

Evaluating the Impact of Probiotics on Paediatric Constipation at Imam Sajjad Hospital, Ramsar

Khatereh Shiroud Bakhshi¹,
Atlas Nahvi²,
Bahareh Lashtoo Aghaee³

¹ Assistant Professor, Department of Pediatrics, Ramsar Campus, Mazandaran University of Medical Sciences, Ramsar, Iran

² Medical Student, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ Assistant Professor, Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Ramsar Campus, Mazandaran University of Medical Sciences, Ramsar, Iran

(Received September 7, 2024; Accepted December 2, 2024)

Abstract

Background and purpose: Constipation is a significant health issue among children, requiring prompt screening and early diagnosis due to its substantial contribution to disease burden. Probiotics, which colonize the bowel, are known to exert positive effects on the gut microbiota. While probiotics have been extensively studied in relation to various gastrointestinal disorders, there is limited research specifically addressing their efficacy in managing pediatric constipation. To address this gap, we designed a study to evaluate the impact of probiotics on the treatment of constipation in children attending the Imam Sajad hospital clinic in Ramsar, Iran.

Materials and methods: This double-blind clinical trial involved 90 children diagnosed with constipation, who were randomly assigned to either an intervention or a control group. For each child, a checklist was first completed, and all children received toilet training conducted by the researcher. The control group received standard treatment for constipation, which included 0.7-1.5 grams per kilogram of Polyethylene Glycol (PEG) powder (Pidrolox). The intervention group received the same standard treatment in addition to a probiotic supplement (Kidy Lact). The study duration was four weeks and all the patients were clinically examined at two and four weeks after the intervention. The primary assessment criteria included stool consistency, the frequency of incontinence episodes per week, the presence of abdominal pain, and painful bowel movements. Secondary evaluations focused on treatment success and any adverse effects, such as diarrhea and vomiting.

Results: After two weeks, no significant differences were observed between the intervention and control groups regarding stool frequency, painful defecation, incontinence, and abdominal pain ($P=0.30$, $P=0.85$, $P=0.53$, and $P=0.23$, respectively). Furthermore, after four weeks, stool frequency and incontinence did not show significant differences between the two groups ($P=0.22$ and $P=0.53$, respectively). However, the frequency of painful bowel movements in the intervention group was significantly lower than in the control group ($P=0.04$).

Conclusion: Based on the findings of this study, adding probiotics to the standard treatment for functional constipation, such as Polyethylene Glycol powder, may be beneficial for children. To obtain more precise results, it is recommended that long-term studies be conducted using probiotics.

(Clinical Trials Registry Number: IRCT20230107057070N2)

Keywords: probiotics, constipation, children, Pidrolox powder

J Mazandaran Univ Med Sci 2025; 34 (240): 89-97 (Persian).

Corresponding Author: Bahareh Lashtoo Aghaee - Faculty of Medicine, Ramsar Campus, Mazandaran University of Medical Sciences, Ramsar, Iran. (E-mail: b.aghaee@mazums.ac.ir)

تاثیر پروبیوتیک‌ها در درمان یبوست در کودکان مراجعه کننده به بیمارستان امام سجاد(ع) رامسر

خاطره شیرودبخشی^۱

اطلس نحوی^۲

بهاره لشتو آقایی^۳

چکیده

سابقه و هدف: یبوست به عنوان یک بیماری مهم در کودکان شناخته می‌شود که نیاز به غربالگری و تشخیص زودهنگام دارد. پروبیوتیک‌ها، باکتری‌های غیربیماری‌زای زنده‌ای هستند که در روده رشد می‌کنند و روی میکروفلور روده تاثیر مثبت و کارآمدی دارند، درحالی که تاثیر پروبیوتیک‌ها برای درمان اختلالات مختلف گوارشی مورد مطالعه قرار گرفته اند، اما تحقیقات محدودی وجود دارد که به طور خاص بر روی تاثیر آن‌ها بر یبوست کودکان متمرکز شده است. لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی تاثیر پروبیوتیک‌ها بر درمان یبوست کودکان مراجعه کننده به درمانگاه بیمارستان امام سجاد (ع) شهر رامسر، استان مازندران، شمال ایران، انجام شد.

مواد و روش‌ها: دراین مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور، ۹۰ کودک با تشخیص یبوست مراجعه کننده به کلینیک به روش تصادفی ساده به دو گروه مداخله و کنترل تقسیم شدند. برای هر کودک در ابتدا چک لیست تکمیل شد و تمام کودکان توسط محقق تحت آموزش توالیت رفتن، قرار گرفتند. کودکان گروه شاهد درمان معمول یبوست شامل ۰/۷-۱/۵ گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، پودر پیدرولاکس را دریافت کردند و کودکان گروه مورد علاوه بر درمان معمول یبوست، پروبیوتیک (Kidy Lact) نیز دریافت کردند. مدت زمان این مطالعه ۴ هفته بود و تمام بیماران از نظر بالینی پس از ۲ و ۴ هفته بعد از مداخله مورد معاینه قرار گرفتند. ارزیابی اولیه شامل قوام مدفوع، تعداد دفعات بی‌اختیاری در هفته، وجود درد شکمی و حرکات دردناک روده بود. ارزیابی ثانویه شامل بررسی درمان موفقیت آمیز و ایجاد عوارض جانبی مانند اسهال و استفراغ بود.

یافته‌ها: در مطالعه حاضر، پس از ۲ هفته، هیچ یک از عوامل تعداد دفعات مدفوع، دفع دردناک، بی‌اختیاری در دفع و درد شکمی در دو گروه مداخله و کنترل تفاوت معنی داری نشان ندادند (به ترتیب $P=0/53$ ، $P=0/85$ ، $P=0/30$ و $P=0/23$). به علاوه، پس از ۴ هفته، هیچ یک از عوامل تعداد دفعات مدفوع و بی‌اختیاری در دو گروه مداخله و کنترل تفاوت معنی داری نشان نداد (به ترتیب $P=0/22$ و $P=0/53$)، اما فراوانی اجابت مزاج دردناک در گروه مداخله به طور معنی داری کم تر از گروه کنترل بود ($P=0/04$).

استنتاج: براساس یافته‌های این مطالعه، افزودن پروبیوتیک‌ها به درمان استاندارد یبوست عملکردی مانند پودر پیدرولاکس در کودکان مبتلا می‌تواند مفید باشد. برای به دست آوردن نتایج دقیق تر، توصیه می‌شود مطالعات بلندمدت‌تری با استفاده از پروبیوتیک‌ها انجام شود.

شماره ثبت کارآزمایی بالینی: IRCT20230107057070N2

واژه های کلیدی: پروبیوتیک، یبوست، کودکان، پودر پیدرولاکس

E-mail: b.aghaei@mazums.ac.ir

مؤلف مسئول: بهاره لشتو آقایی - رامسر: پردیس خودگردان رامسر

۱. استادیار، گروه اطفال، پردیس رامسر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، رامسر، ایران

۲. دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. استادیار، گروه میکروبیولوژی، دانشکده پزشکی، پردیس رامسر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، رامسر، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۶/۱۷ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۳/۷/۷ تاریخ تصویب: ۱۴۰۳/۹/۱۰

مقدمه

یبوست شایع ترین شکایت گوارشی در جمعیت عمومی، در بزرگسالان و کودکان است. یبوست عملکردی در تمام گروه‌های سنی کودکان، از نوزادان تا نوجوانان رخ می‌دهد و شدت آن می‌تواند از خفیف و کوتاه‌مدت تا شدید و مزمن همراه با انسداد مدفوعی متغیر باشد. بی‌اختیاری مدفوع اغلب نتیجه انسداد مدفوعی در رکتوم است که در آن مواد مدفوعی از توده بزرگ مدفوع سرریز می‌شود. پاتوفیزیولوژی یبوست در کودکان احتمالاً چندعاملی است. استعداد ژنتیکی، وضعیت اقتصادی-اجتماعی پایین، مصرف ناکافی فیبر روزانه، مصرف ناکافی مایعات و عدم تحرک به عنوان عواملی که به یبوست منجر می‌شوند، بیان شده‌اند. به علاوه، ابتلا به یبوست در طولانی مدت ممکن است منجر به استاز دستگاه ادراری، بی‌اختیاری مدفوع، درد شکم، درد رکتوم، بی‌اشتهایی و هم چنین اضطراب گردد (۲). شایع ترین علت یبوست در کودکان، توسعه رفتار احتباسی پس از تجربه یک دفع دردناک یا ترسناک است (۱-۳). معیارهای تشخیصی براساس Rome تلاش کرده‌اند تا با ارائه دستورالعمل‌های معین تشخیص اختلالات عملکردی دستگاه گوارش را بهبود بخشند (۴). براساس Rome IV تشخیص یبوست عملکردی زمانی انجام می‌شود که حداقل دو مورد از معیارهای زیر به مدت ۳ ماه گذشته و با شروع علائم حداقل ۶ ماه پیش از تشخیص وجود داشته باشد: زور زدن در بیش از ۲۵ درصد دفعات دفع مدفوع، مدفوع توده‌ای یا سفت در بیش از ۲۵ درصد دفعات دفع مدفوع، احساس تخلیه ناقص در بیش از ۲۵ درصد دفعات دفع مدفوع، احساس تخلیه ناقص در بیش از ۲۵ درصد دفعات دفع مدفوع، احساس انسداد یا گرفتگی مقعدی-راکتی در بیش از ۲۵ درصد دفعات دفع، نیاز به مانورهای دستی در بیش از ۲۵ درصد دفعات دفع مدفوع و کم‌تر از ۳ دفع مدفوع در هفته (۵،۴).

استفاده از ملین‌ها، تغییر رژیم غذایی، مصرف بیش تر

مایعات و آموزش توالست رفتن از جمله روش‌های غیرتهاجمی درمان یبوست اطفال است، ولی استفاده از این روش‌ها موفقیت درمان را تضمین نمی‌کند. در ضمن پلی‌اتیلن گلیکول (PEG) موثرترین و کم عارضه‌ترین ملین است که به صورت طولانی مدت در اطفال قابل استفاده می‌باشد (۷،۶). درمان تا زمان برقراری الگوی دفع طبیعی و رفع درد همراه با دفع مدفوع، ادامه می‌یابد (۲).

پروبیوتیک تراپی (پروبیوتیک‌ها، باکتری‌های غیربیماری‌زای زنده‌ای هستند که در روده رشد می‌کنند و روی میکروفلور روده تاثیر مثبت و کارآمدی دارند) یکی از بحث‌های جدید علم پزشکی است که تاکنون تنها ارتباط احتمالی آن با برخی بیماری‌های گوارشی همچون سندرم روده تحریک‌پذیر، بیماری التهابی روده و اسهال مشخص شده است، لازم به ذکر است که در رابطه با یبوست بررسی‌های محدودی در دنیا صورت گرفته است (۵، ۱۱-۸). برطبق تعریف سازمان جهانی بهداشت پروبیوتیک‌ها مکمل‌های غذایی حاوی باکتری‌ها و قارچ‌های بالقوه مفیدی هستند که در صورت مصرف مناسب و کافی، اثرات مثبتی بر سلامت میزبان دارند (۱، ۱۲). در حال حاضر به خوبی ثابت شده است که ارتباط آشکاری بین رژیم غذایی و سلامت وجود دارد. انواع گوناگونی از پروبیوتیک‌ها وجود دارند که پروبیوتیک‌های اصلی شامل *L. casei*، *L. plantarum*، *Lactobacillus plantarum*، *Lactobacillus casei*، *Lactobacillus paracasei*، *Lactobacillus rhamnosus*، *Lactobacillus reuteri*، *Bifidobacterium infantis*، *Bifidobacterium breve*، *Bifidobacterium bifidum*، *Bifidobacterium adolescentis*، *Bifidobacterium longum*، *Bifidobacterium lactis*، *Saccharomyces boulardii*، *L. paracasei*، *Propionibacterium freudenreichii*، *B. bifidum*، *B. breve*، *B. infantis*، *L. reuteri*، *L. rhamnosus*، *S. boulardii*، *B. lactis* و *B. longum* می‌باشد (۱۴، ۱۵).

مطالعاتی وجود دارد که در آن‌ها تأثیر پروبیوتیک در نتیجه تولید محصولات باکتریایی (اسیدهای چرب

زنجیره کوتاه)، در درمان یبوست عملکردی کودکان اثبات شده است. به علاوه، پروبیوتیک در کاهش علائم بیماری‌های التهابی روده، درمان درماتیت اتوپیک، درمان اسهال همراه با مصرف آنتی‌بیوتیک و اسهال ویروسی حاد، حساسیت به شیر گاو (CMA) مؤثر است (۱۶-۱۸). لازم به ذکر است برخی از مطالعات نشان داده‌اند که استفاده از پروبیوتیک‌ها در اشخاص سالم خطر ابتلا به بیماری‌های باکتریایی را افزایش نمی‌دهد و در بیماران دچار نقص ایمنی هم مصرف پروبیوتیک‌ها ریسک بسیار پایینی دارد (۱۹).

همان‌طور که گفته شد مطالعات اندکی در زمینه تأثیر پروبیوتیک‌ها در اختلالات عملکردی روده به خصوص در اطفال وجود دارد (۲۰). از این رو با توجه به اهمیت درمان مناسب یبوست اطفال، مطالعات انجام گرفته، اثرات یبوست بر بیماران و پروبیوتیک‌ها به عنوان یک عامل بی خطر و مفید بر آن شدیم تا در مطالعه‌ای تأثیر پروبیوتیک‌ها در درمان یبوست در کودکان مراجعه کننده به درمانگاه بیمارستان امام سجاده (ع) رامسر در سال ۱۴۰۲ را مورد بررسی قرار دهیم.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به روش کارآزمایی بالینی دوسوکور در جمعیت کودکان مبتلا به یبوست مراجعه کننده به درمانگاه بیمارستان امام سجاده (ع) شهر رامسر، استان مازندران، شمال ایران با کد اخلاق IR.MAZUMS.RIB.REC.1402.074 و کد کارآزمایی بالینی IRCT20230107057070N2 در سال ۱۴۰۲ انجام شد. براساس نرم افزار GPOWER، با اندازه اثر ۰/۴۱ با در نظر گرفتن سطح خطای ۵ درصد، توان آزمون ۸۰ درصد مقدار حجم نمونه در هر گروه برابر ۴۵ نفر محاسبه شد. معیارهای ورود شامل سن ۱۲-۲ سال و ابتلا به یبوست عملکردی بود. معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل دریافت مسهل در ۴ هفته قبل، عقب ماندگی ذهنی، ابتلا به هیپوتیروئیدی، فیروز

کیستیک و نیز داشتن جراحی روده بود. ۹۰ کودک به روش تصادفی ساده در دو گروه مداخله و کنترل تقسیم شدند. برای هر کودک، ابتدا چک لیستی حاوی اطلاعاتی از قبیل نام و نام خانوادگی، سن، جنس، سابقه بیماری‌های قبلی، مدت یبوست، دفعات دفع سخت در هفته، دفعات درد شکم در هفته، وجود توده بزرگ در لمس در رکتوم و وجود شرح حال دفع مدفوع بزرگ، توسط پزشک متخصص و با معاینه بالینی و اخذ شرح حال از بیمار تکمیل شد. برای اجرای مداخله، پس از اخذ شرح حال و معاینه بالینی، به والدین هریک از کودکان توضیحات لازم در خصوص چگونگی درمان کودکان براساس قرار گرفتن در گروه مداخله یا کنترل داده شد. کودکان گروه کنترل، درمان معمول یبوست شامل ۱/۵-۰/۷ گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، پودر پیدرولاکس (Pidrolox) (کیدی لاکت از شرکت فراورده‌های مکمل زیست تخمیر) به مدت ۴ هفته به صورت روزانه دریافت کردند. کودکان گروه مداخله، علاوه بر درمان معمول یبوست، پروبیوتیک (کیدی لاکت) به مدت ۴ هفته، روزانه ۱-۲ ساشه (بر حسب وزن بیمار) به صورت محلول در آب، آبمیوه، شیر و یا به صورت مخلوط با غذا دریافت کردند.

کیدی لاکت (Kidi lact)، از شرکت فراورده‌های مکمل زیست تخمیر و ترکیب ویژه پروبیوتیک برای کودکان بالای ۲ سال می‌باشد که حاوی مقادیر بالایی از ۷ سویه باکتری شامل *Lactobacillus bulgaricus*، *Lactobacillus rhamnosus*، *Lactobacillus casei*، *Bifidobacterium infantis*، *Lactobacillus acidophilus*، *Streptococcus thermophilus*، *Bifidobacterium breve* به همراه *Fructooligosaccharides* که کمک کننده به رشد پروبیوتیک‌ها می‌باشد، تهیه شده است. لازم به ذکر است که فرمول این محصول ویژه کودکان تهیه شده است تا آن را به آسانی مصرف کنند. مصرف روزانه پودر پیدرولاکس و پروبیوتیک توسط کودکان با تماس تلفنی توسط دانشجوی طرح کودکان در مدت ۴ هفته

مطالعه پیگیری شد. بیماران در ۲ و ۴ هفته بعد از شروع مداخله، مورد معاینه بالینی قرار گرفتند. این ارزیابی اولیه شامل قوام مدفوع، تعداد موارد بی اختیاری دفع در هفته، وجود درد شکم و دفع دردناک بود. ارزیابی ثانویه شامل بررسی درمان موفق و ایجاد عوارض جانبی مانند اسهال و استفراغ بود (۲۱، ۱۵). همه کودکان آموزش توال رفتن و اصلاح رژیم غذایی را توسط اینترنت دریافت کردند.

داروها توسط داروخانه بیمارستان و در ظروف مشابه بسته بندی شد تا بیماران از نوع داروی دریافتی مطلع نباشند. پزشک معالج نیز از نوع داروی بیمار مطلع نبود و کد بیمار و داروی دریافتی وی در انتهای مطالعه از داروخانه تحویل گرفته شد. درمان بیماران به مدت ۴ هفته ادامه داشت. تواتر دفعات اجابت مزاج در هفته، قوام مدفوع، تعداد دفعات ابتلا به درد شکمی و دفع دردناک، عوارض جانبی یبوست چون تهوع و استفراغ، سردرد قبل از شروع مطالعه و پس از آن ثبت شد. این متغیرها و هم چنین عوارض احتمالی استفاده از داروهای مورد مطالعه و میزان موفقیت درمان بین سه گروه قبل و بعد از مطالعه مقایسه شد.

داده های ثبت شده با نرم افزار SPSS نسخه ۱۸ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. برای بررسی رابطه متغیرهای کیفی، از آزمون های χ^2 و برای مقایسه متغیرهای کمی در دو گروه، از آزمون t استفاده شد.

یافته ها

در مطالعه حاضر در مجموع از میان ۹۰ کودک مورد بررسی در دو گروه مورد و کنترل، ۴۶ نفر (۵۱/۱ درصد) پسر و ۴۴ نفر (۴۸/۹ درصد) دختر بودند. سن کودکان از ۳ سال الی ۱۲ سال با میانگین سنی $7/83 \pm 2/91$ سال بود. بیماران مدت ابتلا به بیماری را از ۱ الی ۴۸ ماه با میانگین $19/11 \pm 19/18$ ماه گزارش کردند. در دو گروه مورد بررسی از نظر بیماری های زمینه ای (سابقه آلرژی، سابقه آنال فیشر و سابقه درمانیت آتوپیک) تفاوت معنی داری مشاهده نشد.

ما در سه بازه زمانی ابتدای مطالعه، بعد از ۲ هفته و در نهایت بعد از ۴ هفته از شروع درمان، علائم بیماران را مورد ارزیابی قرار دادیم. در ابتدای مطالعه تعداد دفعات دفع که برای بیماران ثبت شد از صفر الی ۴ نوبت با میانگین $2/41 \pm 1/17$ بود که از این میان، دفع دردناک در هفته ابتدای مطالعه به طور میانگین در $1/83 \pm 1/19$ موارد رخ داد، اما بی اختیاری بیش تر از دفع های دردناک مشاهده گردید (در بعضی موارد حتی بی اختیاری ۵ نوبت نیز برای بعضی کودکان ثبت شد). در مجموع، میانگین تعداد دفعات بی اختیاری $1/90 \pm 1/35$ بود. به علاوه، بیش ترین تعداد درد شکم ثبت شده، ۲ نوبت بود که غالباً شدید و منتهی به مراجعه به پزشک و بستری بود.

در جدول شماره ۱ نتایج حاصل از بررسی شرایط دفع در ۲ هفته بعد از شروع مطالعه نمایش داده شده است. تعداد دفع در هفته در ۲ هفته بعد از شروع درمان حتی تا ۸ نوبت نیز در یک کودک ثبت گردید و همه کودکان حداقل یک نوبت دفع را داشتند و به طور مشخصی میانگین دفعات دفع افزایش و برابر $3/29 \pm 1/63$ گردید. دفع دردناک و بی اختیاری در دو هفته بعد از شروع درمان کاهش پیدا کردند اما درد شکم هم چنان تغییر چندانی نشان نداد.

جدول شماره ۱: بررسی علائم (دفع، دفع دردناک، بی اختیاری و درد شکم) بیماران در ۲ هفته بعد از شروع درمان

خصوصیت	انحراف ۱ معیار $\pm$ میانگین	کم ترین	بیش ترین
دفع در هفته بعد از ۲ هفته	$3/29 \pm 1/63$	۱	۸
دفع دردناک در هفته بعد از ۲ هفته	$1/64 \pm 1/17$	۰	۵
بی اختیاری در هفته بعد از ۲ هفته	$1/56 \pm 1/34$	۰	۴
درد شکم در هفته بعد از ۲ هفته	$1/10 \pm 0/78$	۰	۲

در جدول شماره ۲ نتایج حاصل از بررسی شرایط دفع در ۴ هفته بعد از شروع مطالعه نمایش داده شده است. دفع در هفته در ۴ هفته بعد از شروع درمان در یک کودک حتی تا ۱۰ نوبت نیز ثبت گردید و همه کودکان حداقل یک نوبت دفع را داشتند و به طور مشخص میانگین دفعات دفع نسبت به زمان شروع درمان دو برابر افزایش و برابر $5/49 \pm 1/90$ شد. دفع دردناک و

جدول شماره ۴: بررسی شرایط دفع در ۴ هفته بعد از شروع درمان

خصوصیت	گروه بندی	انحراف معیار $\pm$ میانگین	سطح معنی داری
دفع در هفته بعد از ۴ هفته	مداخله	5.74 ± 2.07	۰/۲۲
	کنترل	5.24 ± 1.72	
دفع دردناک در هفته بعد از ۴ هفته	مداخله	0.84 ± 0.79	۰/۰۴
	کنترل	1.24 ± 1.06	
بی اختیاری در هفته بعد از ۴ هفته	مداخله	1.51 ± 1.39	۰/۵۳
	کنترل	1.33 ± 1.31	
درد شکم در هفته بعد از ۴ هفته	مداخله	0.84 ± 0.76	۰/۰۰
	کنترل	1.27 ± 0.72	

بحث

نتایج حاصل از مطالعه حاضر نشان داد که پروبیوتیک‌ها باعث کاهش معنی‌دار درد شکمی و دفعات دفع دردناک در کودکان مبتلا به یبوست شدند، اما تأثیر قابل توجهی بر تعداد دفعات مدفوع یا بی‌اختیاری مدفوع نداشتند. به علاوه، نشان داده شد که پروبیوتیک‌ها بیش‌تر در کاهش علائم دردناک مرتبط با یبوست عملکردی مؤثر هستند، اما ممکن است بر فاکتورهای فیزیولوژیکی مانند تعداد دفعات مدفوع تأثیر کم‌تری داشته باشند.

در مقایسه با نتایج حاصل از این پژوهش Tabbers و همکاران در سال ۲۰۱۰ در مطالعه خود تأثیر مصرف پروبیوتیک‌ها در کودکان مبتلا به یبوست را بررسی کردند که نتایج مشابهی با مطالعه حاضر یافت شد، به‌طوری‌که پروبیوتیک‌ها باعث کاهش دفعات درد شکمی شدند، اما تأثیری بر تعداد دفعات مدفوع نداشتند (۲۲). این مطالعه تأکید داشت که سویه‌های خاص پروبیوتیک ممکن است در کودکان مختلف نتایج متفاوتی ایجاد کنند و تأثیرات آن‌ها باید در گروه‌های مختلف با دوزهای متفاوت بررسی شود.

در مطالعه Miller و همکاران در سال ۲۰۲۱ اثبات شد که مصرف پروبیوتیک‌ها به مدت ۸ هفته در کودکان مبتلا به یبوست علاوه بر کاهش درد شکمی، افزایش معنی‌داری در تعداد دفعات مدفوع ایجاد می‌کند (۴). این مطالعه نیز نشان داد که مدت زمان مصرف طولانی‌تر می‌تواند در بهبود تعداد دفعات مدفوع مؤثر باشد، در حالی که مطالعه حاضر تنها به ۴ هفته درمان پرداخت. در ادامه، مطالعه Guerra و همکاران در سال ۲۰۱۱ که

بی‌اختیاری در ۲ هفته بعد از شروع درمان کاهش پیدا کرد، به علاوه در ۴ هفته بعد از شروع درمان درد شکم نیز روند کاهشی داشت.

در جدول شماره ۳ نتایج حاصل از بررسی شرایط دفع در ۲ هفته بعد از شروع درمان نمایش داده شده است. هیچ یک از فاکتورهای تعداد دفع، دفع دردناک، بی‌اختیاری در دفع و درد شکم در دو گروه مداخله و کنترل از خود اختلاف معنی‌داری نشان ندادند (به ترتیب $P=0.23$ و $P=0.53$ ، $P=0.85$ ، $P=0.30$).

در جدول شماره ۴ نتایج حاصل از بررسی شرایط دفع در ۴ هفته بعد از شروع درمان نمایش داده شده است. هیچ یک از فاکتورهای تعداد دفع و بی‌اختیاری در دفع در دو گروه مداخله و کنترل اختلاف معنی‌داری را نشان ندادند (به ترتیب $P=0.22$ و $P=0.53$) اما دفعات دفع دردناک به طور معنی‌داری در گروه مداخله کم‌تر از گروه کنترل بود.

لازم به ذکر است، میانگین سنی در گروه مداخله $7/46 \pm 3/07$ سال و گروه کنترل $8/20 \pm 2/74$ سال بود که از نظر آماری اختلاف فوق معنی‌دار نبود ($P=0.23$). از طرفی گروه مداخله و کنترل از نظر مدت ابتلا به بیماری نیز اختلاف معنی‌داری از خود نشان ندادند ($P=0.36$).

جدول شماره ۲: بررسی علائم (دفع، دفع دردناک، بی‌اختیاری و درد شکم) بیماران در ۴ هفته بعد از شروع درمان

خصوصیت	انحراف معیار $\pm$ میانگین	کم‌ترین	بیش‌ترین
دفع در هفته بعد از ۴ هفته	5.49 ± 1.90	۱	۱۰
دفع دردناک در هفته بعد از ۴ هفته	1.04 ± 0.95	۰	۴
بی اختیاری در هفته بعد از ۴ هفته	1.42 ± 1.34	۰	۴
درد شکم در هفته بعد از ۴ هفته	1.06 ± 0.77	۰	۲

جدول شماره ۳: بررسی شرایط دفع در ۲ هفته بعد از شروع درمان

خصوصیت	گروه بندی	انحراف معیار $\pm$ میانگین	سطح معنی داری
دفع در هفته بعد از ۲ هفته	مداخله	3.47 ± 1.76	۰/۳۰
	کنترل	3.11 ± 1.48	
دفع دردناک در هفته بعد از ۲ هفته	مداخله	1.62 ± 1.19	۰/۸۵
	کنترل	1.67 ± 1.16	
بی اختیاری در هفته بعد از ۲ هفته	مداخله	1.64 ± 1.24	۰/۵۳
	کنترل	1.47 ± 1.44	
درد شکم در هفته بعد از ۲ هفته	مداخله	1.02 ± 0.78	۰/۳۴
	کنترل	1.18 ± 0.77	

نبود، در این مطالعه اثرات مثبتی در این زمینه مشاهده شد. نتیجه حاصل از مقایسه مطالعات، حاکی از این است که از نظر مدت زمان مصرف پروبیوتیک‌ها در مطالعاتی که دوره‌های طولانی‌تری از مصرف پروبیوتیک را بررسی کرده‌اند (۶ تا ۸ هفته)، افزایش تعداد دفعات مدفوع را نشان داده‌اند. در مقابل، مطالعات کوتاه‌تر مانند مطالعه حاضر (۴ هفته) اغلب تنها بهبود در علائم دردناک (مانند درد شکمی و دفع دردناک) را گزارش کرده‌اند. تفاوت در گونه‌های استفاده‌شده از پروبیوتیک‌ها (مانند *Bifidobacterium* و *Lactobacillus*) می‌تواند در نتایج مطالعه، تفاوت ایجاد کند. به عنوان مثال، برخی از مطالعات نشان داده‌اند که سویه‌های خاصی از *Lactobacillus* تأثیر بیش‌تری بر تعداد دفعات مدفوع دارند.

از جمله محدودیت‌های مطالع حاضر می‌توان به تعداد کم جامعه مورد مطالعه و محدودیت‌های روش مطالعه اشاره نمود.

پروبیوتیک‌ها به عنوان یک درمان مکمل در یبوست عملکردی کودکان، به ویژه در کاهش درد شکمی و دفع دردناک، مؤثر شناخته شده‌اند. با این حال، تأثیر آن‌ها بر تعداد دفعات مدفوع و بی‌اختیاری، نیاز به تحقیقات بیش‌تری دارد. عواملی مانند مدت زمان درمان، دوز و نوع سویه پروبیوتیک مورد استفاده می‌تواند بر نتایج مطالعات تأثیرگذار باشد. برای به دست آوردن نتایج دقیق‌تر، توصیه می‌شود مطالعات بلندمدت‌تری با استفاده از پروبیوتیک‌ها انجام شود.

بر روی ۵۹ کودک انجام شد، نشان داد که مصرف ماست حاوی پروبیوتیک در کاهش دفع دردناک مؤثر بود (۲۳). اگرچه تأثیر معنی‌داری بر تعداد دفعات مدفوع گزارش نشد، اما کاهش درد شکمی و بهبود کیفیت زندگی کودکان مشاهده شد، که این نتایج با مطالعه حاضر مطابقت دارد. مطالعه Bu و همکاران در سال ۲۰۱۴ که به مقایسه پروبیوتیک با اکسید منیزیم به عنوان دارونما پرداخت، بیان کرد که پروبیوتیک‌ها به طور معناداری درد شکمی را کاهش داده و کیفیت مدفوع را بهبود بخشیدند، اما تفاوت معنی‌داری در تعداد دفعات مدفوع دیده نشد (۲۴). این یافته‌ها نشان‌دهنده تطابق با مطالعه حاضر است، که نشان می‌دهد پروبیوتیک‌ها ممکن است در کاهش علائم دردناک مؤثرتر از سایر جنبه‌های یبوست باشند. مطالعه Banaszekiewicz و Szajewska در سال ۲۰۱۲ که بر روی ۸۴ کودک انجام شد، نشان داد که مصرف پروبیوتیک‌ها تأثیری در بهبود دفعات مدفوع یا سختی مدفوع نداشت. مشابه با مطالعه حاضر، این تحقیق نیز بیش‌تر بر کاهش درد شکمی متمرکز بود و تأثیرات بر سایر علائم یبوست مانند تعداد دفعات اجابت مزاج، محدود بود (۲۴). براساس مطالعه Wallace و همکاران در سال ۲۰۲۰ که تأثیر پروبیوتیک‌ها را بر کودکان مبتلا به یبوست مزمن بررسی کرد، مصرف روزانه پروبیوتیک‌ها به مدت ۶ هفته باعث بهبود دفعات مدفوع، قوام مدفوع و کاهش درد شکمی می‌شود (۲۰). برخلاف مطالعه حاضر که تأثیر پروبیوتیک‌ها بر دفعات مدفوع معنی‌دار

References

1. Van Den Berg MM, Benninga M, Di Lorenzo CJOjotACoG, ACG. Epidemiology of childhood constipation: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2006; 101(10): 2401-2409. PMID: 17032205.
2. Kliegman R, Stanton B, St Geme J, Schor N, Behman R. *Nelson textbook of pediatrics E-Book*. Philadelphia, PA: Elsevier; 2011.
3. Karami H, Mousavi A, Khademloo M, Soleimani FJJoBUoMS. Etiology of chronic constipation and related causes in children referred to Boo-Ali Sina Hospital in Sari between 2006 and 2007. *J Birjand Univ Med Sci* 2009; 16(4): 51-56 (Persian).
4. Miller LE, Ibarra A, Ouwehand AC, Zimmermann AK. Normative values for stool

- frequency and form using Rome diagnostic criteria for functional constipation in adults: systematic review with meta-analysis. *Ann Gastroenterol* 2017; 30(2): 161-167. PMID: 28243036.
5. Bekkali N-L, Bongers ME, Van den Berg MM, Liem O, Benninga MAJNj. The role of a probiotics mixture in the treatment of childhood constipation: a pilot study. *Nutr J* 2007; 6:17. PMID: 17683583.
 6. Khanna V, Poddar U, Yachha SKJIp. Etiology and clinical spectrum of constipation in Indian children. *Indian Pediatr* 2010; 47(12): 1025-1030. PMID: 20453267.
 7. McDonagh M, Peterson K, Carson S, Chan B, Thakurta S. Drug Class Review: Atypical Antipsychotic Drugs: Final Report Update 2. Portland, (OR): Oregon Health & Science University; 2008. PMID: 20495725.
 8. Chmielewska A, Szajewska HJWjogW. Systematic review of randomised controlled trials: probiotics for functional constipation. *World J Gastroenterol* 2010; 16(1): 69-75. PMID: 20039451.
 9. Tabbers M, de Milliano I, Roseboom M, Benninga MJNj. Is Bifidobacterium breve effective in the treatment of childhood constipation? Results from a pilot study. *Nutr J* 2011; 10:19. PMID: 21345213
 10. Khodadad A, Sabbaghian MJJOp. Role of synbiotics in the treatment of childhood constipation: a double-blind randomized placebo controlled trial. *Iran J Pediatr* 2010; 20(4): 387-392. PMID: 23056736.
 11. Pärtty A, Rautava S, Kalliomäki M. Probiotics on Pediatric Functional Gastrointestinal Disorders. *Nutrients* 2018; 10(12): 1836. PMID: 30501103.
 12. Guerra PV, Lima LN, Souza TC, Mazochi V, Penna FJ, Silva AM, et al. Pediatric functional constipation treatment with Bifidobacterium-containing yogurt: a crossover, double-blind, controlled trial. *World J Gastroenterol* 2011; 17(34): 3916-3921. PMID: 22025880.
 13. Stanton C, Gardiner G, Meehan H, Collins K, Fitzgerald G, Lynch PB, et al. Market potential for probiotics. *Am J Clin Nutr* 2001; 73(2 Suppl): 476s-483s. PMID: 11157361.
 14. Saavedra JMJAjocn. Clinical applications of probiotic agents. *Am J Clin Nutr* 2001; 73(6): 1147S-1151S. PMID: 11393193.
 15. Abediny M, Ataiee P, Afkhamzadeh A, Seifmanesh M, Sedaghat BJJJoIMS. The effect of probiotics on the treatment of functional constipation in children of 4–12 years of age. *Journal of Isfahan Medical School* 2016; 33(368): 2448-2454.
 16. Kligler B, Cohrssen AJAfp. Probiotics. *Am Fam Physician* 2008; 78(9): 1073-1078. PMID: 19007054.
 17. Karami H, Borna S, Hosseinzadeh F, Mahmoodi E, Lashtoo Aghaee B, Rezai MS. Using Probiotics in Infants with Cow's Milk Allergy: A Randomized Clinical Trial. *Journal of Pediatrics Perspectives* 2021; 9(12): 15067-15075.
 18. Salminen MK, Rautelin H, Tynkkynen S, Poussa T, Saxelin M, Valtonen V, et al. Lactobacillus bacteremia, clinical significance, and patient outcome, with special focus on probiotic L. rhamnosus GG. *Clin Infect Dis* 2004; 38(1): 62-69. PMID: 14679449.
 19. Wallace C, Sinopoulou V, Gordon M, Akobeng AK, Llanos-Chea A, Hungria G, et al. Probiotics for treatment of chronic constipation in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2022; 3(3): Cd014257.
 20. Makhwana VA, Acharyya K, Acharyya S. Profile of Functional Constipation in Children

- at a Referral Hospital. *Indian Pediatr* 2022; 59(4): 287-289. PMID: 35014616.
21. Tabbers MM, Chmielewska A, Roseboom MG, Crastes N, Perrin C, Reitsma JB, et al. Fermented milk containing *Bifidobacterium lactis* DN-173 010 in childhood constipation: a randomized, double-blind, controlled trial. *Pediatrics* 2011; 127(6): e1392-e1399. PMID: 21606153.
 22. Guerra PV, Lima LN, Souza TC, Mazochi V, Penna FJ, Silva AM, et al. Pediatric functional constipation treatment with *Bifidobacterium*-containing yogurt: a crossover, double-blind, controlled trial. *World J Gastroenterol* 2011; 17(34): 3916-3921. PMID: 22025880.
 23. Bu LN, Chang MH, Ni YH, Chen HL, Cheng CC. *Lactobacillus casei rhamnosus* Lcr35 in children with chronic constipation. *Pediatr Int* 2007; 49(4): 485-490. PMID: 17587273.
 24. Banaszkiewicz A, Szajewska H. Ineffectiveness of *Lactobacillus* GG as an adjunct to lactulose for the treatment of constipation in children: a double-blind, placebo-controlled randomized trial. *J Pediatr* 2005; 146(3): 364-369. PMID: 15756221.