

Литература

1. House A. Defining, recognizing and managing depression in neurological practice // *Pract. Neurol.* – 2003; 3: 196–203.
2. Вознесенская Т.Г. Депрессии в неврологической практике // *Трудный пациент.* – 2003; 1 (2): 26–30.
3. Knopman D., Knoefel J., Kaye J. et al. Geriatric neurology. Depression in the elderly // *Continuum.* – 1996; 2: 79–86.
4. Tiemeier H. Biological risk factors for late life depression // *Eur. J. Epidemiol.* – 2003; 18: 50.
5. Whooley M., Simon G. Managing depression in medical outpatients // *New Eng. J. Med.* – 2000; 4: 23.
6. Дамулин И.В. Особенности депрессии при неврологических заболеваниях // *Журн. неврол. и психиат.* – 2005; 10: 55–6.
7. Fogel B. Psychiatric issue in neurologic practice. In: *Office Practice of Neurology.* Ed.: M.A. Samuels et al. New York etc / Churchill Livingstone. – 1996; p. 790–805.
8. Смулевич А.Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях / М., 2003; с. 432.
9. Массолов С.Н. Клиническое применение современных антидепрессантов / СПб, 1995; с. 565.
10. Breslau N., Schultz L., Stewart W. et al. Headache and major depression: Is the association specific to migraine? // *Neurology.* – 2000; 54: 12.
11. Левин Я.И., Ковров Г.В. Нарушения сна и их фармакологическая коррекция у неврологических больных // *Consilium Medicum.* – 2003; 5 (2): 116–9.
12. Левин Я.И. Инсомния: современные диагностические и лечебные подходы / М.: Мед. практика, 2005; с. 116.
13. Вознесенская Т.Г. Соматизированная депрессия в неврологической практике // *Consilium Medicum.* – 2010; 12 (9). URL: <http://www.consilium-medicum.com/article/19886> (дата обращения: 15.09.12).
14. Вознесенская Т.Г. Депрессия в неврологической практике и ее лечение // *Неврол. журнал. – Медицина*, 2006; 11 (6): 4–11.
15. Дамулин И.В. Особенности депрессии при неврологических заболеваниях // *Фарматека.* – 2005; 17: 25–34.

THE TREATMENT OF INSOMNIA AND DEPRESSIVE DISORDERS IN NERVOUS SYSTEM DISEASE

A. Maleina; O. Kolokolov, Candidate of Medical Sciences; A. Kolokolova; E. Lukina, Candidate of Medical Sciences; V. Eistrakh; O. Druzhinina
V.I. Razumovsky Saratov State Medical University

When used in the treatment of insomnia and mild to moderate nonpsychotic depression in patients with organic diseases of the nervous system (chronic brain ischemia and dorsopathy), Valdoxan promotes relief of the symptoms of depression at the early stage of the disease. In severe depressive disorders, it is expedient to use the drug longer to achieve stable remission.

Key words: depression, insomnia, Valdoxan, chronic brain ischemia, dorsopathy.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГИДРОФИЛЬНЫХ ВОЛОКОН ИЗ НАРУЖНОЙ ОБОЛОЧКИ СЕМЯН ПОДОРОЖНИКА (МУКОФАЛЬК®) В ЛЕЧЕНИИ ЗАПОРОВ У ДЕТЕЙ

С. Эрдес, доктор медицинских наук, профессор,
М. Ратникова, кандидат медицинских наук, **А. Полищук**
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
E-mail: erdes@mma.ru

Оценивалась эффективность гидрофильных волокон из наружной оболочки семян подорожника (Мукофальк®) в лечении запоров у детей.

Ключевые слова: запор, дети, Мукофальк®.

Запор – проблема, с которой педиатры сталкиваются ежедневно. Считается, что запор – наиболее распространенная патология желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у детей. Однако истинный удельный вес запора в педиатрической практике установить сложно вследствие отсутствия единых критериев диагностики. Вариабельность частоты запоров обусловлена, с одной стороны, вариабельностью частоты дефекаций в детском возрасте, а с другой – использованием разных критериев при установлении диагноза. Распространенность запоров среди детей варьирует от 3 до 49% [1–13]. По информации Университета системы здравоохранения Мичигана (University of Michigan Health System, UMHS), запорами страдают от 16 до 37% детей школьного возраста, а по сведениям Британского национального института здоровья и качества медицинской помощи (National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE) – 5–30% [14–16]. Более чем у 1/3 детей симптоматика приобретает характер хронического заболевания. У 4% дошкольников и 1–2% детей школьного возраста с запорами наблюдаются энкопрез и каломазание [15]. Отмечается, что нет статистически значимых гендерных и возрастных различий в частоте регистрации запоров в детской популяции. У 95% детей запоры носят характер функционального расстройства при отсутствии каких-либо сопутствующих хронических заболеваний, органических причин или пороков развития. По данным согласительных рекомендаций, опубликованных UMHS, срок между появлением симптомов запора и установлением диагноза – от 1 года до 5 лет [16]. Длительный период, предшествующий обращению родителей к врачу и соответственно установлению диагноза, предопределяет плохой долгосрочный прогноз с развитием энкопреза и каломазания. Но независимо от того, сопровождается запор какими-либо осложнениями или нет, он является серьезной проблемой для ребенка и его семьи.

Медикаментозная терапия запоров предусматривает применение слабительных препаратов, регуляторов моторики, а также пре- и пробиотиков, желчегонных препаратов, спазмо-

литиков. В большинстве публикаций отечественных авторов приводится классификация Ю.Б. Белоусова [17].

В педиатрической практике широко используются препараты лактулозы как эффективного и безопасного слабительного средства. Она не расщепляется и не всасывается в тонкой кишке. В толстой кишке в процессе бактериального разложения она распадается на короткоцепочечные жирные кислоты – КЦЖК (молочную, уксусную, пропионовую, масляную), что приводит к повышению осмотического давления в просвете кишки. Стимуляция кишечной моторики обеспечивается благодаря увеличению объема каловых масс и прямому действию на кишечную стенку. Так как лактулоза не расщепляется в тонкой кишке, ее применение не влияет на электролитный состав крови и не приводит к потере электролитов через ЖКТ. Эти 2 фактора имеют большое значение у новорожденных и грудных детей, которые склонны к развитию эксикоза [18]. Данный препарат хорошо переносится, побочные эффекты отмечаются редко.

Группа препаратов, вызывающих химическое раздражение рецепторов слизистой оболочки толстой кишки, в которую входят антрахиноны и дифенолы, наиболее многочисленна. Под действием кишечной микрофлоры антрахинон расщепляется на активные метаболиты, оказывающие раздражающее действие на барорецепторы и усиливающие перистальтику. Имеются указания на наличие у этих препаратов ряда побочных эффектов, ограничивающих их применение в детском возрасте. Это – аллергические реакции, нарушение баланса электролитов, меланоз толстой кишки, повреждение нервной и мышечной тканей кишечника, привыкание при длительном применении, увеличение риска развития колоректального рака. Тщательный анализ публикаций свидетельствует о том, что подобные заключения зачастую основаны на плохо документированных экспериментах. Напротив, исследования, которые не подтверждают указанных нарушений, проведены корректно и с использованием адекватных методов [19].

Препарат на основе натрия пикосульфата (*sodium picosulfate*) Гутталакс под действием кишечных микроорганизмов гидролизует с образованием активной формы, которая вызывает раздражение рецепторов слизистой оболочки кишечника и усиление его перистальтики. Он эффективен при запорах, обусловленных гипотонией и вялой перистальтикой толстой кишки.

Определенное место в лечении запоров занимают регуляторы моторики: спазмолитики и прокинетики. Прокинетики (цисаприд и его аналоги) рекомендуется применять у больных с атоническими запорами [18]. При спастических запорах одновременно с Гутталаксом целесообразно назначение миотропных спазмолитиков. Имеются сообщения о применении гиосцина бутилбромид (Бускопана) [18]. Указывается также на эффективность лечения спазмолитическими препаратами синдрома раздраженной кишки с преобладанием запоров. Гиосцина бутилбромид представляет собой М-холиноблокатор, тропный к гладкой мускулатуре внутренних органов, в том числе ЖКТ.

Слабительное действие пищевых волокон хорошо известно. Однако в отличие от других пищевых волокон Мукофальк®, увеличивая объем стула в результате осмотического действия псиллиума, оказывает также благодаря гель-формирующей фракции размягчающее и смазывающее действие на содержимое кишечника, что облегчает его пропульсию и вносит вклад в слабительный эффект препарата [20].

Группу исследования составили 14 детей в возрасте от 12 до 17 лет: 9 (64%) – мальчиков и 5 (36%) – девочек с хроническим запором (в среднем – 13,6±1,0 года). В соответствии с официально утвержденными показаниями к назначению препарата, критериями включения в группу были:

- возраст старше 12 лет;
- жалобы на запоры (стул до 3 раз и менее в неделю).

Критерии исключения:

- возраст до 12 лет;
- наличие органических пороков развития ЖКТ;
- кишечная непроходимость;
- декомпенсированный сахарный диабет.

Всем детям препарат назначали по следующей схеме: по 1 пакетику (5 г) 3 раза в день независимо от приема пищи на 14 дней. 1 пакетик Мукофальк® необходимо растворить в стакане холодной воды (150 мл), размешать, выпить и запить 1 стаканом воды.

До начала приема препарата состояние у всех детей было расценено как удовлетворительное.

Клинические проявления запора в динамике оценивали с помощью специально разработанной анкеты; в нее входили вопросы, направленные на выявление запора с учетом: критериев Римского консенсуса III (2005); выраженности симптомов; наследственности; применяемого лечения. В соответствии с Римским консенсусом III, критериями функциональных запоров являются:

- <3 дефекаций в неделю;
- затруднение при >1/4 дефекаций;
- вздутие живота или твердый кал при >1/4 дефекаций;
- ощущение незавершенной эвакуации при >1/4 дефекаций;
- чувство аноректальной обструкции/блокады при >1/4 дефекаций;
- мануальная помощь при осуществлении >1/4 дефекаций;
- отсутствие метаболических и эндокринных расстройств.

Кроме того, у детей отмечались также симптомы, свидетельствующие об осложнении заболевания: спастические боли в животе (57% случаев), вздутие живота (50%), болезненность в области заднего прохода (14%), прожилки крови в кале (14%). Из анамнеза известно, что 6 (43%) детей принимали лекарственные препараты, а растительные масла – 1 (7%).

Установлено, что у 6 (43%) детей близкие родственники страдали хроническим запором.

Как видно из рисунка, наиболее частыми жалобами у детей до начала лечения были задержка стула (100%), жесткий стул (79%), ощущение неполного опорожнения кишечника (71%), натуживание при дефекации (64%), боли в животе перед дефекацией (64%), спастические боли в животе (57%), затруднение акта дефекации (50%), «овечий» стул (43%) и длительное пребывание в туалете (36%). После курса лечения препаратом Мукофальк® многие клинические проявления запора исчезли, а выраженность некоторых из них заметно уменьшилась.

Таким образом, в результате лечения запоров у детей с помощью гидрофильных волокон из наружной оболочки семян подорожника (Мукофальк®, «Доктор Фальк Фарма ГмбХ») в течение 14 дней отмечены нормализация частоты стула у всех пациентов, а также исчезновение или значительное уменьшение частоты ($p > 0,05$) других клинических проявлений запора: затруднение и натуживание при дефекации; жесткий, «овечий» стул; ощущение неполного опорожнения кишечника;

боли в животе перед дефекацией, спастические боли в животе и др. (см. таблицу).

При этом нормализация частоты стула отмечена у всех детей, принимавших Мукофальк®. Частота жалоб на наличие жесткого стула достоверно уменьшилась с 79 до 29% ($p \leq 0,005$). Эффект наступил в первые 1–3 дня приема препарата у 36% детей, к концу 1-й недели – у 57%, к концу курса лечения – у 7%. При проведении терапии только у 1 пациента отмечено нежелательное явление в виде тошноты, не потребовавшее отмены препарата.

Важный критерий назначения любых лекарственных препаратов у детей – безопасность.

Мукофальк® является препаратом растительного происхождения, состоящим из оболочки семян *Plantago ovata* (подорожник овальный, подорожник индийский). Семена *Plantago ovata* отличаются от семян других видов подорожника, имеющих темно-бурый цвет, своей окраской – они телесно-розового оттенка с пурпурной полоской в рубчике. В отличие от других видов подорожника подорожник овальный произрастает в засушливых районах средиземноморья, Индии и Пакистана, поэтому именно данный вид подорожника содержит максимальную концентрацию слизи, которые предохраняют семена растения от высыхания, играют роль запасных веществ, а также способствуют распространению и закреплению семян в почве.

Слизи сконцентрированы в основном в оболочке семян, которая и используется в качестве лекарственного препарата. Семена быстро и сильно ослизняются, на чем основано их медицинское применение. Таким образом, высокое содержание слизи в составе семян подорожника овального позволяет отнести его к группе мягких пищевых волокон, что имеет принципиальное значение для назначения препарата при ряде заболеваний, когда, например, использование грубых пищевых волокон не рекомендуется или противопоказано.

При разведении псиллиума в воде в отличие от грубых пищевых волокон образуется мягкая желеобразная масса, оказывающая, в том числе, обволакивающее и противовоспалительное действие на слизистую оболочку кишечника.

Таким образом, Мукофальк® – источник пищевых волокон, уникальный по составу: пищевые волокна Мукофалька® состоят из 3 фракций [21], каждая из которых обеспечивает лечебный эффект при разных видах нарушения функций кишечника:

- фракция А (30%) – растворимая в щелочной среде, неферментируемая бактериями (выступает как наполнитель, создающий объем) – нормализует моторику;
- гель-формирующая фракция В (55%) – высокоразветвленный арабиноксилан, состоящий из остова, образованного ксилозой, с арабинозо- и ксилосодержащими боковыми цепями – представляет собой частично ферментируемую фракцию, которая связывает воду и желчные кислоты, обеспечивает «смазывание» стула при запоре, при диарее оказывает закрепляющее действие, связывая излишки воды и энтеротоксины;



Динамика клинических проявлений у детей

Признак	Дети наблюдаемой группы (n=14)	
	до лечения, абс. (%)	после лечения, абс. (%)
Стул до 3 раз в неделю и менее	14 (100)	0 (0)
Затруднение дефекации	7 (50)	3 (21)
Боли в животе перед дефекацией	9 (64)	4 (29)
Длительное пребывание в туалете	5 (36)	3 (21)
Наличие жесткого стула	11 (79)	4 (29)
«Овечий стул»	6 (43)	3 (21)
Спастические боли в животе	8 (57)	4 (29)
Натуживание при дефекации	9 (64)	4 (29)
Ощущение неполного опорожнения кишечника	10 (71)	7 (50)
Наличие каломазания	3 (21)	1 (7)
Ручное пособие при дефекации	2 (14)	0 (0)
Акт дефекации сопровождается болью	4 (29)	1 (7)
Прожилки крови в кале	2 (14)	1 (7)
Болезненность в области ануса	2 (14)	1 (7)
Чувство распирания, вздутия живота	7 (50)	3 (21)

- фракция С (15%) – вязкая и быстроферментируемая кишечными бактериями фракция, обеспечивающая замедление эвакуации из желудка (более раннее развитие чувства насыщения, что имеет значение в лечении метаболического синдрома) и пребиотическое действие: эта фракция является субстратом роста нормальной микрофлоры кишечника и распадается до образования КЦЖК; ферментация данной фракции в толстой кишке сопровождается стимуляцией роста бифидо- и лактобактерий и активным образованием КЦЖК, в основном ацетата, пропионата и бутирата, являющихся основным источником энергии для эпителия толстой кишки; КЦЖК играют важную роль в физиологических процессах кишечника, стимулируя физиологическую пролиферацию кишечного эпителия, образование слизи и усиливая микроциркуляцию в слизистой оболочке.

Мукофальк® отличается от, например, пшеничных отрубей большей эффективностью и лучшей переносимостью при лечении хронического запора. Было исследовано влияние псиллиума и пшеничных отрубей на частоту стула, интенсивность болей в животе и метеоризм при лечении запора у пациентов с синдромом раздраженной кишки [22]. В исследование были включены 2 группы по 30 человек в каждой в возрасте от 21 до 73 лет. Период наблюдения составлял 6 нед и был разделен на 3 фазы по 2 нед в каждой:

- 1-я фаза терапии – 1-я группа принимала 3 пакетика по 3,25 г псиллиума в составе Мукофалька®, 2-я – 3 столовых ложки по 7 г пшеничных отрубей в день;
- 2-я фаза – перерыв в терапии;
- 3-я фаза – тот же режим терапии, что и в 1-й фазе.

Средняя частота стула у пациентов, получавших Мукофальк®, увеличилась с 2,8 до 5,5 раза в неделю, тогда как в группе пациентов, которые принимали пшеничные отруби, – с 2,5 до 3,6 раза в неделю. Что касается влияния на болевой синдром, ассоциированный с запором, то по балльной оценочной шкале интенсивность болей в группе Мукофалька® уменьшалась с 1,8 до 0,9 балла, тогда как в группе пациентов, получающих пшеничные отруби, – с 2,0 до 1,3 балла. Интересно отметить, что Мукофальк® уменьшал выраженность метеоризма с 1,5 до 0,8 балла по оценочной шкале, тогда как пшеничные отруби вызывали кратковременное усиление метеоризма в среднем с 1,9 до 2,5 балла.

Общая оценка обоих способов лечения, данная больными в конце исследования, показала заметное превосходство Мукофалька®. Так, 64% пациентов, принимавших Мукофальк®, оценили его действие как «хорошее», тогда как такую же оценку дали только 13% пациентов, принимавших отруби. Итак, Мукофальк® не только эффективнее отрубей в лечении запора, но и обладает значительно лучшей переносимостью.

В мультицентровом исследовании, проведенном в Великобритании, у амбулаторных пациентов исследовали эффективность псиллиума и лактулозы в лечении функциональных запоров [23]. В исследовании приняли участие 65 врачей общей практики, которые оценили эффективность терапии суммарно у 394 пациентов, 224 (57%) из которых получали терапию псиллиумом и 170 (43%) – лактулозой в течение 4 нед. Пациенты посещали своего семейного врача перед началом исследования, через 2 и 4 нед терапии. Также каждый пациент ежедневно оценивал функцию кишечника с помощью специального дневника. По завершении исследования оказалось, что псиллиум превосходил лактулозу в отношении

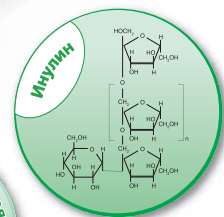
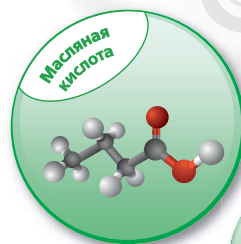
МУКОФАЛЬК® – натуральный регулятор функции кишечника с гипополипидемическим действием



- ✓ **уникальный растительный источник – оболочка семян подорожника овального (псиллиум)**
- ✓ **лекарственный препарат пищевых волокон с доказанной эффективностью**

www.mucofalk.ru

ЗАКОФАЛЬК® NMX – комбинированный препарат масляной кислоты и инулина



- ✓ **снабжение энергией колоноцитов и поддержание их в здоровом функциональном состоянии и мощное пребиотическое действие**
- ✓ **непосредственная доставка действующих веществ в толстую кишку за счет инновационной лекарственной формы**

www.zacofalk.ru

Не является лекарственным средством, БАД



Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
D-79041 Freiburg
Germany

Представительство компании
«Доктор Фальк Фарма ГмбХ», Германия
Россия, 127055, Москва, ул. Бутырский Вал, 68/70, стр. 4, 5
Телефакс: +7 (495) 933-9904
E-mail: info@drfalkpharma.net, http://www.drfalkpharma.ru

нормализации моторной функции кишечника по интегральной эффективности, органолептическим показателям и комплаенсу. Кроме того, псилиум вызывал меньшее количество побочных эффектов в виде диареи и абдоминальной боли, чем лактулоза.

Форма выпуска: гранулы Мукофальк® с апельсиновым вкусом для приготовления суспензии (для приема внутрь) светло-коричневого цвета с включениями коричневых частичек кожуры и примыкающих клеток оболочки высушенных семян подорожника; 1 пакет (5 г): порошок оболочки семян подорожника овального (*Plantago ovata*) 3,25 г.

Таким образом, Мукофальк® оказывает комплексное действие на кишечник и организм. Благодаря сочетанию разных типов пищевых волокон Мукофальк® дает разнообразные терапевтические эффекты.

Проведенное нами исследование подтвердило эффективность и безопасность Мукофалька® в лечении запоров у детей. Возможно, целесообразно обсуждение более продолжительных курсов лечения запоров (до 3–6 мес) препаратом растительного происхождения: тогда можно будет судить о формировании регулярного рефлекса на дефекацию и соответствующего стереотипа, так называемого «эффекта обучения».

Литература

- Felt B., Brown P., Coran A. et al. Functional constipation and soiling in children // Clin. Farm. Pract. – 2004; 6: 709–30.
- Iacono G., Merolla R., D'Amico D. et al. Gastrointestinal symptoms in infancy: a population-based prospective study // Dig. Liver Dis. – 2005; 37, 432–8.
- Miele E., Simeone D., Marino A. et al. Functional gastrointestinal disorders in children: an Italian prospective survey // Pediatrics. – 2004; 114, 73–8.
- Loening-Baucke V. Prevalence rates for constipation and faecal and urinary incontinence // Arch. Dis. Child. – 2007; 92 (6): 486–9.
- Saps M., Sztainberg M., Di Lorenzo C. A prospective community-based study of gastroenterological symptoms in school-age children // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2006; 43 (4): 477–82.
- Yong D., Beattie R. Normal bowel habit and prevalence of constipation in primary-school children // Ambulatory Child Health. – 1998; 4: 277–82.
- Ludvigsson J. Epidemiological study of constipation and other gastrointestinal symptoms in 8000 children // Acta Paediatrica. – 2006; 95 (5): 573–80.
- de Araujo Sant Anna A., Calcado A. Constipation in school-aged children at public schools in Rio de Janeiro // Brazil. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 1999; 29 (2): 190–3.
- Rajindrajith S., Devanarayana N., Mettananda S. et al. Constipation and functional faecal retention in a group of school children in a district in Sri Lanka // Sri Lanka J. Child Health. – 2009; 38: 60–4.
- Садовничая Т.А. Особенности клинической картины хронических запоров у детей дошкольного возраста города Ставрополя. Материалы XII Конгресса детских гастроэнтерологов России 2005 г.
- Комарова Е.В., Петрова А.В., Потапов А.С. и др. Нарушение моторики толстой кишки при хронических запорах у детей // Рос. педиатр. журн. – 2007; 4, 28–30.
- Taminiau J., Benninga M. Pediatric Clinical Research Will Benefit From Rome III. Session IV: The Rome Criteria // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2005; 41 (Suppl. 1): 30–1.
- Poenaru D., Roblin M., Duce S. et al. The pediatric bowel management clinic: Initial results of a multidisciplinary approach of functional constipation in children // J. Ped. Surgery. – 1997; 32 (6): 843–8.
- Constipation in children and young people. Diagnosis and management of idiopathic childhood constipation in primary and secondary care. NICE clinical guideline 99. Developed by the National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, London, 2010.
- Evaluation and Treatment of Constipation in Infants and Children: Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition // JPGN. – 2006; 43: e1–e13.
- Constipation and Soiling in Children. Guideline Team. University of Michigan Health System. Functional (2003).UMHS functional constipation and soiling guideline. Ann. Arbor. MI: University of Michigan Health System.
- Белоусов Ю.Б. Гастроэнтерология детского возраста. Харьков: Консум, 2000. – 528 с.
- Цимбалова Е.Г., Потапов А.С., Баранов К.Н. Хронические запоры у детей // Вопр. совр. педиатрии. – 2002; 1 (6): 56–61.
- Muller-Lissner S., Kamm M. et al. Myths and Misconceptions About Chronic Constipation // Am. J. Gastroenterol. – 2004; 99: 1–11.
- Marlett, J., Kajs, T., Fischer M. An unfermented gel component of psyllium seed husk promotes laxation as a lubricant in humans // Am. J. Clin. Nutr. – 2000; 72: 784–9.
- Marlett, J., Fischer, M. The active fraction of psyllium seed husk // Proceedings of the Nutrition Society. – 2003; 62: 207–9.
- Hotz, J., Plein, K. Wirkung von Plantago-Samenschalen im Vergleich zu Weizenkleie auf Stuhlfrequenz und Beschwerden beim Colon-irritabile Syndrom mit Obstipation // Med. Klin. – 1994; 89: 645–51.
- Dettmar P., Sykes J. A multi-centre, general practice comparison of ispaghula husk with lactulose and other laxatives in the treatment of simple constipation // Curr. Med. Res. Opin. – 1998; 14 (4): 227–33.