

УДК 616-07+616.34-008.314.4-053.1/.3+616.3-039.31-02

СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИАРЕЕ МЛАДЕНЦЕВ

© Н.М. Богданова

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

Контактная информация:

Наталья Михайловна Богданова — к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми.
E-mail: natasha.bogdanov@mail.ru <https://orcid.org/0000-0002-4516-4194>

Поступила: 20.04.2021

Одобрена: 27.05.2021

Принята к печати: 23.06.2021

Резюме: В лекции представлены последние классификации функциональных гастроинтестинальных нарушений у младенцев и детей раннего возраста, изложенные в Римских критериях IV пересмотра (2016) и в Российских клинических рекомендациях (2020), дано общее определение диареи и функциональной младенческой диареи. Рассмотрены основные этиопатогенетические аспекты развития функциональной диареи младенцев, современные методы диагностики и лечения.

Ключевые слова: младенец; диарея; фруктоза; пищевые волокна; симптомы тревоги.

CURRENT VIEW OF FUNCTIONAL INFANT DIARRHEA (TODDLER'S DIARRHEA)

© N.M. Bogdanova

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

Contact information:

Natalia M. Bogdanova — Ph.D., Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Children's Diseases with a course of general care for children. E-mail: natasha.bogdanov@mail.ru <https://orcid.org/0000-0002-4516-4194>

Received: 20.04.2021

Revised: 27.05.2021

Accepted: 23.06.2021

Summary: The lecture presents the latest classifications of functional gastrointestinal disorders in infants and young children, set out in the Rome IV revision criteria (2016) and in the Russian Clinical Guidelines (2020), a general definition of diarrhea and functional infant diarrhea is given. The main etiopathogenetic aspects of the development of functional diarrhea in infants, modern methods of diagnosis and treatment are considered.

Key words: infant; diarrhea; fructose; dietary fiber; anxiety symptoms.

ВВЕДЕНИЕ

Возможность правильно классифицировать пациентов с функциональными гастроинтестинальными расстройствами (ФГИР) необходима не только для облегчения диагностики и лечения.

На сегодняшний день Римские критерии IV пересмотра (2016) — основной согласительный документ на международном уровне, который содержит раздел G, объединяющий диагностику функциональных нарушений у младенцев и детей первых 4 лет жизни [1].

Российские клинические рекомендации «Функциональные расстройства органов пищеварения» (ФРОП) созданы на основе разработанных экспертами Всемирной гастроэнтерологической организации (WGO) Римских критериев-IV 2016 года [2–4].

В разделе диагностики функциональных гастроинтестинальных расстройств у младенцев и детей выделены два возрастных периода с учетом периодизации детского возраста в РФ: первый — дети с рождения и до года (грудной возраст), и второй — с года до трех лет (дети раннего возраста). Для детей грудного возраста характерны такие ФР, как младенческие срыгивания, колика, дисchezия, которые, по мнению отечественных экспертов в области гастроэнтерологии, крайне редко встречаются у детей старше года. В возрастную группу детей раннего возраста наряду с синдромом циклических рвот, функциональным запором, введена такая форма ФРОП, как функциональная абдоминальная боль (ФАБ) [2–4].

В Российских клинических рекомендациях (2020) в разделе ФРОП у младенцев, детей и под-

Таблица 1. Классификации ФГИР и ФРОП по Римским критериям (2016) и Российским клиническим рекомендациям (2020)

Римские критерии IV пересмотра	Российские клинические рекомендации
Г. ФГИР у детей раннего возраста (от 0 до 3 лет): <ul style="list-style-type: none"> • Младенческие срыгивания • Синдром руминации • Синдром циклических рвот • Младенческие колики • Функциональная диарея • Младенческая дисхезия • Функциональные запоры 	А. ФРОП у младенцев (до 1 года): <ul style="list-style-type: none"> • Младенческие срыгивания • Младенческие колики • Младенческая дисхезия • Функциональные запоры
	Б. ФРОП у детей раннего возраста (1–3 года): <ul style="list-style-type: none"> • Синдром циклических рвот • Функциональные абдоминальные боли • Функциональные запоры

ростков такая форма ФР, как функциональная диарея (ФД), отсутствует. В Римских критериях (2016) ФД встречается под грифом G5 [1–4].

Классификации ФГИР и ФРОП по Римским критериям и Российским клиническим рекомендациям у младенцев и детей раннего возраста представлена в таблице 1.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ДИАРЕЯ МЛАДЕНЦЕВ

Определение

Диарея (διάρροια) в переводе с греческого — «течь насквозь». Диарея, понос (Rome IV, G5) — частый (3 раза и более) жидкий стул (жидкий настолько, что принимает форму сосуда, в которую он попадает) в течение 24 часов, часто сопровождающийся болевыми ощущениями в области живота, экстренными позывами и анальным недержанием.

Функциональная диарея младенцев (ФДМ) — доброкачественная хроническая диарея у ребенка грудного, раннего или дошкольного возраста, который выглядит здоровым, имеет нормальные показатели физического, психомоторного и когнитивного развития, у него отсутствуют признаки какого-либо системного, инфекционного заболевания, мальабсорбции и недостаточности питания. Заболевание известно также как хроническая неспецифическая диарея детей младенческого возраста или раздражение кишечника у младенцев [6].

Коды по МКБ-10 — K59.

Этиология

Причины развития функциональной диареи (ФД) точно не определены. В ряду возможных механизмов ускорения моторной функции желудочно-кишечного тракта рассматривают в первую очередь факторы питания: чрезмерное употребление фруктового сока; диета с высоким содержанием простых углеводов, низким содержанием жиров и пищевых волокон, а также нарушения по оси «го-

ловный мозг — кишка», генетическая предрасположенность, факторы внешней среды, предшествующая кишечная инфекция [6, 7].

Отмечено, что у детей первого года жизни разжижение стула возникает при нарушении правил введения продуктов прикорма; у детей, находящихся только на грудном вскармливании — при нарушении диеты матери. Кроме того, процесс прорезывания зубов у детей раннего возраста также может сопровождаться поносом. Существует мнение, что возрастное ингибирование фермента лактазы связано с возбуждением генов, ответственных за дентацию, что и обуславливает у малыша разжижение стула [8, 9].

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

Эпидемиология

Распространенность ФД изучена недостаточно хорошо. Чаще всего симптомы ФД манифестируют в возрасте 12–36 месяцев, но могут появляться и в период от 6 месяцев до 5 лет. По данным зарубежных авторов, ФД встречается у 3,6% детей на первом году жизни

Патогенез и патоморфология

В генезе развития ФДМ выделяют несколько механизмов.

1. Нарушение всасывания углеводов [5].
 - *Способность тонкой кишки усваивать фруктозу ограничена.* Продукты, содержащие эквивалентные количества фруктозы и глюкозы, легче усваиваются из-за аддитивного эффекта (взаимное усиление эффекта каждого из них) глюкозозависимого механизма транспортировки фруктозы.
 - *Избыточное потребление соков* с высоким содержанием сорбита, который ингибирует всасывание фруктозы, или соков с высоким

соотношением фруктозы к глюкозе (например, яблочный сок) приводит к мальабсорбции фруктозы и увеличению образования газов в просвете кишки, вызванного бактериальной ферментацией. В результате у ребенка возникает вздутие живота, выраженный метеоризм и диарея.

- *Функция толстой (ободочной) кишки.* Возможно нарушение способности ободочной кишки ферментировать неабсорбированные углеводы в короткоцепочечные жирные кислоты, которые поддерживают функцию колоноцита и предотвращают развитие диареи.
- 2. *Нарушение моторики пищеварительного тракта* — сокращение времени транзита пищевого химуса от ротовой полости к анусу. В результате ускоренного пассажа кишечного химуса происходит учащение частоты актов дефекаций и ухудшение всасывания жидкости в нижних отделах толстой кишки [5]. Если при нормальном транзите химуса по кишке в каловых массах содержится 60–70% воды, то при диарее содержание воды в кале увеличивается до 75–90% [10].
- *Персистенция незрелого паттерна моторики кишечника;* неспособность инициировать нормальное постпрандиальное (после приема пищи) замедленное опорожнение желудка.
- *Избыточное потребление жидкости.* Ободочная кишка младенца работает с высокой эффективностью (у детей больший объем жидкости достигает слепой кишки). Избыток поступившей жидкости может привести к диарее.
- *Избыток фекальных желчных кислот.* Быстрый транзит химуса приводит к избытку конъюгированных солей желчных кислот, поступающих из тонкой кишки в толстую (слепую кишку). Бактериальная деградация приводит к образованию неконъюгированных солей желчи, которые снижают чистое поглощение воды в толстой кишке [11].

Клиническая картина

В большинстве случаев частота дефекации при функциональной диарее учащается до 3–5 раз в сутки, реже — до 6–8 раз, а также происходит изменение консистенции каловых масс (форма стула по Бристольской шкале — тип 6 или 7), поскольку консистенция стула напрямую коррелирует со скоростью транзита по ободочной кишке. Причем чем чаще происходит опорожнение кишки, тем меньше объем и ниже плотность каловых масс. После трех лет диареей считается объем стула, превышающий 200 г в сутки [10].

Урчание, метеоризм и ощущение неполного опорожнения кишечника (у детей старшего возраста), ложные и императивные позывы обычно на-

блюдаются при значительном увеличении частоты дефекаций. Как правило, эти симптомы выражены незначительно или умеренно.

При пальпации определяются вздутие и незначительная болезненность живота без четкой локализации боли. Иногда зона максимальной алгезии находится в проекции сигмовидной кишки.

Осложнения

Диарея у детей очень быстро приводит к обезвоживанию. На этом фоне возможен дисбаланс электролитов с нарушением ритма сердца, функции нефрона, нейрогуморальной регуляции [5].

Диагностика

Римский консенсус IV пересмотра (2016) определил следующие диагностические критерии функциональной диареи [1, 12]:

- манифестация симптомов в возрасте от 6 месяцев до 3 лет;
- ежедневная безболезненная повторная дефекация с отхождением неоформленного стула 3 раза в сутки и более (25% всех дефекаций) без преобладания абдоминальной боли или изнуряющего вздутия [10, 13];
- симптомы наблюдаются более 4 недель;
- симптоматика в утренние часы (когда просыпается), отсутствует ночная симптоматика;
- отсутствуют признаки нарушения физического развития;
- с возрастом симптомы самостоятельно исчезают;
- отсутствуют другие патологические симптомы.

Функциональная диарея не является заболеванием, но ее появление, в большинстве случаев, служит симптомом наличия скрытых расстройств пищеварительной или нервной систем. Органические изменения кишечника при этом не обнаруживаются, лабораторные показатели крови и копрограмма остаются в норме [5].

Наличие симптомов тревоги (подъем температуры, рвота, отказ от еды, выраженное беспокойство, примесь крови в кале, потеря массы тела, нарушение ритма мочеиспускания, вздутие живота, высыпания на коже, зуд, изменения в анализах крови, мочи, копрограмме и др.) требует проведения комплекса клинико-диагностических мероприятий для верификации диареи [5, 10].

1. Клинический анализ крови и уровень СРБ.
2. Биохимический анализ крови (амилаза, глюкоза, мочевины, креатинин, ферритин и др.).
3. Уровень тиреотропного гормона.
4. При подозрении на целиакию: IgA тканевые трансглутаминазные антитела, IgA антитела к деаминированным пептидам глиадина и эндомизию, энскопия с биопсией тонкого кишечника [15].

5. Кал на яйца глистов, цисты лямблий, простейшие.
6. Для выявления инфекционного агента: бактериологическое, вирусологическое исследование фекалий; серологическое исследование крови; ПЦР-диагностика крови и кала.
7. Специфические методы исследования фекалий: кальпротектин, эозинофильный катионный протеин, зонулин, нейротензин, белки плотных сочленений; эластаза; остаточная осмолярность [16, 17]
8. Дыхательный тест, при котором определяется содержание водорода, метана или меченного ^{14}C CO_2 в выдыхаемом воздухе после дозированной нагрузки обычной или меченой лактозой [9].
9. Обзорная рентгенография брюшной полости.
10. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек.
11. Баллонография.
12. Допплерография сосудов брюшной полости.
13. Эндоскопические (колоноскопия, гастроскопия, ирригоскопия) и радиологические методы исследования.
14. Консультация узких специалистов: гастроэнтеролога, инфекциониста, хирурга, нефролога, уролога, гинеколога, эндокринолога, психотерапевта (у детей школьного возраста).

Дифференциальная диагностика

1. Острая инфекционная диарея.
2. Персистирующая диарея, причиной которой в некоторых районах являются энтероагрегативная кишечная палочка и криптоспоридий. К другим патогенам относятся шигеллы, сальмонеллы, энтеропатогенные *E. Coli*, грибы рода *Giardia*, лямблии [10].
3. Гастроинтестинальная форма пищевой аллергии с формированием вторичной лактазной недостаточности [9, 14, 17].
4. Целиакия [15].
5. Диарея при синдромах мальабсорбции: лактазная недостаточность, глюкозо-галактозная недостаточность, недостаточность фруктозы [9].
6. Патология поджелудочной железы: кистозная поджелудочная железа, муковисцидоз, врожденная гипоплазия поджелудочной железы, хронический панкреатит, дефицит энтерокиназы, сахарный диабет.
7. Синдром короткой кишки.
8. Синдром раздраженного кишечника.
9. Дефицит желчных кислот (может быть после оперативного вмешательства на тонком кишечнике, при болезни Крона).
10. Гиперфункция щитовидной железы.

Диагноз функциональная диарея — диагноз исключения!

Лечение

Режим питания ребенка должен быть составлен с учетом использования четырех составляющих, лежащих в основе генеза развития функциональной диареи (фруктовый сок, жидкость, пищевые волокна и жир) [6]:

- не рекомендуется избыточное потребление фруктовых соков, особенно тех, которые содержат сорбит и имеют высокое соотношение фруктозы к глюкозе (например, яблочный сок, грушевый нектар); яблочный сок с мякотью или натуральный виноградный сок (сок прямого отжима без красителей, консервантов, без сахара и подсластителей) могут служить безопасной альтернативой;
- потребление пищевых волокон следует нормализовать за счет введения в питание ребенка цельнозернового хлеба и фруктов, то есть из рациона следует исключить продукты, провоцирующие усиление моторики кишки;
- суточное количество потребления пищевых жиров должно составлять как минимум 35–40% от общего количества потребляемой энергии: этого можно достигнуть, заменив нежирное на цельное молоко;
- необходимо ограничить в рационе количество жидкости до 90 мл/кг/24 ч, если есть данные о том, что ребенок употребляет жидкость в объеме около 150 мл/кг в сутки.

Нормализация качественных характеристик стула происходит от нескольких дней до двух недель после начала вышеупомянутой диетотерапии.

Следует избегать элиминационных диет, поскольку это может привести к низкокалорийному рациону.

Масштабных исследований по применению каких-либо диетологических приемов при ФД на сегодняшний день не проводилось.

При выраженном диарейном синдроме на фоне соблюдения вышеперечисленных мероприятий с диагностической и лечебной целью рекомендовано перевести ребенка на лечебную смесь на основе аминокислот или глубокого гидролиза молочного белка (сывороточного или казеинового), безлактозную, обогащенную СЦТ, в течение 2–4 недель [14, 17].

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

Из лекарственных препаратов детям раннего возраста могут быть назначены адсорбенты (смекта, энтеросгель, зостерин ультра), ферментные препараты (креон) и пробиотики. Хотя клинических исследований, посвященных поиску доказательств этого предположения у детей раннего возраста при ФД, в настоящее время не существует [5].

Диспансерное наблюдение при функциональной диарее

- Важно следить за параметрами роста ребенка.
- Необходимо отслеживать симптомы, которые могли бы указать на органическую природу заболевания.

Профилактика функциональной диареи у детей раннего возраста включает [5, 6]:

- Детям грудного возраста рекомендовано более позднее (после 8–9 месяцев) введение в рацион фруктовых соков с высоким содержанием сорбита или фруктозы. Детям раннего возраста или дошкольникам — их ограничение.
- В случае развития симптомов острого гастроэнтерита (ОГЭ), для профилактики дегидратации и ее осложнений, при лечении ребенка родители должны обязательно использовать раствор для оральной регидратации со «сниженной» осмолярностью, в котором соотношение натрия и глюкозы составляет 60/90 ммоль/л соответственно, осмолярность — 200–240 мосмоль/л и энергетическая ценность — до 100 ккал.
- С целью предупреждения катаболизма и атрофии слизистой оболочки кишечника необходимо максимально раннее возобновление обычного рациона ребенка, избегая количественных и качественных ограничений.

Прогноз функциональной диареи

- Благоприятный.
- Симптомы разрешаются в школьном возрасте.
- Лонгитудинальное преимущество низкоуглеводной диеты: способствует сбалансированному питанию и профилактирует развитие ожирения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Benninga S., Nurko M.A., Faure C. et al. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Neonate/Toddler. *Gastroenterology*. 2016; 150(6): 1443–55.
2. Бельмер С.В., Волынец Г.В., Горелов А.В. и др. Функциональные расстройства органов пищеварения у детей. Рекомендации Общества детских гастроэнтерологов, гепатологов, нутрициологов. Часть 1. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2020; 65(4): 150–61.
3. Бельмер С.В., Волынец Г.В., Горелов А.В. и др. Функциональные расстройства органов пищеварения у детей. Рекомендации Общества детских гастроэнтерологов, гепатологов, нутрициологов. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2021; S1: 1–64.
4. Бельмер С.В., Волынец Г.В., Горелов А.В. и др. Функциональные расстройства органов пищеварения у детей. В сборнике: Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей. Материалы XXVII Конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ. 2020: 178–238.
5. Иванов Д.О., Богданова Н.М. и др. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта у новорожденных. В книге: Неонатальная гастроэнтерология. СПб.; 2020: 75–93.
6. Fleisher D.R. Functional Diarrhea (Also Known as Chronic, Nonspecific Diarrhea of Infancy and Early Childhood, and “Infant/Toddler Diarrhea”). In: Management of Functional Gastrointestinal Disorders in Children. Springer, New York, NY. 2014. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-1089-2_6.
7. Tack J. Functional diarrhea. *Gastroenterol Clin North Am*. 2012; 41: 629–37.
8. Heine R.G., AlRefaee F., Bachina P. et al. Lactose intolerance and gastrointestinal cow's milk allergy in infants and children — common misconceptions revisited *World Allergy Organ J*. 2017; 10(1): 41.
9. Богданова Н.М. Лактазная недостаточность и непереносимость лактозы: основные факторы развития и принципы диетотерапии *Медицина: теория и практика*. 2020; 5(1): 62–70.
10. Иванов Д.О., Новикова В.П., Прокопьева Н.Э. и др. Хронические диареи у новорожденных. Алгоритм дифференциальной диагностики. В книге: Неонатальная гастроэнтерология. СПб.; 2020: 102–15.
11. Бельмер С.В., Хавкин А.И., Алешина Е.О. и др. Кишечная микробиота у детей: норма, нарушения, коррекция. Второе издание, переработанное и дополненное. Под редакцией С.В. Бельмера и А.И. Хавкина. М.; 2020.
12. Drossmanro A., Hasler W.L. Rome IV-Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology*. 2016; 150(6): 1257–61.
13. Черемушкин С.В., Кучерявый Ю.А., Черемушкина Н.В., Маев И.В. Функциональная диарея. Римские критерии IV. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2017; 3: 21–9.
14. Новикова В.П., Похлебкина А.А. Энтероколитический синдром, индуцированный пищевыми белками, в практике педиатра. *Педиатр*. 2019; 10(2): 69–74.
15. Рославцева Е.А., Дмитриева Ю.А., Захарова И.Н. и др. Целиакия у детей. Проект клинических рекомендаций. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021; 4(188): 199–227.
16. Хавкин А.И., Богданова Н.М., Новикова В.П. Биологическая роль зонулина и эффективность его использования в качестве биомаркера синдрома повышенной кишечной проницаемости. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2021; 66(1): 31–8.
17. Косенкова Т.В., Богданова Н.М., Бойцова Е.А. Гастроинтестинальные проявления пищевой ал-

лергии у новорожденных. Медицина: теория и практика. 2019; 4(1): 10–33.

REFERENCES

1. Benninga S., Nurko M.A., Faure C. et al. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Neonate/Toddler. *Gastroenterology*. 2016; 150(6): 1443–55.
2. Bel'mer S.V., Volynets G.V., Gorelov A.V. i dr. Funktsional'nyye rasstroystva organov pishchevareniya u detey. [Functional disorders of digestive organs in children]. Rekomendatsii Obshchestva detskikh gastroenterologov, gepatologov, nutritsiologov. Chast' 1. Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii. 2020; 65(4): 150–61. (in Russian)
3. Bel'mer S.V., Volynets G.V., Gorelov A.V. i dr. Funktsional'nyye rasstroystva organov pishchevareniya u detey. [Functional disorders of digestive organs in children]. Rekomendatsii Obshchestva detskikh gastroenterologov, gepatologov, nutritsiologov. Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii. 2021; S1: 1–64. (in Russian)
4. Bel'mer S.V., Volynets G.V., Gorelov A.V. i dr. Funktsional'nyye rasstroystva organov pishchevareniya u detey. [Functional disorders of digestive organs in children]. V sbornike: Aktual'nyye problemy abdominal'noy patologii u detey. Materialy XXVII Kongressa detskikh gastroenterologov Rossii i stran SNG. 2020: 178–238. (in Russian)
5. Ivanov D.O., Bogdanova N.M. i dr. Funktsional'nyye narusheniya zheludochno-kishechnogo trakta u novorozhdennykh. [Functional disorders of the gastrointestinal tract in newborns]. V knige: Neonatal'naya gastroenterologiya. Sankt-Peterburg; 2020: 75–93. (in Russian)
6. Fleisher D.R. Functional Diarrhea (Also Known as Chronic, Nonspecific Diarrhea of Infancy and Early Childhood, and "Infant/Toddler Diarrhea"). In: Management of Functional Gastrointestinal Disorders in Children. Springer, New York, NY. 2014. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-1089-2_6.
7. Tack J. Functional diarrhea. *Gastroenterol Clin North Am*. 2012; 41: 629–37.
8. Heine R.G., AlRefaee F., Bachina P. et al. Lactose intolerance and gastrointestinal cow's milk allergy in infants and children — common misconceptions revisited *World Allergy Organ J*. 2017; 10(1): 41.
9. Bogdanova N.M. Laktaznaya nedostatochnost' i neperenosimost' laktozy: osnovnyye faktory razvitiya i printsiipy diyetoterapii. [Lactomastic lactase lactase: the main factors of the development and principles of diet and therapy]. *Medsina: teoriya i praktika*. 2020; 5(1): 62–70. (in Russian)
10. Ivanov D.O., Novikova V.P., Prokop'yeva N.E. i dr. Khronicheskiye diarei u novorozhdennykh. [Chronic diarrhea in newborns]. Algoritm differentsial'noy diagnostiki. V knige: Neonatal'naya gastroenterologiya. Sankt-Peterburg; 2020: 102–15. (in Russian)
11. Bel'mer S.V., Khavkin A.I., Aleshina Ye.O. i dr. Kishechnaya mikrobiota u detey: norma, narusheniya, korrektsiya. [Intestinal microbiota in children: norm, violations, correction]. Vtoroye izdaniye, pererabotannoye i dopolnennoye. Pod redaktsiyey S.V. Bel'mera i A.I. Khavkina. Moskva; 2020. (in Russian)
12. Drossmanro A., Hasler W.L. Rome IV-Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology*. 2016; 150(6): 1257–61.
13. Cheremushkin S.V., Kucheryavyy Yu.A., Cheremushkina N.V., Mayev I.V. Funktsional'naya diareya. [Functional diarrhea]. Rimskiy kriterii IV. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2017; 3: 21–9. (in Russian)
14. Novikova V.P., Pokhlebkina A.A. Enterokoliticheskiy sindrom, indutsirovanny pishchevymi belkami, v praktikiye pediatera. [Enterocolitic syndrome induced by food proteins, in practical pediatricians]. *Pediatr*. 2019; 10(2): 69–74. (in Russian)
15. Roslavtseva Ye.A., Dmitriyeva Yu.A., Zakharova I.N. i dr. Tseliakiya u detey. [Celiac in children]. Proyekt klinicheskikh rekomendatsiy. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2021; 4(188): 199–227. (in Russian)
16. Khavkin A.I., Bogdanova N.M., Novikova V.P. Biologicheskaya rol' zonulina i effektivnost' yego ispol'zovaniya v kachestve biomarkera sindroma povyshennoy kishechnoy pronitsayemosti. [The biological role of the zormine and the effectiveness of its use as a biomarker of the syndrome of increased intestinal permeability]. Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii. 2021; 66(1): 31–8. (in Russian)
17. Kosenkova T.V., Bogdanova N.M., Boytsova Ye.A. Gastrointestinal'nyye proyavleniya pishchevoy allergii u novorozhdennykh. [Gastrointestinal manifestations of food allergies in newborns]. *Medsina: teoriya i praktika*. 2019; 4(1): 10–33. (in Russian).