

© К.Д. Ермоленко, Л.А. Кириленко, В.В. Долгих, 2023
DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/pharmateca.2023.4-5.109-114>

Актуальные подходы к лечению функциональных запоров у детей

К.Д. Ермоленко¹, Л.А. Кириленко¹, В.В. Долгих²

¹ Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург, Россия

² ООО «Здоровый Хлеб», Санкт-Петербург, Россия

Current approaches to the treatment of functional constipation in children

K.D. Ermolenko¹, L.A. Kirilenko¹, V.V. Dolgikh²

¹ Children's Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases of the Federal Medical and Biological Agency, St. Petersburg, Russia

² LLC Zdorovy Khleb, St. Petersburg, Russia

Обоснование. Среди всех функциональных нарушений органов пищеварения наиболее распространенной нозологической формой является функциональный запор (ФЗ). В западных странах, по оценочным данным, он диагностируется у 2–27% населения. Расширение представлений о механизмах формирования ФЗ способствует расширению возможностей терапии данных состояний.

Цель исследования: изучение эффективности различных схем лечения ФЗ у детей.

Методы. В исследование были включены 106 пациентов в возрасте от 4 до 17 лет, проходивших амбулаторное лечение в Консультативно-диагностическом центре ДНКЦИБ ФМБА России, 57-е ДПО, ММЦ «Согаз», в связи с ФЗ, из них 51 (48,1%) мальчик и 55 (51,9%) девочек. Для постановки диагноза ФЗ использовались критерии Римского консенсуса IV пересмотра. Медикаментозное лечение ФЗ осуществляли в трех группах, образованных в соответствии с проводимой схемой лечения: группа 1 – лактулоза (n=39), группа 2 – функциональный пищевой продукт (ФПП) хлеб функциональный «белково-полбяной многозерновой» (n=33), группа 3 – лактулоза+ФПП хлеб функциональный «белково-полбяной многозерновой» (n=34). Микробиоценоз кишечника детей оценивали в начале лечения и на 21-е сутки путем исследования образцов фекалий методом ПЦР-РВ, которое выполняли в отделе молекулярной микробиологии ФГБНУ ИЭМ.

Результаты. Полного купирования болевого синдрома после курса лечения удалось достичь 64 (60,4%) детям. В зависимости от выбранной медикаментозной схемы отмечались значимые различия в частоте полного длительного купирования симптомов ФЗ: в группе 1 – у 21 (53,8%), в группе 2 – у 19 (57,6%), в группе 3 – у 24 (70,6%). Наиболее типичным было снижение уровней *Lactobacillus* spp. и *Bifidobacterium* spp. Данный показатель был ниже референсных значений на 2 lg КОЕ/г у 22 детей из группы 3 (64,7,7%) и 24 из группы 2 (72,7%). Стоит также отметить, что применение функционального хлеба «белково-полбяной многозерновой» способствовало восстановлению нормальных уровней данных параметров.

Заключение. Комбинированная терапия ФЗ с использованием функционального хлеба «белково-полбяной многозерновой» в сочетании со слабительными повышает эффективность лечения, обеспечивая достоверно более эффективное восстановление показателей микробиоценоза и сокращение продолжительности клинических симптомов. Применение функционального хлеба «белково-полбяной многозерновой» в качестве монотерапии также оказывало влияние на симптомы заболевания, способствуя нормализации частоты дефекации и уменьшению симптоматики, связанной с задержкой стула.

Ключевые слова: функциональные запоры, функциональный хлеб, некрахмальные полисахариды, пищевые волокна

Для цитирования: Ермоленко К.Д., Кириленко Л.А., Долгих В.В. Актуальные подходы к лечению функциональных запоров у детей. Фарматека. 2023;30(4-5):109-114. doi: 10.18565/pharmateca.2023.4-5.109-114

Background. Among all functional gastrointestinal disorder, the most common nosological form is functional constipation (FC). In Western countries, it is estimated to be diagnosed in 2–27% of the population. The expansion of ideas about the mechanisms of the formation of FC contributes to the expansion of the possibilities of treating this condition.

Objective. Evaluation of the effectiveness of various treatment regimens for FC in children.

Methods. The study included 106 patients aged 4 to 17 years, 51 (48.1%) were boys and 55 (51.9%) girls, who underwent outpatient treatment due to FC at the Consultative and Diagnostic Center of the Children's Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases of the Federal Medical and Biological Agency. Rome IV criteria were used for the diagnosis of FC. Drug treatment of FC was carried out in three groups formed in accordance with the treatment regimen: group 1 – lactulose (n=39), group 2 – functional food product (FPP) "multi-grain protein-spelled" bread (n=33), group 3 – lactulose+FPP functional "multi-grain protein-spelled" bread (n=34). Intestinal microbiocenosis in children was assessed at the beginning of treatment and on the 21st day by examining fecal samples by real-time PCR, which was performed at the Department of Molecular Microbiology, Institute of Experimental Medicine.

Results. Complete pain relief after the course of treatment was achieved in 64 children (60.4%). Depending on the chosen drug regimen, there were significant differences in the frequency of complete long-term relief of FC symptoms: in group 1 – in 21 (53.8%), in group 2 – in 19 (57.6%), in group 3 – in 24 (70.6%). Decrease in the *Lactobacillus* spp. and *Bifidobacterium* spp. level was most typical. This indicator was lower than the reference values by 2 lg CFU/g in 22 children from group 3 (64.7.7%) and 24 children from group 2

(72.7%). It should also be noted that the use of functional bread "protein spelled many grains" contributed to the restoration of normal levels of these parameters.

Conclusion. Combination therapy of FC using functional bread "protein spelled many grains" in combination with laxatives increases the effectiveness of treatment, providing a significantly more effective restoration of microbiocenosis parameters and a reduction in the duration of clinical symptoms. The use of functional bread "protein spelled many grains" as monotherapy also had an effect on the symptoms of the disease, contributing to the normalization of the frequency of bowel movements and the reduction of symptoms associated with stool retention.

Keywords: functional constipation, functional bread, non-starch polysaccharides, dietary fiber

For citations: Ermolenko K.D., Kirilenko L.A., Dolgikh V.V. Current approaches to the treatment of functional constipation in children. *Farmateka.* 2023;30(4-5):109-114. (In Russ.). doi: 10.18565/pharmateca.2023.4-5.109-114

Введение

Функциональные нарушения органов пищеварения (ФНОП) занимают лидирующее положение в структуре заболеваний органов пищеварения у детей различных возрастов. По некоторым данным, распространенность ФНОП в развитых странах среди детей в возрасте от 4 до 18 лет составляет от 14 до 24% [1]. Результаты эпидемиологических исследований в нашей стране свидетельствуют о том, что жалобы, характерные для данной группы заболеваний, предъявляют 6% учащихся средних, 14% старших классов и более 50% детей с рецидивирующим абдоминальным болевым синдромом [2].

В Международной классификации болезней ФНОП присвоены номера K58 (Синдром раздраженного кишечника: K58.0 Синдром раздраженного кишечника с диареей и K58.9 Синдром раздраженного кишечника без диареи) и K59 (Другие функциональные кишечные нарушения: K59.0 Запор, K59.1 Функциональная диарея, K59.2 Неврогенная возбудимость кишечника, неклассифицированная в других

рубриках, и K59.9 Функциональное нарушение кишечника неуточненное).

Общепринятым стандартом диагностики и классификации ФНОП являются Римские критерии, предложенные Комитетом по изучению функциональных расстройств у детей и Международной рабочей группой. В соответствии с Римскими критериями IV пересмотра (2016) ФНОП у детей разделяют на две группы в зависимости от возраста ребенка (табл. 1).

Среди всех ФНОП наиболее распространенной нозологической формой является функциональный запор (ФЗ). В западных странах, по оценочным данным, он диагностируется у 2–27% населения [4, 5]. Запор отмечается примерно у 12% населения мира, при этом жители Америки и стран Юго-Восточной Азии страдают им в 2 раза чаще, чем европейцы (17,3 и 8,75% соответственно) [5]. Эти цифры не в полной мере отражают истинную распространенность из-за низкой обращаемости пациентов. В России подобная статистика носит фрагментарный характер. Отдельные исследования

говорят о сопоставимости данных в нашей стране представленным [6]. Широкая распространенность запоров дала основание отнести это расстройство к болезням цивилизации.

Нормальная периодичность стула – показатель, индивидуальный для каждого человека, при этом принято считать, что у практически здоровых людей она колеблется от 1–3 раз в сутки до 1 раза в 3 дня (5–7% обследованных) [7]. Как правило, такие особенности носят наследственный характер.

В настоящий момент значительно расширились представления о возможных механизмах, лежащих в основе генеза ФНОП у этой группы пациентов. В частности, установлено, что у значительной доли больных с ФЗ имеются стойкие дисбиотические явления, которые приводят к гиперреактивности кишечной стенки, а также к нарушениям переваривания и пассажа пищи [8]. У данной группы пациентов были выявлены характерные изменения цитокинового профиля, поддерживающие воспалительные изменения слизистой оболочки кишечника и приводящие к повышению

Таблица 1. Классификация ФНОП у детей в соответствии с Римскими критериями IV [3]

G. ФНОП у новорожденных и детей раннего возраста (в возрасте 0–3 лет)	H. ФНОП у детей и подростков (в возрасте 4–18 лет)
G1. Младенческие срыгивания.	H1. Функциональные расстройства, связанные с тошнотой и рвотой.
G2. Младенческий синдром руминации.	H1a. Синдром циклической рвоты.
G3. Синдром циклической рвоты.	H1b. Функциональная тошнота и функциональная рвота.
G4. Младенческие колики.	H1c. Синдром руминации
G5. Функциональная диарея.	H1d. Аэрофагия.
G6. Младенческая дисхезия.	H2. Функциональные расстройства, связанные с абдоминальной болью.
G7. Функциональный запор	H2a. Функциональная диспепсия.
	H2b. Синдром раздраженной кишки.
	H2c. Абдоминальная мигрень.
	H2d. Детские функциональные абдоминальные боли – не классифицируемые в другие рубрики.
	H3. Функциональные расстройства дефекации.
	H3a. Функциональный запор.
	H3b. Недержание кала

Таблица 2. Симптомы тревоги и заболевания/состояния, которые учитывались в дифференциальной диагностике при их наличии

Симптомы тревоги	Заболевания и состояния
Дебют запоров в возрасте менее 1 месяца	Целиакия
Отхождение мекония более 48 часов	Гипотиреоз
Отягощенный наследственный анамнез по болезни Гиршпрунга	Гиперкальциемия
Лентовидный стул	Гипокалиемия
Кровь в стуле	Аллергия к белкам пищи
Лихорадка	Интоксикация витамином D
Рвота с желчью	Муковисцидоз
Аномалии щитовидной железы	Болезнь Гиршпрунга
Вздутие живота	Ахалазия ануса
Перианальный свищ	Атрезия ануса
Аномальное положение ануса	Стеноз ануса
Отсутствие анального или кремастерного рефлекса	Аномалии мышц брюшной стенки (гастрошизис, синдром Дауна, синдром сливообразного живота)
Уменьшение силы/тонуса/рефлексов с нижних конечностей	Аномалии спинного мозга
Пучки волос в области позвоночника	Травмы
Ямка на крестце	Синдром псевдообструкции
Сильный страх во время осмотра	
Анальные рубцы	

висцеральной чувствительности [9, 10]. Растет количество сообщений о высокой частоте ФЗ после перенесенной новой коронавирусной инфекции [11].

В настоящее время рационы питания недостаточны по микро- и макро-нутриентам, что отрицательно влияет на здоровье, активность и долголетие всех наций. Доказано, что хронические дефициты эссенциальных нутриентов служат одной из основных причин роста алиментарно зависимых заболеваний и в частности ФЗ.

Недостаточное содержание пищевых волокон (некрахмальных полисахаридов – НПС) в рационе сопровождается функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта, дисбактериозами, снижением функции иммунной системы, повышением риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, ожирения, сахарного диабета 2 типа, желчнокаменной болезни, некоторых онкологических заболеваний.

НПС за счет образования короткоцепочечных жирных кислот и снижения водородного показателя способствуют развитию бифидо- и лактобактерий и

ингибируют рост патогенных видов за счет стимуляции колонизационной резистентности, подавления эпителиальной адгезии и стимуляции секреции бактерицидных веществ. Расширение представлений о механизмах формирования ФЗ способствует расширению возможностей терапии данных состояний.

Цель исследования: изучение эффективности различных схем лечения ФЗ у детей.

Методы

В исследование были включены 106 пациентов возрасте от 4 до 17 лет, проходивших лечение амбулаторно в Консультативно-диагностическом центре ДНКЦИБ ФМБА России, 57-е ДПО, ММЦ «Согаз», в связи с ФЗ, из них 51 (48,1%) мальчик и 55 (51,9%) девочек.

Для постановки диагноза ФЗ использовались критерии Римского консенсуса IV пересмотра. Набор диагностических критериев, из которых должно наблюдаться не менее 2, минимум 1 раз в неделю в течение 1 месяца:

- 2 дефекации (и меньше) в туалете в неделю;

- 1 эпизод недержания кала в неделю (минимум);
- сознательное удержание кала;
- боли при дефекации и твердый стул в анамнезе;
- большой диаметр каловых масс;
- скопление массы каловых масс в прямой кишке.

Наблюдение осуществляли 1 раз в месяц амбулаторно в течение 6 месяцев (I период). Фиксировали динамику симптомов ФЗ в соответствии с Римскими критериями IV пересмотра. Проводилось исключение симптомов тревоги (табл. 2)

Медикаментозное лечение ФЗ осуществляли в трех группах (табл. 3), образованных в соответствии с проводимой схемой лечения:

- группа 1 – лактулоза (n=39);
- группа 2 – ФПП хлеб функциональный «белково-полбяной многозерновой» (n=33);
- группа 3 – лактулоза+ФПП хлеб функциональный «белково-полбяной многозерновой» (n=34).

Пациенты получали лактулозу в течение 1 месяца в соответствующей дозировке: дети от 1 до 6 лет: 5–10 мл/сут; дети от 7 до 14 лет: 15 мл/сут; дети 4 лет и старше: в первые три дня по 15–45 мл/сут, затем 10–30 мл/сут. Хлеб дети получали в дозе 60 мг в возрасте от 1 до 3 лет и 80–100 мг в день в возрасте 4–14 лет.

В случае негладкого течения заболевания (увеличение частоты стула, усиление болей, ухудшение общего состояния ребенка) осуществлялась коррекция терапии и исключение пациентов из исследования. Допускалось применение симптоматических средств: спазмолитики, ветрогонные препараты.

Критериями исключения больных из исследования также были:

- несоблюдение протокола исследования;
- отказ пациента или его законных представителей от участия.

Клиническое наблюдение больных осуществляли еженедельно. Оценивали

Таблица 3. Характеристика пациентов в исследуемых группах

Группы пациентов	Девочки		Мальчики		Средний возраст детей, лет
	абс. число	%	абс. число	%	
Группа 1 (n=39) «Лактулоза»	21	53,85	18	46,15	4,7±2,8
Группа 2 (n=33) «ФПП»	16	48,48	17	51,52	4,8±2,3
Группа 3 (n=34) «Лактулоза+«ФПП»	18	52,94	16	47,06	4,6±3,2
Всего	55	51,89	51	48,11	4,7±4,1

динамику и выраженность клинических проявлений ФЗ (боли в животе, частота стула, вздутие, метеоризм). Критериями эффективности лечения считались нормализация частоты и консистенции стула.

Микробиоценоз кишечника детей оценивали в начале лечения и на 21-е сутки путем исследования образцов фекалий методом ПЦР-РВ, которое выполняли в отделе молекулярной микробиологии ФГБНУ ИЭМ. Выделение ДНК из фекалий осуществляли с помощью набора ДНК-ЭКСПРЕСС (ООО «Литех», Россия). Применялся набор праймеров «Колонофлор-16» (ООО «АльфаЛаб», Россия), служащий для выявления общей бактериальной массы, *Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp., *Bacteroides fragilis* group, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Faecalibacterium prausnitzii*, *Escherichia coli*, *Klebsiella oxitoca/pneumoniae*, *Proteus* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Staphylococcus aureus*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp. и *Candida* spp. Полученные результаты были представлены как количество колониеобразующих единиц (КОЕ) изучаемых микроорганизмов в 1 г фекалий в десятичных логарифмах (lg КОЕ/г).

Статистическая обработка материала проведена с помощью программы Statistica for Windows, v. 10 (StatSoft, США) с использованием параметрических и непараметрических критериев. Анализ соответствия вида распределения признака закону нормального распределения проводился с использова-

нием теста Колмогорова–Смирнова. Для каждой группы были вычислены дескриптивные характеристики: частота встречаемости признака (для дискретных признаков), среднее значение показателя (M), стандартное отклонение (σ), ошибка среднего значения (m), минимум, максимум, медиана и квартили для признаков с непрерывным распределением. Для определения статистической значимости различий в сравниваемых выборках использовали t-критерий Стьюдента, ранговый U-критерий Манна–Уитни, ранговый дисперсионный анализ Краскела–Уоллиса. Сравнение частоты встречаемости признаков в группах и анализ таблиц сопряженности выполняли с помощью χ^2 -критерия Пирсона и точного метода Фишера. Статистическую обработку данных о концентрации возбудителей в кале выполняли после предварительной логарифмической трансформации исходных величин. Графики и диаграммы построены в программах Excel, GraphPadPrism.

При анализе динамики показателей в процессе лечения использовали парный td-критерий и ранговый Ud-критерий Вилкоксона (для связанных выборок). Статистически значимыми считали результаты анализа при $p < 0,05$.

Результаты

Среди жалоб, предъявляемых пациентами, абдоминальный болевой синдром оказался ведущим. Особенности клинических проявлений у детей при ФЗ на момент начала терапии приведены в табл. 4.

Исследуемые группы были сопоставимыми по тяжести и выраженности симптомов заболеваний. С максимальной частотой выявлялись дискомфорт и боли в животе без четкой локализации длительностью до 30 минут, купировавшиеся при дефекации. Средний интервал между дефекациями в сравниваемых группах также не имел статистических различий.

Стоит отметить, что выраженность абдоминального болевого синдрома менялась в течение наблюдения. К концу первой недели терапии данный синдром характеризовался умеренной интенсивностью, нестойкими болезненными ощущениями без четкой локализации, не оказывая значительного влияния на поведение ребенка и его социальную активность. Характеристика продолжительности сохранения симптомов заболеваний у пациентов исследуемых групп представлена в табл. 5.

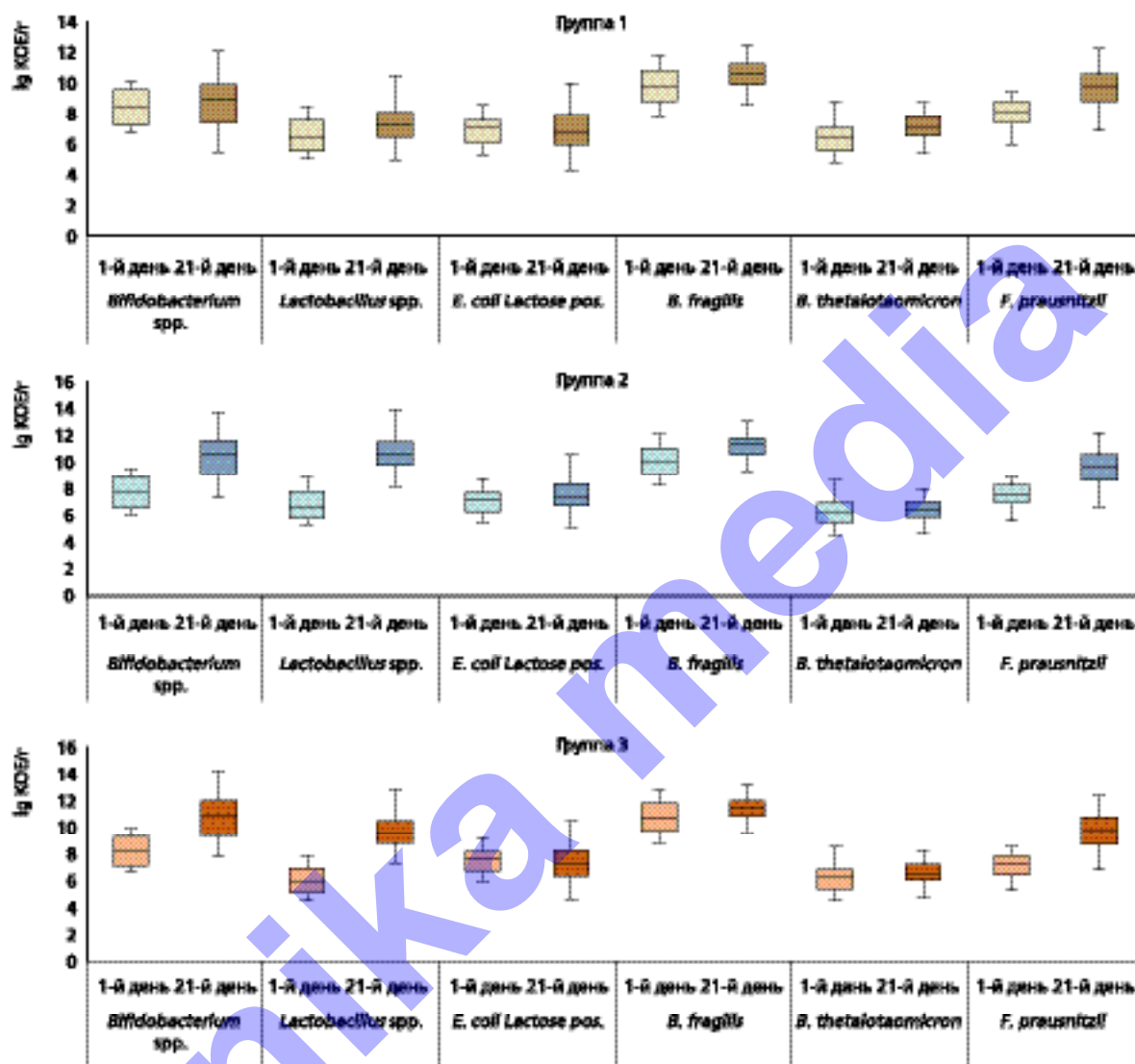
В большинстве случаев уменьшение дискомфорта в животе у детей отмечалось после акта дефекации. Выявить наличие связи болей с характером пищи и особенностями стула, а также оценить эффект использованных фармакологических препаратов для купирования болей не удалось.

Частота появления диспептических симптомов у детей на фоне терапии снижалась во всех группах. Еще одной особенностью, характерной для исследуемого контингента, была большая вариабельность жалоб пациентов в динамике наблюдения. При повторных осмотрах дети отмечали появле-

Таблица 4. Характеристика клинических проявлений у пациентов с ФЗ в зависимости от проводимой терапии

Параметры	Группы			Достоверность различий между группами, p	Всего
	группа 1 (n=39) «Лактулоза»	группа 2 (n=33) «ФПП»	группа 3 (n=34) «Лактулоза+«ФПП»		
Интервал между дефекациями, дней	3,1±1,2	2,9±0,9	3,2±0,3	0,11	3,1±0,9
Вздутие живота (n; %)	17; 43,6%	12; 36,4%	10; 29,4%	0,73	39; 36,8%
Метеоризм (n; %)	15; 38,5%	11; 33,3%	12; 35,3%	0,86	38; 35,8%
Плохой ночной сон (n; %)	14; 35,9%	13; 39,4%	12; 35,3%	0,83	39; 36,8%
Характеристика болевого синдрома					
Без четкой локализации (n; %)	12; 30,8%	11; 33,3%	16; 47,1%	0,84	39; 36,8%
Околопупочная область (n; %)	3; 7,7%	4; 12,1%	2; 5,9%	0,82	9; 8,5%
Фланки живота (n; %)	8; 20,5%	3; 9,1%	2; 5,9%	0,65	13; 12,3%
Нижние отделы живота (n; %)	7; 17,9%	8; 24,2%	9; 26,5%	0,69	24; 22,6%
Длительность болей					
До 30 минут (n; %)	12; 30,8%	10; 30,3%	14; 41,2%	0,67	36; 34,0%
30 минут – 1 час (n; %)	8; 20,5%	9; 27,3%	7; 20,6%	0,71	24; 22,6%
Более 1 часа (n; %)	3; 7,7%	5; 15,2%	6; 17,6%	0,58	14; 13,2%
Купирование болей					
Самостоятельно (n; %)	14; 35,9%	16; 48,5%	12; 35,3%	0,75	42; 39,6%
На фоне приема спазмолитиков (n; %)	3; 7,7%	5; 15,2%	6; 17,6%	0,78	14; 13,2%
После дефекации (n; %)	24; 61,5%	19; 57,6%	20; 58,8%	0,68	63; 59,4%

Рис. Особенности микробиоценоза кишечника по данным ПЦР в режиме реального времени



ние новых симптомов на фоне полной или частичной регрессии предшествующих. Подобного рода особенности отмечены в работах и других исследовательских групп [10]. Данный феномен большинство исследователей связывают с морфофункциональными особенностями органов пищеварения, а также системы ноцицепции и висцероцепции в детском возрасте [11].

Полного купирования болевой синдромы после курса лечения удалось достичь 64 (60,4%) детям. В зависимости от выбранной медикаментозной схемы отмечались значимые различия в частоте полного длительного купирования симптомов ФЗ: в группе 1 – у 21 (53,8 %), в группе 2 – у 19 (57,6%), в группе 3 – у 24 (70,6%).

Несомненно, что значительное влияние на течение ФЗ оказывает состояние микробиоценоза кишечника (см. рисунок). Нарушения микробиоценоза кишечника отмечались во всех группах на момент начала терапии и характеризовались уменьшением уровня симбиотических микроорганизмов разной степени выраженности. Наиболее типичным было снижение уровня *Lactobacillus*

Таблица 5. Характеристика продолжительности сохранения симптомов заболеваний у пациентов исследуемых групп

Время до купирования симптомов заболевания	Группа 1 (n=39) «Лактулоза»	Группа 2 (n=33) «ФПП»	Группа 3 (n=34) «Лактулоза+«ФПП»	Уровень различий, p	Всего
Нормализация интервала между дефекациями, дней	9,1±1,2	11,4±0,9	8,6±0,3	0,11	9,6±0,9
Отсутствие вздутие живота, дней	13,4±1,7	12,1±1,6	12,9±2,1	0,03	12,7±1,1
Купирование метеоризма	15,1±2,2	14,7±1,9	13,7±1,3	0,06	14,2±1,5
Нормализация ночного сна	18,4±1,7	19,1±1,6	16,2±2,1	0,03	17,7±1,8

spp. и *Bifidobacterium* spp. Данный показатель был ниже референсных значений на 2 lg КОЕ/г у 22 детей из группы 3 (64,7,7%) и 24 из группы 2 (72,7%). Стоит также отметить, что применение продуктов ФП способствовало восстановлению нормальных уровней данных параметров. Данный феномен может частично объяснять частое стойкое купирование симптомов ФЗ у пациентов данных групп.

Заключение

Таким образом, комбинированная терапия запоров с использованием ФПП хлеб функциональный «белково-полбяной многозерновой» в соче-

тении со слабительными повышает эффективность лечения, обеспечивая достоверно более эффективное восстановление показателей микробиоценоза и сокращение продолжительности клинических симптомов. Применение ФПП хлеб функциональный «белково-полбяной многозерновой» в качестве монотерапии также оказывало влияние на симптомы заболевания, способствуя нормализации частоты дефекации и уменьшению симптоматики, связанной с задержкой стула.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связан-

ных с публикацией настоящей статьи.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Публикация статьи осуществляется в рамках диссертационной работы на соискание ученой степени докт. мед. наук: «Кампилобактериоз у детей: диагностика, клинико-патогенетическая характеристика и персонализированная терапия».

Additional Information

The publication of the article is carried out within the framework of the dissertation work for the degree of Doct. of Med. Sciences: «Campylobacteriosis in children: diagnosis, clinical and pathogenetic characteristics and personalized therapy».

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Sperber Ami D., et al. Worldwide prevalence and burden of functional gastrointestinal disorders, results of Rome Foundation Global Study. *Gastroenterology*. 2021;160(1):99–114.e3. Doi: 10.1053/j.gastro.2020.04.014.
2. Ермоленко К., Гончар Н., Ермоленко Е. и др. Роль острых кишечных инфекций вирусной этиологии в формировании функциональной патологии желудочно-кишечного тракта у детей. *Фарматека*. 2016;1(314):55–61. [Ermolenko K.D., Gonchar N.V., Ermolenko E.I., et al. The role of acute intestinal infections of viral etiology in the development of functional pathology of the gastrointestinal tract in children. *Farmateka*. 2016;1(314):55–61. (In Russ.)].
3. Koppen I.J., Nurko S., Saps M., et al. The pediatric Rome IV criteria: what's new? *Exp Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017;11(3):193–201. Doi: 10.1080/17474124.2017.1282820.
4. Cifci I., Gokdemir O., Aygun O., Guldal D. Evaluation of functional constipation frequency and related factors. *Fam Pract*. 2023;40(2):268–72. doi: 10.1093/fampra/ctac108.
5. Alonso-Bermejo C., et al. Functional gastrointestinal disorders frequency by Rome IV criteria. *An Pediatr (English Edition)*. 2022;96(5):441–47. Doi: 10.1016/j.anpede.2021.05.013.
6. Velasco-Benitez C.A., Collazos-Saa L.I., Garcia-Perdomo H.A. Functional Gastrointestinal Disorders in Neonates and Toddlers According to the Rome IV Criteria: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2022;25(5):376–86. Doi: 10.5223/pghn.2022.25.5.376.
7. Schmulson M.J., Drossman D.A. What is new in Rome IV. *J Neurogastroenterol Motil*. 2017;23(2):151. Doi: 10.5056/jnm16214.
8. Ермоленко К.Д. Структура функциональной патологии органов пищеварения у детей после вирусных кишечных инфекций. *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга*. 2017;1:59–63. [Ermolenko K.D. he structure of the functional pathology of the digestive system in children after viral intestinal infections. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga*. 2017;1:59–63. (In Russ.)].
9. Ермоленко К.Д., Гончар Н.В., Лобзин Ю.В. и др. Предикторы формирования функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта после норовирусной инфекции у детей. *Журнал инфектологии*. 2017;9(2):42–47. [Ermolenko K.D., Gonchar N.V., Lobzin Yu.V. et al. Prediktory formirovaniya funktsional'nyh rasstrojstv zheludочно-kishechnogo trakta posle norovirusnoj infekcii u detej. *Zhurnal infektologii*. 2017;9(2):42–47. (In Russ.)].
10. Ермоленко К.Д., Гончар Н.В., Ермоленко Е.И., Лобзин Ю.В. Нарушение микробиоценоза кишечника как фактор формирования постинфекционной патологии органов пищеварения у детей после вирусных кишечных инфекций. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2017;(1):53–7. [Ermolenko K.D., Gonchar N.V., Ermolenko E.I., Lobzin Yu.V. Violation of intestinal microbiocenosis as a factor in the formation of post-infectious pathology of the digestive system in children after viral intestinal infections. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2017;(1):53–7. (In Russ.)].
11. Ермоленко К.Д., Гончар Н.В., Скрипченко Н.В. Поражение органов желудочно-кишечного тракта при новой коронавирусной инфекции у детей. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2020;99(6):135–40. [Ermolenko K.D., Gonchar N.V., Skripchenko N.V. The defeat of the organs of the gastrointestinal tract with a new coronavirus infection in children. *Zhurnal im. G.N. Speranskogo*. 2020;99(6):135–40. (In Russ.)].

Поступила / Received: 11.05.2023

Принята в печать / Accepted: 29.05.2023

Автор для связи: Константин Дмитриевич Ермоленко, к.м.н., науч. сотр. отдела кишечных инфекций, Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА, Санкт-Петербург, Россия; ermolenko.kd@yandex.ru

Corresponding author: Konstantin D. Ermolenko, Cand. Sci. (Med.), Researcher at the Department of Intestinal Infections, Children's Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases FMBA, St. Petersburg, Russia; ermolenko.kd@yandex.ru

ORCID:

К.Д. Ермоленко (K.D. Ermolenko), <https://orcid.org/0000-0002-1730-8576>

Л.А. Кириленко (L.A. Kirilenko), <https://orcid.org/0009-0004-5129-8107>

В.В. Долгих (V.V. Dolgikh), <https://orcid.org/0000-0003-1150-4530>