



Хронические запоры у детей: диагностика и лечение сквозь призму времени

Горячева О. А.¹, Цветкова Л. Н.¹, Моисеев А. Б.¹, Хавкин А. И.^{2,3}

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (ул. Островитянова, д. 1а, Москва, 117997, Россия)

² Федеральное Государственное Автономное Образовательное Учреждение Высшего Образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», (ул. Победы, 85, г. Белгород, 308015, Россия)

³ Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области, Российская Федерация, 115093, Москва, ул. Большая Серпуховская, 62

Для цитирования: Горячева О. А., Цветкова Л. Н., Моисеев А. Б., Хавкин А. И. Хронические запоры у детей: диагностика и лечение сквозь призму времени. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023;215(7): 143–151. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-215-7-143-151

✉ Для переписки:

Горячева

Ольга

Александровна

doc-sin@yandex.ru

Хавкин Анатолий Ильич, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела гастроэнтерологии ОСП Научно-исследовательского клинического института педиатрии и детской хирургии им. академика Ю. Е. Вельтищева; профессор кафедры педиатрии с курсом детских хирургических болезней медицинского института

Цветкова Любовь Никифоровна, доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики детских болезней педиатрического факультета

Моисеев Анатолий Борисович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики детских болезней педиатрического факультета

Горячева Ольга Александровна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики детских болезней педиатрического факультета

Резюме

Запоры являются одной из наиболее частых нозологий, которые встречаются на амбулаторном приеме детского гастроэнтеролога. В статье обсуждаются вопросы диагностики и лечения хронических запоров (ХЗ) у детей на основании, как международных, так и российских клинических рекомендаций. В мире ХЗ страдает около 70% детского населения, подавляющее число которых имеют функциональную природу. У 30–52% детей симптомы заболевания сохраняются в течение ближайших 5 лет, а около 25% пациентов продолжают страдать запорами во взрослом возрасте. Дети с ХЗ часто посещают врача педиатра и гастроэнтеролога, проходят лечение в стационаре или госпитализируются в неотложном порядке. Следовательно, для системы здравоохранения хронический запор представляет собой значительную экономическую проблему. Запоры у детей нуждаются в своевременной диагностике и комплексном лечении.

Ключевые слова: хронический запор у детей, гастроэнтеролог, диагностика, лечение

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: SZSWXB



<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-215-7-143-151>

Chronic constipation in children: diagnosis and treatment through the prism of time

O. A. Goryacheva^{1,2}, L. N. Tsvetkova¹, A. B. Moiseev¹, A. I. Khavkin^{2,3}¹ Pirogov Russian National Research Medical University, (1, Ostrovitianov str. Moscow, 117997, Russia)² Belgorod State National Research University, (85, Pobedy Street, Belgorod, 308015, Russia)³ Research Clinical Institute of Childhood of the Moscow Region, (62, Bolshaya Serpuhovskaya str., Moscow, 115093, Russia)

For citation: Goryacheva O. A., Tsvetkova L. N., Moiseev A. B., Khavkin A. I. Chronic constipation in children: diagnosis and treatment through the prism of time. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2023;215(7): 143–151. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-215-7-143-151

✉ *Corresponding**author:***Olga A. Goryacheva**

doc-sin@yandex.ru

Anatoly I. Khavkin, MD, PhD, DSc (Medicine), Professor, Chief Researcher, Department of Gastroenterology of Research Clinical Institute of Pediatrics and Pediatric Surgery named after Academician Yuri Veltischev; Professor of the Department of Pediatrics with the Course of Children's Surgical Diseases; ORCID: 0000-0001-7308-7280**Lubov N. Tsvetkova**, MD, PhD, DSc, Professor, Department of Propaedeutics of childhood diseases, Pediatric Faculty; ORCID: 0000-0001-5216-6254**Anatoly B. Moiseev**, MD, PhD, DSc, Professor, Head of Department of Propaedeutics of childhood diseases, Pediatric Faculty; ORCID: 0000-0002-1704-2456**Olga A. Goryacheva**, MD, PhD, Assistant, Department of Propaedeutics of childhood diseases, Pediatric Faculty; ORCID: 0000-0002-1353-1148

Summary

Constipation is one of the most frequent nosologies encountered during outpatient consultations with a pediatric gastroenterologist. This article discusses the diagnosis and treatment of chronic constipation (CC) in children on the basis of both international and Russian clinical guidelines. About 70% of children in the world suffer from CC, most of them have functional nature. In 30–52% of children, symptoms persist for the next 5 years, and about 25% of patients continue to suffer from constipation as adults. Children with CC often see a pediatrician and gastroenterologist, are treated as inpatients, or are hospitalized on an emergency basis. Consequently, chronic constipation represents a significant economic problem for the health care system. Constipation in children needs timely diagnosis and comprehensive treatment.

Keywords: Chronic constipation in children, gastroenterologist, diagnosis, treatment

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Запор – это стойкое нарушение функции кишечника, которое проявляется увеличением интервалов между актами дефекациями, в сравнении с индивидуальной нормой [1]. Хронический запор представляет собой одну из важнейших социально значимых проблем в современной педиатрии в связи с высокой распространенностью среди детского населения от 20 до 40%, а также возможностью развития жизнеугрожающих осложнений: трещины прямой кишки, энкопрез, парапроктит, кишечная непроходимость и пр. [2; 3]. Согласно данным Национального общества педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и питания (NASPGHAN), в мире частота запоров различной этиологии у детей составляет до 30%. По данным ряда авторов, с жалобами на нерегулярное опорожнение кишечника ежегодно к педиатру обращаются от 3 до 5% детей, тогда как к гастроэнтерологу от 10 до 25% [4]. Все запоры по этиологии принято разделять на органические и функциональные, где до 5% случаев составляют органические запоры [5]. Функциональные запоры у детей составляют

95% случаев и чаще встречаются у детей младшего возраста, в сравнении со старшим и подростковым возрастом [6]. У детей с первых месяцев жизни, частота стула может достигать 6–7 раз в сутки, а у детей старше 4 лет нормальная частота дефекаций – от 3 раз в день до 3 раз в неделю [7; 8].

У детей первого года жизни распространенность запоров составляет 2,9%, тогда как на 2 году жизни увеличивается до 10,5% без особенностей по полу [9]. Среди детей старшего возраста частота функциональных запоров составляет 12–14% случаев. Согласно данным исследований, частота возникновения запоров у детей грудного возраста варьирует в пределах 18,5%, а у детей старшего возраста от 14,1 до 15% [10]. В Российской Федерации достаточно мало эпидемиологических исследований по распространенности запоров у детей. Согласно данным Российского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов частота запоров у детей в Российской Федерации составляет от 25 до 30% случаев [11; 12]. Распространенность ХЗ среди детей в мире, в среднем составляет 23%, включая

младенцев и подростков [13]. В наиболее развитых странах ХЗ страдают до 50% взрослого трудоспособного населения, а среди лиц старше 60 лет количество пациентов с ХЗ достигает 60%. В России по результатам исследований доля ХЗ от всех гастроэнтерологических диагнозов в 2015 году составила

36%. Так, в возрастном диапазоне от 4 до 6 лет ХЗ наблюдался у 20,7% пациентов, от 7 до 11 лет у 46,6%, от 12 до 15 лет у 25, 9%, тогда как у подростков от 16 до 17 лет лишь у 8%. Необходимо отметить, что по данным Цветкова Л. Н. и соавт., во всех возрастных группах преобладали пациенты мужского пола [14].

Краткий исторический очерк

Первое описание запора датируется 980 г. от Рождества Христова и обнаружено в «Каноне врачебной науки» Авиценны [15]. В главе «О явлениях, обусловленных задержанием и опорожнением» средневековым ученым и врачом подробно описаны основные причины запора: уплотнение каловых комков, задержка в определенных сегментах продвижения содержимого кишки, сопротивление заднепроходного сфинктера, сужение просвета

кишки и т.д. Мегаколон, как одна из причин формирования ХЗ, был впервые описан в XVII в. голландским анатомом F. Ruycsh, как расширение толстой кишки [16; 17]. Наиболее точный к современному термин «запор» был предложен лишь в 1990 году Н.С. Kuijpers [18]. Позднее, Drossman в 1982 году обозначил ХЗ, как состояние, при котором дефекация проходит редко и с натуживанием, с потугами, занимающими более 25% времени акта дефекации [19].

Диагностика

К сожалению, на приеме у гастроэнтеролога одна из наиболее распространенных жалоб, которую предъявляют дети, является именно ХЗ, не являющийся симптомом или нозологической формой [20–23]. В современной педиатрической гастроэнтерологии под ХЗ понимается симптомокомплекс внекишечных и общих расстройств, в частности стойкое или часто повторяющееся (не менее 3 месяцев) нарушение функции толстой кишки наряду с уменьшением частоты стула. Для детей старше 3 лет ХЗ проявляется уменьшением частоты стула до 3-х раз в неделю, тогда как для детей до 3 лет – менее 6 раз в неделю. ХЗ всегда сопряжен с ощущением «неполного опорожнения кишки», а также вынужденным натуживанием. Зарубежные педиатры формулируют понятие «хронические запоры», как «возрастное нарушение ритма дефекации на протяжении не менее 3 месяцев, приводящее к нарушению соматического здоровья ребенка» [24].

У детей с ХЗ целью диагностического поиска является выявление симптомов тревоги, которые указывают на наличие органической природы запоров. Рассматривать затрудненное опорожнение

кишечника как функциональное расстройство у детей позволяет исключение органического запора. Согласно данным Сафиной А. И. и соавт. у детей частота стула считается нормальной, если в возрасте от 0 до 4 месяцев наблюдается от 7 до 1 дефекаций в сутки, от 4 месяцев до 2 лет и более – от 3 до 1 [25; 26]. Нормальными колебаниями частоты дефекаций у детей старше 4 лет также принято считать от 3 раз в день до 3 раз в неделю [27; 28].

В педиатрической практике сегодня рекомендуется использовать приведенную ниже классификацию А. И. Хавкина (Табл. 1) [29, 30].

Обследование детей с ХЗ должно быть комплексным [30; 31]. Осмотр промежности и крестцовой области является обязательным, т.к. необходимо исключить пороки развития позвоночного столба и спинного мозга. Всем детям с ХЗ обязательно показано проведение пальцевого исследования, которое позволяет оценить состояние ампулы прямой кишки, сфинктерный аппарат. Физикальный осмотр ребенка позволяет выявить органические пороки развития, болезнь Гиришпрунга, поражениями спинного мозга и пр. Учитывая то, что

Таблица 1
Классификация запоров
Table 1.
Classification of constipation

Классификация запоров			
По течению:	По механизму развития:	По стадии течения:	В зависимости от этиологических и патогенетических признаков:
острые	кологенные а) с гипермоторной дискинезией б) с гипомоторной дискинезией	компенсированный	алиментарные неврогенные, инфекционные, воспалительные, психогенные,
	проктогенные	субкомпенсированный	гиподинамические, механические, токсические, эндокринные, медикаментозные,
хронические	смешанные	декомпенсированный	вследствие аномалии развития толстой кишки, вследствие нарушений водно-электролитного обмена.

Таблица 2
Стадии формирования хронического запора у детей [36]

Стадия компенсации	<ul style="list-style-type: none"> • стул 1 раз в 2–3 дня, чаще, самостоятельный, но с метеоризмом и чувством неполного опорожнения • позывы на дефекацию у ребенка сохранены • запор корригируется диетотерапией
Стадия субкомпенсации	<ul style="list-style-type: none"> • запор от 3 до 7 дней • дефекация после очистительной клизмы или приема слабительных • часто вздутие и/или боли в животе
Стадия декомпенсации	<ul style="list-style-type: none"> • запор от 7–10 дней • у ребенка полностью отсутствуют позывы на дефекацию • боли и вздутие живота • каловая интоксикация • запор устраняется только после сифонной клизмы

Таблица 3
Диагностические критерии запоров у детей по рекомендациям Римских критериев IV [37]

Диагностические критерии запоров у детей раннего и старшего возраста по рекомендациям Римских критериев IV (2016)		
КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ	МКБ-10	Римские критерии IV
Диагностические критерии младенческой дисхезии у детей в возрасте до 9 месяцев		
По крайней мере 10 минут натуживания, беспокойства и плача (крика) с дефекацией мягким калом, при отсутствии других заболеваний	K59.4	G6
Диагностические критерии функционального запора у детей в возрасте от 10 месяцев до 4 лет		
НЕ МЕНЕЕ ДВУХ ИЗ ПЕРЕЧИСЛЕННЫХ СИМПТОМОВ:		
<ul style="list-style-type: none"> • две и менее дефекации в неделю; • наличие эпизодов избыточного накопления кала в кишечнике; • эпизоды болезненных и/или затрудненных дефекаций; • большой диаметр калового цилиндра; • наличие каловых масс (каловых камней) в просвете прямой кишки и после акта дефекации у ребенка, обученного туалетным навыкам. 	K59.0	G7
ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ СИМПТОМЫ:		
<ul style="list-style-type: none"> • один эпизод недержания кала в неделю у ребенка, обученного туалетным навыкам; • каловый цилиндр большого размера (способный «закупорить» слив в унитазе) для детей, обученных туалетным навыкам. 		
Диагностические критерии функционального запора у детей старше 4 лет		
НЕ МЕНЕЕ ДВУХ ПРИЗНАКОВ 1 РАЗ В НЕДЕЛЮ В ТЕЧЕНИЕ 1 МЕСЯЦА. ИСПОЛЬЗУЕТСЯ ПРИ НЕДОСТАТОЧНОСТИ СИМПТОМОВ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА С ЗАПОРОМ:		
<ul style="list-style-type: none"> • две или меньше дефекаций в неделю; • один или более раз в неделю эпизод недержания кала; • эпизоды намеренного удержания кала (страх горшка); • эпизоды болезненной или затрудненной дефекации; • обнаружение каловых масс (каловых камней) в просвете прямой кишки после акта дефекации; • наличие калового цилиндра большого размера (способного «закупорить» слив в унитазе). 	K59.0	H3a

Table 3.
Diagnostic criteria for constipation in children as recommended in the Rome Criteria IV

преимущественное число методов диагностики ХЗ, направленных на исключение органической патологии, являются инвазивными, одним из фактов, подтверждающих правильность диагноза «функциональный запор» является положительный ответ на консервативную терапию [32; 33].

Функциональный запор зачастую является результатом неоднократных попыток ребенка добровольно удерживать кал [34; 35]. Также, к формированию запоров приводит задержка с обучением гигиеническим навыкам или раннее высаживание на горшок, конфликтное приучения к горшку, жестокое обращение с детьми, смена места проживания. Стадии развития ХЗ (Таб. 2) [36]:

На консенсусе по функциональным болезням желудочно-кишечного тракта с целью определения ХЗ в 1988, 1999 и 2006, 2016 гг. врачами-клиницистами в области гастроэнтерологии и колопроктологии были разработаны Римские критерии I, II, III, IV пересмотра. В IV пересмотре были скорректированы критерии для детей от 0 до 4 лет (Таблица 3) [37].

Пальцевое исследование прямой кишки. Согласно ESPGHAN и NASPGHAN пальцевое исследование прямой кишки следует выполнять в случае, когда диагноз остается неясным и при наличии только одного из Римских критериев, а также в случае запора, не поддающегося лечению на фоне тревожных симптомов [38–40].

Лабораторное исследование. У детей с ХЗ лабораторные методы исследования играют особую

роль в дифференциальной диагностике и обычно включают: общий анализ крови, биохимический анализ крови, анализ кала на яйца гельминтов, полиморфизмы некоторых генов (например полиморфизм гена интерлейкина 6 (IL-6)) и т.д. [41; 42]. **Полиморфизм гена IL-6.** Общеизвестно, формированием патологического фенотипа проявляется неблагоприятный генетический фон при взаимодействии с факторами внешней среды [43; 44]. Следовательно, изучение генетических особенностей синтеза цитокинов для прогноза осложнений запоров у детей является крайне актуальным направлением.

В 2022 г. было опубликовано исследование Наврузовой Ш. И. и соавт., где было установлено, что у детей с функциональными запорами значительно изменяется соотношение аллельных вариантов 174 G/C гена IL-6 [45]. Полученные данные раскрыли новые пути развития ХЗ и позволили ученым сделать предположение о причинах избыточности развития запора среди лиц, проживающих в одинаковых социальных условиях [46].

Рентгенологическое исследование. Руководства ESPGHAN и NASPGHAN не рекомендуют использование диагностической абдоминальной рентгенографии [47; 48]. Однако, в настоящее время ирригография является одним из наиболее информативных методов позволяющих оценить, как структурное, так и функциональное состояние кишечника у детей с ХЗ [49]. При хронических запорах спастического типа наблюдается повышение

Таблица 4
ТУЗИ-картина поражения толстой кишки у детей с ХЗ [57]
Table 4.
Transabdominal ultrasound of the colon in children with chronic constipation

1 стадия (стадия раздраженного кишечника)	<ul style="list-style-type: none"> сокращения стенки дистального отдела толстой кишки, повышение тонуса ректосигмоидного отдела, гипертрофия мышечного слоя до 1/2 общей толщины стенки толстой кишки
2 стадия (стадия гиперкинетической кишки)	<ul style="list-style-type: none"> пропульсивные активные сокращения дистального отдела толстой кишки при повышении тонуса ректосигмоидного сфинктера гипертрофия мышечного слоя от 1/2 до 3/4 общей толщины стенки кишки на фоне дилатации просвета нижней трети сигмовидной и прямой кишки
3 стадия (стадия гипокинетической кишки)	<ul style="list-style-type: none"> отсутствие функции ректосигмоидного сфинктера, выраженность мышечного слоя более 3/4 общей толщины стенки кишки
4 стадия (стадия атоничной кишки)	<ul style="list-style-type: none"> ректосигмоидный сфинктер не функционирует на фоне резкой дилатации кишки, отмечается склероз подслизистого слоя и атрофия мышечного слоя стенки толстой кишки

тонуса прямой и сигмовидной кишки, при которых форма и диаметр кишки остаются в пределах нормы, а также усиление гаустрации [50–52].

Трансабдоминальное ультразвуковое исследование (ТУЗИ). В связи с тем, что и пальцевое ректальное исследование, и ирригография имеют некоторые ограничения, ТУЗИ считается альтернативным, неинвазивным методом диагностики ХЗ у детей. Еще в 2013 г. Burgers R. и соавт. сравнили результаты ТУЗИ и пальцевое исследование прямой кишки у детей. Авторами доказана эффективность ТУЗИ у 80% пациентов в сравнение с пальцевым исследованием [53]. В исследовании также было показано, что определить пороговое значение диаметра

прямой кишки является трудновыполнимой задачей. Следовательно, учитывая малоинвазивность, отсутствие побочных эффектов, необходимость длительной подготовки пациента, в диагностике ХЗ у детей на первый план выходит ТУЗИ, а также трансперианальное УЗИ. Это подтверждается в работах, посвященных изучению анатомического и функционального состояния мышц и органов малого таза с помощью трансперианального ультразвукового сканирования, которое используется наряду с обычными методами исследования [54–56]. По эхографической картине выделяют 4 стадии основных стадии поражения толстой кишки, что представлено в Таблице 4 [57]:

Лечение

В настоящее время терапия детей с запорами требует от врача индивидуального подхода. В случае отсутствия своевременного адекватного лечения ХЗ может развиваться эндогенная интоксикация, дисбиотические и микроциркуляторные нарушения с осложнением энтероколита [58–61]. Дефекация представляет собой сознательный акт, поэтому рекомендуется, чтобы опорожнение кишки происходило примерно в одно и то же время, удобное, как для родителей, так и для ребенка, это в том числе позволит наладить нормальный ритм дефекаций [62; 63]. Рекомендации по консервативной терапии ХЗ включают в себя достаточное потребление жидкости и пищевых волокон наряду с дополнительным медикаментозным лечением и нормальной физической активностью [64; 65].

Диетотерапия. Для достижения положительного эффекта при непродолжительных по времени запорах у детей иногда достаточным является изменение характера питания [66–69]. При ослаблении моторной функции кишечника в питание включают овощи и фрукты в состав которых входит целлюлоза, а также клетчатку, большое количество воды, желчные пигменты, сахаристые вещества и т.д. [70]. Однако следует помнить, что диетические рекомендации эффективны лишь при кратковременных задержках стула, и при ХЗ являются дополнением к медикаментозной терапии. В длительном и систематическом лечении нуждаются дети, которые долго страдают запорами и/или имеют энкопрез [71; 72].

Медикаментозная терапия включает назначение слабительных средств в адекватной индивидуально подобранной дозировке и продолжительное время.

Слабительные препараты принято подразделять на 3 основные группы [73; 74]:

- средства, оказывающие мягчительное действие;
- осмотические слабительные;
- стимулирующие слабительные.

Средства, оказывающие мягчительное действие – это смазывающие средства (минеральные масла или лубриканты) способствуют эвакуации твердого кала. *Средства, повышающие осмотическое давление* или осмотические агенты. Приводят к повышению осмотического давления в просвете кишки и тем самым к увеличению общего объема биомассы, нормализации микрофлоры, снижению рН в кишечнике. *Средства раздражающего действия* вызывают послабляющий эффект за счет химического раздражения рецепторного аппарата толстой кишки и стимулируя ее сокращение. Побочным эффектом данной группы являются боли в животе вызванные спазмом кишки, а также и привыкание к лекарственному средству вследствие физиологического истощения рецепторов толстой кишки [75; 76].

Первый этап лечения детей с ХЗ является освобождение прямой кишки от каловых масс и с последующим восстановлением пассажа содержимого по кишечнику. С этой целью назначаются осмотические слабительные позволяющие размягчить кал до кашицеобразной консистенции, чтобы ребенок не смог добровольно удерживать дефекацию. У детей раннего возраста, для ускорения освобождения прямой кишки от каловых масс рекомендуется применение свечей с глицерином [77]. *На втором этапе лечения* применяются осмотические слабительные

длительностью не менее 2 месяцев, с целью выработки и закрепления рефлекса на акт дефекации. При недостаточном эффекте осмотических слабительных также могут быть использованы коротким курсом стимулирующие слабительные и ректальные свечи. Препараты, смягчающие кал, продолжают принимать от нескольких месяцев до 2 лет, т.к. не установлена максимальная длительность поддерживающей терапии [78].

В случае преждевременной отмены слабительных препаратов каловый завал может повториться за счет «перерастянутости» ампулы прямой кишки, не успевшей сократиться. В этом случае наиболее

эффективным является скорейшее возобновление приема слабительных средств, преимущественно осмотических слабительных. Эффект от терапии будет более быстрым в случае, если лечение запоров начато на ранней стадии заболевания, по сравнению с коррекцией длительно существующих ХЗ у ребенка [79]. Ключ к успешному лечению ХЗ функционального генеза – это обеспечение полностью безболезненного акта дефекации до того момента, пока туалетные навыки не восстановятся и ребенку не станет комфортно, только тогда проблему можно считать решенной, а результат максимально достигнутым с позиции персонифицированной медицины [80].

Заключение

Проблема диагностики и лечения ХЗ у детей была и остается одной из наиболее актуальных в гастроэнтерологии. Диагностика ХЗ у данной категории пациентов требует индивидуализированного подхода, а улучшить прогноз заболевания позволяет применение адекватной терапии, которую следует

назначать как можно раньше. Дополнительными направлениями терапии при ХЗ у детей являются диетотерапия, ботулинотерапия и совместная работа с психологической составляющей ХЗ и прочее – иными словами успех в лечении ХЗ у детей кроется в ранней диагностике и комплексном подходе к лечению.

Литература | References

- Nalyotov A. V., Chalaya L. F., Boraeva T. T., Masyuta D. I., Kuryshva O. A. Peculiarities of dietotherapy of children suffering from chronic constipation. *Medicine: Theory and Practice*. 2021;6(1): 41–44. (In Russ.)
Налётов А. В., Чалая Л. Ф., Бораева Т. Т., Масюта Д. И., Курьшева О. А. Особенности диетотерапии детей, страдающих хроническим запором. *Медицина: теория и практика*. 2021; 6(1): 41–44.
- Khan M. A., Chubarova A. I., Rassulova M. A., Talkovsky E. M., Dedurina A. V., Novikova E. V. Modern possibilities of cryotherapy for chronic functional constipation in children. *Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult*. 2020;97(3):68–75.
- Wallace C., Sinopoulou V., Gordon M. et al. Probiotics for treatment of chronic constipation in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022 Mar 29;3(3): CD014257. doi: 10.1002/14651858.CD014257.pub2.
- Zakharova I. N., Sugyan N. G., Moskvich I. K. *Voprosy of modern pediatrics*. 2014;13(1):74–83. (In Russ.)
Захарова И. Н., Сугян Н. Г., Москвич И. К. // Вопросы современной педиатрии. – 2014. – Т. 13, № 1. – С. 74–83.
- Khavkin A. I., Fayzullina R. A., Belmer S. V., Gorelov A. V., Zakharova I. N., Zvyagin A. A. et al. Diagnostics and management tactics of children with functional constipation. *Issues of practical pediatrics*. 2014;(5):62–76. (In Russ.)
Хавкин А. И., Файзуллина Р. А., Бельмер С. В., Горелов А. В., Захарова И. Н., Звягин А. А. и др. Диагностика и тактика ведения детей с функциональными запорами. *Вопросы практической педиатрии*. 2014;(5):62–76.
- Pawasarat A., Biank V. F. Constipation in Pediatrics: A Clinical Review. *Pediatr Ann*. 2021 Aug;50(8): e320–e324. doi: 10.3928/19382359–20210714–01.
- Vriesman M. H., Koppen I. J. N., Camilleri M., Di Lorenzo C., Benninga M. A. Management of functional constipation in children and adults. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020 Jan;17(1):21–39. doi: 10.1038/s41575–019–0222–y.
- van Mill M. J., Koppen I. J. N., Benninga M. A. Controversies in the Management of Functional Constipation in Children. *Curr Gastroenterol Rep*. 2019 Apr 25;21(6):23. doi: 10.1007/s11894–019–0690–9.
- Mugie S. M., Benninga M. A., Di Lorenzo C. Epidemiology of constipation in children and adults: a systematic review. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2011;25(1):3–18. doi: 10.1016/j.bpg.2010.12.010.
- Hasosah M. Chronic Refractory Constipation in Children: Think Beyond Stools. *Glob Pediatr Health*. 2021 Sep 30;8:2333794X211048739. doi: 10.1177/2333794X211048739.
- Functional disorders of the digestive organs in children (Russian clinical guidelines) / Union of Pediatricians of Russia. Russia and the National Association of Dietitians and Nutritionists. Moscow. 2020. 168 P. (In Russ.)
Функциональные расстройства органов пищеварения у детей (Российские клинические рекомендации) / Союз педиат. России и Нац. ассоциация диетологов и нутрициолов. – М., 2020. – 168 с.
- Khavkin A. I., Belmer S. V., Gorelov A. V., Zvyagin A. A., Kornienko E. A., Nizhevich A. A. et al. Consensus of the society of paediatric gastroenterologists (Project) «Diagnostics and treatment of functional constipation in children. *Problems of pediatric dietetics*». 2013;(6):51–58 (In Russ.)
Хавкин А. И., Бельмер С. В., Горелов А. В., Звягин А. А., Корниенко Е. А., Нижевич А. А. и др. Проект консенсуса общества детских гастроэнтерологов «Диагностика и лечение функционального запора у детей». *Вопросы детской диетологии*. 2013;(6):51–58.
- Belmer S. V., Volynets G. V., Gorelov A. V. et al. Functional disorders of the digestive organs in children. Recommendations of the Society of Pediatric Gastroenterologists, Hepatologists and Nutritionists. Part 3. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2020; 65 (6): 133–4. (In Russ.)
Бельмер С. В., Волынец Г. В., Горелов А. В. и др. Функциональные расстройства органов пищеваре-

- ния у детей. Рекомендации общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов. Часть 3. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2020; 65 (6): 133–4.
14. Tsvetkova L.N., Mukhina T. F., Tsvetkov P. M., Goryacheva O. A. Mechanism of formation and features of the course of chronic constipation in children. *Pediatrics*. 2017; 96 (6): 8–13. (In Russ.)
Цветкова Л. Н., Мухина Т. Ф., Цветков П. М., Горячева О. А. Механизм формирования и особенности течения хронического запора у детей. Педиатрия. 2017; 96 (6): 8–13.
 15. Constipation in children and young people: diagnosis and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2017 Jul. PMID: 32200591.
 16. Krasaelap A., Kovacic K., Goday P. S. Nutrition Management in Pediatric Gastrointestinal Motility Disorders. *Nutr Clin Pract*. 2020 Apr;35(2):265–272. doi: 10.1002/npc.10319.
 17. Gasilina T., Belmer S. Functional constipation in children: problems of identification, diagnosis and treatment. *Vrach*. 2009;8:10–14. (In Russ.)
Гасилина Т., Бельмер С. Функциональный запор у детей: проблемы определения, диагностики и лечения. Врач. 2009. № 8. С. 10–14.
 18. Kostyrnoy A.V., Shevketova E. R. Chronic constipation: issues of diagnosis and surgical treatment. *Kazan Medical Journal*, 2015; 96(6):1004–1009. (In Russ.)
Костырной А. В., Шевкетова Э. Р. Хронические запоры: вопросы диагностики и хирургического лечения. Казанский медицинский журнал, vol. 96, no. 6, 2015, pp. 1004–1009.
 19. Diseases of the digestive organs in children: a guide for physicians / Ed. by A. V. Mazurin. Moscow: Medicine; 1984. (In Russ.)
Болезни органов пищеварения у детей: руководство для врачей / Под ред. А. В. Мазурина. М.: Медицина; 1984.
 20. Yokoi A., Kamata N. The usefulness of olive oil enema in children with severe chronic constipation. *J Pediatr Surg*. 2021 Jul;56(7):1141–1144. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2021.03.024.
 21. Gfroerer S., Rolle U. Pediatric intestinal motility disorders. *World J Gastroenterol*. 2015 Sep 7;21(33):9683–7. doi: 10.3748/wjg.v21.i33.9683.
 22. Rubin G., Dale A. Chronic constipation in children. *BMJ*. 2006 Nov 18;333(7577):1051–5. doi: 10.1136/bmj.39007.760174.47.
 23. van Wering H. M., Tabbers M. M., Benninga M. A. Are constipation drugs effective and safe to be used in children? A review of the literature. *Expert Opin Drug Saf*. 2012 Jan;11(1):71–82. doi: 10.1517/14740338.2011.604631.
 24. Ho J.M.D., How C. H. Chronic constipation in infants and children. *Singapore Med J*. 2020 Feb;61(2):63–68.
 25. Kubota M., Ito K., Tomimoto K. et al. Lactobacillus reuteri DSM 17938 and Magnesium Oxide in Children with Functional Chronic Constipation: A Double-Blind and Randomized Clinical Trial. *Nutrients*. 2020 Jan 15;12(1):225. doi: 10.3390/nu12010225.
 26. Safina A. I. Constipation in children in the practice of the pediatrician. *Medical Advice*. 2022;16(12):50–57. (In Russ.) doi: 10.21518/2079–701X-2022–16–12–50–57.
Сафина А. И. Запоры у детей в практике врача-педиатра. Медицинский совет. 2022;16(12):50–57. doi: 10.21518/2079–701X-2022–16–12–50–57.
 27. Coe A., Ciricillo J., Mansi S., El-Chammas K. et al. Evaluation of Chronic Constipation in Children With Autism Spectrum Disorder. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2023 Feb 1;76(2):154–159. doi: 10.1097/MPG.0000000000003662.
 28. Khavkin A.I., Babayan M. L. Comprehensive therapy for constipation in children. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2011;(1):62–65. (in Russ.)
Хавкин А. И., Бабаян М. Л. Комплексная терапия запоров у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2011. N 1.-С.62–65
 29. Khavkin A. I. Functional disorders of the gastrointestinal tract in young children. A manual for doctors. Moscow. Pravda, 2000.
Хавкин А. И. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста. Пособие для врачей. М.: «Правда», 2000.
 30. de Meij T. G., de Groot E. F., Eck A. et al. Characterization of Microbiota in Children with Chronic Functional Constipation. *PLoS One*. 2016 Oct 19;11(10): e0164731. doi: 10.1371/journal.pone.0164731.
 31. Redkar R.G., Raj V., Bangar A., Hathiramani V., Chigicherla S., Tewari S. Role of ano rectal myomectomy in children with chronic refractory constipation. *Afr J Paediatr Surg*. 2018 Jan-Mar;15(1):31–35. doi: 10.4103/ajps.AJPS_99_17.
 32. Wald A., Sigurdsson L. Quality of life in children and adults with constipation. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2011 Feb;25(1):19–27. doi: 10.1016/j.bpg.2010.12.004.
 33. Pakhomovskaya N.L., Tatiana O. F., Lazareva T. Yu. Functional constipation in children. *Medical Advice*. 2022;16(1):106–113. (In Russ.). doi: 10.21518/2079–701X-2022–16–1–106–113.
Пахомовская Н. Л., Татьяна О. Ф., Лазарева Т. Ю. Функциональные запоры у детей. Медицинский совет. 2022;16(1):106–113. doi: 10.21518/2079–701X-2022–16–1–106–113.
 34. Nurko S. et al. Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014;58(2):258–274.
 35. Koppen I.J.N., Benninga M. A. Functional Constipation and Dyssynergic Defecation in Children. *Front Pediatr*. 2022 Feb 16;10:832877. doi: 10.3389/fped.2022.832877.
 36. Tran D.L., Sintusek P. Functional constipation in children: What physicians should know. *World J Gastroenterol*. 2023 Feb 28;29(8):1261–1288. doi: 10.3748/wjg.v29.i8.1261.
 37. Kamalova AA, Shakirova AR Functional constipation in young children: diagnosis and therapy in practice. *Ros. vestnik perinat. i pediatr*. 2016;(4):108–113. (In Russ.)
Камалова А. А., Шакирова А. Р. Функциональные запоры у детей раннего возраста: диагностика и терапия на практике. Рос. вестник перинат. и педиатр., 4, 2016, 108–113.
 38. Leung A.K., Hon K. L. Paediatrics: how to manage functional constipation. *Drugs Context*. 2021 Mar 26;10:2020–11–2. doi: 10.7573/dic.2020–11–2.
 39. Constipation in children and young people: diagnosis and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2017 Jul. PMID: 32200591.
 40. Gordon M., Naidoo K., Akobeng A. K., Thomas A. G. Cochrane Review: Osmotic and stimulant laxatives for the management of childhood constipation (Review). *Evid Based Child Health*. 2013 Jan;8(1):57–109. doi: 10.1002/ebch.1893.

41. Çakir M., Cezaroglu S., Çobanoğlu Ü. Celiac disease in children with chronic constipation. *Turk J Med Sci.* 2016 Apr 19;46(3):651–6. doi: 10.3906/sag-1502–130.
42. Kerur B., Kantekure K., Bonilla S., Orkin B., Flores A. F. Management of chronic intractable constipation in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014 Dec;59(6):754–7. doi: 10.1097/MPG.0000000000000535.
43. Budchanov Y. I. Genetics of bronchial asthma. *Practical Medicine.* 2010;6(45):19–21. (In Russ.)
Будчанов Ю. И. Генетика бронхиальной астмы // Практическая медицина. 2010. Т. 6, № 45. С. 19–21.
44. Bashashati M., Moradi M., Sarosiek I. Interleukin-6 in irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis of IL-6 (–G174C) and circulating IL-6 levels. *Cytokine.* 2017 Nov;99:132–138. doi: 10.1016/j.cyt.2017.08.017.
45. Navruzova Sh. I., Ksamrayeva D. R. Interleukin-6 gene polymorphism in functional constipation in children. *International Journal of Scientific Pediatrics.* 2022;5(5):5–10. doi:10.56121/2181–2926–2022–5–05–10.
46. Vandenplas Y., Levy E., Lemmens R., Devreker T. Functional constipation in children. *Pediatrics (Suppl. Consilium Medicum).* 2017; 1: 50–57.
47. Benninga M. A., Tabbers M. M., van Rijn R. R. How to use a plain abdominal radiograph in children with functional defecation disorders. *Arch Dis Childhood-E.* 2016; 101 (4): 187–93.
48. Diaz S., Bittar K., Mendez M. D. Constipation. 2023 Jan 31. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan–. PMID: 30020663.
49. Burgers R., de Jong T. P., Benninga M. A. Rectal examination in children: digital versus transabdominal ultrasound. *J Urol.* 2013; 190 (2): 667–72.
50. Fathy A., Megahed A., Barakat T., Abdalla A. F. Anorectal functional abnormalities in Egyptian children with chronic functional constipation. *Arab J Gastroenterol.* 2013 Mar;14(1):6–9. doi: 10.1016/j.ajg.2013.02.001.
51. Chogle A., Saps M. Yield and cost of performing screening tests for constipation in children. *Can J Gastroenterol.* 2013 Dec;27(12): e35–8. doi: 10.1155/2013/945165.
52. Al-Taher R., Daradkeh H. T., Hadadin H. et al. Children with Hirschsprung disease in a developing country: A cohort study of the predictors of a positive rectal biopsy result. *Medicine (Baltimore).* 2022 Nov 18;101(46): e31601. doi: 10.1097/MD.00000000000031601.
53. Burgers R., de Jong T. P., Benninga M. A. Rectal examination in children: digital versus transabdominal ultrasound. *J Urol.* 2013; 190 (2): 667–72.
54. Singh S. J., Gibbons N. J., Vincent M. V., Sithole J., Nwokoma N. J., Alagarswami K. V. Use of pelvic ultrasound in the diagnosis of megarectum in children with constipation. *J Pediatr Surg.* 2005 Dec;40(12):1941–4. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2005.08.012.
55. Mehra R., Sodhi K. S., Saxena A., Thapa B. R., Khandelwal N. Sonographic evaluation of gallbladder motility in children with chronic functional constipation. *Gut Liver.* 2015 May 23;9(3):388–94. doi: 10.5009/gnl13414.
56. Mason M. D., Ching C. B., Clayton D. B. et al. Diagnosis of constipation does not correlate with trans-abdominal ultrasound of rectal distention. *J Pediatr Urol.* 2015 Jun;11(3):146.e1–4. doi: 10.1016/j.jpuro.2015.01.017.
57. Noviello C., Nobile S., Romano M., Mazzarini A., Papparella A., Cobellis G. Functional constipation or redundancy of the colon? *Indian J Gastroenterol.* 2020 Apr;39(2):147–152. doi: 10.1007/s12664–020–01034-x.
58. Ng R. T., Lee W. S., Ang H. L., Teo K. M., Yik Y. I., Lai N. M. Transcutaneous electrical stimulation (TES) for treatment of constipation in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Jul 5;7(7): CD010873. doi: 10.1002/14651858.CD010873.pub2.
59. Keshtgar A. S., Nellihela L., Wright H. Long term outcome of antegrade colonic enema (ACE) stoma for treatment of constipation and fecal incontinence in children. *J Pediatr Surg.* 2022 Nov;57(11):575–581. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2022.07.004.
60. Zar-Kessler C., Kuo B., Cole E., Benedix A., Belkind-Gerson J. Benefit of Pelvic Floor Physical Therapy in Pediatric Patients with Dyssynergic Defecation Constipation. *Dig Dis.* 2019;37(6):478–485. doi: 10.1159/000500121.
61. Melnikova I., Novikova V. P., Dumova N. B. Constipation in children: a guide. Moscow. GEOTAR-Media, 2015. 164 P. (In Russ.)
Мельникова, И. Ю. Запоры у детей: руководство / И. Ю. Мельникова, В. П. Новикова, Н. Б. Думова. – Москва: «ГЭОТАР-Медиа», 2015. – 164 с.
62. Classen M., Righini-Grunder F., Schumann S., Gontard A. V., Laffolie J. Constipation in Children and Adolescents. *Dtsch Arztebl Int.* 2022 Oct 14;119(41):697–708. doi: 10.3238/arztebl.m2022.0309.
63. Reid H., Bahar R. J. Treatment of encopresis and chronic constipation in young children: clinical results from interactive parent-child guidance. *Clin Pediatr (Phila).* 2006 Mar;45(2):157–64. doi: 10.1177/000992280604500207.
64. Tabbers M. M., Boluyt N., Berger M. Y., Benninga M. A. Constipation in children. *BMJ Clin Evid.* 2010 Apr 6;2010:0303. PMID: 21718570; PMCID: PMC2907595.
65. Cao Y., Liu S. M. Lactulose for the treatment of Chinese children with chronic constipation: A randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore).* 2018 Dec;97(52): e13794. doi: 10.1097/MD.00000000000013794.
66. Suárez-González M., Bousoño-García C., Jiménez-Treviño S., Díaz-Martín J. J. Gluten-Free Diet: Nutritional Strategies to Improve Eating Habits in Children with Celiac Disease: A Prospective, Single-arm Intervention Study. *Nutrients.* 2021 Mar 28;13(4):1108. doi: 10.3390/nu13041108.
67. Kearsley I., Hutson J. M., Southwell B. R. The effect of food withdrawal in children with rapid-transit constipation. *Pediatr Surg Int.* 2016 Jul;32(7):683–9. doi: 10.1007/s00383–016–3899–9.
68. Torres A., González M. Constipación crónica [Chronic constipation]. *Rev Chil Pediatr.* 2015 Jul-Aug;86(4):299–304. Spanish. doi: 10.1016/j.rchipe.2015.06.017.
69. Amenta M., Cascio M. T., Di Fiore P., Venturini I. Diet and chronic constipation. Benefits of oral supplementation with symbiotic zir fos (Bifidobacterium longum W11 + FOS Actilight). *Acta Biomed.* 2006 Dec;77(3):157–62. PMID: 17312986.
70. Bekkali N. L., Bongers M. E., Van den Berg M. M., Liem O., Benninga M. A. The role of a probiotics mixture in the treatment of childhood constipation: a pilot study. *Nutr J.* 2007 Aug 4;6:17. doi: 10.1186/1475–2891–6–17.
71. Southwell B. R. Treatment of childhood constipation: a synthesis of systematic reviews and meta-analyses. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2020 Mar;14(3):163–174. doi: 10.1080/17474124.2020.1733974.
72. Dreher M. L. Whole Fruits and Fruit Fiber Emerging Health Effects. *Nutrients.* 2018 Nov 28;10(12):1833. doi: 10.3390/nu10121833.

73. Lee-Robichaud H., Thomas K., Morgan J., Nelson R.L. Lactulose versus Polyethylene Glycol for Chronic Constipation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Jul 7;(7): CD007570. doi: 10.1002/14651858.CD007570.pub2.
74. Medina-Centeno R. Medications for constipation in 2020. *Curr Opin Pediatr.* 2020 Oct;32(5):668–673. doi: 10.1097/MOP.0000000000000938.
75. Gordon M., Naidoo K., Akobeng A. K., Thomas A. G. Osmotic and stimulant laxatives for the management of childhood constipation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Jul 11;(7): CD009118. doi: 10.1002/14651858.CD009118.pub2.
76. Gordon M., MacDonald J.K., Parker C.E., Akobeng A.K., Thomas A. G. Osmotic and stimulant laxatives for the management of childhood constipation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Aug 17;2016(8): CD009118. doi: 10.1002/14651858.CD009118.pub3.
77. Mulhem E., Khondoker F., Kandiah S. Constipation in Children and Adolescents: Evaluation and Treatment. *Am Fam Physician.* 2022 May 1;105(5):469–478. PMID: 35559625.
78. de Geus A., Koppen I.J.N., Flint R. B., Benninga M. A., Tabbers M. M. An Update of Pharmacological Management in Children with Functional Constipation. *Paediatr Drugs.* 2023 May;25(3):343–358. doi: 10.1007/s40272-023-00563-0.
79. Tabbers M.M., Benninga M. A. Constipation in children: fibre and probiotics. *BMJ Clin Evid.* 2015 Mar 10;2015:0303. PMID: 25758093; PMCID: PMC4356179.
80. Koppen I.J., Lammers L. A., Benninga M. A., Tabbers M. M. Management of Functional Constipation in Children: Therapy in Practice. *Paediatr Drugs.* 2015 Oct;17(5):349–60. doi: 10.1007/s40272-015-0142-4.