УДК 616.34-008.14:616.34-008.3-053.2

Богомолова И.К., Перегоедова В.Н., Соловьева Ю.Г.

ХРОНИЧЕСКИЕ ЗАПОРЫ У ДЕТЕЙ: ПРИЧИНЫ, МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ, КЛИНИКА

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, г. Чита

Резюме. *В статье представлен обзор современной отечественной и зарубежной литературы, посвященной этиологии, патогенетическим механизмам и клиническим особенностям хронического запора в педиатрической практике. Обсуждается роль дисплазии соединительной ткани в формировании хронического запора у детей. Освещены взаимосвязи между уровнем гастроинтестинальных полипептидов и течением запора.*
Ключевые слова*: хронический запор, дети, дисплазия соединительной ткани, гастроинтестинальные полипептиды.*

I.K. Bogomolova, V.N. Peregoedova, Yu.G. Solovieva

CHRONIC CONSTIPATIONINCHILDREN: CAUSES, PATHOGENESIS, CLINICAL CHARACTERISTICS

Summary. *The paper presents the Russian and foreign literature review on etiology, pathogenic mechanisms and clinical characteristics of chronic constipation in children.The authors discuss the significance of connective tissue dysplasia in chronic constipation. Correlationbetweengastrointestinalpolypeptides levels and constipation course are given.*
Key words*: chronicconstipation, children, connective tissue dysplasia, gastrointestinal polypeptides.*

Существуют проблемы в сфере здоровья человека любого возраста, которые со временем не становятся менее актуальными. К одному из таких насущных вопросов гастроэнтерологии можно отнести запор [6].

Проблема хронических запоров у детей стоит довольно остро из-за большого числа пациентов [35,55,56].Считается, что запор – наиболее распространенная патология желудочно-кишечного тракта в детском возрасте [53,54]. Все же следует отметить, что истинную распространенность запоров у детей трудно оценить из-за низкой обращаемости к врачу. Реальная частота запоров значительно выше, поскольку в большинстве случаев родители консультируются с педиатром не в начале заболевания, а при развитии осложнений, после длительного применения клизм и слабительных [12,27,33].

По результатам эпидемиологических исследований, в разных странах мира (Бразилия, Великобритания, Швеция, Шри-Ланка, Италия) частота запоров у детей колеблется от 0,7 % до 34 % [18]. В Российской Федерации доля запоров у детей составляет 10-30 % [18,42]. Зарубежные авторы Университета системы здравоохранения Мичигана отмечают запоры у 16-37 % детей школьного возраста, а по информации Британского национального института здоровья и качества медицинской помощи (NationalInstituteforHealthandClinicalExcellence) – от 5 до 30 % [54].

Термин «запор» (колостаз, констипация, обстипация) происходит от латинского слова constipatio, что в переводе означает скопление.По мнению отечественных гастроэнтерологов, под запором понимают стойкое или часто повторяющееся нарушение функции толстой кишки, выражающееся в увеличении интервалов между актами дефекации по сравнению с индивидуальной физиологической нормой или систематически недостаточным опорожнением кишечника [3,21,24,33,47,50].

Запоры могут носить характер временных (эпизодических) и длительных (хронических, продолжительностью более 6 месяцев).

Стандартными *диагностическими критериями хронических запоров служит* наличие в течение последних 3 месяцев не менее 2 следующих признаков: две и менее дефекации в неделю, болезненная дефекация, один эпизод недержания кала в неделю, большой диаметр

каловых масс, натуживание во время дефекации; плотная консистенция кала; чувство неполного опорожнения кишечника [27,34,36,51,58,60].

Хронические запоры возникают в результате действия множества этиологических факторов [38,59], которые можно разделить на функциональные и органические. Наиболее частыми причинами функционального запора служат алиментарные погрешности, систематическое подавление позыва на дефекацию, стресс, перенесенные кишечные инфекции, гиподинамия. К причинам органического характера относят врожденные аномалии развития и положения ободочной кишки, опухоли, стриктуры, спаечную болезнь [9,10,11,34].

Представляет интерес изучение роли соединительной ткани в формировании и течении различной хронической патологии, в том числе и запора. В работе Комаровой Е.В. показано, что увеличение числа фенотипических маркеров соединительнотканной дисплазии определяет темпы формирования хронического запора у детей и ускоряет наступление его декомпенсации [19], однако не до конца изучено влияние дисплазии соединительной ткани на течение запора в детской практике.

Как известно, соединительная ткань выполняет в организме многочисленные важные функции, реагирует на все физиологические и патологические воздействия, а нарушение ее развития, так называемая дисплазия соединительной ткани (ДСТ), формируется в эмбриональном и постнатальном периодах, приводит к расстройству гомеостаза на тканевом, органном и организменном уровнях, сопровождается различными морфофункциональными дефектами висцеральных и локомоторных органов с прогредиентным течением [45].

Этиопатогенез врожденной неполноценности соединительной ткани точно не установлен. Многочисленными исследованиями показано, что клинические проявления ДСТ обусловлены аномалией коллагеновых структур [2,16,29]. Коллагены являются преобладающим компонентом экстраклеточного матрикса кожи, сухожилий, костной, хрящевой ткани, стромы всех паренхиматозных органов, базальных мембран, стенок кровеносных сосудов и кишечника. Коллагены выполняют опорную функцию, активно участвуют в формировании микро- и макроархитектоники тканей, играют важную роль в процессах пре- и постнатальной дифференцировки, регенерации и старении клеток соединительной ткани [1,16].

Считается, что 80% соединительной ткани находится в желудочно-кишечном тракте. Перистальтика кишечника обеспечивается адекватной работой коллагено-эластинового каркаса кишки, позволяющего полноценно сокращаться мышцам[16,19]. Полые органы пищеварительной системы построены и поддерживаются производными соединительной ткани. Учитывая это, можно предположить, что желудочно-кишечный тракт, как один из наиболее богатых коллагеном, при дисплазии соединительной ткани вовлекается в патологический процесс одним из первых, что может проявляться микродивертикулезом кишечника, нарушением экскреции пищеварительных соков, расстройством перистальтики [19,29].По этой проблеме встречаются лишь единичные исследования. В частности, установлена высокая (28-30%) частота ДСТ у детей с патологией желудочно-кишечного тракта и микроаномалиями развития, прежде всего, желчного пузыря (62%) [16,29,42].

В исследовании Коржова И.С. показано, что у детей в возрасте от 9 до 16 лет с заболеваниями верхнего отдела пищеварительного тракта (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, хронический гастродуоденит, функциональная диспепсия) количество фенотипических признаков ДСТ превышало пороговый уровень. При осмотре детей с ДСТ достоверно чаще, чем в группе сравнения, выявлялись астеническое телосложение, пониженное питание, которое сочеталось с мышечной гипотрофией и мышечной гипотонией. Преимущественно отмечались кожные и костно-мышечные признаки ДСТ: астеническая форма грудной клетки, тонкая просвечивающая кожа, гипермобильность суставов, долихостеномелия, кифосколиоз. Однако высокочувствительных признаков ДСТ у детей с заболеваниями верхнего отдела пищеварительного тракта не установлено. Это согласуется с мнением авторов о том, что не существует универсальных механизмов повреждения соединительной ткани, которые бы формировали конкретный фенотип[20,31].

Любопытно, что при ДСТ достаточно часто наблюдается поражение различных отделов пищеварительной системы. Заболевания гастродуоденальной зоны на фоне ДСТ сочетаются с патологией полости рта в 86 %, билиарного тракта – в 50 %, толстого кишечника – в 61 % случаев[29].

Нечаева Г.И. с соавт. к основным признакам ДСТ со стороны желудочно-кишечного тракта относит такие висцеральные проявления, как диспластикозависимые гастроэнтероколитические синдромы; аномалии развития органов пищеварения; заболевания органов пищеварения, ассоциированные с ДСТ [29].

При этом у детей с недифференцированными ДСТ выявляются такие особенности органов пищеварения, как склонность к воспалительным заболеваниям слизистых оболочек желудка и кишечника, патологические рефлюксы в сочетании с Helicobacterpylori (у 2/3 больных), нарушение моторики желудка, функциональные расстройства желчевыводящих путей (у ⅓), стойкие перегибы и деформации желчного пузыря (у ½), чрезмерно длинный гипопластичный кишечник, висцероптоз [16,48,49].

Согласно исследованиям Лялюковой Е.А (2013), гастроэнтерологические синдромы у больных с наследственными нарушениями соединительной ткани манифестировали на фоне широкого спектра диспластикозависимых проявлений, в том числе нарушения фиксации органов (гастроптоз, колоноптоз, гепатоптоз, птоз желчного пузыря); изменения размеров и длины полых органов (желудок в форме «чулка», долихоколон, мегаколон, долихосигма, удлиненный желчный пузырь), недостаточности сфинктеров желудочно-кишечного тракта[26].

Рядом исследований показано, что количество пораженных отделов пищеварительного тракта возрастает с увеличением тяжести соединительнотканной дисплазии [8,17,29].

Для характеристики биохимических процессов, происходящих в соединительной ткани, прогнозирования течения заболевания немаловажна оценка процесса распада протеогликанов. О катаболизме межклеточного вещества соединительной ткани судят по величине экскреции гликозаминогликанов (ГАГ) с мочой [52].

Гликозаминогликаны – природные полисахариды, входящие в состав межклеточного вещества почти всех видов соединительной ткани. В свободном состоянии в организме не встречаются, образуют комплекс с белками. Гликозаминогликаны могут связывать большие количества воды, в результате чегомежклеточное вещество приобретает желеобразный характер. По их уровню судят о процессах распада протеогликанов межклеточного вещества соединительной ткани [28].

При различных клинических вариантах дисплазии соединительной ткани наблюдается, как правило, повышенное выведение гликозаминогликанов в моче [16]. Вместе с тем, метаболические изменения в соединительной ткани при хронических запорах не изучены.

Не в полной мере описаны вопросы влияния недифференцированной соединительнотканной дисплазии на течение и прогноз хронического запора у детей, в связи с чем актуально углубленное изучение данного состояния.Необходимость изучения влияния недифференцированной дисплазии соединительной ткани на течение хронического запора в педиатрии является очевидной, в связи с целенаправленной диагностикой патофизиологических и клинических особенностей данного заболевания, а также с выбором наиболее эффективного вида медикаментозного лечения.

Патогенетическими звеньями констипации являются замедление движения каловых масс по толстому кишечнику и нарушение самого акта дефекации, которые могут сочетаться между собой или встречаться изолированно. При этом замедление кишечного транзита на всем протяжении толстой кишки способствует развитию кологенных запоров, а затруднение опорожнения ректосигмоидного отдела ведет к проктогенным запорам [23,27].

Ряд авторов считают, что основу «медленнотранзиторного запора» обеспечивают врожденные анатомические особенности толстой кишки в виде колоноптоза, долихосигмы, наличия острого селезеночного угла, создающих механическое препятствие пассажу содержимого [4,9,22,27]. Также кологенные запоры развиваются в результате рассогласованности тормозящих и стимулирующих нейрогуморальных влияний на моторику или вследствие ор-

ганической обструкции. Кологенная природа колостаза характерна для детей старшего возраста и подростков [9,22].

В формировании проктогенных запоров принимают участие увеличение порога возбудимости рецепторов слизистой оболочки прямой кишки к наполнению, изменение её резервуарной функции, спазм внутреннего сфинктера, дисфункция мышц тазового дна, утрата условного рефлекса на акт дефекации, вследствие чего замедляетсяопорожнениекишечника. Отсутствие у больного позывов к дефекации указывает на повышение чувствительности рецепторного аппарата аноректального отрезка, выполняющего функцию накопления и эвакуации кала [27].

Нарушение активности толстой кишки может быть первичным проявлением дисплазии соединительной ткани. Гипокинезия кишечника способствует ухудшению смешивания химуса с ферментами поджелудочной железы, желчью [26,42].

При различных заболеваниях брюшной полости частота нарушений перистальтики пищеварительного тракта колеблется от 10% до 98,2% [40]. Неверная оценка характера и степени изменений моторной функции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) может приводить к ухудшению результатов лечения [40].

Процесс моторики толстой кишки и аноректальной области осуществляет главные ее функции, такие как хранение, абсорбция, пропульсия и дефекация, в связи с чем нарушения рассматриваются как основа хронического запора[27].

Источниками регуляции перистальтики служат вегетативная нервная система, обеспечивающая внешнюю регуляцию, интрамуральные нервные структуры, действие нейропептидов (внутренняя регуляция), а также механическое воздействие на стенку кишки плотных веществ, в частности грубой растительной клетчатки, и раздражение начального отдела желудочно-кишечного тракта (висцеро-висцеральный рефлекс) [27,37].

Развитию запора способствуют нарушения моторно-эвакуаторной функции кишечника, а именно, ослабление перистальтики, то есть изменение нормального соотношения между пропульсивными и ретроградными сокращениями. Моторика толстой кишки при запоре чаще повышена [13].

Большая роль в регуляции перистальтики толстого кишечника принадлежит гастроинтестинальным полипептидам. Некоторые из них могут действовать как кишечные гормоны, другие – как местные химические агенты или нейротрансмиттеры. Запоры, обусловленные замедлением кишечного транзита, при нормальных размерах кишки, во многом связывают с влиянием этих гормонов [30,44]. За стимуляцию кишечной моторики на уровне энтеральной нервной системы отвечают ацетилхолин, мотилин, холецистокинин, нейротензин, серотонин, галанин, субстанция Р и др. Данные медиаторы действуют как циркулирующие гормоны или нейротрансмиттеры энтеральной нервной системы. Тормозящее влияние на двигательную функцию кишечника оказывают вазоактивный интестинальный полипептид (ВИП), АТФ, оксид азота, норадреналин, нейропептид Y, пептид YY, соматостатин. Они участвуют в процессах релаксации гладких мышц кишечника и увеличивают транзитное время [4].

Нейропептидный гормон холецистокинин является важным медиатором разнообразных процессов в организме, в том числе и пищеварения. Холецистокинин способствует сокращению гладкомышечной оболочки желчного пузыря и вызывает его опорожнение в двенадцатиперстную кишку, а также оказывает расслабляющее действие на сфинктер Одди и увеличивает ток печёночной желчи. Холецистокинин является одним из основных стимуляторов секреции поджелудочной железы, снижает давление в билиарной системе и вызывает сокращение привратника желудка, чем тормозит перемещение химуса в двенадцатиперстную кишку [46]. Ингибитором холецистокинина является соматостатин.

Другим немаловажным нейромедиатором, максимальный запас которого находится в желудочно-кишечном тракте, считается серотонин – один из главных регуляторов моторики, секреции и чувствительности кишечника, осуществляющий свои эффекты через различные рецепторы [14,39,57]. Прежде всего, серотонин обеспечивает межнейрональные связи в мышечной оболочке тонкой кишки. В ответ на химическую или механическую стимуляцию, се-

ротонин выделяется из энтерохроматофинных клеток, воздействует на моторику желудочно-кишечного тракта и обеспечивает кишечный транспорт электролитов. Перистальтика различных отделов кишечника координируется нейронами тонкокишечной нервной системы, которые после активации серотониновых механизмов выпускают другие медиаторы [41]. Ключевую роль в моторике кишки играют 5-HT4-рецепторы, обнаруживаемые в клетках гладкой мускулатуры, энтерохромаффинных клетках, миоэнтерических сплетениях и первичных афферентных нейронах кишки. Воздействие на 5-HT4- и другие 5-HT-рецепторы усиливает перистальтику и секрецию с помощью влияния на иные нейротрансмиттеры, прямо вовлеченные в моторику кишки[14,57]. Химус оказывает давление на кишечную стенку, в результате чего инициируется выделение серотонина из энтерохромаффинных клеток слизистой оболочки. Действуя на 5-HT4-рецепторы, серотонин активирует чувствительный нейрон, находящийся в слизистой оболочке. Возбуждение по энтеральной нервной системе распространяется в проксимальном и дистальном от пищевого комка направлениях, реализовывая разнонаправленные моторные эффекты. Воздействие на 5-HT4-рецепторы проксимальнее кишечного содержимого приводит к выделению возбуждающих медиаторов (в основном, ацетилхолина), которые вызывают сокращение кишки, в то время как дистальнее кишечного болюса в нервно-мышечных синапсах секретируются медиаторы (оксид азота, вазоинтестинальный пептид и др.), расслабляющие стенку кишки. Эти различия в эффектах координируют проксимальное сокращение, дистальное расслабление гладкой мускулатуры и, соответственно осуществляют эффективную перистальтику [13,25,37].

Тормозящее влияние на двигательную функцию кишечника оказывает пептид YY— гормон, продуцируемый L-клетками кишечника, выделяемый в кровоток или, через клеточные отростки, непосредственно в клетки-мишени. Пептид YYвырабатывается по всей длине кишечника, но в дистальных отделах синтезируется в больших количествах. Основные эффекты пептида YY — ингибирование желудочной, желчной и панкреатической секреции, уменьшение моторной активности желудочно-кишечного тракта. В результате происходит явление, называемое «подвздошным тормозом», когда после достижения подвздошного отдела движение химуса замедляется, чтоудлиняет время пребывания его в кишечнике [43].

В регуляции моторики кишечника участвует и вазоактивный интестинальный полипептид (синоним: вазоинтестинальный полипептид; ВИП). В отношении органов пищеварения ВИП обладает выраженным расслабляющим действием на гладкие мышцы кровеносных сосудов, желчного пузыря, сфинктеров, что вызывает ускорение желчевыделения (холеретический эффект), торможение процессов всасывания в тонкой кишке воды и расслабление мышцы толстой кишки [7,32]. Исследованиями показано снижение уровня вазоактивного интестинального полипептида на фоне лечения миотропным спазмолитиком тримебутином [5,6].

Эффекты вазоактивного интестинального полипептида могут быть представлены следующим образом: ускорение желчевыделения (холеретический эффект) и торможение процессов всасывания в тонкой кишке воды, расслабление мышцы толстой кишки [7].

Гастроинтестинальные гормоны участвуют в регуляции секреции, перистальтики, всасывания, трофики, высвобождения других регуляторных пептидов, а также оказывают общие эффекты: влияют на обмен веществ, деятельность сердечно-сосудистой и эндокринной систем, пищевое поведение. Перечень гастроинтестинальных гормонов непрерывно пополняется, что открывает перспективы для клинической гастроэнтерологии. В последнее время большинство гормонов получено в чистом виде и установлена их физиологическая роль [43].

В качестве причины изменения моторики при синдроме раздраженного кишечника с запорами считают нарушения в системе «головной мозг – кишечник», что приводит к нервной и гуморальной дисрегуляции двигательной функции кишечника и развитию висцеральной гиперчувствительности рецепторов толстой кишки к растяжению. Этот процесс реализуется через нарушение обмена нейротрансмиттеров и регуляторных пептидов – серотонина, норадреналина, нейротензина, мотиллина, холецистокинина [15]. Однако до сих пор обсуждается вопрос о значении расстройств моторики в причинно-следственных взаимоотношени-

ях при хроническом запоре у детей. Остается малоизученной проблема влияния уровня гормонов желудочно-кишечного тракта на течение хронического запора.

Таким образом, запор является одной из насущных проблем здравоохраненияв связи с широкой распространенностью, патофизиологической неоднородностью клинических форм, низкой эффективностью терапии, отрицательным влиянием на рост и развитие детского организма. Повсеместное присутствие соединительной ткани во всех отделах пищеварительной системы и ее дисморфогенетические изменения могут обусловливать различные функциональные нарушения органов желудочно-кишечного тракта, в том числе и развитие хронического запора.

Несмотря на очевидные достижения современной гастроэнтерологии и педиатрии, недостаточно освещены вопросы влияния недифференцированной соединительнотканной дисплазии на формирование и течение хронического запора у детей, в связи с чем представляется актуальнымуглубленное изучение данного состояния не только для разработки его диагностических критериев, но и для создания профилактических и лечебных мероприятий у пациентов с хроническим запором.

В доступной литературе отсутствуют работы, посвященные особенностям метаболизма отдельных компонентов экстрацеллюлярного матрикса соединительной ткани при хроническом запоре в педиатрической практике. Совершенствование известных и поиск новых направлений диагностики и терапии, например определение гликозаминогликанов, открывают перспективы для решения этой проблемы.

Малоосвещены вопросы динамики содержания показателей гастроинтестинальных полипептидов в процессе лечения хронического запора. Удельный вес осложнений, связанных с декомпенсацией хронического запора, остается высоким, что указывает на необходимость совершенствования методов исследования двигательной активности желудочно-кишечного тракта, получения новых фундаментальных и прикладных клинических закономерностей, позволяющих проводить соответствующую адекватную и своевременную терапию, избегать весьма тяжелых осложнений.

Литература:

1. Аббакумова Л.Н. Клинические формы дисплазии соединительной ткани у детей: уч. пособие / Л.Н. Аббакумова. – СПб., 2006. – 36 с.
2. Аббакумова Л. Н. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани у детей с сахарным диабетом 1-го типа : проспективное наблюдение / Л. Н. Аббакумова, Т. В. Варламова, Л. В. Кузнецова // Учен. зап. Петрозавод. гос. ун-та. Сер.: Естественные и технические науки. – 2011. - № 6 (119). – С. 37-40.
3. Бабаян М. Л. Функциональный запор у детей: индивидуальный подход к решению проблемы / М. Л. Бабаян,А.И. Хавкин // Трудный пациент. – 2012.- Т 12.- № 2-3.- С.45-50.
4. Белоусова Е.А. Идиопатический медленно-транзитный запор: механизмы развития и возможности лечения / Е.А. Белоусова // Фарматека. - 2010 - № 15 – С.18-23.
5. Бельмер С.В. Запоры у детей: причины и пути коррекции // "Педиатрия" РМЖ - 2013 - № 2.- С.72-76.
6. Бельмер С.В. Современные пути коррекции функциональных нарушений органов пищеварения у детей / С.В.Бельмер, Т.В. Гасилина, А.А. Коваленко,Л.М. Карпина // Вопросы детской диетологии. – 2011. – Т. 9. – № 2. – С. 10–14.
7. Геллер Л.И. Основы клинической эндокринологии системы пищеварения / Л.И. Геллер. Владивосток: Издательство Дальневосточного университета,1988. – 152 с.
8. Гнусаев С.Ф. Клиническое значение малых аномалий сердца у детей /С.Ф. Гнусаев, Ю.М. Белозеров, А.Ф. Виноградов / Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2006. - № 4. - С. 20–25.
9. Григорьев К.И. Запоры у детей / К.И. Григорьев // Медицинская сестра. Профессия: теория и практика.-2014.- № 2. С. 37-42.

10. Денисов М. Ю. Перспективная оценка синбиотической поддержки детей, страдающих функциональным запором / М. Ю. Денисов // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. - 2013.- Т 92. - № 3. - С. 86-88.
11. Емельянова О.Н. Принципы диетотерапии функциональных запоров у детей / О.Н. Емельянова,И.К. Богомолова, Н.В. Исакова // Забайкальский медицинский журнал.- 2013.- № 2.-С. 39-42.
12. Захарова И.Н. Российские и международные рекомендации по ведению детей с запорами / Н.И. Захарова, Н.Г. Сугян, И.К. Москвич // Вопросы современной педиатрии. - 2014. - Т 13 - № 1. - С. 74-83.
13. Звягинцева Т.Д. Агонисты серотониновых рецепторов и синдром раздраженного кишечника / Т.Д. Звягинцева,А.И. Чернобай // Газета «Новости медицины и фармации» Гастроэнтерология. – 2010.
14. Значение различных серотонинорецепторов в регуляции моторики желудочно-кишечного тракта / Д.С. Свешников, В.И. Торшин, В.М. Смирнов [и др.] // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2014. – Т.58, № 3.- С.45-51.
15. Интестинальная двигательная активность у пациентов с синдромом раздраженного кишечника / Е.И. Ткаченко [и др.]// Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2008. – №4. – С. 7–10.
16. Кадурина Т.И. Дисплазия соединительной ткани. Руководство для врачей. / Т.И. Кадурина,В.Н. Горбунова // СПб, 2009. – 704 с.
17. Клеменов А.В. Клиническое значение недифференцированной дисплазии соединительной ткани: автореф. дис. докт. мед. наук.: 14.00.05 / Клеменов Алексей Викторович; М., 2005. – 44 с.
18. Клиническая эффективность препаратов лактулозы в комплексной терапии запоров у детей с аномалиями толстого кишечника / Ю.М. Спиваковский, Т.Г. Сухова, Ю.В. Черненков, Ю.Г. Герасименко // Лекарственные средства в педиатрии. – 2014. – Т.93. - № 2. С. 85-90.
19. Комарова Е.В. Хронический запор у детей: медицинские и социальные аспекты: автореф. дис. д-ра мед. наук: 14.00.09 / Комарова Елена Владимировна; НЦ Здоровья детей РАМН. – Москва, 2007. – 39 с.
20. Коржов И.С. Фенотипические и висцеральные признаки дисплазии соединительной ткани у детей с заболеваниями верхнего отдела пищеварительного тракта / И.С. Коржов // Мать и дитя в Кузбассе. - 2007. - № 1(28). С.23-26.
21. Корниенко Е.А. Лечение хронического запора у детей / Е.А. Корниенко // Вопросы современной педиатрии. – 2010. – Т 9. – № 2. – С.136-140.
22. Лаптев Л. А. К вопросу диагностики причин хронических запоров у детей / Л. А. Лаптев, Е. А. Звездкина, В. А. Боровицкий // Детская хирургия. – 2006. – № 2. – С.23-26.
23. Лаптев Л. А. Рентгенологическая диагностика причин хронических запоров у детей / Л.А. Лаптев, М.И. Пыков // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2004. – № 1. – С. 42-47.
24. Лёнюшкин А. И. Эволюция взгляда на этиологию и патогенез хронических запоров у детей / А. И. Лёнюшкин, Л. А. Ким, А. Е. Рыжов, Е. А. Цапкин // Детская хирургия. – 2009. – № 6. – С.48-50.
25. Лычкова А.Э. Серотониновая регуляция моторной функции тонкой кишки / А.Э. Лычкова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2011. – № 3. – С.130-135.
26. Лялюкова Е.А. Функциональные заболевания органов пищеварения у пациентов с дисплазией соединительной ткани / Е.А. Лялюкова, М.А. Ливзан // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2013. – № 7. – С.14-17.
27. Мельникова М.Ю. Запоры у детей: руководство. Библиотека врача-специалиста (Педиатрия. Гастроэнтерология)/ М.Ю. Мельникова, В.П. Новикова, Н.Б. Думова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 144 с.
28. Метаболические аспекты недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей / И.И. Иванова [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2012. – № 4 (1). – С. 103-111.

29. Нечаева Г.И. Дисплазия соединительной ткани: основные гастроэнтерологические проявления / Г.И. Нечаева, Е.А. Лялюкова, М.Ю.Рожкова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. – № 6. – С.66-69.
30. Нечай И.А. Хронический толстокишечный стаз (запор)[Электронный ресурс] / И.А. Нечай. – Режим доступа: http://koloproktolog.ru/stati-o-zabolevaniyakh/337-khronicheskij-tolstokishechnyj-staz-zapor.html.– 22.09.2014.
31. Перегоедова В.Н. Распространенность фенотипических признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей с хронической патологией / В.Н. Перегоедова, М.П. Брызгалин // Медицина завтрашнего дня: материалы XI региональной межвузовской научно-практической конференции молодых ученых, г. Чита, 25-28 апреля 2012 г. – Чита, 2012. – С 94-95.
32. Периферическая электрогастроэнтерография в диагностике ГЭРБ. Пособие для врачей / О.Б. Дронова, А.А. Третьяков, И.И. Каган, А.Ф. Щетинин. – М.: ИД "МЕДПРАКТИКА-М", 2011. – 32 с.
33. Полунина В.В. Использование рефлексотерапии в лечении острого запора у детей / В.В. Полунина, Л.Н. Цветкова,А.А. Ипатов // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2014. – № 1. – С. 28-32.
34. Приворотский В.Ф. Современные подходы к лечению функциональных запоров у детей / В.Ф.Приворотский, Н.Е. Луппова // РЖГГК. – 2009. – Т. 19, № 1. – С. 59-65.
35. Ревин Г. О. Диагностический алгоритм у больных тяжелым хроническим запором без аганглиоза толстой кишки / Г. О. Ревин, Н. А. Майстренко, А. А. Курыгин. // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2013 – Т. 172, № 3. – С.106-109.
36. Ривкин В.Л. Хронические запоры / А.И. Ривкин. // Медицинский совет. –2013. – № 2. – С. 76-80.
37. Саблин О.А. Возможности энтерокинетической терапии нарушений моторики кишечника при запоре / О.А. Саблин // Фарматека. – 2013. –№ 2. – С. 22-27.
38. Самсонов А.А. Лаксативная болезнь – оборотная сторона нерациональной терапии хронического запора / А.А. Самсонов // Фарматека. –2013. – № 2. – С. 89-95.
39. Симоненков А. П. Применение серотонина адипината для восстановления нарушенной функции гладкой мускулатуры у хирургических и терапевтических больных / А. П. Симоненков, В. Д. Фёдоров, В. М. Клюжев // Вестник интенсивной терапии . – 2005. – № 1. – С.53-57.
40. Смирнова Г.О. Нарушения моторной функции желудочно-кишечного тракта у хирургических больных: диагностика, выбор метода лечения: автореф.дис. д-ра мед наук: 14.01.17 – хирургия, 14.03.03 – патологическая физиология / Смирнова Галина Олеговна; РГМУ. – М., 2011. – 49 с.
41. Соловьев И.А. Послеоперационный парез кишечника – проблема абдоминальной хирургии / И.А. Соловьев, А.В. Колунов. // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2013 – Т. 8, № 2. – С. 112-118.
42. Состояние верхних отделов пищеварительного тракта у детей с моторными нарушениями толстой кишки / Е.В. Комарова[и др.]// Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2007. – № 1–2. – М55.
43. Ткаченко Е.В. Гормоны пищевого поведения в патогенезе метаболического синдрома / Е.В. Ткаченко, Г.Г. Варванина // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2008. – № 5. – С.56-59.
44. Тропская Н.С. Механизмы действия тримебутина в коррекции функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта [Электронный ресурс] / Н.С. Тропская, Т.С.Попова. // Режим доступа: http://www.rlsnet.ru/minisite_valenta_article_trimedat-mehanizmy-deystviya-trimebutina.htm. - 25.01.2014.
45. Трутнева Л.А. Развитие хронического гастродуоденита у детей с признаками дисплазии соединительной ткани / Л.А. Трутнева, В.В. Чемоданов // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. – № 1. – С. 53-57.

46. Функциональная диагностика в гастроэнтерологии. Учебно-методическое пособие / О.А. Саблин, В.Б. Гриневич, Ю.П. Успенский, В.А. Ратников. – СПб. – 2002. –88с.
47. Хавкин А. И. Запоры у детей: проблемы и решения / А. И. Хавкин // Вопросы детской диетологии. - 2013. – Т. 11, № 2. – С. 48-53.
48. Шабалов Н.П.Детская гастроэнтерология:руководство для врачей / под ред. проф. Н. П. Шабалова. – М.: МЕДпресс-информ, 2011. – 736 с.: ил.
49. Шабалов Н.П. Современное состояние проблемы дисплазий соединительной ткани и значение данной патологии для клинической практики педиатра / Н.П. Шабалов, Н.Н. Шабалова // Педиатрия. – 2013. – Т. 92, № 4. – С. 6-13.
50. Шакуров А.Ф. Современный подход к диагностике хронического запора / А.Ф. Шакуров // Казанский медицинский журнал. – 2013. – Т.94, № 6. – С. 942-946.
51. Шахтарин А.В. Расстройства дефекации: хронические запоры и энкопрез у детей / А.В. Шахтарин, С.Я. Волгина // Казанский медицинский журнал. –2009. – Т.90, № 6. – С. 910-914.
52. Эверт Л.С. Диагностика дисплазии соединительной ткани с использованием биомаркеров / Л.С. Эверт, С.В. Бороздун, Е.И. Боброва // Журнал Сибирского федерального университета. Сер. Химия. – 2009. – Т. 2, № 4. –С. 385-390.
53. Эрдес С. И. Запоры у детей / С. И. Эрдес // Фарматека. – 2007. – № 13. – С. 47 - 52.
54. Эрдес С.И. Эффективность гидрофильных волокон из наружной оболочки семян подорожника (мукофальк) в лечении запоров у детей / С.И. Эрдес, М. Ратникова, А. Полищук // Врач. – 2013. – № 3. – С. 36-40.
55. Яницкая М. Ю. Сравнительная оценка диагностических возможностей гидроэхоколонографии и ирригографии в выявлении признаков болезни Гиршпрунга у детей с запором / М. Ю. Яницкая, Я. С. Голованов, И. А. Турабов // Детская хирургия. – 2013. – № 6. – С. 27-31.
56. 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.
57. GershonM.D.5-Hydroxytryptamine (serotonin) in the gastrointestinal tract / M.D.Gershon // Current Opinion in Endocrinology, Diabetes & Obesity. - 2013. - Vol. 20. - № 1. – P.14–21.
58. Gonzalez-Martinez M.A. Novel Pharmacological Therapies for Management of Chronic Constipation / M.A. Gonzalez-Martinez, N.X. Ortiz-Olvera, J. Mendez-Navarroorge // Journal of Clinical Gastroenterology. - 2014. - Vol. 48. - № 1.P.21-28.
59. Mugie S.M. Constipation in childhood / S.M. Mugie, Di Lorenzo C, M.A. Benninga // Nat Rev Gastroenterol Hepatol. – 2011. -№ 8(9). - P. 502–511.
60. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines Constipation: a global perspective November 2010.