

*Сюзева Н.В., Санникова Н.Е., Бородулина Т.В., Левчук Л.В., Никитин С.В.*

## **Функциональные запоры у детей раннего возраста – опыт отечественных и зарубежных педиатрических практик**

Кафедра факультетской педиатрии и пропедевтики детских болезней ГБОУ ВПО УГ-МУ Минздрава России, г. Екатеринбург

*Sjuzeva N.V., Sannikova N.E., Borodulina T.V., Levchuk L.V., Nikitin S.V.*

### **Functional constipation in children of early age - the experience of domestic and international pediatric practices**

#### **Резюме**

В статье представлены современные обзорные данные о проблеме функциональных запоров у детей раннего возраста. Факторы риска, механизмы развития данной патологии рассмотрены с учетом анатомо-физиологических особенностей желудочно-кишечного тракта у детей, состояния микробиоты кишечника и электролитного обмена. Изложены основные принципы диетотерапии, медикаментозного и физиотерапевтического лечения.

**Ключевые слова:** функциональный запор, дети раннего возраста, диагностика, лечение, диетотерапия

#### **Summary**

The article presents a contemporary overview data about the problem of functional constipation in children of early age. The risk factors, mechanisms of development of this pathology is considered taking into account the anatomical and physiological characteristics of the gastrointestinal tract in children, intestinal microbiota and electrolyte metabolism. Basic principles of diet, medication and physical therapy.

**Key words:** functional constipation, early childhood, diagnosis, treatment, nutrition

#### **Введение**

Одно из ведущих мест в структуре соматической патологии среди детского населения занимают заболевания желудочно-кишечного тракта. По итогам работы службы охраны здоровья матери и ребенка в Российской Федерации их распространенность составила 143,3 на 1000 детского населения (в Свердловской области 108,1 на 1000 детского населения). В связи с этим, в настоящее время особое внимание уделяется проблеме запоров у детей. Несмотря на достижения современной гастроэнтерологии в диагностических, лечебных и профилактических мероприятиях количество пациентов с запорами неуклонно растет. Запор формирует негативное отношение ребенка к физической, социальной, эмоциональной сферам жизни, а также отрицательно сказывается на познавательной деятельности, снижая темпы физического и нейро-психического развития [1]. Отсутствие правильного ритма дефекации, задержки опорожнения кишечника лежит в основе синдрома хронической гипоксикации, сенсibilизации организма и может служить предиктором колоректальной карциномы [2]. Задача педиатрической службы обеспечить своевременной медицинской помощью нуждающихся детей и предупредить развитие таких серьезных осложнений.

Запор – это изменение функции кишечника, проявляющееся в урежении возрастного ритма акта дефекации, его затруднении, сопровождающееся систематически недостаточным опорожнением, возникающим при нарушении формирования и продвижения каловых масс по кишечной трубке. В физиологических условиях частота стула может изменяться в зависимости от характера питания, количества употребляемой жидкости, социальных условий, характерологических особенностей ребенка и ряда других обстоятельств [2, 4, 5].

По данным NASPGHAN (2006) в детской популяции частота запоров составляет около 30%, при обращении к педиатру и гастроэнтерологу жалобы на затруднение дефекации предъявляли 5% и 25% детей соответственно [6]. По результатам опроса практикующих врачей, проведенном на кафедре педиатрии РМАПО И.Н. Захаровой (2009), от 10 до 25% детей на приеме у педиатра предъявляли жалобы на проблемы с дефекацией и 30-70% при осмотре детского гастроэнтеролога [7]. В 2010 году С.И. Эрлес и соавт. исследовали распространенность хронических запоров среди детского населения в различных федеральных округах Российской Федерации: реже всего данная патология наблюдалась в Сибирском (32%) и Юж-

ном федеральном округе (37%), максимальная частота запоров отмечена в Уральском (68%) и Центральном федеральном округе (58%) [8]. Данные зарубежных авторов так же показывают высокую распространенность запоров среди детского населения: Соединенные Штаты Америки – 0,7 - 29,6% (Mugie S.M. и соавт., 2011) [9], Швеция – 6,5% (Ludvigsson J.F., 2006) [10], Китай – 18,8% (Huikuan Chu и соавт., 2014) [11], Италия 0,7-17,6% (E. Miele, G. Iacopo, 2004–2005) [12,13 ], по данным Британского национального института здоровья и качества медицинской помощи (NICE – National Institute for Health and Clinical Excellence) – от 5 до 30 % [14].

Поскольку нормальная работа кишечника зависит от анатомо-физиологических особенностей и отличается в разных возрастах, то и клиника запоров имеет индивидуальные особенности в различных возрастных группах детей [15]. По данным литературы, пик заболеваемости функциональными запорами приходится на возраст обучения к туалету и переходу на «общий» стол, от 1 года до 3 лет [16]. По результатам исследований американской академии педиатрии 95% запоров у детей старше года носят функциональный характер [6]. Многие авторы считают, что частота стула у детей до 3-х лет должна быть не менее 6 раз в неделю. Редкая дефекация не считается патологией при условии полного опорожнения кишечника и обычной формы и консистенции кала, а так же отсутствии симптомов хронической интоксикации, нутритивной недостаточности, рвоты и срыгиваний, других признаков заболевания при удовлетворительном физическом развитии и сохранении аппетита [5].

Диагностические критерии функциональных запоров (Римские критерии III, 2006) включают наличие хотя бы двух из следующих признаков:

- 2 дефекации в неделю и менее
- хотя бы 1 раз в неделю эпизод недержания кала или каломазания
- длительные задержки стула в анамнезе
- болезненная или затруднительная дефекация
- длительное натуживание во время дефекации, дополнительные потужные усилия, ощущения неполного опорожнения кишечника
- значительное количество пальпируемых каловых масс по проекции толстой кишки после дефекации
- увеличение диаметра каловых масс
- изменение характера и консистенции кала (плотный, комочками или значительного диаметра)
- симптомы отмечаются не реже 1 раза в неделю в течение 2 месяцев до установления диагноза при условии наблюдения за больным не менее 6 месяцев [17]

Запоры являются полиэтиологическим заболеванием. При сборе анамнеза у детей с данным заболеванием особое внимание уделяется семейной отягощенности по гастроэнтерологической патологии: при наличии у родителей хронических запоров, частота их развития у детей составляет 52% [18,19]. У большинства детей раннего возраста с функциональными запорами выявляются эпизоды перенесенных кишечных инфекций в младенческом возрасте. Этиология этих заболеваний раз-

лична: от условно-патогенной флоры до нейротропных вирусов. В результате нарушаются процессы созревания энтеральной нервной системы, происходит ее повреждение антигенами микроорганизмов на фоне снижения иммунной защиты, а также повышается чувствительность рецепторного аппарата слизистой оболочки кишки, что провоцирует спастическую реакцию мышечного слоя и формирование запора [20, 21, 22, 23]. Особенности питания на первом году жизни в виде раннего перехода на смешанное или искусственное вскармливание, необоснованная смена смеси, недостаток калия, магния, кальция и цинка, избыток железа в заменителях грудного молока, недостаточное потребление воды детьми, находящимися на естественном вскармливании, манифестация гастроинтестинальной аллергии — способствуют развитию функциональных запоров [4].

К предрасполагающим факторам формирования запора у детей раннего возраста относятся: несвоевременное развитие и созревание нервной системы ребенка; незавершенность процессов миелинизации нервных волокон пояснично-крестцового сплетения, вследствие токсикоза и стресса у матери во время беременности, особенно в I триместре: медикаментозное вмешательство во время родов; оперативное родоразрешение [4, 5, 22]. Привычная задержка стула появляется при неправильном обучении ребенка гигиеническим навыкам, при адаптации детей к дошкольному образовательному учреждению, отсутствии комфортных условий и достаточного времени для акта дефекации, а также наличии более при анальных трещинах. На этом фоне формируется диссинергия мышц, участвующих в акте дефекации: гладкой мускулатуры кишечника, внутреннего сфинктера, пуборектальной мышцы и мышц тазового дна. Происходит спазм наружного анального сфинктера, пуборектальной петли, недостаточное расслабление мышц тазового дна, что приводит к перерастяжению прямой кишки каловыми массами и снижению чувствительности рецепторов слизистой прямой кишки и рефлекторного ответа на дефекацию [19,25]. Известно, что у 43–46% детей с функциональными запорами имеется гипертрофия и дезорганизация миоцитов мышечного слоя прямой кишки, при длительном течении заболевания формируются склеротические изменения [26,27]. Некоторые авторы определяют патогенез запоров как дисбаланс тормозящих и стимулирующих нейрогуморальных влияний на моторную функцию кишечника, нарушение соотношения между пропульсивной и ретроградной моторикой при отсутствии морфологических изменений кишки: уменьшение пропульсивной активности и замедление транзита по всей толстой кишке (гипо- или гиперкинетические колорегенные запоры) или нарушение продвижения содержимого по ректосигмоидному отделу с нарушением функции изгнания (проктогенные запоры) [5,24,27,28].

Немаловажную роль в механизмах регуляции моторики и процессах переваривания в кишечнике играет нормальная микрофлора: выделение газа вследствие жизнедеятельности микроорганизмов, стимуляция образования холецистокинина; активация метаболизма желчных

кислот, поступающих в толстую кишку; увеличение каловых масс как результат роста бактериальной биомассы; снижение порога чувствительности гладкой мускулатуры слепой кишки на химическую стимуляцию — ускоряют кишечный транзит [29,30]. Микроорганизмы метаболизируют пищевые волокна до осмотически активной субстанции — короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК), которые задерживают воду и увеличивают объем стула, кроме того, КЦЖК могут непосредственно влиять на моторную активность кишечника через кальцийзависимый механизм стимуляции мышечной стенки, а также их влияние на кишечный транзит опосредовано нейроэндокринным механизмом с участием пептида YY [21,25, 31].

Существует гипотеза об участии микрофлоры в индукции низкоактивного воспаления слизистой желудочно-кишечного тракта и гуморальную модуляцию порога чувствительности рецепторов [29, 32]. Нарушение моторики кишечника вызывает дисбаланс состава кишечной флоры, что приводит к развитию вторичного воспалительного процесса в слизистой оболочке кишечника, при котором уровень кальпротектина в копрофильtrate может превышать норму, но не достигает высоких значений [26]. Кальпротектин — биологический маркер активизации, разрушения и гибели нейтрофилов слизистой оболочки кишечника, содержит кальций, цинк в сочетании с цитоплазматическими белками. Данный показатель активно используется в диагностике воспалительных заболеваний кишечника. По его концентрации можно судить о степени выраженности воспаления. Средний уровень фекального кальпротектина у здоровых людей — 2 мг/л, при верхней границе — 10 мг/л [33, 34, 35, 36]. Основным защитным фактором специфической гуморальной защиты слизистой оболочки кишечника является секреторный иммуноглобулин Ig A. Он препятствует присоединению микробов к эпителию, нейтрализует вирусы, задерживает проникновение в кровь растворимых антигенов, тем самым предотвращая развитие воспаления [20, 37, 38].

Регуляция моторной функции желудочно-кишечного тракта на клеточном уровне происходит за счет процессов нервно-мышечной проводимости контролируемых  $Ca^{2+}/Mg^{2+}$ -АТФ-азой, являющейся кальциевым насосом клетки. С одной стороны при гидролизе АТФ под действием  $Ca^{2+}/Mg^{2+}$ -зависимой АТФ-азой высвобождается энергия, необходимая для взаимодействия сократительных белков актина и миозина. С другой стороны, данный фермент принимает участие в транспорте Са в цистерны и внеклеточные структуры, что приводит к снижению его концентрации в цитоплазме и прекращению взаимодействия сократительных белков. В осуществлении процесса нервно-мышечной проводимости ионы кальция и магния являются естественными антагонистами. Находясь в клетке, ионы кальция способствуют взаимодействию актина и миозина, а также активирует ферментный каскад, участвующий в сокращении гладкой мускулатуры пищеварительного тракта. В противоположность ему ионы магния инактивируют ферменты и активирует высвобождение ацетилхолина, тормозящего

процессы нервного возбуждения и оказывающий в итоге расслабляющее действие на мышцы. Дисбаланс данных микроэлементов в организме детей раннего возраста может провоцировать и поддерживать функциональный запор. Так у детей с диагнозом функциональный запор выявлено существенное снижение уровня магния в волосах по сравнению со здоровыми детьми. На фоне сочетанной нехватки  $Ca^{2+}/Mg^{2+}$  формируется порочный круг, в виде нарастания атонии кишечника с нарушением всасывания микро-и макроэлементов, что в свою очередь ещё больше усугубляет двигательную дисфункцию желудочно-кишечного тракта и приводит к нарушению трофики слизистой [39].

Клиническое течение запоров разделяют на три стадии:

1) Компенсированная стадия - стул 1 раз в 2-3 дня, самостоятельный, характерно чувство неполного опорожнения кишечника, метеоризм. Позывы на дефекацию сохранены. Возможна коррекция диетой.

2) Субкомпенсированная стадия — задержка стула до 3-7 дней. Дефекация происходит после приема слабительных препаратов или очистительных клизм. Сопровождается болями в животе, метеоризмом, болезненной дефекацией, могут появляться внекишечные проявления запоров.

3) Декомпенсированная стадия — задержка стула более 7 дней. Отсутствуют позывы на дефекацию. Усиливаются метеоризм и боли в животе. Развивается энкопроз и каловая интоксикация. При пальпации живота можно определить «каловые камни». Запор устраняется применением гипертонических или сифонных клизм [ 1, 18,40]

Основа лечения любой патологии желудочно-кишечного тракта — это коррекция пищевого рациона, режима дня и питьевого режима. Кратность приема пищи у детей раннего возраста - 5-6 раз в день [1,7,41,42]. Обязательно включение в рацион продуктов усиливающих моторную функцию толстой кишки, способствующих ее опорожнению. В первую очередь это продукты содержащие пищевые волокна, которые не перевариваются ферментами желудочно-кишечного тракта, но метаболизируются кишечной микрофлорой до осмотически активных субстанций (КЦЖК), задерживающих воду и увеличивающих объем стула [43, 44, 45].

Для расчета оптимальной суточной дозы пищевых волокон профессор Е.А. Корнинко рекомендует формулу: возраст в годах + 5-10г [25]. У детей старше 1 года возможно добавление в пищу пшеничных отрубей. В рацион должны входить сырые фрукты и овощи: абрикосы, персики, яблоки, ягоды, чернослив, курага, инжир, морковь; в термически обработанном виде: кабачок, тыква, цветная капуста, брокколи, патиссоны, свекла. В готовые блюда рекомендуется добавлять растительное масло, которое обладает холекинетиическим действием, а желчь, в свою очередь, — лучший естественный прокинетики [21, 42, 44, 46].

По данным И.Н. Захаровой для расчета оптимального объема жидкости на день детям старше года, предлагается формула: 100 мл (объем воды для детей в возрасте

до 1 года) + 50 мл на каждый кг при массе тела свыше 10 кг [7]. В качестве питья хорошим прокинетическим действием обладают: компот, соки, минеральная вода. В диету включают кисломолочные продукты — кефир и йогурт. Исключаются из рациона продукты, задерживающие опорожнение кишечника: бульоны, протертые супы, рисовая и манная каши, кисель, вязкие фрукты и компоты из них (груша, айва, черника) [3, 47].

Необходимым условием стимуляции моторики толстой кишки является физическая нагрузка адекватная возрасту [4]. Существует комплекс упражнений ( по рекомендации профессора А.И. Хавкина) для укрепления брюшного пресса и мышц тазового дна. Акт дефекации должен проводиться в комфортных, удобных условиях, в одно и то же время (высаживание 2 раза в день по 5 минут после завтрака и ужина), исключаются отвлекающие факторы — просмотр мультфильмов, игрушки, чтение и просмотр книг, ребенка нельзя подгонять и ругать, а при удовлетворительном исходе — желателно поощрить [1, 19, 48, 49]. Кроме того, для детей с диссинергией мышц тазового дна необходима правильная поза ребенка с согнутыми бедрами и обязательной опорой для ног [21].

В рекомендациях указывается на необходимость достаточного пребывания на свежем воздухе (в холодное время года — не менее 2 часов, в теплое — 4 часа и более), в сочетании с подвижными играми. Перед дневным и ночным сном рекомендуются проветривание помещения, спокойные игры, 5-7 минутный массаж живота.

При отсутствии эффекта от перечисленных выше лечебно-профилактических мероприятий педиатром назначается медикаментозная терапия слабительными средствами. Их классифицируют по механизму действия. В педиатрической практике чаще используются пробиотические (лактозула, лактитол) и осмотические (полиэтиленгликоль), из стимулирующих слабительных — пикосульфат натрия (с 4 лет), в связи с их доказанной безопасностью и эффективностью. Для достижения эффекта у детей с функциональными запорами препараты назначают курсом не менее 10-14 дней, максимально разрешенная продолжительность приема — 3 месяца [1, 18, 45, 50]. В систематическом обзоре Chmielewska A. и соавт. (2010) показано отсутствие достоверных доказательств положительного эффекта от включения пробиотиков в терапию запоров. [51, 52]

На этапе реабилитации детей с функциональными запорами возможно воздействие физиотерапевтических процедур, задачами которых являются: нормализация пассажа каловых масс и работы сфинктерного аппарата толстой кишки и мышц тазового дна; восстановление дефекационного рефлекса; уменьшение астеновегетативных нарушений. В педиатрии широкое распространение

получили импульсные токи, имеющие ряд преимуществ: минимальная энергетическая нагрузка на организм, целенаправленность действия на различные органы и системы, способность влиять на гладкую и поперечно-полосатую мускулатуру. В зависимости от параметров тока синусоидальные модулированные токи могут обладать спазмолитическим или нейромитонизирующим действием на моторику кишечника. При гипотоническом типе запоров актуально использование диадинамических токов. В последнее время активно применяются методы криомассажа области живота, который оказывает болеутоляющее, противовоспалительное, антиспастическое действия и улучшает гемолимфодинамику [53, 54].

## Заключение

Таким образом, функциональный запор у детей раннего возраста формируется и поддерживается множеством факторов. Нарушение ритма дефекации с задержкой каловых масс в организме может привести к перерастяжению толстой кишки, ее структурным изменениям, снижению чувствительности рецепторов и формированию функционального мегаколона и долихосигмы, а также к изменению кишечной микрофлоры и активации воспалительного процесса слизистой с патологией переваривания и всасывания [3, 55, 56, 57]. Все это требует незамедлительных действий со стороны педиатра и родителей по купированию данного состояния у детей в раннем возрасте, поскольку функциональный запор носит прогрессирующий характер, способствующий переходу в хроническую патологию. ■

*Н.В. Сюзева – ассистент кафедры факультетской педиатрии и пропедевтики детских болезней ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России, заведующая дневным стационаром МАУ «ДГБ №15», г. Екатеринбург; Н.Е. Санникова – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской педиатрии и пропедевтики детских болезней ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург; Т.В. Бородулина – доктор медицин-ских наук, доцент кафедры факультетской педиатрии и пропедевтики детских болезней ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург; Л.В. Левчук – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской педиатрии и пропедевтики детских болезней ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург; С.В. Никитин – врач-ординатор МАУ «ДГБ №15», г. Екатеринбург; Кафедра факультетской педиатрии и пропедевтики детских болезней ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург; Автор, ответственный за переписку - Сюзева Наталья Владимировна. 620149, г. Екатеринбург, ул. Краснолесная 30-136, +79222930090 email: nata.suzeva@gmail.com*

## Литература:

- 1 Цимбалова Е.Г. Алгоритм лечения хронических запоров у детей. Вопросы современной педиатрии 2011; 10(3): 108-113.
- 2 Запруднов А.М. Болезни кишечника у детей. М.: Анахарсис, 2009: 86-104.
- 3 Бельмер С.В. Запоры у детей: причины и пути кор-

- рекции. Русский медицинский журнал. Педиатрия 2013; 2: 72-75.
4. Горелов А.В., Шевцова М.А., Ратникова М.А. Новый подход в лечении хронического запора у детей. Вопросы современной педиатрии 2009; 8(1): 85-89.
  5. Шабалов Н.П., Арзуманов Т.И., Арсентьев В.Г., Калидин С.Б., Платонова Т.Н., Детская гастроэнтерология: руководство для врачей. М.: МЕДпресс-информ, 2011: 229-240.
  6. Evaluation and Treatment of Constipation in Infants and Children: Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Clinical Practice Guideline. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 43: 1-13.
  7. Захарова И.Н., Суляг Н.Г., Москвич И.К. Российские и международные рекомендации по ведению детей с запорами. Вопросы современной педиатрии 2014; 13(1): 74-83.
  8. Эрдес С.И., Мацукатова Б.О. Распространенность и особенности запоров у детей в России: результаты популяционного исследования. Вопросы современной педиатрии 2010; 9(4): 50-56.
  9. Mugie S.M., Benninga M.A., Di L.C. Epidemiology of constipation in children and adults: a systematic review. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2011; 25(1): 3-18.
  10. Ludvigsson J. F. Epidemiological study of constipation and other gastrointestinal symptoms in 8000 children. *Acta Paediatrica* 2006; 95(5): 573-580.
  11. Huikuan Chu, Likun Zhong, Hai Li, Xiujing Zhang, Jingzhi Zhang, Xiaohua Hou. Epidemiology Characteristics of constipation for general population, pediatric population, and elderly population in China. *Gastroenterology Research and Practice* 2014, Article ID 532734.
  12. Miele E., Simeone D., Marino A. et al. Functional gastrointestinal disorders in children: an Italian prospective survey. *Pediatrics* 2004; 114: 73-78.
  13. Iacono G., Merolla R., D'Amico D. et al. Gastrointestinal symptoms in infancy: a population-based prospective study. *Dig. Liver. Dis.* 2005; 37: 432-438.
  14. 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.
  15. Урсова Н.И. Нарушение функции желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста: проблема, анализ обобщенных данных. Вопросы современной педиатрии 2009; 8(6): 48-54.
  16. Rubin G., Dale A., Chronic constipation in children. *BMJ* 2006; 33: 1051-1055.
  17. Drossman D.A. The Functional Gastrointestinal Disorders and the Rome III Process. *Gastroenterology* 2006; 130(5): 1377-90.
  18. Шахтактинская Ф.Ч. Современные взгляды на проблему запоров у детей — позиция педиатров. *Педиатрическая фармакология* 2009; 6(1): 60-63.
  19. Пахомовская Н.Л., Потапов А.С. Рациональная терапия хронических запоров при нарушении моторики толстой кишки у детей. *Медицинский совет* 2013; 1: 24-29.
  20. Жихарева Н.С. Ребенок после острой кишечной инфекции: почему нарушается пищеварение? *Участковый педиатр* 2013, 4: 1.
  21. Хавкин А.И. Подходы к лечению запоров у детей. *Вопросы современной педиатрии* 2009; 8(6): 71-76.
  22. Longstreth G.F., Thompson W.G., Chey W.D., Houghton L.A., Mearin F., Spiller R.C. Functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2006; 130: 1480-1491.
  23. Лазарева Т.С., Жвания Ф.Ф. Желудочно-кишечный тракт, микрофлора и иммунитет. *Педиатрическая фармакология* 2009; 6 (1): 46-50.
  24. Щербак В.А., Щербак Н.М. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта у детей. *ЭНИ Забайкальский медицинский вестник* 2014; 1: 123-131.
  25. Корниенко Е.А. Механизмы хронических запоров у детей и тактика их коррекции. *Медицинский совет* 2013; 2: 110-116.
  26. Бельмер С.В. Функциональные и структурные нарушения органов пищеварения у детей: в поисках границ и критериев. *Российский вестник перинатологии и педиатрии* 2013; 1: 4-7.
  27. Andrews C.N., Storr M. The pathophysiology of chronic constipation. *Can. J. Gastroenterol.* 2011; 25(s.B): 16-21.
  28. Jarret M. et al. Autonomic nervous system function in young children with functional abdominal pain or irritable bowel syndrome. *J. Pain* 2012; 13(5): 477-484.
  29. Бельмер С.В., Малкоц А.В. Кишечная микрофлора и значение пребиотиков для ее функционирования. *Лечащий врач* 2006; 4: 60-65.
  30. Bu LN, Chang MH, Ni YH, et al. *Lactobacillus casei rhamnosus Lcr35* in children with chronic constipation. *Pediatr Int* 2007; 49: 485-490.
  31. Малкоц А.В., Бельмер С.В., Ардатская М.Д. и соавт. Показатели короткоцепочечных жирных кислот у детей с кишечным дисбиозом на фоне терапии лактулозой. *Вопросы детской диетологии* 2007; 5(1): 72-73.
  32. Picard C., Fioramonti J., Francois A., Robinson T., Neant F., Matuchansky C.. Review article: bifidobacteria as probiotic agents - physiological effects and clinical benefits. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22: 495-512.
  33. Долгих Т.И. Фекальный кальпротектин — неинвазивный биомаркер воспалительного процесса кишечника. *Поликлиника. Спецвыпуск Лаборатория* 2013; 2: 44-46.
  34. Сагынбаева В.Э., Лазебник Л.Б., Ефремов Л.И., Гусейнзаде М.Г. Кальпротектин в образцах кала как определитель степени активности воспалительного процесса при воспалительных заболеваниях кишечника. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология* 2013; 6: 35-38.
  35. Roseth, A. G. Assessment of the neutrophil dominating protein calprotectin in feces: a methodologic study / A. G. Roseth et al. *Scand. J. Gastroenterol* 1992; 27: 793-798.
  36. Tibble J.A., Teahan K., Thjodleifsson et al. A simple method for assessing intestinal inflammation in Crohn's disease. *Gut* 2000; 47: 506-513.
  37. Виха Г. В. Секреторный иммуноглобулин А — маркер адаптации организма человека к внешним воздействиям. *Поликлиника. Спецвыпуск Лаборатория* 2013; 3: 15-17.
  38. Keita A.V. Sderholm J.D. The intestinal barrier and its regulation by neuroimmune factors. *Neurogastroenterol. Motil.* 2010; 22: 718-733.
  39. Федосеев М.В., Шиляев Р.Р., Громова О.А., Петрова О.А., Копилова Е.Б., Князева Н.В. Биологическая роль магния, кальция и цинка в регуляции функций и развития заболеваний пищеварительной системы у детей. *Вопросы современной педиатрии* 2003; 2(6): 67-72.
  40. van Dijk M., Benninga M.A., Grootenhuys M.A. Last B.F. Prevalence and associated clinical characteristics of behavior problems in constipated children. *Pediatrics* 2010; 125: 309-317.
  41. Whitlock-Morales A, McKeand C, DiFilippo M, Elitsur Y. Diagnosis and treatment of constipation in children: a survey of primary care physicians in West Virginia. *W V Med J* 2007; 103: 14-16.
  42. Borowitz SM, Cox DJ, Kovatchev B, Ritterband LM, Sheen J, Sutphen J. Treatment of childhood constipation by primary care physicians: efficacy and predictors of outcome. *Pediatrics* 2005; 115: 873-877.

43. Бородулина Т.В., Суржик А.В. Значение овощей и фруктов в питании детей: пищевые волокна. Вопросы детской диетологии 2008; 6 (4): 73-76.
44. Guimaraes EV, Goulart EM, Penna FJ. Dietary fiber intake, stool frequency and colonic transit time in chronic functional constipation in children. Braz J Med Biol Res 2001; 34:1147-1153.
45. Liu L.W.C. Chronic constipation: current treatment options. Can. Gastroenterol. 2011; 25 (s.B): 22-28.
46. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Зайденварг Г.Е., Малова Н.Е. Запоры у детей первых лет жизни. Вопросы современной педиатрии 2004; 3(1): 66-72.
47. van Dijk M, Bongers ME, de Vries GJ, et al. Behavioral therapy for childhood constipation: a randomized, controlled trial. Pediatrics 2008; 121: 1334-1341.
48. Антропов Ю.Ф., Бельмер С.В. Запоры у детей: значение особенностей психоэмоционального статуса. Российский медицинский журнал 2012; 20(2): 166-169.
49. Gulevitch M.D., Enck P., Schwille-Kuintke J. Rome III criteria in parents' hand: pain-related functional gastrointestinal disorders in community children and associations with somatic complaints and mental health. Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 2013; 25(10): 1123-1129.
50. Candy D.C., Edwards D., Geraint M. Treatment of faecal impaction with polyethylene glycol plus electrolytes (PEG + E) followed by a double-blind comparison of PEG + E versus lactulose as maintenance therapy. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2006; 43: 65-70.
51. Chmielewska A., Szajewska H. Systematic review of randomised controlled trials: probiotics for functional constipation. World J Gastroenterol 2010; 16 (1): 69-75.
52. Banaszekiewicz A., Szajewska H. Probiotics in the treatment of constipation: a systematic review of randomized controlled trials. Pediatr Wspolczesna 2005; 7: 9-14.
53. Хан М.А., Тальковский Е.М., Петрова А.В., Дубровская М.И., Саттаева З.З. Методы аппаратной физиотерапии в реабилитации детей с хроническим запором. Доктор.Ру 2013; 10(88): 53-56.
54. Хан М.А. Петрова А.В. Методы физиотерапии в комплексном лечении хронических запоров у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2010; 2: 65-68.
55. Afzal N. A., Tighe M. P., Thomson M. A. Constipation in children. Italian Journal of Pediatrics 2011; 37:28-37.
56. Панфилова В.Н., Дорошенко С.Н., Третьякова Т.В. Функциональный запор у ребенка: хроническая болезнь или проблема развития? Вопросы современной педиатрии 2013; 12(2): 66-71.
57. Glayden G., Keshtgar A., Carcani-Rathwell L et al. The management of chronic constipation and related faecal incontinence in childhood. Arch. Dis. Child: Education and Practice Edition 2005; 90: 58-67.