

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

КАФЕДРА Терапии и последипломного образования

Рецензия профессора, ДМН кафедры Терапии ИПО Грищенко Елены Георгиевны на реферат ординатора первого года обучения специальности терапия Калашниковой Ксении Михайловны по теме: «Диагностика и лечение взрослых пациентов с хроническим запором».

Рецензия на реферат – это критический отзыв о проведенной самостоятельной работе ординатора с литературой по выбранной специальности обучения, включающий анализ степени раскрытия выбранной тематики, перечисление возможных недочетов и рекомендации по оценке. Ознакомившись с рефератом, преподаватель убеждается в том, что ординатор владеет описанным материалом, умеет его анализировать и способен аргументированно защищать свою точку зрения. Написание реферата производится в произвольной форме, однако, автор должен придерживаться определенных негласных требований по содержанию. Для большего удобства, экономии времени и повышения наглядности качества работ, нами были введены стандартизированные критерии оценки рефератов.

Основные оценочные критерии рецензии на реферат ординатора первого года обучения специальности Терапия:

Оценочный критерий	Положительный/ отрицательный
1. Структурированность	+
2. Наличие орфографических ошибок	
3. Соответствие текста реферата его теме	+
4. Владение терминологией	+
5. Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	+
6. Логичность доказательной базы	+
7. Умение аргументировать основные положения и выводы	+
8. Круг использования известных научных источников	+
9. Умение сделать общий вывод	+

Итоговая оценка: положительная/отрицательная

Комментарии рецензента:

Дата: 20.05.2019

Подпись рецензента:

Подпись ординатора:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
"Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого"
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Реферат на тему: «Диагностика и лечение взрослых пациентов с хроническим запором»

Выполнила Ординатор 1 года
Кафедры терапии ИПО
Калашникова Ксения Михайловна
На проверку: ДМН, профессор Грищенко Елена Георгиевна

Содержание:

1. Определение
2. Этиология
3. Классификация и Диагностика
4. Инструментальные методы исследования
5. Лечебная диета
6. Консервативное лечение : группы препаратов
7. Алгоритм ведения пациентов
8. Выводы
9. Список литературы

Определение:

Достаточно часто под термином «запор» врачи и пациенты подразумевают разные симптомы. По мнению большинства (46%) врачей общей практики, запор — это уменьшение частоты актов дефекации (например, менее четырех в неделю), пациенты же считают, что запор — это не только уменьшение частоты актов дефекации, но целый комплекс симптомов, включающих изменение консистенции каловых масс (твердый, фрагментированный кал), чувство неполного опорожнения кишечника, а также необходимость в избыточном натуживании для совершения акта дефекации.

Согласно Римским критериям III пересмотра, для постановки диагноза функционального запора необходимо наличие в течение последних 3 мес (при общей продолжительности жалоб 6 мес) не менее двух из перечисленных ниже симптомов:

- натуживание по меньшей мере в четверти всех актов дефекации;
- твердый или фрагментированный кал по меньшей мере в 25% актов дефекации;
- ощущение неполного опорожнения кишечника после не менее чем 25% актов дефекации;
- ощущение препятствия в аноректальной области не менее чем в 25% актов дефекации;
- необходимость мануальных манипуляций для опорожнения кишечника не менее чем в 25% актов дефекации;
- менее трех актов дефекации в неделю;
- жидкий кал только после приема слабительных. При этом у больных нет достаточных критериев для постановки диагноза синдрома раздраженного кишечника (СРК).

В Римских критериях IV пересмотра указанные признаки функционального запора оставлены практически без изменений, лишь добавлено, что при оценке консистенции кала (2-й признак) следует ориентироваться на Бристольскую шкалу формы кала (Bristol Stool Form Scale), в которой запору соответствуют 1-й и 2-й типы консистенции кала («отдельные твердые комочки кала в виде орешков» и «кал нормальной формы, но с твердыми комочками»).

Кодирование по МКБ-10 K59.0 — запор.

Этиология:

Причину возникновения запора удастся установить далеко не у всех пациентов, даже при длительном наблюдении за ними. Однако с учетом оценки времени транзита содержимого по кишечнику, а также состояния мышц тазового дна могут быть выделены группы больных с хроническим запором с преимущественно следующими механизмами его формирования:

- запор, обусловленный замедлением транзита;
- запор, вызванный нарушением акта дефекации (диссинергичная дефекация);
- запор с нормальным транзитом (СРК с запором)

Причины возникновения вторичного запора

Механическое препятствие для прохождения каловых масс	Колоректальный рак, воспалительные заболевания кишечника, анальные трещины, сдавление кишки снаружи и др.
Неврологические заболевания	Автономная нейропатия, болезнь Паркинсона, опухоль спинного мозга, острое нарушение мозгового кровообращения, рассеянный склероз и др.
Эндокринные заболевания	Сахарный диабет, гипотиреоз, нарушения электролитного обмена при заболеваниях надпочечников и др.
Психические расстройства	Эмоциональные расстройства, соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы, анорексия и др.
Системные заболевания соединительной ткани	Дерматомиозит, системная склеродермия и др.
Особенности питания	Низкое содержание в рационе неперевариваемой клетчатки, употребление термически обработанной пищи, нарушение режима питания — прием пищи 1–2 раза в день
Прием лекарственных препаратов	Антидепрессанты, блокаторы Ca^{2+} -каналов, антихолинергические препараты, соединения железа, одновременное применение большого количества лекарственных препаратов и др.

Классификация:

- Первичный (функциональный) запор.
 - Вторичный запор (запор как симптом)
- Первичный запор встречается значительно чаще, чем вторичный.

Диагностика:

Сбор жалоб и анамнеза — основной необходимый и в большинстве случаев достаточный метод установления диагноза хронического запора.

Необходимо выяснить наличие следующих признаков:

- количество актов дефекации в течение недели;
- консистенция кала (наличие комков и/или твердый кал);
- наличие примесей (кровь, слизь, непереваренные фрагменты пищи) в кале;
- качество дефекации (ощущение препятствия или затруднения при ее совершении);
- необходимость в чрезмерном натуживании при дефекации;
- неудовлетворенность дефекацией (чувство неполного опорожнения кишечника);
- необходимость специфических манипуляций для облегчения дефекации (мануальное опорожнение кишки);

- наличие сопутствующих симптомов:

- ♦ вздутие живота,
- ♦ боль в животе,
- ♦ общая слабость,
- ♦ недомогание,
- ♦ похудание;

• время, в течение которого наблюдаются перечисленные симптомы, быстрое или постепенное появление симптомов;

- прием слабительных: кратность и дозы, применение очистительных клизм;
- перенесенные и сопутствующие заболевания;
- прием лекарственных препаратов по поводу сопутствующих заболеваний;
- оперативные вмешательства, в том числе гинекологические и урологические.

Рекомендуется заполнение пациентом опросника, включающего указанные выше пункты, в течение недели.

Непосредственное обследование

Рекомендуется:

- оценить общее состояние больного;
- провести поверхностную и глубокую пальпацию живота;
- оценить психоневрологический статус;
- провести обследование аноректальной области с целью выявления:
 - ♦ перианальных экскориаций,
 - ♦ геморроя,
 - ♦ рубцов,
 - ♦ пролапса,
 - ♦ ректоцеле,
 - ♦ анальной трещины,
 - ♦ объемных образований,
 - ♦ изменений тонуса сфинктера,
 - ♦ наличия крови в кале.

Лабораторная диагностика: Специфической лабораторной диагностики нет.

Инструментальные исследования:

Дополнительные инструментальные исследования рекомендуется назначать в случаях:

- отсутствия улучшения на фоне лечения (включая изменение образа жизни, применение слабительных средств и энтерокинетиков);

- наличия «симптомов тревоги» (внезапное/острое появление запора, симптомы кишечной непроходимости, наличие крови в кале, железодефицитная анемия, уменьшение массы тела, уменьшение диаметра сформированных каловых масс).

При отсутствии уменьшения выраженности симптомов на фоне адекватной терапии, например назначения энтерокинетиков, рекомендуется проводить поэтапное дополнительное инструментальное обследование, включающее на 1-м этапе определение времени транзита содержимого по толстой кишке:

Метод рентгеноконтрастных маркеров. Рекомендуют для верификации нарушений транзита по толстой кишке и тем самым определения преимущественного патофизиологического механизма развития запора, однако требуется дальнейшая стандартизация результатов.

Тест изгнания баллона. Рекомендуют для выявления нарушения синхронной деятельности мышц аноректальной зоны, участвующих в акте дефекации (диссинергия мышц тазового дна). Метод простой, недорогой, его широко применяют в клинической практике.

Аноректальная манометрия. Рекомендуют для проведения дифференциального диагноза между нарушением эвакуации, гипо- и гиперчувствительностью аноректальной области, болезнью Гиршспрунга. В процессе исследования изучают такие показатели, как максимальное и среднее давление сжатия анального сфинктера, ректоанальный ингибиторный рефлекс, комплайнс (растяжимость) прямой кишки, висцеральная чувствительность, векторный объем, асимметрия сжатия сфинктера

На 2-м этапе :

Дефекография. Рентгенологический контрастный метод, который рекомендуют для изучения анатомических особенностей и структурных нарушений аноректальной области. Включает измерение аноректального угла, выявление опущения тазового дна, ректоцеле, инвагинации

Электромиография сфинктеров. Рекомендуют для диагностики структурных и функциональных нарушений.

При симптомах тревоги назначается колоноскопия. В дальнейшем в алгоритм обследования могут быть включены обзорная рентгенография брюшной полости, компьютерная томография (КТ), динамическая магнитно-резонансная томография (МРТ) таза.

Лечение:

Лечение хронического запора должно быть комплексным и включать изменение образа жизни, характера питания, прием лекарственных препаратов.

Рациональное питание при запоре:

Правильный режим питания и дополнительное введение в рацион некоторых пищевых компонентов эффективны во многих случаях (особенно при запоре с нормальным транзитом) и позволяют избежать назначения слабительных. В поддержании ритма дефекации важную роль играет достаточно калорийный завтрак, который поддерживает естественный рефлекс опорожнения кишечника в первой половине дня; для сохранения аппетита в утренние часы нужно избегать позднего приема пищи накануне.

Напитки с кофеином в утренние часы также стимулируют естественные высокоамплитудные перистальтические сокращения.

Особенная роль в поддержании функции толстой кишки принадлежит углеводам: дисахаридам, олигосахаридам, полисахаридам. Среди естественных дисахаридов наиболее отчетливое послабляющее действие оказывают фруктоза и лактоза. Абсорбция этих дисахаридов во многом определяется генетическими факторами; усвоение фруктозы также зависит от одновременного поступления глюкозы, с которой она усваивается содружественно. Невсосавшиеся лактоза и фруктоза способствуют привлечению воды в просвет кишечника вплоть до развития диареи. Сходным свойством обладают сахарные спирты, которые содержатся в спелых фруктах и ягодах: сорбитол — в косточковых плодах (яблоках, персиках, черносливе), ксилитол — в ягодах.

Ведение пищевого дневника с оценкой влияния тех или иных видов пищи (различных фруктов и ягод, меда и молочных продуктов) помогает подобрать оптимальный для пациента тип питания. Олигосахариды представлены мальтодекстрином (патокой), фруктоолигосахаридами и фруктанами (олигофруктозой и инулином); им принадлежит важная роль в поддержании регулярного стула. Эти соединения фруктозы и глюкозы с различной длиной цепи в небольшом количестве содержатся в растительных продуктах (луке, чесноке, пшенице, цикории, спарже, бананах, артишоке, топинамбуре, помидорах, злаковых, меде, бобовых), а также в молочных продуктах и гидролизуются гликозидазами тонкой кишки.

Растительные полисахариды по химическому строению подразделяют на некрахмальные и крахмальные. Некрахмальные полисахариды входят в состав клеточных стенок, а также слизи и камеди (клеякого сока, смолистых веществ) на поверхности и в мякоти растений. К ним относятся целлюлоза, гемицеллюлоза, пектины, β -глюканы и гидроколлоиды. В кишечнике человека нет ферментов для переваривания некрахмальных полисахаридов, и основная их часть перерабатывается микрофлорой. Прежде эти компоненты считались балластными и целенаправленно удалялись при приготовлении блюд, однако сегодня установлена их важнейшая роль для регуляции деятельности кишечника. Крахмальные полисахариды подразделяют на быстро и медленно переваримые (гидролизующиеся амилазой) и устойчивый крахмал. Устойчивый крахмал содержится в зерновых (пшеница, рис), корнеплодах (картофель) и бобовых (чечевица, фасоль, горох) и наряду с некрахмальными полисахаридами и олигосахаридами относится к пищевым волокнам.

К волокнам по свойствам также близок лигнин — неуглеводное полифенольное соединение в составе клеточных оболочек многих растений и семян. В зависимости от способности к дисперсии в водной среде пищевые волокна подразделяют на растворимые, которые, в свою очередь, делятся на вязкие, гелеобразующие (например, гуаровая камедь, β -глюканы, псиллиум и устойчивый мальтодекстрин), невязкие (например, инулин, фруктоолигосахариды и декстрин пшеницы), и нерастворимые, волокнистые (например, пшеничные отруби и устойчивый крахмал). Вязкие волокна в наибольшей степени способны к набуханию, за счет чего их объем может увеличиваться в десятки сотню раз.

Метаболические эффекты пищевых волокон (нормализация обмена глюкозы, снижение уровня триглицеридов и холестерина) проявляются на уровне тонкой кишки и значительно коррелируют с вязкостью. Такой эффект отчетливо показан, например, у пектина и оболочек семян подорожника овального — псиллиума. Невязкие растворимые волокна (инулин, фруктоолигосахариды и декстрин пшеницы и др.) и нерастворимые волокна (пшеничные отруби и др.) не проявляют нормализующего

действия на обмен глюкозы и холестерина, однако увеличивают объем каловых масс, стимулируют перистальтику и оказывают пребиотическое действие.

В особенности выраженным послабляющим эффектом в условиях запора обладают те волокна, которые сохраняют волокнистую структуру при попадании в толстую кишку. Растворимые гелеобразующие пищевые волокна (например, псиллиум) удерживают воду, увеличивают объем и смягчают консистенцию каловых масс, тогда как нерастворимые механически раздражают слизистую оболочку, стимулируя секрецию и перистальтику.

Углеводы в кишечнике служат источником выработки короткоцепочечных жирных кислот, исключительно важных для регуляции кишечной секреции и перистальтики (в особенности, бутират). Бутират стимулирует дифференцировку кишечного эпителия и выработку муцина — среды обитания основных продуцентов масляной кислоты — *Bacteroides* и *Ruminococcus*, а также других анаэробов. Низкое содержание пищевых волокон в рационе (так же, как и чрезмерное содержание жира) — фактор, провоцирующий кишечный дисбиоз с низкой продукцией бутирата. В этих условиях резко сокращается популяция *Bacteroides* и *Ruminococcus*, а также *Lactococcus*, снижается активность ферментов бутираткиназы и фосфатбутирилтрансферазы; недостаточная утилизация ацетил-СоА вместе с избыточным развитием бактерий типа *Firmicutes* способствуют развитию ожирения. В метаанализе и систематическом анализе показана эффективность пищевых волокон (целлюлозы, растительных экстрактов, препаратов подорожника, отрубей и злаковых, частично гидролизованной гуаровой камеди и в особенности псиллиума) в лечении запора, даже с замедленным транзитом.

Волокна оказывают и противовоспалительное действие, способствуют регенерации эпителия и уменьшают выраженность апоптоза кишечных миоцитов. Информация о содержании пищевых волокон в различных продуктах доступна в многочисленных справочных материалах. Увеличивать их содержание в рационе следует ступенчато — для оценки переносимости и во избежание калового завала при замедленном транзите/

Общие мероприятия

- Больным рекомендуется повышение физической активности, употребление в течение дня значительного объема жидкости (не менее 2 л), увеличение содержания в пищевом рационе пищевых волокон, в частности пшеничных отрубей (до 20–25 г в сутки), задерживающих воду в кишечнике и делающих его содержимое более жидким. (Исследования, проведенные достаточно давно, показали, что пищевые волокна увеличивают частоту актов дефекации у больных с запором, однако качество проведенных исследований было не очень высоким и продолжительность лечения не превышала 4 нед. Следует отметить, что пшеничные отруби часто вызывают метеоризм, в связи с чем до 50% пациентов самостоятельно прекращают их прием).

- При недостаточной эффективности диетических мер рекомендуется применение псиллиума. Псиллиум (оболочки семян подорожника *Plantago ovata*) больные переносят лучше, чем пшеничные отруби, и он может быть рекомендован на этом этапе лечения. Доказана высокая эффективность псиллиума в лечении хронического запора у пожилых пациентов. Согласно результатам мета-анализа, включавшего 31 исследование по изучению эффективности различных слабительных средств у лиц пожилого возраста, при назначении псиллума ежедневного стула удалось добиться практически у всех больных, при этом по эффективности псиллиум не уступал макроголу, но значительно превосходил лактулозу.

- Если общие мероприятия недостаточно эффективны в устранении всех симптомов запора, то рекомендуется назначить слабительные средств.

Осмотические слабительные

- В качестве препаратов первой линии при лечении запора рекомендуют макрогол (полиэтиленгликоль, ПЭГ), лактулозу и лактитол, которые способствуют размягчению кишечного содержимого и увеличению его объема.

Применение осмотических слабительных — важный этап в лечении хронического запора, в том числе рефрактерного к терапии диетой с содержанием большого количества пищевых волокон. В 2011 г. был проведен мета-анализ эффективности ПЭГ и лактулозы, включавший 10 рандомизированных плацебоконтролируемых исследований, проведенных за период с 1997 по 2007 г., с участием 868 пациентов с хроническим запором в возрасте от 3 мес до 70 лет. Согласно результатам исследований, ПЭГ продемонстрировал более высокую эффективность по таким показателям, как увеличение количества актов дефекации в неделю, улучшение консистенции кала, уменьшение боли в животе, при этом применение ПЭГ реже сопровождалось возникновением тошноты и вздутия живота. В международных клинических исследованиях была показана возможность длительного применения ПЭГ (до 17 мес). При курсовом лечении ПЭГ был отмечен эффект последствия — сохранение нормальной функции кишечника после отмены препарата.

Лактитол представляет собой полусинтетический дисахарид, характеризующийся тем, что осмотическими свойствами обладает не само действующее вещество, а продукты его метаболизма — короткоцепочечные жирные кислоты (молочная, уксусная, масляная, пропионовая), вызывающие снижение внутрикишечного pH, что способствует активации пропульсивной перистальтики толстой кишки, увеличению объема кишечного содержимого и его разжижению. Кроме того, при лечении лактитолом наблюдается пребиотический эффект — увеличение содержания сахаролитических бактерий и угнетение роста протеолитических. Результаты мета-анализа, включавшего 11 исследований, свидетельствовали об эффективности лактитола при лечении больных с хроническим запором и хорошей переносимости препарата. Благоприятный профиль безопасности осмотических слабительных позволяет применять их у беременных и кормящих женщин.

Стимулирующие слабительные:

• В качестве препаратов второй линии при лечении функционального запора рекомендуют стимулирующие слабительные.

Стимулирующие слабительные (бисакодил, пикосульфат натрия, антрахиноны — сеннозиды А и В), усиливающие перистальтику благодаря стимуляции нервных окончаний слизистой оболочки кишечника, подтвердили свою более высокую эффективность при лечении хронического запора по сравнению с плацебо. Однако применение стимулирующих слабительных нередко сопряжено с различными побочными эффектами. Они часто вызывают не нормальную дефекацию, а диарею со схваткообразными болями в животе и метеоризмом, приводят к развитию электролитных нарушений (гипокалиемия), обуславливают возникновение дегенеративных изменений клеток мейсснеровского и ауэрбаховского сплетений, вызывают эффект привыкания и способствуют развитию «синдрома ленивого кишечника» («lazy bowel syndrome»). Поэтому длительный (более 2 нед) прием стимулирующих слабительных не рекомендован. Как отмечалось ранее, слабительные часто не устраняют другие клинические симптомы, сопутствующие запору (боль в животе, метеоризм, напряжение при акте дефекации и др.). Оптимальным лечение запора можно считать только в случае устранения всех симптомов, включая сопутствующие, а также хорошей переносимости и удобства для пациента. При этом необходимо учитывать, что большинство пациентов обращаются к врачу, уже перепробовав несколько слабительных препаратов. Таким образом, правильная оценка анамнеза и эффективности использованных ранее средств позволяет выбрать оптимальную дальнейшую тактику терапии.

Энтерокинетики

• При недостаточной эффективности слабительных препаратов рекомендуется назначить прокинетики из группы агонистов 5-НТ4- рецепторов.

Эффективность единственного препарата этого класса, доступного в России, — прукалоприда — подтверждена в 3 крупных рандомизированных контролируемых исследованиях: частота хороших результатов 73%. Прукалоприд положительно влияет на все симптомы запора, включая сопутствующие (вздутие, абдоминальную боль), а также улучшает качество жизни больных и обеспечивает стойкий эффект при длительном применении. Препарат характеризуется удобством приема и дозирования (1 мг у лиц старше 65 лет или 2 мг у лиц моложе 65 лет однократно в сутки) и предсказуемостью эффекта. Побочные эффекты препарата (головная боль, абдоминальная симптоматика), обычно легкой степени выраженности, чаще всего отмечаются в 1-й день лечения, в большинстве случаев они проходят самостоятельно, поэтому отмены препарата не требуется. За исключением 1-го дня приема, переносимость прукалоприда идентична таковой плацебо. Прукалоприд одобрен с 2009 г. в европейских странах для лечения хронического запора в тех случаях, когда слабительные средства не обеспечивают должного эффекта в устранении его симптомов.

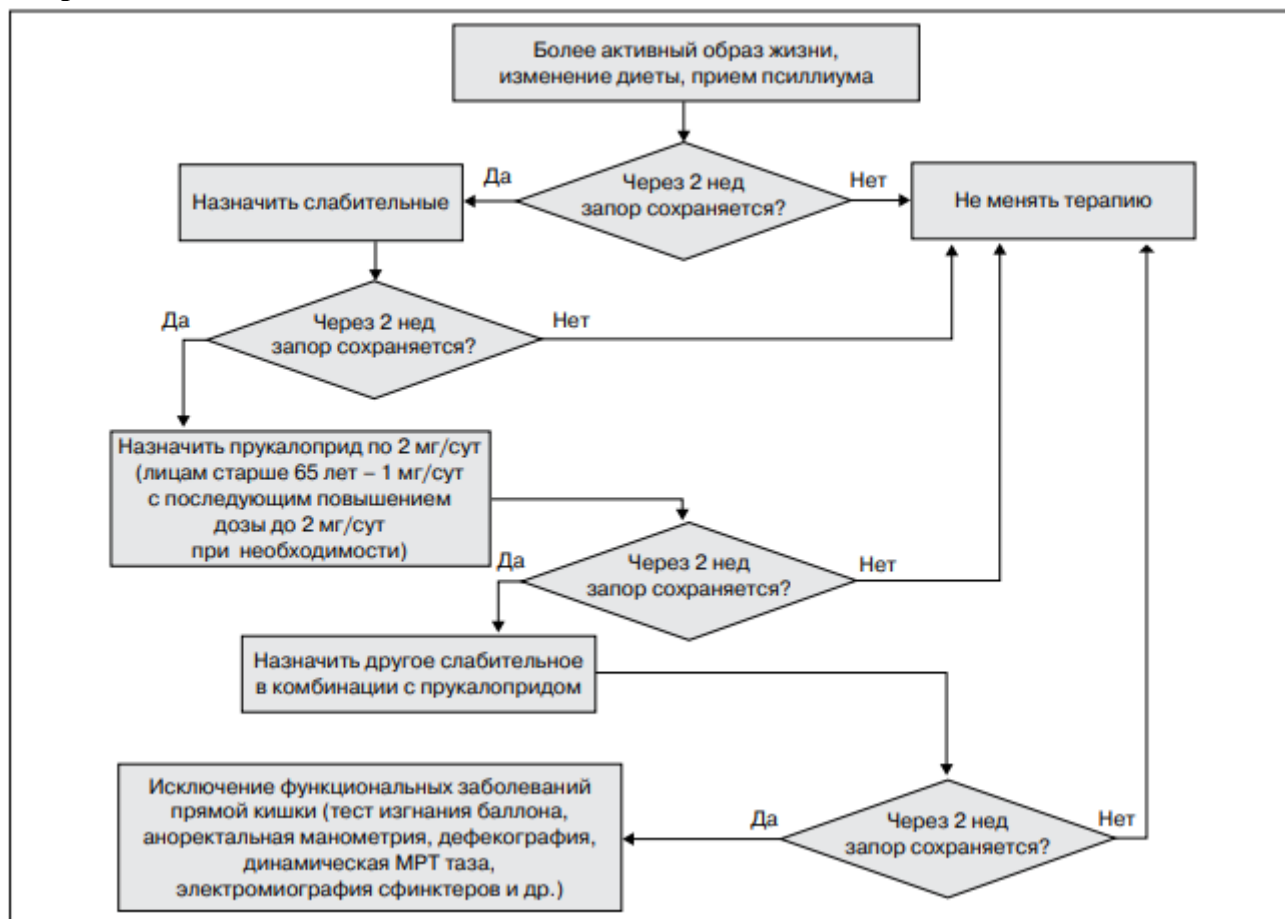
Хирургическое лечение

По специальным показаниям больным с рефрактерным запором рекомендуется хирургическое лечение. Проводят достаточно редко, показано только больным с рефрактерным запором при условии, что им проведены специальные физиологические исследования (аноректальная манометрия, тест изгнания баллона, дефекография, определение времени транзита по кишечнику) и доказаны выраженные двигательные нарушения, резистентные к другим методам лечения.

Реабилитация

Для закрепления эффекта лекарственной терапии запора возможно санаторно-курортное лечение с применением таких методов, как физиотерапия, прием минеральных вод, гидроколонотерапия.

Алгоритм ведения пациента



Выводы:

1. Проблема хронического запора достаточно актуально не только в России, но и по всему миру.
2. Тщательно расспрос жалоб и анамнеза пациента является достаточным способом диагностики.
3. При наличии «симптомов тревоги» (внезапное/острое появление запора, симптомы кишечной непроходимости, наличие крови в кале, железодефицитная анемия, уменьшение массы тела, уменьшение диаметра сформированных каловых масс) необходимо назначить инструментальные методы исследования.
4. При запоре необходимо в первую очередь рекомендовать пациенту изменение образа жизни: питьевой режим, увеличение физической нагрузки, рациональное питание. Включение в рацион достаточное количество овощей (лук, чеснок, пшеница, цикорий, спаржа, артишоке, топинамбур, помидоры, злаковые, бобовые), фруктов (бананы, яблоки, персики, чернослив), ягод.
5. Ступенчатая лекарственная терапия запора начинается с осмотических препаратов (макрогол (полиэтиленгликоль, ПЭГ), лактулоза), далее стимулирующие препараты (бисакодил, пикосульфат натрия, антрахины — сеннозиды А и В) и Энтерокинетик (прукалоприд)

Список литературы:

1. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению взрослых пациентов с хроническим запором, 2017
2. ПРИНЦИПЫ РАЦИОНАЛЬНОГО ПИТАНИЯ ПРИ ЗАПОРЕ Шульпекова Ю.О., Шептулин Д.А., Шульпекова Н.В., 2018
3. ДИЕТОТЕРАПИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАПОРАХ. Литвинова О.Н. Вопросы диетологии. 2017.
4. ХРОНИЧЕСКИЙ ЗАПОР: АКТУАЛЬНОСТЬ, ПРОБЛЕМЫ И СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н., Черемушкин С.В. Consilium Medicum. 2017. Т. 19. № 8. С. 116-120.
5. ПАЦИЕНТ С ЗАПОРАМИ. Справочник врача общей практики. 2018. № 8. С. 67-70.