

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
профессионального образования «Красноярский государственный
медицинский
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
ФГБОУ ВПО им проф. Войно-Ясенецкого Минздрава России

Кафедра педиатрии с курсом ПО
Заведующая кафедрой
ДМН, Профессор
Таранушенко Т.Е.

РЕФЕРАТ

Тема: «Хроническая диарея у детей».

Выполнила: ординатор
КрасГМУ 2 года обучения
Ничипорчук Э.А.
Проверила: ДМН, доцент
кафедры
Панфилова В.И.

Красноярск
2024

коф. 

Оглавление

Список сокращений	3
Введение	4
Теоретическая часть	7
Типы диарей и их этиология.....	8
Диагностический поиск причины хронической диареи у детей первого года жизни	12
Диагностический поиск причины хронической диареи у детей старше 1 года жизни	13
Функциональная диарея.....	16
Лактазная недостаточность	19
Целиакия	23
Синдром раздражённого кишечника.....	24
Болезнь Крона	27
Язвенный колит	30
Заключение	33
Литература.....	35

Список сокращений

ААД – антибиотикоассоциированная диарея

ЕМА – антитела к эндомизию

ТТG – тканевая трансглутаминаза

БК – болезнь Крона

ВЗК – воспалительные заболевания кишечника

ВНПЖ – внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы

ДПК – двенадцатиперстная кишка

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИПП – ингибиторы протонной помпы

КТ – компьютерная томография

НПВП (С) – нестероидные противовоспалительные препараты
(средства)

ОД – осмотическая диарея

ОЦК – объем циркулирующей крови

ПГ – простагландины

СД – секреторная диарея

СИБР – синдром избыточного бактериального роста

СО – слизистая оболочка

ФД – функциональная диарея

СРК – синдром раздраженного кишечника

ФНО – фактор некроза опухоли

ЭК – эозинофильный колит

ЯК – язвенный колит

Введение

Согласно определению Всемирной организации здравоохранения, диарея — это жидкий или водянистый стул 3 раз/сут и более. Некоторые специалисты предлагают определять диарею не только по частоте и консистенции стула, но и по его объему или весу. Консистенция стула обусловлена его влагоудерживающей способностью, т. е. количеством несвязанной «свободной» воды. Считается, что нормальный вес стула не должен превышать 10 г/кг массы тела у детей раннего возраста и 200 г/сут у взрослых. Однако в клинической практике такая оценка может оказаться трудновыполнимой, поэтому для описания нарушений стула рекомендуется использовать Бристольскую шкалу, при которой жидкий стул соответствует 5-му типу и выше. Кроме того, важно обращать внимание на характер стула (водянистый, пенистый, жирный) и присутствие патологических примесей (слизь, кровь, непереваренные остатки пищи).

По патофизиологическим механизмам развития можно выделить четыре основных типа диареи — **осмотическую, секреторную, экссудативную и диарею, связанную с нарушением моторики.**

Осмотическая диарея характеризуется накоплением в просвете кишечника осмотически активных веществ, чаще углеводов, воды и натрия. Клинически такой тип диареи характеризуется полифекацией, высокой осмолярностью стула, повышением концентрации короткоцепочечных жирных кислот, незначительными потерями электролитов, низкими значениями pH кала. Классическим примером механизма развития осмотической диареи является нарушение расщепления и всасывания углеводов — лактозы, фруктозы, глюкозы-галактозы. Такой же механизм диареи присущ экзокринной недостаточности поджелудочной железы, заболеваниям печени, иммунодефицитам и некоторым другим состояниям. Осмотическая диарея купируется, когда перестают поступать осмотически

активные вещества (например, при лактазной недостаточности на безлактозной диете).

Секреторный механизм диареи развивается при избыточной секреции жидкости в просвете кишечника и солей натрия и калия, при этом снижается их обратное всасывание. Этот тип диареи проявляется обильным водянистым стулом со значительными электролитными потерями (натрия, калия, хлора), быстрым развитием эксикоза и метаболического ацидоза. Чаще секреторная диарея развивается при острых кишечных инфекциях вирусной этиологии. В качестве примера можно привести врожденную хлоридную или натриевую диарею, диарею при мальабсорбции желчных кислот. Тяжелая диарея с преобладанием секреторного компонента, потерей большого количества плазменного белка характерна для врожденных аномалий энтероцитов. Важным отличием секреторной диареи является отсутствие эффекта от голодания.

Экссудативная диарея развивается при воспалительных заболеваниях кишечника и сопровождается повреждением эпителия вплоть до формирования язв и крипт-абсцессов. При таком повреждении вторично присоединяются и другие механизмы диареи — осмолярный тип и нарушение моторики кишечника. В результате воспаления слизистой оболочки кишечника нарушается всасывание питательных веществ, что в свою очередь создает осмотический градиент давления в просвете кишки. С другой стороны, хроническое воспаление приводит к нарушению моторной функции кишечника вследствие вовлечения энтеральной нервной системы в патологический процесс. Экссудативный механизм диареи типичен для таких заболеваний, как целиакия, болезнь Крона и язвенный колит.

Хроническая диарея, обусловленная нарушением моторики кишечника, характерна для синдрома избыточного бактериального роста и синдрома раздраженного кишечника. В этом случае ускорение транзита кишечного содержимого развивается из-за избыточной гормональной (серотонин, простагландины, секретин, панкреозимин, гастрин, мотилин) и

нейрогенной стимуляции, приводящей к увеличению внутрикишечного давления. В клинической картине такого типа диареи присутствует необильный жидкий или кашицеобразный стул, чаще сразу после приема пищи, преимущественно в утренние часы, при этом может отмечаться примесь слизи. Кроме этого, диарея, связанная с нарушением моторики, сопровождается схваткообразной болью в животе перед актом дефекации, ослабевающей после него.

Теоретическая часть

Диарея - учащенное опорожнение кишечника с повышенным содержанием воды в кале.

У детей раннего возраста диарея:

- объем стула > 10 г/кг в сутки

3-х лет и старше:

- объем стула > 200 г в сутки

- частота > 3 раза в день

Диарея с полифекацией:

- объем кала $> 2\%$ съеденной пищи и выпитой жидкости

Без полифекалии.

Диарея острая:

- не > 4 недель

- в анамнезе нет подобных эпизодов

Диарея хроническая:

- > 4 недель

- рецидивирующий характер

Причины хронических диарей

Индукцированные пищей- функциональная диарея, чрезмерное потребление сока/ осмотически активных углеводов, идиопатический, пищевая аллергия (опосредованная IgE- и не-IgEопосредованным), непереносимость лактозы.

Кишечные инфекции- бактериальные : кишечная палочка - множественные типы (энтероагрегационные, энтеропатогенные, энтеротоксигенные, энтероадгезивные) сальмонеллы, шигеллы, иерсинии, *Campylobacter* *Clostridium difficile* *Mycobacterium avium complex* *Mycobacterium tuberculosis* **-вирусные** Цитомегаловирус Ротавирус

Энтеросолюбильный аденовирус, Астровирус Торовирус Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ).

Воспалительные заболевания кишечника- Болезнь Крона, Неспецифический язвенный колит.

Редкие формы врождённых диарей- врожденная хлоридная диарея, врожденная натриевая диарея, мальабсорбция глюкозы-галактозы, врожденная дисахаридазная недостаточность (сахароза-изомальтаза и др.), врожденная мальабсорбция желчных кислот.

Типы диарей и их этиология

Тип диареи	Основное звено патогенеза	Характер стула	Этиология
гиперсекреторная	Повышенная секреция воды и электролитов в просвет кишечника, преобладающая над всасыванием	Обильный водянистый	Экзогенные причины: Слабительные средства: фенолфталеин, бисакодил, сена, касторовое масло и др.; Другие лекарственные средства: фуросемид, тиазиды, теofilлин, холинергические препараты, ингибиторы холинэстеразы и др. Бактериальные токсины: Staphylococcus aureus, Clostridium perfringens, Clostridium botulinum и др. Эндогенные причины: Наследственная

			хлоридорея (отсутствие обмена $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$), наследственная Na^+диарея (отсутствие обмена Na^+/H^+); Бактериальные энтеротоксины: <i>Escherichiacoli</i>, <i>Yersiniaenterocolitica</i>, <i>Shigellaspp.</i>, <i>Campylobacterjejuni</i>, <i>Salmonellaspp.</i>, <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Clostridiumdifficile</i>, <i>Klebsiellapneumoniae</i> и др. Опухоли, продуцирующие гормоны: VIP-омы поджелудочной железы, ганглионевромы (VIP), медуллярная карцинома щитовидной железы (кальцитонин и простагландины), мастоцитомы (гистамин), ворсинчатая аденома, гастринома (синдром Золлингера–Эллисона) и др.
Осмотическая (гиперосмолярная)	Снижение абсорбции воды и электролитов – накопление осмотически активных веществ в просвете кишечника	Полифекалия, стеаторея	Экзогенные причины: Прием солевых слабительных средств, не всасывающихся в кишечнике (сульфатов магния, натрия и др.), антацидов,

			содержащих оксид магния, и других лекарственных препаратов (лактолоза, холестирамин). Эндогенные причины: Болезни поджелудочной железы с недостаточностью внешнесекреторной функции Болезни печени, сопровождающиеся нарушением выделения желчных кислот Глютеновая энтеропатия (целиакия) Дивертикулез тонкого кишечника Лактазная недостаточность Болезнь Уиппла Синдром избыточного бактериального роста Лимфома тонкой кишки Амилоид
Гипер-или гипокинетическая	Повышенная скорость транзита химуса по кишечнику / замедленная скорость транзита	Жидкий или кашецеобразный, необильный	Неврогенная (СРК), гормональная или фармакологическая (слабительные средства (изофенин, фенолфталейн, бисакодил и др.) или антациды, содержащие соли магния) стимуляция / склеродермия, синдром слепой петли

Экссудативная (инвазивная)	Гиперэкссудация белка в просвет кишки с последующим «сбросом» воды и электролитов	Жидкий, необильный, слизь, кровь	Воспалительные изменения стенки кишки (ВЗК, туберкулез, сальмонеллез, дизентерия) Экссудативные энтеропатии
-----------------------------------	---	----------------------------------	--

При первичном обращении пациента с диареей важно определить, является ли диарея **частью органической или функциональной патологии**, обусловлена она неинфекционными или инфекционными причинами, а также предположить возможную ее этиологию.

Диагностический поиск причины хронической диареи у детей первого года жизни

Важным дифференциально-диагностическим признаком диареи является возраст ее манифестации. Диарея, появляющаяся с первых дней жизни ребенка, указывает на ее врожденный генез. При отсроченном развитии хроническая диарея имеет часто приобретенный характер, однако существуют заболевания с отсроченной реализацией генетических механизмов развития диарейного синдрома.

Подозревая врожденные заболевания, проявляющиеся хронической диареей, необходимо определить тип диареи — осмотический или секреторный. Один из простых диагностических тестов — прекращение кормления ребенка на короткий срок: купирование или уменьшение степени выраженности симптомов указывает на осмотический тип диареи. Ранний дебют осмотической диареи наблюдается при врожденной лактазной недостаточности у детей на грудном вскармливании или сахарозно-изомальтазной недостаточности, если ребенок получает соответствующие заменители грудного молока. Если положительного эффекта от «голодания» не отмечается, то необходимо исключать врожденную хлоридную или натриевую диарею. Хроническая диарея, проявляющаяся в первые месяцы жизни, может указывать на наличие редких генетических болезней с наличием структурных дефектов слизистой оболочки на уровне энтероцитов, микроворсин (IPeX-синдром, врожденная атрофия ворсин, эпителиальная дисплазия).

При сборе жалоб необходимо уточнить связь диареи с приемом определенных продуктов питания. Так, лактазная недостаточность

характеризуется выраженным ухудшением состояния в течение 30 мин при употреблении молочных продуктов, для сахарозной недостаточности характерно развитие симптоматики при употреблении продуктов, содержащих галактозу и сахарозу. Введение в питание глютенсодержащих продуктов у пациентов с целиакией способствует развитию диареи через 1–1,5 мес.

При подозрении на целиакию необходимо дополнительное обследование на догоспитальном этапе. Современным маркером диагностики целиакии является определение антител к тканевой трансглутаминазе (anti-tTG), эндомизию (EMA) и деамедированным пептидам глиадина.

Последующий диагностический поиск должен проводиться при помощи эзофагогастродуоденоскопии, с морфологическим исследованием биоптатов, генетического обследования.

Диагностический поиск причины хронической диареи у детей старше 1 года жизни

При осмотре ребенка с хронической диареей важно обращать внимание на антропометрические параметры, наличие высыпаний, локализацию и характер боли в животе. Диарея со снижением массы тела и роста в сочетании с поражениями кожи (высыпания по типу экземы, псориаза, а также трещины кожи, эрозии)

Отягощенная наследственность по аутоиммунной патологии (сахарный диабет, ревматоидный артрит и др.) указывает на возможное развитие воспалительных заболеваний кишечника как причины хронической диареи. Ухудшение характера стула при стрессовой ситуации характерно для синдрома раздраженного кишечника с диарейным синдромом.

Жидкий, водянистый, пенистый стул с кислым запахом характерен для мальабсорбции углеводов. «Жирный» стул отмечается как при нарушениях процессов переваривания, так и всасывания. Стеаторея характерна для экзокринной недостаточности поджелудочной железы на фоне хронического панкреатита, целиакии. Более редкие причины такой диареи — муковисцидоз, изолированная недостаточность липазы, синдром Швахмана–Даймонда,

экссудативная энтеропатия, синдром Пирсона, билиарная атрезия. Диарея со слизью, наличием крови — признак воспалительных изменений кишки, что характерно для воспалительных заболеваний кишечника, аллергии к белкам коровьего молока, постинфекционного энтероколита. Алый цвет крови, отмечаемый на туалетной бумаге или поверхности каловых масс, указывает на то, что источник кровотечения локализован в прямой кишке, а прожилки или сгустки крови, перемешанные с каловыми массами, или наличие темной крови со сгустками характеризуют более проксимальное расположение источника. Диарея с большим количеством крови бывает при язвенном колите и инфекционном проктоколите. К редким причинам появления обильной крови в стуле у детей относят васкулит, вызываемый аутоиммунными заболеваниями, в частности узелковым полиартериитом, системной красной волчанкой или синдромом Шегрена.

Сведе применению лекарственных препаратов, которые могут вызывать учащение и разжижение стула: слабительные; антациды, содержащие соли магния; антибиотики (особенно клиндамицин, линкомицин, ампициллин, цефалоспорины 3-го поколения); антиаритмические препараты (квинидин, пропранолол); соли калия (панангин, аспаркам); сахарозаменители (сорбитол); препараты урсодезоксихолевой кислоты; холестирамин; сульфасалазин; антикоагулянты.

На этапе поликлинического обследования больного с хронической диареей необходимо выполнить первичный минимальный объем диагностического поиска с использованием лабораторных методов исследования крови. В рутинный протокол входит развернутый анализ крови, он важен для выявления анемии, изменений содержания лейкоцитов. Такие изменения, как высокая скорость оседания эритроцитов, анемия, лейкоцитоз, обладают высокой специфичностью в диагностике воспалительных заболеваний кишечника, биохимический анализ крови: наличие дефицита железа является чувствительным индикатором патологии тонкой кишки, в частности при целиакии. Для выявления признаков гиповолемии и снижения

концентрации минеральных веществ следует определять концентрацию электролитов (кальция, калия, натрия, хлора), азота мочевины и уровня креатинина сыворотки крови. Нарушение кислотно-основного баланса со снижением хлора и калия в сыворотке крови, повышенной экскрецией хлора с калом, развитием алкалоза характерно для врожденной хлоридной диареи, проявляющейся с рождения. Гипопротеинемия в сочетании с экссудативной энтеропатией указывает на нарушение всасывания белков при различных заболеваниях: интестинальной лимфангиэктазии-целиакии, пищевой аллергии, гистиоцитозе. Обязательным является изучение коагулограммы для выявления нарушений свертывания, агрегации тромбоцитов, имеющих большое значение в развитии желудочно-кишечных кровотечений. Наиболее точным маркером воспаления является фекальный кальпротектин — белок, продуцируемый нейтрофилами слизистой оболочки кишечника. Высокий уровень кальпротекина отражает активность и распространенность воспаления слизистой оболочки, а также может служить предиктором вероятного обострения заболевания у пациентов с болезнью Крона, язвенным колитом.

Несколько заболеваний, одним из симптомов которых является хроническая диарея, представлены более подробно:

Функциональная диарея

-доброкачественная хроническая диарея у ребенка грудного, раннего или дошкольного возраста, который выглядит здоровым, имеет нормальные показатели физического, психомоторного и когнитивного развития, у него отсутствуют признаки какого-либо системного, инфекционного заболевания, мальабсорбции и недостаточности питания.

Этиология

-факторы питания: чрезмерное употребление фруктового сока; диета с высоким содержанием простых углеводов, низким содержанием жиров и пищевых волокон, а также нарушения по оси «головной мозг — кишка», генетическая предрасположенность, факторы внешней среды, предшествующая кишечная инфекция .

-нарушении правил введения продуктов прикорма; у детей, находящихся только на грудном вскармливании — при нарушении диеты матери.

-прием некоторых лекарственных средств, таких как слабительные, антибиотики, препараты, содержащие желчные кислоты, нестероидные противовоспалительные средства, антациды и другие, также могут служить причиной поноса.

Клиническая картина

В большинстве случаев частота дефекации при функциональной диарее учащается до 3–5 раз в сутки, реже — до 6–8 раз, а также происходит изменение консистенции каловых масс (форма стула по Бристольской шкале — тип 6 или 7), поскольку консистенция стула напрямую коррелирует со скоростью транзита по ободочной кишке. Причем чем чаще происходит опорожнение кишки, тем меньше объем и ниже плотность каловых масс. После трех лет диареей считается объем стула, превышающий 200 г в сутки.

Урчание, метеоризм и ощущение неполного опорожнения кишечника (у детей старшего возраста), ложные и императивные позывы обычно наблюдаются при значительном увеличении частоты дефекаций. Как правило, эти симптомы выражены незначительно или умеренно.

При пальпации определяются вздутие и незначительная болезненность живота без четкой локализации боли.

Диагностика

Римский консенсус IV пересмотра (2016) определил следующие диагностические критерии функциональной диареи:

- манифестация симптомов в возрасте от 6 месяцев до 3 лет;
- ежедневная безболезненная повторная дефекация с отхождением неоформленного стула

3 раза в сутки и более (25% всех дефекаций) без преобладания абдоминальной боли или изнуряющего вздутия;

- симптомы наблюдаются более 4 недель;
- симптоматика в утренние часы (когда просыпается), отсутствует ночная симптоматика;
- отсутствуют признаки нарушения физического развития;
- с возрастом симптомы самостоятельно исчезают;
- отсутствуют другие патологические симптомы.

Функциональная диарея не является заболеванием, но ее появление, в большинстве случаев, служит симптомом наличия скрытых расстройств пищеварительной или нервной систем.

Органические изменения кишечника при этом не обнаруживаются, лабораторные показатели крови и копрограмма остаются в норме.

Наличие симптомов тревоги (подъем температуры, рвота, отказ от еды, выраженное беспокойство, примесь крови в кале, потеря массы тела, нарушение ритма мочеиспускания, вздутие живота, высыпания на коже, зуд, изменения в анализах крови, мочи, копрограмме и др.) требует проведения комплекса клинико-диагностических мероприятий для верификации диареи

1. Клинический анализ крови и уровень СРБ.
2. Биохимический анализ крови (амилаза, глюкоза, мочеви́на, креатинин, ферритин и др.).
3. При подозрении на целиакию: IgA тканевые трансглутаминазные антитела, IgA антитела к деаминированным пептидам глиадина и эндомизию, эноскопия с биопсией тонкого кишечника
4. Кал на яйца глистов, цисты лямблий, простейшие.
5. Для выявления инфекционного агента: бактериологическое, вирусологическое исследование фекалий; серологическое исследование крови; ПЦР-диагностика крови и кала.
6. Специфические методы исследования фекалий: кальпротектин
7. Обзорная рентгенография брюшной полости.
8. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек.
9. Эндоскопические (колоноскопия, гастроскопия, ирригоскопия) и радиологические методы исследования.
10. Консультация узких специалистов: гастроэнтеролога, инфекциониста, хирурга, нефролога, уролога, гинеколога, эндокринолога, психотерапевта (у детей школьного возраста).

Лечение

- не рекомендуется избыточное потребление фруктовых соков, особенно тех, которые содержат сорбит и имеют высокое соотношение фруктозы к глюкозе (например, яблочный сок, грушевый нектар); яблочный сок с мякотью или натуральный виноградный сок (сок прямого отжима без красителей, консервантов, без сахара и подсластителей) могут служить безопасной альтернативой;
- потребление пищевых волокон следует нормализовать за счет введения в питание ребенка цельнозернового хлеба и фруктов, то есть из рациона следует исключить продукты, провоцирующие усиление моторики кишки;

- суточное количество потребления пищевых жиров должно составлять как минимум 35–40% от общего количества потребляемой энергии: этого можно достигнуть, заменив нежирное на цельное молоко;
- необходимо ограничить в рационе количество жидкости до 90 мл/кг/24 ч, если есть данные о том, что ребенок употребляет жидкость в объеме около 150 мл/кг в сутки.

Нормализация качественных характеристик стула происходит от нескольких дней до двух недель после начала вышеупомянутой диетотерапии. Следует избегать элиминационных диет, поскольку это может привести к низкокалорийному рациону.

При выраженном диарейном синдроме на фоне соблюдения вышеперечисленных мероприятий с диагностической и лечебной целью рекомендовано перевести ребенка на лечебную смесь на основе аминокислот или глубокого гидролиза молочного белка (сывороточного или казеинового), безлактозную, обогащенную СЦТ, в течение 2–4 недель.

Если диарея была спровоцирована приемом лекарственных препаратов, проводится коррекция терапии с отменой данных лекарственных средств.

Из лекарственных препаратов детям раннего возраста могут быть назначены адсорбенты (смекта, энтеросгель, зостерин ультра), ферментные препараты (креон) и пробиотики.

Лактазная недостаточность (ЛН)- наиболее частая форма дисахаридазной недостаточности, развивающаяся в результате снижения продукции фермента лактаза-флоризин-гидролаза (синтез кодируется геном LCT на хромосоме 2q21) энтероцитами слизистой оболочки тонкой кишки. ЛН - врожденное или приобретенное состояние, характеризующееся снижением активности или отсутствием фермента лактазы. Данный фермент относится к наиболее ранимым энзимам тонкой кишки. Он поверхностно расположен, и концентрация его значительно ниже, чем у других ферментов пристеночного пищеварения.

По происхождению выделяют первичную и вторичную лактазную недостаточность. Первичная вызвана снижением активности лактазы при морфологически сохранном энтероците. К ней относятся врожденная (генетически обусловленная, семейная), взрослого типа (конституциональная) и транзиторная ЛН недоношенных и незрелых новорожденных детей. Врожденная алактазия является редким заболеванием, при котором мутация выявлена в гене LCT, кодирующем синтез лактазы. Транзиторная ЛН недоношенных связана с морфологической и функциональной незрелостью тонкой кишки у детей, родившихся ранее 34–36 нед гестации.

Вторичная ЛН — снижение активности лактазы, вызванное повреждением энтероцита, которое может возникать при инфекционном, аллергическом (в т. ч. непереносимость белков коровьего молока) или ином воспалительном процессе в кишечнике, а также при атрофических изменениях слизистой оболочки кишки. Они характеризуются уменьшением пула энтероцитов (например, вследствие длительного полного парентерального питания в послеоперационном периоде, при атрофии слизистой оболочки другого генеза), или уменьшением общей длины тощей кишки после ее хирургической резекции, или при врожденном синдроме короткой кишки.

Недостаточная активность дисахаридаз приводит к развитию синдрома мальабсорбции. При этом возникающая при дисахаридазной недостаточности диарея является осмотической и обусловлена накоплением в просвете кишки осмотически активных нутриентов (дисахаридов), что вызывает выход воды в полость кишки по осмотическому градиенту и увеличение массы жидкого химуса. Надо отметить, что лактазная недостаточность является наиболее часто встречающейся патологией тонкой кишки, для которой характерно развитие синдрома нарушенного переваривания и всасывания.

Клинические признаки

- частый (8 — 10 раз в сутки и более) жидкий, пенистый стул с большим водяным пятном и кислым запахом;
- вздутие живота, урчание (метеоризм), боли в животе (колики);
- возможно развитие обезвоживания;
- редко -

развитие тяжелой гипотрофии могут возникать с момента рождения, но чаще появляются у ребенка на 3–6 нед жизни, что связано с нарастанием объема питания и увеличением квоты лактозы в рационе ребенка. Через несколько минут после начала кормления у ребенка возникает беспокойство, он кричит, отказывается от еды. Метеоризм, вздутие кишечника и боли в животе обусловлены образованием большого количества газов при ферментации лактозы микрофлорой. Повышенное внутрибрюшное давление, в свою очередь, может стать причиной срыгиваний. Стул у детей с лактазной недостаточностью частый, жидкий, пенистый с кислым запахом. Приблизительно у 10% детей наблюдаются запоры вследствие спазма кишки. В тяжелых случаях у детей может развиваться токсикоз с эксикозом. Обычно симптомы у большей части детей купируются к 5–6 месяцам (к моменту введения прикорма) и в дальнейшем не прослеживаются, поэтому такой тип непереносимости лактозы трудно отнести к первичному. Диагностика. Диагноз ЛН ставится на основании характерной клинической картины, в т. ч. уменьшения диспепсических симптомов при снижении количества лактозы в питании ребенка, результатов лабораторных и инструментальных методов.

Наиболее точным методом диагностики ЛН является определение активности лактазы в биоптатах слизистой оболочки тонкой кишки. Однако инвазивный характер метода ограничивает его использование у детей раннего возраста. Важно знать, что морфологическое исследование слизистой оболочки тонкой кишки не дает информации относительно ЛН, поскольку при данном заболевании отсутствуют специфические морфологические маркеры. Диагноз «Первичная лактазная недостаточность взрослого типа» устанавливается с помощью генетического исследования (генов С/Т –13910 и С/Т –22018, расположенных на хромосоме 2q21).

Как и при пищевой аллергии, основным методом терапии ЛН является диетотерапия. Подход к лечению должен быть дифференцирован в зависимости от характера вскармливания (естественное или искусственное), степени ферментативной недостаточности (алактазия, гиполактазия). При

естественном вскармливании:) максимально полное и длительное сохранение материнского молока в питании ребенка; назначение заместительной терапии - препарата лактазы. Только при неэффективности (сохранении выраженного беспокойства, колик, симптомах обезвоживания, недостаточной прибавке массы тела) - возможна частичная или полная замена грудного молока безлактозной молочной смесью. При искусственном вскармливании: частичная или полная замена молочных смесей на низколактозные или безлактозные смеси в зависимости от толерантности к лактозе и характера сопутствующей патологии.

При первичной алактазии новорожденных, которая встречается чрезвычайно редко и проявляется профузной осмотической диареей вскоре после первого прикладывания к груди, ребенок сразу и полностью переводится на вскармливание безлактозной молочной смесью. При гиполактазии, если ребенок находится на естественном вскармливании, уменьшение количества женского молока нежелательно. Оптимальным вариантом является использование фермента лактазы. При искусственном вскармливании целесообразно постепенно вытеснять стандартную молочную смесь безлактозной, вводя ее в каждое кормление, добиваясь купирования клинической симптоматики и нормализации экскреции углеводов с калом. Также можно рекомендовать перевод ребенка на низколактозную смесь полностью. Небольшие количества лактозы, поступающие в толстую кишку, являются естественным пребиотиком, необходимым для правильного формирования микрофлоры. При вторичной лактазной недостаточности (например, при кишечной инфекции) у детей на искусственном вскармливании целесообразно использование низко- и безлактозных смесей или ферментация смеси, которую получал ребенок, препаратом лактазы. Прикорм при лактазной недостаточности можно начать с 4 месяцев. При учащенном разжиженном стуле, недостаточной прибавке в массе первым прикормом целесообразно назначать безмолочную кашу (рисовую, кукурузную, гречневую). Каша разводится ферментированным грудном

молоком или смесью, которую получает ребенок. При избыточной массе тела кашу разводят водой. Фруктовые соки вводить нежелательно. При первичной (конституциональной) лактазной недостаточности безлактозная/низколактозная диета назначается пожизненно. При вторичной гиполактазии симптомы лактазной недостаточности являются транзиторными. Поэтому по достижении ремиссии через 1-3 месяца диету следует постепенно расширять, вводя содержащие лактозу молочные смеси, под контролем клинических симптомов (диарея, метеоризм) и экскреции углеводов с калом.

Целиакия – иммуноопосредованное системное заболевание, которое возникает в ответ на употребление глютена или соответствующих проламинов генетически предрасположенными индивидуумами и характеризуется наличием широкой комбинации глютен-зависимых клинических проявлений, специфических антител (антител к тканевой трансглутаминазе (anti-tTG), антител к эндомизию (EMA), антител к деамидированным пептидам глиадина (anti-DGP), наличием HLA-DQ2 или HLA-DQ8 гаплотипов и энтеропатии.

У детей раннего возраста целиакия манифестирует обычно через 1,5 – 2 месяца после введения в рацион питания ребенка глютенсодержащих продуктов (сухарики, хлеб, сушки, баранки, манная (пшеничная) каша, мультизлаковая каша). Иногда манифестация целиакии у детей происходит после перенесенных инфекционных заболеваний (кишечных или респираторных инфекций), однако часто заболевание начинается без видимой причины. Клинические симптомы появляются, в большинстве случаев, постепенно. Появляется свойственный для целиакии обильный пенистый, жирный, зловонный стул, нарушение аппетита (отказ от еды или, наоборот, повышение аппетита), беспричинная рвота, потеря массы тела. Родители обращают внимание на нарушения поведения – появляется раздражительность, негативизм, апатия, нарушается сон, исчезает интерес к окружающему; ребенок может перестать ходить. Старшие дети жалуются на боли в животе, которые чаще имеют непостоянный, «тупой» характер и локализуются преимущественно в околопупочной области. У подростков и

взрослых пациентов клиническая картина чаще характеризуется сочетанием кишечных и внекишечных проявлений, при этом последние могут доминировать.

Целиакия характеризуется появлением в сыворотке специфичных антител, к которым относятся антитела к тканевой трансглутаминазе (anti-tTG), антитела к эндомизию (EMA), антитела к деамидированным пептидам глиаина (anti-DPG)

Заподозрить целиакию при проведении ЭГДС можно на основании таких макроскопических признаков, как уплощение или исчезновение циркулярных складок слизистой двенадцатиперстной кишки, появление поперечной исчерченности складок, ячеистого рисунка или микронодулярной структуры слизистой.

Единственным методом лечения целиакии и профилактики ее осложнений в настоящее время является строгая пожизненная безглютеновая диета.

Синдром раздражённого кишечника – это симптомокомплекс функционального происхождения, характеризующийся рецидивирующими болями в животе (обычно уменьшающимися после дефекации), сопровождающимися запорами, диареей или их чередованием. Также могут наблюдаться дополнительное усилие при дефекации, императивность позывов, вздутие живота.

Диагностика

Согласно Римским критериям IV для постановки диагноза

СРК необходимы следующие условия:

Абдоминальная боль отмечается по меньшей мере 1 раз в неделю на протяжении не менее 2 мес. и связана с одним из следующих пунктов:

- а) с актом дефекации;
- б) с изменением частоты дефекации;
- с) с изменением формы и консистенции стула.

У детей, страдающих СРК-З, боль не проходит после излечения запоров. Дети, у которых боль проходит, скорее всего, имеют функциональные запоры, а не СРК.

Развернутый вариант диагностических критериев СРК:

- абдоминальная боль: вариабельность интенсивности, отсутствие постоянной локализации, рецидивирующий характер, сочетание с метеоризмом и флатуленцией;
- метеоризм: не выражен в утренние часы, нарастает в течение дня, преимущественно в нижних отделах живота, не постоянен, связан с в диете;
- чередование диареи и запоров с преобладанием одного из симптомов;
- особенности диареи: отсутствие полифекалии, жидкий стул 2–4 раза только в утреннее время, после завтрака, на фоне психотравмирующей ситуации, императивные позывы, ощущение неполного опорожнения кишечника.
- полиморфизм жалоб: многообразие вегетативных и неврологических нарушений, внекишечные проявления, признаки функциональных нарушений со стороны других органов;
- высокая обращаемость к врачам разных специальностей;
- несоответствие между длительностью заболевания, многообразием жалоб и удовлетворительным внешним видом и физическим развитием пациента;
- отсутствие прогрессирования симптоматики;
- отсутствие клинических проявлений в ночное время;
- связь с психотравмирующей ситуацией .

К симптомам тревоги в контексте СРК в детском возрасте относятся :

- отягощенный наследственный анамнез по воспалительным заболеваниям кишечника, целиакии;
- стойкая боль в правом подреберье или правом нижнем квадранте живота;
- кишечное кровотечение;

- дисфагия;
- одинофагия;
- персистирующая рвота;
- ночная диарея;
- артрит;
- параректальные заболевания;
- необъяснимая потеря веса;
- замедление линейного роста;
- задержка полового созревания;
- необъяснимая гипертермия

Лечение СРК включает одну или несколько стратегических линий:

Коррекция психоневрологического статуса, режима дня является обязательным условием эффективного лечения СРК. В целом пациентам следует рекомендовать умеренные физические упражнения, снижение психоэмоционального напряжения, сон не менее 7–8 ч в сутки. При коррекции образа жизни следует рекомендовать постепенное умеренное повышение физической активности, так как избыточная или непривычная для данного пациента нагрузка может, напротив, стать причиной усиления болевого абдоминального синдрома.

Диетотерапия – важный элемент лечения пациентов с СРК.

Для предотвращения избыточного газообразования и вздутия живота при употреблении овощей, бобовых и зерновых (например, белой, красной, цветной и брюссельской капусты, кольраби, брокколи, лука, чеснока, моркови, петрушки, сладкого перца, салатов, огурцов, кукурузы, свеклы, спаржи, муки и мучных изделий (особенно из цельных семян зерновых), фисташек, семян кунжута, сои и соевых продуктов, отрубей) казано их исключение из рациона.

Эффективность элиминационной диеты целесообразно оценивать через 2–4 нед.

Фармакологические средства при СРК включают:

- регуляторы моторики (тримебутин);

- спазмолитики;
- пробиотики;
- антидепрессанты (назначаются психоневрологом);
- антибиотики (рифаксимин) с целью коррекции развивающегося при

СРК СИБР

Болезнь Крона (БК) - хроническое, рецидивирующее заболевание желудочно-кишечного тракта неясной этиологии, характеризующееся трансмуральным, сегментарным, гранулематозным воспалением с развитием местных и системных осложнений.

Заболевание развивается в результате сочетания нескольких факторов, включающих генетическую предрасположенность, дефекты врожденного и приобретенного иммунитета, дисбиоз и различные факторы окружающей среды. Изменение кишечной микробиоты выявлены у всех больных БК, они характеризуются уменьшением видового разнообразия, уменьшением числа толерогенных видов (например, *Faecalibacterium prausnitzii*, *Bacteroides thetaiotaomicron*), увеличением жгутиковых бактерий, изменением виroma, усилением проницаемости слоя слизи и количества микробов, пенетрирующих слизистый слой.

Существуют критерии достоверного диагноза БК по Lennard-Jones, включающие определение шести ключевых признаков заболевания: 1. Поражение любого отдела ЖКТ от полости рта до анального канала: хроническое гранулематозное поражение слизистой оболочки губ или щек; пилородуоденальное поражение, поражение тонкой кишки, хроническое перианальное поражение; 2. Прерывистый характер поражения ЖКТ; 3. Трансмуральный характер поражения: афтозные язвы, язвы-трещины, абсцессы, свищи; 4. Фиброз: стриктуры; 5. Лимфоидное: трансмуральное воспаление, лимфоидные скопления; 6. Муцин: нормальное содержание муцина в зоне активного воспаления слизистой оболочки толстой кишки; 7. Обнаружение неказеозной гранулемы. Диагноз БК считается достоверным при

наличии 3 любых признаков или при обнаружении гранулемы в сочетании с любым другим признаком.

К наиболее частым клиническим симптомам БК у детей относятся

: • длительная хроническая диарея (более 6 нед), чаще без примеси крови,

- боль в животе упорного характера с четкой локализацией,
- потеря массы, значительный дефицит массы тела, отставание в росте
- длительная лихорадка неясного генеза
- анемия, чаще железодефицитная
- перианальные осложнения (хронические анальные трещины, парапроктит, свищи прямой кишки).

Наличие даже одного из этих симптомов является показанием для дальнейшего обследования ребенка, прежде всего – определения уровня фекального кальпротектина, как показателя активности воспаления в кишечнике. При повышении уровня фекального кальпротектина более чем в 5 раз (выше 250 мг/г) ребенок должен быть направлен в гастроэнтерологическое отделение для углубленного обследования.

Изменения в лабораторных данных при БК имеют неспецифический характер. В общем анализе крови могут быть обнаружены анемия (чаще железодефицитная или анемии хронического заболевания, реже В-12- или фолиеводефицитная), лейкоцитоз (на фоне хронического воспаления, при наличии абсцесса или на фоне стероидной терапии), ускорение СОЭ. Биохимическое исследование позволяет выявить повышение С-реактивного белка (СРБ), диспротеинемию (в частности, гипоальбуминемию и повышение α_2 - и γ -глобулинов). При поражении печени может быть повышен уровень АЛТ, АСТ, ГГТП, билирубина. При остром начале диареи выполняется анализ кала для исключения острой кишечной инфекции, исследование токсинов А и В *Cl.difficile* (при недавно проведенном курсе антибиотикотерапии или пребывании в стационаре для исключения псевдомембранозного колита). Исключаются паразитарные инвазии.

Всем детям с подозрением на БК проводятся:

- колоноскопия с илеоскопией (УДД 2а);
- эзофагогастродуоденоскопия (УДД 3а);
- ступенчатая биопсия слизистой оболочки всех осмотренных отделов.

При лечении всех детей с воспалительным поражением кишечника, включая поражение толстой кишки, для достижения заживления слизистой оболочки, нормализации минеральной плотности костной ткани и роста должно отдаваться предпочтение ПЭП, а НЕ глюкокортикостероидам. Продолжительность ПЭП при его применении для индукции ремиссии обычно составляет 6-8 недель. Если клинически ответ при использовании ПЭП в течение 2 недель отсутствует, следует решить вопрос о применении альтернативных методов лечения. Эксперты ESPGHAN предлагают постепенное введение обычной пищи одновременно с уменьшением объема питательной смеси каждые 2-3 дня в течение 2-3 недель.

Глюкокортикостероиды рекомендуется для индукции ремиссии у детей со среднетяжелым и тяжелым обострением воспалительной формы БК при повторном обострении, а также при первой атаке, если применение ПЭП невозможно.

Тиопурины (азатиоприн или 6-меркаптопурин) рекомендованы в качестве лечения для поддержания ремиссии у детей, получающих глюкокортикостероиды, а также детей из группы риска неблагоприятного исхода заболевания.

Анти- ФНО (инфликсимаб или адалимумаб) рекомендуются для индукции и поддержания ремиссии у детей с воспалительной формой БК в случае сохраняющейся активности, несмотря на предшествующую терапию иммуносупрессорами.

Наличие гормональной зависимости и резистентности; кроме того проявлением неадекватной лекарственной терапии также может являться задержка физического развития. Отставание в росте имеется практически у каждого четвертого ребенка с БК. Своевременность хирургического

вмешательства при БК демонстрировало прибавку роста у детей. У детей с тяжелым течением БК, при неэффективности консервативного лечения, особенно в препубертатном или пубертатном возрасте, либо с задержкой роста и локальным поражением кишечника, может быть полезным выполнение резекции кишки для обеспечения практически здорового интервала в 2-3 года, и в этих случаях первичный кишечный анастомоз обычно безопасен.

В связи с прогрессирующим характером заболевания пациенты, страдающие БК, должны получать постоянную (пожизненную терапию) и проходить регулярный (пожизненный) мониторинг активности заболевания. Контроль активности заболевания позволяют не только инструментальные методы исследования, но и лабораторные методы анализа маркеров воспаления, в первую очередь, уровня фекального кальпротектина, концентрация которого в стуле коррелирует со степенью активности воспалительного процесса в кишечнике.

Язвенный колит – хроническое заболевание толстой кишки, характеризующееся иммунным воспалением ее слизистой оболочки. При ЯК поражается только толстая кишка (за исключением ретроградного илеита), в процесс обязательно вовлекается прямая кишка, воспаление чаще всего ограничивается слизистой оболочкой (за исключением фульминантного колита) и носит диффузный характер.

Классификация ЯК в зависимости от ответа на гормональную терапию облегчает выбор рациональной лечебной тактики, поскольку целью консервативного лечения является достижение стойкой ремиссии с прекращением терапии ГКС. Д

Диагноз ЯК у детей должен устанавливаться на основании сочетания данных анамнеза, физикального осмотра и илеоколоноскопии с множественной биопсией, выполненной гастроэнтерологом с педиатрической специализацией.

При сборе жалоб и анамнеза следует оценить типичные клинические симптомы болезни: хроническая (≥ 4 недель) или повторяющаяся (≥ 2 эпизодов

в течение 6 месяцев) диарея, боли в животе, примесь крови в стуле, тенезмы, внекишечные симптомы (поражение кожи, слизистых, суставов, глаз, первичный склерозирующий холангит и др.), задержка роста и/или пубертатного развития, общая слабость, потеря массы тела, лихорадка.

Для уточнения локализации и объема поражения рекомендовано обратить внимание на следующую симптоматику: о наличии проктита, проктосигмоидита свидетельствуют: стул ежедневный 1-2 раза в день, может быть нормальным оформленным или спастического характера, кровь располагается на каловых массах в виде ректального «плевка» или мазка, учащение ночных дефекаций, частые тенезмы, боли в животе локализуются в левой половине живота, предшествуют акту дефекации, дефицит массы тела развивается редко.

О наличии левостороннего колита, тотального колита свидетельствуют: стул учащенный до 20-50 раз в сутки, примесь крови в большом количестве и перемешана с каловыми массами, боли в животе локализуются по всему животу, предшествуют акту дефекации, ночные позывы, дефицит массы тела.

При клиническом анализе крови могут быть диагностированы анемия (железодефицитная, анемии хронического заболевания), лейкоцитоз (на фоне хронического воспаления или на фоне стероидной терапии), тромбоцитоз. Биохимическое исследование позволяет выявить электролитные нарушения, гипопроотеинемию (в частности, гипоальбуминемию), а также повышение щелочной фосфатазы, что является возможным проявлением ассоциированного с ЯК первичного склерозирующего холангита.

Фекальные маркеры воспаления, в наибольшей степени – кальпротектин, позволяют эффективно дифференцировать колит от диареи невоспалительной природы. При наличии кровавой диареи, указывающей на воспаление толстой кишки, определение фекальных маркеров не рекомендовано для постановки диагноза ЯК, однако может оказаться полезным для наблюдения в динамике.

Эндоскопическое исследование толстой кишки является основным методом диагностики ЯК, однако специфичные эндоскопические признаки отсутствуют. Наиболее характерными являются непрерывное воспаление, ограниченное слизистой оболочкой, начинающееся в прямой кишке и распространяющееся проксимальнее, с четкой границей воспаления. Эндоскопическую активность ЯК наилучшим образом отражают контактная ранимость (выделение крови при контакте с эндоскопом), отсутствие сосудистого рисунка и наличие или отсутствие эрозий и изъязвлений.

В лечении рекомендовано дробное питание с обеспечением химического и механического щажения слизистой оболочки с исключением продуктов, усиливающих перистальтику и обладающих аллергенным и раздражающим действием (кофе, шоколад, жирная и острая пища).

Пероральное назначение препаратов 5-АСК рекомендовано в качестве терапии первой линии для индукции и поддержания ремиссии у детей при легкой и среднетяжелой активности язвенного колита.

Пероральные стероиды рекомендовано использовать для индукции ремиссии, но не для ее поддержания при язвенном колите у детей.

Тиопурины рекомендовано назначать для поддержания ремиссии у детей с непереносимостью 5-АСК или у пациентов с часто рецидивирующим течением (2-3 обострения в год) или развитием гормонозависимой формы заболевания на фоне проведения терапии 5-АСК в максимальных дозах.

У пациентов с хроническим непрерывным или гормонозависимым течением ЯК, не контролируемым 5-АСК и тиопуринами, рекомендовано рассмотреть возможность назначения инфликсимаба.

Плановая колэктомия может быть рекомендована пациентам с активным или гормонозависимым ЯК, несмотря на терапию максимальными дозами 5-АСК, тиопуринами и анти-ФНО-препаратами или при обнаружении высокой дисплазии эпителия толстой кишки.

Заключение

Хроническая диарея является актуальной проблемой в детском возрасте в связи с распространенностью, широким спектром причин, разнообразием патогенетических механизмов и клинических проявлений. В настоящее время нет общепринятого алгоритма обследования пациентов с хронической диареей. Это зачастую затрудняет постановку диагноза, своевременное назначение лечения, что приводит к снижению качества жизни пациентов. Хроническая диарея в детском возрасте приводит к формированию ограничительного поведения и характеризуется как «социальный дискомфорт», что приводит к резкому снижению качества жизни пациентов.

Несмотря на то, что существуют общие подходы к лечению хронической диареи, всегда следует стремиться к постановке точного диагноза, так как только в этом случае можно рассчитывать на положительный результат лечения.

При диагностическом поиске причины хронической диареи важно понимать:

1. Режим и характер кормления ребенка. При кормлении грудью стул у младенца чаще всего кашицеобразный, с частотой до 5 раз в сутки, что не является патологией. При голодании или при неполноценном питании может быть изменение характера стула без увеличения его частоты. Важно попытаться найти связь между появлением жидкого стула и изменениями в рационе питания. При подозрении на пищевую аллергию следует уточнить, явилась ли диарея следствием введения ребенку продуктов, содержащих белок коровьего молока, глютен и др.

2. Данные о наследственности (наличие в семье аллергии, целиакии, язвенного колита, болезни Крона и др.), недавно перенесенных оперативных вмешательствах на желудочнокишечном тракте (резекция желудка, тощей кишки и др.).

4. Эпидемиологический анамнез: наличие больных в окружении, набор продуктов питания за последние 3 суток, пребывание в других стационарах в течение 10 дней до заболевания.

5. Длительность заболевания, начальную симптоматику, последовательность появления отдельных симптомов (болей в животе, тошноты, рвоты, изжоги, отрыжки, диареи, запаха ацетона изо рта, а также лихорадки и симптомов интоксикации). Необходимо обратить внимание на частоту и консистенцию стула, его объем, патологические примеси (кровь, слизь, зелень, непереваренные комочки, пену), запах (кислый, зловонный, тухлый и пр.), наличие тенезмов, метеоризма, ночных дефекаций, связи болевого синдрома с актом дефекации.

6. Сведения о применении лекарственных препаратов, которые могут вызывать учащение и разжижение стула: слабительные; антациды, антибиотики, антиаритмические препараты, соли калия, препараты урсодезоксихолевой кислоты; антикоагулянты.

Литература

1. Бельмер С.В., Волынец Г.В., Горелов А.В. и др. Функциональные расстройства органов пищеварения у детей. В сборнике: Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей. Материалы XXVII Конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ. 2020: 178–238.

2. Иванов Д.О., Богданова Н.М. и др. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта у новорожденных. В книге: Неонатальная гастроэнтерология. СПб.; 2020

3. Богданова Н.М. Лактазная недостаточность и непереносимость лактозы: основные факторы развития и принципы диетотерапии Медицина: теория и практика. 2020

4. Союз педиатров России. Болезнь Крона клинические рекомендации 2021

5. Союз педиатров России. Язвенный колит клинические рекомендации 2021

6. Иванов Д.О., Новикова В.П., Прокопьева Н.Э. и др. Хронические диареи у новорожденных. Алгоритм дифференциальной диагностики. В книге: Неонатальная гастроэнтерология. СПб.; 2020: 102–15.

7. Бельмер С.В., Хавкин А.И., Алешина Е.О. и др. Кишечная микробиота у детей: норма, нарушения, коррекция. Второе издание, переработанное и дополненное. Под редакцией С.В. Бельмера и А.И. Хавкина. М.; 2020.

8. Рославцева Е.А., Дмитриева Ю.А., Захарова И.Н. и др. Целиакия у детей. Проект клинических рекомендаций. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021; 4(188): 199–227.

9. Косенкова Т.В., Богданова Н.М., Бойцова Е.А. Гастроинтестинальные проявления пищевой аллергии у новорожденных. Медицина: теория и практика. 2019; 4(1): 10–33.

10. Барышникова НВ, Богданова НМ, Гречаный СВ, Гурова ММ, Кощавцев АГ, Новикова ВП, и др. Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта у детей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023.

11. Бельмер СВ, Гурова ММ, Звягин АА, Корниенко ЕА, Налётов АВ, Нижевич АА, и др. Синдром раздраженного кишечника у детей: эволюция клинических рекомендаций. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023;

12. Иванов Д.О., Шабалов Н.П., В.П. Новикова В.П. Children's medicine of the North-West ISSN 2221-2582 2021 Т. 9 № 2 Научно-практический медицинский журнал

13. Devanarayana NM, Rajindrajith S. Irritable bowel syndrome in children: Current knowledge, challenges and opportunities. World J Gastroenterol. 2018 Jun 7

14. Hayes PA, Fraher MH, Quigley EM. Irritable bowel syndrome: the role of food in pathogenesis and management. Gastroenterol Hepatol (NY). 2014 Mar;10

15. Abbott RA, Martin AE, Newlove-Delgado TV, Bethel A, Thompson-Coon J, Whear R, et al. Psychosocial interventions for recurrent abdominal pain in childhood. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Jan 10;

16. Kim JH, Lee SW, Kwon Y, Ha EK, An J, Cha HR, et al. Infantile Colic and the Subsequent Development of the Irritable Bowel Syndrome. J Neurogastroenterol Motil. 2022 Oct 30;28(4):618-629. DOI: 10.5056/jnm21181