ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ ОРГАНОВ ПИЩЕВАНИЯ

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ

УДК 616.3-008(075.9) ББК 54.13я7 Ф 94

Рецензенты:

Профессор, доктор медицинских наук, главный врач ГБУЗ РДКБ МЗ РБ *P. 3. Ахметшин*

Профессор, доктор медицинских наук ГБОУ ВПО «ВГМУ им. Бурденко» МЗ РФ A. A Звягин

Функциональные нарушения органов пищеварения: учеб. пособие / сост.: А. А. Нижевич, О. А. Малиевский, А. Я. Валиулина, Л. В. Яковлева, Р. М. Файзуллина. — Уфа: Изд-во ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, 2017. — 47 с.

Учебное пособие подготовлено в соответствии с требованиями ФГОС ВО и ООП по специальности 31.05.02 – Педиатрия, утвержденный Министерством образования и науки Российской Федерации №853 от 17 августа 2015 г.

В пособии излагаются современные подходы к диагностике, лечению функциональных нарушений органов пищеварения у детей. При подготовке раздела был использован «Рабочий протокол диагностики и лечения функциональных заболеваний органов пищеварения детей», принятый на XI Конгрессе детских гастроэнтерологов России, особое внимание обращено на новые «Римские критерии IV» (2016г.)

Учебное пособие предназначено для ординаторов, обучающихся по специальности Педиатрия.

Рекомендовано в печать Координационным научно-методическим советом и утверждено решением Редакционно-издательского совета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

УДК 616.3-008(075.9) ББК 54.13я7

- © А.А. Нижевич, О.А.Малиевский, А.Я. Валиулина, Л.В. Яковлева, Р.М. Файзуллина, 2017
- © Изд-во ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, 2017

СОДЕРЖАНИЕ

| Введение | 4 |
|--|----|
| Современные представления об этиопатогенезе функциональных нарушений органов пищеварения | 8 |
| Классификация | 11 |
| Клинико-значимые аспекты основных групп функциональных нарушений органов пищеварения | 13 |
| Заключение | 36 |
| Тестовые задания | 37 |
| Ситуационные задачи | 41 |
| Эталоны ответов к тестовым заданиям и ситуационным задачам | 45 |
| Рекомендуемая литература | 46 |

ВВЕДЕНИЕ

Традиционно все патологические состояния, возникающие в любой системе человеческого организма, подразделяют на органические и функциональные. Органическая патология связана с повреждением структуры того или иного органа, степень выраженности которого может колебаться в самых широких пределах от грубой аномалии до тонкой энзимопатии. При функциональных нарушениях (ФН) указанных повреждений не находят, что привело к двоякому толкованию сущности данной группы состояний. Согласно широко распространенному определению функциональных нарушений они представляют собой «разнообразную комбинацию гастроинтестинальных симптомов без структурных или биохимических нарушений». Уязвимость такого определения ФН заключается в его зависимости от текущего уровня наших знаний и возможностей методов исследования, которые не позволяют выявить те или иные структурные нарушения, подвергая сомнению сам факт существования этой группы заболеваний. С другой стороны, функциональные нарушения являются «нарушениями функций органа, причины которых лежат вне пораженного органа и связаны с измененной регуляцией нарушенной функции». Именно это определение представляется наиболее приемлемым как для практической деятельности, так и для теоретического осмысления многообразия патологических процессов в человеческом (да и не только человеческом) организме.

Итак, причина функциональных нарушений связана с изменениями в регуляции моторики пищеварительного тракта, нервной или гуморальной. В качестве наиболее типичного примера такого состояния можно привести нарушения моторики желудочно-кишечного тракта у пациента с вегетативной дисфункцией. Психогенные расстройства моторики также реализуются через вегетативную нервную систему и также являются примером нарушенной регуляции. К функциональным нарушениям можно относить также моторные расстройства органов пищеварения у больных с органическим поражением нерв-

ной системы, которые могут входить или не входить в структуру основного заболевания, например, при травмах или опухолях головного или спинного мозга и многих других состояниях. Другой вариант связан с эндокринными заболеваниями, например, дискинезии кишечника при нарушениях функции щитовидной железы. Во всех этих случаях нарушения моторики органов пищеварения не связаны с непосредственными структурными изменениями в органах пищеварения, но с нарушением их регуляции. Другое дело, что выделять эти нарушения из структуры основного заболевания не всегда целесообразно, однако, подходя объективно, все это – тоже функциональные нарушения. В настоящее время, говоря о функциональных нарушениях органов пищеварения подразумеваются нарушения моторики, однако, справедливости ради, следует отметить, что кроме моторной, органам пищеварения присущи также функции секреции, переваривания, всасывания и некоторые другие, которые также могут быть нарушены как вследствие органических, так и вследствие функциональных причин. Однако, в силу сложившейся традиции понимание функциональных нарушений оказалось зауженным, но нарушать эту традицию в настоящее время не представляется целесообразным.

Учебные цели: формирование у обучающихся специалистов систему теоретических знаний, практических умений и навыков по разделу «Гастроэнтерология», которые дают представления об этиологии, патогенезе, клинической картине, лабораторно-инструментальной диагностике, методах лечения и профилактики функциональных нарушений органов пищеварения у детей.

Для формирования профессиональных компетенций ординатор должен знать (исходные базисные знания и умения):

- анатомо-физиологические особенности поджелудочной железы ребенка;
- физиологию и патофизиологию поджелудочной железы;
- современные методы клинической и параклинической диагностики функциональных нарушений органов пищеварения;

- современную классификацию, клиническую симптоматику функциональных нарушений органов пищеварения;
- современные методы терапии функциональных нарушений органов пищеварения;
- вопросы реабилитации и диспансерного наблюдения при функциональных нарушениях органов пищеварения.

Для формирования профессиональных компетенций ординатор должен уметь:

- получать информацию о больном ребенке;
- выполнять перечень работ и услуг для диагностики функциональных нарушений органов пищеварения;
- выполнять перечень работ и услуг для лечения функциональных нарушений органов пищеварения в соответствии со стандартом медицинской помощи;
 - в установленном порядке повышать профессиональную квалификацию;
- организовать и контролировать работу среднего медицинского персонала;
 - вести необходимую медицинскую документацию;
- разрабатывать и выполнять индивидуальные программы реабилитации детей с функциональными нарушениями органов пищеварения.

Для формирования профессиональных компетенций ординатор должен владеть:

- методикой сбора и оценки генеалогического, антенатального, перинатального, постнатального анамнеза, анамнеза жизни пациента с функциональными нарушениями органов пищеварения;
- методикой полного клинического обследования ребенка и выявления патологических отклонений в состоянии здоровья ребенка с функциональными нарушениями органов пищеварения;
- методикой оценки лабораторных и функциональных методов обследования пациента с функциональными нарушениями органов пищеварения;

- методами диагностики, лечения, профилактики функциональных нарушений органов пищеварения в детском возрасте;
- методами диспансеризации и реабилитации детей с функциональными нарушениями органов пищеварения;
- методами оценки физического, полового и нервно-психического развития детей любого возраста.

Профессиональные компетенции (ПК):

- 1. Профилактическая деятельность:
- готовность к осуществлению комплекса мероприятий, направленных на сохранение и укрепление здоровья и включающих в себя формирование здорового образа жизни, предупреждение возникновения и (или) распространения функциональны нарушений органов пищеварения у детей и подростков, их раннюю диагностику, выявление причин и условий их возникновения и развития, а также направленных на устранение вредного влияния на здоровье человека факторов среды его обитания (ПК-1);
- готовность к проведению профилактических медицинских осмотров, диспансеризации и осуществлению диспансерного наблюдения за детьми и подростками (ПК-2);
 - диагностическая деятельность:
- готовность к определению у пациентов патологический состояний, симптомов, синдромов, заболеваний, нозоологических форм в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (ПК-5).
 - 2. Лечебная деятельность:
- готовность к ведению и лечению пациентов, нуждающихся в оказании педиатрической медицинской помощи (ПК-6).
 - 3. Реабилитационная деятельность:
- готовность к применению природных лечебных факторов, лекарственной, немедикаментозной терапии и других методов у пациентов, нуждающихся в медицинской реабилитации и санаторно-курортном лечении (ПК-8).

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОПАТОГЕНЕЗЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Все моторные нарушения пищеварительной трубки можно сгруппировать следующим образом:

- 1. Изменение пропульсивной активности:
 - снижение повышение.
- 2. Изменение тонуса сфинктеров:
 - снижение повышение.
- 3. Появление ретроградной моторика
- 4. Возникновение градиента давлений в смежных отделах пищеварительного тракта.

Указанные нарушения могут быть связаны с заболеванием самого органа (аномалии, воспаление и др.), а также с нарушением нервной и гуморальной регуляции, т.е. быть функциональными. В этой связи наиболее изученными являются нарушения нервной регуляции, смыкающиеся во многих аспектах с психосоматическими расстройствами.

Соматические симптомы (жалобы) больного представляют собой, по существу, интерпретацию больным информации от рецепторов, расположенных во внутренних органах, на формирование которой оказывает влияние не только патологический процесс как таковой, но также особенности нервной системы и психической организации пациента. Реальная жалоба, представляемая таким образом врачу, определяется характером патологии, чувствительностью рецепторов, особенностями проводящей системы и, наконец, интерпретацией информации от органов на уровне коры больших полушарий. При этом последнее звено нередко оказывает решающее влияние на характер жалоб, нивелируя их в одних случаях и агравируя — в других, а также придавая им индивидуальную эмоциональную окраску.

Поток импульсов от периферических рецепторов определяется. уровнем их чувствительности или гиперчувствительности к действию повреждающих стимулов, проявляющейся снижением порога их активации, увеличением частоты и длительности импульсов в нервных волокнах с усилением афферентного ноцицептивного потока. При этом незначительные по своей силе стимулы (например, растяжение стенки кишки) могут провоцировать интенсивный поток импульсов в центральные отделы нервной системы, создавая образ тяжелого поражения с соответствующей ответной вегетативной реакцией.

Следовательно, можно выделить три уровня формирования соматического симптома (жалобы), например, боли: органный, нервный, психический. Генератор симптома может располагаться на любом уровне, однако формирование эмоционально окрашенной жалобы происходит только на уровне психической деятельности. При этом, болевая жалоба, сгенерированная без поражения органа может ничем не отличаться от таковой, возникшей вследствие истинного повреждения.

Как и в случае боли, жалобы, связанные с нарушением моторики желудочно-кишечного тракта, могут быть сформированы на уровне пораженного органа (желудка, кишечника и т.п.), могут быть связаны с нарушением регуляции этих органов со стороны нервной системы, но также могут сгенерированы, независимо от состояния органа, в связи с особенностью психоэмоциональной организации пациента. По сравнению с механизмом возникновения боли, различие связано лишь с направлением нервной импульсации: в случае болей имеет место «восходящее» направление, а генератором жалобы может стать вышележащий уровень без участия нижележащего, тогда как в случае нарушения моторики желудочно-кишечного тракта наблюдается обратная ситуация: «нисходящая» импульсация с возможностью генерации симптома нижележащим органом без участия вышележащего. Наконец, возможна генерация нисходящего стимула на сегментарном уровне в ответ на патологический восходящий импульс, например, при гиперреактивности рецепторов. Механизмы, связанные со

снижением порога чувствительности рецепторов кишечника в сочетании со стимуляцией его со стороны верхних регуляторных центров, активизирующихся на фоне психосоциальных влияний, наблюдаются, в частности, при синдроме раздраженного кишечника.

Таким образом, любой симптом (жалоба) становятся таковыми из разрозненной нервной импульсации только на уровне психической деятельности. Истинная соматическая жалоба определяется поражением того или иного внутреннего органа, а различные отделы нервной системы выполняют функции связующего звена и первичной обработки данных, передавая последние на уровень психики или в обратном направлении. В то же время генератором соматоподобных жалоб может быть сама нервная система и ее высшие отделы. При этом психический уровень является абсолютно самодостаточным и здесь могут «зарождаться» жалобы не имеющие своего прообраза на соматическом уровне, но не отличимые от истинных соматических симптомов. Дифференцировка первичного уровня симптома (жалобы) имеет принципиальное значения для правильной постановки диагноза и выбора оптимального плана лечения.

Нарушения моторики органов пищеварения любого происхождения неизбежно вызывают **вторичные изменения**, главными из которых является нарушение процессов переваривания и всасывания, а также нарушение микробиоценоза кишечника. Перечисленные нарушения усугубляют моторные нарушения, замыкая патогенетический «порочный круг».

Прогноз при функциональных нарушениях неоднозначен. Хотя в «Римских критериях» указывается на стабильный и благоприятный характер их течения, практика показывает на возможную и нередкую их эволюцию в органическую патологию. Так, заболевания, сопровождающиеся гастроэзофагальным рефлюксом могут эволюционировать в гастроэзофагальную рефлюксную болезнь, функциональная диспепсия — в гастрит, а синдром раздраженного кишечника — в колит. Таким образом, отношение к функциональным заболеваниям должно быть достаточно серьезным, а меры лечения — адекватными.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Все классификации функциональных нарушений можно разделить на две группы: топические (по пораженному органу) и клинические (по ведущему симптому). Недостатком классификаций первой группы является сложность выделения ведущего органа. Например, при нарушениях глотания в процесс вовлекаются и глотка и пищевод и желудок. Более того, функциональные нарушения изначально имеют генерализованный характер с преобладанием симптоматики с одного или нескольких органов. Клинические классификации также не являются идеальными, т.к. сходная симптоматика может быть связана с поражением различных органов и даже систем. Тем не менее последние на сегодняшний день признаются более удобными для повседневной практической деятельности. «Римские критерии IV» (2016) внесли существенные изменения в классификацию функциональных нарушений, в т.ч. детского возраста, которые в ближайшее время найдут свое отражение и в отечественных классификациях. В современной версии международного документа - «Римских критериях IV» было выделено 2 подраздела, посвященных функциональным нарушениям у детей. В первом приведены заболевания детей первых 4-х лет, а во втором – детей старше 4-х лет.

В первую группу (группа G) вошли:

- G1. Младенческие срыгивания (младенческая регургитация).
- G2. Синдром руминации.
- G3. Синдром циклической рвоты.
- G4. Младенческие колики.
- G5. Функциональная диарея.
- G6. Младенческая дисшезия.
- G7. Функциональный запор.

Во вторую группу (группа Н) вошли:

H1.

Н1а. Синдром циклической рвоты

- Н1b. Функциональная тошнота и рвота
- Н1b.1 Функциональная тошнота
- Н1b.2 Функциональная рвота
- Н1с. Синдром руминации
- H1d Аэрофагия.
- H2. Функциональные расстройства, сопровождающиеся абдоминальной болью.
 - Н2а. Функциональная диспепсия.
 - Н2а1. Постпрандиальный дистресс-синдром
 - Н2а2. Сидром эпигастральной боли
 - Н2b. Синдром раздраженного кишечника.
 - Н2с. Абдоминальная мигрень.
 - H2d. Функциональная абдоминальная боль.
 - Н3. Функциональное расстройство дефекации
 - Н3а. Функциональный запор.
 - Н3b. Недержание кала без его накопления

Следует обратить внимание, что ни в одну из этих групп не вошли функциональные нарушения желчевыводящих путей, что предполагает использование соответствующего раздела «Римских критериев IV», ориентированного для взрослых больных. Ниже будет дана характеристика основных видов функциональных нарушений с учетом обеих классификаций.

КЛИНИКО-ЗНАЧИМЫЕ АСПЕКТЫ ОСНОВНЫХ ГРУПП ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Диагноз функциональных заболеваний ставится на основании клинических данных (в т.ч. тщательно собранного анамнеза) и дополнительного лабораторного и инструментального обследования. Основная сложность в диагностике функциональных нарушений заключается в необходимости исключить всю возможную органическую патологию. Лишь после этого можно с уверенностью говорить о функциональном характере заболевания.

Симптоматика при функциональных нарушениях многообразна, но жалобы должны наблюдаться на протяжении длительного периода времени. Согласно «Римским критериям II», таким сроком являются 12 месяцев и более (не обязательно непрерывно!) на протяжении последнего года.

Говоря о клинических и лабораторных симптомах, следует отметить т.н. «симптомы тревоги», при наличии которых функциональное нарушение представляется маловероятным и требуется серьезное обследование для выявления их причины.

К «симптомам тревоги» относятся:

- лихорадка;
- немотивированное похудания;
- дисфагия;
- рвота кровью;
- кровь в кале;
- анемия;
- лейкоцитоз;
- увеличение СОЭ.

Т.к. функциональные нарушения практически всегда связаны с теми или иными нарушениями со стороны нервной системы в комплекс обследования

таких пациентов всегда следует включать консультации невропатолога, психолога, психоневролога.

Исходя из представлений о патогенезе функциональных нарушений **основными направления их лечения** являются:

- 1. Лечение причины, которая привела к их развитию. Коррекция психоневрологического статуса. Ликвидация провоцирующих факторов. Лечение сопутствующих заболеваний, усугубляющих течение функциональных нарушений.
 - 2. Коррекция нарушенной моторики органов пищеварения.
 - 3. Коррекция нарушений, вызванных нарушением моторики.

Характеристика основных групп функциональных нарушений органов пищеварения в детском возрасте Функциональные расстройства, проявляющиеся рвотой.

В основе функциональных нарушений, проявляющихся срыгиваниями и рвотой лежит гастроэзофагальный рефлюкс (ГЭР), ретроградное перемещение, затекание или заброс желудочного и/или кишечного содержимого в пищевод, который в ряде классификаций, в т.ч. и МКБ-10 (ХІ, К21) нередко рассматривается как самостоятельная нозологическая единица. В то же время ГЭР является нормальным физиологическим процессом, наблюдающимся и у здоровых лиц, а патологический ГЭР представляет собой патогенетический механизм, лежащий в основе ряда заболеваний. Кроме того, патологический ГЭР может быть связан не только с нарушением регуляторных механизмов, т.е. быть чисто функциональным феноменом, но также развиваться на фоне органических процессов, например на фоне аномалий пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки. В этом случае ГЭР является проявлением указанных заболеваний или их осложнением. Подробно ГЭР рассматривается в разделе, посвященном болезням пишевода.

Для диагностики ГЭР наиболее информативным является суточная внутрижелудочная рН-метрия, которая позволяет определить общее число эпизодов рефлюкса в течение суток и их продолжительность. В норме рН в пищеводе составляет 5,5-7,0, а достоверным критерием ГЭР считается снижение рН ниже 4. Критерием патологического ГЭР является частота эпизодов рефлюкса более 50 в сутки и суммарная продолжительность рефлюксов в течение суток, превышающая 4,5% от всего периода наблюдения.

Одним из наиболее частых заболеваний рассматриваемой группы является регургитация (срыгивание) (МКБ-10, XVIII, R11) - обратный заброс пищевого химуса вскоре после проглатывания съеденной пищи. В «Римских критериях IV» критериями младенческой регургитации как функционального нарушения являются срыгивание у детей в возрасте от 3 недель до 12 месяцев 2 раза в неделю или чаще в течении 3 недель и более без крови в срыгиваемом содержимом, аспирации, апноэ, задержки развития, затруднений сосания и глотания или каких-либо нарушений после приема пищи.

У детей первых месяцев жизни регургитация может расцениваться как физиологическое состояние, если имеет редкий, необильный характер и возникает не позже одного часа после кормления. Наоборот, в этом возрасте она считается патологическим, если наблюдается более двух раз в сутки, возникает через час и позднее после еды и носит обильный характер. К развитию срыгиваний у детей первых месяцев жизни предрасполагают особенности строения верхних отделов пищеварительного тракта и незрелость нервно-гуморальной регуляции сфинктерного аппарата и моторики желудочно-кишечного тракта. Часто срыгивания обусловлены неадекватно проводимым вскармливанием (аэрофагия, перекорм, нарушение режима вскармливания, неадекватный подбор смесей и др.), но также перинатальным поражением центральной нервной системы.

К регургитации, в ряде случаев, приводит наличие пилороспазма (МКБ-10, XVIII, R19) – затрудненное опорожнение желудка вследствие спазма мускулатуры привратника. С первых дней жизни при пилороспазме отмечаются срыгивания, по мере нарастания объема питания появляется рвота, «отсроченная», створоженным кислым содержимым без примеси желчи, не превышающая объем съеденной пищи. Ребенок, несмотря на рвоту, прибавляет в массе, хотя и недостаточно, и при несвоевременно начатом лечении может развиться гипотрофия. Рентгенологически патология не определяется, хотя при осмотре через 2 часа может отмечаться задержка эвакуации контрастной массы. При эндоскопическом обследовании обнаруживается сомкнутый в виде щели привратник, через который всегда можно пройти эндоскопом, что исключает органические причины пилородуоденальной непроходимости.

Руминация (МКБ-10, XVIII, R19) представляет собой повторяющиеся периодические приступы сокращения мышц брюшного пресса, диафрагмы и языка, приводящие к забросу желудочного содержимого в ротовую полость, где оно вновь пережевывается и проглатывается. Характерно начало в возрасте 3-8 месяцев и отсутствие эффекта от лечения гастроэзофагеального рефлюкса и антихолинергическими препаратами, связи с характером питания. Он также не сопровождается рвотой и не наблюдается во время сна и когда ребенок занят общением с окружающими («Римские критерии II и III»). Признаки дискомфорта (дистресса) отсутствуют. Может являться симптомом депривации или признаком тяжелого органического поражения центральной нервной системы.

Циклическая (функциональная) рвота, синдром циклической рвоты (МКБ-10, XVIII, R11) - остро возникающие приступы интермиитирующей рвоты с позывами на рвоту и без, продолжительностью от нескольких часов до нескольких дней в течение 6 месяцев, перемежающиеся с бессимптомными периодами полного здоровья, длящимися в течение недель или месяцев. У детей старше 3-х лет, как правило, регистрируются 2 и более приступов в течении 6 месяцев. После тщательного исследования эти приступы не могут быть аттрибутированы ни к одному другому заболеванию. Встречается, в основном, у де-

тей старше 3 лет(средний возраст 3,5-7 лет) и требует тщательного неврологического обследования

Аэрофагия — заглатывание воздуха, приводящее к повторной отрыжке и метеоризму. В «Римских критериях IV» аэрофагия присутствует лишь в разделе нарушений у детей 4 лет и старше и определяется как заглатывание воздуха с признаками вздутия, вызванного интралюминальным скоплением газа, нарастающее в течение дня, метеоризма и отрыжки, наблюдаемых в течение не менее 2-х месяцев. Для установления диагноза необходимы все 3 три вышеупомянутых критерия, при условии отсутствия признаков другого заболевания. Тем не менее, умеренная (физиологическая) аэрофагия является нередким явлением у детей первых месяцев жизни в связи с незрелостью нервной регуляции процесса глотания. В большей степени аэрофагия выражена у детей недоношенных и незрелых к моменту рождения. Аэрофагии способствует разговор во время еды, торопливый прием пищи, жевание жевательной резинки, употребление газированных напитков. Упорная аэрофагия у детей старше 1 года жизни требует исключения неврологической патологи.

Лечение перечисленных заболеваний строится в соответствии с общими принципами лечения функциональных нарушений и начинается с устранения первопричины, что нередко требует привлечения невропатолога, психолога или психоневролога.

Коррекция нарушенной моторики при ГЭР включает режимные, диетологические и медикаментозные воздействия, описанные в разделе, посвященном болезням пищевода.

Функциональные абдоминальные болевые расстройства.

Понимание термина «диспепсия» в последние десятилетия претерпел значительную эволюцию. Традиционно под диспепсией в отечественной медицине подразумевали т.н. алиментарную диспепсию, наиболее четко соответствующую переводу данного термина («нарушение переваривания»), т.е. несоответствие возможностей пищеварительных ферментов объему и/или составу

принимаемой пищи. Понятие алиментарная диспепсия наиболее часто использовалось в педиатрической практике применительно к детям первого года жизни, однако правомочно для описания состояния пациентов любого возраста.

В конце XX века в отечественной литературе появилось новое пришедшее из западной практики понимание диспепсии.

Синдром диспепсии в соответствии с определением Комитета по функциональным заболеваниям Всемирного Конгресса Гастроэнтерологов (1991 г.). представляет собой комплекс расстройств, включающий боль или дискомфорт в эпигастрии, чувство переполнения в подложечной области после еды, раннее насыщение, тошноту, рвоту, отрыжку, изжогу. В дальнейшем в 1999 г. диспепсию с изжогой отнесли к гастроэзофагальной рефлюксной болезни, а боли или дискомфорт в животе, сочетающийся с нарушениями дефекации, - к синдрому раздраженного кишечника.

Синдром диспепсии представляет собой понятие предварительное, используемое на начальных этапах диагностики или при невозможности проведения углубленного диагностического процесса. В случае дальнейшего обследования он может быть расшифрован в органическую диспепсию, т.е. гастрит, язвенную болезнь и т.д., или в диспепсию функциональную, относящуюся к функциональным нарушениям. По существу, в настоящее время под функциональной понимают те случаи диспепсии, когда при тщательном гастроэнтерологическом обследовании, ее причину установить не удается. В основе функциональной диспепсии лежат двигательные расстройства желудка и двенадцатиперстной кишки в результате нарушения нервной и/или гуморальной регуляции, в т.ч. обусловленные висцеральной гиперчувствительностью.

Функциональная диспепсия (МКБ-10, XI, K30) — симптомокомплекс, выделяемый у детей старше 1 года и включающий в себя один и более из нижеследующих симтомов: эпигастральная боль или жжение в эпигастрии, чувство переполнения в подложечной области, связанное с приемом пищи, раннее насыщение, продолжительностью не менее 4 дней за последний месяц, при

котором в процессе обследования не удается выявить какое-либо иное заболевание. В соответствии с «Римскими критериями IV» функциональная диспепсия — персистирующие или повторные приступы болей в животе в области эпигастрия, не связанные с актом дефекации без признаков воспалительных, метаболических, анатомических или неопластических нарушений и процессов, которые могли бы объяснить данную симптоматику.

Ранее, согласно «Римским критериям II» выделяют следующие варианты функциональной диспепсии: язвенноподобный (локализованные боли в эпигастрии, «голодные» боли, проходящие после приема пищи, антацидов или антисекреторных препаратов), дискинетический (дискомфорт в верхних отделах живота, усиливающийся при приеме пищи) и неспецифический (жалобы трудно отнести к определенному варианту).

«Римские критерии IV» классифицируют функциональную диспепсию иначе, делая классификацию более логичной: постпрандиальное переполнение (боли или дискомфорт, возникающие после приема обычного объема пищи, часто сочетающиеся с быстрой насыщаемостью) и синдром эпигастральной боли (периодические боли в эпигастральной области, возникающие натощак, связанные или разрешающиеся с приемом пищи и не связанные с дефекацией).

Обязательным компонентом терапии функциональной диспепсии является нормализация вегетативного статуса и психоэмоционального состояния, консультация психоневролога, психолога.

Диета при функциональной диспепсии в большой степени определяется индивидуальной переносимости продуктов. Также исключаются все продукты, способные вызвать боли в эпигастрии, изжогу, отрыжку: жирные блюда, копченые колбасы, крепкие мясные, рыбные и грибные бульоны, щи, борщи, ржаной хлеб, свежая выпечка, блины, газированные напитки, кофе, редис, острые приправы. Больным разрешается употребление белого хлеба, лучше вчерашнего, сухарей из белого хлеба, сухого несдобного печенья, вегетарианских супов и супов на некрепких бульонах, супов-пюре, отварного мяса, паровых котлет,

фрикаделек (говядина, курица, кролик, индейка), отварной рыбы, каш (манной, рисовой, гречневой, овсяной) с добавлением молока, макаронных изделий, яиц всмятку, паровых омлетов, молока цельного и сгущенного, творога, кефира, йогуртов, неострого сыра, киселя, желе, компотов из сладких сортов ягод и фруктов, отварных овощей (свеклы, картофеля, кабачков, тыквы, цветной капусты) сырой тертой моркови, сладких груш без кожуры, бананов, печеных яблок. Принимать пищу рекомендуется 4-5 раз в день.

Антацидные препараты и антисекреторные препараты показаны при язвенноподоббном варианте функциональной диспепсии. Антацидные преараты могут назначаться, если их прием уменьшает выраженность клинических проявлений. Антисекреторные препараты назначаются с учетом характера желудочной секреции.

Прокинетики назначаются, в первую очередь, пациентам с преобладанием таких симптомов, как чувство переполнения, быстрого насыщения после еды, вздутие живота (дискинетический вариант диспепсии). Препаратом выбора при дискинетическом варианте функциональной диспепсии является домперидон, назначаемый в дозе 2,5 мг на 10 кг массы тела 3 раза в день в течение 1-2 месяцев.

Спазмолитические препараты назначаются при спастических состояниях: миотропные спазмолитики - мебеверин применяется с 6 лет в дозе 2,5 мг/кг в 2 приема за 20 мин до еды, Папаверин (детям, в зависимости от возраста, по 0,005-0,06 2 раза в сутки), дротаверин - детям до 6 лет внутрь по 0,01-0,02 г 1-2 раза в сутки, детям 6-12 лет по 0,02 1-2 раза в сутки; пинаверия бромид, селективный блокатор кальциевых каналов клеток кишечника, назначается по 50-100 мг 3 раза в день детям школьного возраста.

Высокоэффективным спазмолитиком в настоящее время считается мебеверин, более подробная информация о котором представлена в разделе, посвященном лечению синдрома раздраженной кишки.

Важное значение имеет учет вегетативного сатуса пациента и назначение соответствующих перпаратаов, в частности, холинолитических при ваготонии.

В настоящее время признано рациональным диагностику и лечении при синдроме диспепсии разделять на два этапа. На первом этапе врач, опираясь на клинические данный (в т.ч. исключая симптомы «тревоги») и скриниговое обследование (общий анализ крови, копрологическое исследование, исследование кала на скрытую кровь, ультрасонография) с высокой степенью вероятности предполагает функциональный характер заболевания и назначает лечение сроком на 2-4 недели. Отсутствие эффекта от проводимой терапии рассматривается как «сигнал тревоги» и служит показанием к тщательному гастроэнтерологическому обследованию в условиях консультативного центра или специализированного стационара. Такой подход является оправданным не только с медициской, но и с экономической точки зрения.

Синдром раздраженного кишечника (МКБ-10, XI, К58) также связан с нарушением регуляции моторики кишечника, причем в последние годы висцеральной гиперчувствительности в его патогенезе уделяется особое внимание.

Синдром раздраженного кишечника (СРК) характеризуется абдоминальной болью, связанной с дефекацией и изменением характера, (формы) стула или его частоты (причем разрешение запора не устраняет абдоминальную боль) и без каких-либо заболеваний, которые могли бы объяснить данную симптоматику («Римские критерии IV»). Дополнительными симптомами могут быть затруднение акта дефекации или ощущение неполного опорожнения прямой кишки, обильное выделение слизи, урчание или вздутие живота.

Как правило, клиническими признаками, говорящими в пользу СРК также являются изменчивость и многообразие жалоб, отсутствие прогрессирования, нормальный вес и общий вид ребенка, усиление жалоб при стрессе, отсутствие симптомов ночью, связь с другими функциональными расстройствами. Нередко боли возникают перед дефекацией и проходят после нее. В определенной степени спорным является указанное отсутствие прогрессирования, т.к. со временем на фоне СРК и сопутствующего синдрома избыточного бактериального роста может формироваться хронический энтероколит. Важным критерием является также то, что абдоминальные боли наблюдаются по крайней мере в течение 4 дней каждого месяца за последние 12 месяцев.

В зависимости от доли времени, в течение которого наблюдаются изменения стула того или иного характера (запор или диарея) СРК подразделяются на СРК с запором (IBS-C), СРК с диареей (IBS-D), смешанный СРК (IBS-M) и недифференцированный СРК (IBS-U).

Вопросы лечения СРК обсуждаются ниже в отдельном разделе.

Функциональная абдоминальная боль (МКБ-10, XVIII, R10). В клинической картине отмечаются жалобы на боль, которая чаще локализуется в околопупочной области, но может отмечаться и в других областях живота. Интенсивность, характер боли, частота приступов разнообразны. Боли наблюдаются как минимум на протяжении 4 раз в месяц, при частичном или полном отсутствии связи между болью и физиологическими событиями (т.е. приемом пищи, menses и др.), сопровождаются незначительной потерей повседневной активности, отсутствием органических причин боли и диагностических признаков других функциональных гастроэнтерологических нарушений.

У детей первого года жизни диагноз функциональной абдоминальной боли не ставится, а состояние с похожими симптомами называют младенческими коликами. Клинически младенческие колики выражаются длительным плачем, беспокойством, сучением ножками (признаки дискомфорта, распирания или сдавливания в брюшной полости). Проявляют они себя с рождения до 4-месячного возраста, начинаются и прекращающиеся часто без видимой причины и не отражаются на развитии ребенка. Согласно «Римским критериям IV» данный диагноз ставится, если эпизоды колик длятся в течение 3 и более часов в день в течение 3 и более дней в неделю при подтверждении врачебным наблюдением. Детские колики являются следствием незрелости нервной регу-

ляции кишечника, ферментативной незрелости, проявлением эмоционального дискомфорта или депривации.

Абдоминальная мигрень (МКБ-10, XVIII, R10) – приступообразная острая боль интенсивного, характера, с локализацией в околопупочной области, в средней части живота или диффузного характера, сопровождаемая тошнотой, рвотой, анорексией в сочетании с побледнением и похолоданием конечностей, другими вегетативными проявлениями, длительностью от одного часа и более, чередующаяся со «светлыми» промежутками от нескольких дней до нескольких месяцев. Боль может быть нестерпимой, нарушать обыденную жизнь и активность ребенка, причем приступы и симптомы всегда носят стереотипный характер. Важно сочетание абдоминальной боли с головной болью, тошнотой, рвотой, анорексией, фотофобией, а также наличие мигрени у родственников и различного характера сенсорной или моторной ауры перед возникновением приступа. Абдоминальная мигрень наблюдается у детей 4 лет и старше с локализацией болей в области пупка, сопутствующими диспепсическими проявлениями и вегетативными расстройствами (побледнение и похолодание конечностей, вегетативные кризы). Длительность болей колеблется от получаса до нескольких часов или даже нескольких суток. Критерии диагноза действительны при длительности заболевания 6 месяцев.

Появление симптомов абдоминальной мигрени является весьма тревожным фактом и требует исключения эпилепсии, неврологических и психических заболеваний. Сходная симптоматика может наблюдаться при ишемического поражения органов брюшной полости, обструктивной уропатии, остром панкреатите и многих других заболеваниях. При дифференциальной диагностике с болями органической природы необходимо учитывать характерные для мигрени провоцирующие и сопровождающие факторы, молодой возраст, семейный анамнез, терапевтический эффект противомигренозных препаратов, увеличение скорости линейного кровотока в брюшной аорте при допплерографии (особенно во время пароксизма).

Купирование приступов абдоминальной боли при функциональных нарушениях проводится спазмолитическими препаратами: миотропными спазмолитиками — мебеверин применяется с 6 лет в дозе 2,5 мг/кг в 2 приема за 20 мин до еды, папаверин (детям, в зависимости от возраста, по 0,005-0,06 2 раза в сутки), дротаверин - детям до 6 лет внутрь по 0,01-0,02 г 1-2 раза в сутки, детям 6-12 лет по 0,02 1-2 раза в сутки; пинаверия бромид, (селективный блокатор кальциевых каналов клеток кишечника), назначается по 50-100 мг 3 раза в день детям школьного возраста).

Функциональные нарушения, сопровождающиеся нарушением дефекации

Заболевания данной группы достаточно тесно смыкаются с СРК, однако кардинальным отличием является отсутствие болевого синдрома.

Функциональная диарея (МКБ-10, XI, К59) — диарея, возникающая в день 4 и более раз на протяжении более чем 1 месяца, не связанная с какимлибо органическим поражением органов пищеварения и не сопровождающаяся болевым синдромом. У детей раннего возраста диареей считается объем стула более 15 г на кг массы тела в сутки. К трехлетнему возрасту объем стула приближается к таковому у взрослых и диареей считается объем стула, превышающий 200 г в сутки. Дебют заболевания — возраст от 6 до 60 месяцев. В более старшем возрасте функциональный характер диареи может быть также подтвержден не увеличением объема стула, а изменением его характера - жидкий или кашицеобразный с частотой более 2 раз в день, который может сопровождаться усиленным газообразованием, а позывы на дефекацию нередко носят императивный характер. Хронической считается диарея, продолжающаяся не менее 3 недель. Функциональная диарея болевым синдромом не сопровождается, отсутствуют признаки недостаточности питания, при условиях соблюдения адекватного калоража в рационе ребенка

Функциональным запором (МКБ-10, XI, K59) (constipatio, синоним: obstipacia, дословный перевод — скопление) называется нарушение функции кишечника в виде хронической задержкой опорожнения кишечника до 2 раз и реже в неделю, т.е., увеличением интервалов между актами дефекации, по сравнению с индивидуальной физиологической «нормой», затруднением акта дефекации, связанным с болью и твердым стулом, присутствием в прямой кишке каловых масс большого объема, наличия случаев засорения туалета каловыми массами большого диаметра +как минимум один эпизод энкопреза в неделю.

Функциональной задержкой стула Функциональная задержка стула часто связана с сознательной задержкой дефекации, что приводит к нарушению моторики дистальных отделов кишечника и расширению прямой кишки с последующей ретенцией в ней каловых масс. Нередко данное состояние сопровождается последующим нарушением функции мышц тазового дня, что проявляется более значительным чем обычно участием в акте дефекации мышц брюшного пресса, а в ряде случаев, и другими способами, обеспечивающими эвакуацию каловых масс.

Функциональный энкопрез (МКБ-10, XI, К59) — Дефекация в ситуациях неприемлемых в социо-культурном аспекте в отсутствии задержки фекальных масс, функциональное недержание кала, возникающее вследствие психического стресса (испуг, страх, влияние постоянно угнетающих психику впечатлений), систематического подавления позывов на дефекацию, перенесённых в раннем возрасте острых кишечных инфекций или перинатального поражения центральной нервной системы. Диагноз выставляется только в случае достоверного отсутствия других заболеваний

Младенческая дисхезия (затрудненная дефекация) наблюдается у детей младше 9 месяцев в виде длящегося примерно в течение 10 минут беспокойства и крика перед успешной/неуспешной дефекацией без каких-либо иных проблем со здоровьем.

Принципы лечения СРК и функциональных нарушений дефекации

Диета при СРК подбирается индивидуально в зависимости от ведущих клинических проявлений заболевания. Исключаются плохо переносимые (вызывающие появление боли, диспепсии) и способствующие газообразованию продукты: жирные блюда, шоколад, бобовые (горох, фасоль, чечевица), капуста, молоко, черный хлеб, картофель, газированные напитки, квас, виноград, изюм. Ограничиваются свежие овощи и фрукты. Другие продукты и блюда назначают в зависимости от преобладания в клинической картине диареи или запора.

У детей первого года жизни рекомендуется сохранение естественного вскармливания, при искусственном вскармливании показаны смеси с пребиотиками или кисломолочные.

При запорах показано назначение слабительных препаратов и/или прокинетиков, однако в последней группе препаратов отсутствуют эффективные средства, допущенные к применению в педиатрической практике, а из слабительных средств единственным эффективным и безопасным во всех возрастных групп средством является лактулоза.

Главной особенностью лактулозы является ее пребиотическое действие. Пребиотики представляют собой частично или полностью неперевариваемые компоненты пищи, которые избирательно стимулируют рост и/или метаболизм одной или нескольких групп микроорганизмов, обитающих в толстой кишке, обеспечивая нормальный состав кишечного микробиоценоза. С биохимической точки зрения в эту группу нутриентов входят полисахариды и некоторые олигои дисахариды. Для микроорганизмов они являются жизненно необходимыми компонентами их питания, источниками энергетического и пластического материала. В качестве пребиотиков наиболее хорошо изучены пищевые волокна, олигосахариды, лактоза и лактулоза.

В результате микробного метаболизма пребиотиков в толстой кишке образуются молочная кислота, короткоцепочечные жирные кислоты, углекислый

газ, водород, вода. Углекислый газ в большой степени преобразуется в ацетат, водород всасывается и выводится через легкие, а органические кислоты утилизируются макроорганизмом, причем значение их для человека трудно переоценить.

В 1957 году австрийский педиатр F.Petuely впервые описал бифидогенные свойства лактулозы. F.Petuely показал, что при искусственном вскармливании детей молочной смесью, содержащей 1,2 г/100 ккал лактулозы при соотношении лактозы к белку 2,5:1, в кишечнике формируется практически чистая культура бифидобактерий, а рН кишечного содержимого снижается. На основании своих исследований F.Petuely назвал лактулозу «Бифидусфактор» (Der Bifidusfactor). В 1959 г F.Mayerhofer and F.Petuely назвали лактулозу «идеальным слабительным средством», особенно, для детей. Термин «Бифидусфактор», стал широко применяться для обозначения нутриентов, способствующих росту бифидобактерий и нормализации состава кишечной микрофлоры.

Лактулоза представляет собой дисахарид, состоящий из галактозы и фруктозы (4-0-β-D-galactopyranosyl-D-fructose). В естественных условиях лактулоза в небольших количествах может образовываться из лактозы при нагревании молока до температур выше 100°С. Лактулоза хорошо растворима в воде и примерно в 1,5-2 раза слаще лактозы. Для промышленного получения лактулозы разработаны специальные способы ее синтеза.

Пребиотический эффект лактулозы был доказан во многочисленных исследованиях. Так, в рандомизированном двойном-слепом контролируемом исследовании на 16 здоровых добровольцах (10 г/день лактулозы в течение 6 недель) было показано достоверное нарастание числа бифидобактерий в толстой кишке.

Слабительный эффект лактулозы непосредственно связан с ее пребиотическим действием и обусловлен значительным увеличение объема содержимого толстой кишки (примерно на 30%) в связи с ростом численности бактериальной популяции. Увеличение продукции кишечными бактериями короткоцепочеч-

ных жирных кислот нормализует трофику эпителия толстой кишки, улучшает ее микроциркуляцию, обеспечивая эффективную моторику, всасывание воды, магния и кальция. В составе лекарственных препаратов (например, Дюфалак) лактулоза может эффективно использоваться при функциональных запорах как у взрослых так и у детей. Частота побочных эффектов лактулозы значительно ниже по сравнению с другими слабительными средствами и не превышает 5%, причем в большинстве случаев их можно считать незначительными. Безопасность лактулозы определяет возможность ее применения даже у недоношенных детей, доказанную в клинических испытаниях. С этой же целью лактулоза может быть введена в состав смесей для питания детей первого года со склонностью к запорам.

Пребиотический эффект лактулозы имеет существенные метаболические последствия. Снижение рН в просвете толстой кишки повышает колонизационную резистентность всего микробного сообщества, но также способствует ионизации аммиака и его выведению в виде ионов аммония. Последний эффект лактулозы используется в клинической практике с целью детоксикации при печеночной недостаточности. Потенциально антиканцерогенные свойства лактулозы связаны также со снижением активности микробных ферментов азоредуктазы, бета-глюкуронидазы, 7-дегидрогеназы, нитроредуктазы и уреазы. В плацебо-контролируемом исследовании было показано достоверное снижение фекальных концентраций фенола, крезола, индола и скатола на фоне приема лактулозы.

Антиинфекционная защита обеспечивается как собственными силами бактерий кишечника, но также и стимуляцией иммунной системы. Антагонизм представителей нормальной микрофлоры по отношению к другим микробам проявляется в конкуренции за субстраты для роста, конкуренции за места фиксации, стимуляции перистальтики, создании неблагоприятной окружающей среды (в т.ч. модификации/ деконъюгации желчных кислот), синтезе антибиотикоподобных веществ. Лактулоза, стимулируя рост нормальной микрофлоры

кишечника, способствует поддержанию антиинфекционной защиты макроорганизма, в частности, в отношении шигелл, сальмонелл, иерсиний и ротавирусов.

Таким образом, среди слабительных средств лактулоза в педиатрической практике является препаратом выбора, обеспечивающим эффективное и безопасное действие во всех возрастных группах, обладая при этом уникальным для слабительных средств пребиотическим эффектом.

Доза лактулозы (Дюфалака) подбирается индивидуально, начиная с 5 мл 1 раз в день. При отсутствии эффекта дозу постепенно (на 5 мл каждые 3-4 дня) увеличивают до получении желаемого эффекта. Условно максимальной дозой, можно считать у детей до 5 лет 30 мл в сутки, у детей 6-12 лет — 40-50 мл в сутки, у детей старше 12 лет и взрослых — 60 мл в сутки. Кратность приема может составлять 1-2 (реже — 3) раза в день. Курс лактулозы назначают на 1-2 месяца, а при необходимости — и на более длительный срок. Отменяют препарат постепенно под контролем частоты и консистенции стула.

Спазмолитические препараты показаны при спастических состояниях. Как уже отмечалось выше эффективным спазмолитическим препаратом является мебеверин.

Особенностью мебеверина (Ниаспама) является его двойное действие. С одной стороны он блокирует быстрые Na⁺-каналы, препятствуя деполяризации мембраны мышечной клетки и развитию спазма, нарушая при этом передачу импульса от холинергических рецепторов. С другой стороны, мебеверин блокирует наполнение Ca⁺⁺-депо, истощая их и ограничивая тем самым выход К⁺ из клетки, что препятствует развитию гипотонии. Таким образом мебеверин обладает модулирующим действием на сфинктеры органов пищеварения, при котором возможно не только снятие спазма, но также предотвращение избыточной релаксации. Высокая эффективность и безопасность мебеверина была подтверждена многочисленными работами. Вerthelot J. et al. в рамках 8-недельного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования показали, что у больных с СРК применение мебеверина достоверно снижает интен-

сивность болей в животе (p=0,03) и нарушения со стороны стула (p<0,03). В меньшей степени мебеверин уменьшал вздутие живота. При этом «отличные» результаты лечения наблюдались у 72% пациентов, получавших мебеверин, и только у 18%, получавших плацебо. По результатам исследования Tasman-Jones С. et al. эффективность лечения пациентов с СРК составляет 83%, по сравнению с 33% при приеме плацебо. При сравнении формы мебеверина таблетированной и капсульной форм в исследовании Guilbody J. et al. было показано, что положительный эффект при лечении больных с СРК капсулами и таблетками по мнению врачей составил 70% и 64%, соответственно, а по мнению пациентов – 81% и 75%.

Мебеверин выпускается с 1965 г и многолетний опыт его применения показал не только эффективность препарата, но и его безопасность. Важной особенностью препарата является отсутствие антихолинергических эффектов, что значительно расширяет область его применения.

При метеоризме назначаются препараты, уменьшающие газообразование в кишечнике за счет ослабления поверхностного натяжения пузырьков газа, приводя к их разрыву и предотвращая тем самым растяжение кишечной стенки (и соответственно – развитие боли). Может использоваться симетикон (Эспумизан) и комбинированные препараты: Панкреофлат (фермент + симетикон), Юниэнзим с МПС (фермент + сорбент + симетикон), с 12-14 лет - Метеоспазмил (спазмолитик + симетикон). Панкреофлат детям старшего возраста назначают по 2-4 таблетки с каждым приёмом пищи. В младшем возрасте доза подбирается индивидуально.

Замедление моторики кишечник может достигаться назначением адсорбентов (Смекта) в то время как применение лоперамида (Имодиум) оправдао только при тяжелой некупирующейся диарее и должно быть хорошо контролируемо. Новым направлением лечения СРК является применение препаратов, снижающих висцеральную гиперчувствительность. Одним из таких препаратов является Циланзетрон, который используется в зарубежной практике.

Нормализация микрофлоры кишечника является важной составляющей терапии функциональных заболеваний. Комплекс мероприятий включает коррекцию питания в использованием продуктов функционального питания, препаратов на основе пре- и пробиотиков.

Кроме того, в связи с вторичным нарушением процессов переваривания и всасывания может потребоваться включение в состав терапии *препаратов панкреатических ферментов*.

Функциональные нарушения билиарного тракта

В данную категорию заболеваний включено всего два заболевания: нарушения моторики (дискинезия) желчного пузыря (МКБ-10, XI, K82) и нарушения тонуса (дистония) сфинктера Одди (МКБ-10, XI, K83). Данное ограничение вызвано объективными причинами: современные методы обследования, доступные в повседневной практике, не позволяют оценить моторику других отделов билиарного тракта и тонуса других сфинктеров. Более того, в педиатрической практике манометрия сфинктера Одди применяется крайне редко. Таким образом, на основании результатов рутинных методов исследования (ультрасонография, реже – холецистография) можно достоверно говорить только о состоянии моторики желчного пузыря.

В «Римских критериях IV» раздел «Е. Функциональные расстройства желчного пузыря и сфинктера Одди» подразделяется на: Е1а Функциональное расстройство желчного пузыря, Е1в. - Функциональные билиарные расстройства сфинктера Одди и Е2. Функциональные панкреатические расстройства сфинктера Одди. Для последнего варианта характерно наличие симптоматики, сходной таковой при панкреатите.

Критерии Е1а «Функциональное расстройство желчного пузыря»: билиарная боль + отсутствие желчных камней и другой структурной патологии + снижение величины опорожнения желчного пузыря при сцинтиграфии, нормальные показатели «печеночных» энзимов, конъюгированного билирубина и амилазы/липазы.

Критерии Е1в «Функциональные билиарные расстройства сфинктера Одди»: билиарная боль+ повышение уровня «печеночных» энзимов или дилатированный холедох, но не оба признака одновременно, а также отсутствие желчных камней и другой структурной патологии. Дополнительные критерии: нормальный уровень амилазы/липазы, отклонения в данных манометрии сфинктера Одди, а также гепатобилиарная сцинтиграфия.

Критерий Е2. Функциональные панкреатические расстройства сфинктера Одди: документированные эпизоды панкреатита при отсутствии иных факторов воспаления поджелудочной железы, отклонения в данных манометрии сфинктера Одди и негативный результат эндосонографическое исследования

В общепедиатрической практике чаще распространены дискинезии желчного пузыря, которые чаще всего являются проявлением вегетативных дисфункций, однако могут возникать на фоне поражения желчного пузыря (при воспалении, изменении состава желчи, холелитиазе), а также при поражении других органов пищеварения, в первую очередь, двенадцатиперстной кишки в связи с нарушениями гуморальной регуляции его функции.

Типичными симптомами дискинезии желчного пузыря являются дискомфорт или боли в области правого подреберья различной интенсивности (тупые или острые, после еды или после физической или эмоциональной нагрузки), тошнота, чувство горечи во рту. При пальпации определяется болезненность в области проекции желчного пузыря и положительные «пузырные симптомы».

Для подтверждения диагноза могут использоваться ультрасонографическое исследование, рентгенография (холецистография), а также в настоящее время мало применяющееся дуоденальное зондирование. По характеру нарушений целесообразно выделять гипомоторную (гипокинетическую) и гипермоторную (гиперкинетическую) дискинезию желчного пузыря.

Коррекция моторики желчного пузыря и тонуса сфинктеров может включать диету, применение желчегонных средств и спазмолитиков. Лечение может дополняться гепатопротекторами.

Больным с гиперкинезией рекомендуется 4—5-кратный прием пищи с ограничением или исключением продуктов, содержащих животные жиры (сало, свинина, пирожные, торты, сливки, сметана), а также яиц. Не рекомендуется употреблять холодные продукты, которые могут вызвать спазм сфинктеров желчных путей. При гипокинезии рекомендуется включать в рацион хлеб с отрубями или черный ржаной хлеб, в большом количестве фрукты и овощи, растительное и сливочное масло, сливки, сметану, яйца всмятку. При обоих вариантах нарушений следует исключить жареные продукты, шоколад, какао, кофе, крепкие бульоны, копчености, газированные напитки, пиво.

Желчегонные препараты подразделяются на холеретики и холекинетики.

Холеретики стимулируют в первую очередь продукцию желчи и подразделяются на две группы. Препараты первой группы увеличивают концентрацию желчных кислот в желчи (препараты, содержащие компоненты бычьей желчи — Фестал, Аллохол, Холензим, Лиобил и др.), а второй — увеличивают концентрацию органических анионов (растительные стеролы, входящие в состав желчегонных трав).

Холекинетики стимулируют функцию желчного пузыря и уменьшают давление в билиарном тракте (сернокислая магнезия, многоатомные спирты, такие как сорбитол и ксилитол и, в определенной степени, домперидон).

Важным компонентом лечения являются *холеспазмолитики*, к которым относится и мебеверин двойной механизм действия которого был представлен выше.

Мебеверин показал себя эффективным препаратом при нарушениях функции билиарного тракта. В частности, показан эффективность препарата

при дисфункциях желчевыводящих путей после перенесенной холецистэктомии, часто сопровождающихся гипертонией сфинктера Одди, выражающаяся в купировании болей, нормализации лабораторный и ультрасонографических показателей. По данным Ильченко А.А. и соавт. у пациентов с желчнокаменной болезнью эффективно купируется болевая симптоматика (у 70% больных через 7 дней и у 85% - через 14 дней), уменьшается чувство горечи во рту (у 35% и 45%, соответственно), в меньшей степени – отрыжка и чувство тошноты.

Гепатопротекторы также могут быть назначены при лечении функциональных нарушений билиарного тракта. Все препараты этой группы подразделяются на препараты химического, животного, растительного происхождения, а также на гомеопатические. Наиболее широко при функциональных нарушениях в педиатрической практике применяются средства растительного происхождения (Гепабене, ЛИВ.52, Гепатофальк Планта и др.), многие из которых включают в себя в качестве действующего начала силимарин, содержащийся в ягодах Расторопши пятнистой (Silybum marianum). Силимарин обладает широким спектром действия, обеспечивает торможение избыточного перекисного окисления липидов (ПОЛ) и связывание продуктов ПОЛ (перекисей водорода, свободных ионов О++ и Н+ и др.), восстановление структур клеточных мембран, обладает антифибротическим действием в связи с подавлением активности звездчатых клеток, стимулирующих рост соединительной ткани, повышает детоксицирующую функцию гепатоцитов за счет увеличения запасов глютатиона, таурина, сульфатов и повышения активности ферментов, участвующих в окислении ксенобиотиков. Кроме того, силимарин обладает противовоспалительным и иммуномодулирующим действием, уменьшает активность макрофагальных клеток, участвующих в презентации антигенов, снижает количество и активность Т-киллеров (CD8+). Плоды Расторопши пятнистой входят в состав многих комбинированных препаратов, в т.ч. Гепатофальк-Планта, также включающем траву и ягоды Чистотела большого (Chelidonium majus) в качествеспазмолитика и корневище Турмерика яванского (Curcuma xanthorrhiza) в качестве холеретика и холекинетика, бактерицидного и противовоспалительного средства. Гепабене помимо экстракта Расторопши пятнистой содержит экстракт Дымянки аптечной (Fumaria officinalis), обладающий холеретическим и холекинетическими эффектами. Введение гепатопротекторов в состав терапии функциональных нарушений билиарного тракта у детей способствует предотвращению повреждения гепатоцитов и эпителия протоков на фоне длительного холестаза и измененного состава желчи.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Функциональные нарушения органов пищеварения представляют собой обширную группу заболеваний широко распространенных в детском возрасте и имеющих неоднозначный прогноз. Диагностика этих заболеваний представляет определенные трудности т.к. требует привлечения большого числа современных методов обследования для исключения органической патологи. В то же время, за последние годы достигнут значительный прогресс в лечении функциональных нарушений, связанный с появлением новых эффективных лекарственных препаратов, регулирующих моторику желудочно-кишечного тракта. Однако и эти средства не могут дать окончательное решение проблемы: в связи со значительной ролью нервной системы в развитии этих заболеваний их лечение должно быть комплексным и проводиться в содружестве с невропатологами, психологами, психоневрологами.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите правильный ответ

- 1. МЕЖДУНАРОДНОЕ СОГЛАШЕНИЕ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ НАЗЫ-ВАЕТСЯ
 - 1. Маастрихтское соглашение
 - 2. Римские критерии
 - 3. Брюссельская конвенция
 - 4. Монреальское соглашение

Выберите три правильных ответа

- 2. ВОЗМОЖНЫМИ ПРИЧИНАМИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОГО РЕФЛЮК-СА ЯВЛЯЮТСЯ:
 - 1. Недостаточность кардии
 - 2. Дискинезия пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки
 - 3. Дискинезия желчевыводящих путей
 - 4. Скользящая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы
- 3. К ВОЗМОЖНЫМ КЛИНИЧЕСКИМ ПРОЯВЛЕНИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕ-АЛЬНОГО РЕФЛЮКСА ОТНОСЯТ:
 - 1. Боли в животе
 - 2. Боли за грудиной
 - 3. Изжога
 - 4. Тошнота
- 4. МЕТОДАМИ ДИАГНОСТИКИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОГО РЕФЛЮКСА ЯВЛЯЮТСЯ:
 - 1. Фиброэзофагогастродуоденоскопия
 - 2. Гистологическое исследование биоптата слизистой оболочки пищевода
 - 3. Внутрипищеводная рН-метрия
 - 4. Контрастная рентгенография желудочно-кишечного тракта

5. ПЕРЕЧИСЛИТЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОМУ ЛЕ-ЧЕНИЮ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОГО РЕФЛЮКСА

- 1. Тренировка мышц брюшного пресса
- 2. Снижение нагрузки на мышцы брюшного пресса
- 3. Избегать стягивающей ноги обуви
- 4. Спать с приподнятым головным концом
- 5. Уменьшить в питании долю животного жира

Выберите четыре правильных ответа

6. УКАЖИТЕ ВОЗМОЖНЫЕ СИМПТОМЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕП-СИИ

- 1. Боли или дискомфорт возникают до еды
- 2. Боли или дискомфорт возникают после еды
- 3. Боли или дискомфорт в животе связаны с дефекацией
- 4. Запор
- 5. Диарея

Выберите правильный ответ

- 7. УКАЖИТЕ ФОРМЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИИ В СООТВЕТ-СТВИИ С МЕЖДУНАРОДНЫМ КОНСЕНСУСОМ ПО ФУНКЦИОНАЛЬ-НЫМ НАРУШЕНИЯМ ПОСЛЕДНЕГО ПЕРЕСМОТРА
 - 1. Язвенноподобная
 - 2. Дискинетическая
 - 3. Диспептическая
 - 4. Постпрандиальный дистресс синдром
 - 5. Дискинетический синдром

Выберите три правильных ответа

- 8. УКАЖИТЕ ХАРАКТЕРНЫЕ ЧЕРТЫ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИПГЕЧНИКА
 - 1. Тошнота
 - 2. Боли в животе, возникающие во время дефекации
 - 3. Ночные боли
 - 4. Запор
 - 5. Диарея

Выберите два правильных ответа

- 9. УКАЖИТЕ ФОРМЫ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА В СООТВЕТСТВИИ С МЕЖДУНАРОДНЫМ КОНСЕНСУСОМ ПО ФУНКЦИ-ОНАЛЬНЫМ НАРУШЕНИЯМ ПОСЛЕДНЕГО ПЕРЕСМОТРА
 - 1. С запором
 - 2. С метеоризмом
 - 3. С болями
 - 4. С тошнотой
 - 5. Неуточненный

Выберите правильный ответ

- 10. УКАЖИТЕ, ЧТО ЯВЛЯЕТСЯ КРИТЕРИЕМ ТОЙ ИЛИ ИНОЙ ФОРМЫ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА В СООТВЕТСТВИИ С МЕЖДУНАРОДНЫМ КОНСЕНСУСОМ ПО ФУНКЦИОНАЛЬНЫМ НАРУ-ШЕНИЯМ ПОСЛЕДНЕГО ПЕРЕСМОТРА
 - 1. Консистенция стула
 - 2. Наличие болей
 - 3. Наличие метеоризма
 - 4. Частота стула
 - 5. Доля стула определенного типа стула в течение суток

Выберите два правильных ответа

- 11. УКАЖИТЕ ХАРАКТЕРНЫЕ ЧЕРТЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИАРЕИ
 - 1. Рвота
 - 2. Боли в животе, связанные с приемом пищи
 - 3. Боли в животе, проходящие после дефекации
 - 4. Боли в животе, возникающие во время дефекации
 - 5. Отсутствие болей

12. УКАЖИТЕ ХАРАКТЕРНЫЕ ЧЕРТЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ЗАПОРА

- 1. Тошнота
- 2. Рвота
- 3. Боли в животе, связанные с приемом пищи
- 4. Боли в животе, проходящие после дефекации
- 5. Боли в животе, возникающие во время дефекации

13. УКАЖИТЕ ХАРАКТЕРНЫЕ ЧЕРТЫ МЛАДЕНЧЕСКОЙ КОЛИКИ

- 1. Беспокойство после кормления
- 2. Беспокойство перед дефекацией
- 3. Беспокойство без связи с едой и дефекацией
- 4. Метеоризм
- 5. Запор

Выберите правильный ответ

14. УКАЖИТЕ ПРЕПАРАТЫ ПРОКИНЕТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ

- 1. Смекта
- 2. Мотилиум (домперидон)
- 3. Но-шпа
- 4. Папаверин
- 5. Дюспаталин (мебеверин)

Выберите два правильных ответа

15. УКАЖИТЕ СПАЗМОЛИТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ, РЕКОМЕНДУЕМЫЕ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЯХ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

- 1. Смекта
- 2. Мотилиум (домперидон)
- 3. Но-шпа
- 4. Папаверин
- 5. Дюспаталин (мебеверин)

16. УКАЖИТЕ СЛАБИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ, РЕКОМЕНДУЕМЫЕ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ЗАПОРАХ У ДЕТЕЙ

- 1. Вазелиновое масло
- 2. Солевые слабительные
- 3. Лактулоза
- 4. Касторовое масло
- 5. Макрогол, полиэтиленгликоль 4000

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Ситуационная задача №1.

Мальчик 15 лет. Жалобы на периодически возникающие отрыжку воздухом и пищей, тошноту, изжогу, периодические схваткообразные боли в животе в области пупка, метеоризм, задержку стула до 2-3 дней, головные боли и головокружения.

Из анамнез известно, что боли в животе обычно с едой не связаны, но возникают на фоне переживаний, например, перед контрольными работами, экзаменами в школе. Мальчик активен, подвижен, эмоционально лабилен.

Осмотр. Состояние удовлетворительное. Кожа и видимые слизистые чистые. Белый дермографизм. Зев не гиперемирован. Язык покрыт белым налетом у корня, влажный.

В легких дыхание симметрично проводится во все отделы, хрипов нет. Тоны сердца громкие, ритм правильный, на верхушке выслушивается систолический шум функционального характера. Артериальное давление: 115/80 мм рт.ст.

Живот мягкий, доступен глубокой пальпации, умеренно болезненный в правом подреберье. Печень, селезенка не пальпируются. Стул в день осмотра оформленный, фрагментированный, по типу «овечьего кала». Мочеиспускание свободное, безболезненное.

Данные обследования. Общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимическое исследование крови – без изменений.

Копрограмма – без патологических изменений.

Исследование на яйца гельминтов – отрицательное.

Фиброэзофагогастродуоденоскопия: антральный гастрит, дуоденит, дуоденогастральный рефлюкс.

Дыхательный тест для определения инфекции H.pylori – отрицательный. Фиброколоноскопия: патологии не выявлено. Рентгенография желудочно-кишечного тракта с барием: недостаточность кардии, гастроэзофагеальный рефлюкс до средней трети пищевода, гастрит, дуоденобульбарный рефлюкс, дуоденит.

Ультразвуковое исследование: печень не увеличена, паренхима с насыщенным сосудистым рисунком, контуры ровные, капсула не изменена. Поджелудочная железа не увеличена, паренхима умеренно неоднородна, контуры ровные, капсула не изменена. Желчный пузырь стенки плотные, пристеночный осадок. Селезёнка без особенностей. Почки расположены обычно, контуры ровные, размеры соответствуют возрасту, паренхима однородная.

Кардиоинтервалография: гомеостаз с преобладанием тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Умеренная симпатикотоническая вегетативная реактивность организма.

Электроэнцефалография: по данным КЭЭГ в конвекситальных отделах полушарий регистрируются общемозговые изменения биоэлектрической активности, свидетельствующие о незначительном снижении функционального состояния коры больших полушарий. Амплитуда биоэлектрической активности несколько снижена. Альфа-ритм отсутствует. Диффузно регистрируются медленные формы активности тета-диапазона. Локальные и пароксизмальные формы активности не выявляются.

Невропатолог: синдром вегетососудистой дистонии по смешанному типу. Цереброастенический синдром. Головные боли по типу мигренозных расстройств. Функциональная кардиопатия.

Задание: обоснуйте и поставьте окончательный диагноз.

Ситуационная задача №2.

Девочка, 13 лет. Из анамнеза известно, что с 5 лет отмечаются несильные боли в животе, локализованные в околопупочной области, чаще возникающие после еды. Обследование не проводилось, лечение не получала. В течение последнего года периодически отмечаются изжога, отрыжка воздухом, икота по-

сле еды, неприятный запах изо рта, чувство горечи во рту, тошнота (чаще натощак), умеренно выраженные боли в области правого подреберья и эпигастральной области после еды, особенно жирной или обильной. Кроме того, девочка жалуется на частые головные боли в лобной области, возникающие во II половине дня, купирующиеся самостоятельно.

Осмотр. Состояние удовлетворительное. Кожные покровы, видимые слизистые чистые. Зев не гиперемирован. Язык покрыт белым налетом у корня, влажный. В легких дыхание симметрично проводится во все отделы, хрипов нет. Тоны сердца громкие, ритмичные, шумов нет. ЧСС 84 в минуту. АД 110/70. Живот мягкий, доступен глубокой пальпации, болезненный в эпигастральной области и области правого подреберья, точке проекции желчного пузыря. Печень не пальпируется. Селезенка не пальпируется. Стул 1 раз в день, оформленный, без патологических примесей. Мочеиспускание свободное, безболезненное.

Общий анализ крови, общий анализ мочи – без изменений.

Копрограмма – без патологических изменений.

Исследование на яйца гельминтов – отрицательное.

Данные обследования.

Биохимический анализ крови: глюкоза 4,33 ммоль/л (норма 3,5-5,8), АлАТ 21,3 ед/л (норма до 45), АсАТ 16,1 ед/л (норма до 42), ЛДГ 130 ед/л (норма 100-325), щелочная фосфатаза 1020 ед/л (норма 150-936), билирубин общий 8,0 мкмоль/л (норма 2,0-13,7), билирубин прямой 1,1 мкмоль/л (норма 0-2,5), амилаза 31 ед/л (норма 25-125).

Кардиоинтервалография: гомеостаз с выраженным преобладанием тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Выраженная симпатикотоническая вегетативная реактивность.

Фиброэзофагогастродуоденоскопия: антральный гастрит, бульбит, дуоденит.

Ультразвуковое исследование:

- печень: переднезадний размер правой доли 110 мм, левой доли 56 мм.

Паренхима обычной эхогенности, эхооднородна. Диаметр воротной вены 9 мм.

Капсула не изменена. Из-под края реберной дуги не выступает;

- поджелудочная железа: размер 23x9x21 мм, паренхима неоднородна за

счет единичных мелких линейных плотных очажков. Стенки протока уплотне-

ны. Контуры ровные;

- желчный пузырь обычной формы. Стенка уплотнена, 1-2 мм. В просвете

немного рыхлого осадка. Исследование сократительной функции желчного пу-

зыря: после стимуляции диаметр желчного пузыря сократился на 18% от ис-

ходного (норма: 45-55%). При проведения теста появился болевой синдром.

Дыхательный тест для определения инфекции H.pylori – отрицательный.

Кардиолог: Синдром вегетативной дисфункции.

Задание: обоснуйте и поставьте окончательный диагноз.

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ К ТЕСТОВЫМ ЗАДАНИЯМ И СИТУАЦИОННЫМ ЗАДАЧАМ

Тестовые задания

| 1. 1,2,4 | 6. 5 | 11. 3,5 |
|-------------------|-----------------|----------------|
| 2. 2,3,4 | 7. 2,4,5 | 12. 3,4 |
| 3. 1,3, 4 | 8. 3,4 | 13. 2 |
| 4. 2,4,5 | 9. 2 | 14. 3,4 |
| 5. 1,3,4,5 | 10. 3,4 | 15. 3,5 |

Ситуационные задачи

Ситуационная задача №1.

Синдром раздраженного кишечника с запорами, гастроэзофагеальный рефлюкс, дуоденогастральный рефлюкс, хронический гастрит, хронический дуоденит, дисфункция желчного пузыря, синдром вегетососудистой дистонии по смешанному типу, церебрастенический синдром, функциональная кардиопатия.

Диагноз поставлен на основании анамнеза, объективных данных и инструментально-лабораторных данных.

Ситуационная задача №2.

Хронический гастродуоденит, гипокинетическая (гипертоническая) дисфункция желчного пузыря. Синдром вегетативной дисфункции.

Диагноз поставлен на основании анамнеза, объективных данных и инструментально-лабораторных данных.

РЕКОМЕНДОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная:

- 1. Функциональные расстройства органов пищеварения у детей (в свете Римских критериев IV): методическое пособие для врачей / С.В. Бельмер, А.И. Хавкин, Д.В. Печкуров. М.: «Ремдер», 2016. 140 с.
- 2. Функциональные расстройства пищеварения у детей раннего возраста: рабочий протокол диагностики и лечения / А.И. Хавкин, С.В. Бельмер, И.Н. Захарова [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2014. № 1. С. 80-94.
- 3. Рыбкина, Н.Л. Функциональные нарушения органов пищеварения у детей первого года жизни / Н.Л. Рыбкина // Вестник современной клинической медицины. 2016. № 2. С. 70-76.
- 4. Комарова, О.Н. Запоры у детей раннего возраста: причины и особенности диетологической коррекции / О.Н. Комарова, А.И. Хавкин// Вопросы современной педиатрии. 2014. № 1. С. 114-118.
- 5. Запоры у детей: в помощь педиатру / И.Н. Захарова, Н.Г. Сугян, И.Д. Майкова [и др.] // Вопросы современной педиатрии. 2015. № 3. С. 380-386. Дополнительная:
- 1. Холодова, И.Н. Тактика лечения функциональных нарушений ЖКТ у детей раннего возраста / И.Н. Холодова, Л.И. Ильенко, А.А. Рубцова// Медицинский совет. 2015. № 1. С. 46-48.
- 2. Современные подходы к лечению функциональной диспепсии в детском возрасте / А.А. Нижевич, Д.С. Валеева, В.У. Сатаев [и др.] // Вопросы детской диетологии. 2017. № 3. С. 5-11.
- 3. Бельмер, С.В. Запоры у детей / С.В. Бельмер // РМЖ. 2013. № 2. С. 72-75.
- 4. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent / J.S. Hyams, C. Di Lorenzo, M. Saps [et al.] // Gastroenterology. 2016. Vol. 150. P. 1456-1468.
- 5. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler / M.A. Bennigna, S. Nurko, C. Faure [et al.] // Gastroenterology. 2016. Vol. 150. P. 1443-1455.

Функциональные нарушения органов пищеварения

Учебное пособие

Нижевич Александр Альбертович Малиевский Олег Артурович Валиулина Альфия Ягуфаровна Яковлева Людмила Викторовна Файзуллина Резеда Мансафовна

Лицензия № 0177 от 10.06.96 г. Подписано к печати 26.04.2017 г. Отпечатано на цифровом оборудовании с готового оригинал-макета, представленного авторами. Формат 60х84 $^{1}/_{16}$. Усл.-печ. л. 2,73. Тираж 30 экз. Заказ № 42

450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3, Тел.: (347) 272-86-31 ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России