

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
Н.И.ПИРОГОВА»**

**ОБЩЕСТВО ДЕТСКИХ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГОВ,
ГЕПАТОЛОГОВ И НУТРИЦИОЛОГОВ**

**ДИАГНОСТИКА
И ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ
ДЕТЕЙ
С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ
ЗАПОРАМИ**

Пособие для врачей

Издание второе, переработанное и дополненное

МЕДПРАКТИКА-М
Москва, 2021

УДК 616.34
ББК Р.41.3.3.02.2
Д 44

Д 44 ДИАГНОСТИКА И ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ДЕТЕЙ С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ЗАПОРАМИ.

– М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2021. 36 с.
ISBN 978-5-98803-441-4

Учреждение-разработчик:

ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова МЗ РФ

Рекомендации разработаны по инициативе и при участии Общества детских гастроэнтерологов России. Приняты на XXI Конгрессе детских гастроэнтерологов России и стран СНГ (Москва, 18–20 марта 2014 г.).

Утверждены на заседании методической комиссии Факультета усовершенствования врачей ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова МЗ РФ 26 мая 2014 г. Протокол N3-2014.

Переработаны в 2020 г.

Авторы: проф., д.м.н. А.И. Хавкин (Москва), Р.А. Файзуллина (Казань), С.В. Бельмер (Москва), А.В. Горелов (Москва), А.А. Звягин (Воронеж), Е.А. Корниенко (Санкт-Петербург), А.А. Нижевич (Уфа), Д.В. Печуров (Самара), А.С. Потапов (Москва), В.Ф. Приворотский (Санкт-Петербург), С.В. Рычкова (Санкт-Петербург), О.П. Шеина (Екатеринбург), С.И. Эрдес (Москва)

В пособии представлены современные представления о причинах развития запоров функционального происхождения у детей и рекомендации Общества детских гастроэнтерологов России по путям их коррекции (2014 г.). Приведены алгоритмы диагностики и дифференциальной диагностики запоров, выбора препаратов. Пособие предназначено для врачей-педиатров, гастроэнтерологов, курсантов системы последипломого медицинского образования, студентов медицинских ВУЗов.

Рецензенты:

доктор медицинских наук, профессор Л.А. Харитонов
доктор медицинских наук, профессор М.О. Ревнова

© Коллектив авторов, 2021

© Оформление: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2021

ISBN 978-5-98803-441-4

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ОПРЕДЕЛЕНИЕ	5
ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ	5
ДИАГНОСТИКА	10
ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ЗФП	16
<i>Обучение</i>	17
<i>Коррекция поведения</i>	17
<i>Режим и характер питания</i>	18
<i>«Каловый завал» («каловая пробка»)</i>	20
<i>Лекарственная (поддерживающая) терапия</i>	21
ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ЗАПОРЫ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА	27
ДИНАМИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ	31
ОБРАЩЕНИЕ К ХИРУРГУ	31
ПРИЛОЖЕНИЕ	32
ЛИТЕРАТУРА	33

В течение последних лет рабочей группой экспертов Общества детских гастроэнтерологов в процессе дискуссий был выработан рабочий протокол по диагностике и лечению запоров функционального происхождения (ЗФП) у детей. Первый вариант протокола был опубликован в 2013 г. и, после обсуждения широкой медицинской общественностью, представлен в окончательном варианте [1]. Работа продолжалась и в 2019 году были приняты новые отечественные рекомендации по диагностике и лечению функциональных расстройств органов пищеварения у детей, в составе которых естественным образом рассматривалась проблема запоров [2–4]. Необходимо отметить, что при работе над протоколом были использованы рекомендации, предложенные ведущими отечественными и зарубежными специалистами, в первую очередь, материалы Римского консенсуса IV [5–9].

ВВЕДЕНИЕ

Создание согласительного документа, носящего рекомендательный характер, обусловлено тем, что запор является одной из актуальных проблем не только взрослой, но и детской гастроэнтерологии. Запор является одной из наиболее частых причин обращения к педиатру и детскому гастроэнтерологу [8, 11]. По данным различных авторов, распространенность запоров среди детей – от 0,7 до 34% [1, 10–12]. Согласно данным Международной организации функциональных желудочно-кишечных расстройств (International Foundation for Functional Gastrointestinal Disorders, IFFGD), 3–5% визитов к педиатру обусловлены жалобами на запор [1, 13]. Согласно данным исследований, опубликованным в последние годы в Российской Федерации, частота запоров у детей составляет около 25–30% [1].

Несмотря на широкую распространенность, возможности быстрой диагностики и лечения, данное состояние продолжает оставаться серьезной проблемой как для ребенка и его родителей, так и для врачей.

Запор у детей редко связан с наличием органической патологии и в подавляющем большинстве случаев носит функциональный характер. Непосредственно ЗФП у детей является многофакторным состоянием. Кроме того, запор, связанный с нарушением регуляции функции, входит в структуру таких функциональных расстройств, как синдром раздраженного кишечника (СРК) и функциональное расстройство дефекации (ФРД), обусловленное диссинергией мышц дна малого таза. Нередко

затрудненная дефекация может носить смешанный характер (сочетание нарушений транзита и эвакуации каловых масс). Несмотря на понимание сущности запоров, они лечатся недостаточно эффективно [14]. И если запор не был своевременно диагностирован или не было назначено адекватное лечение, у пациента есть риск появления болей в животе, снижения аппетита, развития недержания кала, анальных трещин, интоксикации, снижения самооценки, социальной изоляции и семейных конфликтов. Дети, страдающие запором, нуждаются в срочном и комплексном лечении.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

В настоящее время предложено несколько определений запора. Каждое из них, так или иначе, включает следующие критерии: редкое, затрудненное, болезненное или неполное опорожнение кишечника каловыми массами различной степени плотности и диаметра, наблюдаемое в течение от 2 нед. до 2 мес. Чаще в практической деятельности большинство специалистов используют критерии запора, представленные в Римском консенсусе IV [5, 6, 15]. Диагностические критерии запора и различных его форм будут обсуждаться ниже.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

ЗФП не связан с органическими нарушениями. В его основе лежит нарушение регуляции моторной деятельности толстой кишки, которая проявляется урежением акта дефекации, его затруднением, систематически недостаточным опорожнением кишечника и/или изменением формы и характера стула [5–7]. При этом замедление транзита каловых масс по всей толстой кишке способствует развитию кологенных запоров, а затруднение опорожнения ректосигмоидного отдела толстой кишки ведет к проктогенным запорам. В обобщенном виде ключевые физиологические механизмы дефекации, возможные механизмы их нарушений и пути коррекции приведены в таблице ниже.

Нередко при запорах формируются патологические порочные циклы, усугубляющие течение процесса. Один из вариантов такого цикла приведен на рисунке ниже.

У детей чаще всего наблюдаются смешанные расстройства (кологенные и проктогенные). Нередко ЗФП является следствием произвольной задержки каловых масс ребенком, старающимся избежать болезненной

Таблица 1

Ключевые физиологические механизмы дефекации, возможные механизмы их нарушений и пути коррекции (по [16] с изм.)

Функция прямой кишки	Нарушение функции	Тактика лечения
Накопление кала	Каловая пробка; в тяжелых случаях – мега-ректум	Препараты, направленные на размягчение кала и освобождение от него прямой кишки
Рецепторы растяжения посылают нервные импульсы в ЦНС	Снижение реакции к га нервные импульсы	Модификация поведения и реабилитация
Дефекация: прямая кишка сокращается и укорачивается, чтобы изгнать каловый материал	Ослабление мышц и перистальтики. Нарушение координированной мышечной активности	При устранении запора часто проходит само собой. Методы биологической обратной связи

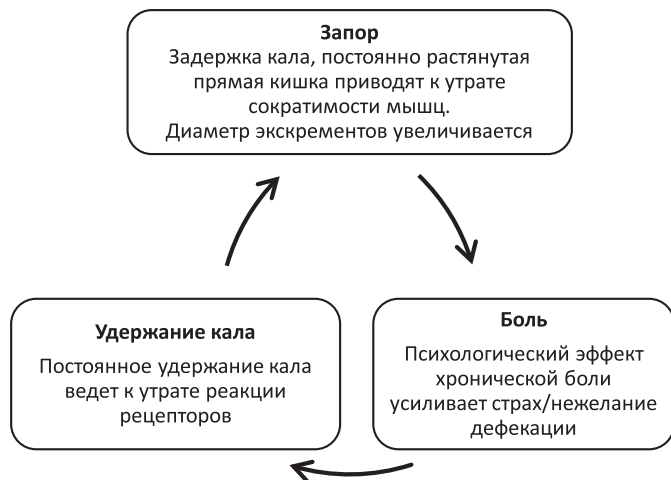


Рис. 1. Вариант замкнутого патологического порочного цикла при хроническом запоре (по [16] с изм.)

дефекации. Факторами риска возникновения запоров у детей раннего возраста являются [1]:

- наследственная предрасположенность;
- патологическое течение беременности и родов;
- нерациональное питание кормящей женщины;
- недостаточное потребление воды ребенком;
- ранний переход на смешанное или искусственное вскармливание;

- алиментарно-зависимые заболевания (анемия, рахит, гипотрофия и т.п.);
- перинатальные поражения ЦНС ребенка;
- гиподисфункция щитовидной железы и др.

Одной из частых причин остро возникших запоров у детей первого года жизни является смена грудного молока на адаптированную молочную смесь или употребление неадаптированных продуктов на основе коровьего (козьего) молока в связи с высоким содержанием белков по отношению к углеводам, а также несбалансированное соотношение кальция и фосфора. Данные запоры резистентны к традиционной терапии, однако исключение из рациона коровьего молока вызывает отчетливый положительный эффект и приводит к устранению симптомов. У некоторых детей лактазная недостаточность может сопровождаться запорами вследствие спазма кишки, вызванного кислым рН содержимого толстой кишки. Усиливают запоры в этом случае еще и раздражение кожи перианальной области кислыми каловыми массами.

Чрезмерное использование средств детской гигиены, в т.ч. в сочетании с подгузниками, также может приводить к стойким опрелостям и мацерации перианальной области или развитию аллергической реакции кожи, что также сказывается на опорожнении кишечника и способствует возникновению острых запоров у детей раннего возраста.

У детей старшего возраста к развитию запоров могут приводить [1]:

- алиментарные причины (нарушение режима и характера питания с недостаточным содержанием в рационе питания продуктов, богатых пищевыми волокнами, растительными маслами или злоупотребление напитками, содержащими большое количество вяжущих веществ – чай, кофе, какао);
- гиподинамия;
- заболевания ЦНС, желудочно-кишечного тракта, эндокринные, инфекционные болезни;
- аномалии развития толстой кишки;
- психическая травма или стресс (психогенные запоры);
- систематическое подавление физиологических позывов на дефекацию, связанное, например, с началом посещения детского сада или школы и т.п. [17, 18];
- оперативные вмешательства на органах брюшной полости (динамическая, спаечная непроходимость);
- опухоли (создающие механическое препятствие для полноценного опорожнения кишечника);

- употребление лекарственных препаратов (миорелаксантов, ганглиоблокаторов, холинолитиков, опиатов, противосудорожных, антацидов, препаратов висмута, лоперамида, бифидосодержащих пробиотиков, ферментных препаратов, мочегонных, барбитуратов, транквилизаторов, нестероидных противовоспалительных средств, препаратов железа и кальция, блокаторов кальциевых каналов);
- острые и хронические отравления ядовитыми веществами (свинцом, таллием, никотином и др.).

Трещины ануса, анусит, сфинктерный проктит первичный и вторичный на фоне других воспалительных заболеваний анального канала, прямой кишки и параректальной клетчатки, болевая реакция в виде нарушения расслабления сфинктера, а также раннее принудительное (конфликтное) приучение к горшку являются причиной острого запора.

Немаловажное значение в возникновении острых запоров имеют стесняющие, некомфортные условия для опорожнения кишечника в детском саду или школе, часто антисанитарное состояние туалетов, непривычные для ребенка открытые кабинки и наличие других детей в этом же месте.

В результате возникает ситуация «терпеть до дома», которая быстро трансформируется в привычный запор.

Таблица 2

Основные этапы развития ребенка и жизненные события, связанные с повышенным риском развития запора [16]

Событие	Причина
<i>Основные этапы развития</i>	
Прекращение грудного вскармливания (6–12 месяцев)	Введение в рацион твердой пищи либо молочной смеси у ребенка, который находился на полностью грудном вскармливании
Приучение к горшку (2–3 года)	У некоторых детей при приучении к горшку развивается страх перед дефекацией
Начало посещения детского сада или начальной школы (4–7 лет)	Страх или нежелание пользоваться туалетом, кроме как в собственном доме
<i>Другие жизненные события*</i>	
Болезнь с повышением температуры	Снижение приема жидкости внутрь и легкое обезвоживание
Отдых в жаркой стране	Жаркая погода, обезвоживание, нерегулярное питье и нерегулярное посещение туалета
Болезненная дефекация	Болезненный эпизод дефекации или неблагоприятный опыт могут привести к тому, что ребенок начнет удерживаться от дефекации

В ряде случаев дети, страдающие ЗФП, сталкиваются с повторяющимися случаями непроизвольной дефекации – каломазанием и энкопрезом, обусловленными переполнением кишечника и образованием «калового завала».

Выделяют два критических периода, в течение которых растущий ребенок особенно подвержен риску развития ЗФП. Это периоды обучения ребенка гигиеническим навыкам (приучения к горшку) и начала посещения дошкольного учреждения или школы. Именно поэтому процесс формирования туалетных навыков, приучения ребенка к горшку не должен носить характер конфликта. Оптимальный возраст – 18–28 мес. При этом, ведущая роль в обучении отводится педиатру: только специалист поможет родителям определить готовность ребенка к обучению [19, 20].

Некоторые распространенные причины запоров функционального происхождения у детей представлены в таблице 2.

Рабочая классификация запоров (Хавкин А.И., 2000 г. [1])

По течению – острые и хронические.

По механизму развития – кологенные и проктогенные.

По стадии течения: декомпенсированные, субкомпенсированные и компенсированные. В зависимости от этиологических и патогенетических признаков: алиментарные, неврогенные, инфекционные, воспалительные, психогенные, гиподинамические, механические, токсические, эндокринные, медикаментозные, вследствие аномалии развития толстой кишки, вследствие нарушений водно-электролитного обмена.

Как видно из представленной классификации, особое внимание уделено дифференцировке запоров по течению, механизму развития, а также степени компенсации. Последняя играет важную роль в принятии педиатром тактического решения относительно необходимости консультации ребенка колопроктологом, госпитализации и др.

По степени компенсации выделено 3 стадии запоров.

1. Компенсированная стадия:

- отсутствие самостоятельного стула 2–3 дня;
- сохранены позывы на дефекацию;
- отсутствуют боли в животе и вздутие живота;
- запоры корригируются диетой.

2. Субкомпенсированная стадия:

- отсутствие самостоятельного стула 3–7 дней;
- дефекация после слабительных;
- могут быть боли в животе и вздутие живота.

3. Декомпенсированная стадия:

- отсутствие самостоятельного стула свыше 7 дней;
- отсутствуют позывы на дефекацию;
- боли в животе и вздутие живота;
- каловая интоксикация;
- запоры устраняются только после сифонной клизмы.

ДИАГНОСТИКА

Диагноз «Запор» основывается на анализе анамнеза и жалоб пациента или его родителей. При этом главным признаком считается урежение стула [2–6].

В то же время частота стула, особенно у детей различных возрастных групп, в норме может варьировать (табл. 3). Несмотря на такую вариабельность частоты стула у детей раннего возраста, отсутствие дефекации более суток должно вызывать настороженность у педиатра. Поэтому при постановке диагноза «Запор» необходимы дополнительные признаки [1].

При установлении факта запоров следует ориентироваться не только на частоту стула, но и на его характер. Для более объективной оценки удобна «Бристольская шкала форм кала», поскольку именно форма кала, а не частота стула, в большей мере соответствует времени кишечного транзита. В соответствии с этой шкалой 3 и 4 форма кала расцениваются как норма, а 1 и 2 («овечий» стул и сильно фрагментированный столбик) свидетельствуют о замедленном транзите [29, 30]. Довольно часто на практике бывают ситуации, когда у ребенка частота дефекаций укладывается в пределы нормальных значений, но стул плотный, фрагментированный, в скудном количестве. Эти признаки указывают на неполное опорожнение кишечника и должны расцениваться как проявления хронических запоров.

Таблица 3

Частота дефекаций у здоровых детей разного возраста [20]

Возраст	Число дефекаций в неделю	Число дефекаций в сутки
0–3 месяца грудное вскармливание	5–40	2,9
искусственное вскармливание	5–20	2,0
6–12 месяцев	5–28	1,8
1–3 года	4–21	1,4
4 года и старше	3–14	1,0

Согласно Римским критериям IV, запоры могут быть проявлением следующих видов функциональных расстройств: затруднение дефекации у новорожденных (дисхезия – G6) и функциональный запор (ФЗ) у детей с рождения до 4 лет (G7), а также СРК (H2b) и функциональный запор (H3a) у детей от 4 до 18 лет и его вариант – функциональное расстройство дефекации (ФРД) [1, 2]. Критерии их представлены в табл. 4, а алгоритм выбора терапии – на рис. 2. Для выбора правильной тактики лечения принципиально важно отнести больного к одной из групп [1–8, 15]. В ряде случаев возникают затруднения при дифференциальной диагностике между СРК и ФЗ.

Синдром раздраженного кишечника. Применительно к детям диагноз СРК возможен только в старшей возрастной группе, у детей от 4 до 18 лет, поскольку только в этом возрасте ребенок может описать свои болевые или другие неприятные ощущения [1]. Главной жалобой больных СРК являются именно боли в животе. Они могут иметь широкую или вариабельную локализацию – в любом отделе живота, но наиболее харак-

Таблица 4

Римские критерии для установления диагноза при симптоматике запоров [5–6]

Синдром раздраженного кишечника (СРК)	Функциональные запоры (ФЗ)	Функциональные расстройства дефекации (ФРД)
Рецидивирующая боль или дискомфорт в животе продолжительностью не менее 2 месяцев, сопровождающаяся хотя бы 2 из следующих признаков: 1) Симптомы уменьшаются после дефекации 2) Появление или усиление симптомов связано с изменением частоты стула 3) Появление или усиление симптомов связано с изменением характера стула	1. Наличие 2 или более из следующих признаков на протяжении не менее 25% времени: а) Натуживание при дефекации; б) Твердый или «овечий» стул; в) Чувство неполного опорожнения; г) Факты принятия определенных поз, либо чрезмерного удержания стула в анамнезе е) Чувство аноректальной обструкции (наличие крупных каловых пробок, препятствующих дефекации, в анамнезе); ф) Менее 3 дефекаций в неделю 2. Жидкий стул редко бывает без слабительных 3. Недостаточно критериев для СРК	1. Наличие критериев ФЗ 2. Наличие 2 из следующих признаков: а) Признаки неполного опорожнения (по результатам баллонного теста или методов визуализации) б) Нарушение сокращения мышц тазового дна (анального сфинктера, пуборектальной петли) или снижение давления сфинктера менее чем на 20% (по результатам манометрии) в) Нарушения пропульсивной моторики

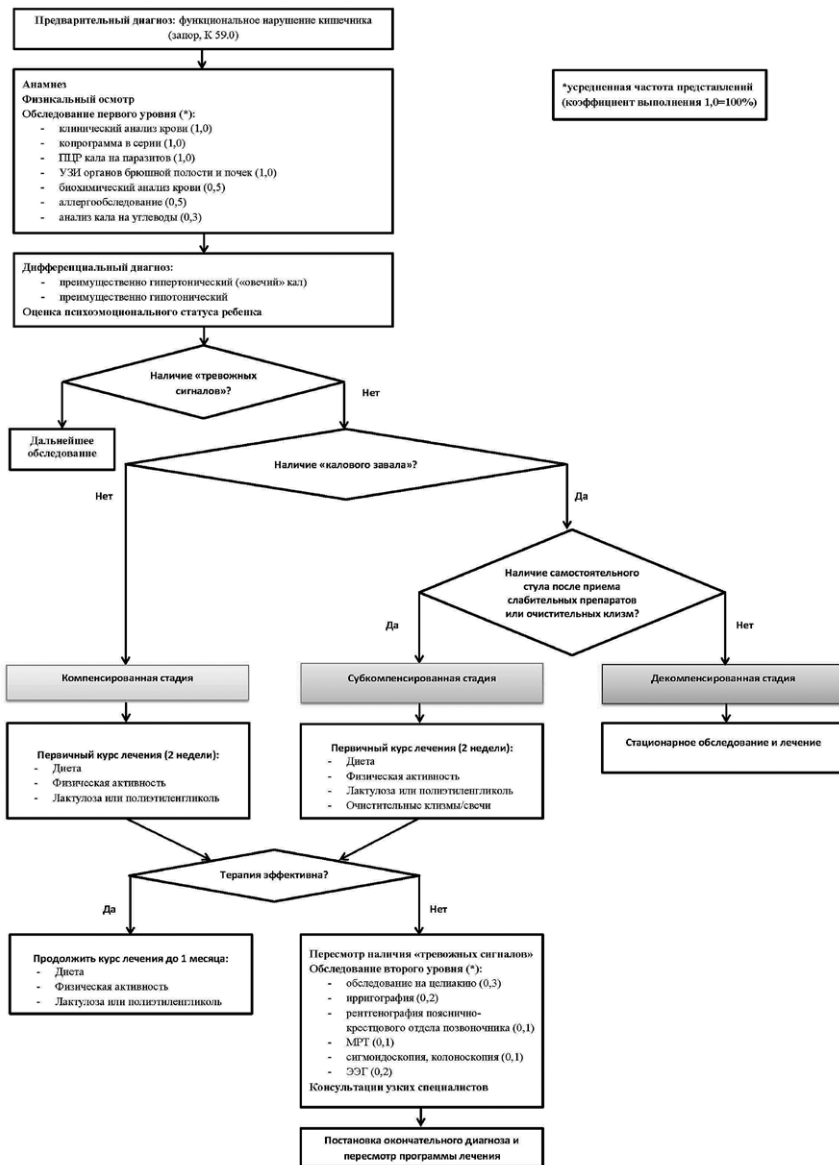


Рис. 2. Алгоритм диагностики и лечения запоров у детей старше 1 года.
*усредненная частота представлений (коэффициент выполнения 1,0 = 100%)

терная их особенность – уменьшение после дефекации. У большинства пациентов боли в животе сопровождаются небольшим метеоризмом, обычно усиливающимся к вечеру и проходящим к утру. Ночные боли для СРК не характерны, также как и ночные дефекации. Что касается запоров, то они не являются основным проявлением СРК, хотя СРК с запорами – один из вариантов заболевания. Запоры могут чередоваться с нормальным опорожнением кишечника, занимая, однако, более 25% от всего времени дефекации (согласно Римским критериям IV). В целом, для СРК с запорами характерна определенная волнообразность течения, при которой внешние факторы: стресс, инфекции, перегрузки, нарушения диеты, провоцируют усиление симптомов – как болей, так и запоров. Это объясняется повышенной висцеральной чувствительностью кишечника к любым воздействиям: диетическим, нейрогенным, микробным. Именно повышенная висцеральная чувствительность является сутью этого синдрома, поэтому для больных СРК характерен полиморфизм жалоб.

Функциональный запор. В отличие от СРК, ФЗ характеризуется доминированием именно запоров, при этом боли могут возникать лишь на фоне длительной задержки стула и не являются ведущим симптомом.

Дополнительные исследования проводятся не для подтверждения факта хронических запоров, а для уточнения их этиологии. У детей с тяжелыми хроническими запорами необходимо исключать органическую патологию, прежде всего болезнь Гиршпрунга. Она не всегда проявляет себя с рождения, но у большинства детей с этим заболеванием запоры появляются в первые месяцы жизни, имеют упорный прогрессирующий характер, в дальнейшем самостоятельная дефекация практически отсутствует. Настораживать должны отставание темпов физического развития, увеличение живота, пальпируемые каловые камни. Для подтверждения диагноза может быть достаточно ирригографии, которую делают в прямой и боковой проекциях. На снимках обычно отчетливо видна зона стойкого сужения в дистальном отделе толстой кишки (зона аганглиоза) с расширением и нарушением опорожнения более проксимальных ее отделов.

Иногда при болезни Гиршпрунга зона аганглиоза бывает очень короткой, в виде узкого кольца над анальным сфинктером (болезнь Гиршпрунга с ультракоротким сегментом). Запоры при этой форме могут быть не столь ранними и прогрессирующими, но все же имеют упорный характер. На снимках прямая кишка расширена, опорожнение нарушено. Эту форму особенно трудно дифференцировать с ФЗ.

Для верификации диагноза проводят анальную манометрию или профилометрию: оценку изменения давления в анальном сфинктере после наполнения ампулы прямой кишки. В норме растяжение прямой

кишки сопровождается падением давления во внутреннем сфинктере. Если этого не происходит, значит ректо-анальный рефлекс отсутствует, что косвенно подтверждает вероятность аганглиоза. Окончательное подтверждение в этом случае может быть получено после изучения трансмурального биоптата, взятого оперативно из дистального отдела прямой кишки. Гистологическое его исследование (отсутствие нервных ганглиев) или исследование в нем уровня ацетилхолинэстеразы (ее повышение свойственно болезни Гиршпрунга) подтверждают этот диагноз [2–6]. Дети с болезнью Гиршпрунга требуют оперативного лечения.

Для уточнения природы ЗФП можно провести исследование времени кишечного транзита. Ирригография не дает ответа на этот вопрос, хотя формы с замедленным транзитом часто сопровождаются увеличением диаметра кишки и замедлением опорожнения. Более точную информацию можно получить с помощью капсулы с рентгеноконтрастными метками. Больной проглатывает капсулу, а через 5 дней (120 ч.) проводят обзорную рентгенографию брюшной полости для оценки количества и локализации рентгеноконтрастных меток. Если метки распределены по толстой кишке, это указывает на замедление общего транзита, если более 20% меток сосредоточено в прямой и сигмовидной кишке – на нарушение эвакуаторной функции дистального отдела. Еще более точная оценка возможна с помощью сцинтиграфии и радиокапсулы [1–4, 7–8].

Нормальное время кишечного транзита не исключает возможности ФЗ, но запоры при этом протекают легче. ФЗ с замедленным транзитом протекают более тяжело и имеют прогрессирующий характер. Стул редкий (1–2 раза в неделю), иногда больные не чувствуют позыва на дефекацию, при длительной задержке живот увеличивается в размерах, могут быть распирающие боли, при осмотре пальпируются плотные каловые массы и даже каловые камни. После очистительной клизмы отходит большое количество кала.

Исследование времени кишечного транзита с помощью рентгеноконтрастных меток демонстрирует их равномерное распределение. На ирригографии отмечается расширение дистальных отделов или всей толстой кишки. В основе этой формы могут лежать более серьезные нарушения нервномышечного аппарата кишечника: гипоганглиоз, уменьшение количества интерстициальных клеток Кахала [1]. Однако точная верификация такого диагноза возможна только после операционной трансмуральной биопсии стенки кишки и гистологического исследования, к которому прибегают в случае тяжелых запоров, отсутствия эффекта от слабительных и для исключения болезни Гиршпрунга. В недавно разработанной Лондонской классификации заболеваний

ЖКТ с нервно-мышечными нарушениями гипоганглиоз, воспалительная нейропатия и дегенеративная лейомиопатия рассматриваются как возможные причины хронических запоров с замедленным транзитом [2–3]. Больные с этими формами запоров нуждаются в постоянном приеме слабительных, в особо тяжелых случаях возможно проведение субтотальной колэктомии с наложением илеоректального анастомоза.

Диссинергия мышц тазового дна. Нередкой формой хронических ЗФП могут быть расстройства дефекации, когда механизм обусловлен изменениями в аноректальной зоне. Акт дефекации требует синхронной работы гладкой мускулатуры кишечника, внутреннего сфинктера, пуборектальной петли и мышц тазового дна. Нарушение этой синхронизации называется диссинергией. Диссинергия мышц тазового дна у детей чаще всего развивается вследствие привычной задержки дефекации: при неправильном обучении ребенка гигиеническим навыкам, при начале посещения детского сада или школы из-за непривычных условий, при отсутствии времени из-за спешки, а также вследствие болей при анальных трещинах. Но расстройства дефекации могут возникать и на фоне патологии ЦНС, спинальной травмы, после тяжелого стресса, насилия. Диссинергия может проявляться спазмом наружного анального сфинктера, спазмом пуборектальной петли, недостаточным расслаблением мышц тазового дна. Систематическая задержка стула впоследствии может приводить к перерастяжению прямой кишки каловыми массами, расслаблению вследствие этого внутреннего анального сфинктера и подтеканию кала при напряжении и отхождении газов. Возникает анальная инконтиненция, или ложный энкопрез [1].

Дети, страдающие диссинергией мышц тазового дна, обычно много времени проводят в туалете, акт дефекации осуществляется с трудом, требует натуживания даже при мягкой консистенции стула. Иногда больные вынуждены принимать особые позы при дефекации или помогать руками. Часто прямая кишка опорожняется лишь частично, что требует повторных попыток в течение дня, во время которых также не удается осуществить дефекацию полностью, стул выходит малыми порциями. Обычные слабительные малоэффективны. При упорном повышении тонуса мышц тазового дна и наружного сфинктера возможно возникновение анальных трещин и развитие геморроя, что еще более усугубляет расстройства дефекации. Ирригография и дефекография позволяют установить неполное опорожнение прямой кишки. Иногда при дефекографии выявляют другие, более редкие виды патологии, дающие сходную симптоматику: ректоцеле, инвагинацию или пролапс прямой кишки, которые требуют оперативного лечения.

Таким образом, учитывая, что редкий стул входит в структуру нескольких расстройств дефекации, для выбора правильной тактики лечения принципиально важно отнести больного к одной из групп. Оценка критериев должна проводиться не реже одного раза в неделю в течение не менее двух месяцев у ребенка в возрасте старше 4 лет перед постановкой диагноза. Первичное лабораторное и рентгенологическое обследование не требуется, за исключением случаев, когда анамнез и результаты осмотра указывают на возможное органическое заболевание [2–4].

Педиатру следует хорошо знать «симптомы тревоги» («тревожные сигналы»), появление которых в сочетании с запорами указывает на возможное формирование органической патологии толстой кишки: немотивированная потеря массы тела, подъемы температуры до субфебрильных или фебрильных цифр, гепатомегалия, спленомегалия, появление крови в стуле, изменения в клиническом анализе крови (анемия, лейкоцитоз, увеличение СОЭ), изменения в биохимическом анализе крови [1–6].

В рамках подготовки настоящих рекомендаций был предложен диагностический алгоритм при запорах у детей и лечение с учетом возраста детей и стадии заболевания.

В предложенном алгоритме сделан акцент на выделении симптомов, характерных для хронического ЗФП, исключении симптомов «тревоги», характерных для хронических запоров органической природы, назначении питания и медикаментозной терапии, где базовым препаратом является осмотическое слабительное, содержащее лактулозу (рис. 2).

При неэффективности ранее назначенного лечения — через 2–3 нед пересмотр диагноза.

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ЗФП

Основная цель при лечении ЗФП — обеспечение регулярной безболезненной дефекации стулом мягкой консистенции, а также предотвращение скопления каловых масс.

Этого возможно добиться в результате проведения комплекса мероприятий: обучения родителей и ребенка, коррекции поведения, ежедневного приема слабительных препаратов и изменения режима питания. Необходимо подчеркнуть, что лечение ЗФП следует проводить дифференцированно с учетом возраста ребенка и стадии ЗФП: компенсированной, субкомпенсированной и декомпенсированной (см. рис. 2).

Обучение

Первый этап лечения ЗФП — разъяснительная работа с родителями и детьми (старшего возраста), когда объясняются возможные причины и механизмы возникновения запоров. Также родителям следует объяснить, что эпизоды каломазания и энкопреза не являются произвольными, и что не следует в этом винить ребенка, который и так может быть дезориентирован и напуган. Иногда внутрисемейная обстановка настолько сложная, что может понадобиться помощь семейного психолога.

Нередко к моменту обращения к врачу нарушение дефекации может беспокоить ребенка в течение длительного времени. Задача педиатра — вселить в ребенка и его родителей надежду на улучшение и полное выздоровление.

Этому будет способствовать обучение и составление четкого плана мероприятий, необходимых для формирования навыков контроля дефекации. Важно объяснить родителям, что лечение ЗФП длительное, основано на доверии врачу, партнерстве, требует терпения и постановки реальных целей. Необходимо предоставить родителям компетентную информацию о механизмах действия слабительных средств, объяснить, что они не сделают кишечник «ленивым», не вызовут «привыкания» и других нарушений моторной деятельности кишечника, что они попадают в кровоток в минимальных количествах или вообще не всасываются, безопасны при длительном приеме [1].

Коррекция поведения

Поведенческая терапия основывается на выработке режима посещения туалета с целью добиться регулярной дефекации. Дефекация должна быть каждый раз в одно и то же время. В основе позыва к дефекации лежит гастроилеальный (гастроколический) рефлекс, который проявляется утром через 1 ч после еды. Ребенку с ЗФП необходимо проводить в туалете 3–10 мин (в зависимости от возраста). Высаживать ребенка на горшок или предлагать посетить туалет надо после каждого приема пищи [1].

Когда ребенок сидит на горшке или унитазе, следует побудить ребенка сосредоточиться на том, хочет ли он/она испражниться. Со временем это помогает ребенку восстановить способность распознавать позыв на дефекацию. Не следует позволять ребенку отвлекаться, когда он находится в туалете, например, на мобильный телефон, книжки или игрушки.

Обязательное условие эффективной дефекации — обеспечить хороший упор для ног. Это может быть обеспечено наличием в туалете низкой скамейки для ребенка, на которую он может поставить ноги (повышение внутрибрюшного давления в «позе Вальсальвы»). Если дефекация не удалась, ребенка ни в коем случае нельзя наказывать и наоборот хвалить в случае удачи. Ежедневную частоту дефекаций можно отмечать в дневнике, который должен быть проанализирован при плановом посещении педиатра. Для облегчения описания формы стула можно пользоваться «Бристольской шкалой» [17, 18]. Рекомендуются массаж и регулярные занятия физкультурой, хотя их роль в лечении запоров с позиций доказательной медицины не имеет полноценной доказательной базы [19, 20].

Сами родители не должны способствовать поведению ребенка, направленному на удержание кала, например, вследствие нежелания повести ребенка в туалет или потому что они спешат. Если у ребенка проблемы с дефекацией вне дома, рекомендуется сначала выработать надежный порядок дефекации дома и только потом переходить к проблеме дефекации вне дома.

Режим и характер питания

Коррекция питания при запорах является обязательной.

В комплексной терапии ЗФП показана диета, включающая зерновые, фрукты и овощи [2–6]. Углеводы, присутствующие в сливовом, персиковом и яблочном соках и пюре (особенно сорбит), влияют на частоту дефекаций и консистенцию каловых масс за счет увеличения водной составляющей [1–4]. Недостаточное употребление пищевых волокон в ежедневном рационе является фактором риска возникновения запора [21, 22]. Академией наук США предложена норма потребления пищевых волокон из расчета 14 г на 1000 ккал (15 г для годовалого ребенка в сутки), комитетом по питанию Американской академии педиатрии — 0,5 г/кг (до 35 г/сут.) [20–22]. Российское общество детских гастроэнтерологов рекомендует следующий расчет нормы потребления пищевых волокон: к возрасту ребенка прибавить 5–10 г в сутки $((5-10) + n)$, где n — возраст в годах, т.е. 6–11 г/сут. для годовалого ребенка [1]. Содержание пищевых волокон в некоторых продуктах питания представлено в табл. 5. Согласно принципам доказательной медицины продемонстрировано статистически достоверное учащение стула и улучшение его консистенции при использовании клетчатки по сравнению с плацебо. Отмечена эффективность в лечении запора диеты, обогащенной фруктами, растительными волокнами или ржаным хлебом [22–24].

Содержание пищевых волокон в некоторых продуктах питания [22]

Среднее содержание пищевых волокон	1–1,9 г/100 г продукта	Морковь, сладкий перец, петрушка (зелень, корни), редька, репа, тыква, дыня, чернослив, апельсин, лимон, брусника, фасоль, гречневая крупа, перловая крупа, «Геркулес», ржаной хлеб
Высокое содержание пищевых волокон	2–3 г/100 г продукта	Чеснок, клюква, красная и черная смородина, черноплодная рябина, ежевика, овсяная крупа, хлеб из белково-отрубной муки
Наибольшее содержание пищевых волокон	> 3 г/100 г продукта	Укроп, курага, клубника, малина
	4,5 г/100 г продукта	Чай
	7,7 г/100 г продукта	Овсяная мука
	8,2 г/100 г продукта	Пшеничные отруби
	10 г/100 г продукта	Сушеный шиповник
	12,8 г/100 г продукта	Жареный кофе в зернах
	14 г/100 г продукта	Овсяные отруби

Из питания рекомендуется исключить продукты, задерживающие опорожнение кишечника (табл. 6). Не рекомендуется «пицца-размазня», пюреобразная, «еда на ходу», «перекусы».

Таблица 6

Влияние пищевых веществ на опорожнение кишечника [25]

Способствуют опорожнению	Задерживают опорожнение
Продукты, содержащие органические кислоты: кислое молоко, фруктовые соки, черный хлеб, кислые фрукты и др.; Сахаристые вещества: различные сахара, мед, варенье, джем, сиропы, сладкие блюда; Блюда, богатые поваренной солью; Продукты, содержащие углекислоту (минеральные воды); Жиры, преимущественно растительные; Продукты, богатые оболочками растительных клеток: овощи, блюда из овсяной, гречневой, ячменной, перловой круп; Продукты в холодном виде. Жилистое мясо, хрящи; Отруби; Хлеб «Здоровье», «Барвихинский», «Докторский» и т.п.	Продукты, содержащие танин: чай крепкий, кофе, какао; Гранат, черника, кизил, хурма, груша; Редька, лук, чеснок; Пища в протертом виде; Каши: манная и рисовая; Слизистые супы; Кисели; Теплые и горячие блюда
Индиферентные продукты	
Мясо, рыба, паровые блюда, пшеничный хлеб, пресный творог	

Наоборот, показана рассыпчатая пища, мясо/птица/рыба «куском». Обязателен «объемный» завтрак — для стимуляции «гастроцекального рефлекса».

При употреблении в пищу грубой клетчатки необходимо обеспечить достаточное потребление воды. Только одновременное употребление 25 г растительной клетчатки и не менее 2 л жидкости в сутки ускоряет кишечный транзит и размягчает кал [24, 25].

Основным источником грубоволокнистой растительной клетчатки, содержащей в большом количестве пищевые волокна, являются отруби злаковых, которые рекомендуется добавлять во вторые и третьи блюда, предварительно заливая крутым кипятком и отстаивая в течение 20 мин. Отруби можно применять и в промежутках между едой, запивая большим количеством жидкости. Для детей школьного возраста общее количество жидкости при приеме отрубей должно быть не менее 1,5–2 л в сутки, в противном случае они выполняют, преимущественно, роль сорбентов, поглощая жидкость из кишечника, тем самым усиливая запор.

Доза подбирается индивидуально, рекомендуется начинать с 1/2–1 чайной ложки 2–3 раза в день, с постепенным увеличением до 40 г в сутки. При достижении эффекта доза снижается и ограничивается до однократного приема.

С целью «оживления» двигательной функции кишечника детям с запорами показан прием прохладной жидкости натошак (питьевой и минеральной воды, сока, компотов, кваса) для усиления послабляющего эффекта возможно добавление меда, ксилита или сорбита. При гипомоторной дискинезии толстой кишки вода должна быть холодной (20–25°C), средней и высокой минерализации (Ессентуки N17, Баталинская, Арзни, Donat Mg и др.).

Молоко в чистом виде и в блюдах должно использоваться детьми с запорами ограниченно, так как нередко на фоне употребления этого продукта возникает метеоризм с возникновением или усилением болей в животе. Предпочтение отдается кисломолочным продуктам — кефир, ацидофилин, наринэ, мацони, простокваша, йогурт и т.п. [26, 27].

Данные о влиянии пробиотиков на моторику пищеварительного тракта при запорах противоречивы и недостаточны для оценки их эффективности при лечении ЗФП [28, 29].

«Каловый завал» («каловая пробка»)

Под термином «каловый завал» (в англоязычной литературе — «каловая пробка») понимается скопление большого количества плотных каловых масс иногда каменистой плотности («каловых камней») в

терминальных отделах толстой кишки. Как правило, для диагностики «калового завала» не требуется дополнительное рентгенологическое исследования. Плотные каловые массы легко определяются при физикальном обследовании.

Для эвакуации из кишки плотных каловых масс могут быть использованы пероральные и ректальные препараты: очистительные клизмы, минеральные масла или микроклизмы с лаурилсульфатом [30]. Применение слабительных препаратов до ликвидации калового завала может усугубить недержание кала. Ряд пациентов с субкомпенсированным и декомпенсированным течением ЗФП могут нуждаться в госпитализации [5, 6].

Лекарственная (поддерживающая) терапия

Цель поддерживающей терапии — регулярный безболезненный стул мягкой консистенции и профилактика повторного формирования «калового завала». Это достигается с помощью слабительных средств. Препараты, разрешенные в Российской Федерации и используемые для лечения ЗФП, приведены в табл. 7. Рекомендовано комплексное лечение ЗФП: применение лекарственных средств, обучение и коррекция поведения ребенка. Это позволяет повысить эффективность лечения ЗФП. Согласно литературным данным в настоящее время проведено относительно небольшое количество хорошо спланированных исследований эффективности слабительных препаратов при лечении ЗФП у детей. Поэтому достаточно сложно определить средства первой линии терапии. Предупреждение задержки стула при тяжелом течении запоров следует начинать сразу после очищения кишечника и продолжать в течение нескольких месяцев, дозу следует подбирать до достижения регулярного (не реже 3 раз в неделю) стула и отсутствия побочных эффектов.

При выработке тактики лечения ЗФП крайне важна индивидуальная программа лечения с учетом преморбидного фона и сопутствующей патологии. Главной проблемой в лечении ЗФП у детей являются возрастные ограничения при применении слабительных средств.

Из всех групп слабительных, применяемых в детской практике, предпочтение отдается препаратам, обладающим осмотическим эффектом. Основным механизмом их действия является размягчение стула за счет удержания воды, что облегчает транспортировку химуса и делает дефекацию менее затрудненной. При этом увеличивается объем стула, стимулируется моторика кишечника, нормализуется транзит [31].

Главной особенностью **лактолозы** является ее пребиотическое действие, наряду с осмотическим. Пребиотики представляют собой ча-

Средства, используемые для лечения запора у детей

Слабительное	Режим дозирования	Побочные эффекты	Примечание
Осмотические средства			
Лактулоза	Дети до 1 года: начальная и поддерживающая суточная доза – до 5 мл; Дети 1–6 лет: начальная и поддерживающая суточная доза – 5–10 мл; Дети 7–14 лет: начальная суточная доза – 15 мл, поддерживающая – 10–15 мл; Подростки: начальная суточная доза – 15–45 мл, поддерживающая – 15–30 мл	Метеоризм, боль в животе	Разрешен к применению у детей с рождения. Суточную дозу можно принимать однократно, либо разделить ее на два приема; Доза подбирается индивидуально.
Полиэтиленгликоль 4000	Дети от 6 мес. до 1 года: 4000 мг/сут; Дети 1–4 лет: 4000–8000 мг/сут; Дети 4–8 лет: 8000–16000 мг/сут; Дети старше 8 лет: 10000–20000 мг/сут.	Метеоризм, боль в животе	Продолжительность приема не ограничена.
Лактитол	Дети 1–6 лет: 2,5–5 г в сут. Дети 6–12 лет: 5–10 г в сут. Дети 12–16 лет: 10–20 г в сут. Старше 16 лет: 20 г в сут.	Метеоризм, дискомфорт в животе	Разрешен к применению у детей с 6 месячного возраста. Продолжительность приема не более 3-х месяцев
Смазывающие средства			
Минеральное масло	Дети от 1 года и старше: 1–3 мл/кг/сут		Разрешен детям с 1 года. Суточную дозу следует принимать однократно.
Стимулирующие средства			
Сенна	Дети 2–6 лет: 4–7,5 мг/сут; Дети 6–12 лет: 6,5–13,5 мг/сут Дети 12 лет и старше: 13,5–27 мг/сут	Идиосинкразический гепатит, меланоз толстой кишки (регрессирует через 4–12 месяцев после отмены препарата), гипертрофическая остеоартропатия, анальгетическая нефропатия.	Не рекомендуется к применению детям до 2 лет. Дети от 2 до 6 лет – с осторожностью. Курсовой прием – не более 2-х недель

Слабительное	Режим дозирования	Побочные эффекты	Примечание
Бисакодил	Дети 4–10 лет: 5 мг/сут.; Дети от 10 лет и старше: 5–10 мг/сут	Боль в животе, тошнота, диарея и гипокалиемия, колит, проктит.	Не рекомендуется к применению детям до 4-х лет. Не рекомендуется длительный ежедневный прием (более 10 дней)
Натрия пикосульфат	Дети до 4 лет – по 250 мкг/кг массы тела (по 1 капле на 2 кг массы тела). Только для некоторых препаратов, содержащих пикосульфат натрия (см. Инструкцию). Дети 4–10 лет – 2,5–5 мг (5–10 капель)	Боль в животе, тошнота, диарея	Противопоказан при непереносимости тяжелой дегидратации, фруктозы и при индивидуальной непереносимости препарата.
Суппозитории ректальные с глицеролом	Дети до 3 лет – по 1/2 суппозитория (1/2 от 1,24 г) Дети с 3 до 7 лет – по 1 суппозиторию (1,24 г) Дети старше 7 лет – по 1 суппозиторию (2,11 г)	Жжение в ректальной области	Суппозитории 1,24 г разрешены к применению с рождения
Микроклизмы, содержащие натрия лаурилсульфо-ацетат	Однократно детям до 3 лет в индивидуальной дозе (1–4 мл), старше 3 лет по 5 мл	Жжение в ректальной области	Раствор для ректального введения. Разрешен к применению с рождения «калового завала»
Прокинетики			
Тримебутин	Дети 3–5 лет – по 25 мг 3 раза в сутки, 5–12 лет – по 50 мг 3 раза в сутки, детям с 12 лет и взрослым – по 100–200 мг 3 раза в сутки. Длительность лечения не менее 4 недель	Редко – кожные реакции	Разрешен к применению детям старше 3 лет Может применяться в качестве базисной терапии при СРК и ФЗ в сочетании со слабительными и/или пре- и пробиотиками

стично или полностью неперевариваемые компоненты пищи, которые избирательно стимулируют рост и/или метаболизм одной или нескольких групп микроорганизмов, обитающих в толстой кишке, обеспечивая нормальный состав кишечного микробиоценоза. С биохимической точки зрения в эту группу нутриентов входят полисахариды и некоторые олиго- и дисахариды. Для микроорганизмов они являются жизненно необходимыми компонентами их питания, источниками энергетического и пластического материала. Лактулоза представляет собой дисахарид, состоящий из галактозы и фруктозы (4- β -D-galactopyranosyl-D-fructose). В кишечнике микробные ферменты гидролизуют лактулозу до моносахаридов (галактозы и фруктозы), которые быстро расщепляются до низкомолекулярных соединений – короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК), в частности, уксусной, молочной, масляной и пропионовой [32, 33].

Слабительный эффект лактулозы непосредственно связан с ее пребиотическим действием и обусловлен значительным увеличением объема содержимого толстой кишки (примерно на 30%) в связи с ростом численности бактериальной популяции. Увеличение продукции кишечными бактериями короткоцепочечных жирных кислот нормализует трофику эпителия толстой кишки, улучшает ее микроциркуляцию, обеспечивая эффективную моторику, всасывание воды, магния и кальция. В составе лекарственных препаратов (Дюфалак®, Abbott) лактулоза эффективно применяется при ЗФП как у взрослых, так и у детей. Частота побочных эффектов лактулозы значительно ниже по сравнению с другими слабительными средствами и не превышает 5%, причем в большинстве случаев их можно считать незначительными [34, 35].

Таким образом, среди слабительных средств лактулоза в педиатрической практике является препаратом выбора, обеспечивающим эффективное и безопасное действие во всех возрастных группах, обладая при этом уникальным для слабительных средств пребиотическим эффектом и возможностью длительного применения. И, в отличие от ряда других пребиотических агентов (инулин, лактитол и пр.), интенсивнее стимулирует рост бифидо- и лактобактерий [38, 39]. Благодаря такому механизму действия (осмотическому и пребиотическому), лактулоза восстанавливает работу кишечника и мягкий регулярный стул. Также лактулоза обладает постэффектом (carry-over effect), т.е. даже после отмены препарат у пациентов в течение длительного времени сохраняется нормальный характер стула [40, 41].

Полиэтиленгликоль (ПЭГ) (или макрогол) является полимером этиленгликоля, высокомолекулярное вещество, представляющее со-

бой длинный линейный полимер. К названию этого полимера иногда добавляют цифру, означающую его молекулярный вес. Так, распространенный в медицине макрогол 4000, имеет молекулярный вес 4000.

Полиэтиленгликоль 4000 (МНН = Макрогол 4000) представляет собой полимер, эффективно образующий водородные связи с молекулами воды в просвете кишечника, что приводит к увеличению объема кишечного содержимого, стимуляции механорецепторы кишечника и, как следствие, к усилению кишечной перистальтики. Препараты на основе полиэтиленгликоля 4000 (ПЭГ 4000) не вызывают потерю электролитов с фекалиями, восстанавливают рефлекс эвакуации и оптимизируют акт дефекации за счет нормализации объема и консистенции химуса. ПЭГ 4000 не всасывается и не метаболизирует в кишечнике, не влияя на pH химуса. Слабительный эффект проявляется через 24-48 ч после его приема. Длительность применения ограничена 3 мес.

Лактитола моногидрат представляет собой синтетический углеводородный спирт, молекула которого состоит из остатков галактозы и фруктозы. Он обладает пребиотическим и осмотическим действием, является энергетическим субстратом для сахаролитических бактерий толстой кишки. При его расщеплении образуются короткоцепочечные жирные кислоты, которые снижают pH в толстой кишке и обеспечивают питание клеток толстой кишки, нормализуют ее моторику.

Из коммерческих препаратов пищевых волокон известны пшеничные отруби, микрокристаллическая целлюлоза, агар-агар, ламинарид, льняное семя, препараты из семян подорожника. С позиции доказательной медицины их использование при запорах – уровень рекомендаций В.

Так в практике лечения ЗФП используются средства на основе псиллиума (кожуры и примыкающих клеток оболочки высушенных семян подорожника овального *Plantago ovata* Forssk). Особенностью данного средства является наличие нескольких эффектов, обусловленных наличием в составе псиллиума нескольких фракций, обладающих различными свойствами. Первая, неферментируемая фракция оказывает осмотический слабительный эффект.

Вторая, гелеформирующая, фракция представляет собой высоко-разветвленный частично ферментируемый арабиноксилан, который формирует в кишечнике некий матрикс, связывающий воду, а также желчные кислоты и токсины, обладая адсорбирующим, антидиарейным, антигиперлипидемическим, противовоспалительным и слабительным эффектами. Она оказывает размягчающее и смазывающее действие на каловые массы, способствуя дефекации. Третья, быстроферментируемая, кишечными бактериями фракция обладает пребиотическими

эффектами, включая слабительное действие. В связи с этим в РКИ и в обширных мета-анализах была показана высокая эффективность псиллиума при СРК [20].

Также доказана эффективность применения пребиотиков, в частности, комбинации инулина и масляной кислоты (в виде бутирата кальция) в NMX-таблетках, обеспечивающих постепенное высвобождение действующего начала.

В качестве дополнительных средств лечения ЗФП могут рассматриваться препараты спазмолитики растительного происхождения, обладающие влиянием на секрецию желудочного сока и перистальтику кишечника [2–6].

Курс лечения ЗФП определяется индивидуально, но лечение запоров требует упорства, поэтому средняя продолжительность курса должна составлять не менее 6 мес.

В процессе терапии ЗФП необходима коррекция дозы препарата в зависимости от эффекта. Дозу препарата целесообразно повышать каждые два дня до тех пор, пока не будет одна-две дефекации в сутки стулом мягкой консистенции. Если отмечается разжижение стула, дозу препарата следует уменьшить (табл. 8).

Таблица 8

Алгоритм выбора терапии функциональных запоров

СРК с запорами	ФЗ		ФРД (диссинергия)
	С нормальным транзитом	С замедленным транзитом	
1. Диета с ограничением жиров, грубой клетчатки, сладостей, маринадов, лактозы и обогащением пищевыми волокнами 2. Снижение висцеральной чувствительности (тримебутин) 3. Пробиотики 4. Пребиотики 5. Слабительные с осмотическим действием (лактолоза, полиэтиленгликоль)	1. Диета с обогащением пищевыми волокнами, овощи и фрукты 300–400 г/с 2. Физическая активность 3. Слабительные с осмотическим действием (лактолоза, полиэтиленгликоль)	1. Диета с обогащением пищевыми волокнами, овощи и фрукты 300–400 г/с 2. Физическая активность 3. Очистительные клизмы 4. Термоконтрастные клизмы 5. Комбинация слабительных осмотического и стимулирующего действия	1. Туалетный тренинг 2. Свечи с глицеролом перед дефекацией 3. Свечи с гиосцина бутилбромидом 4. Биологическая обратная связь 5. Физиотерапия 6. Лечебная физкультура

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ЗАПОРЫ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Как правило, у младенцев и детей раннего возраста отмечаются ФЗ, а также дисхезия или дисхезия – нарушенная дефекация, которую не надо путать с ФЗ. Дисхезия встречается в первые 2–3 месяца жизни и проходит к 6 мес. Данное состояние обусловлено отсутствием координированных сокращений мышц передней брюшной стенки и расслаблением пубо-ректальной мышцы. Проявляется дисхезия криком и плачем ребенка несколько раз в сутки в течение 20–30 мин. При этом наблюдается резкое покраснение лица ребенка (так называемый «синдром пурпурного лица»). Характерно для дисхезии то, что ребенок успокаивается сразу после дефекации, и кал при этом мягкий и без примесей.

Несмотря на преимущественно функциональный характер расстройств дефекации у младенцев, необходимо уделять особое внимание симптомам, которые могут указать на наличие органической патологии. У детей младше 4 мес характер питания играет ключевую роль в регуляции режима дефекации. У здоровых младенцев, находящихся на естественном вскармливании, периодичность дефекации может варьировать от очень частой (12 раз в день) до очень редкой. Некоторые авторы указывают как допустимую частоту стула 1 раз в 3–4 недели [10, 12], однако ориентация на такие значения может привести к поздней диагностике ряда тяжелых заболеваний. В связи с этим мы считаем, что задержка стула в течение 48 ч уже должна вызывать тревогу. В данной возрастной группе частота твердого стула составляет лишь 1,1% среди детей, получающих исключительно грудное молоко, и 9,2% – у детей, находящихся на искусственном вскармливании ($p = 0,001$) [9, 12].

Показано, что у 10% детей грудного возраста, получавших детские смеси, продолжал сохраняться твердый стул, несмотря на применение смесей, обогащенных пробиотическими штаммами бактерий или пребиотиками. Появление уплотненного или твердого стула часто возникает при переводе ребенка с грудного на искусственное вскармливание или после введения в рацион прикорма. Твердый стул нередко встречается у детей, получающих смеси, которые в качестве основного источника жиров содержат пальмовый олеин или пальмовое масло [9, 12].

Первостепенную роль в установлении причины запоров у детей грудного возраста играют тщательный сбор анамнеза и физикальное обследование (см. рис. 2). Задержка отхождения мекония в течение 24–48 ч

после рождения может указывать на наличие болезни Гиршпрунга или муковисцидоз [1].

Педиатр и патронажная сестра должны быть осведомлены о нормальных режимах дефекации детей грудного возраста и уметь отличить норму от патологии для того, чтобы надлежащим образом обучить и информировать родителей, не допуская необоснованного лечения.

В тех случаях, когда родители предъявляют жалобы на наличие запоров у ребенка, ключевое значение имеет установление четкой клинической картины, включая общую продолжительность данного состояния, частоту дефекации, консистенцию и размеры каловых масс, наличие боли во время акта дефекации, присутствие крови в стуле, а также признаки наличия болей в животе.

У детей грудного возраста многие эксперты рекомендуют использовать определение запора, предложенное Biggs и Dery: «Затруднение или урежение актов дефекации продолжительностью не менее двух недель» [1]. Диагноз ФЗ может быть установлен на основании данных анамнеза и результатов обследования. При отсутствии подозрения на наличие органического заболевания использование дополнительных методов обследования не показано [6]. Чем меньше возраст ребенка, тем более высоким является риск наличия анатомических аномалий или органического поражения, однако ФЗ продолжает оставаться наиболее распространенным состоянием у детей всех возрастных групп.

Аноректальное обследование позволяет оценить чувствительность в перианальной области, положение и тонус ануса, размеры прямой кишки, наличие анального рефлекса, количество и консистенцию каловых масс, а также их положение внутри прямой кишки. Специальные методы исследования могут быть использованы в тех случаях, когда наблюдаются другие клинические симптомы (болевого синдром, отставание в темпах физического развития, интермиттирующая диарея, вздутие живота) [1]. Хотя получены данные о том, что аллергия к белкам коровьего молока является причиной запоров у ряда пациентов, точная численность этой группы детей неизвестна, а патофизиологические механизмы данного явления остаются неясными [10].

Первоначальным этапом лечения запоров у детей является обучение родителей. Педиатру необходимо обсудить с родителями ребенка мифы и страхи, касающиеся ФЗ, и обратить их внимание на то, что ФЗ является одним из наиболее распространенных неопасных состояний в педиатрии, которое в большинстве случаев со временем исчезает. Тем не менее, при отсутствии стула более 2 суток, особенно впервые возникшего, рекомендуется обращаться к врачу для исключения органического поражения.

Положительный эффект может наблюдаться при соблюдении диетических рекомендаций. Если вероятность органического поражения является низкой, достаточно информировать родителей об отсутствии опасности для здоровья ребенка и осуществлять наблюдение за пациентом. Для детей грудного возраста необходимо грудное вскармливание с введением прикорма в установленные для всех детей сроки. В качестве первого прикорма детям с запорами следует рекомендовать овощное пюре, далее – фруктовое пюре. Употребление сливового, грушевого и яблочного соков и пюре, которые содержат сорбитол, может способствовать уменьшению запоров. Если ребенок получает стандартную детскую смесь, рекомендуется продолжать вскармливание ребенка этой смесью. Существуют рекомендации готовить смеси на минеральных водах, обогащенных магнием. Однако данная методика не получила доказательств эффективности, а ее использование может сопровождаться избыточным поступлением минералов в организм ребенка [10].

Эффективным способом лечения ФЗ может являться применение детских смесей, обогащенных пробиотическими штаммами бактерий и/или пребиотиками (включая лактулозу и клейковину бобов рожкового дерева), без содержания пальмового масла как основного источника жиров в смеси масел. Некоторые детские смеси, представленные на рынке, позиционируются как «смеси для детей с запорами».

Хороший послабляющий эффект оказывают адаптированные кисломолочные смеси, а у детей старше 8 мес. – кисломолочные напитки типа кефир, йогурт и т.п.

При острых запорах, когда необходимо добиться опорожнения прямой кишки, желаемый эффект может быть достигнут с помощью микроклизм или ректальных суппозиторий с глицеролом. Однако они не рекомендуются к длительному применению. Несовершенство моторной функции у детей раннего возраста, как правило, сопровождается нарушением секреции (значительная вариабельность активности желудочной, панкреатической и кишечной липазы, низкая активность пепсина), незрелостью дисахаридаз, в частности лактазы, а также незрелостью и/или нарушением состояния микрофлоры кишечника [8, 36].

Из-за риска развития аспирационной пневмонии нецелесообразно использование минеральных масел.

При ФЗ, сопровождающемся плотным стулом, возможно пероральное использование раствора лактулозы (с рождения) и полиэтиленгликоля (с 6 мес.).

При метеоризме, кишечных коликах, возникающих при запорах у детей грудного возраста, показаны специальные детские чаи, содержащие фенхель, ромашку.

При запорах, связанных с аллергией к белку коровьего молока, необходимо рекомендовать полное исключение коровьего молока и продуктов на его основе из рациона больного ребенка или диеты матери, если ребенок

находится на естественном вскармливании. При искусственном вскармливании таким детям показаны смеси на основе глубокого гидролиза белка.

У детей после шестого месяца жизни, когда доля грудного молока в рационе незначительна, может быть рекомендовано увеличение потребления жидкости и снижение или исключение из рациона смесей на основе коровьего молока [1, 5, 6].

Однако рекомендации по увеличению объема жидкости при запорах у детей раннего возраста основываются на единичных наблюдениях и не имеют достаточной доказательной базы [10]. С 6,5–7 месяцев детям с запорами показаны фруктовые пюре и соки из яблок, груши, абрикосов, персиков, чернослива, содержащие в необходимых количествах растительную клетчатку, стимулирующую перистальтику кишечника и имеющие высокую осмолярность за счет естественных углеводов, содержащихся в этих фруктах. Алгоритм ведения детей с запорами в возрасте до 1 года представлен на рис. 3.

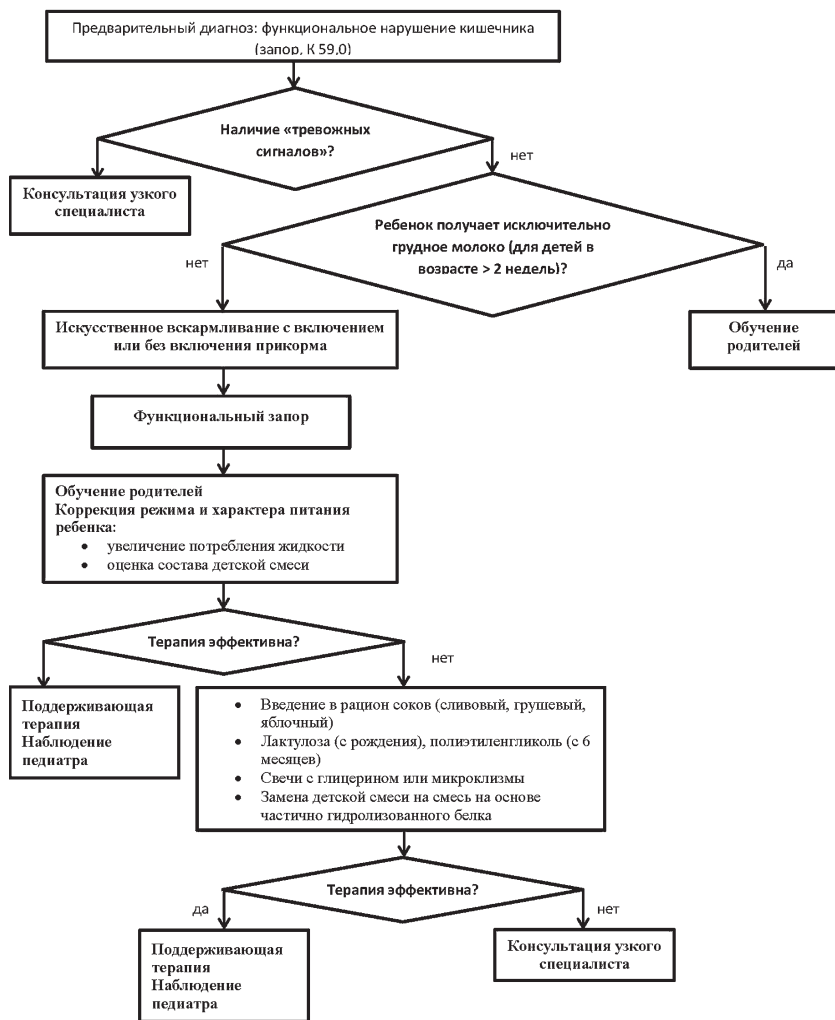


Рис. 3. Алгоритм диагностики и лечения запоров у детей до 1 года

ДИНАМИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Ребенок, страдающий ЗФП, нуждается в постоянном динамическом медико-психологическом сопровождении. Обязательным условием при посещении педиатра является оценка его достижений, одобрение и поддержка. Лечение ЗФП, согласно отечественным и зарубежным данным, должно продолжаться как минимум в течение шести мес. Однако в ряде случаев ребенок вынужден принимать слабительные препараты годами [37]. Важно помнить, что основным критерием перехода на профилактическую терапию является наличие у ребенка регулярной дефекации и мягкая консистенция стула [2–6].

ОБРАЩЕНИЕ К ХИРУРГУ

В случае неэффективности проводимого лечения или подозрении на наличие органической патологии, необходима консультация хирурга и проведение дополнительного обследования [19].

В заключение необходимо подчеркнуть, что проведение исследований в педиатрии, полностью соответствующих принципам доказательной медицины, не всегда возможно. Поэтому при выработке рекомендаций крайне важны как личный опыт врача, так и мнение экспертов, специально занимающихся данной проблемой.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Рекомендации и уровень их доказательности [2]

Рекомендации	Уровень доказательности
Изучение анамнеза и физикальное обследование достаточны для диагностики функциональных запоров в большинстве случаев	III
У отдельной группы пациентов абдоминальная радиография помогает в диагностике фекальной задержки	II-2
Биопсия слизистой прямой кишки – единственное исследование для исключения болезни Гиршпрунга	II-1
Сбалансированная диета, содержащая возрастную норму овощей, фруктов, волокон является одним из компонентов лечения запоров	III
Освобождение прямой кишки от каловых масс у младенцев достигается путем применения свечей с глицеролом	II-3
Освобождение прямой кишки от каловых масс у детей более старшего возраста достигается с помощью как оральных, так и ректальных медикаментов, включая клизмы	II-3
Использование медикаментов, в сочетании с поведенческой терапией, уменьшает время достижения ремиссии	I
Лактулоза, сорбитол (осмотические слабительные), минеральные масла – безопасные и эффективные средства	I
Короткие курсы стимулирующих слабительных – терапия исключения – могут использоваться у некоторых пациентов	II-3
Биологическая обратная связь – эффективный метод краткосрочной терапии рефрактерных запоров	II-2

Категории уровня доказательности:

I – Доказательства получены по крайней мере в одном рандомизированном контролируемом исследовании.

II-1 – Доказательства получены в правильно спланированном когортном или случай-контроль исследовании без рандомизации.

II-2 – Доказательства получены в правильно спланированных когортных или случай-контроль аналитических исследованиях, предпочтительно из нескольких исследовательских центров.

II-3 – Доказательства получены из многочисленных пилотных исследований.

III – Доказательства представляют мнение экспертов, групп экспертов.

ЛИТЕРАТУРА

- Хавкин А.И., Файзуллина Р.А., Бельмер С.В., Волынец Г.В., Гурова М.М., Звягин А.А., Корниенко Е.А., Новикова В.П., Печкуров Д.В., Приворотский В.Ф., Тяжева А.А., Эрдес С.И. Диагностика и лечение функциональных запоров у детей (фрагмент Проекта клинических рекомендаций по диагностике и лечению функциональных заболеваний органов пищеварения у детей Российского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов). Фарматека. 2020; 27(2):60-68 DOI: 10.18565/pharmateca.2020.2.60-68
- Бельмер С.В., Волынец Г.В., Горелов А.В., Гурова М.М., Звягин А.А., Корниенко Е.А., Новикова В.П., Печкуров Д.В., Приворотский В.Ф., Тяжева А.А., Файзуллина Р.А., Хавкин А.И., Эрдес С.И. Функциональные расстройства органов пищеварения у детей. Рекомендации Общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов. Часть 1. Рос вестн перинатол и педиатр 2020; 65:(4): 150–161. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-4-150-161
- Бельмер С.В., Волынец Г.В., Горелов А.В., Гурова М.М., Звягин А.А., Корниенко Е.А., Новикова В.П., Печкуров Д.В., Приворотский В.Ф., Тяжева А.А., Файзуллина Р.А., Хавкин А.И., Эрдес С.И. Функциональные расстройства органов пищеварения у детей. Рекомендации Общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов. Часть 2. Рос вестн перинатол и педиатр 2020; 65:(5): 100–111. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-5-100-111
- Бельмер С.В., Волынец Г.В., Горелов А.В., Гурова М.М., Звягин А.А., Корниенко Е.А., Новикова В.П., Печкуров Д.В. (председатель экспертного совета), Приворотский В.Ф., Тяжева А.А. (секретарь экспертного совета), Файзуллина Р.А., Хавкин А.И., Эрдес С.И. Функциональные расстройства органов пищеварения у детей. Рекомендации Общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов. Редакция от 02.04.2020 г. Часть 3. Рос вестн перинатол и педиатр 2020; 65:(6): 133–XX. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-6-135-XX
- Hyams JS, Di Lorenzo S, Saps M, Shulman RJ, Staiano A, van Tilburg M. Functional gastrointestinal disorders: child / adolescent. Gastroenterology. 2016; 150:1456-68. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.015
- Benninga S, Nurko MA, Faure C, Hyman PE, James Roberts I.St., Schechter NL. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Neonate/Toddler. Gastroenterology. 2016; 150(6): 1443-1455. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.016
- Evaluation and treatment of constipation in children: Summary of updated recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2006;43:405-7. DOI: 10.1097/01.mpg.0000232574.41149.0a
- Rowan-Legg A. Managing functional constipation in children. Canadian Paediatric Society. Community Paediatrics Committee. Paediatr Child Health. 2011;16(10):661-70.
- Tabbers MM, DiLorenzo C, Berger MY, Faure C, Langendam MW, 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;58:258-74. DOI: 10.1097/MPG.0000000000000266
- Vandenplas Y, Gutierrez-Castrellon P, Velasco-Benitez C, Palacios J, Jaen D, Ribeiro H, et al. Practical algorithms for managing common gastrointestinal symptoms in infants. Nutrition. 2013;29(1):184-94. DOI: 10.1016/j.nut.2012.08.008. Epub 2012 Nov 6.
- Van den Berg MM, Benninga MA, Di Lorenzo C. Epidemiology of childhood constipation: A systematic review. Am J Gastroenterol. 2006;101:2401-9. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00771.x
- Хавкин АИ. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта у детей грудного возраста и их диетологическая коррекция. В кн.: Национальная программа

- оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. Союз педиатров России. М., 2010, 39-42.
13. Эрдес СИ, Мацукатова БО. Распространенность и особенности запоров у детей в России: результаты популяционного исследования. Вопросы современной педиатрии. 2010;9(4):50-6.
 14. Shah ND, Chitkara D, Locke R, Meek PD, Talley NJ. Ambulatory care for constipation in the United States, 1993–2004. *Am J Gastroenterol*. 2008;103:1746-53. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2008.01910.x. Epub 2008 Jun 28.
 15. Корниенко ЕА. Лечение хронического запора у детей. Вопросы современной педиатрии. 2010;9(2):136-40.
 16. Ho JMD, How CH. Chronic constipation in infants and children. *Singapore Med J* 2020; 61(2): 63-68 DOI:10.11622/smedj.2020014
 17. Антропов ЮФ, Бельмер СВ. Запоры у детей: значение особенностей психоэмоционального статуса. *Русский медицинский журнал*. 2012;2:48-50.
 18. Цветкова ЛН, Горшкова НЕ, Моисеев АБ, Горячева ОА, Цветков ПМ, Мухина ТФ и др. Психологические аспекты функциональных заболеваний желудочнокишечного тракта у детей. *Педиатрия*. 2013;92(6):28-32.
 19. 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;115:873-7. DOI: 10.1542/peds.2004-0537
 20. Clifford C, Gorodzinsky F. Canadian Paediatric Society, Community Paediatrics Committee. Toilet learning: Anticipatory guidance with a child-oriented approach. *Paediatr Child Health*. 2000;5(6):333-5. DOI: 10.1093/pch/5.6.333
 21. Inan M, Aydinler C, Tokuc B. Factors associated with childhood constipation. *J Paediatr Child Health*. 2007;43:700-6. DOI: 10.1111/j.1440-1754.2007.01165.x
 22. Morais MB, Vitolo MR, Aguirre AN, Fagundes-Neto U. Measurement of low dietary fiber intake as a risk factor for chronic constipation in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1999;29:132-5. DOI: 10.1097/00005176-199908000-00007
 23. Castillejo G., Bulló M., Anguera A., Escribano J., Salas-Salvadó J. A controlled, randomized, double-blind trial to evaluate the effect of a supplement of cocoa husk that is rich in dietary fiber on colonic transit in constipated pediatric patients // *Pediatrics*. 2006 Sep;118(3):e641-8. DOI: 10.1542/peds.2006-0090
 24. Wisten A., Messner T. Fruit and fibre (Pajala porridge) in the prevention of constipation // *Scand J Caring Sci*. 2005 Mar;19(1):71-6. DOI: 10.1111/j.1471-6712.2004.00308.x
 25. Carbohydrate and dietary fiber. In: Kleinman R.E., ed. *Pediatric Nutrition Handbook*, 6th Edition, Community on Nutrition. American Academy of Pediatrics 2009;104.
 26. Хавкин А.И., Федотова О.Б., Вольнец Г.В., Кошкарлова Ю.А., Пенкина Н.А., Комарова О.Н. Результаты проспективного сравнительного открытого рандомизированного исследования по изучению эффективности йогурта, обогащенного пребиотиками и пробиотиками, у детей раннего возраста, перенесших острую респираторную инфекцию. Вопросы детской диетологии. 2019;17(1):29–37. DOI: 10.20953/1727-5784-2019-1-29-37
 27. Хавкин А.И., Вольнец Г.В., Федотова О.Б., Соколова О.В., Комарова О.Н. Применение кисломолочных продуктов в питании детей: опыт и перспективы. *Трудный пациент*. 2019;17(1–2):28–36. DOI: 10.24411/2074-1995-2019-10005
 28. Banaszkiwicz 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;146:364-9. DOI: 10.1016/j.jpeds.2004.10.022
 29. Bu L.N., Chang M.H., Ni Y.H., Chen H.L., Cheng C.C. *Lactobacillus casei rhamnosus Lcr35* in children with chronic constipation. *Pediatr Int* 2007;49:485-90 DOI: 10.1111/j.1442-200X.2007.02397.x
 30. Tolia V., Lin C.H., Elitsur Y. A prospective randomized study with mineral oil and oral lavage solution for treatment of faecal impaction in children. *Aliment Pharmacol Ther* 1993;7:523-9 DOI: 10.1111/j.1365-2036.1993.tb00128.x
 31. Болезни кишечника у детей. Под ред. С.В. Бельмера, А.Ю. Разумовского, А.И. Хавкина М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М». 2018; d 2-х томах, том 1: 436 с., том 2: 496 с. ISBN: 978-5-98803-387-5 / 978-5-98803-
 32. Wursch P. Dietary fiber and unabsorbed carbohydrates. In: *Sugars in Nutrition*. Nestle Nutrition Workshop series, 1989, vol. 25, p. 153-168.
 33. Cummings J.H., Pomare E.W., Branch W.J., Naylor CP, Macfarlane GT. Short chain fatty acids in human large intestine, portal, hepatic and venous blood. *Gut*, 1987, vol. 28, p. 1221-1227 DOI: 10.1136/gut.28.10.1221
 34. Цветкова Л.Н., Нечаева Л.В., Горячева О.А., Мухина Т.Ф., Щерба Е.Г. Эффективность лактулозы в коррекции запоров у детей. *Педиатрическая фармакология*. 2007;4(6):59-63.
 35. Язык Г.В., Беляева И.А. Лечение запоров у новорожденных и детей первого года жизни препаратами лактулозы. *Вопросы современной педиатрии*, 2002; 1(4):86-88.
 36. Iacono G., Cavataio F., Montalto G. Intolerance of cow's milk and chronic constipation in children. *N Engl J Med* 1998;339:1100-4 DOI: 10.1056/NEJM199810153391602
 37. Walia R, Mahajan L, Steffen R. Recent advances in chronic constipation. *Curr Opin Pediatr*. 2009;21:661-6 DOI: 10.1097/MOP.0b013e32832ff241
 38. Kneifel W., in vitro growth behaviour of probiotic bacteria in culture media with carbohydrates of prebiotic importance, *Microbial Ecology in Health and Disease*, Volume 12, Number 1, September 26, 2000, p. 27-34.
 39. Ballongue J, Schumann C, Quignon P. Effects of lactulose and lactitol on colonic microflora and enzymatic activity. *Scand J Gastroenterol* 1997;32 Suppl 222: 41-44.
 40. Yu Zhou et al. Observations on the curative effect of lactulose for postpartum constipation based on a large sample study. *Int J Clin Exp Med*. 2015; 8(10): 19167–19171.
 41. Connolly et al., Comparison of Duphalac and irritant laxatives during and after treatment of chronic constipation A preliminary study. *Curr med Res Opin*. 1975, 2(10): 620–25.

ISBN 978-5-98803-441-4



Подписано в печать 05.03.2021 года. Формат 60x88/16.
Гарнитура Newton. Печать офсетная. Бумага офсетная.
Печ. л. 2,25. Тираж 300 экз.

Заказ XXXXX.

Издательский Дом «МЕДПРАКТИКА-М»,
Москва, проезд Перова Поля 3-й, д. 8, стр. 11
Тел. (985)413-23-38, E-mail: id@medpraktika.ru, <http://www.medpraktika.ru>

Отпечатано в типографии «ТДДС-Столица-8»
111024, г. Москва, шоссе Энтузиастов, дом 11А, корп. 1
Тел.: (495) 363-48-84
<http://www.capitalpress.ru>