

Особенности диагностики и лечения синдрома раздраженного кишечника у детей

Л.Н.Цветкова¹, А.Н.Гуреев¹, Л.В.Нечаева²

¹Российский государственный медицинский университет, Москва;

²Измайловская детская городская клиническая больница, Москва

В статье представлены эпидемиологические, патогенетические, клинические и дифференциально-диагностические аспекты синдрома раздраженного кишечника – одного из наиболее дискуссионных вопросов в области функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта. Даны современные подходы к классификации этого синдрома, а также особенности диагностики и лечения его у детей, основанные на результатах собственных наблюдений. Указанный синдром встречается у детей любого возраста, однако наиболее часто в препубертатном и пубертатном периодах, требует всестороннего обследования и длительного наблюдения, а лечебные мероприятия должны быть продолжительными и индивидуальными с учетом всего спектра кишечных и внекишечных симптомов.

Ключевые слова: функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта, синдром раздраженного кишечника, этиология, классификация, распространенность, диагностика, лечение, дети

Specific features of diagnosing and treatment of the irritable bowel syndrome in children

L.N.Tsvetkova¹, A.N.Gureyev¹, L.V.Nechaeva²

¹Russian State Medical University, Moscow;

²Izmaylovo Pediatric Municipal Clinical Hospital, Moscow

The article presents epidemiological, pathogenetic, clinical and differential-diagnostic aspects of the irritable bowel syndrome – one of the most disputable issue in the field of functional gastrointestinal disorders. Current approaches to classification of this syndrome and specific features of its diagnosing and treatment in children based on authentic findings are given. The syndrome is found in children of any age, most frequently, however, in the prepubertal and pubertal periods, it requires a comprehensive examination and longtime observation, and medical treatments should be continuous and individual, considering the whole range of intestinal and extraintestinal symptoms.

Key words: functional disorders of gastrointestinal tract, irritable bowel syndrome, etiology, classification, incidence, diagnosis, treatment, children

Синдром раздраженного кишечника – проблема актуальная и неоднозначно трактуемая как в отечественной, так и в зарубежной литературе, особенно в педиатрической [1–4].

Накоплен огромный опыт диагностики и лечения заболеваний, в основе которых лежат патологические процессы, вызванные структурными изменениями органов и тканей. Однако существует множество патологических состояний без четких структурных или биохимических повреждений, которые в настоящее время принято относить к разряду функциональных нарушений [3, 5–8].

Эти нарушения интересуют исследователей уже давно, но и сегодня эта группа заболеваний вызывает существенный интерес и дискуссию. При анализе количества публикаций

по функциональным нарушениям, имеющимся в базе данных Национальной медицинской библиотеки США, известной как Medline, выявлено, что с 1966 по 1999 гг. число статей по этой тематике удваивается каждые 10 лет [9].

Для педиатров изучение вопросов функциональных нарушений различных органов и систем, и особенно функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта, является наиболее актуальным. Так, отмечено, что 90–95% рекуррентных абдоминальных болей имеют функциональный характер и лишь 5–10% связаны с органической патологией.

Синдром раздраженной кишки принято рассматривать как функциональное заболевание желудочно-кишечного тракта биопсихосоциальной природы, которое способно влиять на эмоциональное и психическое состояние больного, его социальную активность, профессиональную деятельность и семейные отношения [10]. До настоящего времени этот диагноз неоднозначно трактуется как в отечественной, так и зарубежной литературе.

Некоторые авторы считают неправомерным говорить о синдроме раздраженного кишечника как о самостоятельной нозологической форме, поскольку понятие «синдром», по их мнению, включает в себя не одно, а несколько заболеваний.

Для корреспонденции:

Цветкова Любовь Никифоровна, доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики детских болезней с курсом гастроэнтерологии и интраскопии факультета усовершенствования врачей Российского государственного медицинского университета

Адрес: Москва, 13-я Парковая ул., 15/48

Телефон: (095) 465-4653

Статья поступила 24.12.2004 г., принята к печати 23.05.2005 г.

Другие отвергают функциональную природу имеющихся при этом расстройств. Однако большинство специалистов относит синдром раздраженного кишечника к кишечным функциональным нарушениям [1, 2, 11, 12].

Определение и критерии диагностики

Синдром раздраженного кишечника – устойчивая совокупность хронических и/или рецидивирующих функциональных расстройств дистальных отделов кишечника продолжительностью не менее 12 нед (не обязательно непрерывно) на протяжении последних 12 мес, которая проявляется болью и/или дискомфортом в животе, проходящими после дефекации и сопровождающимися изменениями частоты и/или консистенции стула, которые сопровождаются на протяжении 25% времени заболевания не менее чем двумя стойкими симптомами нарушения функции кишечника: изменением частоты стула, консистенции кала, акта дефекации (императивными позывами, тенезмами, чувством неполного опорожнения кишечника после дефекации, необходимостью дополнительных потужных усилий при дефекации), выделением слизи с калом, метеоризмом [13].

В 1892 г. Osler, описав расстройство кишечника в виде слизистой диареи и кишечных колик с высокой заболеваемостью у больных с наличием сопутствующих нарушений психики, назвал его «слизистым колитом», а в 1944 г. Peters и Barger впервые ввели термин «синдром раздраженной кишки». В 1978 г. A.P. Mapping выделил для клинической диагностики данного синдрома наиболее достоверные симптомы, получившие в дальнейшем название «критерии Мэннинга», которые и по сей день служат надежным основанием для постановки предварительного диагноза синдрома раздраженного кишечника в практике врача [12, 14]:

- боль внизу живота, проходящая после дефекации;
- учащение стула, возникающее с началом синдрома боли;
- появление жидкого стула с началом болевого синдрома;
- видимое вздутие живота;
- выделение слизи с калом;
- чувство неполного опорожнения кишечника после дефекации.

В 1988 г. во время работы IX Всемирного конгресса гастроэнтерологов в Риме Международная рабочая группа по изучению функциональной патологии желудочно-кишечного тракта во главе с профессором D.A. Drossman (США) впервые официально утвердила термин «синдром раздраженного кишечника», дала его развернутое определение и разработала критерии постановки диагноза, получившие название «Римские критерии синдрома раздраженного кишечника», которые в 1999 г. были модифицированы и заменены на «Римские критерии II» [13]. Они включают:

- боли и/или дискомфорт в животе, которые:
 - проходят после акта дефекации;
 - связаны с изменениями частоты стула (запорами, поносами или их чередованием);
 - связаны с изменениями консистенции кала, а также:
- два или более следующих симптома на протяжении 25% времени заболевания:

- изменения частоты стула (чаще 3 раз в сут или реже 3 раз в нед);
- изменения консистенции кала (жидкий, твердый);
- изменение акта дефекации (императивные позывы, чувство неполного опорожнения кишечника, дополнительные усилия при дефекации);
- выделение слизи с калом;
- вздутие живота, метеоризм;
- урчание в животе.

При этом особое внимание было уделено критериям исключения диагноза синдрома раздраженного кишечника, так называемым «тревожным» симптомам:

1. Жалобы и анамнез:

- немотивированная потеря массы тела;
- ночная симптоматика;
- постоянные интенсивные боли в животе как единственный ведущий симптом;
- начало в пожилом возрасте;
- рак толстой кишки у родственников.

2. Физикальное обследование:

- лихорадка;
- изменения в статусе (гепатомегалия, спленомегалия и др.).

3. Лабораторные показатели:

- кровь в кале;
- лейкоцитоз;
- анемия;
- увеличение СОЭ;
- изменения в биохимических показателях крови.

Распространенность

Распространенность синдрома раздраженного кишечника в мире в среднем составляет 20% и варьирует в разных странах от 9 до 49%. В США популяционные исследования выявили распространенность синдрома раздраженного кишечника 10–20% и заболеваемость 1–2% в год. Из больных синдромом раздраженного кишечника за медицинской помощью в США и Европе обращаются 10–30%, в Таиланде – 5%, в Иране – 3,4% [9, 10]. Последние эпидемиологические исследования показали, что распространенность синдрома не зависит от расовой принадлежности и составляет во всех изученных группах в среднем 20%. Соотношение лиц женского и мужского пола среди больных, по разным данным, варьирует от 2 : 1 до 4 : 1 [15, 16].

Пик заболеваемости приходится на молодой трудоспособный возраст – 30–40 лет. Однако одна треть больных синдромом раздраженного кишечника отмечает начало симптомов в детстве и юности. В США около 14% учащихся старших классов и около 6% учащихся средних классов отмечают симптомы синдрома раздраженного кишечника. Боли в животе как причина пропуска уроков отмечается у 4–5% учащихся средних и старших классов школы. 16% американских школьников в возрасте 11–17 лет отмечают признаки синдрома раздраженного кишечника [12].

По данным О.В. Решетникова и соавт., изучавших распространенность синдрома раздраженного кишечника среди учащихся 9–11 классов школ Новосибирска, его симптомы присутствуют у 14% мальчиков и 24% девочек, причем боли в нижней половине живота встречались у 9%

мальчиков и 11% девочек, а нарушения стула у 16% девочек и 7% мальчиков. За медицинской помощью обращались лишь 49% подростков с синдромом раздраженного кишечника [17].

Симптомы синдрома раздраженного кишечника у детей дошкольного возраста описаны крайне скудно, так как опрос детей не позволяет детально выяснить существующую симптоматику, и при постановке диагноза врач больше руководствуется жалобами родителей, данными наследственности и результатами всестороннего обследования.

Классификация

В клинической картине по доминирующим симптомам заболевания принято выделять 3 основных варианта синдрома раздраженного кишечника:

- 1) с преобладанием болей в животе и метеоризма;
- 2) с преобладанием запоров;
- 3) с преобладанием поносов.

В 1999 г. D.A. Drossman et al. предложили оценивать синдром раздраженного кишечника по тяжести течения заболевания: легкое, средней степени тяжести и тяжелое, в зависимости от частоты обращаемости, постоянства симптомов, нарушения функций кишечника, психосоматических расстройств, связи со стрессом и частотой обращаемости к врачу [18].

Патофизиология и патогенез

Согласно современным представлениям, синдром раздраженного кишечника является биопсихосоциальным расстройством, в основе развития которого лежит взаимодействие трех патологических механизмов: психосоциального воздействия, сенсорно-моторной дисфункции, т.е. нарушения висцеральной чувствительности и двигательной активности кишечника, а также стойких нейро-иммунных повреждений, которые развиваются после инфекционных заболеваний кишечника и рассматриваются как возможная причина формирования сенсорно-моторной дисфункции [19, 20]. Указанные механизмы предполагают особые подходы к диагностике, проведению дифференциального диагноза и осуществлению программы лечения больных с синдромом раздраженного кишечника.

До 1980-х гг. все функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта объяснялись нарушениями его двигательной активности. По мере развития современных методов изучения двигательной активности желудочно-кишечного тракта стало очевидно, что патологическая, или повышенная, сократимость кишки далеко не всегда являлись причиной отмечаемых пациентами болей или других симптомов. И наоборот, когда регистрировались какие-либо отклонения двигательной активности желудочно-кишечного тракта, пациенты часто не предъявляли никаких жалоб. Однако все нарушения моторики совершенно неспецифичны и также регистрируются у больных с органическими заболеваниями. Корреляция между различными клиническими симптомами и нарушениями двигательной активности желудочно-кишечного тракта достаточно невысока [12].

В последнее десятилетие, согласно основной теории, объ-

ясняющей появление клинических симптомов у пациентов с функциональными расстройствами желудочно-кишечного тракта, является наличие у них нарушенного восприятия ноцицептивных импульсов, которые интерпретируются пациентами как боль или другие симптомы. На восприятие боли могут влиять культурные, социальные, психологические и межличностные факторы. Эта теория не противоречит биопсихосоциальной модели болезни, в отличие от традиционной биомедицинской модели [21, 22].

W.E.Whitehead с помощью баллонно-дilatационного теста обнаружил снижение порога ректальной болевой чувствительности при быстром механическом растяжении стенки прямой кишки у больных с синдромом раздраженного кишечника [23]. При этом наблюдалось 2 вида висцеральной гипералгезии: снижение порога восприятия боли и более интенсивное ощущение боли при нормальном пороге ее восприятия.

Висцеральная гиперчувствительность у больных с синдромом раздраженного кишечника характеризовалась избирательностью в отношении механических стимулов: электрические, термические и химические воздействия на стенку кишки не выявили различий восприятия по сравнению со здоровыми лицами, а уровень тактильной соматической афферентной чувствительности и резистентность к электрическим и термическим стимулам кожи у больных не менялись.

При синдроме раздраженного кишечника отмечался диффузный характер нарушения восприятия боли на всем протяжении кишечника. Выраженность синдрома висцеральной гипералгезии хорошо коррелировала с симптомами синдрома раздраженного кишечника, а баллонно-дilatационный тест оказался легко воспроизводимым и высокоспецифичным для синдрома раздраженного кишечника. В связи с этим висцеральную гипералгезию принято считать биологическим маркером синдрома раздраженного кишечника, а баллонно-дilatационный тест специфичным (95%) и чувствительным (70%) методом диагностики заболевания и оценки эффективности лекарственных препаратов, используемых у этих больных [11, 12, 19, 22].

Условием формирования висцеральной гиперчувствительности является взаимодействие так называемых сенсibiliзирующих факторов, среди которых рассматриваются кишечная инфекция, в частности дизентерия, психосоциальный стресс, физическая травма, так или иначе ассоциированная с абдоминальной болью [24–26]. У здорового человека энтеральная нервная система в основном самостоятельно (при минимальном участии симпатической и парасимпатической нервных систем) регулирует основные функции кишечника.

При этом происходит афферентная стимуляция небольшого количества нейронов спинного мозга, за которой следует (при необходимости) рефлекторный регулирующий ответ, воспринимаемый без боли. Во время действия сенсibiliзирующего фактора, любые отклонения функции кишечника вызывают активацию большого числа спинальных нейронов, вызывая синдром спинальной гипервозбудимости, связанный с активацией большого числа молекул оксида азота, при этом корректирующий рефлекторный ответ воспринимается как болезненный.

Некоторые лица имеют своеобразную длительную следовую память о боли, которая зависит от нейропластичности центральных отделов нервной системы и наличия следовых тонических кортикальных импульсов. При этом уже обычные, не чрезмерные отклонения, например, расширение стенки кишки небольшим количеством газа, вызывают чрезмерный болевой ответ, такой же, как при воздействии стрессорного сенсibilизирующего фактора. Формируется синдром висцеральной гиперчувствительности. Таким образом, сенсibilизирующий фактор служит условием формирования сверхчувствительного восприятия боли у пациентов с синдромом раздраженного кишечника [19, 24, 27].

Путь нейрональной передачи висцеральной боли у больных с синдромом раздраженного кишечника не поврежден. Процесс восприятия висцеральной боли находится под влиянием регулирующей активности центральных отделов головного мозга. Различия в региональной активации коры головного мозга у больных с синдромом раздраженного кишечника по сравнению со здоровыми лицами изучались с помощью позитронной эмиссионной томографии, показавшей, что после ректального расширения у здоровых субъектов отмечалась активация передней части ободка перешейки коры. Эта зона лимбической системы связана с активными опиатными соединениями, что, возможно, в норме способствует снижению восприятия входящей висцеральной афферентации. У больных с синдромом раздраженного кишечника в ответ на проведение баллонно-дilatационного теста активируется префронтальная зона коры головного мозга, которая не связана с опиатными соединениями. Предполагается, что при синдроме раздраженного кишечника нарушен процесс нисходящего подавления восприятия боли, т.е. имеется центральная антиноцицептивная дисфункция [1, 19].

Клиническими проявлениями висцеральной гиперчувствительности являются симптомы гипералгезии и аллодинии. Гипералгезия может проявляться в виде повышенной чувствительности к болевым стимулам и ощущениям боли, вызванным неболевыми стимулами. Аллодинией называется расстройство функции, вызываемое болевыми воздействиями. Такие симптомы синдрома раздраженного кишечника, как метеоризм, нарушение моторики, транзита и акта дефекации расцениваются как вторичные, вызванные синдромом боли.

Клинические наблюдения о связи симптомов, входящих в структуру синдрома раздраженного кишечника, со стрессорными воздействиями привели к необходимости изучения психопатологической компоненты этого заболевания. Данные исследований подтверждают, что синдром раздраженного кишечника представляет собой сложный психосоматический симптомокомплекс, в структуре которого интегрируются нарушения функций толстой кишки и различные психопатологические образования. По оценкам различных исследователей, встречаемость психических расстройств при синдроме раздраженного кишечника достигает 70–90%. При этом гастроэнтерологические расстройства более чем в половине случаев манифестируют на фоне уже сформировавшейся психической патологии. С другой стороны, более 50% пациентов с синдромом раздраженного кишечника реагируют на стрессовые ситуации обострением

как гастроэнтерологической, так и психопатологической симптоматики [20, 24].

G.Engel предложил биопсихосоциальную модель, предполагающую, что социальные потрясения вносят вклад в клинические проявления заболевания [28].

Исследования показали, что синдром раздраженного кишечника развивается не в результате нарушения кишечной моторики, а отражает расстройство взаимодействия между ЦНС и автономной энтеральной нервной системой. Патологический феномен поврежденной висцеральной чувствительности обеспечивает болезненное восприятие даже подпорогового гастроинтестинального регуляторного импульса, а кортикальные процессы регулируют восприятие симптомов либо непосредственно, либо через нисходящее влияние на спинной мозг [24].

При наличии генетической предрасположенности и воздействии сенсibilизирующего фактора у личности, развивающейся в определенной социальной среде, складывается психологический тип, у которого при низком уровне резистентности к стрессовым воздействиям и слабой социальной поддержке происходит сбой в регуляции функций желудочно-кишечного тракта, ломаются энтероцеребральные связи и формируется симптомокомплекс раздраженной кишки. Очень вероятно, что синдром раздраженного кишечника является заболеванием не желудочно-кишечного тракта, а ЦНС или психической сферы [29].

Помимо указанных патогенетических механизмов формирования синдрома раздраженного кишечника имеются дополнительные предрасполагающие факторы.

Так, у всех пациентов в еде преобладают углеводы, отмечается нерегулярный прием пищи и сухоедение; у ряда больных заболевание связано с пищевой аллергией; в иммунологическом статусе в ряде случаев отмечается снижение уровня IgG в сыворотке крови [24]. Клинические исследования показали, что у больных синдромом раздраженного кишечника отмечается большее снижение объема форсированного выдоха за 1 секунду (FEV1) после воздействия ментахолина в сравнении с контрольной группой [1, 10].

Как уже отмечалось выше, кишечная инфекция является важным триггерным звеном в формировании висцеральной гиперчувствительности. Так, исследования показали, что у 30 % больных, перенесших острую дизентерию, в последующем развивались признаки синдрома раздраженного кишечника. Причем это только ориентировочные данные, так как имеет место низкая выявляемость этиологического фактора острых кишечных инфекций (за счет использования в основном бактериологических методов выявления возбудителя, диагностическая достоверность которых не превышает 30–40%) [26]. При применении реакции коагулятинации (достоверность 70–80%) было отмечено, что у 53,1% больных синдромом раздраженного кишечника с отрицательным результатом бактериологических методов исследования, выявляются антигены шигелл Флекснера. В последнее время отмечается длительная персистенция антигенов возбудителей острых кишечных инфекций (в частности, шигелл), которая может продолжаться 2–3 и более мес. Кроме того, при этом у больных отмечается ослабление иммунного ответа: лейкопения, лимфопения, относительное снижение IgG, недостаточная ак-

тивность IgA. Таким образом, приходится говорить о том, что примерно у половины больных причиной развития синдрома раздраженного кишечника являются перенесенные ранее кишечные инфекции, преимущественно шигеллез [1, 19, 30].

Проведенные двойные слепые исследования с нагрузкой лактозой у больных с синдромом раздраженного кишечника и гиполактазией позволили установить отсутствие параллелизма между приемом лактозы и клинической симптоматикой. Ряд авторов считает причиной развития синдрома раздраженного кишечника снижение потребления пищевых волокон. Этот факт косвенно подтверждается более широким распространением этой патологии в индустриально развитых странах [1, 3, 4].

Клиническая картина

Обязательным компонентом клинической картины синдрома раздраженного кишечника является боль, интенсивность и локализация которой могут варьировать. По интенсивности боль может быть от легкого дискомфорта в брюшной полости до нестерпимой острой боли, имитирующей клиническую картину кишечной колики. Боль может локализоваться в любом отделе живота, но наиболее частой локализацией является низ живота, правая подвздошная область. Боль носит непрерывно рецидивирующий характер, периоды обострения боли связаны чаще всего с погрешностями в диете, воздействием стрессорных факторов. Важными критериями являются постпрандиальный характер болей в животе, уменьшение их интенсивности после дефекации и отхождения газов, отсутствие болей в ночное время. На фоне болей в животе усиливаются другие симптомы (вздутие живота, метеоризм, усиление моторики кишечника, диарея или задержка стула).

У больных синдромом раздраженного кишечника нарушение транзита кишечного содержимого проявляется следующими признаками:

- 1) три и менее актов дефекации в неделю;
- 2) три и более актов дефекации в день;
- 3) твердый и «овечий» кал;
- 4) неоформленный и водянистый стул;
- 5) дополнительные усилия при дефекации;
- 6) императивные позывы на дефекацию;
- 7) чувство неполного опорожнения кишечника;
- 8) пассаж слизи с калом;
- 9) чувство переполнения, вздутие живота, урчание.

При наличии симптомов 2, 4, 6 (одного или более) и отсутствии 1, 3 и 5, можно говорить о синдроме раздраженного кишечника с преобладанием диареи.

При наличии симптомов 1, 3, 5 (одного или более) и отсутствии 2, 4 и 6, можно говорить о синдроме раздраженного кишечника с преобладанием запоров.

Более 50% больных отмечают не гастроэнтерологические симптомы, чаще невротические и вегетативные расстройства: головная боль, боли в пояснице, мигрень, чувство кома в горле, кардиалгии, похолодание конечностей, неудовлетворенность вдохом, сонливость, бессонницу, частое мочеиспускание, никтuriю, другие виды дизурий, дисменорею, нарушение потенции, диспареуния [13].

У 87% больных отмечают симптомы, связанные с наличием сочетанной функциональной патологии пищеварительного тракта – неязвенной диспепсией, билиарными нарушениями, дискинезией пищевода [1, 19].

У 15–30% больных наблюдается яркая симптоматика психоневрологических расстройств – депрессия, тревожный синдром, фобии, истерию, панические атаки, ипохондрию, синдром соматизации и другие [12, 19, 22].

Дополнительно следует отметить, что для синдрома раздраженного кишечника, являющегося хроническим, рецидивирующим заболеванием, не характерно прогрессирование симптомов, не отмечено увеличения риска воспалительных заболеваний кишечника и вероятности возникновения новообразований, не доказано снижение продолжительности жизни.

Дифференциальный диагноз

Больные с синдромом раздраженного кишечника предъявляют жалобы, которые не являются строго специфическими, поэтому синдром раздраженного кишечника является диагнозом исключения. Его необходимо дифференцировать с заболеваниями, которые могут протекать с аналогичными симптомами: исключение диетических факторов и приема лекарственных препаратов (слабительные, антибиотики, препараты железа, желчных кислот, калия, магния, содержащие антациды, мизопростол и др.); воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, неспецифический язвенный, постинфекционный, псевдомембранозный и другие колиты); полипоз кишечника; желчная колика; хроническая мезентериальная ишемия; рак кишечника; туберкулез кишечника; дивертикулит; синдром мальабсорбции; болезнь Гиршпрунга; пептическая язва; периодическая болезнь; порфирия; эндокринные заболевания (гиперкальциемия, гипотиреоз, сахарный диабет).

Необходимый объем обследования больного включает:

1. Лабораторные исследования: анализ крови (форменные элементы, гемоглобин, СОЭ, лейкоцитарная формула); биохимический анализ крови (общий белок, билирубин, АСТ, АЛТ, ЩФ, ГГТП, СРБ, тимоловая проба, K^+ , Na^+ , Ca^{2+} , PO_4 , глюкоза); копрология; исследование кала на яйца глистов; анализ кала на дисбактериоз; бактериологическое исследование кала (в том числе на *Clostridium difficile*); определение титров антител к возбудителям кишечных инфекций и *Helicobacter pylori*; тиреоидные гормоны; инсулин; тест на толерантность к лактозе.

2. Визуализирующие методы: ЭГДС, еноскопия с прицельной биопсией (по показаниям); УЗИ брюшной полости; рентгенологические исследования (обзорный снимок, исследование с барием, ирригография) – по показаниям; ректороманоскопия с биопсией слизистой оболочки – по показаниям; колоноскопия с биопсией слизистой оболочки – по показаниям; компьютерная томография органов брюшной полости – по показаниям.

3. Другие тесты: баллонно-дilatационный тест; манометрия кишки (чаще выполняется манометрия дистальных отделов – манометрия прямой кишки); безлактозная диета на 1 нед; 48-часовой голод.

4. Консультации эндокринолога, проктолога, гинеколога, невролога, психиатра.

Лечение

Программа лечения должна включать первичный курс (не менее 6–8 нед) и последующую базовую терапию (1–3 мес).

Важно установление доверительных отношений между врачом и пациентом, возможность убедить пациента в том, что его заболевание не является тяжелым. Кроме того, необходимо обучение пациента контролю над своим психологическим состоянием, использованию различных антистрессовых психологических техник.

Больному рекомендуют диету с исключением кофеина, лактозы, фруктозы, сорбитола, уксуса, перца, копченостей и продуктов, вызывающих чрезмерное газообразование.

Назначение больным синдромом раздраженного кишечника с преобладанием запоров диеты с увеличенным содержанием клетчатки, по данным двойных слепых плацебо контролируемых исследований, не показало достоверной эффективности, но, тем не менее, сохраняет свою актуальность до настоящего времени.

Лечение больных синдромом раздраженного кишечника должно быть комплексным и включать не только симптоматическую, но и, по возможности, этиотропную терапию.

Учитывая тот факт, что при синдроме раздраженного кишечника независимо от его варианта течения ведущим клиническим симптомом являются боли в животе, первой задачей медикаментозной терапии является их устранение. При этом усилия врача должны быть направлены, с одной стороны, на нормализацию моторных расстройств (спазмолитики, прокинетики), а с другой стороны, на снижение висцеральной гиперчувствительности и воздействие на механизмы восприятия и передачи боли (антидепрессанты, транквилизаторы, анальгетики) [3, 31, 32].

На сегодняшний день выбор прокинетиков ограничен двумя препаратами – метоклопрамидом (Церукал) и домперидоном (Мотилиум). Однако, нормализуя моторные расстройства желудочно-кишечного тракта, они не влияют на желчевыводящие пути, так как у последних отсутствует собственная моторная эвакуация (за исключением сфинктерного аппарата).

Большое место в лечении синдрома раздраженного кишечника отводится спазмолитикам, которые в зависимости от механизма действия делятся на две основные группы: нейротропные и миотропные. К первым относятся М-холиноблокаторы (атропиноподобные средства), которые оказывают спазмолитическое действие преимущественно в верхних отделах желудочно-кишечного тракта и имеют ограниченный эффект при спастических явлениях в различных отделах кишечника. Это обусловлено неодинаковой плотностью распределения М-холинорецепторов в желудочно-кишечном тракте, регуляцией тонуса стенки толстой кишки сакральным парасимпатическим сплетением, нервы которого резистентны к действию антихолинергических средств. Развитие побочных эффектов при их назначении, связанных с их способностью проникать через гематоэнцефалический барьер, крайне ограничивает применение этих препаратов, особенно в педиатрической практике [32, 33].

Миотропные спазмолитики – большая группа препаратов с различными механизмами действия, результатом которых является прямое влияние на гладкомышечные миоциты. По

тропности к мускулатуре желудочно-кишечного тракта они делятся на неселективные (Папаверин, Но-шпа, Бенциклан, все М-холинолитики); селективные (мебеверин, пинаверин бромид, отилония бромид) и комбинированные (Спазмалгон, Баралгин, Брал, Спазмолвералгин-нео). Неселективные миотропные спазмолитики действуют практически на всю гладкую мускулатуру желудочно-кишечного тракта, мочевыводящей системы, кровеносных сосудов, что может вызывать ее гипотонию, а следовательно, применение данных препаратов ограничено сроком не более 2–4 нед.

При выборе спазмолитического препарата, особенно в детской практике, следует учитывать механизм его действия, поскольку абдоминальная боль при синдроме раздраженного кишечника очень часто сочетается с другими клиническими симптомами. Препаратом выбора при этом, в первую очередь, может быть мебеверин (Дюспаталин, Solvay Pharma, Нидерланды), который эффективно воздействует не только на гладкую мускулатуру кишечника, но и желчевыводящих путей, а также способствует релаксации сфинктера Одди [3]. Мебеверина гидрохлорид блокирует натриевые каналы клеточной мембраны миоцита, в связи с чем поступление в клетку ионов натрия, а следовательно – и кальция, резко уменьшается, что приводит к значительному снижению силы мышечного сокращения. Помимо этого, препарат блокирует восполнение депо кальция из внеклеточного пространства, ограничивая выход калия из клетки и предотвращает развитие гипотонии. Препарат эффективен при купировании абдоминальных болей, дискомфорта в животе, нарушений стула, обусловленных как функциональными, так и органическими заболеваниями желудочно-кишечного тракта. Мебеверин начинает действовать через 20 мин после приема, активно метаболизируется при прохождении через стенку кишечника и печень, не кумулируется и действует в течение 16 ч. Полная экскреция препарата происходит за 24 ч, после чего определяемая концентрация его в плазме не обнаруживается, что говорит об отсутствии его накопления в организме.

При синдроме раздраженного кишечника мебеверин оказывает регулирующее действие на моторную функцию кишки при преобладании диареи или запоров – эукинетиический эффект, а также способствует нормализации состава короткоцепочечных жирных кислот (C_2-C_6), являющихся метаболитами сахаролитической кишечной флоры. Это способствует улучшению среды обитания анаэробов и восстановлению чувствительности рецепторного аппарата кишечника. Применение Дюспаталина может быть продолжительным (до 3 мес), что особенно важно при синдроме раздраженного кишечника. Поэтому при купировании абдоминальных болей у детей отдается предпочтение Дюспаталину, эффективность и безопасность которого в педиатрии подтверждена рядом зарубежных и отечественных исследований [34–36].

Под нашим наблюдением находилось 57 детей с синдромом раздраженного кишечника в возрасте от 3 до 15 лет. Из них 39 (68,4%) детей были в возрасте от 12 до 15 лет, 14 (24%) детей – от 7 до 11 лет и 4 (7,1%) ребенка – от 3 до 6 лет.

Среди детей дошкольного и раннего школьного возраста существенной разницы в числе девочек и мальчиков мы не отметили, хотя девочек было несколько больше. Однако в



Рис. 1. Триггерные факторы в развитии синдрома раздраженного кишечника у детей.

возрасте от 12 до 15 лет прослеживается существенное преобладание (почти в 2,5 раза) девочек.

Из анамнеза жизни детей с синдромом раздраженного кишечника мы установили, что 82% из них имели те или иные нарушения интранатального периода, и в дальнейшем они наблюдались у невролога по поводу гипертензионно-гидроцефального синдрома, синдрома малых мозговых дисфункций, гипервозбудимости, эписиндрома и др. Больше половины детей с синдромом раздраженного кишечника (64%) находилось на раннем и, к тому же, неправильном искусственном вскармливании, а у 59% детей в анамнезе имелись указания на частые инфекции, в том числе и кишечные, бесконтрольное применение антибиотиков. Среди сопутствующих заболеваний у детей с синдромом раздраженного кишечника наиболее частыми являлись: дискинезия желчевыводящих путей – 74%, вегетососудистая дистония – 42%, атопический дерматит – 44%, дисменорея – 6%.

Анализируя семейный анамнез наблюдаемых детей необходимо отметить, что у 33% из них родители или ближайшие родственники страдали синдромом раздраженного кишечника.

На рис. 1 представлены наиболее частые причины, явившиеся пусковым, или так называемым триггерным, фактором в развитии заболевания:

1. Стрессовые ситуации (разлука детей раннего возраста с родителями, начало посещения детского сада или школы, экзамены, участие в конкурсах, конфликты с родителями,

учителями и сверстниками, развод родителей, смерть близкого человека) – 23 ребенка;

2. Перенесенные инфекции и антибиотикотерапия – 20 детей;

3. Резкая смена климата, пищевого или двигательного режима, характера питания и питьевой воды – 6 детей;

4. Дисменорея – 6 девушек.

У двух детей установить пусковой фактор в развитии заболевания не удалось.

Анализируя клиническую картину синдрома раздраженного кишечника у наблюдаемых детей, необходимо отметить, что она была очень разнообразной (рис. 2). У 46 (80,7%) детей ведущим симптомом являлся абдоминальный болевой синдром. Боли в животе носили чаще приступообразный спастический характер, не имели четкой локализации, уменьшались или проходили после акта дефекации, длились от нескольких минут до 2–3 ч. У 11 (19,3%) детей, в основном дошкольного возраста, основным клиническим симптомом заболевания являлось расстройство акта дефекации (у 6 детей стул до 3 раз в день, а у 5 детей – «овечий» или «бобовидный» стул или его задержка до 1 раза в 2–3 дня). У 18 (31,6%) детей отмечался дискомфорт или чувство тяжести в животе, исчезающие после акта дефекации. Боли в животе у 24 (42,1%) детей сочетались с диареей или с упорным метеоризмом, а у 22 (38,5%) детей – с запорами.

Необходимо также отметить, что характер абдоминального болевого синдрома у детей с синдромом раздраженного кишечника имел различия в зависимости от возраста и длительности заболевания. Наиболее интенсивные и продолжительные боли в животе отмечались у детей в возрасте от 12 до 15 лет. Как правило, заболевание у них имело более длительный анамнез и плохо поддавалось терапии.

У детей младших возрастных групп, особенно у дошкольников, боли в животе или отсутствовали или имели второстепенный эпизодический характер, а на первый план выступали жалобы на различные расстройства акта дефекации, которые носили упорный характер.

Помимо этого, 55 (96%) детей с синдромом раздраженного кишечника имели всевозможные негастроэнтерологические жалобы: головные боли – 14 (24,5%) детей; учащенное мочеиспускание – 11 (19,3%) детей; нарушения менструаль-

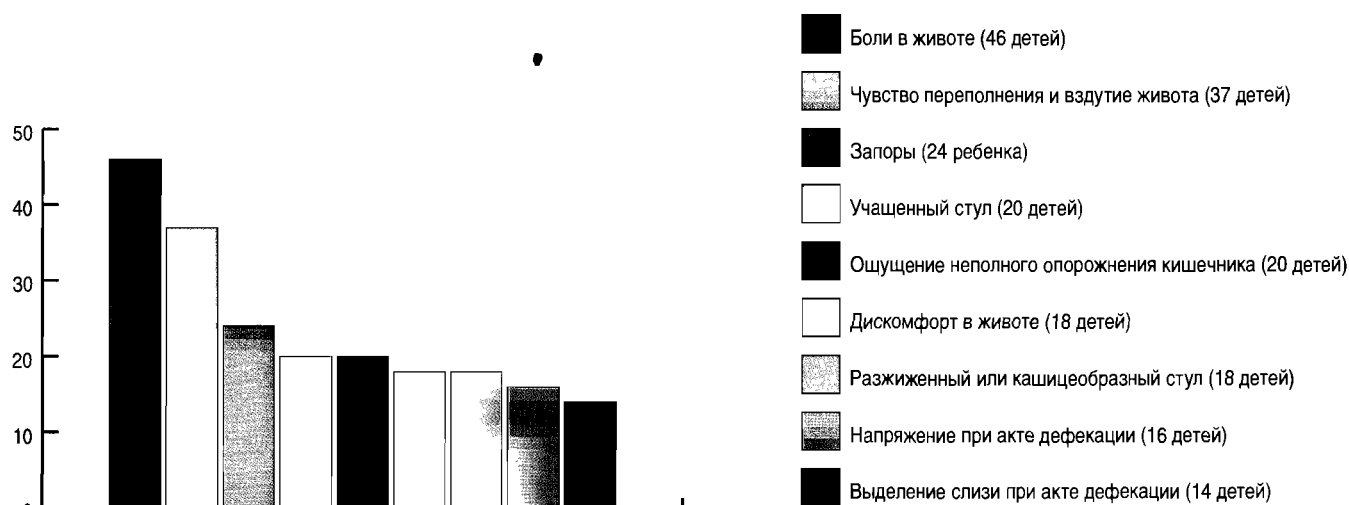


Рис. 2. Клинические симптомы синдрома раздраженного кишечника у детей.

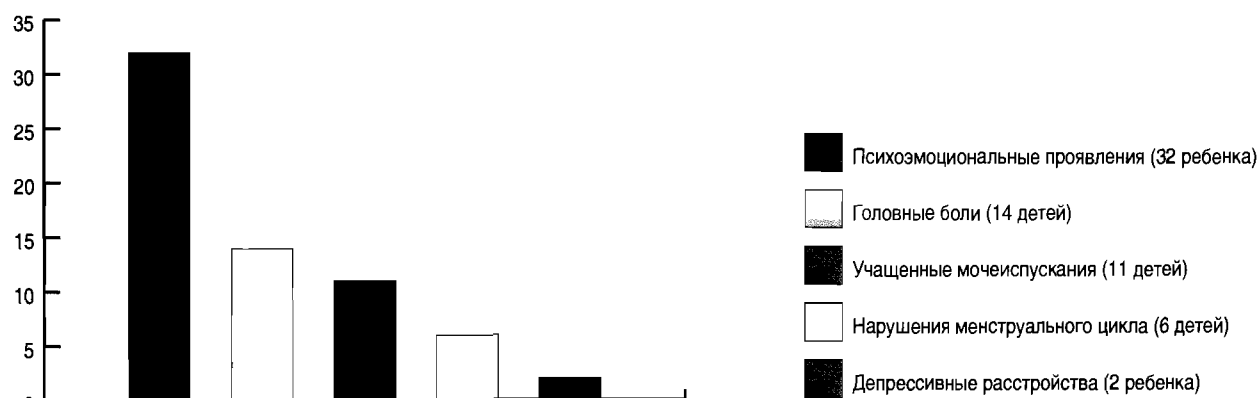


Рис. 3. Внегастроэнтерологические симптомы синдрома раздраженного кишечника у детей.

ного цикла – 6 (10,6%) девушек; психозомоциональные проявления отмечались у 32 (56%) детей (эмоциональная лабильность, ранимость, мнительность, раздражительность, внушаемость, конфликтность и др.). Двое детей этой группы страдали депрессивными расстройствами (рис. 3).

Таким образом, клиническая картина заболевания складывалась из кишечных симптомов, обязательных для установления диагноза, и разнообразных внекишечных жалоб.

Постоянное чувство настороженности в отношении здоровья ребенка, неудовлетворенность результатами обследования и лечения влияют отрицательно на эмоциональный статус родителей, для которых, как ни парадоксально, предпочтительнее выявить у ребенка какую-либо патологию и попытаться ее установить, нежели иметь дело с «мифическими» функциональными расстройствами.

Напряженность, раздражительность, чрезмерная акцентуация на жалобах ребенка отрицательно влияют на течение заболевания, что требует особого подхода как при сборе анамнеза заболевания, так и при коррекции психосоматических нарушений не только у ребенка, но порой у всех членов семьи.

Дифференциально-диагностический алгоритм при синдроме раздраженного кишечника у детей проводился по вышеизложенным критериям. При этом необходимо отметить, что чем младше ребенок, тем более тщательного и всестороннего обследования, а порой и длительного (1–2 года) ка-тамнестического наблюдения требовала диагностика. Детям, у которых в клинической картине заболевания отмечалась кровь в стуле, было проведено эндоскопическое исследование (колоноскопия с лестничной биопсией) для уточнения причины кровотечения. Четверо из них страдали трещинами ануса, возникшими на фоне запора, и один ребенок – геморроем. Срок наблюдения за всеми детьми с синдромом раздраженного кишечника составил от 2-х до 4-х лет, что позволило не только убедиться в точности диагноза, но и определиться в эффективности проводимой терапии.

Лечение синдрома раздраженного кишечника включало в себя ряд последовательных позиций и во многом зависело от ведущего симптома заболевания (боль в животе, метеоризм, диарея, запор). Общеобразовательные позиции включали подробные беседы с больными и их родителями о диете, режиме питания, поведении и особенностях самого заболевания. Учитывая особенности психосоматического состояния детей с синдромом раздраженного кишечника (мнитель-

ность, внушаемость) и их близких, большое значение мы придавали психологической подготовке детей, порой с привлечением психологов и даже психиатров.

Симптоматическая терапия у большинства детей была направлена на снятие болевого абдоминального синдрома. В выборе препарата мы руководствовались возрастом ребенка (у детей до 12 лет использовался Бускопан в растворе, свечах или таблетках в возрастных дозировках 2–3 раза в день в сочетании с Эспумизаном при наличии метеоризма). В качестве спазмолитического препарата у 39 детей в возрасте от 12 до 15 лет мы применяли Дюспаталин (мебеверина гидрохлорид) по 1 капсуле (200 мг) 2 раза в день. У всех детей с синдромом раздраженного кишечника были выявлены нарушения микробиоценоза кишечника, в связи с чем больным с диареей назначался пробиотик Бифиформ, а при запорах предпочтение отдавалось лактосодержащим пробиотикам (Линекс, Аципол, Наринэ).

Помимо этого, в схемы лечения детей с задержкой стула обязательно входил Дюфалак в возрастных дозировках и желчегонные препараты, а при выраженной диарее Дюспаталин сочетали с коротким курсом (2–3 дня) лоперамида (Имодиума), который, снижая тонус и моторику гладкой мускулатуры кишечника, практически не влияет на боли в животе. Основным компонентом Дюфалака является лактулоза – синтетический дисахарид, не встречающийся в природе, который расщепляется в толстой кишке лактозопозитивными бактериями (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Propionibacterium*) с образованием короткоцепочечных жирных кислот, обеспечивающих слабительный эффект за счет повышения осмотического давления в просвете кишки. Лактулоза, таким образом, является питательным субстратом для индигенной флоры макроорганизма, что обеспечивает, к тому же, ее пребиотические свойства.

Назначение желчегонных препаратов, обычно растительного происхождения (Фламин, Гепабене, Хофитол), обосновано наличием у детей с запорами дискинезии (чаще гипокинетической) желчевыводящих путей. Общеизвестно, что компоненты желчи обладают прокинетической активностью, обеспечивая адекватную пропульсивную активность кишки. Кроме того, желчные кислоты обладают бактериостатическим действием на патогенные микроорганизмы кишечника.

Для купирования внекишечных жалоб и при недостаточной эффективности симптоматического лечения использовались психотерапевтические подходы.

Надо сказать, что устранение болевого синдрома у детей с синдромом раздраженного кишечника, особенно в препубертатном и пубертатном возрасте представляло определенные сложности.

Применение холинолитиков при болях в животе патогенетически оправдано и достаточно эффективно, однако лимитировано коротким курсом (не более 2 нед) из-за большого числа хорошо известных побочных эффектов. Подобный курс если и приводил к купированию болей в животе, то полученный клинический эффект, как правило, был непродолжительным. Под воздействием тех или иных причин, порой даже малозначительных, абдоминальные боли возвращались. Подобная ситуация требовала повторных курсов лечения и формировала у детей и их родителей неверие в благополучный исход.

Выбор спазмолитической терапии в пользу Дюспаталина, курс лечения которым варьировал от 2-х до 3-х мес, дал не только купирование болевого синдрома в среднем к 7–11 дню у 37 (82,1%) детей этой группы, но и позволил закрепить полученный эффект на продолжительное время.

Катамнез детей с синдромом раздраженного кишечника в течение 1,5 г. показал, что половина из них после проведения курса не отмечали болей в животе, у 33,3% детей боли вновь возникли к концу первого года, а у 16,7% – в первые 6 мес наблюдения.

Отсутствие болевого синдрома благоприятно сказывалось на моторно-эвакуаторной функции кишечника. Только у 3 детей нам не удалось получить клинического эффекта, который был достигнут после длительного лечения у психиатра (2 ребенка) и гинеколога-эндокринолога (1 ребенок).

Прогноз

В целом прогноз заболевания благоприятный. Течение болезни хроническое, рецидивирующее, но не прогрессирующее. Заболевание не приводит к развитию органических осложнений – кровотечений, перфораций, стриктур, свищей, кишечной непроходимости, синдрома мальабсорбции [10].

Синдром раздраженного кишечника не ведет к более высокой заболеваемости воспалительными заболеваниями толстой кишки – болезнью Крона, неспецифическим язвенным колитом, микроскопическим колитом, полипозом, дивертикулезом. У больных с синдромом раздраженного кишечника предрасположенность к органическим заболеваниям такая же, как в общей популяции.

Прогностически благоприятным является и то обстоятельство, что синдром раздраженного кишечника не относится к предраковой патологии толстой кишки. Риск развития колоректального рака у пациентов с синдромом раздраженного кишечника такой же, как и среди всего населения. Это определяет тактику наблюдения пациентов, т.е. отсутствие необходимости в частых повторных колоноскопиях, как это нередко наблюдается на практике.

Прогноз жизни при синдроме раздраженного кишечника также благоприятный – случаев смерти от заболевания не описано. У 30% больных наблюдается высокая эффективность лечения, а полная длительная клиническая ремиссия отмечается у 10% больных. Врач должен знакомить больных со всеми особенностями прогноза заболевания, что, безус-

ловно, будет способствовать оптимизации и улучшать их психосоциальную адаптацию [1, 9, 23].

Однако качество жизни «пациентов» с синдромом раздраженного кишечника на протяжении длительного времени может быть снижено. Годами они объективно тяжело страдают из-за упорных болей в животе, которые трудно купируются и по поводу которых они нередко подвергаются ненужным оперативным вмешательствам. Утренняя диарея, императивные позывы, возможность срочных неконтролируемых актов дефекации затрудняют активность больных. Метеоризм, урчание в животе, необходимость соблюдения индивидуальной диеты, необходимость приема слабительных с непредсказуемым наступлением эффекта также ограничивают выход больных из дома, сужают круг их общения.

Заключение

Проблема диагностики синдрома раздраженного кишечника у детей является актуальной и требует дальнейшего изучения. Относительно низкая частота распространенности диагноза синдрома раздраженного кишечника в отечественной детской гастроэнтерологии связана с тем, что в большинстве случаев гастроэнтерологами ставится диагноз хронического или постинфекционного колита. Кроме того, в нашей стране проводится недостаточно активный поиск этиологической причины острых кишечных инфекций (нераспространена реакция коагуляции для исследования больных с острыми кишечными инфекциями), отсутствует преемственность между врачами-инфекционистами и педиатрами (гастроэнтерологами), что приводит к высокой распространенности в нашей стране длительного носительства антигенов возбудителей острых кишечных инфекций. Установление диагноза синдрома раздраженного кишечника у детей требует тщательного анамнестического анализа, всестороннего обследования и продолжительного катамнестического наблюдения.

Лечебная тактика при синдроме раздраженного кишечника у детей проводится с учетом разнообразия кишечных и внекишечных клинических проявлений заболевания, а также психосоматического состояния как самих детей, так и их ближайших родственников. Подбор лекарственной терапии имеет большие индивидуальные особенности, и в силу продолжительности, терапия должна быть не только эффективной, но и безопасной.

Литература

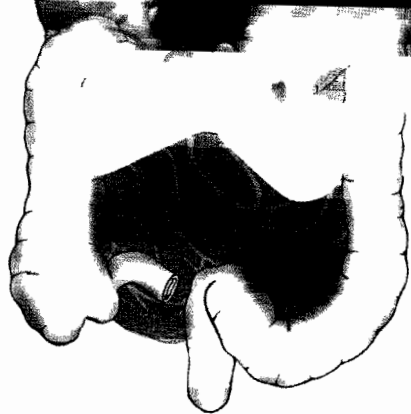
1. Гастроэнтерология детского возраста. Под ред. С.В.Бельмера, А.И.Хавкина М.: ИД Медпрактика-М, 2003; 28–37; 249–266.
2. Денисов М.Ю. Практическая гастроэнтерология для педиатра: Руководство для врачей. Синдром раздраженного кишечника. М.: Издатель Мокеев, 2001; 146–9.
3. Хавкин А.И., Жихарева Н.С. Функциональные заболевания кишечника у детей. Русский медицинский журнал 2002; 10(2).
4. Horwitz B.J., Fisher R.S. The irritable bowel syndrome. N Engl J Med 2001; 344: 1846–50.
5. Hunter J. Functional bowel disorders. MIMS Mag 1988; 1: 60–4.
6. Harvey R.F., Salih S.Y., Read A.E. Organic and functional disorders in 2000 gastroenterology outpatients. Lancet 1983; I: 632–4.

Когда уходит боль...

Дюспаталин®

мебеверин

приходит свобода



*Эффективно устраняет боль
при спазмах кишечника и
желчных путей*

Не вызывает атонии кишечника

*Устраняет метеоризм, запор
и диарею при синдроме
раздраженного кишечника*

*Современная галеническая
форма*

Препарат зарегистрирован МЗ РФ



**SOLVAY
PHARMA**

119991, г. Москва, ул. Вавилова, 24, этаж 5
Тел.: (095) 411-6911
Факс: (095) 411-6910
E-mail: info@solvay-pharma.ru
[Http://www.solvay-pharma.ru](http://www.solvay-pharma.ru), www.gastrosite.ru

В стремлении к прогрессу

7. Bersteg A. Today's therapy of functional gastrointestinal disorders – does it help? Eur. J. Surg. Suppl. 1998; (583): 92–97.
8. Camilleri M. Management of the Irritable Bowel Syndrome. Gastroenterology 2001; (120): 652–68.
9. American Gastroenterological Association. The Burden of Gastrointestinal Diseases, 2001.
10. Green F.H. The relationship Between psychosocial parameters and outcome in the irritable bowel syndrome. Am J Med 1999; 107(5A): 775–805.
11. Шентулин А.А. Синдром раздраженного кишечника. Русский медицинский журнал 1997; 5(22): 1472–5.
12. Lether J.K., Lichtenstein G.R. Irritable bowel syndrome. 1988.
13. Drossman D.A., Corazziari E., Talley N.J., et al. Rome II: a multinational consensus document on functional gastrointestinal disorders. Gut 1999; 120(45, suppl II): 1–81.
14. Manning A.P. Thompson W.G., Heaton K.W., et al. Towards positive diagnosis of irritable bowel syndrome. Br Med J 1978; 2: 653–4.
15. Locke G.R. The epidemiology of functional gastrointestinal disorders in North America. Gastroenterol Clin North Am 1996; 25(1): 1–19.
16. Talley N.J., Zinsmeister A.K., Von Dycce C., et al. Epidemiology of colonic symptoms and the irritable bowel syndrome. Gastroenterology 1991; 101: 927–34.
17. Решетников О.В., Курилович С.А., Денисов Д.В. и др. Распространенность и факторы риска развития синдрома раздраженного кишечника у подростков: популяционное исследование. Терапевтический архив 2001, (2): 24–9.
18. Drossman D.A., Creed F.H., Olden K.W., et al. Psychosocial aspects of the functional gastrointestinal disorders. Gut 1999; 4S (Suppl II): II25–30.
19. Ивашкин В.Т., Баранская Е.К. Синдром раздраженного кишечника. В книге: Избранные лекции по гастроэнтерологии. Под ред. В.Т.Ивашкина, А.А.Шентулина. М.: Медпресс, 2001; 54–82.
20. Evans P.R., Bennett E.J., Bak Y.T. Jejunal sensorimotor dysfunction in irritable bowel syndrome: clinical and psychosocial features [see comments]. Gastroenterology 1996; 110(2): 394–404.
21. Мишушкин О.Н. Синдром раздраженного кишечника. Терапевтический архив 2000; (1): 71–2.
22. Баранская Е.К. Синдром раздраженного кишечника: диагностика и лечение. Consilium medicum 2002; 4(9).
23. Whitehead W.E., Crowell D.D., Rodison J.C., et al. Effects of stressful life events on bowel symptoms: subjects with irritable bowel syndrome compared to subjects without bowel dysfunction. Gut 1992; 33: 825–30.
24. Gni X.Y. Mast cells: a possible link between psychological stress, enteric infection, food allergy and gut hypersensitivity in the irritable bowel syndrome. J Gastroenterol Hepatol 1998; 13(10): 980–9.
25. Dunlop S.P., Jenkins D., Spiller R.C. Distinctive clinical, psychological, and histological features of postinfective irritable bowel syndrome. Am J Gastroenterol 2003; 98: 1578–83.
26. Парфенов А.И. Постинфекционный синдром раздраженного кишечника: вопросы лечения и профилактики. Consilium medicum 2002; 4(9).
27. Иванов С.В. Синдром раздраженной толстой кишки. Психиатрия и психофармакотерапия 2000; 2(2).
28. Engel G.L. The need for a new medical model: a challenge for biomedicine. Scienc 1977; 196: 129–36.
29. Green F.H., Craig T., Formen R. Functional abdominal pain, psychiatric illness and life events. Gut 1988; 29: 235–42.
30. Illycky A., Balachandra B., Elliott L., et al. Post-traveller's diarrhea irritable bowel syndrome: a prospective study. Am J Gastroenterol 2003; 98: 596–9.
31. Howard R. Mertz. Irritable bowel syndrome. N Engl J Med 2003; 349: 2136–46.
32. Talley N.J. Pharmacologic therapy for the irritable bowel syndrome. Am J Gastroenterol 2003; 98: 750–8.
33. Маев И.В., Черемушкин С.В. Синдром раздраженной кишки: современные взгляды на диагностику и лечение. Materia medica 2002; 2(26): 51–62.
34. Reim H.G., Koken M. Functional abdominal pain in childhood. Medical treatment with mebeverin. Arzt 1984.
35. Gilly R., Stagnara J., Le Gal M. Abdominal pain associated with intestinal function in children. Efficacy and tolerance of duspatalin suspension. Therapeutic news, 1989.
36. Хавкин А.И., Жихарева Н.С. Опыт патогенетической терапии синдрома раздраженного кишечника. Материалы XII Конгресса детских гастроэнтерологов России. Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей. М., 2005; 298–300.

НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

Аллергия, аллергическое воспаление и астма

Allergy, Allergic Inflammation and Asthma
6–11 апреля 2006 г.
Breckenridge, USA
Оргкомитет: Meeting Organiser
Телефон: 800-253-0685 /
970-262-1230
Факс: 970-262-1525
E-mail: info@keystonesymposia.org

12-й Международный конгресс по инфекционным болезням

12th International Congress on Infectious Diseases
15–18 июня 2006 г.
Лиссабон, Португалия
Оргкомитет: Meeting Secretariat
Телефон: 617-277-0551
Факс: 617-731-1541
E-mail: info@isid.org

7-й Международный конгресс по детской пульмонологии

7th International Congress on Pediatric Pulmonology
8–11 июля 2006 г.
Монреаль, Канада
Оргкомитет: Annie Bidart, MD
Телефон: 33-0-497-038-597
E-mail: cipp@cipp-meeting.com

Вопросы современной клинической педиатрии

Current Clinical Pediatrics
17–21 апреля 2006 г.
Hilton Head Island, USA
Оргкомитет: Boston University School of Medicine, 715 Albany Street, A305, Boston, MA 02118
Телефон: 617-638-4605
Факс: 617-638-4905
E-mail: cme@bu.edu

12-й Международный симпозиум по вирусным гепатитам и болезням печени

12th International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Disease
1–5 июля 2006 г.
Париж, Франция
Оргкомитет: Emmanuelle VIAU
Телефон: 33-153-858-268
Факс: 33-153-858-283
E-mail: isvhld2006@mci-group.com

Европейская академия педиатрии

European Academy of Paediatrics – CESP
8–11 октября 2006 г.
Барселона, Испания
Оргкомитет: European Academy of Paediatrics – CESP, Secretariat 17 Rue du Cendrier, P.O. Box 1726, CH-1211 Geneva 1 Switzerland
Телефон: 41-229-080-488
E-mail: europaediatrics@kenes.com