DOI: 10.56871/7482.2022.70.50.006
УДК 616-056.527-008.6+616.379-008.64+616.34-007.271+615.8

ПРИМЕНЕНИЕ ИПИДАКРИНА В ЛЕЧЕНИИ ЗАПОРОВ У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

© Наталья Владимировна Барышникова[1, 2, 3], Рустам Мурадович Ниязов[1, 4], Ольга Александровна Кизимова[2]

[1] Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова. 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

[2] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

[3] Институт экспериментальной медицины. 190000, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 12А

[4] Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел Российской Федерации по г. Санкт-Петербургу и Ленинградской области. 194291, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 2, литер А

Контактная информация: Ольга Александровна Кизимова — ассистент кафедры факультетской терапии имени профессора В.А. Вальдмана. E-mail: olya.kizimova.95@mail.ru

Поступила: 20.06.2022 ***Одобрена: 27.08.2022*** ***Принята к печати: 01.09.2022***

РЕЗЮМЕ. ***Цель работы:*** оценить эффективность ипидакрина (ипигрикса) в лечении запоров у больных ожирением и сахарным диабетом 2-го типа. ***Материалы и методы:*** под наблюдением находился 41 пациент с абдоминальным ожирением, сахарным диабетом 2-го типа, у которых был выявлен констипационный синдром (частота дефекаций 3 раза в неделю и реже, 1–2 тип стула по Бристольской шкале). В зависимости от получаемого лечения пациенты были разделены на две группы. Пациенты группы исследования (21 человек) получали комбинированную терапию запоров с использованием макрогола и ипидакрина (макрогол 4000 в дозировке 1 пакет 1 раз в день 14 дней, затем 1 пакет через день 14 дней, ипидакрин (ипигрикс) по схеме: по 20 мг 3 раза в день в течение 4 дней, с 5-х суток — через день в течение 10 дней, далее 40 мг 2 раза в неделю 2 недели; в группе сравнения (20 человек) пациенты получали макрогол в качестве монотерапии. До начала терапии и после окончания лечения пациентам выполнялось комплексное обследование: оценка гастроэнтерологических жалоб, определение частоты стула (количество дефекаций в неделю), типа стула по Бристольской шкале (1–7 тип), времени совершения акта дефекации в течение дня для выявления возможных нарушений циркадианных ритмов, оценка гастроэнтерологических жалоб по опроснику GSRS, оценка качества жизни по опроснику SF-36, оценка побочных эффектов. Статистическая обработка данных выполнена с использованием программ Statistica 10 и SAS JMP 11. ***Результаты:*** в группе исследования купирование гастроэнтерологических жалоб и восстановление стула было достоверно лучше, чем в группе сравнения: после лечения частота дефекаций возросла в 2,6 и 1,6 раза, тип стула улучшился в 2,4 и 1,7 раза, частота встречаемости утреннего стула возросла в 1,7 и 1,4 раза, уменьшение по шкале запоров по данным опросника GSRS в 3,4 и 2,2 раза соответственно ($p<0,05$). Клинически значимых побочных эффектов и аллергических реакций на фоне лечения зафиксировано не было. ***Заключение:*** ипидакрин (ипигрикс) может быть рекомендован для курсового применения в лечении констипационного синдрома у пациентов с ожирением и сахарным диабетом 2-го типа как с целью лечения диабетической полинейропатии, так и с целью нормализации стула, что не только улучшает самочувствие пациента, но и способствует профилактике колоректального рака.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ожирение; сахарный диабет; запор; диабетическая энтеропатия; ипидакрин.

THE USE OF IPIDACRINE IN THE TREATMENT OF CONSTIPATION IN OBESE AND DIABETIC PATIENTS

© Natalia V. Baryshnikova[1, 2, 3], Rustam M. Niyazov[1, 4], Olga A. Kizimova[2]

[1] Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University. 197022, Saint-Petersburg, Leo Tolstoy str., 6–8

[2] Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

[3] Institute of Experimental Medicine. 190000, Saint-Petersburg, Akademika Pavlova str., 12A

[4] Medical and Sanitary Unit of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation for Saint-Petersburg and the Leningrad Region. 194291, Saint-Petersburg, Kultury pr., 2

Contact information: Olga A. Kizimova — Assistant of the Department of Faculty Therapy named after professor V.A. Waldman. E-mail: olya.kizimova.95@mail.ru

Received: 20.06.2022 ***Revised:27.08.2022*** ***Accepted: 01.09.2022***

SUMMARY. ***The aim:*** to evaluate the effectiveness of ipidacrine (ipigrix) in the treatment of constipation in patients with obesity and type 2 diabetes mellitus. ***Materials and methods:*** 41 patients with abdominal obesity, type 2 diabetes mellitus, who were diagnosed with constipation syndrome (frequency of bowel movements 3 times a week or less, 1–2 type of stool on the Bristol scale) were monitored. According to the treatment received, the patients were divided into two groups: patients of the study group (21 people) received combined therapy of constipation using macrogol and ipidacrine (macrogol 4000 at a dosage of 1 packet 1 time per day for 14 days, then 1 packet every other day for 14 days, ipidacrine (ipigrix) according to the scheme: 20 mg 3 times a day for 4 days, from 5 days — every other day for 10 days, then 40 mg 2 times a week for 2 weeks), in the comparison group (20 people), patients received macrogol as monotherapy. Before the start of therapy and after the end of treatment, patients underwent a complex examination: assessment of gastroenterological complaints, stool frequency (number of bowel movements per week), type of stool according to the Bristol scale (type 1–7), time of defecation during the day to identify possible disorders of circadian rhythms, assessment of gastroenterological complaints according to the GSRS questionnaire, assessment of quality of life according to the SF-36 questionnaire, evaluation of side effects. Statistical data processing was performed using Statistica 10 and SAS JMP 11 programs. Results: in the study group, the relief of gastroenterological complaints and the improvement of stool was significantly better than in the comparison group: after treatment, the frequency of bowel movements increased by 2.6 and 1.6 times, the type of stool improved by 2.4 and 1.7 times, the frequency of morning stools increased by 1.7 and 1.4 times, a decrease in constipation according to the GSRS questionnaire in 3.4 and 2.2 times, respectively ($p < 0.05$). There were no clinically significant side effects and allergic reactions during treatment. Conclusion: Ipidacrine (ipigrix) can be recommended for course use in the treatment of constipation syndrome in patients with obesity and type 2 diabetes mellitus both for the treatment of diabetic polyneuropathy and for the normalization of stool, which not only improves the patient's well-being, but also contributes to the prevention of colorectal cancer.

KEY WORDS: obesity; diabetes mellitus; constipation; diabetic enteropathy; ipidacrine.

ВВЕДЕНИЕ

Ожирение и запор считаются по праву неинфекционными пандемиями XXI века. Согласно данным многих исследований, существует сопряженность между этими двумя патологическим состояниями. Так, установлено, что при ожирении запор встречается в 2,4 раза чаще, чем у лиц без ожирения [5, 7, 15, 16]. Интересны результаты систематического обзора [13], в котором показано, что у лиц с ожирением чаще встречается функциональный запор (21–23%), чем в общей популяции (3–16%), а также отмечено преобладание избыточной массы тела (12–33%) и ожирения (17–20%) у лиц с функциональным запором по сравнению с контрольной группой (13–23% и 0–12% соответственно). Согласно результатам наших предыдущих исследований, частота встречаемости запоров у лиц с ожирением составляет 45,8%, а также выявлена корреляционная взаимосвязь между типом стула по Бристольской шкале и индексом массы тела (ИМТ): чем выше ИМТ, тем больше склонность к запорам ($r = –0,307$, $p = 0,023$) [1, 2, 4, 6].

Существует проблема запоров и у пациентов с сахарным диабетом. Это может быть связано как с сопутствующим ожирением и метаболическим синдромом, так и с нарушениями

Таблица 1

Компоненты автономной нервной системы пищеварительной трубки [17]

Компонент	Функции компонента
Ауэрбахово сплетение (синоним межмышечное; лат. *plexusmyentericus*) расположено между циркулярным и продольным слоями мышц	• Регуляция моторики пищеварительной трубки. • Регуляция секреции органов желудочно-кишечного тракта. • Участие в иммунорегуляции
Мейсснерово сплетение (синоним подслизистое; лат. *plexussubmucosus*) расположено в подслизистой основе стенки кишки	• Регуляция моторики пищеварительной трубки. • Регуляция секреции органов желудочно-кишечного тракта. • Участие в иммунорегуляции
Воробьевское подсерозное сплетение (лат. *plexussubserosus*), располагающееся между серозной и мышечной оболочками	• Регуляция моторики пищеварительной трубки. • Регуляция секреции органов желудочно-кишечного тракта. • Участие в иммунорегуляции
Интерстициальные клетки Кахаля являются не нейрональными, не глиальными клетками, которые присутствуют на протяжении всего желудочно-кишечного тракта	• Генерирование электрической активности, приводящей к медленноволновому перистальтическому движению кишечника. • Участие в нейротрансмиссии между двигательными нейронами кишечника, эффекторами центральной нервной системы и гладкомышечными клетками в стенке желудочно-кишечного тракта

работы автономной нервной системы пищеварительной трубки (табл. 1) в результате развития такого осложнения сахарного диабета, как диабетическая энтеропатия или энтеральная нейропатия.

До 60% пациентов с сахарным диабетом имеют жалобы со стороны желудочно-кишечного тракта, которые патогенетически возникают в результате именно энтеральной нейропатии, а возраст пациента, продолжительность заболевания и плохой контроль сахарного диабета положительно коррелируют с наличием желудочно-кишечных симптомов, в том числе хронического запора [13]. Систематический обзор с использованием портала OVID, базы данных PubMed и базы систематических обзоров Кокрейна с момента создания до октября 2015 года по данным анализа 95 соответствующих полнотекстовых статей показал, что хронический запор является одним из наиболее распространенных желудочно-кишечных симптомов у пациентов с диабетом и встречается чаще, чем у здоровых людей [13]. Механизм развития нарушений стула при диабетической энтеропатии представлен на рисунке 1 [8–12].

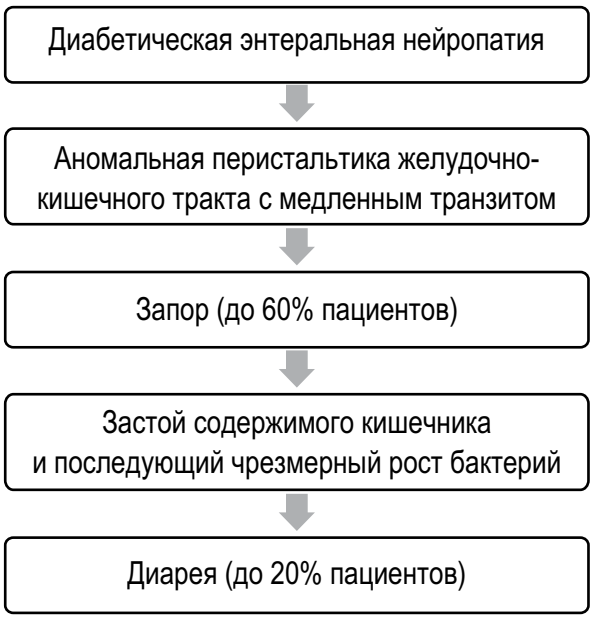


Рис. 1. Механизм развития нарушений стула при диабетической энтеральной нейропатии

Как видно из представленного рисунка, запор является ранним симптомом, сигнализирующим о развитии и прогрессировании диабетической энтеропатии и свидетельствующем о нарушении работы нервных сплетений и клеток Кахаля, находящихся в кишечнике. Следовательно, патогенетически обоснованно при лечении запоров у пациентов с ожирением и сахарным диабетом использовать препараты, влияющие на нервно-мышечную передачу, что позволяет повысить эффективность терапии и избежать полипрагмазии. Препаратом выбора в данном случае может стать ипидакрин, механизмами действия которого являются ингибирование холинэстераз и блокада калиевых каналов, что обеспечивает улучшение проводимости нервных волокон и повышение силы сокращений мышц. Ипидакрин является эффективным средством терапии диабетической периферической полинейропатии, в том числе энтеральной, и способствует восстановлению замедленной моторики кишечника, что крайне актуально у пациентов с сахарным диабетом и запорами.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить эффективность ипидакрина (ипигрикса) в лечении запоров у больных ожирением и сахарным диабетом 2-го типа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находился 41 пациент, у которых были ожирение (ИМТ выше 30), сахарный диабет 2-го типа, констипационный синдром (частота дефекаций 3 раза в неделю и менее и тип стула по Бристольской шкале 1–2). Всем пациентам назначалась диета, необходимая в комплексном лечении запоров. В зависимости от получаемой фармакотерапии пациенты были разделены на две группы. Группа исследования — 21 пациент, получающий комплексную терапию: макрогол и ипидакрин; группа сравнения — 20 больных, получающих монотерапию макроголом. Препараты назначались по схеме: макрогол 4000 в качестве осмотического слабительного в дозировке 1 пакет 1 раз в день 14 дней, затем 1 пакет через день 14 дней; ипидакрин (ипигрикс) по схеме: по 20 мг 3 раза в день в течение 4 дней, с 5-х суток — через день в течение 10 дней, далее 40 мг 2 раза в неделю 2 недели.

Критерии включения в исследование были следующие:

1) пациенты в возрасте 18–75 лет;
2) наличие абдоминального ожирения: индекс массы тела 30 и выше и окружность талии (ОТ) > 94 см у мужчин и > 80 см у женщин;
3) установленный диагноз сахарного диабета 2-го типа;
4) наличие запоров (стул 3 раза в неделю и реже, 1–2 тип стула по Бристольской шкале).

До и после окончания терапии пациентам выполнялось комплексное обследование:

1) оценка жалоб (абдоминальная боль и/или дискомфорт, урчание в животе, вздутие живота, тенезмы) по результатам опроса с оценкой по двухбалльной системе — симптом присутствует или отсутствует;
2) информация о констипационном синдроме: частота стула (раз в неделю), консистенция стула (оценка по Бристольской шкале формы стула), временные интервалы появления стула для оценки циркадианных ритмов дефекации;
3) оценка гастроэнтерологических жалоб по шкале GSRS;
4) физикальное обследование, включающее общий осмотр, антропометрию, обследование по системам органов, а также расчет индекса массы тела;
5) инструментальное обследование: выполнение фиброколоноскопии с целью исключения обтурации толстой кишки (выполнялось только до начала терапии);
6) оценка качества жизни (опросник SF-36);
7) оценка побочных эффектов, в том числе по результатам клинического и биохимического (АЛТ, АСТ, билирубин, ЩФ, ГГТП, сахар) анализов крови.

В работе использовались валидизированные опросники:

1) шкала оценки гастроэнтерологических жалоб (GSRS — Gastrointestinal Simptom Rating Scale);
2) опросник для оценки качества жизни (КЖ) SF-36.

Опросник GSRS разработан отделом изучения качества жизни в ASTRA Hassle (автор I. Wiklund, 1998) [14]. Русскоязычная версия опросника GSRS была создана исследователями Межнационального центра исследования качества жизни (МЦИКЖ, г. Санкт-Петербург) [3]. Опросник GSRS состоит из 15 вопросов, которые преобразуются в 5 шкал: абдоминальная боль (1, 4 вопросы), рефлюкс-синдром (2, 3, 5 вопросы), диарейный синдром (11, 12, 14 вопросы), диспептический синдром (6, 7, 8, 9 вопросы), синдром запоров (10, 13, 15 вопросы), а также идет подсчет баллов по шкале суммарного измерения (1–15 вопросы). Учитываются жалобы, беспокоящие пациента за неделю, предшествующую заполнению опросника. Показатели для каждого вопроса колеблются от 1 до 7, более высокие значения соответствуют более выраженным симптомам гастроэнтерологической патологии и более низкому качеству жизни.

Опросник SF-36 прошел в России процесс валидации, культурной и языковой адаптации, исследователями Межнационального центра исследования качества жизни создана его русскоязычная версия (1998). Опросник SF-36 включает в себя 36 вопросов, которые формируют 8 шкал: физическое функционирование; ролевое физическое функционирование; боль; общее здоровье; ролевое эмоциональное функционирование; жизнеспособность; психологическое здоровье и социальное функционирование. Все шкалы опросника объединены в 2 суммарных измерения: физический компонент здоровья (1–4-я шкалы) и психический (5–8-я шкалы). Ответы оцени-

ваются в баллах от 1 до 6 в зависимости от категории вопроса.

Статистический анализ данных выполнен в пакете прикладных программ SPSS Statistics 17.0. При представлении полученных результатов для описания количественных переменных использовались среднее значение со стандартным отклонением в формате «M ± S» и медиана с квартильным интервалом в виде «Me (Q1; Q3)». Номинальные показатели представлены в качестве абсолютных и относительных величин «n (%)». Значение критерия статистической значимости (p) определено на уровне вероятности ошибки 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

После лечения как в группе исследования, так и в группе сравнения наблюдалось улучшение по средним показателям частоты дефекаций и типа стула по Бристольской шкале, однако у пациентов, дополнительно принимающих ипидакрин, эти показатели были достоверно лучше, чем у лиц, не получающих данный препарат (рис. 2, 3).

Обращает на себя внимание повышение количества эпизодов именно утреннего стула у пациентов на фоне лечения (рис. 4). Этот показатель свидетельствует о тенденции к восстановлению нормальных циркадианных ритмов дефекации, когда присутствует утренний ежедневный стул. Появление стула в утренние часы может быть косвенным признаком улучшения работы автономной нервной системы пищеварительной трубки.

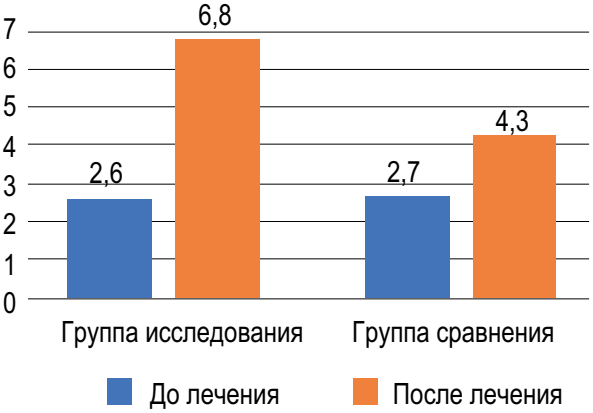


Рис. 2. Средние показатели частоты дефекаций в неделю у пациентов с абдоминальным ожирением, сахарным диабетом 2-го типа и констипационным синдромом в разных группах до и после лечения. По оси абсцисс — группы пациентов; по оси ординат — частота дефекаций, раз в неделю. * — p < 0,05 — различия между группой исследования и группой сравнения достоверны

По данным опросника GSRS в обеих группах отмечалось уменьшение абдоминальной боли, диспепсического синдрома и синдрома запоров с достоверным различием по шкале запоров между группой исследования и группой сравнения (изменение с 9,72 до 2,84 и с 9,58 до 4,33 баллов соответственно).

По результатам опросника SF-36 выявлена тенденция к улучшению качества жизни по показателям физического и психического функционирования у пациентов после лечения в обеих группах.

Клинически значимых побочных эффектов и появления новых жалоб у пациентов не

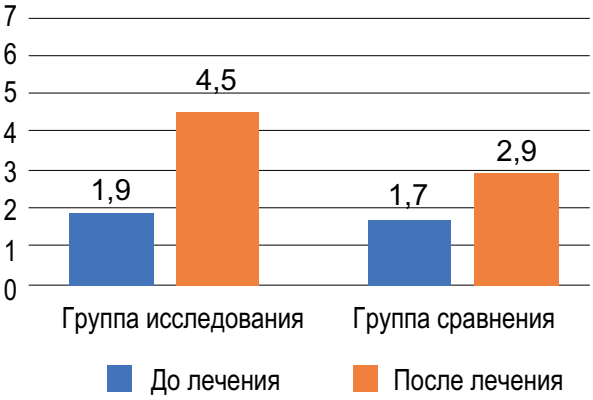


Рис. 3. Средние показатели типа стула по Бристольской шкале у пациентов с абдоминальным ожирением, сахарным диабетом с абдоминальным ожирением, сахарным диабетом 2-го типа и констипационным синдромом в разных группах до и после лечения. По оси абсцисс — группы пациентов; по оси ординат — тип стула по Бристольской шкале (1–7). * — p < 0,05 — различия между группой исследования и группой сравнения достоверны

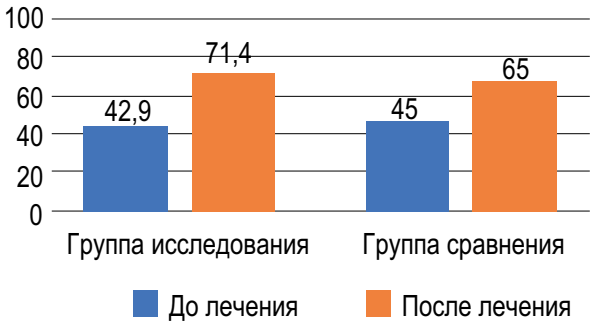


Рис. 4. Частота встречаемости утреннего стула у пациентов с абдоминальным ожирением, сахарным диабетом 2-го типа и констипационным синдромом в разных группах до и после лечения. По оси абсцисс — группы пациентов; по оси ординат — частота встречаемости утреннего стула,%. * — p < 0,05 — различия между группой исследования и группой сравнения достоверны

отмечалось. Негативных изменений в клиническом и биохимическом анализах крови на фоне лечения не было. Аллергических реакций не наблюдалось.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате исследования установлено, что включение ипидакрина в схемы лечения запоров у пациентов с ожирением и сахарным диабетом 2-го типа способствует более полному восстановлению стула (достоверное увеличение числа дефекаций в неделю, смещение типа стула по Бристольской шкале в сторону нормы, увеличение числа дефекаций в утренние часы), уменьшению выраженности гастроэнтерологических жалоб, связанных с запорами, а также улучшению качества жизни. Ипидакрин (ипигрикс) может быть рекомендован в комплексной терапии данной категории пациентов как с целью лечения диабетической полинейропатии, так и с целью нормализации стула, что не только улучшает самочувствие пациента, но и способствует профилактике колоректального рака.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барышникова Н.В., Соусова Я.В., Иванова А.С. Изжога и запор у больных с избыточной массой тела. Медицинский алфавит. 2020; 17(2): 11–4. DOI: 10.33667/2078-5631-2020-17-11-14.
2. Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А., Горбачева И.А. и др. Двигательная функция кишечника у пациентов с метаболическим синдромом. University therapeutic journal. 2020; 2(2): 25–31.
3. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. 3-е издание, переработанное и дополненное. Под редакцией Ю.Л. Шевченко. М.: Издательство РАЕН; 2012; 528–30.
4. Фоминых Ю.А., Горбачева И.А., Успенский Ю.П. и др. Открытое, проспективное, сравнительное исследование моторно-эвакуаторной функции кишечника с нарушением акта дефекации в параллельных группах у пациентов с метаболическим синдромом. Дневник казанской медицинской школы. 2019; 2(24): 15–20.
5. Фоминых Ю.А., Горбачева И.А., Шемеровский К.А. и др. Проблема констипации и метаболический синдром. Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. 2018; 2(7–1): 46–8.
6. Успенский Ю.П., Барышникова Н.В., Ниязов Р.М., Кизимова О.А. Нарушения циркадианных ритмов дефекации у пациентов с ожирением. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022; 3(199): 68–73. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-199-3-68-73.
7. Фоминых Ю.А., Шабров А.В., Успенский Ю.П., Иванов С.В. Функциональный запор у пациентов с метаболическим синдромом. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2017; 7(143): 151–4.
8. Шульпекова Ю.О. Гастроэнтерологические проявления автономной диабетической нейропатии. РМЖ. 2011; 17 [электронный ресурс]. URL: https://www.gastroscan.ru/literature/authors/6794? (дата обращения 09.06.2022).
9. Choung R.S., Locke G.R. 3rd, Schleck C.D. et al. Risk of gastroparesis in subjects with type 1 and 2 diabetes in the general population. Am J Gastroenterol. 2012; 107(1): 82–8. DOI: 10.1038/ajg.2011.310.
10. Codario R.A. Type 2 diabetes, pre-diabetes, and the metabolic syndrome: the primary care guide to diagnosis and management. Humana Press Inc., Second edition, 2010; 355. DOI: 10.1007/978-1-60327-441-8.
11. Conway RBN., Peltier A., Figaro MK. Constipation and glycemic control. J Diabetes Complications. 2021; 35(2): 107799. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2020.107799. Epub 2020 Dec 1. PMID: 33303296.
12. Jung H.K., Choung R.S., Locke G.R. 3rd. et al. The incidence, prevalence, and outcomes of patients with gastroparesis in Olmsted County, Minnesota, from 1996 to 2006. Gastroenterology. 2009; 136(4): 1225–33. DOI: 10.1053/j.gastro.2008.12.047.
13. Prasad V.G., Abraham P. Management of chronic constipation in patients with diabetes mellitus. Indian J Gastroenterol. 2017; 36(1): 11–22. DOI: 10.1007/s12664-016-0724-2. Epub 2016 Dec 17. PMID: 27987136.
14. Revicki D.A., Wood M., Wiklund I., Crawley J. Reliability and validity of the Gastrointestinal Symptom Rating Scale in patients with gastroesophageal reflux disease. Qual Life Res. 1998; 7(1): 75–83. DOI: 10.1023/a:1008841022998.
15. Silveira E.A., Santos ASEAC., Ribeiro J.N. et al. Prevalence of constipation in adults with obesity class II and III and associated factors. BMC Gastroenterol. 2021; 21(1): 217. DOI: 10.1186/s12876-021-01806-5. PMID: 33980157; PMCID: PMC8114515.
16. Song H.J. Constipation in community-dwelling elders: prevalence and associated factors. J Wound Ostomy Continence Nurs. 2012; 39(6): 640–5. DOI: 10.1097/WON.0b013e31826a4b70.
17. Yarandi S.S., Srinivasan S. Diabetic gastrointestinal motility disorders and the role of enteric nervous system: current status and future directions. Neurogastroenterol Motil. 2014; 26(5): 611–24. DOI: 10.1111/nmo.12330.

REFERENCES

1. Baryshnikova N.V., Sousova Ya.V., Ivanova A.S. Izzhoga i zapor u bol'nykh s izbytochnoy massoy tela [Heartburn and constipation in patients with excess body weight]. Meditsinskiy alfavit Publ. 2020; 17(2):

11–4. DOI: 10.33667/2078-5631-2020-17-11-14. (in Russian).
2. Uspenskiy Yu.P., Fominykh Yu.A., Gorbacheva I.A. i dr. Dvigatel'naya funktsiya kishechnika u patsiyentov s metabolicheskim sindromom [Motor intestinal function in patients with metabolic syndrome]. University therapeutic journal. 2020; 2(2): 25–31. (in Russian).
3. Novik A.A., Ionova T.I. Rukovodstvo po issledovaniyu kachestva zhizni v meditsine [Guide to the study of the quality of life in medicine]. 3-ye izdaniye, pererabotannoye i dopolnennoye. Pod redaktsiyey Yu.L. Shevchenko. Moskva: Izdatel'stvo RAYEN; 2012; 528–30. (in Russian).
4. Fominykh Yu.A., Gorbacheva I.A., Uspenskiy Yu.P. i dr. Otkrytoye, prospektivnoye, sravnitel'noye issledovaniye motorno-evakuatornoy funktsii kishechnika s narusheniyem akta defekatsii v parallel'nykh gruppakh u patsiyentov s metabolicheskim sindromom [Open, prospective, comparative study of the intestinal motor-evacuation function with impaired defecation act in parallel groups in patients with metabolic syndrome]. Dnevnik kazanskoy meditsinskoy shkoly. 2019; 2(24): 15–20. (in Russian).
5. Fominykh Yu.A., Gorbacheva I.A., Shemerovskiy K.A. i dr. Problema konstipatsii i metabolicheskiy sindrom [The problem of conditions and metabolic syndrome]. Russkiy meditsinskiy zhurnal. Meditsinskoye obozreniye. 2018; 2(7–1): 46–8. (in Russian).
6. Uspenskiy Yu.P., Baryshnikova N.V., Niyazov R.M., Kizimova O.A. Narusheniya tsirkadiannykh ritmov defekatsii u patsiyentov s ozhireniyem. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya [Disorders of circadian defecation rhythms in obese patients]. 2022; 3(199): 68–73. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-199-3-68-73. (in Russian).
7. Fominykh Yu.A., Shabrov A.V., Uspenskiy Yu.P., Ivanov S.V. Funktsional'nyy zapor u patsiyentov s metabolicheskim sindromom [Functional constipation in patients with metabolic syndrome]. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2017; 7(143): 151–4. (in Russian).
8. Shul'pekova Yu.O. Gastroenterologicheskiye proyavleniya avtonomnoy diabeticheskoy neyropatii [Gastroenterological manifestations of autonomous diabetic neuropathy]. RMZH. 2011; 17 [elektronnyy resurs]. URL: https://www.gastroscan.ru/literature/authors/6794? (data obrashcheniya 09.06.2022). (in Russian).
9. Choung R.S., Locke G.R. 3rd, Schleck C.D. et al. Risk of gastroparesis in subjects with type 1 and 2 diabetes in the general population. Am J Gastroenterol. 2012; 107(1): 82–8. DOI: 10.1038/ajg.2011.310.
10. Codario R.A. Type 2 diabetes, pre-diabetes, and the metabolic syndrome: the primary care guide to diagnosis and management. Humana Press Inc., Second edition, 2010; 355. DOI: 10.1007/978-1-60327-441-8.
11. Conway RBN., Peltier A., Figaro MK. Constipation and glycemic control. J Diabetes Complications. 2021; 35(2): 107799. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2020.107799. Epub 2020 Dec 1. PMID: 33303296.
12. Jung H.K., Choung R.S., Locke G.R. 3rd. et al. The incidence, prevalence, and outcomes of patients with gastroparesis in Olmsted County, Minnesota, from 1996 to 2006. Gastroenterology. 2009; 136(4): 1225–33. DOI: 10.1053/j.gastro.2008.12.047.
13. Prasad V.G., Abraham P. Management of chronic constipation in patients with diabetes mellitus. Indian J Gastroenterol. 2017; 36(1): 11–22. DOI: 10.1007/s12664-016-0724-2. Epub 2016 Dec 17. PMID: 27987136.
14. Revicki D.A., Wood M., Wiklund I., Crawley J. Reliability and validity of the Gastrointestinal Symptom Rating Scale in patients with gastroesophageal reflux disease. Qual Life Res. 1998; 7(1): 75–83. DOI: 10.1023/a:1008841022998.
15. Silveira E.A., Santos ASEAC., Ribeiro J.N. et al. Prevalence of constipation in adults with obesity class II and III and associated factors. BMC Gastroenterol. 2021; 21(1): 217. DOI: 10.1186/s12876-021-01806-5. PMID: 33980157; PMCID: PMC8114515.
16. Song H.J. Constipation in community-dwelling elders: prevalence and associated factors. J Wound Ostomy Continence Nurs. 2012; 39(6): 640–5. DOI: 10.1097/WON.0b013e31826a4b70
17. Yarandi S.S., Srinivasan S. Diabetic gastrointestinal motility disorders and the role of enteric nervous system: current status and future directions. Neurogastroenterol Motil. 2014; 26(5): 611–24. DOI: 10.1111/nmo.12330.