

© Грибакин С.Г., Давыдовская А.А., 2011

С.Г. Грибакин, А.А. Давыдовская

## МИНИМАЛЬНЫЕ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫЕ ДИСФУНКЦИИ У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА И ИХ ДИЕТОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ

Компания «ФризендКампина», Москва

Минимальные пищеварительные дисфункции – срыгивания, колики и функциональные запоры – в качестве моносимптомов и в различных сочетаниях – часто встречаются у детей грудного возраста. В составе ряда современных антирефлюксных смесей (АРС) в качестве загустителя используется клейковина рожкового дерева (КРД). В статье рассматриваются физиологические пребиотические свойства КРД, приводятся рекомендации по использованию АРС при функциональных нарушениях желудочно-кишечного тракта у детей первого года жизни.

**Ключевые слова:** срыгивания, кишечные колики, антирефлюксные смеси, клейковина рожкового дерева, пребиотики.

Minimal signs of dyspepsia – regurgitation, colics and functional constipation – are frequent in infancy both as monosymptoms and as combination of different symptoms. Carob bean gum (CBG) is used in many of anti-reflux milk formula (ARF) as thickener. Authors discuss physiological prebiotic properties of CBG and give recommendations of ARF usage in infants with functional disorders of gastrointestinal tract.

**Key words:** regurgitation, colics, anti-reflux milk formulas, carob bean gum, prebiotics.

Минимальные пищеварительные дисфункции, к которым относятся срыгивания, кишечные колики и функциональные запоры, являются широко распространенными проблемами среди новорожденных и детей первых месяцев жизни. Их также часто обозначают термином «функциональные нарушения пищеварения». Не случайно этой отдельной проблеме посвящена целая глава в «Национальной программе оптимизации вскармливания детей первого года жизни в РФ» [1].

При функциональных нарушениях желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) возникновение клинических симптомов происходит при отсутствии каких-либо органических изменений со стороны ЖКТ (структурных аномалий, воспалительных изменений, опухолей, инфекции). Функциональные нарушения ЖКТ связаны с изменением моторной функции, в ряде случаев они могут сопровождаться нарушениями секре-

торной и всасывательной функции пищеварительной системы [2–4].

В основе синдрома срыгиваний у детей первого года жизни наиболее часто лежат следующие причины:

- быстрое сосание, аэрофагия, перекорм, нарушение режима кормления;
- неадекватный подбор смесей и др.;
- перинатальное поражение ЦНС;
- ранний переход к густой пище;
- пилороспазм.

В отличие от функциональных срыгиваний, более грозный симптом – рвота (и такой характерный симптом как рвота «фонтаном») – бывает вызвана пилоростенозом или врожденными пороками развития ЖКТ.

Частота синдрома срыгиваний у детей первого года жизни, по данным ряда исследователей, составляет от 18 до 50% [5, 6]. Чаще всего срыги-

### Контактная информация:

Грибакин Сергей Германович – д.м.н., проф., научный консультант компании «ФризендКампина»

Адрес: 115230 г. Москва, Варшавское шоссе, 42, стр. 3

Тел.: (495) 775-25-08, E-mail: gribakin@anika-ru.ru

Статья поступила 17.05.11, принята к печати 30.05.11.

вания у детей отмечаются в первые 4–5 месяцев жизни. Столь высокая частота срыгиваний у детей грудного возраста объясняется особенностями анатомического строения верхних отделов пищеварительного тракта, незрелостью нервно-гуморального звена регуляции сфинктерного аппарата и особенностями состояния нижнего пищеводного сфинктера [7–9].

К числу минимальных пищеварительных дисфункций у детей грудного возраста относятся и кишечные колики [10, 11]. Кишечные колики – это эпизоды болезненного плача, которые, по определению американского педиатра R. Illingworth [12], занимают не менее 3 ч в день, возникают не менее 3 дней в неделю и продолжаются не менее 3 недель. Обычно они начинаются в первые недели жизни, достигают кульминации в возрасте 3 мес и постепенно уменьшаются, спонтанно исчезая в 4 или 5 мес. Вечерние часы – наиболее типичное время для кишечных коликов.

Симптомы кишечных коликов – это резкий болезненный плач, сопровождающийся покраснением лица, ножки прижаты к животу, у ребенка возникают трудности с отхождением газов и стула. Эпизоды кишечных коликов вызывают серьезное беспокойство родителей, даже если ребенок выглядит вполне здоровым, нормально растет и развивается и имеет хороший аппетит. Обследование ребенка не выявляет никаких особенностей.

Частота кишечных коликов, по разным данным, составляет от 20 до 48% [13]. Несмотря на более чем 20 лет исследований, этиология кишечных коликов остается не вполне ясной. Это состояние может быть обусловлено разными причинами [14–16]:

- элементы физиологической незрелости,
- изменение нормальной моторики кишечника,
- болезненные спазмы кишечника, вызванные избыточным газообразованием, непереносимостью лактозы или аллергией к белкам коровьего молока.

Поскольку существует несколько гипотез возникновения кишечных коликов, предлагаются различные способы воздействия для их предотвращения [17, 18].

Функциональные запоры относятся к числу распространенных нарушений функции кишечника и выявляются у 20–35% детей первого года жизни [19, 20]. Под запорами понимают нарушение дефекации, которое проявляется увеличением интервалов между актами дефекации по сравнению с индивидуальной физиологической нормой и/или систематически неполным опорожнением кишечника.

К диагностическим критериям запоров относятся следующие:

- удлинение интервалов между актами дефекации (более чем на 32–36 ч);
- длительный период натуживания (не менее 25% от общего времени дефекации);

- консистенция кала – «плотная», в виде комочков;

- чувство неполного опорожнения кишечника (критерий, неприменимый к новорожденным и грудным детям).

Возникновение запоров обусловлено дискинезией толстой кишки (гипо- и гипермоторными нарушениями), нарушением акта дефекации – дишезией (спазм сфинктеров прямой кишки, ослабление тонуса гладкой мускулатуры и др.) или сочетанием этих факторов [21, 22].

К факторам риска развития запоров у детей первого года жизни следует отнести раннее искусственное вскармливание, перинатальное поражение ЦНС, недоношенность, морфофункциональную незрелость новорожденного, пищевую непереносимость, дисбиоз кишечника, отягощенную наследственность по желудочно-кишечным заболеваниям.

По механизму развития запоры у грудных детей преимущественно обусловлены дискинезией толстой кишки. Наиболее частой причиной возникновения запоров у детей первого года жизни являются алиментарные нарушения. Лечение функциональных запоров у детей первого года жизни включает в себя диетотерапию и при необходимости медикаментозное лечение [23].

Согласно рекомендациям Европейского общества педиатров, гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPGHAN), лечение синдрома срыгиваний включает ряд последовательных этапов [24, 25]:

- разъяснительная работа и психологическая поддержка родителей;
- диетотерапия, основанная на использовании смесей с загустителем;
- позиционная (постуральная) терапия;
- лекарственная терапия – с использованием антацидов, альгинатов, прокинетики;
- применение препаратов, подавляющих желудочную секрецию – блокаторов  $H_2$ -гистаминовых рецепторов (ранитидин, фамотидин) или ингибиторов протонной помпы – омепразол (лосек, оmez), разрешенных к применению в педиатрической практике;
- хирургические методы лечения (при пилоростенозе, врожденных аномалиях ЖКТ).

Постуральная терапия (изменение положения тела ребенка) направлена на уменьшение степени рефлюкса и способствует очищению пищевода от желудочного содержимого, снижая риск возникновения эзофагита и аспирационной пневмонии. Кормление ребенка должно происходить в положении сидя, при положении тела под углом 45–60°. Рекомендуется удерживание ребенка в вертикальном положении после кормления, которое должно быть достаточно продолжительным – не менее 20–30 мин. Постуральное лечение должно осуществляться не только на протяжении всего дня,

но и ночью, когда нарушается очищение нижнего отдела пищевода от аспирата вследствие отсутствия перистальтических волн (вызванных актом глотания) и нейтрализующего эффекта слюны. Постуральную терапию необходимо сочетать с психологической поддержкой родителей.

Многие специалисты считают, что ведущая роль в лечении минимальных пищеварительных дисфункций у детей принадлежит **диетотерапии** [26–28]. Назначение диетотерапии, прежде всего, зависит от вида вскармливания ребенка.

При *естественном вскармливании* в первую очередь необходимо создать спокойную обстановку для кормящей матери, направленную на сохранение лактации, нормализовать режим кормления ребенка, исключая перекорм и аэрофагию. По мнению ряда авторов, срыгивания и гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР) могут быть проявлением пищевой непереносимости, поэтому при необходимости самой матери назначается гипоаллергенная диета [29]. Поскольку срыгивания бывают обусловлены неврологическими нарушениями вследствие перенесенного перинатального поражения ЦНС, в таких случаях диетологическая коррекция должна сочетаться с медикаментозным лечением, которое назначается детским неврологом.

При отсутствии эффекта от вышеописанных мероприятий, при упорных срыгиваниях используют загустители грудного молока (ГМ) или более плотную пищу перед кормлением. При этом в небольшую порцию сцеженного ГМ можно добавлять в качестве загустителя безмолочную рисовую кашу или рисовый отвар.

Важно помнить, что даже упорные срыгивания не являются показанием для перевода ребенка на смешанное или искусственное вскармливание. Обычно к 3-месячному возрасту число эпизодов срыгиваний значительно уменьшается, а если упорные срыгивания сохраняются, то ребенок нуждается в дополнительном обследовании и сочетании диетотерапии с медикаментозной терапией.

При *искусственном вскармливании* также необходимо обратить внимание на режим кормления ребенка, адекватность выбора молочных смесей, их объем, который должен соответствовать возрасту и массе тела ребенка. Дети должны получать адаптированную молочную смесь. Если ГЭР является проявлением пищевой непереносимости, то следует назначить одну из гипоаллергенных смесей.

Наиболее информативным с дифференциально-диагностической точки зрения методом обследования детей, страдающих упорными срыгиваниями, является 24-часовая внутрипищеводная рН-метрия [30, 31]. Этот метод позволяет выявить общее число эпизодов рефлюкса, их длительность, мониторировать уровень кислотности в пищеводе. По данным рН-метрии при функциональных срыгиваниях рН в дистальном отделе пищевода может

быть ниже 4, но не более 1 ч за сутки (менее 4% от общего времени мониторирования), тогда как при ГЭР рН в дистальном отделе пищевода достигает 4 и менее, превышая 4,2% общего времени мониторирования, а при патологическом рефлюксе его продолжительность превышает 5 мин.

#### *Использование «загустителя» при минимальных пищеварительных дисфункциях*

Принцип использования «загустителя» при синдроме срыгивания у детей был известен достаточно давно. Так, в лекциях для студентов педиатрического факультета 2-го МОЛГМИ профессор Андрей Владимирович Мазурин в начале 1970-х годов говорил о возможности использования 10% манной каши, которую в количестве нескольких чайных ложек рекомендовалось давать ребенку при наличии срыгиваний в начале кормления. Эти рекомендации благополучно просуществовали до конца 1980-х годов, когда принцип использования загустителя трансформировался в создание и применение специальных антирефлюксных смесей (АРС) с загустителем (Thickening agent) [32, 33].

В качестве загустителя в различных АРС используются два типа полисахаридов – либо крахмал (чаще всего специально обработанный набухающий рисовый крахмал), либо клейковина бобов рожкового дерева. Для каждого типа смесей существуют достаточно четко очерченные клинические показания [34, 35].

#### *«Легендарная» клейковина рожкового дерева*

Разнообразные свойства клейковины рожкового дерева (КРД) известны человечеству очень давно. Например, в древнем Египте, благодаря особым клейким свойствам, КРД использовали при бинтовании мумий.

Существует также легенда, согласно которой из зерен средиземноморской акации получали муку, из которой выпекали хлеб. Таким хлебом питался Иоанн Креститель, поэтому в европейской медицинской литературе применительно к КРД можно встретить такие термины, как «Johannisbrot» (нем.) или «St. John's Bread» – Хлеб Святого Иоанна.

Еще одно предание связано с тем, что зернышки рожкового дерева (по-английски Carob tree) удивительно схожи по размеру и имеют вес 0,2 г. У арабов в средние века эти зернышки использовались при взвешивании драгоценных камней в качестве меры веса, откуда и происходит название «один карат».

Но в наше время использование КРД приобрело еще более широкие, промышленные масштабы. Этот компонент используется и в пищевой, и в косметической промышленности, и в индустрии детского питания и является официально разрешенной пищевой добавкой с индексом E410.

В конце 1970-х – начале 1980-х годов в ряде

европейских стран были созданы АРС с загустителем, клиническая эффективность и безопасность применения которых проверена десятилетиями [36]. В частности, еще в 1982 г. группой немецких исследователей был дан ответ на вопрос о возможном негативном влиянии КРД на усвоение минеральных веществ и микроэлементов, и такого отрицательного влияния выявлено не было. Впоследствии аналогичные результаты были получены и отечественными исследователями [28].

КРД, безусловно, является интересным компонентом в составе продуктов детского питания, и на ее свойствах хотелось бы остановиться подробнее.

Основным физиологически активным компонентом КРД является полисахарид – галактоманнан. Он относится к группе пищевых волокон (ПВ) и выполняет две взаимосвязанные функции. В полости желудка КРД обеспечивает более вязкую консистенцию смеси и препятствует возникновению срыгиваний. Вместе с тем, КРД относится к нерасщепляемым, но ферментируемым ПВ, что и придает этому соединению классические пребиотические свойства.

Под термином «нерасщепляемые ПВ» понимается их устойчивость к воздействию панкреатической амилазы и дисахараз тонкой кишки. Понятие «ферментируемые ПВ» отражает их активную ферментацию полезной микрофлорой толстой кишки, прежде всего бифидобактериями (ББ). В результате такой ферментации происходит ряд важных для организма физиологических эффектов, а именно:

- возрастает (в десятки раз) содержание ББ в полости толстой кишки;
- в процессе ферментации образуются метаболиты – короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК) (уксусная, масляная, пропионовая), способствующие сдвигу pH в кислую сторону и улучшающие трофику клеток кишечного эпителия;
- благодаря росту ББ и изменению pH среды в кислую сторону создаются условия для подавления условно-патогенной кишечной микрофлоры и улучшается состав кишечной микробиоты.

Положительное влияние КРД на состав кишечной микрофлоры у детей первого года жизни описано в ряде исследований [37, 38]. Это является одним из важных аспектов применения современных АРС в педиатрической практике.

Смеси, включающие клейковину бобов рожкового дерева (камедь), обладают доказанным клиническим эффектом и при функциональных запорах [37]. Камедь, не расщепляясь в верхних отделах кишечника, поступает в интактном виде в его нижние отделы и подвергается бактериаль-

ному метаболизму, являясь субстратом для развития полезной кишечной микрофлоры. В результате бактериальной ферментации КРД образуются КЦЖК, которые служат энергетическим субстратом непосредственно для энтероцитов. Это имеет существенный энергосберегающий эффект, в результате чего энергетическая ценность КРД составляет около 1,7 ккал/1 г. Увеличение объема кишечного содержимого за счет развития полезной кишечной микрофлоры, изменение pH среды в кислую сторону и увлажнение химуса способствуют усилению перистальтики кишечника. Примером смеси, содержащей натуральную КРД, являются смеси Фрисовом 1 и Фрисовом 2. Первая предназначена для детей с рождения до 6 месяцев, вторая – с 6 до 12 мес [38]. Эти смеси могут быть рекомендованы как в полном объеме, так и частично, в количестве  $1/3-1/2$  от необходимого объема в каждое кормление в сочетании с обычной адаптированной молочной смесью до достижения стойкого терапевтического эффекта.

Несмотря на то, что АРС являются полноценными по составу и призваны обеспечить физиологические потребности ребенка в пищевых веществах и энергии, согласно международным рекомендациям, они относятся к группе продуктов детского питания «для специального медицинского назначения» (Food for special medical purpose). Поэтому продукты данной группы следует использовать строго при наличии клинических показаний, по рекомендации врача и под медицинским контролем.

Тем не менее, несмотря на высокую клиническую эффективность АРС, которая составляет 75–85%, они не должны использоваться бесконтрольно, как альтернатива обычным адаптированным молочным смесям. Эти смеси применяются на определенном этапе лечения синдрома срыгиваний, при конкретных показаниях. Длительность применения АРС должна определяться индивидуально и может быть достаточно длительной – не менее 2–3 мес [39, 40]. Только после достижения стойкого терапевтического эффекта ребенок переводится на адаптированную молочную смесь.

После введения прикорма ребенок начинает дополнительно получать определенное количество ПВ, источниками которых прежде всего служат овощные и фруктовые блюда прикорма. Дети с функциональными запорами, находящиеся на искусственном вскармливании, должны получать продукты прикорма в соответствии с рекомендуемой схемой вскармливания. В качестве первых продуктов прикорма можно рекомендовать продукты с высоким содержанием ПВ (фруктовые соки с мякотью, фруктовые и овощные пюре).

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта у детей грудного возраста и их диетологическая коррекция. В кн.: Национальная программа оптимизации вскармли-

вания детей первого года жизни в Российской Федерации. М.: Союз педиатров России, 2009: 39–42.

2. Беляева И.А., Яцук Г.В., Боровик Т.Э., Скворцова В.А.

Комплексные подходы к реабилитации детей с дисфункциями желудочно-кишечного тракта. *Вопр. совр. педиатрии*. 2006; 5 (3): 109–113.

3. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта у детей грудного возраста и их диетологическая коррекция. В кн.: *Клиническая диетология детского возраста*. Под ред. Т.Э.Боровик, К.С.Ладодо. М.: МИА, 2008.

4. *Milla P.* The physiology of gastrointestinal motility. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2001; 32: 53–54.

5. *Хорошева Е.В.* Алиментарная коррекция синдрома срыгиваний у детей первого года жизни: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2001.

6. *Хорошева Е.В., Сорвачева Т.Н., Конь И.Я.* Синдром срыгиваний у детей грудного возраста. *Вопр. питания*. 2001; 5: 32–34.

7. *Фролькис А.В.* Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта. Л.: Медицина, 1991.

8. *Horowitz M, Dent J, Frazer R, et al.* Role and integration of mechanisms controlling gastric emptying. *Digestive Diseases and Sciences*. 1994; 39: 7–13.

9. *Di Lorenzo C, Hyman PE.* Gastrointestinal motility in neonatal and pediatric practice. *Gastroenterol. Clin. North. Amer.* 1996; 25: 203–224.

10. *Самсыгина Г.А.* Алгоритм лечения детских кишечных колик. *Consilium medicum. Педиатрия*. 2009; 3: 55–67.

11. *Stagnara J, Blanc JP, Danjou G, et al.* Elements cliniques et diagnostic de coliques du nourrisson: enquete chez 2773 nourrissons ages de 15 a 119 jours. *Arch. Pediatr.* 1997; 4: 959–966.

12. *Illingworth RS.* Infantile colic revisited. *Arch. Dis. Child.* 1985; 60: 981–985.

13. *Lucassen PI, Assendelft WI, Gubbels JW, et al.* Effectiveness of treatments for infantile colic: a systematic review. *Br. Med. J.* 1998; 116: 1563–1569.

14. *Конь И.Я., Сорвачева Т.Н.* Диетотерапия функциональных нарушений органов ЖКТ у детей первого года жизни. *Леч. врач*. 2004; 2: 55–59.

15. *Jakobsson I, Lindberg T.* Cow's milk proteins cause infantile colic in breast-fed infants: a double-blind crossover study. *Pediatrics*. 1983; 71: 168–171.

16. *Laws HF.* Effect of lactase on infantile colic (Letter). *J. Pediatr.* 1991; 118: 993–994.

17. *Treem WR, Hyams JS, Blankschen E, et al.* Evaluation of the effect of a fiber-enriched formula on infant colic. *J. Pediatr.* 1991; 119: 695–701.

18. *Конь И.Я.* Специализированные продукты лечебного питания: характеристика и применение у детей раннего возраста. В кн.: *Руководство по детскому питанию*. Под ред. В.А. Тутельяна, И.Я. Коня. М.: МИА, 2004: 426–440.

19. *Коровина Н.А., Захарова И.Н., Зайденварг Г.Е., Малова Н.Е.* Запоры у детей первых лет жизни. *Вопр. совр. пед.* 2004; 1: 2–7.

20. *Сорвачева Т.Н., Пашкевич В.В., Конь И.Я.* Диетотерапия запоров у детей первого года жизни. В кн.: *Руководство по детскому питанию*. Под ред. В.А. Тутельяна, И.Я. Коня. М.: МИА, 2004: 453–459.

21. *Корниенко Е.А., Шабалов Н.П., Эрман Л.В.* Заболевания органов пищеварения. В кн.: *Детские болезни*. Под ред. Н.П. Шабалова. 5-е изд. СПб.: Питер, 2001.

22. *Мухина Ю.Г., Чубарова А.И., Грибакин С.Г., Кыштымов М.В.* Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта, проявляющиеся синдромом рвоты и срыгивания у детей грудного возраста. *Вопр. совр. пед.* 2003; 1: 62–66.

23. *Корниенко Е.А., Шабалов Н.П.* Заболевания желудочно-кишечного тракта. В кн.: *Неонатология*. Под ред. Н.П. Шабалова. В 2-х тт. СПб.: СпецЛит, 1997. Т. 2: 230–283.

24. *Vandenplas Y, Bell D, Vanhamou PH, et al.* Current concepts and issues in the management of regurgitations in infants. A reappraisal. *Acta Paediatr.* 1996; 85: 531–554.

25. *Vandenplas Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C, et al.* Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2009; 49: 498–547.

26. *Сорвачева Т.Н.* Алиментарная коррекция срыгиваний у детей. В кн.: *Руководство по детскому питанию*. Под ред. В.А. Тутельяна, И.Я. Коня. М.: МИА, 2004: 441–447.

27. *Арифуллина К.В.* Диетическая коррекция синдрома упорных срыгиваний у детей. *Леч. врач*. 2004; 4: 54–55.

28. *Бельмер С.В., Хавкин А.И., Гасилина Т.В. и др.* Синдром срыгивания у детей первого года. Пособие для врачей. М.: РГМУ, 2003.

29. *Шилляев Р.Р., Петрова О.А., Копилова Е.Б.* Синдром срыгиваний и рвоты у детей раннего возраста. Современные подходы к диагностике и лечению. Учебно-методическое пособие. Иваново: ИГМА, 2001.

30. *Рапопорт С.И., Лакишн А.А., Ракитин Б.В., Трофимов М.М.* рН-метрия пищевода и желудка при заболеваниях верхних отделов пищеварительного тракта. М.: ИД Медпрактика, 2005.

31. *Marinova M, Nedkova V, Khristov Kh, et al.* Frisovom in dietetic management of gastroesophageal reflux in infants. *Pediatrics (Bulgar)*. 1999; 39:45–46.

32. *Vandenplas Y, Sacre L.* Milk thickening agents as a treatment for gastroesophageal reflux. *Clin. Pediatr.* 1987; 26: 66–68.

33. *Vandenplas Y, Ashrenari A, Belli D, et al.* A proposition for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease in children: a report from a working group on gastro-oesophageal reflux disease. *Eur. J. Pediatr.* 1993; 152: 704–11.

34. *Конь И.Я.* Углеводы: новые взгляды на их физиологические функции и роль в питании. *Вопр. дет. диетологии*. 2005; 1: 18–25.

35. *Захарова И.Н.* Срыгивание и рвота у детей: что делать? *Consilium medicum. Педиатрия*. 2009; 3: 16–20.

36. *Harmouth-Hoene AE, Meier-Ploeger A, Leitzmann C.* Der Einfluss von Johannisbrotkemmehl auf die Resorption von Mineralstoffen und Spurenelementen beim Menschen. *Z. Ernährungswiss.* 1982; 21: 202–213.

37. *Анохин В.А., Хасанова Е.Е., Урманчеева Ю.Р. и др.* Оценка клинической эффективности смеси Фрисовом в питании детей с дисбактериозом кишечника различной степени и минимальными пищеварительными дисфункциями. *Вопр. совр. пед.* 2005; 3: 75–79.

38. *Грибакин С.Г.* Антирефлюксные смеси Фрисовом 1 и Фрисовом 2 при функциональных нарушениях ЖКТ у детей. *Практика педиатра*. 2006; 10: 26–28.

39. *Rudolph CD, Mazur LJ, Liptak GS, et al.* Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2001; 32: S1–30.

40. Продукты с загустителем – антирефлюксные. В кн.: *Специализированные продукты питания для детей с различной патологией*. Под ред. К.С. Ладодо и Т.Э. Боровик. М.: Научный центр здоровья детей, 2008: 37–49.