

В.Н. Панфилова^{1, 2}, С.Н. Дорощенко², Т.В. Третьякова²

¹ Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого,
Российская Федерация

² Красноярская краевая клиническая детская больница, Российская Федерация

Функциональный запор у ребенка: хроническая болезнь или проблема развития?

Contacts:

Panfilova Victoria Nikolayevna, PhD, MD, associate professor of Chair of Pediatrics, Institute of Postgraduate Education, State Budget Educational Institution of High Professional Education "Professor V.F. Voino-Yasenetskiy Krasnoyarsk State Medical University", Ministry of Health, Russian Federation; chief children's specialist-gastroenterologist, Ministry of Health, Krasnoyarsk Region

Address: 660074, Krasnoyarsk, Academician Kirenskiy str. 2A, **Tel.:** (391) 243-55-82, **e-mail:** vpanfiloff@mail.ru

Article received: 17.03.2013, **Accepted for publication:** 25.04.2013

66

Рассматриваются современные точки зрения на одну из важных проблем педиатрии — запоры у детей. Не имея в большинстве случаев органических причин для формирования, запоры при несвоевременном лечении приводят к нарушению качества жизни и трудно корректируемым осложнениям. Тактика лечения детских запоров должна сочетать немедикаментозные и лекарственные методы, максимально щадящие ребенка. К широко используемым ректальным способам лечения следует прибегать крайне ограниченно.

Ключевые слова: запор, недержание, дети, слабительные, лактулоза.

(Вопросы современной педиатрии. 2013; 12 (2): 66–71)

Нарушения стула у ребенка являются частой причиной обращения к врачу-педиатру. По данным нашей клиники, на специализированном гастроэнтерологическом приеме дети с запором составляют ежегодно около 12–14% от всех обратившихся.

Редкое опорожнение кишки может отмечаться в любом возрасте, начиная с первых месяцев жизни ребенка, однако более типична эта проблема для детей в периоды введения твердой пищи, приучения к туалету и в начале посещения детских организованных коллективов. Выраженность и продолжительность симптомов запора вариабельны: у многих детей нормальный стул восстанавливается без особых усилий, у других ситуация может осложняться болезненностью

при дефекации, появлением крови в кале и его недержанием. В этом случае задача врача состоит в организации своевременной и адекватной помощи малышу, поскольку длительное течение этой формы патологии существенно затрудняет ее лечение. В большинстве случаев проблема запора является непродолжительной, и дети старше 3–4-летнего возраста обращаются по поводу запора реже. По нашим данным, 23% обращений приходится на детей в возрасте до 3 лет. Однако, как показывает опыт, редкие обращения не означают редкости проблемы, поскольку взрослеющий ребенок может не сообщать об этой деликатной проблеме даже родителям, страдать психологически и физически в одиночку и длительное время опорожнять кишку

V.N. Panfilova^{1, 2}, S.N. Doroshchenko², T.V. Tret'yakova²

¹ V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Russian Federation

² Krasnoyarsk Regional Clinical Children Hospital, Russian Federation

Functional Constipation in Children: Chronic Disease or Developmental Problem?

This article reviews current perspectives on a serious issue of pediatrics — constipation in children. Lacking most of the organic causes for the formation of constipation with delayed treatment is likely to disrupt the quality of life and hard correctable complications. Modern treatment in childhood constipation should combine drug and non-drug methods, the most child-friendly, while the commonly used rectal treatments should be tightly restricted.

Key words: constipation, incontinence, children, laxatives, lactulose.

(Вопросы современной педиатрии — Current Pediatrics. 2013; 12 (2): 66–71)

путем механического удаления фекалий. Хронический запор может привести к растяжению прямой кишки, формированию т.н. функционального мегаколона и последующему нарушению чувствительности и двигательной активности толстой кишки. Важный социальный аспект хронического запора — существенное ухудшение качества жизни, сопоставимое с таковым у больных с язвенным колитом, болезнью Крона, гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью [1].

Запор определяется как задержка или затруднения при дефекации, продолжающиеся более 8 нед и доставляющие значительные неудобства пациенту [2].

В младенческом и детском возрасте большинство случаев запора имеет функциональные причины. Так, по нашим наблюдениям, критериям функционального запора соответствуют 87–96% пациентов ежегодно.

В Римских критериях III (2006) сформулированы диагностические признаки функционального запора. Для установления диагноза у ребенка младше 4 лет должны присутствовать минимум 2 признака в течение минимум 1 мес:

- 2 или менее дефекации в нед;
- минимум 1 эпизод недержания в нед после приобретения навыков пользования туалетом;
- случаи чрезмерного удержания кала;
- эпизоды болезненного опорожнения или твердого стула;
- наличие большого количества фекальных масс в прямой кишке;
- эпизоды стула большого диаметра, который может помешать опорожнению;
- сопутствующие симптомы (раздражительность, снижение аппетита и/или раннее насыщение);
- указанные симптомы исчезают сразу же после отхождения большой порции стула [3].

Несколько иначе сформулированы критерии функционального запора для детей старше 4 лет. Диагноз должен включать 2 или более из следующих признаков у ребенка в возрасте старше 4 лет (в отсутствии критериев диагно-за синдрома раздраженного кишечника):

- 2 или менее дефекаций в нед;
- минимум 1 эпизод недержания кала в нед;
- эпизоды чрезмерного удержания кала;
- эпизоды болезненного или жесткого стула;
- наличие большого количества фекальных масс в прямой кишке;

- эпизоды стула большого диаметра, которые могут помешать опорожнению;
- симптомы должны повторяться минимум 1 раз в нед в течение не менее 2 мес до момента установления диагноза [4].

Следует уточнить, что не все случаи редких и затрудненных дефекаций следует считать запором. Так, редкие опорожнения кишечника могут иметь место у детей первых нед–мес жизни, находящихся на грудном вскармливании. Стул может отсутствовать до 5–7 сут, но при этом каловые массы ребенка остаются мягкими. Такая ситуация расценивается как вариант нормы (табл. 1), к запорам отношения не имеет и лечения не требует [5].

Еще одна зачастую неправильно трактуемая ситуация — определенные затруднения, беспокойство, крик, напряжение, которые испытывает ребенок первых 4–6 мес при опорожнении кишки, хотя при этом также сохраняется нормальная, мягкая консистенция кала. При отсутствии проблем развития и отклонений в наборе массы и роста, такую ситуацию расценивают как неправильную координацию младенцем анальных мышц, вследствие чего происходит ненужный произвольный зажим анального сфинктера с закономерными трудностями при опорожнении. В Римских критериях III эта ситуация называется «младенческая дисхезия» и также лечения не требует. Несомненно, пациенты с дисхезией требуют внимания врача, но прежде чем решиться на обследование и тем более лечение такого ребенка, необходимо уточнить характер стула. В случае отсутствия твердых или оформленных каловых масс (тип 1–3 по Бристольской шкале) запор сомнителен, и лечение вряд ли является необходимым [3].

Для детей с запорами характерны особенности поведения, обусловленные болезненными испражнениями, в результате чего ребенок волевыми усилиями удерживает кал в прямой кишке, боясь повторения боли. Это поведение получило название «поза удержания»: дети зажимают анальный сфинктер, напрягают ягодичные мышцы, поднимаются на носочки, раскачиваясь взад–вперед, могут принимать необычные позы, прятаться от родителей. Такая поза может быть не замечена или неверно истолкована родителями, тогда как является сигналом для начала корректирующих мероприятий [7].

Причинами появления болезненных дефекаций могут быть стрессовые ситуации, интеркуррентные заболевания, отсрочки дефекации из-за нежелания ребенка ото-

Таблица 1. Нормальная частота дефекации у ребенка в различные возрастные периоды [6]

Возраст	Частота стула в нед	Средняя частота стула в сут
0–3 мес: Грудное вскармливание Смеси	5–40 5–28	2,8 2,0
6–12 мес	5–28	1,8
1–3 года	4–21	1,4
Старше 3 лет	3–14	1,0

рваться от интересного занятия или недостатка времени (например, утренние сборы в детский сад).

Удержание кала, являясь вначале поведенческой реакцией, в дальнейшем может привести к длительному застою и высыханию каловых масс в кишке и в итоге — к растяжению кишки фекальными массами, стиханию позывов к дефекации. Отсутствие стула в течение нескольких суток сопровождается появлением общих симптомов недомогания, таких как раздражительность, вздутие живота, отсутствие аппетита вплоть до полного отказа от еды. Прохождение плотного кала по прямой кишке может травмировать слизистую оболочку, следствием чего является анальная трещина и пугающий ребенка и его родителей симптом — кровь при дефекации [8]. При сохранении перистальтической активности кишки и повышении внутрикишечного давления с целью изгнания каловых масс из кишки возникает феномен фекального недержания (по нашим наблюдениям, у каждого третьего ребенка с запором), существенно ухудшающий качество жизни.

В основных клинических рекомендациях указано, что диагноз функционального запора должен устанавливаться на основании приведенных выше критерии, обязательные диагностические мероприятия отсутствуют. В большинстве случаев достаточно:

- тщательного сбора анамнеза;
- осмотра ребенка с обязательным учетом наличия/отсутствия симптомов тревоги (т.н. «красных флагов») — признаков, характерных для органического заболевания, таких как
 - запор с рождения или с первых нед жизни;
 - отхождение мекония позже 48 ч после рождения;
 - «ленточный» стул у ребенка в возрасте до 1 года;
 - отставание в физическом развитии, снижение мышечного тонуса и рефлексов в нижних конечностях;
 - вздутие живота с рвотой;
 - аномалии, трещины в перианальной области, плотный или зияющий анус;
 - пятна, ямки, участки волос в пояснично-крестцовой области, *spina bifida*;
- исследования кала на скрытую кровь — показано для младенцев, детей с абдоминальной болью, нарушением физического развития, отягощенным семейным анамнезом по опухолям толстой кишки [2, 7].

По показаниям (симптомы тревоги, подозрение на болезнь Гиршпрunga и неэффективность правильно организованного лечения) информативными диагностическими процедурами признаны:

- рентгенологическое исследование кишечника;
- исследование времени кишечного транзита использованием рентгеноконтрастных маркеров;
- ректальная биопсия с морфологическим исследованием и ректальная манометрия (при подозрении на болезнь Гиршпрunga);
- трансабдоминальное ультразвуковое исследование.

Мы полагаем, что ультразвуковое исследование кишечника имеет очевидные преимущества перед рент-

генологическим ввиду отсутствия лучевой нагрузки, невысокой стоимости исследования, доступности и информативности [9–11].

В нашей клинике ультрасонография с ретроградным наполнением кишечника широко используется на скрининговом этапе диагностики функциональных и воспалительных заболеваний кишки. Исследование позволяет понять механизм формирования запоров, что важно для подбора терапии. Так, признаки проктогенного запора в виде изменения стенки прямой кишки (дифференциация мышечного слоя, утолщение стенки) обнаружены у 62% детей, расширение прямой кишки — в 25% случаев. Эти признаки встречались в 2 раза чаще при наличии фекального недержания, при этом дифференциация мышечного слоя выявлялась раньше — уже у 78% детей первых 3 лет жизни, что соответствует результатам других исследователей [12]. Нарушение моторики ободочной кишки (признаки колоногенного запора) регистрировали реже, из них у 30% пациентов перистальтика была ослабленной и лишь у 8,3% визуализировались спастические сокращения кишки, более типичные для синдрома раздраженного кишечника. Обнаружение указанных ультразвуковых признаков помогает индивидуализировать терапевтический план и повысить эффективность лечения.

Лечение детей с функциональными запорами — сложная задача, складывающаяся из образовательных корректирующих мероприятий, а при их неэффективности — дополняемая применением лекарственных препаратов. В современных руководствах [2, 7] подчеркивается важность тщательного наблюдения за пациентами с неоднократным проведением образовательных занятий с родителями и детьми, а также продолжительных курсов энтеральных слабительных для поддержания клинического эффекта и во избежание повторения клинических проявлений запора.

Терапевтические мероприятия должны решать 2 задачи:

- очищение кишечника от накопившихся плотных каловых масс;
- обеспечение эффективности лечения.

Решение первой задачи осуществляется с помощью быстро действующих эффективных слабительных средств. Акцент делается на медикаментах перорального применения, тогда как привычные в нашем обществе клизмы отнесены к нефизиологичным инвазивным процедурам, для выполнения которых требуется информированное согласие родителей.

С целью очищения кишки эффективность доказана для препаратов на основе полиэтиленгликоля [13–17] и лактулозы [18–21].

Хороший послабляющий эффект на протяжении многих лет отмечают у высоких доз минерального масла и препаратов магния (гидроксида и цитрата), однако отсутствие доказательной базы и потенциальная токсичность высоких доз этих препаратов не позволяют рекомендовать их для широкого применения. Более безопасны для быстрого очищения кишки (но также не подкреплены необходимыми исследованиями) такие препараты, как сорбитол, сеннозиды, бисакодил.

Таблица 2. Рекомендуемые количества потребляемой жидкости (American Dietary Recommendations, Institute of Medicine, 2005)

Возраст	Общее количество жидкости в сут, мл	Напитки, мл
0–6 месяцев	700 (грудное молоко)	—
7–12 месяцев	800	600
1–3 лет	1300	900
4–8 лет	1700	1200
9–13 лет, мальчики	2400	1800
9–13 лет, девушки	2100	1600
14–18 лет, мальчики	3300	2500
14–18 лет, девушки	2300	1800

Выбор ректального способа лечения нежелателен, но возможен при неэффективности энтеральных слабительных. Содержимым клизмы может быть фосфат соды, минеральное масло и раствор соли. В качестве клизм недопустимо использовать мыльную пену, воду и соли магния из-за потенциальной токсичности.

Для ректального введения эффективными являются глицериновые суппозитории, тогда как ректальную форму бисакодила разрешено использовать только у детей старшего возраста.

Вторая задача лечения ребенка с запором — эффективная поддерживающая терапия, направленная на предотвращение рецидивов. Ее основу составляют:

- назначение диеты;
- модификация поведения ребенка;
- применение слабительных средств, которые способны обеспечить регулярные испражнения достаточно-го объема.

Во многих документах по лечению детских запоров рекомендовано повышенное потребление жидкости и клетчатки (цельные зерна, фрукты и овощи) для формирования мягкого кишечного содержимого. Эффективны соки и фрукты с высоким содержанием сорбитола, такие как сливы, груши, яблоки, продукты, содержащие пищевые волокна. Желательно, чтобы количество пищевых волокон для детей старше 2 лет соответствовало расчетному:

$$\text{Суточное количество клетчатки в граммах} = \\ \text{Возраст (годы)} + 5 [22].$$

Вместе с тем при отказе ребенка от полезных продуктов заставлять его есть нелюбимые блюда нецелесообразно, поскольку стрессовая ситуация также может спровоцировать запор и неприятие лечения в дальнейшем [23–25].

Полезным считается безмолочное питание как у детей с аллергией на белок коровьего молока, так и ввиду того, что молоко — основной донатор кальция, способствующего формированию более плотных каловых масс [26–28].

Потребление жидкости должно быть достаточным для формирования мягкого стула (минимум 6–8 порций в сут). Предпочтительно использовать напитки на водной основе (вода, в т. ч. минеральная, фруктовые соки). Фруктовые соки имеют высокую осмолярность, за счет чего способствуют удержанию жидкости внутри кишки (табл. 2).

Коррекция поведения — наиболее важный компонент успешного управления устранением запора — включает коррекцию поведения ребенка и формирование навыков пользования туалетом. Образование членов семьи начинается с доступного объяснения причин детского запора, всех симптомов, которые присутствуют у ребенка (практика показывает, что далеко не все родители знают о запорах у своих детей), и особенно о фекальном недержании: родители должны понимать, что речь не идет об умышленном поведенческом нарушении. Важно обязательное повторение обучения с целью поддержания мотивации соблюдения лечебных рекомендаций.

Известно, что запор у ребенка может начаться в момент приучения к горшку из-за возможной некомфортиности этой процедуры для малыша и, как следствие, принудительного удержания им кала в прямой кишке. Именно поэтому этот этап жизни очень важен и должен быть приятен ребенку. Рекомендации по приучению ребенка к горшку, изданные Союзом педиатров России для родителей (во многом перекликающиеся с аналогичными рекомендациями Американской академии педиатрии), должны предоставляться пациентам для ознакомления (доступны в Интернете: <http://www.pediatr-russia.ru/parents/potty>).

Рекомендации весьма просты, легко выполнимы, эффективны и включают:

- поощрение ребенка за каждое правильное пользование туалетом;
- исключение акцента на чистом белье, т. к. это может привести к удержанию кала, чтобы получить похвалу родителей;
- создание ребенку комфортных условий для опорожнения (удобный горшок, подставка под ноги при необходимости, чтобы был необходимый упор при дефекации);
- приучение к регулярному посещению туалета (например, после завтрака и ужина);
- предоставление достаточного количества времени для посещения туалета;
- ведение дневника частоты стула (или календаря с яркими наклейками для отметки каждой успешной дефекации);
- применение системы вознаграждения за успешную дефекацию.

Другим способом коррекции поведения является увеличение физической активности ребенка. Для детей, которые передвигаются самостоятельно, разработаны специальные комплексы упражнений, которые необходимо выполнять ежедневно, в течение 30–60 мин. Для т.н. немобильных младенцев будет полезен массаж живота (также в течение минимум 30 мин): круговые поглаживающие движения в области живота по часовой стрелке, затем поглаживающие движения косых мышц живота от периферии к центру, далее — точечный массаж пупочной области и прямых мышц живота подушечкой указательного или среднего пальца кисти по часовой стрелке, и в конце — вновь расслабляющие поглаживающие движения. Упражнения и массаж необходимо выполнять за 30 мин–1 ч до еды или через 1–2 ч после приема пищи.

Если изменение диеты и поведения не приносит желаемого эффекта, можно использовать слабительные препараты для энтерального применения. Важно как можно раньше начать лечение, поскольку переход запора в хроническую форму может привести к формированию мегаректума, переполнению кишечника и непроизвольной дефекации.

До настоящего времени нет единого мнения о том, какой класс слабительных препаратов является предпочтительным, но очевидно, что необходимы длительные курсы лечения во избежание развития рецидивов.

Класс слабительных средств представлен большим числом препаратов с разным механизмом действия. Для выбора препарата врачу важно понимать эффективность и безопасность лекарства и взаимосвязанный с этими позициями допустимый срок его применения.

В наибольшей степени соответствуют этим требованиям и рекомендованы для продолжительной терапии препараты группы осмотических слабительных — лактулоза и макрогол.

Лактулоза представлена на фармацевтическом рынке несколькими препаратами, наиболее известным из которых и, с нашей точки зрения, заслуженным является Дюфалак. Именно благодаря появлению этого медикамента в России была актуализирована и правильно представлена к решению проблема детских запоров. Препарат отличается высокой эффективностью (стул улучшается уже на 2–5-е сут приема) и хорошей переносимостью. Лактулоза не расщепляется в тонкой кишке, не влияет на электролитный состав крови и не приводит к потере электролитов через желудочно-кишечный тракт. Большшим плюсом Дюфалака следует считать его пробиотическое действие, поскольку известно, что при длительных запорах уменьшается пул бактерий в толстой кишке. Препарат обеспечивает жизнедеятельность бактерий, поскольку является для них питательной средой, и тем самым способствует увеличению количества полезной сахаролитической микрофлоры в кишке. Эффект препарата дозозави-

симый, и с этим связаны некоторые трудности в лечении: указанная в аннотации начальная доза не всегда позволяет достичь необходимой цели терапии, поэтому порой делается неправильный вывод о неэффективности лечения. Задача врача — объяснить пациентам правила подбора дозы под контролем консистенции кала и регулярности его отхождения. При правильно выбранной дозе стул должен быть мягким, легким для эвакуации из кишки и регулярным (минимум 3 раза в нед, оптимально — ежедневным). Препарат рекомендовано применять 2 раза в сут, возрастных ограничений нет. Для усиления осмотического эффекта Дюфалака необходимо адекватное потребление жидкости. Стартовый курс лечения составляет не менее 1 мес, по истечении которого производится оценка эффективности лечения (при необходимости пересмотр дозы/препарата может быть осуществлен раньше), продолжать терапию можно несколько месяцев и даже лет [29, 30].

Макрогол — другой препарат для базисной терапии запоров. Его способность связывать воду помогает получить мягкие каловые массы. Препарат разрешен для применения у детей с 6 мес. Доза также может корректироваться в соответствии с клиническим эффектом. Пакетик сухого макрогола разводят в среднем в 125 мл воды или сока, принимать дозу можно дробно, в течение дня. Курс лечения — 3 мес и дольше.

Другие группы лекарственных средств не имеют преимуществ перед указанными выше препаратами и для проведения длительной базисной терапии не рекомендованы [2].

Продолжительность лечения слабительными препаратами — важный вопрос для педиатра. Согласно современным рекомендациям, предлагается принимать решение об окончании курса лечения, когда регулярный мягкий стул у ребенка фиксируют минимум в течение 6 мес. Терапия может при необходимости продолжаться и дольше, необходимо соблюдать правило постепенной отмены лечения.

Поддерживающее лечение может быть возобновлено при рецидиве заболевания.

Неэффективность слабительных препаратов при адекватной их дозе должна явиться поводом к ревизии диагноза и проведению исследований для исключения органического запора.

Таким образом, запоры у детей в большинстве случаев не сопряжены с органической патологией, возникают вследствие поведенческих и пищевых особенностей, но могут стать серьезной медицинской и социальной проблемой при несвоевременной коррекции. Соответственно, в лечении детей необходимо направить усилия на немедикаментозные методы — нормализацию питания, поведения и двигательную активность. Лекарственная терапия должна включать безопасные препараты и преследовать цель минимизации инвазивных воздействий на ребенка.

REFERENCES

- Youssef N.N., Langseder A.L., Verga B.J., Mones R.L., Rosh J.R. Chronic childhood constipation is associated with impaired quality of life: a case-controlled study. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2005; 41 (1): 56–60.
- NICE. Constipation in children and young people. CG99. NICE, London. 2010. Available from <http://guidance.nice.org.uk/CG99>
- Hyman P.E., Milla P.J., Benninga M.A., Davidson G.P., Fleisher D.F., Taminiau J. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler. *Gastroenterology*. 2006; 30: 1519–1526.
- Rasquin A., Lorenzo C., Di Forbes D., Guiraldes E., Hyams J.S., Staiano A., Walker L.S. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. *Gastroenterology*. 2006; 130: 1527–1537.
- Hyams J.S., Treem W.R., Etienne N.L., Weinerman H., MacGilpin D., Hine P., Choy K., Burke G. Effect of infant formula on stool characteristics of young infants. *Pediatr.* 1995; 95: 50–54.
- Fontana M., Bianchi C., Cataldo F., Conti Nibali S., Cucchiara S., Gobio Casali L., Iacono G., Sanfilippo M., Torre G. Bowel frequency in healthy children. *Acta Paediatr. Scand.* 1987; 78: 682–684.
- Baker S.S. et al. Evaluation and treatment of constipation in infants and children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Clinical Practice Guideline. *JPGN/Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia*. 2006; 43: 1–13.
- Hyman P.E., Fleisher D. Functional fecal retention. *Pract. Gastroenterol.* 1992; 31: 29–37.
- Pykov M.I., Mazankova L.N., Ovechkina N.R. Ultrasonic diagnostics of inflammatory changes of large intestine in children. *Coloproctology*. 2007; 1 (19): 27–31.
- Bijos A., Czerwionka-Szaflarska M., Mazur A., Romanczuk W. The usefulness of ultrasound examination of the bowel as a method of assessment of functional chronic constipation in children. *Pediatr. Radiology*. 2007; 37 (12): 1247–1252.
- Darge K., Anupindi S., Keener H., Rompel O. Ultrasound of the bowel in children: how we do it. *Pediatr. Radiology*. 2010; 40: 4: 528–536.
- Dvoryakovskiy I.V., Lukin V.V., Kostylyov F.A. Dynamics of rectum wall changes according to echography and Dopplerographia analysis in children with chronic constipation. *SonoAce-Ultrasound*. 2003; 11: 79–83.
- Candy D.C., Edwards D., Geraint M. Treatment of faecal impaction with polyethylene glycol plus electrolytes (PGE + E) followed by a double-blind comparison of PEG + E versus lactulose as maintenance therapy. *JPGN*. 2006; 43 (1): 65–70.
- Dupont C., Leluyer B., Maamri N., Morali A., Joye J.-P., Fiorini J.-M., Abdelatif A., Baranes C., Benoit S., Bensoussan A., Boussioux J., Boyer P., Brunet E., Delorme J., Francois-Cecchin S., Gottrand F., Grassart M., Hadji S., Kalidjian A., Languepin J., Leissler C., Lejay D., Livon D., Lopez J., Mougenot J., Risso J., Rizk C., Roumaneix D., Schirrer J., Thoron B., Kalach N. Double-blind randomized evaluation of clinical and biological tolerance of polyethylene glycol 4000 versus lactulose in constipated children. *JPGN*. 2005; 41 (5): 625–633.
- Loening-Baucke V., Pashankar D.S. A randomized, prospective, comparison study of polyethylene glycol 3350 without electrolytes and milk of magnesia for children with constipation and fecal incontinence. *Pediatrics*. 2006; 118 (2): 528–535.
- Thomson M.A., Jenkins H.R., Bisset W.M., Heuschkel R., Kalra D.S., Green M.R., Wilson D.C., Geraint M. Polyethylene glycol 3350 plus electrolytes for chronic constipation in children: a double blind, placebo controlled, crossover study. *Arch. Dis. Child.* 2007; 92 (11): 996–1000.
- Nurko S., Youssef N.N., Sabri M., Langseder A., McGowan J., Cleveland M., Di Lorenzo C. PEG3350 in the treatment of childhood constipation: a multicenter, double-blinded, placebo-controlled trial. *J. Pediatr.* 2008; 153 (2): 254–261.
- Perkin J.M. Constipation in childhood: a controlled comparison between lactulose and standardized senna. *Curr. Med. Res. Opin.* 1977; 4 (8): 540–543.
- Romanczuk W., Korczowski R. Duphalac (lactulose) in the treatment of chronic constipation in children. *Wiad Lek.* 1995; 48 (1–12): 96–99.
- Connolly P., Hughes I.W., Ryan G. Comparison of «Duphalac» and «irritant» laxatives during and after treatment of chronic constipation: a preliminary study. *Curr. Med. Res. Opin.* 1974–1975; 2 (10): 620–625.
- Tabbers M.M., Boluyt N., Berger M.Y., Benninga M.A. Constipation in children. *Clin. Evid. (Online)*. 2010: 0303. PMID: PMC2907595.
- Rogers J. Reducing the misery of constipation in children. *Pract. Nursing*. 2005; 1 (1): 12–16.
- Afzal N.A., Tighe M.P., Thomson M.A. Constipation in children. *Italian J. Pediatr.* 2011; 37: 28. DOI: 10.1186/1824-7288-37-28.
- Hillemeier C. An overview of the effects of dietary fiber on gastrointestinal transit. *Pediatrics*. 1995; 96 (5 Pt. 2): 997–999.
- Guimaraes E.V., Goulart E.M., Penna F.J. Dietary fiber intake, stool frequency and colonic transit time in chronic functional constipation in children. *Braz. J. Med. Biol.* 2001; 34 (9): 1147–1153.
- El-Hodhod M.A., Younis N.T., Zaitoun Y.A., Daoud S.D. Cow's milk allergy related pediatric constipation: appropriate time of milk tolerance. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2010; 21 (2 Pt. 2): 7–12.
- Silva D., Soraia T., Dirceu S., Naspitz C.K., DaSilva P., Francy R., Neto U.F., MeMoraes M.B. Cow's milk protein intolerance and chronic constipation in children. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2001; 12 (339): 42.
- Andiran F., Dayi S., Mete E. Cow's milk consumption in constipation and anal fissure in infants and young children. *J. Paediatr. Child Health*. 2003; 39 (329): 31.
- Tsymbalova Ye.G., Potapov A.S., Baranov K.N. Chronic constipation in children. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2002; 1 (6): 56–61.
- Banaszkiewicz A., Szajewska H. Ineffectiveness of Lactobacillus GG as an adjunct to lactulose for the treatment of constipation in children: a double-blind, placebo-controlled randomized trial. *J. Pediatr.* 2005; 146 (3): 364–369.