

И.Н. Захарова<sup>1</sup>, Н.Г. Сугян<sup>1, 2</sup>, И.К. Москвич<sup>1</sup><sup>1</sup> Российская медицинская академия последипломного образования, Москва, Российская Федерация<sup>2</sup> Амбулаторно-поликлинический центр № 133, Москва, Российская Федерация

## Российские и международные рекомендации по ведению детей с запорами

### Контактная информация:

Захарова Ирина Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии ГБОУ ДПО «РМАПО» МЗ РФ, главный педиатр Центрального федерального округа России, заслуженный врач Российской Федерации

Адрес: 123480, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, тел.: (495) 495-52-38, e-mail: zakharova-rmapo@yandex.ru

Статья поступила: 23.01.2014 г., принята к печати: 30.01.2014 г.

*Среди различных патологических состояний пищеварительного тракта, заслуживающих особого внимания педиатров, важное место занимают запоры. В российской педиатрии отсутствуют единые критерии оценки нормальной частоты стула у детей. В статье представлены рекомендации по диагностике и лечению запоров у детей Североамериканской ассоциации детских гастроэнтерологов, нутрициологов и гепатологов (NASPGHAN), а также обновленные рекомендации Британского национального института здоровья и качества медицинской помощи.*

**Ключевые слова:** дети, запоры, дефекация, полиэтиленгликоль, лактулоза.

(Вопросы современной педиатрии. 2014; 13 (1): 74–83)

Запоры занимают важное место среди различных патологических состояний пищеварительного тракта и заслуживают особого внимания педиатров. Развитие запора может быть связано с наличием каких-либо функциональных отклонений со стороны толстой кишки, либо служить проявлением порока развития (например, аноректального порока развития, болезни Гиршпрунга и др.). Точных статистических данных о частоте запоров у детей нет, что связано с отсутствием представлений о нормальной частоте стула у детей и взрослых из-за недостаточной санитарной культуры населения. Кроме того, в России отсутствуют единые критерии оценки нормальной частоты стула у детей. По данным социологического опроса, 16–32% родителей отмечают у своих детей склонность к запорам [1]. По мнению В.А. Капустина и соавт., запоры имеют место у 10–25% детей и выявляются в 3 раза чаще у детей дошкольного возраста [2]. Опрос практикующих врачей, обучавших-

ся на кафедре педиатрии РМАПО, показал, что частота запоров у детей составляет от 10 до 25% в зависимости от возраста; по данным российских гастроэнтерологов, осуществлявших прием пациентов по данной проблеме, — от 30 до 70% [3]. По данным детских неврологов, среди детей с тяжелой задержкой психомоторного развития, детским церебральным параличом запоры имеют 50–74% пациентов. С.И. Эрдес и соавт. (2010) проведено исследование, целью которого было изучение распространенности хронических запоров среди детского населения в зависимости от возраста в различных федеральных округах Российской Федерации. В соответствии с Римскими критериями III, хронический запор был диагностирован у 718 (59%) опрошенных. Частота запора у детей разных возрастных групп составила 41–56% (чаще у детей старшего школьного возраста — 56%). Анализ изучения частоты запора по федеральным округам России показал, что реже

I.N. Zakharova<sup>1</sup>, N.G. Sugyan<sup>1, 2</sup>, I.K. Moskvich<sup>1</sup><sup>1</sup> Russian Medical Academy of Post-Graduation Education, Moscow, Russian Federation<sup>2</sup> Out-Patient Clinical Centre № 133, Moscow, Russian Federation

## Russian and International Recommendations on Management of Constipations in Children

*Among various disorders of gastrointestinal tract deserving special attention of pediatricians constipations play one of the main roles. In Russian pediatrics there are no unified criteria to assessment of the normal frequency of defecation in children. The article contains recommendations on diagnostics and treatment of constipations in children according to the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN), as well as updated recommendations of the British National Institute for Health and Care Excellence.*

**Key words:** children, constipations, defecaton, polyethylene glycol, lactulose.

(Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2014; 13 (1): 74–83)

всего данная патология наблюдалась в Сибирском и Южном федеральном округе (32 и 37%, соответственно). Напротив, максимальная частота запоров была зарегистрирована в Уральском и Центральном федеральном округе (68 и 58%, соответственно) [4].

По данным NASPGHAN (2006), частота запоров в детской популяции в настоящее время составляет около 30%. Показано, что 5% всех обращений к педиатру и 25% обращений к детскому гастроэнтерологу связаны с жалобами на нерегулярное опорожнение кишечника [5].

K. Buddingh и E. Wieselmann провели ретроспективный анализ обращаемости детей в возрасте от 5 до 18 лет по поводу острой боли в животе в педиатрический центр г. Кронингена (Нидерланды) за период 2001–2007 гг. [6]. Авторы установили, что чаще всего причиной острой абдоминальной боли у мальчиков был аппендицит, у девочек — запоры. С жалобами на острые боли в животе обратились 1037 детей. У 18% из них острая абдоминальная боль была обусловлена задержкой опорожнения толстой кишки. У девочек младше 12 лет запоры как причина острой абдоминальной боли находились на 3-м месте после диагнозов «Аппендицит» и «Неспецифическая абдоминальная боль». У детей старше 12 лет запор находился на 2-м месте после неспецифической абдоминальной боли. У мальчиков вне зависимости от возраста запоры занимали 3-е место по частоте встречаемости.

Согласно Римским критериям III, к основным критериям функционального запора относят 2 или несколько перечисленных ниже [7]:

- необходимость натуживания, несмотря на наличие мягких фекалий и позывов к опорожнению, в течение по крайней мере 25% времени акта дефекации;
- дефекация малым объемом (менее 35 г/сут сухого кала большой плотности, фрагментированного по типу «овечьего»), травмирующего область ануса (признаки наблюдаются не менее чем в 25% дефекаций);
- отсутствие ощущения полного опорожнения кишечника после дефекации (впечатление незавершенной эвакуации) примерно в 25% дефекаций;
- возникновение чувства «блокировки» содержимого прямой кишки при потугах (аноректальная обструкция) по крайней мере в 25% дефекаций;
- необходимость в мануальных приемах для облегчения (в 25% дефекаций);
- редкость эвакуации содержимого из кишечника (менее 3 дефекаций в нед);
- редкость самостоятельного стула без использования слабительных средств;
- неполное соответствие критериям синдрома раздраженной кишки.

Парижский консенсус по запорам у детей предполагает наличие 2 или более симптомов на протяжении 8 нед [8]:

- дефекация реже 3 раз в нед;
- неконтролируемая дефекация чаще 1 раза в нед;
- большой объем каловых масс, требующий неоднократного опорожнения смывного бачка;
- пальпируемые каловые массы в толстой или прямой кишке;
- стремление ребенка к задержке стула;
- болезненная дефекация.

Для определения запора у ребенка важно знать нормальную частоту опорожнения кишечника, которая зависит от возраста и характера вскармливания (табл. 1).

У новорожденного, находящегося на грудном вскармливании, частота стула может совпадать с числом кормлений (до 6 раз/сут). Постепенно с возрастом кратность стула уменьшается, и к периоду введения прикорма (4–6 мес) дефекация осуществляется не более 2 раз/сут. Частота стула у детей в возрасте от 3 сут до 2 лет составляет до 6 раз на первом месяце жизни, до 2 раз на втором году. У детей, находящихся на искусственном вскармливании, частота стула обычно составляет около 1 раза/сут. По данным L. T. Weaver и G. Ewing, 93% детей в возрасте от 2 до 20 нед (половина детей на грудном и половина — на искусственном вскармливании) имеют частоту стула от 1 до 7 раз/сут [9]. Младенцы, находящиеся на грудном вскармливании, имеют большую частоту стула, но к 16-й нед жизни она уменьшается до 2 раз/сут. При обследовании 350 детей в возрасте до 4 лет L. Weaver и H. Steiner показали, что частота стула у здоровых детей до одного года составляет 1,6 раз/сут и 1,2 раза — в возрасте от 1 года до 4 лет [10].

В определении запора имеет значение и консистенция стула, которую можно охарактеризовать по Бристольской шкале форм кала [11]. В соответствии с данной шкалой, о запоре говорят при форме кала 1-го или 2-го типа.

Бристольская шкала форм кала:

- 1-й тип — отдельные твердые комки подобно орехам (пассаж затруднен);
- 2-й тип — кал в форме колбаски, но комковатый;
- 3-й тип — кал в форме колбаски с трещинами на поверхности;
- 4-й тип — гладкий и мягкий кал в форме колбаски или змеи;
- 5-й тип — мягкие шарики с ровными краями;
- 6-й тип — рыхлые частицы с неровными краями;
- 7-й тип — жидкий неоформленный кал.

**Таблица 1.** Частота опорожнения толстой кишки в зависимости от возраста

Возраст	Число дефекаций за нед	Число дефекаций за сут
0–3 мес, грудное вскармливание	5–40	2,9
0–3 мес, искусственное вскармливание	5–28	2,0
6–12 мес	5–28	1,8
1–3 лет	4–21	1,4
Старше 3 лет	3–14	1,0

**Таблица 2.** Диагностические критерии запора (NICE, 2010) [12]

Показатель	Данные для детей старше 1 года
Характер стула	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Менее 3 дефекаций в нед (тип 3 или 4 по Бристольской шкале форм кала)</li> <li>• Большой диаметр калового цилиндра</li> <li>• Липкий, жесткий или сухой кал</li> <li>• Гнилостный запах (запах неприятнее, чем обычно)</li> <li>• «Овечий» кал, тип 1 по Бристольской шкале</li> </ul>
Симптомы, ассоциированные с дефекацией	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Плохой аппетит, который восстанавливается после дефекации</li> <li>• Абдоминальная боль, связанная с дефекацией</li> <li>• Раздражительность</li> <li>• Боль в области ануса</li> <li>• Поза ребенка (вытянутые ноги, ходит на «цыпочках», вытянутая спина)</li> </ul>
Анамнестические данные	<ul style="list-style-type: none"> <li>• В прошлом был зарегистрирован эпизод запора</li> <li>• Анальная трещина</li> <li>• Кровь в кале, появившаяся на фоне жесткого стула</li> </ul>

Британский национальный институт здоровья и качества медицинской помощи (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) рекомендует критерии, которые могут ориентировать практического врача на постановку диагноза «Запор» (табл. 2) [12].

Формирование запоров представляется следующим образом:

- возникает произвольное сокращение сфинктера, препятствующее нормальной эвакуации кала;
- ампула прямой кишки растягивается и заполняется большим количеством каловых масс;
- вода всасывается, и стул становится плотным;
- с течением времени ампула прямой кишки перерастягивается;
- перерастяжение ампулы прямой кишки снижает позыв на дефекацию;
- стул заполняет анальный канал, что приводит к каломазанию.

Несмотря на то, что запор является частой проблемой в педиатрии, до сих пор не существует единых согласованных рекомендаций для его оценки и лечения. Комитетом по разработке практических рекомендаций NASPGHAN в 2006 г. было создано руководство по диагностике и лечению запоров, основанное на данных рандомизированных исследований, литературных обзоров и экспертного мнения [5]. Разработано 2 алгоритма ведения детей с нарушением опорожнения кишечника: для детей в возрасте 1 года и старше и для детей младше 1 года (табл. 3).

Следует отметить, что данные, указанные в Руководстве по диагностике и лечению запоров (NASPGHAN, 2006), требуют корректировки и уточнения в связи с появлением более актуальных результатов исследований. В частности, в Кокрановском метаанализе (Cochrane Collaboration, 2011) сравнивали эффективность полиэтиленгликоля и лактулозы в лечении синдрома запора. Авторами были объединены результаты 10 рандомизированных контролируемых исследований, проведенных в период с 1997 по 2007 г. Обследовано 868 пациентов в 6 странах мира в возрасте от 3 мес до 70 лет. В анализируемых исследованиях была отмечена статистически достоверно более высокая эффективность полиэтиленгликоля (ПЭГ), чем лактулозы. Авторы заключили, что ПЭГ более предпочтителен для применения в широкой клинической практике.

Таким образом, при использовании Руководства по диагностике и лечению запоров (NASPGHAN, 2006) следует учитывать, что в настоящее время применение ПЭГ имеет наивысшую степень доказательности (I — доказательства, полученные в ходе по крайней мере одного правильно спланированного контролируемого рандомизированного исследования) с достоверным преимуществом по эффективности в сравнении с лактулозой.

### АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ ДЕТЕЙ С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ЗАПОРАМИ

Нами разработан алгоритм ведения детей старше 1 года с запором, представленный на рис. 1. Общие положения включают следующие шаги:

- определить, есть ли задержка каловых масс в настоящее время;
- освободить кишечник от избытка каловых масс до начала основной терапии;
- проводить поддерживающее лечение.

Первичная оценка состояния пациента с хроническим запором предусматривает сбор анамнеза, объективное обследование, включая тщательный осмотр промежности и перианальной области (табл. 4, 5).

Данные анамнеза предусматривают уточнение:

- режима дефекации;
- времени появления первых клинических симптомов, степень их выраженности и продолжительность;
- предшествующих событий (пищевая непереносимость, стресс, изменение режима питания, инфекции вирусные, бактериальные, кишечные и т.д.);
- использования слабительных средств (тип, частота, доза), эффект от их приема;
- образа жизни, привычек, особенностей питания (употребление воды, диета, обогащенная пищевыми волокнами);
- семейного анамнеза (пищевая аллергия, рак, полипы прямой кишки, хронические запоры, дивертикулез и т.д.).

Помимо полного клинического осмотра ребенка обязательен осмотр перианальной области и пальцевое ректальное обследование. При аноректальном обследовании кроме внешнего вида и расположения ануса оценивают перианальную чувствительность:

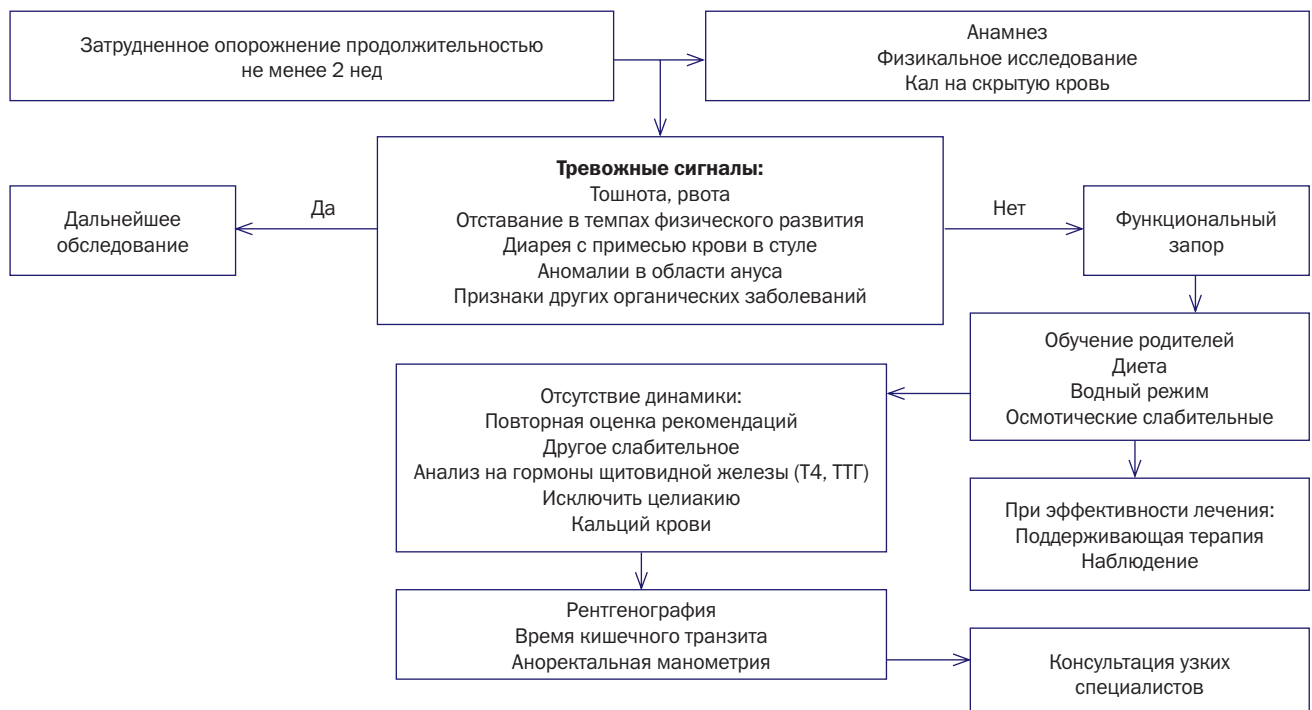
- тонус и сокращение анального сфинктера;

**Таблица 3.** Ведение детей с нарушением опорожнения кишечника в соответствии с рекомендациями NASPGHAN (2006) [5]

Уровень доказательности	Суммарные рекомендации
III	<p><b>Общие рекомендации</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Тщательный осмотр и сбор анамнеза — важная составляющая оценки состояния ребенка с запором</li> <li>Тщательного осмотра и сбора анамнеза в большинстве случаев достаточно для постановки диагноза «Функциональный запор»</li> <li>Проведение исследования кала на скрытую кровь рекомендовано всем детям с запорами, имеющим абдоминальную боль, плохую прибавку в массе или отягощенный семейный анамнез (исключить полипоз, рак толстой кишки)</li> <li>Обзорную рентгенографию брюшной полости рекомендовано проводить отдельным пациентам для исключения калового завала</li> <li>Ректальную биопсию и ректальную манометрию необходимо проводить для исключения болезни Гиршпрунга</li> <li>Для диагностики хронических запоров отдельным пациентам возможно изучение времени транзита по кишке с рентгеноконтрастными маркерами</li> </ul> <p><b>Рекомендации для детей в возрасте до 1 года</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Для устранения задержки фекальных масс можно использовать глицериновые свечи. Применение клизм нежелательно</li> <li>Употребление фруктовых соков, содержащих сорбитол (сливовый, яблочный, грушевый может быть полезен)</li> <li>Экстракт ячменного солода, кукурузный сироп, лактулоза, сорбит (осмотическое слабительное) могут быть использованы в качестве смягчителей</li> <li>Минеральные масла и стимулирующие слабительные использовать не рекомендуется</li> </ul>
III	
III	
II-2	
II-1	
II-2	
II-3	
II-3	
III	
II-3	<p><b>Рекомендации для детей старше 1 года</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Устранение калового завала возможно пероральными или ректальными средствами, включая клизмы</li> <li>Сбалансированный рацион питания, содержащий цельные зерна, фрукты и овощи, рекомендован в качестве лечения запоров</li> <li>Медикаментозная терапия, формирование туалетных навыков могут продлить ремиссию функционального запора</li> <li>Минеральные масла, магнезия, лактулоза и сорбитол безопасны и эффективны. В отдельных случаях возможно применение коротких курсов стимулирующих слабительных</li> <li>Сенна и бисакодил могут быть эффективны у сложных больных</li> <li>Возможен длительный прием полиэтиленгликоля в низких дозах у детей с упорным запором</li> <li>Метод биологической обратной связи может быть эффективным при лечении некупируемых запоров</li> </ul>
III	
I	
II-3	
II-3	
III	
II-2	

*Примечание.* I — доказательства, полученные в ходе по крайней мере одного правильно спланированного контролируемого рандомизированного исследования; II-1 — доказательства, полученные в ходе правильно спланированного контролируемого исследования без рандомизации; II-2 — доказательства, полученные в ходе правильно спланированного когортного аналитического исследования или исследования «случай–контроль», мультицентровые; II-3 — неконтролируемые исследования; III — авторитарное мнение известного ученого.

**Рис. 1.** Алгоритм ведения детей старше 1 года с запором



*Примечание.* T4 — тироксин общий и свободный, ТТГ — тиреотропный гормон.

**Таблица 4.** Рекомендации NICE (2010) по дифференциальной диагностике идиопатического запора [12]

Признак	Идиопатический запор	Вторичный запор
Время возникновения запора, связь с провоцирующим фактором	<p><b>В возрасте до 1 года:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• начинается после нескольких нед жизни;</li> <li>• очевидная связь с провоцирующим фактором — трещины, изменение диеты, инфекции</li> </ul> <p><b>Старше 1 года:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• начинается после нескольких нед жизни;</li> <li>• очевидная связь с провоцирующим фактором — трещины, изменение диеты, приучение к горшку, переезд, посещение детского сада, школы, страхи и фобии, конфликты в семье, прием лекарств (противосудорожных препаратов, спазмолитиков)</li> </ul>	С рождения или с первых нед жизни
Отхождение мекония	Нормальное (в течение 48 ч после рождения)	Задержка (более 48 ч после рождения)
Характер стула	-	«Ленточный стул» у ребенка до 1 года
Физическое развитие	Нормальное (вес и рост соответствуют возрасту)	Отставание в физическом развитии (исключить целиакию, гипотиреоз)
Нервная система	Нервно-психическое развитие соответствует возрасту	Задержка моторного развития, выявленная мышечная дистония в старшем возрасте
Абдоминальный синдром	-	Кишечная дисфункция, рвота
Питание и потребление жидкости	<p><b>Младше 1 года:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• переход на искусственное вскармливание;</li> <li>• быстрая смена одной смеси на другую;</li> <li>• недостаточное потребление жидкости</li> </ul> <p><b>Старше 1 года:</b> недостаточное потребление жидкости и пищевых волокон</p>	-

**Таблица 5.** Дифференциальная диагностика на основании данных объективного осмотра [12]

Признак	Идиопатический запор	Вторичный запор
Перианальная область: внешний вид, положение, проходимость и т.д.	Нормальное расположение ануса	Аномальное положение / проходимость ануса: эктопия, свищи, кровоподтеки, трещины
Пальпация живота	Мягкий живот	Большой, вздутый живот
Позвоночник/пояснично-крестцовая, ягодичная область	Нормальный внешний вид кожи и анатомических структур пояснично-крестцовой / ягодичной области	Отклонение от нормы: асимметрия или уплощение ягодичных мышц, что свидетельствует об агенезии крестца, изменение цвета кожи
Нижние конечности, нервно-мышечный тонус	Нормальная походка. Нормальные тонус и сила нижних конечностей	Деформация нижних конечностей (косолапость). Признаки нарушения нервно-мышечной проводимости

- сокращение сфинктера вместо его расслабления при попытке дефекации;
- количество и консистенцию каловых масс, а также их локализацию в прямой кишке.

Следующим этапом обследования детей с запором является исследование кала на скрытую кровь. Его рекомендуется проводить всем детям с болями в животе, отставанием в развитии, интермиттирующей диареей, указаниями в семейном анамнезе на наличие колоректального рака или полипоза кишечника.

Как правило, данные анамнеза и полноценного физического обследования позволяют решить, нуждается ли ребенок в дальнейших диагностических мероприятиях, или же запор носит функциональный характер. В случае отсутствия «красных флагов тревоги», требующих госпитализации ребенка, обследование далее не проводится, и назначают стартовую терапию.

Лечение функционального запора осуществляется по определенному алгоритму:

- обучение ребенка и родителей;
- диетическая коррекция, соблюдение питьевого режима;
- медикаментозная терапия по устранению копростоза;
- поддерживающее лечение.

Мы рекомендуем приучить ребенка к утренней дефекации. Весьма эффективны следующие мероприятия, проводимые последовательно:

- утром сразу после пробуждения выпить от 50 до 200 мл (в зависимости от возраста) воды комнатной температуры;
- принять слабительное;
- позавтракать;
- посетить туалет;
- при «боязни» горшка после завтрака можно использовать холодную (из холодильника) свечу с глицерином для стимуляции дефекации.

Необходимо посещение туалета сразу после приема пищи. Важно вести «дневник стула», где будут записаны результаты лечения. Эту методику можно совместить



# запор?

# форлакс!

МАКРОГОЛ 4000

- 😊 **безопасное применение до 3 месяцев\*\*\***  
(без привыкания и увеличения дозы)
- 😊 **физиологичное действие**  
(без системного влияния на организм)\*\*
- 😊 **эффект "обучения кишечника"**  
(при курсовом применении от 2-4 недель)\*

## Форлакс® научит кишечник работать правильно\*!

Рег. Уд. ЛС-002549 от 23.08.10

Рег. Уд. П №014670/01 от 17.11.08



### КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ФОРЛАКС® (FORLAX®)

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР: Форлакс 10 г П №014670/01 от 17.11.2008. Форлакс 4 г ЛС-002549 от 23.08.2010  
ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ: Форлакс®  
МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ: Макрогол  
ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: порошок для приготовления раствора для приема внутрь  
СОСТАВ (мг/пакетик): Макрогол 4000 (полиэтиленгликоль 4000) – 4,00 г или 10,00 г (в одном пакетике).  
Вспомогательные вещества: сахарин натрия, отдушка с запахом апельсина и грейпфрута.  
ОПИСАНИЕ: порошок белого или почти белого цвета с запахом апельсина и грейпфрута, легко растворимый в воде.  
ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА: слабительное средство  
ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: симптоматическое лечение запоров.  
ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона), токсический мегаколон, перфорация или риск перфорации кишки, полная или частичная кишечная непроходимость, боли в животе неизвестного происхождения, повышенная чувствительность к макроголу или к другим компонентам препарата.  
СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ: от 6 месяцев до 1 года: 1 пакетик по 4 г в день, от 1 года до 4 лет: 1 – 2 пакетика по 4 г в день, от 4 до 8 лет: 2 – 4 пакетика по 4 г в день, от 8 лет и старше: 1 – 2 пакетика по 10 г в день. Содержимое одного пакетика следует растворить примерно в 50 мл (пакетик 4 г) или стакане (пакетик 10 г) воды и принимать утром либо принимать утром и вечером (если дозировка более 1 пакетика в день). Продолжительность лечения – не более 3 месяцев (4 г). Действие Форлакса проявляется через 24 – 48 часов после приема. Медикамен-

тозное лечение запоров целесообразно поддерживать диетой, богатой растительной клетчаткой и адекватной физической активностью.  
ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ: Большие дозы могут вызвать диарею, которая прекращается через 24-48 часов после отмены препарата. После этого прием препарата может быть продолжен в меньшей дозировке. Диарея может вызвать раздражение периаанальной области. Возможно появление болей в животе, особенно у пациентов с синдромом раздраженного кишечника. Могут развиваться вздутие кишечника, тошнота, урчание в животе, редко – рвота. Крайне редки случаи появления аллергических реакций в виде сыпи, крапивницы и отека Квинке. У взрослых были отдельные случаи анафилактического шока.  
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ: Не описаны. Возможно замедление абсорбции лекарственных средств, принимаемых одновременно с Форлаксом. Поэтому рекомендуется назначать Форлакс® спустя, по меньшей мере, 2 часа после назначения других препаратов.  
УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК: Без рецепта.  
ПРОИЗВОДИТЕЛЬ: Ипсен Фарма. Произведено Бофур Ипсен Индастри (адрес: Франция, 28100 Дре). В случае необходимости претензии потребителей направлять в адрес представительства в РФ: 109147, Москва, ул. Таганская, 19. Тел. (495) 258-54-00, факс (495) 258-54-01. Полная информация о препарате содержится в инструкции по применению. Обо всех побочных эффектах назначения необходимо сообщать в медицинский отдел компании Ипсен Фарма в России. По срочным и жизне-угрожающим вопросам – мобильный телефон: 8-916-999-30-28.

\* Бабаян М.Л. Коррекция функциональных запоров у детей // Журнал «Детская гастроэнтерология». 2011. № 4, том 8.  
\*\* Самсонов А.А., Кучерявий Ю.А., Андреев Н.Г. Хронический запор: проблемы терапии // Журнал "Врач". 2011. № 4.  
\*\*\* Инструкция по медицинскому применению препарата Форлакс®

ООО "ИПСЕН", 109147, Россия, Москва, ул. Таганская, 19. Тел. +7 (495) 258 54 00. Факс +7 (495) 258 54 01. www.ipсен.ru



ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ, ПОЖАЛУЙСТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ. ЗА ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ ИНФОРМАЦИЕЙ ОБРАЩАЙТЕСЬ К ВАШЕМУ ЛЕЧАЩЕМУ ВРАЧУ.

с системой поощрений: например, календарь со стикерами, которые наклеивает ребенок после каждого удачного посещения туалета. Затем этот календарь можно брать на визиты к врачу для оценки динамики лечения. При наличии проблем с поведением ребенка или отсутствием мотивации к лечению может быть полезна консультация психолога [13].

Успех лечения зависит от участия семьи, хорошей организации процесса с постановкой четких задач и учетом результатов лечения. Постоянное наблюдение врача (разговор по телефону, визиты к врачу, анализ «дневника стула») является необходимым. Некоторые семьи нуждаются в психологической консультации. Разъяснение причин хронических запоров, разрушение ошибочных представлений о запорах — это первые шаги к успешному лечению. При наличии осложнений запора в виде вторичного энкопреза, когда белье ребенка загрязняется фекальными массами, консультирование очень важно как для ребенка, так и для родителей. Необходимо уменьшить негативные эмоции, связанные с этой проблемой. Родители должны понимать, что загрязнение фекалиями одежды является нежеланным для ребенка, он это делает непроизвольно, это не вызов или каприз. Родители должны поддерживать ребенка. Необходимо проводить повторное обучение родителей в процессе лечения.

Очень важно увеличить объем жидкости, которую ребенок должен выпивать в течение дня. Оптимальный водный режим для здоровых детей приведен ниже. Дети в возрасте до 1 года должны выпивать не менее 100 мл воды в сут. Потребность в воде для здоровых детей с массой от 10 до 20 кг рассчитывают по следующей формуле:

100 мл (объем воды для детей в возрасте до 1 года) +  
50 мл на каждый кг при массе тела свыше 10 кг.

Например, при массе 12 кг: 100 мл + 2×50 мл, где 2 — число лет ребенка. Ребенок с массой 20 кг должен выпивать воды:

100 мл + 50×10 = 600 мл.

Для детей массой свыше 20 кг предлагается следующая формула для расчета потребности в воде:

600 мл (потребность в воде для ребенка массой 20 кг) +  
20 мл на каждый кг при массе тела свыше 20 кг [14].

Несмотря на то, что недостаточное потребление жидкости и пищевых волокон — одна из наиболее частых причин хронических запоров, в настоящее время NICE не рекомендует только диетические мероприятия в качестве лечения идиопатического запора. M. M. Tabbers и соавт. (2011) проанализировали 7 публикаций, посвященных диетической коррекции запоров у детей. Из них в трех исследованиях ( $n = 184$ ) изучали эффективность диетической коррекции пищевыми волокнами; рекомендации по приему пробиотиков и пребиотиков обсуждались в трех исследованиях ( $n = 167$ ), и в одном исследовании оценивали эффективность рекомендаций

по достаточному потреблению жидкости ( $n = 108$ ). Только одно исследование из трех, в которых оценивали эффективность рекомендаций по обогащению пищевого рациона детей с запорами пищевыми волокнами, показало достаточную эффективность и достоверные различия: в основной группе по сравнению с плацебо (19% пациентов с частотой дефекации менее 3 раз/нед против 52% в контрольной группе;  $p < 0,05$ ) [15].

Медикаментозная терапия включает назначение пероральных слабительных препаратов или постановку очистительных клизм. В педиатрии предпочтение отдают пероральным слабительным средствам с осмотическим действием. Высокая степень доказательности для детей зарегистрирована только в исследованиях с полиэтиленгликолем и лактулозой [16].

Полиэтиленгликоль (ПЭГ; Форлак) — высокомолекулярный полимер, который вызывает физиологичную стимуляцию перистальтики, увеличивая объем и размягчая кишечное содержимое за счет образования дополнительных водородных связей с молекулами воды. При этом он не абсорбируется и не метаболизируется, т.е. не обладает системным действием, а, оказав слабительное действие, выводится из организма в неизменном виде.

В мультицентровом плацебоконтролируемом исследовании доказана эффективность ПЭГ у детей с хроническим запором в возрасте от 8 до 18 лет, а также показана высокая безопасность данного препарата при длительном его применении (до 3 мес и дольше). В исследовании участвовали 216 детей с хроническим запором. В основную группу вошли 105 детей, которые получали по 20 г/сут ПЭГ. Группу контроля составили 111 детей, получавшие лактулозу в дозе 15 мл/сут в течение 2 нед. Терапевтическую эффективность оценивали по частоте стула, изменению его консистенции, достижению полной ремиссии запора и исчезновению абдоминальной боли. В среднем через 2 нед в основной группе частота стула составила 5 раз/нед, а в группе сравнения — 4 раза ( $p < 0,05$ ). Консистенция стула по Бристольской шкале составила 4,26 ± 0,89 балла в основной группе и 3,63 ± 1,33 балла в группе сравнения. Полная клиническая ремиссия запора была достигнута у 72 и 41% пациентов, соответственно ( $p < 0,05$ ), абдоминальная боль в животе исчезла у 75 и 57% больных, соответственно ( $p < 0,05$ ) [17].

В 2011 г. Cochrane Collaboration опубликовали сравнительный анализ эффективности ПЭГ и лактулозы в лечении запоров у взрослых и детей по критериям нормализации стула и купированию абдоминальной боли [16]. В анализируемых исследованиях отмечена статистически достоверно более высокая эффективность ПЭГ, чем лактулозы, по следующим критериям:

- нормализация формы стула по Бристольской шкале;
- купирование болевого абдоминального синдрома (различие было выявлено только у детей) отмечено у 76% пациентов в группе приема ПЭГ и у 55% в группе приема лактулозы ( $p = 0,0011$ );
- эффективность монотерапии запора — доля излеченных пациентов, принимавших ПЭГ, составила 92%, лактулозу — 63% ( $p = 0,00077$ ).

Следует также отметить, что отличительным достоинством Форлакса является т.н. эффект обучения кишечника, заключающийся в восстановлении перистальтики кишечника во время курсового приема с сохранением нормальной работы кишечника после окончания лечения. Данный эффект показан только для данного препарата и наблюдается при курсовом приеме в течение от 2–4 нед до 3 мес [18].

Существенно реже в педиатрической практике применяют минеральные масла. Масляные слабительные размягчают каловые массы, снижают напряжение при дефекации, не усиливая перистальтику. Они показаны при хронических запорах в сочетании с проктитом, анальной трещиной. Назначают данные слабительные при утрате рефлекса на дефекацию, при подготовке к рентгенологическим исследованиям кишечника. Длительный прием масляных слабительных (более 5–10 сут) нежелателен ввиду вероятности развития синдрома нарушенного всасывания. Масляные слабительные нельзя принимать лежа, особенно ослабленным больным, ввиду возможного попадания масла в дыхательные пути с развитием «масляных» пневмоний [5].

Комитет NASPGHAN (2006) не рекомендует использования для клизм мыльных растворов, теплой воды и магнезии в клизмах из-за их потенциальной токсичности. Выбор тактики лечения осуществляют после обсуждения с родителями и ребенком [5]. N. L. H. Bekkali и соавт. (2009) в рандомизированном контролируемом исследовании сравнивали эффективность пероральных осмотических слабительных и очистительных клизм для стартовой и поддерживающей терапии. В исследование были включены 90 детей в возрасте 4–16 (средний возраст 7,5) лет с запором. Первая группа детей получала пероральное лечение ПЭГ, а вторая — очистительную клизму (гидроксид диоктилсульфосукцинат 60,0 мл — детям до 6 лет; 120,0 мл — детям старше 6 лет) в первые 6 сут как стартовую терапию и в течение 2 нед в качестве поддерживающего лечения. И на начальном этапе, и в период поддерживающей терапии регулярное опорожнение кишечника (более 3 раз/нед) наблюдали у 68% детей первой группы и 80% детей второй ( $p = 0,28$ ) [19].

В другом сравнительном исследовании (очистительная клизма и пероральные слабительные средства) у детей в возрасте от 8 до 18 лет, страдавших рефрактерным к терапии запором последние 2 года, лечение проводили в течение 52 нед. Эффективность лечения оценивали по частоте опорожнения кишечника (более 3 дефекаций в нед) и по эпизодам энкопреза (менее 1 эпизода в нед). Значимых различий между группами в отношении данных симптомов установлено не было. После 1 года лечения общий показатель эффективности составил 47,1% в группе, где применялась очистительная клизма, по сравнению с 36,1% в группе, где использовали пероральные слабительные средства. Однако, по данным вопросника, который заполняли дети после 1 года исследования, 15% оценивали клизму как «что-то очень страшное», 11% — «довольно ужасное» [20].

Таким образом, пероральный путь введения лекарств дает возможность ребенку владеть ситуацией, но требует

курсового приема. Ректальный путь введения лекарств дает более быстрый эффект, но является инвазивным и негативно воспринимается. На начальном этапе лечения стимулирующие слабительные препараты не рекомендованы. Возможно их применение короткими курсами при неудаче терапии первой линии осмотическими слабительными [21].

На втором этапе лечения при неудаче терапии проводится более глубокое исследование для исключения органического поражения кишечника, а также специальные лабораторные тесты, инструментальное обследование и при необходимости консультации специалистов.

Мы выполняем следующие лабораторные и инструментальные исследования.

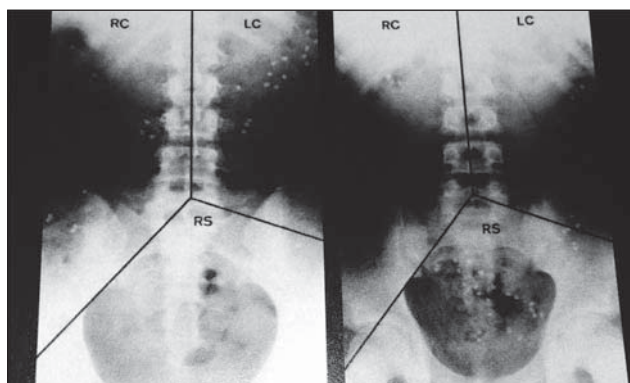
- **Анализ крови для исключения гипотиреоза, гиперкальциемии, целиакии.** Перед направлением пациента к специалисту педиатр проводит лабораторные исследования, например необходимые анализы крови при подозрении на гипотиреоз, гиперкальциемию, целиакию или отравление свинцом. NASPGHAN рекомендует оценивать концентрацию тиреоидных (Т4, ТТГ) гормонов при рефрактерном к лечению запоре. В исследовании, в котором приняли участие 873 ребенка с запором, изучали уровень Т4 и ТТГ. Выяснилось, что 56 (6,4%) пациентов имели высокие уровни ТТГ или снижение уровня Т4, либо их комбинацию [22]. Однако у 40 пациентов при повторном исследовании тесты оказались нормальными и были расценены как транзиторный гипотиреоз; у остальных 11 пациентов диагностирован гипотиреоз.

L. T. Weaver и соавт. показали, что дефицит L-карнитина может способствовать развитию запоров у детей [9]. L-Карнитин — необходимый кофактор метаболизма жирных кислот, его присутствие в пище способствует нормализации белкового и жирового обмена, снижению лактатацидоза, восстановлению рН крови, угнетению образования кетокилот. Исследователи наблюдали младенцев с задержкой физического развития и мышечной гипотонией, находившихся на искусственном вскармливании соевой смесью со сниженным содержанием L-карнитина. У всех детей отмечены функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта в виде срыгиваний и запоров, обнаружено снижение содержания L-карнитина в сыворотке крови (около 9,9 ммоль/л). Пищеводная манометрия позволила установить снижение тонуса нижнего пищеводного сфинктера у младенцев. После введения L-карнитина в рацион питания и повышения его уровня до 37,2 ммоль/л симптомы функциональных нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта исчезли, нормализовались показатели пищеводной манометрии. Коррекция карнитиновой недостаточности с помощью смесей, обогащенных L-карнитином, а также назначение препаратов L-карнитина может ликвидировать его дефицит, нормализовать мышечный тонус.

- **Обзорное рентгенологическое исследование органов брюшной полости** проводится для констатации калового завала. Чувствительность метода составляет 61–80%. У детей рекомендовано проводить данное



**Рис. 2.** Время кишечного транзита у 2 подростков с функциональным запором (по данным M.J. Lentze)



исследование, если по каким-либо причинам невозможно выполнить пальцевое исследование (дети с ожирением, психологический фактор).

- **Время кишечного транзита.** Ребенку дают выпить рентгеноконтрастный маркер. На 3-е и 5-е сут после приема выполняют рентгенологическое исследование органов брюшной полости и оценивают транзит маркеров (рис. 2). Визуализация восьми и более маркеров через 5 сут указывает на замедленный транзит. Согласно рекомендациям комитета ESPGHAN [5], если время кишечного транзита нормальное, и нет энкопреза, то ребенок не нуждается в дальнейшем исследовании. При наличии энкопреза и нормальном времени кишечного транзита показана консультация психолога, формирование туалетных навыков. Только у 50% детей с запором время кишечного транзита удлинено, 80% имеют задержку кала в ректосигмоидном отделе толстой кишки. Исходя из этого, тест целесообразно проводить в редких, исключительных случаях.
- После выполнения лабораторных тестов следующим шагом является проведение **аноректальной манометрии**. Она позволяет оценить реакцию внутреннего анального сфинктера, который должен расслабляться при наполнении специального баллона. При болезни Гиршпрунга сфинктер не расслабляется, или даже возможно парадоксальное его сокращение. Аноректальная манометрия является специфичным и чувствительным тестом для диагностики болезни

Гиршпрунга, в особенности если аганглиозный участок небольшой, а результаты рентгенологического исследования неоднозначны. Если релаксация сфинктера нормальная, болезнь Гиршпрунга исключена.

Чувствительность и специфичность различных методов исследования в диагностике запоров по данным систематического обзора представлены в табл. 6.

Результаты исследований, посвященных изучению эффективности пробиотиков при запорах, неоднозначны. В систематическом обзоре H. Szajewska (2010) проанализированы результаты пяти рандомизированных клинических исследований, в которых изучали эффективность применения пробиотиков для лечения функциональных запоров, но только 2 из них проведены у детей ( $n = 111$ ). В первом исследовании (возраст детей от 2 до 16 лет;  $n = 84$ ) в основной группе применяли пробиотик, содержащий  $2 \times 10^9$  КОЕ *Lactobacillus rhamnosus* GG, двукратно и лактулозу (70% по 1 мл/кг в сут), а в контрольной группе — только лактулозу. Эффективность терапии оценивали на основании данных анализа частоты опорожнения кишечника (более 3 дефекаций в нед). Через 12 нед регулярное опорожнение кишечника было зарегистрировано у 72% (31/43) детей основной группы и у 68% (28/41) детей контрольной ( $p = 0,70$ ). Также статистически достоверные данные были зарегистрированы через 24 нед лечения (27/43 и 27/41, соответственно;  $p = 1,0$ ).

Во втором исследовании ( $n = 27$ ) эффективность лечения запора  $8 \times 10^8$  КОЕ пробиотика *Lactobacillus casei rhamnosus* составила 78%, в группе плацебо — 11% [24].

В другом двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании для лечения запоров применяли пробиотик *Lactobacillus reuteri* у детей старше 6 мес (средний возраст 8 мес;  $n = 44$ ) в течение 8 нед. Оценку эффективности лечения проводили по анализу частоты опорожнения кишечника, консистенции кала и наличию болезненной дефекации. Уже через 2 нед по частоте опорожнения кишечника отмечены достоверные различия по сравнению с плацебо ( $p = 0,042$ ), через 4 нед —  $p = 0,008$  и через 8 нед —  $p = 0,027$ . Однако по другим показателям, таким как консистенция кала и болезненность дефекации, достоверных различий в группах не выявлено [25].

**Таблица 6.** Чувствительность и специфичность различных методов обследования при запорах у детей [23]

Исследование	Число больных с/без запора	Чувствительность (95% ДИ)	Специфичность (95% ДИ)
<b>Рентгенологическое</b>			
Beckmann (2001)	180/71	61 (53–66)	55 (43–67)
Leech (1999)	33/67	76 (58–89)	75 (63–85)
Bennings (1995)	57/44	60 (46–72)	43 (18–71)
Barr (1979)	30/12	80 (65–90)	90 (74–98)
De Lorijn (2006)	52/37	75 (61–86)	59 (42–75)
Cayan (2001)	10/115	70 (35–93)	99 (95–100)
<b>Время кишечного транзита</b>			
De Lorijn (2006)	52/37	71 (57–83)	95 (82–99)
<b>Сонографическое</b>			
Kijin (1986)	23/26	100 (85–100)	89 (70–98)
Joensson (1997)	27/22	56 (35–99)	96 (77–99)

В исследовании М. М. Tabbers и соавт. (2011) при лечении запоров у детей в возрасте 3–16 лет (средний возраст 7 лет;  $n = 159$ ) применяли кисломолочный продукт, обогащенный *Bifidobacterium lactis* утром и вечером в течение 3 нед. Частота опорожнения кишечника в основной группе детей составила 2,9 сут/нед, а в контрольной группе — 2,6 сут/нед ( $p = 0,35$ ) [26].

Таким образом, алгоритм ведения ребенка раннего возраста с функциональными запорами предусматривает в первую очередь коррекцию рациона питания и режимные мероприятия. При правильном регулярном питании и адекватном лечении у большинства больных с запором удается добиться успеха. В случае неэффективности данных мероприятий требуется назначение слабительных средств.

Наивысшим критериям доказательной медицины, с точки зрения эффективного и безопасного применения в педиатрии, отвечают осмотические слабительные сред-

ства группы ПЭГ (Форлак) и лактулозы с достоверным преимуществом по эффективности в пользу препаратов макрогола [16]. Необходимо отметить, что при назначении ПЭГ на 2 нед и дольше обеспечивается «эффект обучения», заключающийся в сохранении нормальной перистальтики после окончания курсового приема. Этот факт особенно важен при лечении функциональных запоров у детей [18]. Ребенок с запорами требует наблюдения и назначения поддерживающей терапии на протяжении 6–24 мес. Выздоровление констатируют при наличии более 3 дефекаций в нед, в остальных случаях лечение продолжают. По данным Американской академии педиатрии, комплексный подход к лечению запоров у детей позволяет отказаться от слабительных у 50% пациентов в течение 1 года и у 20% — в течение 2 лет [5].

Своевременное лечение запоров у детей является надежной профилактикой патологии вышерасположенных отделов желудочно-кишечного тракта.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Захарова И. Н., Колобашкина И. М., Малова Н. Е. Запоры у детей. *РМЖ*. 2005; 13 (1): 56–64.
2. Капустин В. А., Хавкин А. И., Изачик Ю. А. Функциональные заболевания органов пищеварения у детей. Опыт альтернативного чтения. *Алма-ата*. 1994. 191 с.
3. Захарова И. Н. Функциональные запоры у детей. *РМЖ*. 2009; 17 (15): 988–995.
4. Эрдес С. И., Мацукатова Б. О. Распространенность и особенности запоров у детей в России: результаты популяционного исследования. *Вопр. совр. педиатрии*. 2010; 4: 50–56.
5. Evaluation and Treatment of Constipation in Infants and Children: Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2006; 43 (3): 1–13.
6. Buddingh K. T., Wieselmann E. et al. Constipation and nonspecific abdominal pain in teenage girls referred for emergency surgical consultation. *JPGN*. 2012; 54 (5): 672–676.
7. Drossman D. A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology*. 2006; 130 (5): 1377–1390.
8. Benninga M., Candy D. C., Catto-Smith A. G. et al. The Paris Consensus on Childhood Constipation Terminology (PACCT) Group. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2005; 40 (3): 273–275.
9. Weaver L. T., Ewing G., Taylor L. C. The bowel habit of milk-fed infants. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 1988; 7: 567–571.
10. Weaver L. T., Steiner H. The bowel habit of young children. *Arch. Dis. Child*. 1984; 59: 649–652.
11. Lewis S. J., Heaton K. W. Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time. *Scand. J. Gastroenterol.* 1997; 32 (9): 920–924.
12. 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.
13. Коровина Н. А., Захарова И. Н., Зайденварг Г. Е., Малова Н. Е. Запоры у детей первых лет жизни. *Вопр. совр. педиатрии*. 2004; 3 (1): 66–72.
14. Захарова И. Н., Андрюхина Е. Н. Запоры у детей раннего возраста: современные подходы к терапии. *Мед. совет*. 2011; 9–10: 122–129.
15. Tabbers M. M., Boluyt N. Nonpharmacologic treatments for childhood constipation: Systematic review. *Pediatrics*. 2011; 128 (4): 753–761.
16. Lee-Robichaud H., Thomas K., Morgan J., Nelson R. L. Lactulose versus polyethylene glycol for chronic constipation (review). *Cochr. Library*. 2011; Issue 1.
17. Wang B., Wang M., Jiang M. et al. Forlax in the treatment of childhood constipation: a randomized, controlled, multicenter clinical study. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2007; 19 (5): 429–432.
18. Бабаян М. Л., Хавкин А. И. Комплексная терапия запоров у детей. *Росс. вестн. перинатол. и педиатрии*. 2011; 1: 62–65.
19. Bekkali N. L. H., van den Berg M. M., Dijkgraaf M. G. W. et al. Rectal fecal impaction treatment in childhood constipation: enemas versus high doses oral PEG. *Pediatrics*. 2009; 124: 1108–1115.
20. Bongers M. E. J., Van den Berg M. M., Reitsma J. B. et al. A randomized controlled trial of enemas in combination with oral laxative therapy for children with chronic constipation. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2009; 7: 1069–1074.
21. Nurko S. S. Constipation. In: Practical Pediatric Gastroenterology. 2nd edn. Y. Walker, J. Smith, D. Hamilton, A. W. Walke (eds.). *Hamilton, Ontario: BC Decker*. 1996.
22. William E., Bennett Jr. Hypothyroidism is rare cause of isolated constipation. *JPGN*. 2012; 54 (2): 285–287.
23. Marjollein Y., Tabbers M. M., Kurve M. J., Boluyt N., Benninga M. A. Value of abdominal radiography, colonic transit time, and rectal ultrasound scanning in the diagnosis of idiopathic constipation in children: a systematic review. *J. Pediatr.* 2012; 161: 44–50.
24. Chmielewska A., Szajewska H. Systematic review of randomised controlled trials: probiotics for functional constipation. *World J. Gastroenterol.* 2010; 16: 69–75.
25. Coccorullo P., Strisciuglio C., Martinelli M. et al. *Lactobacillus reuteri* (DSM 17938) in infants with functional chronic constipation: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *J. Pediatrics*. 2010; 157: 598–602.
26. Tabbers M. M., Chmielewska A., Roseboom M. G. et al. Fermented milk containing *Bifidobacterium lactis* DN-173010 in childhood constipation: a randomized, double-blind, controlled trial. *Pediatrics*. 2011; 127: 1392–1399.