

ХРОНИЧЕСКИЙ ЗАПОР (ОПРЕДЕЛЕНИЕ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА): СОВРЕМЕННАЯ МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ

Для лечения функциональных запоров применяют слабительные препараты, наибольший интерес из которых вызывает средство Экспортал (лактитола моногидрат), относящееся к группе осмотических слабительных. Осмотическим эффектом обладают продукты его метаболизма, которые образуются в толстой кишке под действием ферментативного расщепления облигатной формы с образованием короткоцепочечных жирных кислот, углекислого газа и воды (разжижают, увеличивают объем кала, повышают осмотическое давление).

Проведено исследование эффективности препарата у 90 пациентов с функциональными запорами в возрасте от 60 до 84 лет. Общая эффективность препарата по купированию запора составила 90%. Эффект сопровождался восстановлением моторики толстой кишки, восстановлением или тенденцией к восстановлению метаболитов толстокишечной микрофлоры, а у больных с энцефалопатией – уменьшением ее выраженности.

Ключевые слова:

запор, функциональный запор
диетотерапия, слабительные средства
лактитола моногидрат

Запором считают хроническую (более 48 ч) задержку опорожнения кишечника, причем функциональным считают запор в тех случаях, когда отсутствует его связь с известными генетическими, структурными и органическими изменениями кишечника. Запором также следует считать затруднение дефекации (при сохранении нормальной периодичности стула).

В западных странах хронический запор широко распространен: им страдают от 2 до 27% населения [1–3]. Запор имеют около 12% населения мира, при этом жители Америки и стран Юго-Восточной Азии страдают им в 2 раза чаще, чем европейцы (17,3 и 8,75% соответственно) [4]. Эти цифры не являются истинными, поскольку многие пациенты не обращаются к врачу в надежде, что запор разрешится сам, а кроме того, есть группа больных, не удовлетворенная результатами лечения. В России подобная статистика отсутствует, но средние цифры, которые публикуются в различных отчетах, аналогичны представленным.

По классической классификации и с практической точки зрения различают следующие механизмы формирования запоров:

1. Органический, вызванный механической обструкцией толстой кишки (опухоль, стриктура, аномалии развития).
2. Функциональный, вызванный расстройствами функций кишечника.
3. Проктогенный, обусловленный снижением, утратой рефлекса на дефекацию.

В настоящей работе мы рассмотрим в основном функциональные запоры. Органические, как правило, являются острой ситуацией, находящейся в компетенции хирургов.

В западных странах хронический запор широко распространен: им страдают от 2 до 27% населения, при этом жители Америки и стран Юго-Восточной Азии страдают им в 2 раза чаще, чем европейцы

Функциональным является хронический запор, патогенез которого не связан с известными генетическими, структурными, органическими изменениями кишечника, при этом, по международным критериям (Римские Критерии 3, 2006), должны присутствовать два или более из числа следующих признаков:

- редкая эвакуация содержимого кишечника (менее трех дефекаций в неделю);
- отхождение при дефекации малого количества кала (< 35 г/сут);
- отхождение плотного, сухого кала, фрагментированного по типу «овечьего», травмирующего область заднепроходного отверстия (признак должен встречаться чаще, чем в четверти актов дефекации);
- ощущение чувства блокирования содержимого в прямой кишке при потугах (аноректальная обструкция);
- не менее 25% времени акта дефекации сопровождается натуживанием, иногда возникает необходимость удаления содержимого из прямой кишки при помощи пальца, поддержки пальцами тазового дна (чаще чем в четверти актов дефекации).

Запор считается функциональным и хроническим, если его симптомы появились по меньшей мере за 6 мес.

до момента диагностики и сохраняются на протяжении не менее 3 мес. до момента диагностики, необязательно непрерывных, отсутствуют достаточные критерии для диагностики синдрома раздраженного кишечника, самостоятельный стул редко возникает без использования слабительных средств.

Диетические рекомендации пациенту с запорами строятся в зависимости от моторной функции толстой кишки. Так, при гипомоторной дискинезии рацион формируют по типу «шлаковой» нагрузки

К настоящему времени предложено большое количество **классификаций**, основанных на разных, иногда сочетанных классификационных признаках, но в практическом отношении сохраняет свое значение следующая [5], предлагающая делить запоры на:

- алиментарные (недостаток балластных веществ и жидкости в рационе, малый объем пищи);
- эндокринные (гипотиреоз, сахарный диабет, гиперпаратиреоз, менопауза);
- лекарственные (прием холинолитиков, опиатов, антидепрессантов, нейролептиков, спазмолитиков, мочегонных препаратов и др.);
- психогенные (как симптом психиатрических заболеваний, реакция на неблагоприятные для опорожнения кишечника условия);
- неврогенные (паркинсонизм, рассеянный склероз, спинальные расстройства);
- токсические (воздействие свинца, ртути, талия и других токсических веществ);
- старческие (абдоминальная ишемия, гипоксия, снижение репарация тканей, гиподинамия);
- заболевания внутренних органов (хронические заболевания легких – через гипоксию, нарушение кровообращения – гипоксия, застойная сердечная недостаточность, хронические болезни печени – нарушение синтеза белка, вторичный гиперальдостеронизм, задержка жидкости, портальная гипертензия).

Настоящая классификация основана на причинных факторах, которые нужно помнить, особенно при неуспехе фармакотерапии.

По типу моторных нарушений толстой кишки функциональные запоры разделяют на:

- гиперкинетические (гиперсегментарные),
- гипокинетические (атонические).

Подводя итог этой части представленных данных, главными механизмами функционального запора следует считать:

- нарушение моторики кишечника, связанное с расстройством синтеза регуляторных интестинальных пептидов, отвечающих за моторику ЖКТ,
- деградацию энтеральных нервных сплетений и снижение чувствительности рецепторного аппарата, воспринимающие побуждательные стимулы к моторике,

- снижение кровотока в целом и в малом тазу в частности, приводящее к снижению позыва к стулу, который формируется в ампуле прямой кишки,
- прогрессирующую слабость мышц тазового дна,
- нарушение ВИПергической и серотонинергической регуляции кишечника.

Учитывая разнообразие причин и механизмов развития запора, алгоритм диагностики при первом появлении запора (или при первом обращении) должен быть поэтапным [6]:

1-й этап:

- оценка клинических данных (соответствие жалоб пациента принятым критериям запоров),
- рентгенологическое исследование кишечника, позволяющее оценить анатомическое состояние толстой кишки (либо ее нормальное строение, либо аномалии положения, идиопатический мегаколон, опухоли, стриктуры, болезнь Гиршпрунга, спаечная болезнь).

2-й этап:

- колоноскопия с биопсией слизистой оболочки для уточнения или исключения структурных изменений,
- оценка состояния, в т. ч. и функционального, других органов и отделов ЖКТ, эндокринных параметров, влияющих на моторику кишечника. Для женщин осмотр гинеколога обязателен с целью определения положения матки. По установлению статуса больной(ая) передается специалисту, а функциональные расстройства кишечника рассматриваются как вторичные.

3-й этап:

- специальные методы исследования, позволяющие оценить моторно-эвакуаторную функцию толстой кишки, состояние запирающего аппарата прямой кишки (электромиография, изотопное исследование, анальная манометрия, исследование микробного статуса, короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) в кале, изучение электролитного баланса).

В основе развития запора могут лежать лекарственные препараты, тормозящие моторику ЖКТ. В этом плане необходим тщательный лекарственный анамнез. Возможно, от каких-то групп препаратов придется отказаться, какие-то заменить или уменьшить их дозу

Выполнение программы обследования позволит ответить на основной вопрос – вызван ли запор органической патологией (и тогда больной передается конкретным специалистам) или носит функциональный характер (и тогда им будет заниматься либо терапевт, либо гастроэнтеролог). Так как диагноз функциональных заболеваний на сегодняшний день ставится методом исключения, то выполнение программы обследования обязательно. И только после того, как диагностика осуществлена, определены формы, подлежащие хирургическому лечению, привлечены к лечению эндокринолог, гинеколог, психотерапевты, проводится длительное лечение у терапевта или гастроэнтеролога.

Основные принципы лечения функциональных запоров:

- после уточнения характера питания проводится коррекция диеты (изменяется объем и характер питания, регулируется водный баланс),
- коррекция образа жизни, в основном физической активности (в соответствии с возрастом и активностью кишечника),
- лечение основного заболевания, вызвавшего или способствовавшего запору,
- коррекция негативных медикаментозных влияний (отмена, изменение дозы, замена на препараты другой патогенетической группы),
- физиотерапевтические процедуры (в отсутствие противопоказаний),
- нормализация моторной функции толстой кишки (прокинетики при гипокинезии или спазмолитики при гиперкинезии толстой кишки),
- применение слабительных средств.

Использование слабительных средств при запорах – далеко не простое дело, а решение об их использовании должно быть не началом фармакотерапии, а венчать конец выбора. Само же лечение следует проводить только под тщательным наблюдением терапевта или гастроэнтеролога

Говоря о диетах, следует помнить, что причинами формирования функциональных запоров у детей раннего возраста являются:

- перевод на искусственное вскармливание,
- формирование пищевой аллергии (прежде всего к белкам коровьего молока); нередко эта причина сопровождается и взрослого,
- императивное воспитание туалетных навыков (у детей 1–2 лет),
- болезненность дефекаций с развитием «болезни горшка»,
- начало посещения детского учреждения,
- отсутствие комфортных условий для осуществления дефекации.

Эти положения нужно помнить и рассматривать их как важные при выборе лечения запоров у детей.

Диетические рекомендации пациенту с запорами строятся в зависимости от моторной функции толстой кишки. Так, при гипомоторной дискинезии рацион формируется по типу «шлаковой» нагрузки. Освобождению кишечника способствуют: овощи, фрукты, ягоды, преимущественно сырые, не менее 200 г/сут, чернослив или курага (8–12 ягод), бананы и яблоки, растительное масло (оливковое, кукурузное) 1–2 ст. л. натощак (лучше размешать в кефире и принимать на ночь). Гречневая, овсяная, ячневая, перловая каши, мед – 1 ст. л. 2–3 раза в сутки, пшеничные отруби включены в специальные сорта хлеба: «Здоровье», «Барвихинский», «Докторский». Количество жидкости следует увеличить до 1,5–2 л/сут. Целесо-

образно выпивать 1–2 стакана холодной воды (фруктового сока) утром натощак с добавлением 1 ст. л. меда или ксилита.

Из рациона исключить: рисовую, манную каши, макароны, вермишель, картофельное пюре, кисели, т. к. эти продукты тормозят опорожнение кишечника.

Вне зависимости от преобладающего типа моторики толстой кишки, в рационе питания используются пищевые волокна (отруби, микрокристаллическая целлюлоза, семенная кожура подорожника, морская капуста, биологически активные добавки с высоким содержанием растворимых и нерастворимых волокон). Обязательным условием применения пищевых волокон является соблюдение увеличенного водного баланса, т. к. они адсорбируют воду, увеличивают бактериальную флору, повышают массу фекалий и изменяют миоэлектрическую активность кишечника, что приводит в равновесие пропульсивные и тонические сокращения мускулатуры толстой кишки. При разрушении пищевых волокон увеличивается образование короткоцепочечных жирных кислот, которые используются как трофический субстрат для энтероцитов (ацетат, пропионат). У пожилых и старых при наличии сердечной недостаточности эти рекомендации следует использовать с осторожностью. При гипермоторной дискинезии диета более щадящая. Овощи дают в отварном виде, большое внимание уделяется растительным жирам. Пшеничные отруби назначаются в постепенно повышающихся дозах с отработкой оптимального количества, поддерживающего терапевтический эффект.

В образе жизни важно отсутствие утренней спешки, прием «объемного» завтрака, комфортабельный удобный туалет, удобная поза в туалете (с подтянутыми коленями, ноги на маленькой скамеечке), утренняя гимнастика (движение Вальсальвы, имитация езды на велосипеде, самомассаж живота).

Лекарственная терапия направлена в первую очередь на регуляцию моторики. При этом следует помнить, что в основе развития запора могут лежать лекарственные препараты, тормозящие моторику (холинолитики, спазмолитики с широким спектром действия, блокаторы гистаминовых рецепторов и др.). В этом плане следует тщательно собрать лекарственный анамнез и от каких-то групп препаратов следует отказаться, какие-то заменить или уменьшить дозу. После того как проведена коррекция исходной фармакотерапии (вторично влияющей на моторику толстой кишки) и установлен тип расстройства моторики (гипотония, гипертония, расстройство моторики по смешанному типу), назначают «регуляторы моторики» ЖКТ.

В разные периоды времени использовались: Мотилиум, Ганатон, Дебридат, Итомед. Сравнительного исследования мы не проводили, но все они в среднетерапевтических дозах при курсовом лечении оказывались эффективными у 70–90% больных. Все препараты относятся к группе рецепторных, и при длительном лечении полученный эффект ускользает, что требует замены на регулятор моторики с иным механизмом действия.

Экспортал®

ЛАКТИТОЛ

ЛЕЧЕНИЕ
ЗАПОРА
БЕЗ МУЧЕНИЯ

- ✓ Устраняет запор и восстанавливает работу кишечника¹
- ✓ Стимулирует рост полезной микрофлоры кишечника¹

- ✓ Не оказывает раздражающего действия на ЖКТ¹
- ✓ Отсутствует эффект привыкания на фоне длительного приема¹

1 Колхир В.К. Экспортал — инновационный слабительный препарат РМЖ. Болезни органов пищеварения 2009, том 11, №2:80-84.

РЕКЛАМА
Рег. номер: ЛСР-003898/07
НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Действующее вещество: Лактитол (Lactitol)

Фармакологическая группа: Слабительное средство

Состав. активное вещество
лактитола моногидрат — 5 г или 10 г в пакете; 200 г или 500 г —
в пластиковых контейнерах

Фармакологическое действие: слабительное.

Показания:

- запор, дисбактериоз кишечника;
- необходимость регулирования стула в медицинских целях (очищение кишечника при подготовке к эндоскопическим и рентгенологическим исследованиям, хирургическим вмешательствам на прямой кишке, анальном сфинктере и области, прилегающей к нему);
- печеночная энцефалопатия, печеночная прекома и кома, гипераммониемия.

Противопоказания:

- индивидуальная непереносимость лактитола;
- галактоземия;
- непроходимость кишечника;
- подозрение на органические повреждения ЖКТ;
- абдоминальные боли;
- ректальные кровотечения неясного генеза.

Способ

применения и дозы:
Внутрь, во время еды, смешивая с различными напитками (в т.ч. вода, чай, кофе, соки) или жидкой пищей.

Запор и дисбактериоз. Препарат следует принимать однократно, всю суточную дозу сразу, за один прием. Взрослые — 20 г/сут (4 ч. ложки порошка); дети 12–16 лет — 10–20 г/сут (2–4 ч. ложки порошка); 6–12 лет — 5–10 г/сут (1–2 ч. ложки порошка); 1–6 лет — 2,5–5 г/сут (0,5–1 ч. ложка порошка).
Препарат должен вызывать стул 1 раз в сутки; после наступления стабильного слабительного эффекта в течение нескольких дней применения препарата его дозу можно снизить. В ряде случаев для получения необходимого эффекта достаточно бывает половины рекомендованной суточной дозы. Минимальный курс терапии, после которого следует обратиться за консультацией к врачу, — 5 мес. Применение препарата у детей рекомендуется проводить под наблюдением врача.
Регулирование стула в медицинских целях. По 20 г препарата, разведенного в 1 л воды, принимают 3 раза (в 12, 15 и 18 ч) накануне проведения медицинских процедур.
Печеночная энцефалопатия, печеночная прекома и кома, гипераммониемия. Доза препарата должна быть подобрана индивидуально для каждого пациента, в зависимости от степени выраженности заболевания и индивидуальной реакции на препарат.

Побочные действия

В начале лечения возможно ощущение дискомфорта в животе, метеоризм. Эти явления, как правило, исчезают при продолжении применения препарата, по мере адаптации к нему. В случае применения повышенных доз в течение длительного времени при лечении печеночной энцефалопатии у пациента, вследствие диареи, может развиться электролитный дисбаланс.

Особые указания

Лактитол имеет низкую калорийность (2 ккал/г), не влияет на уровень глюкозы в крови и может применяться у больных сахарным диабетом. На протяжении всего курса применения препарата желательно повышенное потребление жидкости. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Применение препарата Экспортал® не оказывает влияние на психомотормные функции, связанные с вождением автомобиля или управлением машинами и механизмами.

Произведено:

ЗАО «ПК ФармВИПАР», Россия,
117216, г. Москва, ул. Грина, д.7.
Тел./Факс: (495) 712-10-81
по заказу ОАО «Валента Фарм»
Московский офис: 119530, г. Москва, ул. Генерала
Дорохова, д. 18, корп. 2. Тел.: +7(495) 933-60-80

VALENTA

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНЫМ ВАРИАНТОМ ИНСТРУКЦИИ

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

Все слабительные средства можно разделить на три основные группы:

1. Увеличивающие объем кишечного содержимого:
 - пищевые волокна,
 - гидрофильные коллоиды (макроголи),
 - осмотические: олигосахариды (лактитол, лактулоза); спирты (сорбит, глицерил); солевые слабительные (магния, глауберова соль и др.).
2. Стимулирующие:
 - антрагликозиды (препараты сенны, крушины, ревеня),
 - производные дифенилметана (Бисакодил),
 - пикосульфат натрия (Гутталакс).
3. Размягчающие фекалии (вазелиновое и другие минеральные масла).

У каждой из указанных групп есть свои достоинства и недостатки. Для каждой группы должны быть свои болезни, характеризующиеся расстройством моторики, возрастом, сочетанной патологией, характером расстройства микрофлоры и др.

Так, гидрофильные коллоиды обладают умеренно выраженным осмотическим действием и увеличивают объем кишечного содержимого. Недостатком их является медленно развивающийся эффект, выраженная гипотония кишки. Препараты данной группы не показаны пациентам с проктогенными запорами.

Осмотические слабительные (сорбит, глицерин) и солевые действуют на уровне тонкой кишки и способствуют большому выделению в просвет кишки жидкости, при этом возможна диарея, дегидратация тканевая и потеря электролитов. В настоящее время они используются в комплексной подготовке кишечника к исследованию.

Олигосахара (лактюлоза, лактитол – Экспортал) действуют только в толстой кишке, обладают двойным эффектом действия: увеличивают объем и являются бифидогенным и лактогенным пребиотиком, стимулируют бактериальный рост.

Действующим веществом Экспортала является лактитола моногидрат. Осмотическим эффектом обладают продукты его метаболизма, которые образуются в толстой кишке под действием ферментативного расщепления облигатной формы с образованием короткоцепочечных жирных кислот, углекислого газа и воды

Разжижающие действуют на всем протяжении кишки, дают быстрый и стабильный эффект и используются при отравлениях и в послеоперационном периоде для преодоления послеоперационного пареза кишечника.

Группа стимулирующих обладает быстрым эффектом, иногда непредсказуемым, быстрым привыканием и большими издержками, особенно у больных сердечно-сосудистой патологией. Имея ограниченный срок использования, многие препараты требуют тщательного врачебного контроля. Так, метаболиты препарата сенны при длитель-

ном применении накапливаются в слизистой оболочке кишечника, нейронах ганглионарных сплетений, что ведет к дегенеративным изменениям гладкой мускулатуры с развитием «инертной толстой кишки». Метаболиты антрагликозидов гепато- и нефротоксичны, обладают мутагенным действием и не должны использоваться длительно, а тем более постоянно.

Хронический запор – частая патология желудочно-кишечного тракта. Установление характера запора служит залогом его успешного лечения – как хирургического, так и медикаментозного

Ограничившись представленными сведениями [5–7], следует отметить, что использование слабительных при запорах является далеко не простым делом, решение об использовании слабительных должно быть не началом фармакотерапии, а венчать конец выбора, само лечение должно проводиться только под тщательным наблюдением терапевта или гастроэнтеролога. Нарушение какого-либо принципа лечения запоров (со стороны врачей или больного) ведет к неудовлетворенности пациентов, использующих слабительные средства:

- слабый (недостаточный эффект),
- чрезмерный эффект (неуправляемый стул),
- ускользание эффекта (возврат запоров и др.) ведет к тому, что начинается новый цикл работы с больным (обследование, отработка доз, сменяемость слабительных, сочетанный вариант лечения); гораздо легче проводить лечение слабительными под контролем и коррекцией врача, тогда эффективность этой терапии будет гораздо выше.

Из представленных групп слабительных наибольший интерес вызывает отечественный препарат Экспортал (международное непатентованное название – лактитол). Он относится к группе осмотических слабительных. Действующим веществом является лактитола моногидрат. Осмотическим эффектом обладают продукты его метаболизма, которые образуются в толстой кишке под действием ферментативного расщепления облигатной формы с образованием короткоцепочечных жирных кислот, углекислого газа и воды (разжижают, увеличивают объем кала, повышают осмотическое давление).

Механизм действия Экспортала (лактитола моногидрат) представлен на рисунке 1.

Мы оценили эффективность препарата у 90 больных, страдавших функциональными запорами. Возраст больных составил от 60 до 84 лет, преобладали женщины (69%). Из них у 30 больных мы оценивали эффективность препарата, у 30 сравнивали эффект с Форлаксом, и у 30 больных, кроме запоров, была печеночная патология в стадии цирроза печени с энцефалопатией. Экспортал назначали по 2 пакетика 1 раз в день с возможностью повысить дозу при недостаточности эффекта. Общая эффективность препарата по купированию запора соста-

Рисунок 1. Лактитол моногидрат – осмотическое слабительное. Механизм действия



вила 90%. Эффект сопровождался восстановлением моторики толстой кишки, восстановлением или тенденцией к восстановлению метаболитов толстокишечной микрофлоры, а у больных с энцефалопатией – уменьшением ее выраженности.

Сравнительная оценка эффективности Экспортала и Форлакса представлена в таблице 1.

Таблица 1. Сравнительная оценка эффективности лечения больных ХЗ препаратами Экспортал и Форлак

Клинические и инструментальные показатели	Группа больных	
	Основная группа (n = 30)	Группа сравнения (n = 30)
Клиническая ремиссия	14 (46,7%)	11 (36,7%)
Значительное улучшение	11 (36,7%)	9 (30%)
Улучшение	4 (13,3%)	7 (23,3%)
Без эффекта	1 (3,3%)	3 (10%)
Эффективность терапии	84,7 %	80,7%
Эффективность в баллах	2,26 ± 0,11*	1,90 ± 0,19*

Примечание: * Для $p < 0,05$

Из таблицы 1 следует, что общий эффект препаратов близок, но Экспортал приводит к нормализации КЖК, а затем и моторики, а Форлак имеет опосредованный эффект нормализации моторики, а затем флоры.

Мы оценивали также и качество жизни (по шкале SF – 36). Этот показатель оказался динамичным с максимальным эффектом по шкале ролевого функционирования жизненной активности. Побочных эффектов нами зарегистрировано не было. Это дало нам основание высоко оценить лечебный эффект Экспортала как слабительного средства, который не уступает по эффективности препаратам этой же группы (Форлак), а по механизму действия – отдать предпочтение Экспорталу [8, 9].

Хронический запор является частой патологией желудочно-кишечного тракта. Установление характера запора является залогом его успешного лечения (хирургическое, фармакотерапевтическое).

Успешное лечение запоров заключается в установлении причин возникновения и правильном выборе программы лечения. Своевременная диагностика является залогом профилактики прогрессирования патологии толстой кишки и функционально зависящей от нее патологии органов желудочно-кишечного тракта.



ЛИТЕРАТУРА

- Garrigues V et al. Prevalence of constipation agreement among several criteria and evaluation of the diagnostic accuracy of qualifying symptoms and self-reported definition in population in Spain. *Am J Epidemiol*, 2004, 159: 520-526.
- Zembo A, Camilleri M. Chronic constipation. *N Engl J Med*, 2003, 349: 1360-1368.
- Pare P et al. An epidemiological survey of constipation in Canada definitions rates demographics and predictors of health care see king. *Am J gastroenterol*, 2001, 96: 3130-3137.
- Wald A et al. The BI Omnibus study an international survey of community prevalence of constipation and laxative use in adults. *Gastroenterology*, 2006, 130: 508.
- Мишушкин О.Н., Елизаветина Г.А., Ардатская М.Д. Современные представления о функциональных запорах. Подходы к лечению. *Фарматека*, 2010, 5: 94-99.
- Елизаветина Г.А., Мишушкин О.Н. Запоры и некоторые принципы их лечения. *Клиническая фармакология и терапия*, 1997, 6: 51-53.
- Румянцев В.Г., Косачева Т.А., Коров Е.А. Дифференцированное лечение запоров, *Фарматека*, 2004, 13: 1-6.
- Колхир В.К. Экспортал – инновационный слабительный препарат, *РМЖ*, 2009, 11(2).
- Воскобойникова И.В., Колхир В.К., Мишушкин О.Н. Лактитол (экспортал) – эффективное и безопасное слабительное, *Эффективная фармакотерапия*, 2009, 2,4: 14-16.