

Роль хронического запора в развитии сердечно-сосудистой патологии

Е. С. Иванюк¹, П. В. Селиверстов¹, С. П. Саликова¹, В. П. Куценко²

¹ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург

²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

На сегодняшний день запор является одной из важнейших медико-социальных проблем мирового здравоохранения. Его распространенность, по различным оценкам, превышает 30 %. Нет сомнений, что данная патология предшествует возникновению целого ряда заболеваний, и не только желудочно-кишечного тракта. Так, проведенные исследования в Университете Ла Троба в Австралии показали связь между хроническим запором и развитием сердечно-сосудистых заболеваний. При ведении пациента, страдающего хроническим запором, помимо знаний о регуляции кишечной секреции и моторики, распознавания и возможного устранения причины его развития, большое значение имеет выбор тактики терапии с учетом сопутствующих заболеваний, особенно при наличии патологии со стороны сердечно-сосудистой системы. В схемах лечения принято использовать препараты со слабительным эффектом и разными механизмами их действия, позволяющие добиться быстрого положительного эффекта в короткие сроки.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: запор, сердечно-сосудистые заболевания, слабительные, профилактика, пикосульфат натрия.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов, который необходимо обнародовать.
Источник финансирования. Исследование не имело финансовой поддержки.

Role of chronic constipation in development of cardiovascular pathology

E. S. Ivanyuk¹, P. V. Seliverstov¹, S. P. Salikova¹, V. P. Kutsenko²

¹Military Medical Academy n.a. S. M. Kirov, Saint Petersburg, Russia

²Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

SUMMARY

Today, constipation is one of the most important medical and social problems of world health. Its prevalence, according to various estimates, exceeds 30 %. There is no doubt that this pathology precedes the occurrence of a number of diseases and not only of the gastrointestinal tract. For example, studies conducted at La Trobe University in Australia have shown a link between chronic constipation and the development of cardiovascular diseases. In the management of a patient suffering from chronic constipation, in addition to knowledge about the regulation of intestinal secretion and motility, recognition and possible elimination of the cause of its development, the choice of therapy tactics, taking into account concomitant diseases, especially in the presence of pathology from the cardiovascular system, is of great importance. In the treatment regimens, it is customary to use drugs with a laxative effect and different mechanisms of their action, allowing achieving a rapid positive effect in a short time.

KEYWORDS: constipation, cardiovascular diseases, laxatives, prevention, sodium picosulfate.

CONFLICT OF INTEREST. The authors confirm that there is no conflict of interest that needs to be made public.
Funding. The study had no financial support.

Одной из актуальных проблем здравоохранения во всем мире является хронический запор (ХЗ). Так, его распространенность, по данным различных авторов, превышает 30 %. ХЗ страдают все возрастные группы населения, однако чаще заболевание регистрируется среди женщин и с наибольшей частотой у лиц старше 60 лет. Известно, что ХЗ способствует снижению качества жизни пациентов, что абсолютно четко коррелирует с выраженностью клинической симптоматики. Кроме того, количество людей с ХЗ больше, чем страдающих от таких хронических заболеваний, как артериальная гипертензия, мигрень, ожирение и сахарный диабет и др. [1–3]

В клинических рекомендациях Научного общества гастроэнтерологов России (НОГР) под термином «запор» рассматривается удлинение интервалов между актами произвольной дефекации до 72 часов и более, сопровождающееся, как правило, комплексом симптомов в виде изменения формы и консистенции каловых масс (твердый, фрагментированный кал – 1-й и 2-й типы по Бристольской шкале), ощущением неполного опорожнения кишки, необходимостью избыточного, нередко бесполезного, натуживания, а также приобретающего характер зависимости приема слабительных препаратов или проведения манипуляций, облегчающих достижение акта дефекации [4].

Среди факторов риска, способствующих развитию ХЗ, принято выделять следующие [3, 5]:

- дефицит пищевых волокон и жидкости в пищевом рационе;
- гиподинамия;
- избыточная масса тела;
- пожилой и старческий возраст;
- стресс, особенно хронический;
- подавление безусловных и утрата условных рефлексов на опорожнение;
- перенесенные кишечные инфекции;
- антибиотикотерапия;
- хронические заболевания внутренних органов (заболевания эндокринной, пищеварительной, дыхательной и сердечно-сосудистой систем);
- неврологическая патология (болезнь Паркинсона, рассеянный склероз и повреждения спинного мозга);
- злоупотребление слабительными и клизмами;
- прием лекарственных средств, подавляющих моторную активность мускулатуры толстой кишки;
- хронические интоксикации (свинец);
- женский пол.

Как правило, среди причин, лежащих в основе ХЗ, лежат невозможность (ситуационная), нежелание (подавление позывов) или неспособность (физиологическая) осуществления акта произвольной дефекации [6].

Ведя речь о патологических механизмах, способствующих развитию констипации, необходимо отметить, что ХЗ может возникать в результате воздействия большого количества этиологических факторов, точкой приложения которых является одно общее звено патогенеза – нарушение моторной функции ЖКТ в целом и толстой кишки в частности. Отсюда и наличие целого ряда предлагаемых различных классификаций запора [2–4].

В зависимости от непосредственных причин и факторов, способствующих развитию констипации, ХЗ разделяют на первичный, вторичный и идиопатический. Так, к первичным запорам относятся аномалии и пороки развития толстой кишки и ее иннервации: долихосигма, долихоколон, мегаколон, синдром Пайра, синдром Хилайдити, болезнь Гиршпрунга, а также синдром раздраженного кишечника (СРК) [2, 3, 7].

В свою очередь, первичные запоры с нормальным кишечным транзитом встречаются довольно часто и обычно среди женщин молодого возраста. Такой вид ХЗ, как правило, возникает вследствие функциональных нарушений работы мышц дна таза, изменений в структурах аноректальной области при синдроме опущения промежности и (или) при выпадении прямой кишки. Вторичные запоры развиваются на фоне течения различных заболеваний и повреждений толстой кишки (ректоцеле, анальная трещина, осложненный геморрой, выпадение прямой кишки, дивертикулит, ишемический колит и пр.), а также вследствие приема ряда лекарственных препаратов, влияющих на физиологические функции толстой кишки и акт дефекации. Что же касается идиопатического ХЗ, то он развивается

без очевидных на то причин, в связи с чем рассматривается как наиболее сложный в диагностике и лечении вид заболевания [2, 6, 8].

С одной стороны, ХЗ включает ряд симптомов поражения многих органов и систем, принимающих участвующих в его формировании, являясь своеобразным общим связующим звеном для различных симптомов. С другой – может быть и важной составляющей клинической картины многих, в том числе достаточно серьезных заболеваний. Например, сочетание снижения массы тела, анемии, наличия в стуле слизи и крови с запором зачастую свидетельствует о такой его причине, как колоректальный рак.

В настоящее время возникающие на фоне ХЗ различные реакции организма рассматриваются как триггерные факторы развития нежелательных явлений. В ряде работ была продемонстрирована взаимосвязь ХЗ и сердечно-сосудистой патологии. Эти открытия являются крайне актуальными на сегодняшний день, поскольку ССЗ по-прежнему остаются основной причиной смертности и инвалидности во всем мире, что обуславливает поиск новых факторов риска для ранней профилактики их развития [9, 10].

Так, проведенные в Дании исследования показали влияние запора на развитие и прогрессирование артериальной гипертензии, хронической сердечной недостаточности (ХСН), аритмии, ишемической болезни сердца, стенокардии, инфаркта миокарда, инсульта и др. Работа японских авторов демонстрирует связь низкой частоты дефекаций с повышением риска смертности от ССЗ. Авторы обоих исследований отмечают важность устранения ХЗ в уменьшении частоты развития сердечно-сосудистых осложнений. Также важной проблемой является высокая распространенность ХЗ среди пациентов, госпитализированных по поводу ССЗ. Так, частота встречаемости констипации достигает 50 %, и в большинстве случаев это лица старше 60 лет [11, 12].

Когортное исследование, включавшее 73047 женщин в постменопаузе, продемонстрировало, что у пациенток с тяжелым течением ХЗ риск развития ИБС был на 23 % выше при медиане наблюдения 6,9 года. В другой когорте из 3359 653 ветеранов США у пациентов с запорами риск ИБС был на 11 % выше, а риск ишемического инсульта – на 19 %. Было показано, что в общей популяции запор в значительной степени связан с общей смертностью от ССЗ, которая в свою очередь, связана с риском развития инсульта. Кроме того, ХЗ увеличивает риск развития фибрилляции предсердий (ФП) и сердечной недостаточности (СН) [13, 14].

Формирование ряда морфофункциональных изменений при развитии сердечно-сосудистых заболеваний связано с изменением характера всасывания и усвоения ряда микроэлементов, коферментов и прежде всего железа. Подобные нарушения не могут не оказывать прямого и (или) косвенного влияния на состояние сократительной и проводящей системы сердца. В основе изменений миокарда у пациентов с ХЗ лежит процесс хронической гипоксии, развивающейся в большинстве

висцеральных органов и связанный с метаболическими нарушениями энергетического обмена организма, уменьшением количества митохондрий в кластерах, их деформацией и потерей эффективного выполнения собственных функций. В результате формируется патология сердечно-сосудистой системы на фоне хронических расстройств эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта [15, 16].

Одним из механизмов, связывающих ХЗ и артериальную гипертензию, является увеличение всасывания воды из кишечника, что приводит к повышению артериального давления из-за увеличения объема крови. Кроме того, натуживание также повышает артериальное давление, тем самым увеличивая риск развития ИБС. Помимо прочего, установлено, что вызываемые запором прессорные реакции также могут выступать в роли триггеров развития нежелательных ССО [17].

Известно, что при ХЗ изменяется состав кишечной микрофлоры, что провоцирует развитие вялотекущего системного воспаления. Не исключено, что промежуточным звеном между ХЗ и ССЗ может быть как раз нарушение кишечной проницаемости, поскольку запор сам по себе ассоциирован с более высокими показателями проницаемости кишечника и системным вялотекущим воспалением. Так, в ряде работ было отмечено, что у пациентов с ХСН нарушается нормальный сосудистый барьер и, как следствие, рост концентрации липополисахаридов в крови и большая выраженность системного вялотекущего воспаления, которое, в свою очередь, усугубляет течение ССЗ. На этом фоне отмечается значимое повышение уровня потенциального маркера кишечной проницаемости зонулина [18, 19].

Различия в составе кишечной микробиоты были продемонстрированы при сравнении пациентов, страдающих ХЗ, и здоровых людей. Все больше данных указывают на то, что изменения кишечной микробиоты способствуют формированию констипации и связанным с ним симптомам. Сегодня известно, что микробиота кишечника активно участвует в прогрессировании ССЗ, включая гипертонию, дислипидемию, атеросклероз, тромбоз, ХСН, ИБС и ишемический инсульт. И наоборот – наличие ССЗ может еще больше усугубить нарушение кишечной микрофлоры и в целом ухудшить состояние здоровья пациента [20, 21].

В связи с этим лечение ХЗ у лиц с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы представляет собой не самую простую задачу. Основными целями фармакологической коррекции ХЗ являются нормализация нормального ритма опорожнения кишечника, устранение беспокоящих пациента симптомов и улучшение качества его жизни [4, 22, 23].

Лечение запора должно начинаться с рекомендаций по изменению образа жизни, что предполагает увеличение в рационе больного количества пищевых волокон: рекомендуемая норма (25–32 г в сутки) соответствует приблизительно 400–450 г овощей и фруктов. На этом этапе хорошо зарекомендовал себя псиллиум. Вторым шагом в поэтапном подходе является добавление ос-

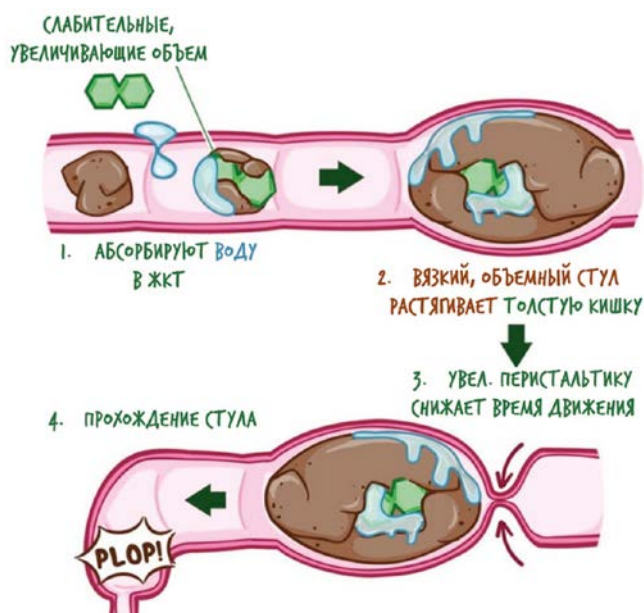


Рисунок 1. Слабительные средства, формирующие каловые массы (В. Гаврилов, 2022).

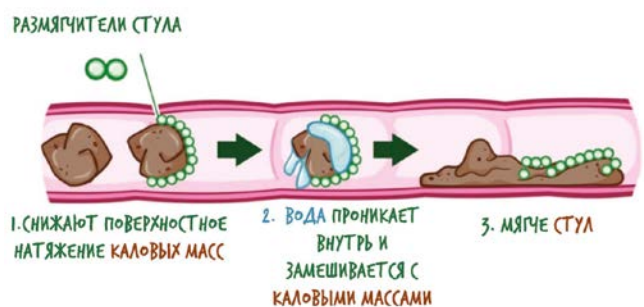


Рисунок 2. Слабительные средства – пластификаторы (В. Гаврилов, 2022).

мотических слабительных средств. Наряду с полиэтиленгликолем (ПЭГ) в рекомендациях указан натрия пикосульфат. Третий шаг включает назначение стимулирующих слабительных, клизмы и прокинетики препараты [3, 4, 23–25].

Современная классификация слабительных средств включает несколько групп препаратов, различающихся по механизму действия: балластные (или объемные) слабительные – богатые пищевыми волокнами (с пребиотическим эффектом) отруби, оболочки семян подорожника, семя льна и др.; осмотически действующие препараты (макроголи, дисахариды, солевые слабительные); стимулирующие слабительные препараты (пикосульфит натрия, бисакодил и др.); смазывающие (мягчительные) – глицериновые или вазелиновые свечи, докюзат натрия и др.; прокинетики [26, 27].

Механизм действия слабительных средств представлен на рисунках 1–4.

Данные препараты могут вызывать брожение содержимого кишки, провоцируя метеоризм и повышенное газообразование. Их прием необходимо сочетать с при-

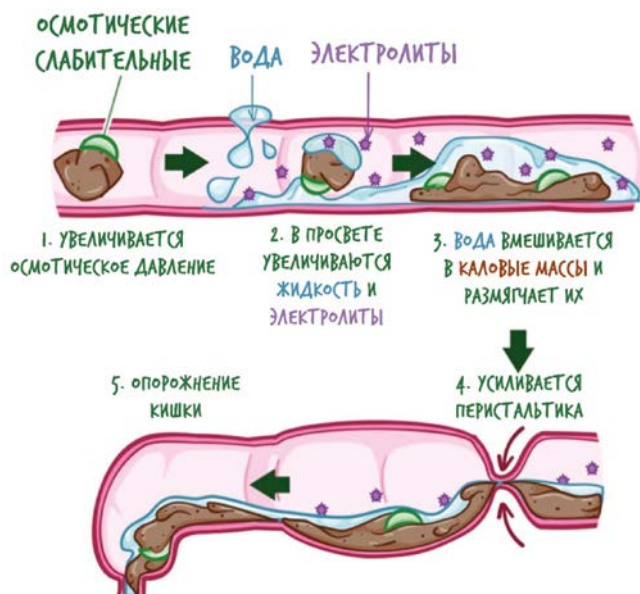


Рисунок 3. Осмотические слабительные (В. Гаврилов, 2022).

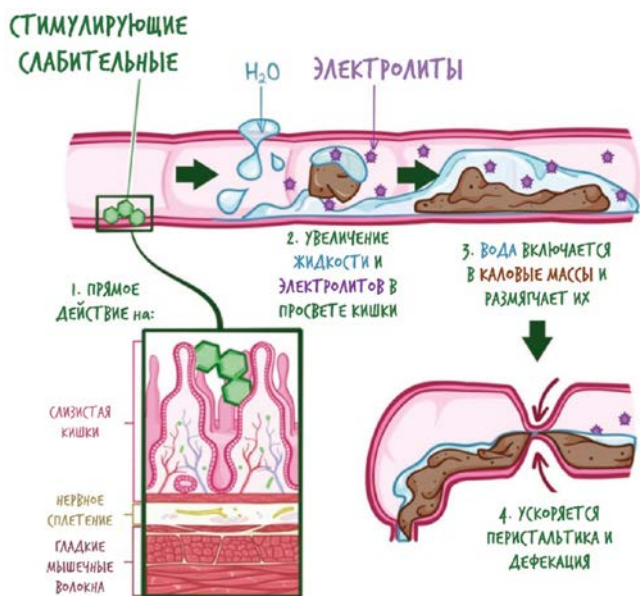


Рисунок 4. Стимулирующие слабительные (В. Гаврилов, 2022).

емом жидкости для профилактики формирования каловых камней. Без обильного употребления жидкости они неэффективны. Это приводит к обратному эффекту. Слабительные, формирующие каловые массы, превращаются в «закрепители».

Данный вид слабительных практически полностью убирает натуживание из-за мягкого кала. Однако злоупотребление пластификаторами может спровоцировать неблагоприятный эффект – довольно сильную диарею. При их приеме необходимо употребление большого количества жидкости.

Прием данных препаратов связан с обильным употреблением жидкости, так как один из побочных эффектов – обезвоживание организма и дополнительная на-

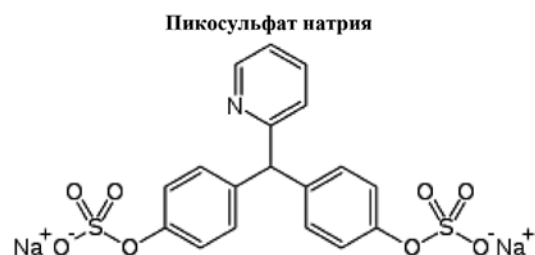


Рисунок 5. Химическая формула пикосульфата натрия.

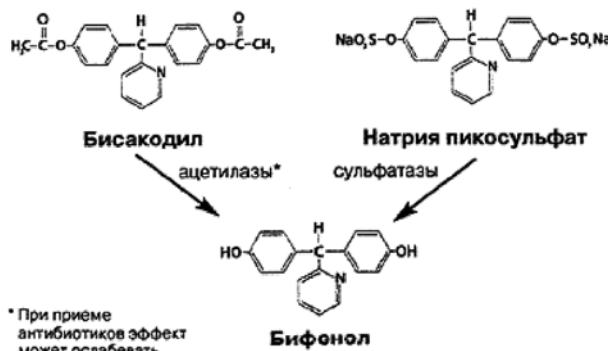


Рисунок 6. Биотрансформация пикосульфата натрия в кишечнике.

грузка на ССС. Наличие в составе препаратов лактулозы вызывает метеоризм кишечника, тошноту, рвоту, диарею. Необходимы контроль над водно-электролитным составом, ограничения при заболеваниях сердца, нарушении функции почек.

Необходимо выделить, что одним из механизмов, связывающих запор и гипертонию, является увеличение всасывания воды из кишечника во время запора, что может привести к гипертонии из-за увеличения объема крови. Кроме того, из-за перенапряжения может повышаться кровяное давление, что приводит к увеличению рисков развития ишемической болезни сердца.

Прием их, как правило, носит однократный характер и имеет выраженный положительный эффект.

Стимулирующие слабительные являются наиболее востребованными в Российской Федерации. По данным на 2015 год, на их долю приходилось более 43 % рынка [24, 28, 29]. Современный представитель этого класса – натрия пикосульфат (рис. 5).

В России пикосульфат натрия представлен различными препаратами, один из которых – Слабикап [29].

Натрия пикосульфат (Слабикап) – слабительный препарат, производное триарилметана. Действует только на уровне толстой кишки. От молекулы натрия пикосульфата отщепляется сульфатный радикал за счет деятельности живущих в толстой кишке сульфатазопродуцирующих бактерий, и препарат превращается в его активную форму – свободный дифенол (бис-[р-гидроксифенил]-пиридил-2-метан). Он стимулирует рецепторы слизистой оболочки толстой кишки и усиливает его перистальтику.

После приема внутрь натрия пикосульфат не абсорбируется из желудочно-кишечного тракта и не подвергается печеночно-кишечной циркуляции. Вещество увеличивает

перистальтику, стимулирует работу слизистой оболочки толстого кишечника, способствует накоплению в кишечнике воды (тормозит ее всасывание) и электролитов. Снижает плотность содержимого кишечника, а также увеличивает объем содержимого, что приводит к возбуждению перистальтики.

Слабительный эффект наступает через 6–12 часов после приема, поэтому оптимальное время приема – перед сном.

В связи с этим наиболее современным и безопасным из стимулирующих слабительных считается натрия пикосульфат, который можно принимать при запоре любого типа – как эпизодического, так и хронического.

Биотрансформация пикосульфата натрия в кишечнике представлена на *рисунке 6*.

Бифенол воздействует на кальциевые каналы гладкомышечных клеток кишечника и усиливает естественные высокоамплитудные сокращения толстой кишки, распространяющиеся на десятки сантиметров по ходу кишечника. В норме подобные пропульсивные сокращения возникают у здорового человека в среднем 6–7 раз в сутки, главным образом после пробуждения и приема пищи. Поэтому прием пикосульфата натрия внутрь необходимо координировать с утренней активацией перистальтики (принимать на ночь). При приеме внутрь время наступления эффекта пикосульфата натрия – 6–10 часов [26].

Важным преимуществом пикосульфата натрия является отсутствие раздражающего эффекта в отношении слизистых оболочек желудка и двенадцатиперстной кишки. Пикосульфат натрия не всасывается в системный кровоток, поэтому комбинация с другими препаратами является безопасной и эффективной. Одним из достоинств препаратов натрия пикосульфата является возможность точного и легкого дозирования препарата, что позволяет индивидуально подходить к каждому случаю фармакотерапии запора. При курсовом лечении пикосульфат натрия стимулирует рост и метаболическую активность нормальной (облигатной) микрофлоры кишечника. Прием пикосульфата натрия позволяет воздействовать на моторику и нормализовать ее активность независимо от этиологии запоров. По сравнению с другими слабительными, для наступления эффекта требуется прием меньшего количества данного препарата. Одним из достоинств капель натрия пикосульфата является возможность точного и легкого дозирования препарата, что позволяет индивидуально подходить к каждому случаю фармакотерапии запора [30].

Высокая эффективность терапии натрия пикосульфатом в дозе 5–10 мг/сут (в течение 4 недель) была показана в рандомизированном открытом клиническом исследовании в параллельных группах [28, 29]. В ходе исследования статистически значимо улучшились такие показатели, как частота стула, его консистенция и необходимость в натуживании при дефекации. По общей оценке врачей-исследователей, существенное улучшение достигнуто в 74,6 % случаев при приеме бисакодила и в 79,2 % – при приеме натрия пикосульфата. S. Kienzle-

Норн и соавт. смогли показать, что 4-недельный курс натрия пикосульфата не оказывает влияния на уровень электролитов сыворотки крови. Препарат может назначаться женщинам в период лактации для коррекции хронического запора [31].

Таким образом, при ведении пациента, страдающего ХЗ, помимо знаний о регуляции кишечной секреции и моторики, распознавания и возможного устранения его первичной причины, большое значение имеет выбранный подход к лечению больных с учетом их заболеваний, особенно при наличии патологии ССС. В схемах лечения могут применяться как осмотические слабительные, так и прокинетики, безопасные при длительном приеме, а также стимулирующие препараты, позволяющие добиться быстрого положительного эффекта в короткие сроки.

Список литературы / References

1. Peppas G, Alexiou VG, Mourtzoukou E, Falagas ME. Epidemiology of constipation in Europe and Oceania: A systematic review. *BMC Gastroenterol.* (2008) 8: 5. DOI: 10.1186/1471-230X-8-5.
2. Лазарева Ю. А., Егоров Д. В., Селиверстов П. В. Функциональный запор у пациентов с травмой опорно-двигательного аппарата. *Медицинский совет.* 2023; (8): 182–187. <https://doi.org/10.21518/ms2023-126>
3. Lazareva Yu. A., Egorov D. V., Seliverstov P. V. Functional constipation in patients with musculoskeletal trauma. *Medical Council.* 2023; (8): 182–187. <https://doi.org/10.21518/ms2023-126>
4. Кучерявый Ю. А., Андреев Д. Н., Черемушкин С. В. Хронический запор: актуальность, проблемы и современные возможности лечения. *Consilium Medicum.* 2017; (8): 116–120. Режим доступа: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/94941>
5. Kucheryavyy Yu. A., Andreev D. N., Cheremushkin S. V. Chronic constipation: Relevance, problems and modern treatment options. *Consilium Medicum.* 2017; (8): 116–120. Access mode: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/94941>
6. Лазебник Л. Б., Туркина С. В., Голованова Е. В., Ардатская М. Д., Остроумова О. Д., Комиссаренко И. А. и др. Запоры у взрослых. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020; (3): 10–33. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-175-3-10-33>
7. Lazebnik L. B., Turkina S. V., Golovanova E. V., Ardatkaya M. D., Ostroumova O. D., Komissarenko I. A. etc. Constipation in adults. *Experimental and clinical gastroenterology.* 2020; (3): 10–33. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-175-3-10-33>
8. Шемеровский К. А., Селиверстов П. В. Синдром брадиентерии в клинике внутренних болезней. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2021; (12): 53–61. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-196-12-53-61>
9. Shemerovskiy K. A., Seliverstov P. V. Bradyentery syndrome in the clinic of internal medicine. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2021; (12): 53–61. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-196-12-53-61>
10. Хронический запор: методические рекомендации. Парфенов А. И. [и др.]; ГБУЗ Моск. клин. науч. центр, ЦНИИ гастроэнтерологии. М.: Прима Принт, 2016. 52 с.: ил.. ISBN 978-5-9907558-8-8.
11. Chronic constipation: Guidelines. Parfenov A. I. [and etc.]; Moscow clin. scientific center, Central Research Institute of Gastroenterology. M.: Prima Print, 2016. 52 pp.: ill. ISBN 978-5-9907558-8-8.
12. Шемеровский К. А., Селиверстов П. В., Шайдуллина С. Р., Березина Т. П., Юров А. Ю., Федорев В. Н. Зависимость регулярности циркадианного ритма дефекации от положения акрофазы этого ритма в околосуточном цикле. *Russian Biomedical Research.* 2020; 4 (1): 31–34. Режим доступа: <http://ojs3.gpmu.org/index.php/biomedical-research/article/view/553>
13. Shemerovskiy K. A., Seliverstov P. V., Shaidullina S. R., Berezina T. P., Yurov A. Yu., Fedorets V. N. Dependence of the regularity of the circadian rhythm of defecation on the position of the acrophase of this rhythm in the circadian cycle. *Russian Biomedical Research.* 2020; 4 (1): 31–34. Access mode: <http://ojs3.gpmu.org/index.php/biomedical-research/article/view/553>
14. Leung FW. Etiologic factors of chronic constipation: Review of the scientific evidence. *Dig Dis Sci.* (2007) 52: 313–6. DOI: 10.1007/s10620-006-9298-7.
15. Dong Q, Chen D, Zhang Y, Xu Y, Yan L and Jiang J (2023) Constipation and cardiovascular disease: A two-sample Mendelian randomization analysis. *Front. Cardiovasc. Med.* 10: 1080982. DOI: 10.3389/fcvm.2023.1080982.
16. Roger VL, Sidney S, Fairchild AL, Howard VJ, Labarthe DR, Shay CM, et al. Recommendations for cardiovascular health and disease surveillance for 2030 and beyond: A policy statement from the American Heart Association. *Circulation.* (2020) 141: e104–19. DOI: 10.1161/cir.0000000000000756.

11. Sundbøll J, Szépligeti SK, Adelborg K, Szentkúti P, Gregersen H, Sørensen HT. Constipation and risk of cardiovascular diseases: A Danish population-based matched cohort study. *BMJ Open*. (2020) 10: e037080. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-037080.
12. Honkura K, Tomata Y, Sugiyama K, Kaiho Y, Watanabe T, Zhang S, et al. Defecation frequency and cardiovascular disease mortality in Japan: The Ohsaki cohort study. *Atherosclerosis*. (2016) 246: 251–6. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.01.007.
13. Sumida K, Molnar MZ, Potukuchi PK, Thomas F, Lu JL, Yamagata K, et al. Constipation and risk of death and cardiovascular events. *Atherosclerosis*. (2019) 281: 114–20. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.12.021.
14. Ishiyama Y, Hoshida S, Mizuno H, Kario K. Constipation-induced pressor effects as triggers for cardiovascular events. *J Clin Hypertens*. (2019) 21: 421–5. DOI: 10.1111/jch.13489.
15. Малых А. А., Малых Д. А. Нарушение функционального состояния сердечно-сосудистой системы у детей и подростков с хроническим запором и энкопрезом. Фундаментальные исследования. 2011. № 6. С. 108–111.
Malykh A. A., Malykh D. A. Impaired functional state of the cardiovascular system in children and adolescents with chronic constipation and encopresis. *Basic Research*. 2011. No. 6. Pp. 108–111.
16. Kubota Y, Iso H, Tamakoshi A. Bowel movement frequency, laxative use, and mortality from coronary heart disease and stroke among Japanese men and women: the Japan collaborative cohort (Jacc) study. *J Epidemiol*. (2016) 26: 242–8. DOI: 10.2188/jea.je20150123.
17. Dong Q, Chen D, Zhang Y, Xu Y, Yan L and Jiang J (2023) Constipation and cardiovascular disease: A two-sample Mendelian randomization analysis. *Front. Cardiovasc. Med*. 10: 1080982. DOI: 10.3389/fcvm.2023.1080982.
18. Каштанова Д. А., Ткачева О. Н. Феномен проницаемости кишечной стенки и ее взаимосвязь с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Современное представление о проблеме. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020; 19 (3): 2474. doi: 10.15829/1728-8800-2020-2474.
Kashtanova D. A., Tkacheva O. N. The phenomenon of intestinal wall permeability and its relationship with cardiovascular diseases. Modern understanding of the problem. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020; 19 (3): 2474. doi: 10.15829/1728-8800-2020-2474.
19. Хлынова О. В., Степина Е. А. Нарушение кишечной проницаемости и ее роль в развитии сердечно-сосудистых осложнений у лиц с воспалительными заболеваниями кишечника. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022; (11): 36–45. https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-207-11-36-45
Khlynova O. V., Stepina E. A. Impaired intestinal permeability and its role in the development of cardiovascular complications in individuals with inflammatory bowel diseases. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022; (11): 36–45. https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-207-11-36-45
20. Zhao Y, Yu Y-B. Intestinal microbiota and chronic constipation. *Springerplus* (2016) 5: 1130. DOI: 10.1186/s4064-016-2821-1.
21. Kasahara K, Rey FE. The emerging role of gut microbial metabolism on cardiovascular disease. *Curr Opin Microbiol*. (2019) 50: 64–70. DOI: 10.1016/j.mib.2019.09.007.
22. Вялов С. С. Хронический запор: этиология и возможности терапии. Докт. Р. Гастроэнтерология. 2015. № 12 (113). С. 42–49.
Vyalov S. S. Chronic constipation: etiology and treatment options. *Doctor. Ru. Gastroenterology*. 2015. No. 12 (113). Pp. 42–49.
23. Ивашкин В. Т., Шелыгин Ю. А., Маев И. В. и др. Диагностика и лечение запора у взрослых (клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России). Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020; 30 (6): 69–85.
Ivashkin V. T., Shelygin Yu. A., Maev I. V. and others. Diagnosis and treatment of constipation in adults (clinical recommendations of the Russian Gastroenterological Association and the Association of Coloproctologists of Russia). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2020; 30 (6): 69–85.
24. Вялов С. С. Хронический запор: этиология и возможности терапии. Докт. Р. Гастроэнтерология. 2015. № 12 (113). С. 42–49.
Vyalov S. S. Chronic constipation: Etiology and treatment options. *Doctor. Ru. Gastroenterology*. 2015. No. 12 (113). Pp. 42–49.
25. Сас Е. И., Гриневич В. Б. Сложный пациент. Ведение больных с резистентными запорами. Медицинский совет. 2019; (14): 88–92. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-14-88-92
Sas E. I., Grinevich V. B. Difficult patient. Management of patients with resistant constipation. *Medical advice*. 2019; (14): 88–92. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-14-88-92.
26. Шульпекова Ю. О., Русаев В. Ю., Шептулин Д. А., Шульпекова Н. В. Кишечная моторика, секреция и принципы лечения запора. Медицинский совет. 2020; (15): 113–119. DOI: 10.21518/2079-701X-2020-15-113-119.
Shulpekova Yu. O., Rusyaev V. Yu., Sheptulin D. A., Shulpekova N. V. Intestinal motility, secretion and principles of treatment of constipation. *Medical Council*. 2020; (15): 113–119. DOI: 10.21518/2079-701X-2020-15-113-119.
27. Черемушкин С. В., Кучерявый Ю. А. Принципы лечения хронического запора. Медицинский совет. 2012; 9: 52–7.
Cheremushkin S. V., Kucheryavyy Yu. A. Principles of treatment of chronic constipation. *Medical Council*. 2012; 9: 52–7.
28. Белоус С. С., Абрицова М. В., Торчуа Н. Р., Богданова Е. М. Использование пикосульфата натрия в лечении геморроя. Амбулаторная хирургия. 2023; 20 (1): 133–139. https://doi.org/10.21518/akh2023-006
Belous S. S., Abritsova M. V., Torchua N. R., Bogdanova E. M. Use of sodium picosulfate in the treatment of hemorrhoids. *Outpatient Surgery*. 2023; 20 (1): 133–139. https://doi.org/10.21518/akh2023-006
29. Дроздов В. Н., Карноух К. И., Сереброва С. Ю., Комиссаренко И. А., Стародубцев А. К. Возможности применения натрия пикосульфата в фармакотерапии запоров при функциональных расстройствах кишечника. Медицинский совет. 2019; 3: 92–97. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-3-92-97
Drozdov V. N., Karnoukh K. I., Serebrova S. Yu., Komissarenko I. A., Starodubtsev A. K. Possibilities of using sodium picosulfate in the pharmacotherapy of constipation in functional intestinal disorders. *Medical Council*. 2019; 3: 92–97. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-3-92-97
30. Скворцов В. В., Еременко А. А., Еременко Н. В. Регулирование деликатной проблемы у пациентов с заболеваниями прямой кишки. Амбулаторная хирургия. 2022; 19 (1): 81–88. https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-1-81-88
Skvorsov V. V., Eremenko A. A., Eremenko N. V. Regulation of a delicate problem in patients with rectal diseases. *Outpatient Surgery*. 2022; 19 (1): 81–88. https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-1-81-88
31. Kienzie-Horn S, Vix JM, Schuijt C, et al. Comparison of bisacodyl and sodium picosulfate in the treatment of chronic constipation. *Curr Med Res Opin* 2007; 23: 691–99.

Статья поступила / Received 11.09.23
Получена после рецензирования / Revised 12.10.23
Принята в печать / Accepted 16.10.23

Сведения об авторах

Иванюк Елена Сергеевна, к.м.н., врач-гастроэнтеролог, доцент 2-й кафедры (терапии усовершенствования врачей)¹. E-mail: oper_hir@mail.ru. ORCID: 0000-0002-2785-6699

Селиверстов Павел Васильевич, к.м.н., доцент 2-й кафедры (терапии усовершенствования врачей)¹. ORCID: 0000-0001-5623-4226

Саликова Светлана Петровна, д.м.н., доцент 2-й кафедры (терапии усовершенствования врачей)¹. ORCID: 0000-0003-4839-9578

Куценко Валерий Петрович, к.м.н., доцент кафедры современных методов диагностики и радиолучевой терапии им. проф. С. А. Рейнберга². E-mail: val9126@mail.ru. ORCID: 0000-0001-9755-1906

¹ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург

²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург

Автор для переписки: Иванюк Елена Сергеевна. E-mail: oper_hir@mail.ru

About authors

Ivanyuk Elena S., PhD Med, gastroenterologist, associate professor at the 2nd Dept (Advanced Medical Training of Physicians)¹. E-mail: oper_hir@mail.ru. ORCID: 0000-0002-2785-6699

Seliverstov Pavel V., PhD Med, associate professor at the 2nd Dept (Advanced Medical Training of Physicians)¹. ORCID: 0000-0001-5623-4226

Salikova Svetlana P., DM Sci (habil.), associate professor at the 2nd Dept (Advanced Medical Training of Physicians)¹. ORCID: 0000-0003-4839-9578

Kutsenko Valery P., PhD Med, associate professor at Dept of Modern Methods of Diagnostics and Radiotherapy n.a. professor S. A. Reinberg². E-mail: val9126@mail.ru. ORCID: 0000-0001-9755-1906

¹Military Medical Academy n.a. S. M. Kirov, Saint Petersburg, Russia

²Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author: Ivanyuk Elena S. E-mail: oper_hir@mail.ru

Для цитирования: Иванюк Е.С., Селиверстов П.В., Саликова С.П., Куценко В.П. Роль хронического запора в развитии сердечно-сосудистой патологии. Медицинский алфавит. 2023; (28): 7–12. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-28-7-12.

For citation: Ivanyuk E.S., Seliverstov P. V., Salikova S. P., Kutsenko V. P. Role of chronic constipation in development of cardiovascular pathology. *Medical alphabet*. 2023; (28): 7–12. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-28-7-12.

