

УДК 616.34 – 053.2

Щербак В.А., Щербак Н.М.

**ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА
У ДЕТЕЙ***ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, г. Чита*

Резюме. В обзоре литературы приводятся современные сведения о распространенности, этиологии, патогенезе, диагностике и лечении функциональной патологии желудочно-кишечного тракта у детей. Распространенность данной патологии за последние годы увеличилась. Анализируются причины возрастания расстройств органов пищеварения. Обсуждается трактовка результатов дополнительных методов исследования, вопросы лечения и профилактики. Указывается роль нервной системы в развитии функциональных расстройств. Подчеркивается роль естественного вскармливания в предупреждении и лечении данной патологии. Сделан вывод о необходимости более тщательного наблюдения за пациентами этой группы.

Ключевые слова: функциональные расстройства, желудочно-кишечный тракт, нейрогуморальная регуляция, диетотерапия, естественное вскармливание, тримебутин, лактулоза, Траумель С.

*Shcherbak V.A., Shcherbak N.M.***FUNCTIONAL GASTRO-INTESTINAL DISORDERS IN CHILDREN**

Summary. A review of literature gives the contemporary information on prevalence, etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment of functional pathology of the gastrointestinal tract in children. The prevalence of this disease has increased in recent years. The reasons for the growing disorder of the digestive system are analyzed. The interpretation of the results of additional research methods, issues of treatment and prevention are discussed. The role of the nervous system in the development of functional disorders is pointed. The role of breastfeeding in the prevention and treatment of this disease is emphasized. The need for close monitoring of patients in this group is concluded on.

Keywords: functional disorders, gastrointestinal tract, neurohumoral regulation, diet, breastfeeding, trimebutin, lactulose, Traumeel S.

Введение. В структуре заболеваний желудочно-кишечного тракта значительное место занимает функциональная патология. Эта достаточно большая и гетерогенная группа заболеваний объединяет самые различные по патогенезу нозологические единицы, общность которых основана на их функциональной природе [10]. Анализируя публикации последних лет, можно отметить, что исследования по данной проблеме растут в геометрической прогрессии из года в год [2, 25, 42, 51].

В 1988 в Риме прошло совещание Международной группы по изучению функциональной патологии желудочно-кишечного тракта. На этом форуме, получившем в дальнейшем название «Римские критерии», впервые официально был утвержден термин «функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта» (ФН ЖКТ), дано их определение и разработаны критерии постановки диагноза. В 1999 году эти критерии были дополнены и приняты «Римские критерии II», а в 2006 г. новые уточнения данных диагностических протоколов были опубликованы уже под традиционным названием «Римские критерии III пересмотра» [30]. По данной классификации выделены 8 групп заболеваний, из которых первые 6, обозначенные буквами А-Ф, включают в себя патологию взрослых, G – младенцев и H – детей и подростков. Главная особенность Третьего Римского консенсуса – базирование классификации на клинических симптомах, которые может сообщить ребенок или его родители. В результате комитет экспертов посчитал необходимым выделить две возрастные категории [36].

ФН ЖКТ младенцев, детей и подростков

- G1. Срыгивание у новорожденных
- G2. Синдром руминации у новорожденных
- G3. Синдром циклической рвоты
- G4. Колики у новорожденных
- G5. Функциональная диарея
- G6. Затруднение дефекации у новорожденных
- G7. Функциональный запор
- H1. Рвота и аэрофагия:
 - H1a. Синдром руминации у подростков
 - H1b. Синдром циклической рвоты
 - H1c. Аэрофагия
- H2. Абдоминальная боль, связанная с функциональными гастроинтестинальными расстройствами:
 - H2a. Функциональная диспепсия
 - H2b. Синдром раздраженного кишечника
 - H2c. Абдоминальная мигрень
 - H2d. Функциональная абдоминальная боль у детей:
 - H2d1. Синдром функциональной абдоминальной боли у детей
- H3. Запор и недержание:
 - H3a. Функциональный запор
 - H3b. Несдерживаемое недержание кала

Согласно общепринятому определению к функциональным заболеваниям относят те состояния, при которых не удается обнаружить морфологических, генетических, метаболических и иных изменений, объясняющих наблюдающиеся клинические симптомы [44].

В педиатрической практике диагноз функционального расстройства желудочно-кишечного тракта, как нозологической единицы, до настоящего времени ставится с определенными затруднениями. Это связано с отсутствием единого подхода к диагностике этого состояния. Особого внимания заслуживают период новорожденности и первый год жизни, как наиболее значимые и стартовые периоды для определения здоровья ребенка в будущем [8]. По данным ряда авторов на долю функциональных расстройств приходится 30-90% всей патологии желудочно-кишечного тракта у детей первого года жизни (запоры, диарея, метеоризм) [20, 28].

Патофизиологические механизмы развития функциональных расстройств в настоящее время являются предметом дискуссии. Основными причинами возникновения данных состояний у детей грудного возраста являются: морфофункциональная незрелость ребенка к сроку гестации, дисфункция центральной и вегетативной регуляции, поздний старт ферментативной системы, особенности становления микрофлоры кишечника [4].

Не вызывает сомнений полиэтиологичность возникновения ФН ЖКТ у детей. Пусковыми звеньями могут быть стрессорные факторы, влияющие на взаимоотношения ЖКТ и регулирующих его деятельность систем. Определенную роль может играть повышенная реактивность желудочно-кишечного тракта. Предрасположенность к ней нередко обусловлена генетическими факторами, однако, повышенная реактивность на различные стрессорные воздействия может быть следствием перинатальной патологии, при которой воздействие стрессорных факторов на пластичный мозг плода и новорожденного ребенка приводит к возникновению, закреплению и реализации в последующие возрастные периоды определенных реакций со стороны ЖКТ. Кроме того, дети могут предьявлять жалобы, копируя поведение родителей [1].

На сегодняшний день полного понимания сущности болезни не сформулировано. Обсуждается роль нейрогенных нарушений. Они могут быть связаны с перинатальным повреждением ЦНС [5]. Обоснованием этого служит обнаружение у больных ФН ЖКТ нарушений ЭЭГ и ЭхоЭГ. В результате родовых повреждений нервной системы у детей возникает ги-

пертензия в боковых желудочках и/или третьем желудочке, формируется синдром вегетативной дисфункции, что приводит к нарушению связи «мозг-кишка». При этом преобладание тонуса симпатического отдела способствует поносам, а ваготония – запорам. Стрессовые ситуации вызывают изменение моторики кишечника («медвежья болезнь»). Погрешности в диете (употребление жирной, жареной, или, наоборот, плохо термически обработанной пищи) также способствуют формированию ФН ЖКТ. Могут наблюдаться и другие ситуации: путешествия и переезды, непривычные туалеты, особенно в школе или детском саду, ограничительные диеты и др. [31].

Для понимания патогенеза функциональных нарушений ЖКТ необходимо знать, как осуществляется регуляция его деятельности, она осуществляется нейро-гуморальными механизмами. В настоящее время сформировано представление о желудочно-кишечном тракте как о сложном многофункциональном эндокринном органе, ибо по ходу его слизистой располагаются гормон-продуцирующие клетки. Они образуют гастроэнтеропанкреатическую эндокринную систему (ГЭП-систему), представляющую совокупность эндокринных клеток желудка, тонкого и толстого кишечника и панкреатических островков поджелудочной железы [6].

Согласно последней классификации, в ГЭП-системе выделяют более 20 типов эндокринных клеток. Основными критериями определения типа клетки является форма и строение их секреторных гранул. У детей 6-14 лет выявлены все разновидности эндокриноцитов, описанные у взрослых, при этом строение каждой эндокринной клетки характеризуется значительной вариабельностью [48].

Эндокриноциты представляют собой высокоспециализированные гормон - продуцирующие клетки, диффузно распределенные в эпителии слизистой оболочки. Клетки синтезируют гастро-интестинальные гормоны (регуляторные пептиды). Пептиды активно участвуют в регуляции основных процессов жизнедеятельности организма, что дает возможность по-новому рассматривать взаимоотношения нервной и эндокринной систем, как в структурном, так и функциональном плане [34].

Регуляторные пептиды относятся к числу «короткоживущих» соединений, так как период полураспада их составляет несколько минут, хотя вызываемые ими эффекты продолжают существовать гораздо дольше. Концентрация пептидов в крови натошак колеблется в небольших пределах, прием пищи значительно увеличивает их содержание. Некоторые пептиды оказывают только один эффект, в то время как другие действуют по нескольким направлениям [14].

Биологическое действие пептидных гормонов и биогенных аминов ГЭП-системы осуществляется как за счет контроля и координации различных звеньев процесса пищеварения, так и путем участия их в регуляции общего и местного гомеостаза в условиях нормы и патологии.

Желудочно-кишечный тракт обладает мощной системой саморегуляции, включающей собственную нервную и эндокринную систему. Центральная же нервная система и центральная эндокринная система играют роль «надстройки» (можно провести аналогию с тем, как политическое устройство общества – «надстройка», опосредованно влияет на состояние производства). Научные работы последнего десятилетия продемонстрировали, что ряд функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта связан именно с нарушением систем саморегуляции кишечника [15].

Основную роль в нервной регуляции функций желудочно-кишечного тракта играет висцеральная нервная система (ВНС). Считалось, что нервная система кишки является частью вегетативной нервной системы, а нейроны в кишечной стенке являются постганглионарными парасимпатическими нейронами [9]. В настоящее время ясно, что большинство рефлексов в кишечнике осуществляется независимо, без вовлечения аксонов парасимпатических центральных нейронов. Изучение функций и спектра нейромедиаторов собственной нервной системы кишки показало, что она напоминает центральную нервную систему [49]. В состав ВНС входит около 100 миллионов нейронов, что примерно равно числу нейронов в спинном мозге. ВНС можно представить как часть ЦНС, вынесенной на периферию и связанную с ЦНС посредством симпатических и парасимпатических афферентных и эфферент-

ных нейронов. Нейроны ВНС сгруппированы в ганглии, соединенные переплетениями нервных отростков в два главных сплетения – мезентериальное (Мейснеровское) и подслизистое (Ауэрбахово) [32].

Таким образом, регуляторные системы желудочно-кишечного тракта имеют сложную иерархию, но большая часть функций регулируется на местном уровне. Реализуются регуляторные нарушения на уровне моторики или чувствительности. На всем протяжении ЖКТ расположены опиатные рецепторы, они локализируются в Мейснеровском и Ауэрбаховом сплетениях. В настоящее время известны три вида опиатных рецепторов: мю- и дельта- производят возбуждающие импульсы, а каппа-рецепторы – тормозящие [40].

Нарушения моторики могут выражаться в увеличении или уменьшении амплитуды перистальтических (то есть возникающих в ответ на прием пищи) сокращений; возможны, особенно у недоношенных детей, нарушения соотношений фаз моторной активности в покое, а также нарушения координации сокращений различных отделов желудочно-кишечного тракта [27].

При ряде заболеваний, большую роль в возникновении болевого синдрома, сопровождающего ряд функциональных нарушений, играет повышение или понижение порога болевой чувствительности. Например, при хронических запорах, длительное растяжение полости толстой кишки снижает соматическую чувствительность, и позыв на дефекацию возникает при более высоком внутрикишечном давлении [16, 22].

Есть основания предполагать, что нарушения моторики в тонкой кишке могут сопровождаться вторичными нарушениями кишечной секреции, поскольку последняя увеличивается при растяжении стенки кишки.

В патогенезе функциональных нарушений могут играть роль изменения физиологических актов, происходящих с участием произвольной мускулатуры. Это, например, изменение акта глотания при аэрофагии, дисфункция мышц тазового дна при запорах. Так, дисфункция мышц тазового дна – спазм леваторов и недостаточное опущение тазовой диафрагмы или (второй механизм) – недостаточная релаксация пуборектальной мышцы имеет место при проктогенных запорах [1]. В результате указанных изменений не происходит достаточного выпрямления прямой кишки и вектор движения каловых масс приходится соответственно на переднюю или заднюю стенку прямой кишки. Стенка растягивается вплоть до образования выпячиваний и каловых камней в нем. Дополнительным фактором может быть недостаточное расслабление анального сфинктера. Этиологически дисфункции произвольной мускулатуры могут быть связаны с нарушением регуляторной функции центральной нервной системы [35].

Из-за отсутствия объективных жалоб, повышенной тревожности родителей и самостоятельного лечения зачастую не правильно трактуется гастроинтестинальная патология. Среди практических врачей в последнее время довольно распространенной стала диагностика у детей ранней возрастной группы симптомокомплекса транзиторной лактазной недостаточности, дисбактериоза кишечника, определяя тем самым дальнейшее ведение и наблюдение больного [12, 19, 21].

ФН ЖКТ – диагноз исключения. Для постановки диагноза необходимо провести тщательный сбор жалоб, анамнеза, общеклинические лабораторные исследования, биохимические исследования крови, инструментальные исследования, исключая органическую патологию (ультразвуковое исследование, ректороманоскопию, колоноскопию, ирригографию, паразитологическое исследование, выявление энзимопатии и т.д.) [7].

Так как большинство методов инвазивны, очень важно провести тщательный сбор анамнеза у больного и родителей, выявить симптомы и после этого провести необходимые исследования.

Особое внимание следует обратить на наличие у больного симптомов тревоги (alarm symptoms) или так называемых красных флагов (red flags), к которым относятся лихорадка, немотивированное похудание, дисфагия, рвота с кровью (гематомезис), появление алой крови в кале (гематохезия) или черный дегтеобразный стул (мелена), анемия, лейкоцитоз, увеличение СОЭ. Обнаружение любого из этих симптомов делает диагноз ФН ЖКТ маловеро-

ятым и требует тщательного диагностического поиска с целью исключения серьезного органического заболевания [23].

Длительное, затяжное течение функциональных расстройств в грудном возрасте может осложняться вторичными нарушениями, такими как, избыточный бактериальный рост [13], ферментопатии [29], что, в свою очередь, становится причиной воспалительных изменений в органах желудочно-кишечного тракта [18]. Известно, что в развитии желудочно-кишечной патологии у детей важную роль играют социальные факторы, наследственная предрасположенность, здоровье и особенности акушерского анамнеза матерей. Так, при изучении данной проблемы было установлено, что у взрослых с различными функциональными нарушениями ЖКТ на первом году жизни отмечались те или иные проблемы пищеварительной системы, которые не поддавались коррекции режимными мероприятиями [39].

Несовершенной на сегодняшний день является не только диагностика, но и своевременная этапная коррекция функциональных расстройств ЖКТ. Это связано не только с неправильной постановкой диагноза, но и с неправильным пониманием самих функциональных расстройств и частым отождествлением данной нозологической единицы с нарушением функции органов пищеварительного тракта [11]. Зачастую, применение симптоматических препаратов либо приводят к временному улучшению, либо вообще не купируют проявления нарушений, что влечет за собой длительное и не всегда обоснованное назначение препаратов в дальнейшем [50].

Поскольку ФН ЖКТ относятся к группе психосоматических болезней, ребенку и его родителям необходимо объяснить характер патологии. Главное – это успокоить пациента, что ФН ЖКТ не приводят к тяжелым последствиям (рак кишечника, неспецифический язвенный колит и др.). В то же время, следует указать, что ФН могут беспокоить больного длительное время, иногда всю жизнь, если не соблюдать режим и диету. Излечение от ФН практически не происходит, однако возможны длительные ремиссии в течение нескольких лет и десятилетий. Пациент и его родственники должны вести себя оптимистично [30, 41].

Режим дня должен включать чередование учебы и отдыха, занятий физкультурой (без участия в соревнованиях). Следует ограничивать просмотр телевизионных передач, игру на компьютере, а уделять внимание прогулкам, спокойным играм. Посещение туалета должно происходить в спокойной, желательно домашней обстановке.

Для детей грудного возраста основным должно быть естественное вскармливание со своевременным введением прикорма [26]. При склонности к запорам в качестве первого прикорма рекомендуется овощное пюре, при склонности в поносам - рисовая каша [3].

При ФН ЖКТ с диареей питание должно способствовать торможению перистальтики, уменьшению секреции воды и электролитов в просвет кишки. Исключаются пищевые продукты, усиливающие моторно-эвакуаторную и секреторную функции кишечника. Если у больного преобладают запоры, то питание должно быть дробным (5-6 раз в день) и способствующим опорожнению толстой кишки [17]. Не рекомендуется включать в диету продукты, задерживающие опорожнение кишечника: бульоны, протертые супы, каши-«размазни» (рисовые, манные), кисели, компоты из груш, айвы, черники, крепкий чай, кофе, вяжущие фрукты (груша, айва, гранат). Адекватное добавление пищевых волокон и жидкости способствует удержанию воды содержимым кишечника. Это приводит к увеличению объема содержимого кишечника и стимуляции перистальтики. Пищевые волокна мало метаболизируются бактериями, например, цельные зерновые продукты, значительно увеличивают объем стула [8].

Из лекарственных препаратов хорошо зарекомендовал себя тримебутин [52]. Тримебутин, действуя на опиатные каппа-рецепторы, угнетает моторику, а при действии на мю- и дельта-рецепторы – стимулирует двигательную активность кишечника [24, 45]. Таким образом, тримебутин оказывает спазмолитическое или прокинетическое действие на ЖКТ в зависимости от исходного состояния.

К настоящему времени проведено достаточное число клинических исследований тримебутина. Они показали модулирующее действие препарата. При проведении клинических исследований разные авторы относили тримебутин к различным фармакологическим груп-

пам, в зависимости от механизма влияния на ЖКТ. При изучении действия тримебутина при гипокинетиических расстройствах ЖКТ препарат расценивался как прокинетик [43], а при изучении его влияния на гиперкинетиические расстройства моторики и выраженность абдоминальной боли исследователи относили препарат к группе спазмолитиков [47].

В исследовании G.S. Karabulut и соавт.[45] приняли участие 345 детей и подростков в возрасте 4-18 лет. Распространенность синдрома раздраженного кишечника (СРК) в соответствии с критериями Рим III составила 22,6%, и СРК с запором был преобладающим подтипом. Клиническое выздоровление наблюдалось в 94,9% группе, получавшей тримебутин малеат, против 20,5% в контрольной группе ($p < 0,0001$).

Мета-анализ L. Ruepert [50] включал 29 исследований пациентов старше 12 лет и показал высокую эффективность тримебутина при СРК. В мета-анализ М.А. Martínez-Vázquez [38] были включены 2585 пациентов с СРК. Установлено, что спазмолитики были более эффективны, чем плацебо при СРК и не вызывают каких-либо значительных побочных эффектов. Данный мета-анализ также подтвердит высокую эффективность тримебутина. В рандомизированном исследовании, включавшем 129 пациентов с функциональной диспепсией и СРК с преобладанием диареи, была показана высокая эффективность тримебутина в устранении диареи [52].

При ФН с запорами рекомендовано назначение препаратов лактулозы (дюфалак). Это синтетический дисахарид, не встречающийся в природе, состоящий из галактозы и фруктозы. Слабительный эффект лактулозы непосредственно связан с ее пребиотическим действием. Он обусловлен значительным увеличением объема содержимого толстой кишки (примерно на 30%) из-за роста численности бактериальной популяции. Пребиотический эффект лактулозы был доказан в многочисленных исследованиях [33]. Увеличение продукции летучих жирных кислот кишечными бактериями нормализует трофику эпителия colon, улучшает ее микроциркуляцию, обеспечивает эффективную моторику и всасывание воды и минералов. Препараты лактулозы эффективно используются при лечении функциональных запоров у взрослых и детей. Лактулоза является безопасным лекарственным средством, что подтверждается применением ее даже у недоношенных детей [37]. Пребиотический эффект лактулозы имеет важные метаболические последствия. Снижение pH в просвете толстой кишки способствует ионизации аммиака и его скорейшего выведения из организма.

При ФН ЖКТ с диареей лучшие результаты дает нормализация диеты, однако возможно кратковременное использование лоперамида. При выраженном метеоризме используют симетикон [7].

Если ФН ЖКТ сочетается с симптомами депрессии, то необходимо совместное ведение с психоневрологом. В целом, лечение каждого больного подбирается индивидуально. Эффективность во многом определяется верой пациента, а также контактом ребенка и его родителей с врачом [41].

Некоторые авторы считают, что включение в схему коррекции ФН ЖКТ средств природного происхождения (Траумель С, Хепель, Нукс вомика - Гомаккорд, Энтерокинд) позволяет добиться быстрого и стойкого положительного эффекта без побочных действий и по эффективности не уступает фармакотерапевтическим средства [11].

Таким образом, функциональные нарушения органов пищеварения занимают значительное место в структуре патологии детей, в последние годы количество их возрастает. Своевременная диагностика позволяет начать лечение в более ранние сроки. Поскольку функциональные расстройства протекают длительное время, то необходим постоянный контакт ребенка и его родителей с лечащим врачом. В целом, достаточное внимание к пациенту и его проблемам позволяет избежать осложнений.

Литература

1. Антропов Ю.Ф. Запоры у детей: значение особенностей психоэмоционального статуса / Ю.Ф. Антропов, С.В. Бельмер // РМЖ. – 2012. – Т.20, №2. – С. 166-169.

2. Бабаян М.Л. Современные подходы к терапии функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта у детей / М.Л. Бабаян // Доктор.Ру. – 2012. – Т. 71, №3. – С. 20-26.
3. Бельмер С.В. Прикорм и риск развития функционального запора / С.В. Бельмер, Т.В. Гасилина // В кн.: Современные аспекты фармакотерапии гастроэнтерологических заболеваний / под ред. И.В. Маева. – М.: ИД Бионика, 2012. – С. 143-148.
4. Бельмер С.В. Функциональные нарушения органов пищеварения у детей. / С.В. Бельмер, А.И. Хавкин. // В кн.: Практическое руководство по детским болезням. Под общей редакцией проф. В. Ф. Коколиной и проф. А. Г. Румянцева. Том II. Гастроэнтерология детского возраста. - М.: Медпрактика-М., - 2010. - С. 30–51.
5. Беляева И.А. Алгоритм терапии функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта у детей грудного возраста, перенесших церебральную ишемию. / И.А. Беляева, Г.В. Яцык, И.В. Дворяковский// Рос. педиатр. журн. – 2007. - №3. – С. 38-40.
6. Вахрушев Я.М. Роль тонкой кишки в развитии метаболического синдрома / Я.М. Вахрушев, М.В. Ляпина // Терапевтический архив. – 2012. – Т. 84, №12. – С. 62-65.
7. Гастроэнтерология детского возраста / Под ред. С.В. Бельмера, А.И.Хавкина // Практическое руководство по детским болезням под ред. В.Ф.Коколиной, А.Г.Румянцева. М., Медпрактика – М, 2003. – С. 249–266.
8. Денисов М.Ю. Функциональные нарушения пищеварительного тракта у младенцев / М.Ю. Денисов, Е.Ю. Шведина// Педиатрическая фармакология. – 2010. – Т.7, №5. – С. 104-106.
9. Дмитриева В.А. Энтеральная нервная система и психосоматические аспекты заболеваний желудочно-кишечного тракта. /В.А. Дмитриева, В.В. Одинцова // Медицинский альманах. – 2011. - №1. – С. 166-169.
10. Ивашкин В.Т. Функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта. /В.Т. Ивашкин, Е.А. Полуэктова. - М. : Медпрессинформ, 2013. – 128 с.
11. К вопросу о лечении функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта у детей грудного возраста и первых лет жизни / Л.И. Ильенко [и др.] //Педиатрия. - 2010. -Т.89, №5. - С. -118-122.
12. Корниенко Е.А. Роль лактазной недостаточности и кишечной микрофлоры в развитии функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта у детей первого полугодия жизни/ Е.А. Корниенко, С.С. Кубалова // Вопросы современной педиатрии. – 2013. – Т.12, №4. – С. 159-165.
13. Корниенко Е.А. Новые аспекты механизмов развития и лечения синдрома раздраженного кишечника /Е.А. Корниенко, М.Ю. Типикина, С.С. Кубалова // Вопросы практической педиатрии. – 2011. – Т. 6, №6. – С. 8-14.
14. Коротько Г.Ф. Физиология системы пищеварения. / Г.Ф. Коротько. Краснодар: Изд. ООО БК «Группа Б», 2008. – 608 с.
15. Лазебник Л.Б. Биологическая терапия болезней органов пищеварения. / Л.Б. Лазебник // Терапевтический архив. – 2011. – Т. 83, №2. – С. 5-8.
16. Минушкин О.Н. Патофизиология абдоминальной боли. Современные подходы к терапии моторных нарушений / О.Н. Минушкин, Г.А. Елизаветина // Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология. – 2012. - №3. – С. 20-27.
17. Мухина Ю.Г. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта у детей. / Ю.Г. Мухина, А.И. Чубарова, В.П. Гераськина. Лекции по педиатрии. Т. 3. Гастроэнтерология. / Под редакцией В.Ф. Демина, С. О. Ключникова, Л. Н. Цветковой, Ю. Г. Мухиной. - М., 2003;- С. 112-135.
18. Павленко О.А. Роль вируса Эпштейна-Барра в патологии верхних отделов пищеварительного тракта у детей /О.А. Павленко, В.А. Щербак // Дальневосточный медицинский журнал. - 2009. - №3. – С. 53-55.
19. Петрухина И.И. Антибиотикоассоциированные диареи у детей / И.И. Петрухина// Забайкальский медицинский вестник. – 2011. - №2. – С. 12-14.

20. Печкуров Д.В. Функциональные расстройства пищеварения и нарушения кишечного биоценоза у детей при искусственном вскармливании: возможности коррекции. / Д.В. Печкуров // *Вопр. практ. педиатр.* – 2007. – Т. 2, №5. – С. 104-106.
21. Приворотский В.Ф. Логика построения корригирующих медикаментозных программ нарушенного микробиоценоза кишечника у детей / В.Ф. Приворотский, Н.Е.Луппова, О.В.Шильникова // *Детская гастроэнтерология.* – 2005. - №1. – С. 10-13.
22. Роль депрессии в формировании симптомов функциональной диспепсии / Д.Б. Колесников [и др.] // *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колонопроктологии.* – 2011. - №4. – С. 22.
23. Терещенко С.Ю. Синдром раздраженного кишечника у детей: диагностика и современные подходы к терапии / С.В. Терещенко // *Пед. фармакология,* 2006. – Т. 3, №2. – С. 47-53.
24. Тропская Н.С. Механизмы действия тримебутина в коррекции функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта / Н.С. Тропская, Т.С. Попова // *Клиническая гастроэнтерология и гепатология.* – 2008. – Т. 1, №4. – С. 294-297.
25. Урсова Н.И. Нарушения функции желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста: проблема, анализ обобщенных данных. / Н.И. Урсова // *Вопросы современной педиатрии.* – 2009. – Т. 8, №6. – С. 48-54.
26. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта у детей грудного возраста: роль диетотерапии / Т.Э. Боровик [и др.] // *Лечащий врач.* – 2011. - №6. – С. 66-69.
27. Чистик Т.И. Нарушение моторики желудочно-кишечного тракта как важнейший аспект функциональных заболеваний / Т.И. Чистик // *Новости медицины и фармации.* – 2013. - №1. – С. 31-34.
28. Щербак В.А. Болезни системы органов пищеварения у детей Забайкальского края / В.А. Щербак // *Забайкальский медицинский вестник.* – 2013. - №2. - С. 117-123. – Режим доступа: <http://medacadem.chita.ru/zmv> (1 ноября 2013).
29. Щербак В.А. Лактазная недостаточность у детей / В.А. Щербак, Н.М. Щербак // *Педиатрическая фармакология.* – 2011. – Т. 8, №3. – С. 90-93.
30. Щербаков П.Л. Синдром раздраженного кишечника у детей и подростков / П.Л. Щербаков // *Вопросы современной педиатрии,* 2006. – Т. 5, №3. – С.52.
31. Эрдес С.И. Функциональные расстройства верхних отделов желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста: возможности прокинетики терапии / С.И. Эрдес, Е.М. Мухаметова // *Вопросы практической педиатрии.* – 2012. – Т. 7, №5. – С. 19-25.
32. Autonomic nervous system function in young children with functional abdominal pain or irritable bowel syndrome / M. Jarrett [et al.] // *J. Pain.* – 2012. - Vol. 13, N5. – P. 477-484.
33. Bouhnik Y. Lactulose ingestion increases fecal bifidobacterial counts: a randomized double-blind study in healthy humans / Y. Bouhnik, A. Attar, F.A. Joly // *Eur. J. Clin. Nutr.* – 2004. – Vol. 58, N. 3. – P. 462-466.
34. Camilleri M. Brain-gut axis: from basic understanding to treatment of IBS and related disorders / M. Camilleri // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* – 2012. – Vol. 54, N4. – P.446-453.
35. Chiou E. Functional abdominal pain and irritable bowel syndrome in children and adolescents / E. Chiou, S. Nurko // *Therapy.* – 2011. – Vol. 8, N3. –P. 315-331.
36. Drossman D.A. The Functional Gastrointestinal Disorders and the Rome III Process / D.A. Drossman // *Gastroenterology* 2006; 130 (5): 1377–90.
37. Duffy L.C. Effectiveness of bifidobacterium bifidum in experimentally induced MRV infection: dietary implications in formulas for newborn / L.C. Duffy, M.A. Zielezny, M. Riendorf-Talty // *Endocrin. Regulations.* – 1993. – Vol. 27. – P. 223-229.
38. Effect of antispasmodic agents, alone or in combination, in the treatment of Irritable Bowel Syndrome: systematic review and meta-analysis / M.A. Martínez-Vázquez M.A. [et al.] // *Rev. Gastroenterol. Mex.* – 2012. – Vol. 77, №2. – P. 82-90.
39. Functional gastrointestinal disorders in adolescents and quality of school life / T. Sagawa [et al.] // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2013. – Vol. 28, N2. – P. 285-290.

40. Grover M. Effects on gastrointestinal functions and symptoms of serotonergic psychoactive agents used in functional gastrointestinal diseases / M. Grover, M. Camilleri // *J. Gastroenterol.* – 2013. – Vol. 48, N2. – P.177-181.
41. Gulevitse M.D. Rome III criteria in parents' hands: pain-related functional gastrointestinal disorders in community children and associations with somatic complaints and mental health / M.D. Gulevitch, P. Enck, J. Schwille-Kuintke // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2013. – Vol. 25, N10. – P. 1123-1129.
42. High prevalence of nausea in children with pain-associated functional gastrointestinal disorders: are Rome criteria applicable? / K. Kovacic [et al.] // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* – 2013. – Vol. 57, N3. – P. 311-315.
43. Hiyama T.K. Meta-analysis of the effects of prokinetic agents in patients with functional dyspepsia. / T. Hiyama, M. Yoshihara, K. Matsuo // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2007. - Vol. 22, №3. – P. 304-310.
44. Hyman P.E. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Neonate/Toddler / P.E. Hyman, J. Peter, M.A. Milla // *Gastroenterology* 2006. – Vol. 130. – P. 1519-1526
45. Karabulut G.S. The Incidence of Irritable Bowel Syndrome in Children Using the Rome III Criteria and the Effect of Trimebutine Treatment / G.S. Karabulu, O.F. Beşer, E. Erginöz // *J. Neurogastroenterol. Motil.* - 2013. - Vol.19, N1. – P. 90-93.
46. Nerve growth factor content is increased in the rectal mucosa of children with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome / S. Willot, [et al.] // *Neurogastroenterol. Motil.* – 2012. - Vol. 24, N8. – P. 734-739.
47. Poynard T. Meta-analysis of smooth muscle relaxants in the treatment of irritable bowel syndrome / T. Poynard, C. Regimbeau, Y. Benhamou // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2001. - Vol. 15, №3. – P. 355-361.
48. Prevalence of pain-predominant functional gastrointestinal disorders and somatic symptoms in patients with anxiety or depressive disorders / D. Yacob [et al.] // *J. Pediatr.* – 2013. – Vol. 163, N3. – P. 767-770.
49. Read N. Irritable bowel syndrome in children explained / N. Read // *Community Pract.* – 2012. – Vol. 85, N7. – P. 40-41.
50. Ruedert L. Bulking agents, antispasmodics and antidepressants for the treatment of irritable bowel syndrome / L. Ruedert, A.O. Quartero, N.J.de Wit // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2011. – Vol. 10;(8) - CD003460.
51. Test of the child/adolescent Rome III criteria: agreement with physician diagnosis and daily symptoms / M.A. van Tilburg [et al.] // *Neurogastroenterol. Motil.* – 2013. – Vol. 25, N4. – P. 302-324.
52. Zhong Y.Q. A randomized and case-control clinical study on trimebutine maleate in treating functional dyspepsia coexisting with diarrhea-dominant irritable bowel syndrome / Y.Q. Zhong, J. Zhu, J.N. Guo // *Zhonghua Nei. Ke. Za. Zhi.* - 2007. - Vol. 46, N11. – P. 899-902.