Функциональная абдоминальная боль у детей

А.И.Хавкин¹, М.М.Гурова^{2,3}, В.П.Новикова²

¹Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, Москва, Российская Федерация;

²Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация;

³Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Российская Федерация

Обзор литературы посвящен описанию и анализу критериев диагностики, этиологии, патогенеза, эпидемиологии, клиники и лечения функциональной абдоминальной боли (ФАБ) у детей на основании имеющихся отечественных и зарубежных рекомендаций. ФАБ чаще всего встречается у детей до 10 лет. В основе этиологии этого функционального расстройства лежит сочетание генетических, диетических, физиологических, психологических и социокультурных факторов. В формировании ФАБ основное место отводится нарушению восприятия и обработки центральной нервной системой сигналов, поступающих из гастроинтестинального тракта. Приведены клинические симптомы, представлен алгоритм диагностики, рекомендации по обследованию (обследование 1-й и 2-й линии), опирающиеся на соглашение экспертов, и подходы к терапии. Лечение должно быть комплексным и включать психологическую поддержку, диетическую коррекцию и лекарственную терапию. Осведомленность о данной патологии, методах диагностики и лечения повысит эффективность диагностического поиска у детей и улучшит результаты лечения.

Ключевые слова: функциональная абдоминальная боль, дети, Римские критерии IV

Для цитирования: Хавкин А.И., Гурова М.М., Новикова В.П. Функциональная абдоминальная боль у детей. Вопросы детской диетологии. 2021; 19(2): 62–75. DOI: 10.20953/1727-5784-2021-2-62-75

Functional abdominal pain in children

A.I.Khavkin¹, M.M.Gurova^{2,3}, V.P.Novikova²

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation;

²Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation;

³Belgorod State National Research University, Belgorod, Russian Federation

A literature review describes and analyses the criteria of diagnosis, etiology, pathogenesis, epidemiology, clinical presentations and management of functional abdominal pain (FAP) in children based on the available international and Russian guidelines. FAP is most common in children under 10 years of age. The etiology of this functional disorder is based on a combination of genetic, dietetic, physiological, psychological and sociocultural factors. The main role in the formation of FAP belongs to disrupted reception and processing in the central nervous system of the signals coming from the gastrointestinal tract. Clinical symptoms are described, a diagnostic algorithm and guidelines for examination (first- and second-line examinations) based on expert consensus, and approaches to therapy are discussed. Treatment should be comprehensive and include psychological support, diet correction, and medication. Awareness of this pathology, methods of diagnosis and treatment will enhance the effectiveness of the diagnostic search in children and improve treatment outcomes.

Key words: functional abdominal pain, children, Rome IV criteria

For citation: Khavkin A.I., Gurova M.M., Novikova V.P. Functional abdominal pain in children. Vopr. det. dietol. (Pediatric Nutrition). 2021; 19(2): 62–75. (In Russian). DOI: 10.20953/1727-5784-2021-2-62-75

Функциональная абдоминальная боль (ФАБ) описана в структуре функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у детей в Римских критериях IV. Между тем в отечественной литературе по данной теме присутствуют лишь единичные публикации [1].

Целью работы явилось описание критериев диагностики, этиологии, патогенеза, эпидемиологии, клиники и лечения ФАБ у детей на основании имеющихся отечественных и зарубежных рекомендаций. Проведен поиск с помощью баз PubMed, Google Scholar и ключевых слов: Functional

Для корреспонденции:

Хавкин Анатолий Ильич, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела гастроэнтерологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е.Вельтищева Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 125412, Москва, ул. Талдомская, 2

Телефон: (499) 487-4681

E-mail: gastropedclin@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7308-7280>

Статья поступила 01.06.2020 г., принята к печати 30.04.2021 г.

For correspondence:

Anatoly I. Khavkin, MD, PhD, DSc, professor, chief researcher of the department of gastroenterology, Academician Yu.E.Veltishchev Research and Clinical Institute of Pediatrics at the Pirogov Russian National Research Medical University

Address: 2 Taldomskaya str., Moscow, 125412, Russian Federation

Phone: (499) 487-4681

E-mail: gastropedclin@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7308-7280>

The article was received 01.06.2020, accepted for publication 30.04.2021

abdominal pain, children, Rome criteria IV; отобрано для анализа 92 источника.

ФАБ входит в группу функциональных заболеваний (ФЗ) ЖКТ с болевым синдромом, к которым, согласно рекомендациям Российского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов, относятся [1]:

- функциональная диспепсия (ФД),
- синдром раздраженного кишечника (СРК),
- ФАБ.

В IV Римских рекомендациях по диагностике и лечению ФЗ ЖКТ в группу ФЗ с болевым синдромом также включена абдоминальная мигрень [2, 3].

Синонимы: функциональный абдоминальный болевой синдром, постоянная или часто рецидивирующая абдоминальная боль. Код по МКБ – R10.

Актуальность проблемы ФАБ определяется наличием ближайших и отдаленных последствий, сохраняющихся во взрослом возрасте, которые суммированы нами в табл. 1 [1, 2, 4–8].

Симптомы ФАБ, как правило, вызывают повышенное беспокойство у родителей и/или опекунов пациента, которые опасаются пропустить серьезное заболевание и чувствуют себя беспомощными в связи с тем, что не могут облегчить симптомы боли у ребенка [9, 10]. Кроме того, у детей с ФАБ намного чаще, чем в популяции, выявляются психологические проблемы, тревожные расстройства и депрессия [11].

Кроме того, отмечается рост ежегодных денежных расходов на диагностику и лечение детей с ФАБ [12, 13]. Так, средняя стоимость лечения подростков с хронической абдоминальной болью в США достигает 11 787 долларов, что в перерасчете на ежегодную стоимость составляет 19,5 млрд долларов для системы здравоохранения США [14].

Определение

ФАБ – продолжительная или часто рецидивирующая боль, локализованная в околопупочной области или в других областях живота, наблюдающаяся на протяжении более 2 мес., при частичном или полном отсутствии связи между болью и физиологическими событиями (т.е. приемом пищи, дефекацией и др.), сопровождающаяся незначительной потерей повседневной активности, отсутствием органических причин боли и диагностических признаков других функциональных гастроэнтерологических нарушений [1].

Эпидемиология

Эпидемиология ФАБ изучена недостаточно. По мнению ряда авторов, до четверти всех детей школьного возраста, обращавшихся с жалобами на боли в животе с нарушением повседневной активности, имели ФАБ [15]. Распространенность ФАБ варьирует в странах Западной Европы от 0,3 до 19%, в США – 1,2%, в странах Азии – от 2,8 до 25,7% [16]. Данные по распространенности ФАБ на Африканском континенте практически отсутствуют. На основании результатов Udoh E. et al. (2016), обследовавших 856 детей-подростков из Нигерии (10–18 лет), выявляемость ФЗ ЖКТ с болевым синдромом составила 10,4%, ФАБ – 2,6% [17]. По данным Российского общества гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов, в России ФАБ выявляется у

Таблица 1. Ближайшие и отдаленные последствия ФАБ у детей
Table 1. Short- and long-term outcomes of FAP in children

Ближайшие последствия / Short-term outcomes	Отдаленные последствия / Long-term outcomes
– нарушения сна / <i>sleep disorders</i> [2], – неоправданные хирургические вмешательства / <i>unjustified surgery</i> [4], – пропуск занятий в школе / <i>school non-attendance</i> [5], – снижение успеваемости / <i>less progress at school</i> [6, 7]	– формирование хронического болевого синдрома в 30% случаев / <i>development of chronic pain syndrome in 30% of cases</i> [8], – социальная дезадаптация / <i>social maladjustment</i> [5], – трудности с трудоустройством / <i>difficulties with finding a job</i> , – трудоустройство на низкооплачиваемую работу / <i>taking a lower-paying job</i> [6, 7], – склонность к социальной маргинализации / <i>tendency toward social marginalization</i> [6, 7]

40% детей дошкольного и младшего школьного возраста, предъявляющих жалобы на абдоминальный болевой синдром [1]. Согласно исследованию Geitling M.J. et al. (2011), наблюдавших детей в течение 5 лет после первого эпизода абдоминальной боли, у 30% жалобы приобретали хронический характер [8, 18].

Показано, что наиболее высокая выявляемость детей с ФАБ отмечалась в возрасте 10 лет с некоторым уменьшением числа пациентов в возрасте 12 лет и последующим увеличением в подростковом возрасте [17].

Этиология и патогенез

Этиология ФАБ неизвестна. Предполагается, что она, как и в случае других функциональных нарушений, является мультифакториальной, представляя собой результат сложных взаимодействий между генетическими, диетическими, физиологическими, психологическими, социокультурными и экологическими факторами [19].

К известным предрасполагающим факторам относятся особенности генотипа, психологический стресс и жестокое обращение с детьми [17]. Изучение стрессорных факторов, ассоциированных с развитием ФАБ, позволило выделить 2 основные группы: 1-я группа – влияние факторов стресса в семье, 2-я группа – влияние факторов стресса, связанных со школой. Среди последних наиболее часто фигурируют разлука с лучшими друзьями, предстоящие государственные экзамены и «провал» на экзаменах [20]. Показано, что стрессорные факторы различаются в развитых и развивающихся странах. Так, в развивающихся странах на первое место выходит жестокое обращение с детьми, включая насилие [21], тогда как в развитых странах эти показатели значительно ниже – 4–16% [8] против 64% в развивающихся странах [17].

Выявлено, что у пациентов с ФАБ значительно чаще выявляются тревожные расстройства и депрессивные симптомы, чем у других детей с ФЗ с болевым синдромом, такими как ФД, СРК, функциональный запор [1]. В исследованиях Mulvaney S. et al. (2006) и Berger M.Y. et al. (2007) показана взаимосвязь между выраженностью тревожных расстройств и возникновением повторных эпизодов болей [21, 22]. Значение фактора психозмоционального напряжения повышается с возрастом пациентов [18].

Таблица 2. Основные характеристики острой и хронической боли
 Table 2. Main characteristics of acute and chronic pain

Острая боль / Acute pain	Хроническая боль / Chronic pain
Топически локализована (в основе лежит местный воспалительный процесс) / Topical location (with the underlying local inflammatory process)	Нет четкой топической локализации / No distinct location Типична распространенная локализация боли – «все болит» / Diffuse pain is typical – «pain all over»
Характер патологического процесса, степень вовлечения болевых рецепторов определяют особенности и интенсивность болевых ощущений / The character of the pathological process, the degree of pain receptor involvement determine the specificity and intensity of painful sensations	Отсутствует патологический процесс, который мог бы объяснить существование болей / Absence of a pathological process that might explain the pain
При обследовании выявляется патологический процесс (источник боли) / Examination reveals a pathological process (source of pain)	Отрицательные результаты обследования
Лечение приводит к облегчению симптома (болей) / Treatment results in alleviation of the symptom (pain)	Отрицательный результат проводимой терапии / Negative results of examination

В патогенезе ФАБ имеет значение нарушение восприятия и обработки в поясной извилине (*лат. gyrus cinguli* – часть поясной коры головного мозга, расположенной непосредственно над мозолистым телом, входит в состав лимбической доли) сигналов, исходящих из кишечника [23], что приводит к «ненормальному восприятию нормальной функции кишечника». Признание роли центральной нервной системы в качестве основного модулятора боли при ФАБ важно для понимания особенностей клинических проявлений и для разработки диагностических и терапевтических стратегий.

С учетом особенностей патогенеза ФАБ можно отнести к хроническим болевым синдромам, в формировании которых основная роль отводится скорее комплексу психологических факторов, нежели характеру и интенсивности периферического ноцицептивного воздействия [24]. Сравнительные характеристики, подчеркивающие особенности хронической боли, представлены в табл. 2 [24]. Согласно рекомендациям Международной ассоциации по изучению боли, хроническая боль – это боль, которая «оторвалась» от основного заболевания и приобрела «надорванный» характер, продолжаясь «...сверх нормального периода заживления» – более 3 мес. [1, 24].

Согласно мнению А.М.Вейна, главным отличием хронической боли от острой является не только временной фактор, но и качественно иные нейрофизиологические, психофизиологические и клинические соотношения [1, 24], что позволяет говорить о придании хронической боли не только статуса синдрома, но и отдельной нозологической формы.

Клиника

Основным симптомом ФАБ является боль в животе, имеющая следующие характеристики:

- хроническая боль – продолжительностью более 2 мес.,
- типичная локализация – преимущественно околопупочная область, однако возможна другая локализация боли (гипогастрий), вплоть до распространенных болей по всей поверхности живота,
- характер боли – боль может возникать внезапно и сразу достигать пика интенсивности или нарастать постепенно. Боль может быть постоянной или изменяться, то усиливаясь, то стихая,
- провоцирующие факторы – как правило, не удается выявить, отсутствует связь с приемом пищи (характерно

для патологии желудка, билиарного тракта и поджелудочной железы) и дефекацией (характерно для патологии кишечника),

- факторы, облегчающие боли, отсутствуют. Интенсивность боли, как правило, не уменьшается после приема антацидов и спазмолитиков [4, 21, 23].

С ФАБ могут быть ассоциированы неспецифические внекишечные соматические симптомы, вызванные нарушением функционирования вегетативной нервной системы [2]. Отмечено, что количество внекишечных симптомов у пациентов с ФАБ отрицательно коррелирует с оценкой качества жизни [25].

Диагностика

Отсутствие полного понимания патофизиологии ФАБ затрудняет определение маркеров заболевания, позволяющих подтвердить диагноз [2, 23]. В связи с этим при постановке диагноза необходимо учитывать:

- данные анамнеза, полученные при опросе пациента и его родителей,
- наличие критериев (сочетание симптомов), указывающих на наличие данной патологии (определяются на основании консенсуса специалистов),
- отсутствие симптомов, характерных для органической патологии (симптомов тревоги, или «красных флагов»).

Критерии, необходимые для постановки диагноза ФАБ, Российского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов приведены в разделе определения ФАБ и, за исключением особенностей формулировок, совпадают с IV Римскими рекомендациями, приведенными ниже [2]:

- эпизодическая или продолжительная абдоминальная боль, которая не связана с физиологическими причинами (прием пищи, менструация);
- недостаточно критериев для постановки диагноза СРК, ФД или абдоминальной мигрени;
- после соответствующей оценки боль в животе не может быть полностью объяснена наличием другого заболевания;
- критерии должны выявляться в течение не менее 2 мес. до постановки диагноза.

При наличии необходимых критериев и отсутствии симптомов тревоги (табл. 3), когда в качестве вероятного диагноза подозревается ФАБ, обследование должно быть этим и ограничено.

Таблица 3. Симптомы тревоги, указывающие на необходимость исключить органическое заболевание ЖКТ (согласно IV Римским критериям и рекомендациям Российского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов)
Table 3. Alarm symptoms to rule out an organic GI disorder (according to the Rome IV criteria and the guidelines of the Russian Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition)

Симптомы тревоги согласно IV Римским критериям [2] / Alarm symptoms according to the Rome IV criteria [2]	Симптомы тревоги согласно рекомендациям Российского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов [1] / Alarm symptoms according to the guidelines of the Russian Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition [1]
<p>Дисфагия / Dysphagia Одинофагия / Odynophagia Рецидивирующая рвота / Cyclical vomiting Гастроинтестинальное кровотечение / Gastrointestinal blood loss Рецидивирующие боли в правом верхнем или правом нижнем квадранте живота / Persistent right upper or lower quadrant pain Диарея в ночное время / Nocturnal diarrhea Заболевания перианальной зоны / Perianal abnormalities Необъяснимое снижение массы тела / Involuntary weight loss Задержка линейного роста / Deceleration of linear growth Задержка пубертата / Delayed puberty Необъяснимая лихорадка / Unexplained fever Артриты / Arthritis Отягощенный семейный анамнез по воспалительным заболеваниям кишечника, целиакии или язвенной болезни / Family history of inflammatory bowel, coeliac, or peptic ulcer disease</p>	<p>Дисфагия / Dysphagia Одинофагия / Odynophagia Рецидивирующая рвота / Cyclical vomiting Признаки гастроинтестинального кровотечения / Signs of gastrointestinal blood loss Артриты / Arthritis Необъяснимая потеря веса / Involuntary weight loss Замедление линейного роста / Deceleration of linear growth Задержка пубертатного периода / Delayed puberty Необъяснимая лихорадка / Unexplained fever Наличие в крови признаков воспаления (лейкоцитоз, увеличение СОЭ) / Signs of inflammation in blood tests (leukocytosis, elevated ESR)</p>

Подобная тактика позволяет избежать выполнения большого количества ненужных исследований, которые могут нанести психологическую травму ребенку и его родителям, убедив их в серьезности состояния пациента [19, 26–28].

В рекомендациях Российского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов представлен этапный подход при проведении обследования (табл. 4) [1].

Экспертами Европейского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов проводилась оценка эффективности различных методов диагностики пациентов с ФАБ при наличии каких-либо симптомов тревоги.

Ультразвуковое исследование брюшной области и забрюшинного пространства. Несмотря на то, что УЗИ брюшной полости является наиболее часто используемым методом визуализации в практической медицинской деятельности,

его назначение у пациентов с ФАБ в первую очередь связано с необходимостью убедиться в отсутствии серьезной патологии [29]. На основании полученных результатов исследователи, изучавшие эффективность УЗИ в диагностике ФАБ, пришли к выводу, что этот метод не вносит существенного вклада в постановку диагноза [30]. При ретроспективной оценке эффективности УЗИ в выявлении этиологии болевого синдрома показано, что только в 3% случаев были найдены структурные изменения со стороны исследуемых отделов [30].

Обследование на гельминт-паразитарные инвазии. В IV Римских критериях специально не оговаривается необходимость обследования на наличие гельминтов и простейших, однако подчеркивается, что в эндемичных регионах такие обследования могут быть оправданы. Так, наличие симптомов

Таблица 4. Рекомендуемые методы обследования пациентов с подозрением на ФАБ
Table 4. Recommended methods of examining patients with suspected FAP

Обследование первой линии / First-line examination	<p>Общий анализ крови, мочи / Complete blood count, urinalysis. Копрограмма, включая обследование на гельминтозы и простейшие / Stool tests, including tests for helminths and protozoa Ультразвуковое исследование (УЗИ) печени, желчного пузыря, поджелудочной железы, почек, органов малого таза / Ultrasound examination (US) of the liver, gallbladder, pancreas, kidneys, pelvic organs</p>
Обследование второй линии* / Second-line examination*	<p>Анализ крови на ИФА к гельминтам и лямблиям / ПЦР кала на антигены (АГ) лямблий / ELISA for helminths and Giardia lamblia / stool PCR testing for Giardia lamblia antibodies (AB). Анализ крови на СРБ, АЛТ, АсАТ, билирубин, холестерин, ГГТП, амилазу, липазу / Blood tests for CRP, ALT, AST, bilirubin, cholesterol, GGTP, amylase, lipase Анализ уровня кальпротектина в кале / Faecal calprotectin test КТ, МРТ / CT, MRI Электроэнцефалография / Electroencephalography ЭГДС, колоноскопия / EGDS, colonoscopy Допплерография сосудов брюшной полости (для исключения стеноза чревного ствола) / Doppler ultrasound of abdominal vessels (to exclude coeliac trunk stenosis) Рентгеноскопия ЖКТ с барием / Barium X-ray examination of GI tract Консультация невролога, психиатра, психолога, хирурга / Consultation with neurologists, psychiatrists, psychologists, surgeons Диагностическая лапароскопия / Diagnostic laparoscopy Консультация гинеколога с обследованием по профилю / Consultation with gynaecologists and examination</p>

*Обследования второй линии проводятся при неэффективности проводимой терапии болевого синдрома в течение 2 нед. [1].

СРБ – С-реактивный белок; АЛТ – аланиновая трансаминаза; АсАТ – аспарагиновая трансаминаза; ГГТП – гамма-глутамилтранспептидаза, КТ – компьютерная томография; МРТ – магнитно-резонансная томография; ЭГДС – эзофагогастроудоденофиброскопия.

*Second-line examinations are made if the administered therapy for pain syndrome has no effect for 2 weeks. [1].

CRP – C-reactive protein; ALT – alanine transaminase; AST – asparagine transaminase; GGTP – gamma-glutamyl transpeptidase, CT – computered tomography; MRI – magnetic resonance imaging; EGDS – esophagogastroduodenofibroscopy.

тревоги в сочетании с недостаточными гигиеническими навыками, несформированными туалетными навыками может быть связано с инфекцией, вызванной *Giardia lamblia* [2, 31].

Кальпротектин кала. Несмотря на то, что определение кальпротектина доступно с 1994 г., в клинической практике данный метод активно используется только последние несколько лет. Кальпротектин является кальцийсвязывающим белком, который содержится главным образом в цитозоле нейтрофилов, моноцитов и активированных макрофагов [32]. После связывания с кальцием кальпротектин становится стабильным и может сохраняться в кале в течение 7 дней при комнатной температуре. Повышение уровня кальпротектина свидетельствует о миграции гранулоцитов через стенку кишки в случае активного воспаления. Проведенные исследования и полученные данные показали, что фекальный кальпротектин (ФК) является универсальным и полезным инструментом для дифференциальной диагностики ФЗ ЖКТ с воспалительными заболеваниями ЖКТ, в частности с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) [33]. Результаты исследований, проведенных в разных странах, показывают различия в значениях уровня ФК у детей с ФЗ ЖКТ (включая ФАБ) и ВЗК [33, 34] – нормальные значения при ФАБ и повышение уровня при ВЗК. Показано, что точность диагностики при применении кальпротектина у детей выше, чем у взрослых [35]. Так, у взрослых пациентов при верхней границе нормы ФК 50 мкг/г чувствительность теста составила 64%, специфичность 80%, положительное прогностическое значение 70% и отрицательное прогностическое значение 74% для органических причин. Для сравнения, ФК у детей имеет чувствительность 70%, специфичность 93%, положительную прогностическую ценность 96% и отрицательную прогностическую ценность 56% для органических причин [35]. По данным мета-анализа было показано, что при диагностике ВЗК у детей ФК имел чувствительность 97,8%, специфичность 68,2 [36]. В другом исследовании продемонстрировано, что в случае нормальных значений ФК (<40 мкг/г) нет необходимости проводить эндоскопическое исследование толстой кишки (колоноскопию), поскольку вероятность наличия ВЗК у взрослых при этом была не более 1% [37]. Соответственно (по данным мета-анализа) при наличии симптомов, подозрительных на ВЗК, положительный результат на ФК повышает диагностическую значимость симптомов и помогает стратифицировать риск [38, 39]. Ложноположительные значения ФК, которые могут быть неверно истолкованы как проявления ВЗК, могут быть обнаружены в следующих случаях:

- при наличии полипов,
- при применении ингибиторов протонной помпы или нестероидных противовоспалительных препаратов,
- в случае других воспалительных процессов (после перенесенной кишечной инфекции, при наличии аллергического воспаления) [38].

Показатели ФК зависят от возраста пациента и тем выше, чем младше пациент (до 3–4-летнего возраста) [40]. Показана экономическая эффективность использования ФК для дифференциальной диагностики органических и функциональных заболеваний ЖКТ. Анализ экономической эффективности скрининга ФК (до проведения эндоскопическо-

го подтверждения при подозрении на ВЗК) позволил сэкономить 300 долларов США в пересчете на 1 ребенка и 417 долларов США на взрослого [40].

Таким образом, в настоящее время, согласно мнению Римского комитета по диагностике ФЗ ЖКТ, рекомендовано использовать ФК для дифференциальной диагностики между ФЗ ЖКТ и ВЗК в случаях неясного диагноза [41].

Лактоферрин. Другим показателем воспаления в стенке кишечника может быть лактоферрин – железосвязывающий гликопротеин. Он является основным компонентом вторичных гранул нейтрофилов и секретируется большинством слизистых оболочек. По мере увеличения лейкоцитарной инфильтрации слизистой оболочки кишечника во время воспаления увеличивается концентрация лактоферрина в кале. Тестирование эффективности лактоферрина показало сходную чувствительность и специфичность по сравнению с ФК при ВЗК, в том числе у детей [39]. Верхней границей нормы, на основании проведенных исследований, были приняты значения 7,25 мкг/мл.

Эндоскопические исследования. Чаще всего основанием для выполнения эндоскопии является желание успокоить родителей, продемонстрировав нормальные результаты обследования. В то же время Lianos-Chea A. et al. сообщили, что нормальные результаты, полученные при эндоскопии, не коррелируют с тяжестью и выраженностью клинических проявлений, в отличие от результатов, полученных у взрослых пациентов [27].

Проведение эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС). Согласно рекомендациям Европейского и Северо-Американского обществ детской гастроэнтерологии, гепатологии и нутрициологии (ESPGHAN/NASPGHAN), проведение ЭГДС рекомендуется в случае выявления симптомов тревоги, указывающих на поражение верхних отделов ЖКТ [42–44].

Проведение обследования для выявления хеликобактерной инфекции. Согласно рекомендациям ESPGHAN/NASPGHAN, положительные тесты, свидетельствующие о наличии хеликобактерной инфекции (НР), не обязательно говорят о причинно-следственной взаимосвязи между этими двумя событиями. Последние рекомендации ESPGHAN/NASPGHAN по лечению инфекции *H. pylori* у детей и подростков не рекомендуют обследование на НР пациентов с ФАБ [42, 45]. В то же время в странах с высокой распространенностью НР (Греция, Турция, Россия) показана возможность ассоциации НР с болевым синдромом не только у пациентов с ФД, но и с ФАБ [46].

Проведение колоноскопии. Необходимость проведения колоноскопии у пациентов с ФАБ продолжает оставаться спорной. Результаты, полученные при колоноскопии у детей с ФАБ, колеблются от нормальных до выявления незначительных гистологических изменений [47]. Ретроспективное исследование, проведенное в Австралии, показало, что изменения по данным колоноскопии выявлены в 10% исследований по поводу ФАБ и во всех этих случаях у пациентов ранее отмечались повышенные значения ФК и сывороточных маркеров воспаления (СРБ) [48]. Рекомендации ESPGHAN и Европейского общества гастроинтестинальной эндоскопии рекомендуют проводить ЭГДС и колоноскопию у детей только при наличии симптомов тревоги, но не в случае

Таблица 5. Заболевания, с которыми необходимо проводить дифференциальную диагностику ФАБ
Table 5. Diseases necessitating differentiation from FAP

Патология различных органов и систем / Pathologies of organs and systems	Заболевания / Diseases
Заболевания ЖКТ / GI diseases	Эзофагит / <i>Oesophagitis</i> Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь / <i>Gastroesophageal reflux disease</i> Гастриты / <i>Gastritis</i> Язвенная болезнь / <i>Peptic ulcer disease</i> Целиакия / <i>Celiac disease</i> Дисахаридазная недостаточность / <i>Disaccharidase deficiency</i> Паразитарные инфекции / <i>Parasitic infections</i> Запоры и их осложнения / <i>Constipation and its complications</i> Незавершенный поворот кишечника / <i>Intestinal malrotation</i> Дивертикул Меккеля / <i>Meckel's diverticulum</i> Кишечная непроходимость / <i>Bowel obstruction</i> Воспалительные заболевания кишечника / <i>Inflammatory bowel disease</i> Хронический аппендицит / <i>Chronic appendicitis</i> Воспаление сальникового подвеса / <i>Inflamed epiploic appendage</i>
Заболевания печени, желчного пузыря, поджелудочной железы / Diseases of the liver, gallbladder, pancreas	Желчнокаменная болезнь / <i>Cholelithiasis</i> Киста холедоха / <i>Choledochal cyst</i> Хронический гепатит / <i>Chronic hepatitis</i> Абсцесс печени / <i>Liver abscess</i> Рецидивирующий и хронический панкреатит / <i>Recurrent and chronic pancreatitis</i>
Заболевания мочеполовой системы / Urogenital diseases	Инфекция мочевой системы / <i>Urinary infection</i> Мочекаменная болезнь / <i>Urolithiasis</i> Гидронефроз / <i>Hydronephrosis</i> Дисменорея / <i>Dysmenorrhoea</i> Воспалительные заболевания малого таза / <i>Inflammatory pelvic diseases</i> Эндометриоз / <i>Endometriosis</i>
Другие заболевания / Other diseases	Средиземноморская периодическая лихорадка / <i>Familial Mediterranean fever</i> Злокачественные новообразования / <i>Malignancies</i> Васкулиты / <i>Vasculitis</i> Порфирия / <i>Porphyria</i> Наследственный ангионевротический отек / <i>Hereditary angioedema</i> Серповидно-клеточная анемия / <i>Sickle-cell anaemia</i> Отравление свинцом / <i>Lead poisoning</i> Побочное действие лекарственных веществ / <i>Side effects of medicines</i> Болезни сердца и сосудов / <i>Cardiovascular diseases</i> Межпозвоночные грыжи / <i>Intervertebral disc herniation</i> Опухоли брюшной полости, головного и спинного мозга / <i>Abdominal, brain and spinal cord tumours</i>

ФЗ ЖКТ (слабые рекомендации, низкое качество доказательств) [27].

Mark et al. разработали алгоритм, позволяющий отнести детей с ФАБ в группу низкой или высокой вероятности выявления патологических изменений при эндоскопии [49]. Алгоритм учитывает наличие клинических симптомов, признаков тревоги, лабораторных изменений (прежде всего ФК). По совокупности выявленных изменений пациенты делятся на группы высокого и низкого риска. При ретроспективной оценке эффективности данного алгоритма у 150 амбулаторных пациентов было показано, что у пациентов из

группы с низким риском (нормальные значения ФК) органические изменения со стороны ЖКТ встречались достоверно реже по сравнению с группой высокого риска (6% против 34%, $p < 0,01$) [49]. В другом исследовании было показано, что такие клинические симптомы, как наличие анемии, гематозезия и немотивированная потеря массы тела, могут служить показанием для проведения колоноскопии [49].

Результаты гистологических исследований. Специфические гистологические биомаркеры ФЗ ЖКТ отсутствуют. Возможно наличие воспалительных изменений низкой степени активности [50].

Таким образом, в соответствии с рекомендациями Американской академии педиатрии и Северо-Американского общества детской гастроэнтерологии, гепатологии и нутрициологии (AAP/NASPGHAN), у пациентов со стабильной клинической картиной в течение нескольких лет, общим хорошим состоянием здоровья, при отсутствии симптомов тревоги и повышенных показателей ФК [28] проведение эндоскопических исследований и биопсии нецелесообразно.

Видеокапсульная эндоскопия. Эффективность видеокапсульной эндоскопии была оценена у взрослых пациентов с хронической абдоминальной болью. Изменения выявлялись в 23–48% [51]. Однако наличие только болевого синдрома без тревожных симптомов характеризовалось незначительным числом отклонений, тогда как при наличии симптомов тревоги частота патологических находок достоверно повышалась [51].

При оценке экономической составляющей было показано, что инвазивные методы исследования дороже неинвазивных в 7–300 раз, в зависимости от используемого метода [19].

Дифференциальная диагностика

При проведении дифференциальной диагностики, особенно в случае выявления симптомов тревоги, врач должен принимать во внимание функциональные и органические заболевания, которые проявляются рецидивирующим абдоминальным синдромом (табл. 5) [52].

Диагностический алгоритм (Римские алгоритмы ФЗ ЖКТ [53]) для пациентов с жалобами, характерными для ФАБ, представлен на рисунке. Несмотря на то, что алгоритм был предложен в 2010 г., по мнению авторов, он не потерял своей актуальности, что позволяет эффективно использовать его для постановки диагноза ФАБ у детей.

Пояснения к рисунку:

1. При сборе анамнеза у этих пациентов необходимо обращать внимание на клинические и психосоциальные особенности, поведение пациента, родителей (опекунов) во время описания симптомов. Поведение во время описания симптомов может включать вербальные и невербальные знаки выражения интенсивности боли, настойчивость в описании этих симптомов, отрицание роли психосоциальных факторов, требование (настаивание) на дополнительных диагностических исследованиях, заострение внимания на полном выздоровлении, частое обращение за медицинской помощью, использование самолечения, требование назначения сильных анальгетических препаратов. Несмотря на то, что особенности общения не являются диагнозом, они часто наблюдаются у пациентов с ФАБ.

Рисунок. Алгоритм диагностического поиска у детей с жалобами на боли в животе (на основании Римских алгоритмов).
 Figure. Diagnostic algorithm for children with abdominal pain complaints (based on the Rome algorithms).

2. Притворная боль или симуляция связаны с преднамеренным представлением ложных или сильно преувеличенных физических симптомов, мотивированных внешними стимулами. Это может быть связано с избеганием посещения школы. Согласно Римским критериям IV, симуляция может быть заподозрена при наличии комбинации следующих симптомов: 1) медико-правовой контекст представления симптомов (направление для обследования адвокатом к врачу для обследования); 2) значительное несоответствие между предъявляемыми жалобами, симптомами и нарушением активности и объективными данными; 3) отсутствие сотрудничества во время обследования и несоблюдение выполнения предписанных назначений; 4) наличие антисоциальных расстройств личности. С учетом критериев DSM-IV для постановки диагноза необходимо 3 и более признаков: игнорирование и нарушения прав других лиц следующим образом – развязное поведение, склонность к обману и изворотливость, неспособность планировать заранее свои действия, раздражительность и агрессивность, вплоть до физического воздействия, безрассудное пренебрежение к собственной безопасности и безопасности других, безответственность по отношению к порученным заданиям, отсутствие угрызений совести из-за причинения боли близким, плохое обращение с близкими или даже случаи воровства. Притворная боль или симуляция отличается от наигранных расстройств. Это связано с тем, что мотивацией для появления симптомов при симуляции является внешний стимул, в то время как при наигранных расстройствах внешние стимулы отсутствуют. Также она отличается от конверсионных и соматоформных расстройств тем, что симптомы демонстрируются преднамеренно и улучшение от суггестивной терапии или гипноза отсутствует.

3. Притворную боль или боль при симуляции довольно сложно выявить. В связи с этим при возникновении под-

зрения рекомендуется направлять пациента к психиатру для подтверждения или опровержения подозрений. При отсутствии перечисленных признаков отсутствуют основания для подозрений на симуляцию.

Лечение

Основной целью терапии является обеспечение удовлетворительного качества жизни пациента благодаря психологической поддержке (выявление эмоциональных или психологических факторов стресса), обучению, улучшению копинг-стратегий, диетической коррекции и применению лекарственных препаратов. Сложности, с которыми может столкнуться врач, связаны с тем, что родители детей с ФАБ чрезмерно напуганы наличием болевого синдрома, рассматривают его как угрожающее и опасное для детей явление и не склонны принимать к рассмотрению функциональные причины ее возникновения [54, 55]. В связи с этим важно объяснить пациенту и его родителям механизм формирования болевых ощущений, подчеркнуть положительную отдаленную перспективу в отношении здоровья ребенка, что будет способствовать уменьшению страхов, связанных с этим состоянием, и повышению доверия к врачу [1].

Диетические рекомендации

Несмотря на необходимость индивидуализировать питание, к общим рекомендациям относятся:

- избегать жирной и острой пищи, кофеина, соков и газированных напитков,
- ограничить в питании короткоцепочечные углеводы (FODMAP), ферментируемые олигосахариды (фруктаны и галактаны), дисахариды (лактоза), моносахариды (фруктоза) и полиолы (сахарные спирты – изомальтит, мальтит, маннит, ксилит, сорбит), глютен-содержащие продукты [56, 57].

Эффективность диетических рекомендаций оценивалась в одном небольшом по количеству включенных пациентов и по продолжительности исследования. Изучались эффекты диеты с низким содержанием олигосахаридов, дисахаридов, моносахаридов и полиолов (FODMAPs) и диеты с ограниченным содержанием фруктозы. В обоих случаях отмечалось уменьшение частоты и интенсивности боли [56].

Медикаментозное лечение

Российское общество детских гастроэнтерологов, гепатологов, нутрициологов рекомендует этапный подход в назначении лекарственной терапии (табл. 6) [1].

Медикаментозное лечение целесообразно дополнить когнитивной, поведенческой терапией, гипнотерапией и другими видами терапии. Продолжительность терапии 6–12 мес. [1].

В 2018 г. был проведен систематический обзор, оценивающий эффективность различных подходов в лечении пациентов с ФАБ: лекарственной терапии, психологических методов воздействия [57].

Медикаментозные методы воздействия

Противовоспалительные препараты. Эффективность противовоспалительных препаратов (кортикостероиды, препараты 5-аминосаллициловой кислоты) в исследованиях у детей и взрослых не превосходила плацебо [57].

Пробиотики. Проведен анализ 15 исследований, включивший 1123 детей. Среди наиболее часто применявшихся штаммов были: *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) (5 исследований); *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 (5 исследований); *Bacillus coagulans* с фруктоолигосахаридами – 2; в 1 случае применялся мультипробиотик – запатентованный состав с названием VSL#3, содержащий 8 различных штаммов (*Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium infantis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus bulgaris*, *Streptococcus thermophilus*); в 1 – применялась комбинация 3 штаммов *Bifidobacterium* (*B. longum* BB536, *B. infantis* M-63 и *B. breve* M-16 V), и в 1 случае применялись *L. plantarum* LP299 V. Продолжительность лечения составляла от 4 до 12 нед. В большинстве исследований оценивались краткосрочные результаты – в первые 3 мес. после вмешательства. В 9 исследованиях было показано, что на фоне применения пробиотиков отмечалось уменьшение частоты эпизодов и интенсивности боли. Число больных, которых необходимо было пролечить для получения эффекта у 1 больного (ЧБНЛ, или number needed to treat/NNT), равнялось 8 [3, 58–63].

Важно подчеркнуть, что LGG относится к роду *Lactobacillus* (семейство *Lactobacillaceae*). Он представитель нормальной микробиоты ЖКТ и является естественной частью кишечного барьера. Штамм *L. rhamnosus* ATCC 53103 (синонимы *Lactobacillus* GG и LGG) был выделен из кишечника здорового человека в 1983 г. и запатентован в 1985 г. S.Gorbach и B.Goldin (аббревиатура «GG» в наименовании штамма взята от первых букв их фамилий) [64]. В патенте и более поздних публикациях S.Gorbach и B.Goldin отмечают, что данный штамм устойчив к воздействию соляной кислоты желудочного сока и желчи, поэтому после приема внутрь *L. rhamnosus* GG остается жизнеспособным при прохождении через ЖКТ, обладает высокой способностью к адгезии к гликопротеиновым рецепторам слизи, покрывающей эпителий слизистой оболочки кишечника и продуцирует молочную кислоту [65, 66].

Это наиболее изученный штамм пробиотических микроорганизмов: используется с 1990 г., описан более чем в 1000 научных публикациях, с этим штаммом проведено более 300 клинических исследований во всех возрастных группах (от новорожденных до взрослых, включая беременных женщин) на всех континентах (Азия, Австралия, Африка, Европа, Северная и Южная Америка).

Кроме того, LGG присвоен статус GRAS «Общепризнанно безопасный» от FDA (управление по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами США (2007 г.) и статус QPS «Квалифицированная презумпция безопасности» от Европейского агентства по безопасности продуктов питания (EFSA).

Результаты большого числа исследований показали, что LGG способствует:

- синтезу соединений, угнетающих рост патогенных микроорганизмов;
- синтезу молочной кислоты, благотворно влияя на развитие бифидобактерий;
- снижению риска развития дисбаланса микрофлоры;
- повышению неспецифической резистентности организма;
- повышению активности фагоцитов;
- повышению уровня IgA, противовоспалительных цитокинов IL-6 и IL-10.

Нормобакт L – на сегодняшний день единственный в России синбиотик, содержащий LGG в высокой дозировке 4×10^9 КОЕ и фруктоолигосахариды (800 мг), предназначен для применения у детей с 1 мес. и взрослых. Нормобакт L сочетает в себе эффективность, хорошую переносимость и безопасность. Фруктоолигосахариды ферментируются в верхних отделах толстой кишки и служат облигатным фактором для функционирования сахаролитической кишечной флоры у детей [67, 68]. *L. rhamnosus* GG и фруктоолигосахариды – взаимоусиливающие биологические элементы.

Одним из главных аргументов, который можно использовать при назначении Нормобакта L, являются данные о конкретных положительных результатах лабораторных доклинических и клинических исследований штамма LGG. Следует отметить, что преимуществом LGG являются доказанное направленное действие штамма на экосистему как тонкого, так и толстого кишечника.

Штамм LGG в составе Нормобакт L один из немногих имеет уровень доказательности 1 в моноформате примене-

Таблица 6. Медикаментозное лечение ФАБ
Table 6. Pharmacological treatment of FAP

Терапия 1-й линии / First-line therapy	Спазмолитики – тримебутин, дротаверин, мебеверин, гиосцина бутилбромид / Spasmolytics – trimebutine, drotaverine, mebeverine, hyoscine butylbromide
Терапия 2-й линии / Second-line therapy	Нестероидные противовоспалительные препараты – ибупрофен, кетопрофен / Nonsteroidal anti-inflammatory drugs – ibuprofen, ketoprofen
Терапия 3-й линии / Third-line therapy	Психотропные препараты – амитриптилин, сертралин, тералиджен / Psychotropic medications – amitriptyline, sertraline, teraligen

ния при функциональных гастроэнтерологических расстройствах, связанных с абдоминальной болью у детей, по данным ВОЗ, в отличие от исследованных смесей пробиотиков, демонстрирующих гораздо более низкий уровень доказательности 3 у детей. Хочется обратить внимание на целесообразность применения именно моноштаммового пробиотика LGG с доказанным положительным действием на абдоминальную боль, основываясь на мета-анализах рандомизированных клинических исследований (РКИ). Также в качестве примера в пользу моноштаммовых пробиотиков можно привести результаты исследования Zoppi G. et al. [69], которые изучали эффективность и воздействие на кишечный микробиоценоз 6 коммерческих пробиотических препаратов. В результате исследования только *L. rhamnosus* GG продемонстрировали высокую активность в отношении основных условно-патогенных микроорганизмов.

Нормобакт L можно принимать в форме порошка, разводя в воде и молоке, при этом штамм будет защищен и окажет полноценный эффект в кишечнике. Безопасность использования *L. rhamnosus* GG изучена более широко, чем безопасность любой другой пробиотической культуры. Форма саше делает прием Нормобакта L младенцами и детьми раннего возраста удобным, а особенности производства лиофилизата LGG обеспечивают высокую жизнеспособность этого штамма при длительном хранении вне холодильника.

Спазмолитики. Включено 4 исследования, 377 пациентов. Оценивалась эффективность препаратов на основе мяты перечной, дротаверина, мебеверина, тримебутина.

В двух исследованиях, посвященных изучению эффективности масла мяты перечной, были получены противоречивые результаты: значительное снижение интенсивности, продолжительности и частоты боли по сравнению с плацебо в 1 исследовании [70] и отсутствие различий в сравнении с плацебо в другом [71].

Эффективность дротаверина оценивалась в одном исследовании Narang M. et al. (2015) [72]. Выявлено снижение интенсивности эпизодов боли на фоне приема препарата по сравнению с плацебо, однако количество дней без боли существенно не изменилось.

Pourmoghaddas Z. et al. (2014) оценивали результаты лечения мебеверином [73]. По мнению исследователей, достоверных различий в снижении интенсивности болевого синдрома в группе детей, получавших мебеверин, и в группе плацебо выявлено не было.

Трициклические антидепрессанты. В мета-анализ включено 2 исследования, 213 пациентов. В обоих исследованиях [74, 75] не было выявлено различий в динамике изменений продолжительности и интенсивности абдоминальных болей у детей, получавших amitriptyline, по сравнению с плацебо.

Антибактериальные препараты. В мета-анализ включено 2 исследования (оценивалась эффективность рифаксимина [76] и котримаксозола [77]), 112 пациентов. Достоверных различий по сравнению с плацебо выявлено не было.

Эффективность других фармакологических средств. В отдельных исследованиях оценивались 8 препаратов, относящихся к различным фармакологическим группам, по сравнению с обычным лечением или плацебо:

- агонист опиоидных рецепторов тримебутин [78];
- агонист 5-НТ4 (5-гидрокситриптамин) тегасерод [79];
- антигистаминный препарат ципрогептадин [80];
- агонист серотонина пизотифен [57];
- селективный ингибитор обратного захвата серотонина циталопрам [81];
- гормон мелатонин [76];
- агонист допаминовых рецепторов домперидон [82];
- агонист H₂-рецепторов фамотидин [83]).

По результатам исследований, тримебутин, тегасерод, ципрогептадин и пизотифен показали положительный эффект. Эффективность селективного ингибитора обратного захвата серотонина циталопрама и гормона мелатонина характеризовалась недостоверным уменьшением болевого синдрома. В случае применения домперидона и фамотидина положительный эффект не был получен. В то же время небольшое количество пациентов, участвовавших в исследованиях, и отсутствие эффективных методов оценки выраженности болевого синдрома требуют проведения дальнейших исследований.

II. Применение психосоциальных методов воздействия

Когнитивно-поведенческая терапия. В обзор включено 11 исследований, 687 пациентов. Уменьшение проявлений болевого синдрома по результатам 4 исследований отмечалось сразу после начала вмешательства, число пациентов, которых необходимо пролечить для получения эффекта у 1 больного, – 4 [84–86]. В 3 исследованиях прослежен долгосрочный эффект, который составил от 3 до 6 мес., еще в 2 исследованиях подчеркивалось, что положительный эффект может сохраняться до 12 мес. и более [80, 81]. Было показано, что эффект от когнитивно-поведенческой терапии превосходит эффект плацебо [87–89].

Гипнотерапия. В обзор включено 4 исследования, 152 пациента. Было показано значительное улучшение клинических проявлений (уменьшение боли) с числом больных, которых необходимо пролечить для получения эффекта у 1 больного, равным 3 [90, 91]. По данным Vlieger et al. [92] показано сохранение положительного эффекта (в течение 5 лет) у 68% детей по сравнению с 20% в контрольной группе ($p < 0,005$) после 3 мес. проведения гипнотерапии.

Занятия йогой. В обзор включено 3 исследования, 127 пациентов. В 3 исследованиях показано улучшение самочувствия с продолжительным эффектом. Однако отсутствовали достоверные различия по сравнению с обычными методами лечения [93].

Несмотря на эффективность когнитивно-поведенческих стратегий управления болью для уменьшения симптоматики у детей с хроническими болевыми расстройствами [94, 95], существуют трудности, связанные с активным внедрением данных методов лечения в медицинскую практику. При наблюдении за семьями детей с ФАБ показано, что многие родители неохотно принимают немедикаментозные (психосоциальные) методы лечения и могут ложно истолковывать рекомендации обращения в психологические службы как признак того, что боль имеет «психологическую причину» [96]. Несмотря на достаточно большое количество

исследований, посвященных теме лечения ФАБ, необходимо подчеркнуть их невысокий уровень доказательности (от низкого до умеренного), связанный с большой гетерогенностью исследований, небольшим числом включенных пациентов, что требует продолжения исследований по данной теме.

Таким образом, многообещающими методами терапии ФАБ по данным мета-анализа являются применение моноштаммовых пробиотиков, содержащих *L. rhamnosus* GG с доказанной эффективностью [97–99]. В то же время необходимо продолжить исследования для выявления наиболее эффективных штаммов микроорганизмов, оптимальной дозировки, продолжительности терапии [100, 101]. При этом хочется еще раз подчеркнуть роль синбиотика Нормобакт L с доказанной эффективностью при ФАБ, в отличие от смесей пробиотиков, при уровне доказательности 1 по WGO (Глобальные практические рекомендации Всемирной гастроэнтерологической организации) перед комплексами с малоизученными или неизученными пробиотическими штаммами при данной проблематике.

Прогноз

Прогноз пациентов с диагнозом ФАБ в целом благоприятный: почти половина из этих детей поправляется самостоятельно или на фоне лечения в течение нескольких недель или месяцев. Благоприятная и понимающая обстановка дома и в школе важна для поддержания физического и психического здоровья ребенка.

Задачей врача является выявление факторов, которые могут приводить к продолжительным проявлениям болевого синдрома, помощь семье в поисках активных методов борьбы с болью и инвалидизацией ребенка. В связи с тем, что дети с болями в животе уязвимы для развития тревожных расстройств, одной из задач является предупреждение и устранение симптомов тревоги [1, 2, 100, 101].

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Financial support

No financial support has been provided for this work.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interest.

Литература / References

1. Бельмер СВ, Волюнец ГВ, Гурова ММ, Звягин АА, Корниенко ЕА, Новикова ВП, и др. Проект клинических рекомендаций Российского общедетских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов по диагностике и лечению функциональных расстройств органов пищеварения у детей. Вопросы детской диетологии. 2019;17(6):27-48. DOI: 10.20953/1727-5784-2019-6-27-48 / Belmer SV, Volynets GV, Gurova MM, Zvyagin AA, Kornienko EA, Novikova VP, et al. Draft clinical guidelines of the Russian Society of Paediatric Gastroenterologists, Hepatologists and Nutritionists on diagnosis and treatment of functional gastrointestinal disorders in children. Vopr. det. dietol. (Pediatric Nutrition). 2019;17(6):27-48. DOI: 10.20953/1727-5784-2019-6-27-48 (In Russian).

2. Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, Shulman RJ, Staiano A, van Tilburg M. Functional disorders: children and adolescents. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1456-1468.e2. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.015
3. Jadresin O, Hojsak I, Misak Z, Kekez AJ, Trbojević T, Ivković L, Kolaček S. *Lactobacillus reuteri* DSM17938 in the treatment of functional abdominal pain in children: RCT study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;64:925-929. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001478
4. Stordal K, Nygaard EA, Bentsen BS. Recurrent abdominal pain: a five-year follow-up study. *Acta Paediatr*. 2005;94:234-236. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2005.tb01897.x
5. Wendland M, Jackson Y, Stokes LD. Functional disability in paediatric patients with recurrent abdominal pain. *Children Care Health Dev*. 2010;36:516-523. DOI: 10.1111/j.1365-2214.2010.01087.x
6. Chiou E, Nurko S. Management of functional abdominal pain and irritable bowel syndrome in children and adolescents. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2010;4:293-304. DOI: 10.1586/egh.10.28
7. Howard RF. Chronic pain problem in children and adolescents. *Arch Dis Child*. 2011;11:219-223.
8. Geitling MJ, Bierma-Zeinstra SMA, Lisman-van Leeuwen Y, Passchier J, Bergeret MY. Prognostic factors for persistence of chronic abdominal pain in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011;54:154-161. DOI: 10.1097/MPG.0b013e3181e82a28.
9. Paul SP, Candy DC. Clinical update: recurrent abdominal pain in children. *Community Pract*. 2013;86:48-51.
10. Symon DN, Russell G. Double blind placebo controlled trial of pizotifen syrup in the treatment of abdominal migraine. *Arch Dis Child*. 1995;72:48-50.
11. Wu J. Psychological co-morbidity in functional gastrointestinal disorders: epidemiology, mechanism and management. *J Neurogastroenterol Motil*. 2012;18:13-18. DOI: 10.5056/jnm.2012.18.1.13
12. Jansen LA, Knauff EA, Tan SS, Lowenberg M. Estimated hospital health costs of chronic abdominal pain in the Netherlands. *Neth J Med*. 2014;72(2):102-106.
13. Park R, Mikami S, LeClair J, Bollom A, Lembo C, Sethi S, et al. Inpatient burden of childhood functional GI disorders in the USA: an analysis of national trends in the USA from 1997 to 2009. *Neurogastroenterol Motil*. 2015;27(5):684-692. DOI: 10.1111/nmo.12542
14. Groenewald CB, Essner BS, Wright D, Fesinmeyer MD, Palermo TM. The economic costs of chronic pain among a cohort of treatment-seeking adolescents in the United States. *J Pain*. 2014;15(9):925-933. DOI: 10.1016/j.jpain.2014.06.002
15. Korterink JJ, Diederik K, Benninga MA, Tabbers MM. Epidemiology of pediatric functional abdominal pain disorders: a meta-analysis. *PLoS One* 2015;10:e0126982. DOI: 10.1371/journal.pone.0126982.
16. Konijnenberg AY, Uiterwaal CS, Kimpen JL, van der Hoeven JAB, Buitelaar JK, de Graeff-Meeder ER. Children with unexplained chronic pain: substantial impairment in everyday life. *Arch Dis Child*. 2005;90:680-686. DOI: 10.1136/adc.2004.056820
17. Udoh E, Devanarayana NM, Rajindrajith S, Meremikwu M, Benninga MA. Abdominal pain – predominant functional gastrointestinal disorders in adolescent Nigerians. *JPGN*. 2016;62(4):588-593. DOI: 10.1097/MPG.0000000000000994
18. Youssef NN, Atienza K, Langseder AL, Strauss RS. Chronic abdominal pain and depressive symptoms: analysis of the national longitudinal study of adolescent health. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008;6:329-32. DOI: 10.1016/j.cgh.2007.12.019
19. Dhroove G, Chogle A, Saps M. A million-dollar work-up for abdominal pain: is it worth it? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010;51(5):579-583. DOI: 10.1097/MPG.0b013e3181de0639
20. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Chronic Abdominal Pain. Chronic abdominal pain in children. *Pediatrics*. 2005;115:812-815.
21. Mulvaney S, Lambert EW, Garber J, Walker LS. Trajectories of symptoms and impairment for pediatric patients with functional abdominal pain: a 5-year longitudinal study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2006;45(6):737-744. DOI: 10.1097/10.chi.0000214192.57993.06

22. Berger MY, Gietling MJ, Benniga MA. Chronic abdominal pain in children. *BMJ*. 2007;334:997-1002. DOI: 10.1136/bmj.39189.465718.BE
23. Koppen IJ, Nurko S, Saps M, Di Lorenzo C, Benninga MA. The pediatric Rome IV criteria: what's new? *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017;11(3):193-201. DOI: 10.1080/17474124.2017.1282820
24. Вейн АМ. Идеи невризма в гастроэнтерологии. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 1997;3:76-79. / Veyn AM. The ideas of neurism in gastroenterology. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 1997;3:76-79. (In Russian).
25. Devanarayana NM, Mettananda S, Liyanarachchi C, Nanayakkara N, Mendis N, Perera N, Pajindrajith S. Abdominal pain – predominant functional gastrointestinal diseases in children and adolescents: prevalence, symptomatology, and association with emotional stress. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011;53:659-65. DOI: 10.1097/MPG.0b013e3182296033.
26. Ben-Menachem T, Decker GA, Early DS, Evans J, Fanelli RD, Fisher DA, et al. ASGE Standards of Practice Committee. Adverse events of upper GI endoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2012;76(4):707-718. DOI: 10.1016/j.gie.2012.03.252
27. Lianos-Chea A, Saps M. Utility of diagnostic tests in children with functional abdominal pain disorders. *Gastroenterology and Hepatology*. 2019;15(8):414-422.
28. Di Lorenzo C, Colletti RB, Lehmann HP, Boyle JT, Gerson WT, Hyams JS, et al. AAP Subcommittee; NASPGHAN Committee on Chronic Abdominal Pain. Chronic abdominal pain in children: a technical report of the American Academy of Pediatrics and the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005;40(3):249-261.
29. Fishbein M, Bernard B, Ehrlich C. The primary care physician's approach to functional abdominal pain in childhood. *J Clin Gastroenterol*. 2006;40(6):497-503. DOI: 10.1097/00004836-200607000-00007.
30. Wallis EM, Fiks AG. Nonspecific abdominal pain in pediatric primary care: evaluation and outcomes. *Acad Pediatr*. 2015;15(3):333-339. DOI: 10.1016/j.acap.2014.09.009
31. Drossman DA, Chey WD, Kellow J, Tack J, Whitehead WE. *Rome IV Functional Gastrointestinal Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction* Raleigh, NC: Rome Foundation; 2016.
32. Dale I, Brandtzaeg P, Fagerhol MK, Scott H. Distribution of a new myelomonocytic antigen (L1) in human peripheral blood leukocytes. Immunofluorescence and immunoperoxidase staining features in comparison with lysozyme and lactoferrin. *Am J Clin Pathol*. 1985;84(1):24-34.
33. Flagstad G, Helgeland H, Markestad T. Faecal calprotectin concentrations in children with functional gastrointestinal disorders diagnosed according to the pediatric Rome III criteria. *Acta Paediatr*. 2010;99(5):734-737. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2010.01698.x
34. Olafsdottir E, Aksnes L, Fluge G, Berstad A. Faecal calprotectin levels in infants with infantile colic, healthy infants, children with inflammatory bowel disease, children with recurrent abdominal pain and healthy children. *Acta Paediatr*. 2002;91(1):45-50. DOI: 10.1080/080352502753457932
35. Carroccio A, Iacono G, Cottone M, Prima LD, Cartabellota F, Cavataio F, et al. Diagnostic accuracy of fecal calprotectin assay in distinguishing organic causes of chronic diarrhea from irritable bowel syndrome: a prospective study in adults and children. *Clin Chem*. 2003;49(6 pt 1):861-867.
36. Henderson P, Anderson NH, Wilson DC. The diagnostic accuracy of fecal calprotectin during the investigation of suspected pediatric inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2014;109(5):637-645. DOI: 10.1038/ajg.2013.131
37. Menees SB, Powell C, Kurlander J, Goel A, Chey WD. A meta-analysis of the utility of C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, fecal calprotectin, and fecal lactoferrin to exclude inflammatory bowel disease in adults with IBS. *Am J Gastroenterol*. 2015;110(3):444-454. DOI: 10.1038/ajg.2015.6
38. Holtman GA, Lisman-van Leeuwen Y, Day AS, Fagerberg UL, Henderson P, Leach ST, et al. Use of laboratory markers in addition to symptoms for diagnosis of inflammatory bowel disease in children: a meta-analysis of individual patient data. *JAMA Pediatr*. 2017;171(10):984-991. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2017.1736.
39. Holtman GA, Lisman-van Leeuwen Y, van Rheenen PF, Kollen BJ, Escher JC, Kinderman A, et al. Evaluation of point-of-care test calprotectin and lactoferrin for inflammatory bowel disease among children with chronic gastrointestinal symptoms. *Fam Pract*. 2017;34(4):400-406. DOI: 10.1093/fampra/cmw079.
40. Davidson F, Lock RJ. Paediatric reference ranges for faecal calprotectin: a UK study. *Ann Clin Biochem*. 2017;54(2):214-218. DOI: 10.1177/0004563216639335
41. GI Genius Interactive Clinical Decision Toolkit. Rome Foundation. <https://romeonline.org/product/rome-iv-interactive-clinical-decision-toolkit-logicnets/>. Accessed May 1, 2019.
42. Jones NL, Koletzko S, Goodman K, Bontems P, Cadranet S, Casswall T, et al. Joint ESPGHAN/NASPGHAN guidelines for the management of *Helicobacter pylori* in children and adolescents (update 2016). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;64(6):991-1003. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001594.
43. Rosen R, Vandenplas Y, Singendonk M, et al. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018;66(3):516-554. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001889.
44. Sheiko MA, Feinstein JA, Capocelli KE, Kramer RE. Diagnostic yield of EGD in children: a retrospective single-center study of 1000 cases. *Gastrointest Endosc*. 2013;78(1):47-54. DOI: 10.1016/j.gie.2013.03.168.
45. Spee LA, Madderom MB, Pijpers M, van Leeuwen Y, Berger MY. Association between *Helicobacter pylori* and gastrointestinal symptoms in children. *Pediatrics*. 2010;125(3):e651-e669. DOI: 10.1542/peds.2010-0941
46. Akbulut UE, Emeksiz HC, Kocak FG, Livaoglu A. Diagnostic yield of esophagogastroduodenoscopy in children with chronic abdominal pain. *Arch Med Sci*. 2018;14(1):74-80. DOI: 10.5114/aoms.2017.67675
47. Kawada PS, O'Loughlin EV, Stormon MO, Dutt S, Lee CH, Gaskin KJ. Are we overdoing pediatric lower gastrointestinal endoscopy? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;64(6):898-902. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001192
48. Singh HK, Ee LC. Recurrent abdominal pain in children: is colonoscopy indicated? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019;68(2):214-217. DOI: 10.1097/MPG.0000000000002155
49. Mark JA, Campbell K, Gao D, Kramer RE. Algorithm to predict which children with chronic abdominal pain are low suspicion for significant endoscopic findings. *Clin Pediatr (Phila)*. 2019;58(1):79-87. DOI: 10.1177/0009922818806317
50. Silberer H, Kueppers B, Mickisch O, Baniewicz W, Drescher M, Traber L, et al. Fecal leukocyte proteins in inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome. *Clin Lab*. 2005;51(3-4):117-126.
51. Valero M, Bravo-Velez G, Oleas R, Puga-Tejada M, Soria-Alcivar M, Escobar HA, et al. Capsule endoscopy in refractory diarrhea-predominant irritable bowel syndrome and functional abdominal pain. *Clin Endosc*. 2018;51(6):570-575. DOI: 10.5946/ce.2018.055
52. Sood MR, Matta SR. Approach to a child with functional abdominal pain. *Indian J Pediatr*. 2016;83(12-13):1452-1458. DOI: 10.1007/s12098-016-2111-5
53. Sperber AD, Drossman MD. Functional abdominal pain syndrome: constant or frequently recurring abdominal pain. *Am J Gastroenterol*. 2010;105:770-774.
54. Simons LE, Smith A, Kaczynski K, Smith A, Basch M. Living in fear of your child's pain: the parent fear of pain questionnaire. *Pain*. 2015;156(4):694-702. DOI: 10.1097/j.pain.000000000000100
55. Wallace DP, McCracken LM, Weiss KE, Harbeck-Weber C. The role of parent psychological flexibility in relation to adolescent chronic pain: further instrument development. *J Pain*. 2015;16:235-246. DOI: 10.1016/j.jpain.2014.11.013

56. Wirth S, Klodt C, Wintermeyer P, Berrang J, Hensel K, Langer T, Heusch A. Positive or negative fructose breath test results do not predict response to fructose restricted diet in children with recurrent abdominal pain: results from a prospective randomized trial. *Klin Padiatr*. 2014;226:268-73.
57. Abbot RA, Martin AE, Newlove-Delgado TV, Bethel A, Whear RS, Coon JT, Logan S. Recurrent abdominal pain in children: summary evidence from 3 systematic reviews of treatment effectiveness. *JPGN*. 2018;67(1):23-33. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001922
58. Eftekhari K, Vahedi Z, Kamali Aghdam M, Noemi Diaz D. A randomized double-blind placebo-controlled trial of *Lactobacillus reuteri* for chronic functional abdominal pain in children. *Iran J Padiatr*. 2015;25:e2616. DOI: 10.5812/ijp.2616
59. Francavilla R, Miniello V, Magista AM, De Canio A, Bucci N, Gagliardi F, et al. A randomized controlled trial of *Lactobacillus* GG in children with functional abdominal pain. *Pediatrics*. 2010;126:e1445-1452. DOI: 10.1542/peds.2010-0467
60. Giannetti E, Maglione M, Alessandrella A, Strisciuglio C. A mixture of 3 bifidobacteria decreases abdominal pain and improves the quality of life in children with irritable bowel syndrome: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *J Clin Gastroenterol*. 2017;51:e5-10. DOI: 10.1097/MCG.0000000000000528
61. Guandalini S, Magazzu G, Chiaro A, La Balestra V. VSL#3 improves symptoms in children with irritable bowel syndrome: a multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind, crossover study. *J Padiatr Gastroenterol Nutr*. 2010;51(1):24-30. DOI: 10.1097/MPG.0b013e3181ca4d95
62. Sabbi T. The use of *Lactobacillus* GG in children with functional abdominal pain: a double-blind, randomized control trial. *Clinical Nutrition Supplements*. 2011;6:198.
63. Saneian H, Pourmoghaddas Z, Roohafza H, Gholamrezaei A. Synbiotic containing *Bacillus coagulans* and fructo-oligosaccharides for functional abdominal pain in children. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*. 2015;8:56-65.
64. Silva M, Jacobus NV, Deneke C, et al. Antimicrobial substance from a human *Lactobacillus* strain. *Antimicrob Agents Chemother*. 1987;31(8):1231-3.
65. Gorbach SL, Goldin BR. *Lactobacillus* strains and methods of selection. US Patent. No 4839281.
66. Conway PL, Gorbach SL, Goldin BR. Survival of lactic acid bacteria in the human stomach and adhesion to intestinal cells. *J Dairy Sci*. 1987;70(1):1-12.
67. Roberfroid MB. Prebiotics: the concept revisited. *J Nutr*. 2007;137(3):830-7. DOI: 10.1093/jn/137.3.830S
68. Roberfroid M, Robertson D. Effect of inulin and oligofructose on health and well-being. *Brit J Nutr*. 2005;9(1):1-27.
69. Zoppi G, Cinquetti M, Benini A, et al. Modulation of the intestinal ecosystem by probiotics and lactulose in children during treatment with ceftriaxone. *Curr Ther Res*. 2001;62:418-35.
70. Asgarshirazi M, Shariat M, Dalili H. Comparison of the effects of pH dependent peppermint oil and synbiotic lactol (*Bacillus coagulans* + fructooligosaccharides) on childhood functional abdominal pain: a randomized placebo-controlled study. *Iran Red Crescent Med J*. 2015;17:e238-244. DOI: 10.5812/ircmj.17(4)2015.23844
71. Kline RM, Kline JJ, Di Palma J, Barbero GJ. Enteric-coated, pH-dependent peppermint oil capsules for the treatment of irritable bowel syndrome in children. *J Padiatr*. 2001 Jan;138(1):125-8. DOI: 10.1067/mpd.2001.109606
72. Narang M, Shah D, Akhtar H. Efficacy and safety of drotaverine hydrochloride in children with recurrent abdominal pain: a randomized placebo controlled trial. *Indian Padiatr*. 2015 Oct;52(10):847-51. DOI: 10.1007/s13312-015-0730-y
73. Pourmoghaddas Z, Saneian H, Roohafza H, Gholamrezaei A. Mebeverine for pediatric functional abdominal pain: a randomized, placebo-controlled trial. *Biomed Res Int*. 2014;2014:191026. DOI: 10.1155/2014/191026
74. Bahar RJ, Collins BS, Steinmetz B, Ament ME. Double-blind placebo-controlled trial of amitriptyline for the treatment of irritable bowel syndrome in adolescents. *J Padiatr*. 2008 May;152(5):685-9. DOI: 10.1016/j.jpeds.2007.10.012
75. Saps M, Youssef N, Miranda A, Nurco S, Hyman PE, Cocjin JT, Di Lorenzo K. Multicenter, randomized, placebo-controlled trial of amitriptyline in children with functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology*. 2009 Oct;137(4):1261-9. DOI: 10.1053/j.gastro.2009.06.060
76. Collins BS, Lin HC. Double-blind, placebo-controlled antibiotic treatment study of small intestinal bacterial overgrowth in children with chronic abdominal pain. *J Padiatr Gastroenterol Nutr*. 2011 Apr;52(4):382-6. DOI: 10.1097/MPG.0b013e3181effa3b
77. Heyland K, Friedt M, Buehr P, Braegger CP. No advantage for antibiotic treatment over placebo in *Blastocystis hominis*-positive children with recurrent abdominal pain. *J Padiatr Gastroenterol Nutr*. 2012 May;54(5):677-9. DOI: 10.1097/MPG.0b013e31823a29a7
78. Karabulut GS, Beser OF, Erginoz E, Kutlu T. The incidence of irritable bowel syndrome in children using the Rome III criteria and the effect of trimebutine treatment. *J Neurogastroenterol Motil*. 2013 Jan;19(1):90-3. DOI: 10.5056/jnm.2013.19.1.90
79. Khoshoo V, Armstead C, Landry L. Effect of a laxative with and without tegaserod in adolescents with constipation predominant irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006 Jan 1;23(1):191-6. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2006.02705.x.
80. Sadeghian M, Farahmand F, Fallahi GH, Abbasi A. Cyproheptadine for treatment of functional abdominal pain in childhood: a double-blind randomized placebo-controlled trial. *Minerva Padiatr*. 2008;60(6):1367-1374.
81. Roohafza H, Pourmoghaddas Z, Saneian H, Gholamrezaei A. Citalopram for pediatric functional abdominal pain: a randomized, placebo-controlled trial. *Neurogastroenterol Motil*. 2014 Nov;26(11):1642-50. DOI: 10.1111/nmo.12444
82. Zybach K, Friesen CA, Schurman JV. Therapeutic effect of melatonin on pediatric functional dyspepsia: a pilot study. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*. 2016 Feb 6;7(1):156-61. DOI: 10.4292/wjgpt.v7.i1.156
83. Karunanayake A, Devanarayana NM, Rajindrajith S, de Silva HA. Op-7 therapeutic effects of domperidone on abdominal pain-predominant functional gastrointestinal disorders: randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Padiatr Gastroenterol Nutr*. 2015;61:511-512.
84. See MC, Birnbaum AH, Schechter CB, Goldenberg MM, Benkov KJ. Double-blind, placebo-controlled trial of famotidine in children with abdominal pain and dyspepsia: global and quantitative assessment. *Dig Dis Sci*. 2001 May;46(5):985-92. DOI: 10.1023/a:1010793408132
85. Gros M, Warschburger P. Evaluation of a cognitive-behavioral painmanagement program for children with chronic abdominal pain: a randomized controlled study. *Int J Behav Med*. 2013 Sep;20(3):434-43. DOI: 10.1007/s12529-012-9228-3
86. Sanders MR, Shepherd RW, Cleghorn G, Woolford H. The treatment of recurrent abdominal pain in children: a controlled comparison of cognitive-behavioral family intervention and standard pediatric care. *J Neuro Neurosurg Psychiatry*. 1994;62:306-314.
87. Van der Veek SM, Derkx BH, Benninga MA, de Haan E. Cognitive behavior therapy for pediatric functional abdominal pain: a randomized controlled trial. *Pediatrics*. 2013 Nov;132(5):e1163-72. DOI: 10.1542/peds.2013-0242
88. Palermo TM, Law EF, Fales J, Bromberg M. Internet-delivered cognitive-behavioral treatment for adolescents with chronic pain and their parents: A randomized controlled multicenter trial. *Pain*. 2016 Jan;157(1):174-185. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000000348
89. Wassom MC. A minimal contact cognitive-behavioral intervention for abdominal pain-related functional gastrointestinal disorders: pilot study of "Gutstrong". University of Kansas; 2009: 131 p.
90. Gulewitsch MD, Muller J, Hautzinger M, Schlarb AA. Brief hypnotherapeutic behavioral intervention for functional abdominal pain and irritable bowel syndrome in childhood: a randomized controlled trial. *Eur J Padiatr*. 2013 Aug;172(8):1043-51. DOI: 10.1007/s00431-013-1990-y

91. Vlioger AM, Menko-Frankenhuys C, Wolkamp SCS, Tromp E, Benninga MA. Hypnotherapy for children with functional abdominal pain or irritable bowel syndrome: a randomized controlled trial. *Gastroenterology*. 2007 Nov;133(5):1430-6. DOI: 10.1053/j.gastro.2007.08.072
92. Vlioger AM, Rutten JMTM, Govers AMAP, Frankenhuys K, Benninga MA. Long-term follow-up of gut-directed hypnotherapy vs. standard care in children with functional abdominal pain or irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2012 Apr;107(4):627-31. DOI: 10.1038/ajg.2011.487
93. Korterink JJ, Ockeloen LE, Hilbink M, Benninga MA, Deckers-Kocken J. Yoga therapy for abdominal pain related-functional gastrointestinal disorders in children. A randomized controlled trial. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016 Nov;63(5):481-487. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001230
94. Eccleston C, Palermo TM, de C Williams AC, Lewandowski A, Morley S, Fisher E, Law E. Psychological therapies for the management of chronic and recurrent pain in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* (12)2012CD003968.
95. Crushell E, Rowland M, Doherty M, Gormally SM, Harty S, Bourke B, Drumm B. Importance of parental conceptual model of illness in severe recurrent abdominal pain. *Pediatrics*. 2003;112(6 pt 1):1368-1372.
96. Horvath A, Dziechciarz P, Szajewska H. Meta-analysis: *Lactobacillus rhamnosus* GG for abdominal pain-related functional gastrointestinal disorders in childhood. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011 Jun;33(12):1302-10. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2011.04665.x
97. Rutten JM, Korterink JJ, Venmans LM, Benninga MA, Tabbers MM. Nonpharmacologic treatment of functional abdominal pain disorders: a systematic review. *Pediatrics*. 2015 Mar;135(3):522-35. DOI: 10.1542/peds.2014-2123
98. Shelby G, Shirkey K, Sherman A, Beck JE, Haman K, Shears AR, et al. Functional abdominal pain in childhood and long-term vulnerability to anxiety disorders. *Pediatrics*. 2013 Sep;132(3):475-82. DOI: 10.1542/peds.2012-2191
99. Капустин АВ, Хавкин АИ, Изачик ЮА. Функциональные заболевания органов пищеварения у детей. Опыт альтернативного лечения. 1994. Алматы, Коммерческий отдел газеты "Казакстанская правда", 191 с. / Kapustin AV, Khavkin AI, Isachik YuA. Functional diseases of the digestive system in children. Alternative treatment experience. 1994. Almaty, Commercial Department of the newspaper "Kazakhstanskaya Pravda", 191 p. (In Russian).
100. Бельмер СВ, Хавкин АИ, Печкуров ДВ. Функциональные нарушения органов пищеварения у детей. принципы диагностики и лечения (в свете Римских критериев IV). Сер. Библиотека врача-специалиста. М.: "ГЭОТАР-Медиа", 2018, 160 с. / Belmer SV, Khavkin AI, Pechkurov DV. Functional disorders of the digestive system in children. Principles of diagnosis and treatment (in the light of the Roman criteria IV). Ser. Library of a medical specialist, Moscow: "GEOTAR-Media" Publ., 2018, 160 p. (In Russian).
101. Хавкин АИ. *Lactobacillus rhamnosus* GG и кишечная микробиота. Вопросы детской диетологии. 2018;16(2):42-51. DOI: 10.20953/1727-5784-2018-2-42-51 / Khavkin AI. *Lactobacillus rhamnosus* GG and intestinal microbiota. *Vopr. det. dietol.* (Pediatric Nutrition). 2018;16(2):42-51. (In Russian). DOI: 10.20953/1727-5784-2018-2-42-51 (In Russian).

Информация о соавторах:

Гурова Маргарита Михайловна, доктор медицинских наук, доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории медико-социальных проблем в педиатрии НИЦ Санкт-Петербургского государственного педиатрического университета, профессор кафедры педиатрии с курсом детских хирургических болезней Белгородского государственного национального исследовательского университета, заведующая отделением абдоминальной патологии с эндоскопией и функциональной диагностикой Клинико-диагностического центра для детей
Адрес: 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2, литера Ж
Телефон: (812) 416-5307
E-mail: itely@mail.ru
ORCID <https://orcid.org/0000-0002-2666-4759>

Новикова Валерия Павловна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней, заведующая лабораторией медико-социальных проблем в педиатрии НИЦ Санкт-Петербургского государственного педиатрического университета
Адрес: 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2, литера Ж
Телефон: (812) 416-5307
E-mail: novikova-vp@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0992-1709>

Information about co-authors:

Margarita M. Gurova, MD, PhD, DSc, leading scientist the Laboratory of Medical and social problems in pediatrics, Scientific Research Laboratory, Saint Petersburg State Paediatric Medical University; professor of the department of pediatrics with the course of children's surgical diseases, Belgorod State National Research University; Head of the department of abdominal pathology with endoscopy and functional diagnostics, Clinical-Diagnostic Centre for Children
Address: 2 Litovskaya str., letter Ж, Saint Petersburg, 194100, Russian Federation
Phone: (812) 416-5307
E-mail: itely@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2666-4759>

Valeriya P. Novikova, MD, PhD, DSc, professor, head of the department of propaedeutics of children's diseases, head of the laboratory of medical and social problems in Pediatrics, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University
Address: 2 Litovskaya str., Saint Petersburg, 194100, Russian Federation
Phone: (812) 416-5307
E-mail: novikova-vp@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0992-1709>

МЕЖДУНАРОДНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПЕЧАТЬ

Диета с низким гликемическим индексом (ГИ) может регулировать продукцию адипоцитами адипокинов, связанных с инсулинорезистентностью. У детей с ожирением, участвовавших в рандомизированном контролируемом исследовании эффективности диеты с низким ГИ по сравнению с обычным питанием, исследована концентрация в плазме ряда адипокинов: лептина, адипонектина, резистина и висфатина. Оценивали влияние уровня адипокинов на клинический исход. Исследование с 6-месячным вмешательством завершили 52 пациента (средний возраст 12,0 ± 2,0 лет, 35 мальчиков). В обеих группах значительно уменьшился Z-score ИМТ по сравнению с исходными показателями, при этом в группе с низким ГИ отмечено значимое снижение уровня инсулина и индекса НОМА. Не выявлено различий концентрации адипокинов до и после вмешательства, однако отмечена ассоциация между исходным уровнем лептина и динамикой жировой массы тела: чем выше была концентрация лептина в плазме, тем меньше снижалось количество жировой массы в период вмешательства. Впервые показано, что резистентность к лептину может ограничивать возможность редукции жировой массы у детей с ожирением. Базальный уровень лептина может служить предиктором изменений состава тела на фоне диетологических вмешательств при ожирении.

Effects of low-glycemic index diet on plasma adipokines in obese children
Visuthranukul C, Hurst C, Chomtho S.
Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand.
Pediatr Res. 2021 Mar 22. DOI: 10.1038/s41390-021-01463-0. Online ahead of print.

ЗАЩИТА КИШЕЧНИКА КАК ФАКТ, КОГДА С ТОБОЮ НОРМОБАКТ L

Прием
антибиотиков

Нарушения
стула

Инфекционное
воздействие

Ослабленный
иммунитет

РЕКОМЕНДОВАН С 1 МЕС+

Нормобакт L
умеет больше, чем
просто пробиотики

Не только восстанавливает
микрофлору кишечника,
но и укрепляет иммунитет.

МАКСИМАЛЬНОЕ
СОДЕРЖАНИЕ LGG^{®2}
4×10⁹ КОЕ

1. Ипсос Комкон 3 кв. 2020.
2. LGG - Лактобактерии рамнозус Джи Джи,
для применения у детей с 1 месяца.

Реклама.

БАД, НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ