

Д.В. Печкуров, А.А. Тяжева

Самарский государственный медицинский университет, Самара, Российская Федерация

# Хроническая диарея у детей: основные причины и механизмы, первичная диагностика, подходы к лечению

## Контактная информация:

Печкуров Дмитрий Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детских болезней СамГМУ

Адрес: 443099, Самара, ул. Чапаевская, д. 89, тел.: +7 (846) 959-45-11, e-mail: dmpechkurov@yandex.ru

Статья поступила: 20.11.2019 г., принята к печати: 27.12.2019 г.

Проблема хронической диареи является актуальной именно в детском возрасте в связи с распространенностью, широким спектром причин, гетерогенностью патогенетических механизмов и клинических проявлений. В настоящее время нет общепринятого алгоритма обследования пациентов с хронической диареей. Это зачастую затрудняет постановку диагноза, своевременное назначение лечения, что приводит к снижению качества жизни пациентов. В обзоре приведены современные данные об этиологии, патогенезе, клинических проявлениях и диагностических подходах при хронической диарее у детей. Рассматриваются вопросы структуры и принципы лечения заболеваний, проявляющихся у детей с хронической диареей.

**Ключевые слова:** хроническая диарея, дети, мальабсорбция, распространенность, патогенез, диагностика.

(Для цитирования: Печкуров Д. В., Тяжева А. А. Хроническая диарея у детей: основные причины и механизмы, первичная диагностика, подходы к лечению. Вопросы современной педиатрии. 2019; 18 (6): 416–423. doi: 10.15690/vsp.v18i6.2061)

## ВВЕДЕНИЕ

Хроническая диарея в настоящее время привлекает наибольший интерес исследователей и врачей, так как представляет собой характерный симптом более чем сотни заболеваний, гетерогенна по патогенезу и клиническим проявлениям. Наличие хронической диареи, как правило, свидетельствует об отягощенном соматическом фоне и требует ступенчатого подхода к диагностике на различных этапах оказания медицинской помощи [1].

Показано, что хроническая диарея в детском возрасте приводит к формированию ограничительного поведения и характеризуется как «социальный дискомфорт», что приводит к резкому снижению качества жизни пациентов. Такие дети труднее адаптируются к новым условиям, у них возникают затруднения в общении, нередко они имеют нарушения сна [2]. Кроме того, хроническая диарея ассоциируется с синдромом нарушенного кишечного всасывания основных нутриентов, в связи с чем

у детей могут развиваться гипотрофия, трофические изменения кожи и придатков, полигиповитаминоз, остеопороз, снижение резистентности, полигландулярная недостаточность [3].

Согласно определению Всемирной организации здравоохранения, диарея — это жидкий или водянистый стул  $\geq 3$  раз/сут или чаще обычного для конкретного человека [4]. Некоторые специалисты предлагают определять диарею не только по частоте и консистенции стула, но и по его объему или весу [5, 6]. Консистенция стула обусловлена его влагоудерживающей способностью, т.е. количеством несвязанной «свободной» воды, что, возможно, наилучшим образом определяет диарею. Считается, что нормальный вес стула не должен превышать 10 г/кг массы тела у детей раннего возраста [7, 8] и 200 г/сут у взрослых [7]. Однако в клинической практике такая оценка может оказаться трудновыполнимой, поэтому для описания нарушений стула рекомендуется

Dmitriy V. Pechkurov, Alena A. Tyazheva

Samara State Medical University, Samara, Russian Federation

## Chronic Diarrhea in Children: Causes, Mechanisms, Primary Diagnostics and Management

The chronic diarrhea is pretty relevant problem in children due to its incidence, wide range of causes, heterogeneity of pathogenetic mechanisms and clinical manifestations. Meantime there is no common algorithm for screening of such patients with chronic diarrhea. This usually aggravates the diagnosis, timely treatment, and finally decreases patient quality of life. This review provides updated data on etiology, pathogenesis, clinical manifestations and diagnostic approaches of chronic diarrhea in children. Issues of structure and management of different diseases manifested in children with chronic diarrhea are considered.

**Key words:** chronic diarrhea, children, malabsorption, incidence, pathogenesis, diagnostics.

(For citation: Pechkurov Dmitriy V., Tyazheva Alena A. Chronic Diarrhea in Children: Causes, Mechanisms, Primary Diagnostics and Management. Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2019; 18 (6): 416–423. doi: 10.15690/vsp.v18i6.2061)

использовать Бристольскую шкалу, при которой жидкий стул соответствует 5-му типу и выше [9]. Кроме того, важно обращать внимание на характер стула (водянистый, пенистый, жирный) и присутствие патологических примесей (слизь, кровь, непереваренные остатки пищи).

## **ХРОНИЧЕСКАЯ ДИАРЕЯ: СИСТЕМНЫЙ ПОДХОД К ТЕРАПИИ**

### **Классификация**

По течению выделяют острую, персистирующую и хроническую диарею [4]. Как правило, временные рамки острой диареи ограничиваются двумя неделями [4], персистирующей диареи, которая рассматривается как промежуточная форма между острой и хронической, — от 14–28 до 30 сут [10]. Большинство европейских гастроэнтерологических сообществ определяют хроническую диарею как длящуюся более 4 нед [5]; Североамериканское общество инфекционных болезней считает, что хроническому течению соответствует продолжительность диареи от 30 сут [11, 12]. Отечественные специалисты предлагают рассматривать диарею как хроническую при длительности от 3 нед [13, 14].

### **Эпидемиология**

Как в мире, так и в России чаще регистрируется острая диарея, характерная для острых кишечных инфекций: в целом ежегодно регистрируется до 180 млн случаев этого заболевания [4], из них около 700 тыс. — на территории России [1, 8], при этом 60% случаев приходится на долю детей [4, 15]. Некоторые авторы указывают, что в общем показателе заболеваемости взрослых в европейской популяции хроническая диарея составляет 7–14% [7], в мире — 3–20% [5, 16]. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, в 2002 г. диареей были обусловлены 13,2% случаев смерти в детском возрасте, половина из которых наступила в результате ее хронического течения [17].

Нозологическая структура заболеваний, протекающих с хронической диареей, различается по данным разных авторов. Имеются сообщения [13] о преобладании у детей в возрасте от 1 года до 6 лет случаев лямблиоза (40%) и аллергической энтеропатии (35%), реже причиной хронической диареи является мальабсорбция углеводов — фруктозы (21%), лактозы (5%), сахарозы и мальтозы (1,6%). В структуре заболеваний указаны также целиакия (14,5%) и в равной степени воспалительные заболевания кишечника и экзокринальная недостаточность поджелудочной железы (по 1,6%) [13]. Согласно другим сведениям, причинами хронической диареи в детском возрасте являются перенесенные острые кишечные инфекции (42%), лактазная недостаточность (29%), гастроинтестинальная форма пищевой аллергии (16%), целиакия (6%); значительно реже — воспалительные заболевания кишечника: язвенный колит (2,6%) и болезнь Крона (0,6%) [18].

### **Патогенез**

Трансформации острой диареи в хроническую после перенесенных острых кишечных инфекций может способствовать отягощенный преморбидный фон: гипотрофия, иммунодефицитные состояния, дефицит микронутриентов и неадекватная терапия острого процесса [4]. Нарушения биоценоза при острых кишечных инфекциях и паразитарных инвазиях приводят к формированию воспаления слизистой оболочки кишечника с расстройством его двигательной, пищеварительной и сорбционной функций [15]. Все это способствует нарушению висцеральной чувствительности, развитию мальабсорбции желчных

кислот, ускоренному кишечному транзиту и повышению проницаемости кишечной стенки [19]. При длительном воспалении слизистой оболочки кишечника развивается ее атрофия, что усугубляет нарушения пищеварения [13]. С синдромом хронической диареи протекает и широкий круг редких заболеваний: в частности, первичные иммунодефицитные состояния; врожденная мальабсорбция желчных кислот, глюкозы-галактозы; хлоридная, натриевая диарея; энтеропатический акродерматит; аномалии энтероцитов (атрофия микроворсин или интестинальная эпителиальная дисплазия) [13].

По уровню поражения выделяют тонко- и толстокишечную диарею. Частый или скудный стул с болезненными позывами к дефекации указывает на поражение ректосигмоидального отдела толстой кишки. Водянистый стул большого объема с остатками непереваренной пищи указывает на наличие патологического процесса в тонкой кишке или, что реже, в проксимальной части толстой кишки [20]. Кроме того, хроническую диарею по характеру стула предлагается подразделять на воспалительную, водянистую и жировую [21]. Такой подход, по нашему мнению, условен, тем не менее его использование позволяет сужать дифференциально-диагностический поиск и выбор патогенетической терапии [13].

По патофизиологическим механизмам развития можно выделить четыре основных типа диареи — осмотическую, секреторную, экссудативную и диарею, связанную с нарушением моторики [8, 11]. При хронической диарее может иметь место сочетание разных патогенетических механизмов, однако ведущим является один из вышеперечисленных [22].

Согласно руководству Американской академии педиатрии, *осмотическая диарея* характеризуется накоплением в просвете кишечника осмотически активных веществ, чаще углеводов, воды и натрия. Клинически такой тип диареи характеризуется полифекацией, высокой осмолярностью стула, повышением концентрации короткоцепочечных жирных кислот, незначительными потерями электролитов, низкими значениями pH кала [23]. Классическим примером механизма развития осмотической диареи является нарушение расщепления и всасывания углеводов — лактозы, фруктозы, глюкозы-галактозы [7]. Такой же механизм диареи присущ экзокринальной недостаточности поджелудочной железы, заболеваниям печени, иммунодефицитам и некоторым другим состояниям [13]. Осмотическая диарея купируется, когда перестают поступать осмотически активные вещества (например, при лактазной недостаточности на безлактозной диете) [8].

*Секреторный механизм* диареи развивается при избыточной секреции жидкости в просвете кишечника и солей натрия и калия, при этом снижается их обратное всасывание. По мнению А. Парфенова и соавт. [24], это обусловлено активностью системы аденилатциклазы под действием бактериальных и гормональных секреторных агентов (экзотоксины, простагландины, серотонин, кальцитонин). Этот тип диареи проявляется обильным водянистым стулом со значительными электролитными потерями (натрия, калия, хлора), быстрым развитием экзикоза и метаболического ацидоза [14]. Чаще секреторная диарея развивается при острых кишечных инфекциях вирусной этиологии [15]. В качестве примера можно привести врожденную хлоридную или натриевую диарею, диарею при мальабсорбции желчных кислот [5]. Хлоридная диарея характеризуется повышением концентрации в кале ионов хлора, натриевая диарея — повышением содержания ионов натрия.

Тяжелая диарея с преобладанием секреторного компонента, потерей большого количества плазменного белка характерна для врожденных аномалий энтероцитов. Важным отличием секреторной диареи является отсутствие эффекта от голодания [5].

Эксудативная диарея развивается при воспалительных заболеваниях кишечника и сопровождается повреждением эпителия вплоть до формирования язв и крипт-абсцессов [5, 7]. При таком повреждении вторично присоединяются и другие механизмы диареи — осмоларный тип и нарушение моторики кишечника [23]. В результате воспаления слизистой оболочки кишечника нарушается всасывание питательных веществ, что в свою очередь создает осмотический градиент давления в просвете кишки [7, 23]. С другой стороны, хроническое воспаление приводит к нарушению моторной функции кишечника вследствие вовлечения энтеральной нервной системы в патологический процесс [24]. Эксудативный механизм диареи типичен для таких заболеваний, как целиакия, болезнь Крона и язвенный колит [13].

Хроническая диарея, обусловленная нарушением моторики кишечника, характерна для синдрома избыточного бактериального роста и синдрома раздраженного кишечника [21]. В этом случае ускорение транзита кишечного содержимого развивается из-за избыточной гормональной (серотонин, простагландины, секретин, панкреозимин, гастрин, мотилин) и нейрогенной стимуляции, приводящей к увеличению внутрикишечного давления [2]. В клинической картине такого типа диареи присутствует необильный жидкий или кашицеобразный стул, чаще сразу после приема пищи, преимущественно в утренние часы, при этом может отмечаться примесь слизи [7]. Кроме этого, диарея, связанная с нарушением моторики, сопровождается схваткообразной болью в животе перед актом дефекации, ослабевающей после него.

Зарубежные ученые выделяют такую форму хронической диареи, как неспецифическая диарея подростков (chronic nonspecific diarrhea), имеющую в своей основе гормональные изменения или погрешности в питании, характерные для этого возраста, а именно употребление чрезмерно большого количества соков или подслащенных напитков (лимонады, спортивные напитки) [25, 26]. Кроме того, этот тип хронической диареи может развиваться при применении ряда лекарственных средств (более 600 наименований), в частности слабительных, антацидов, содержащих соли магния, антибиотиков, цитостатиков, препаратов железа [22].

### Диагностика

При первичном обращении пациента с диареей важно определить, является ли последняя частью органической или функциональной патологии, обусловлена она инфекционными или неинфекционными причинами, а также предположить возможную ее этиологию.

В связи со сложностью и многогранностью синдрома хронической диареи актуальна разработка алгоритмов дифференциальной диагностики. Эксперты Американской гастроэнтерологической ассоциации рекомендуют начинать диагностический поиск при хронической диарее у взрослых пациентов с детализации жалоб, анамнестических данных, физического осмотра с оценкой антропометрических параметров и выполнения первичного минимального диагностического обследования [26]. Ряд авторов признает подобный алгоритм целесообразным и при поиске причины хронической диареи у детей [3, 13, 27].

### Диагностический поиск причины хронической диареи у детей первого года жизни

Важным дифференциально-диагностическим признаком диареи является возраст ее манифестации. Диарея, появляющаяся с первых дней жизни ребенка, указывает на ее врожденный генез. При отсроченном развитии хроническая диарея имеет часто приобретенный характер, однако существуют заболевания с отсроченной реализацией генетических механизмов развития диарейного синдрома.

Подозревая врожденные заболевания, проявляющиеся хронической диареей, необходимо определить тип диареи — осмотический или секреторный. Один из простых диагностических тестов — прекращение кормления ребенка на короткий срок: купирование или уменьшение степени выраженности симптомов указывает на осмотический тип диареи [8]. Ранний дебют осмотической диареи наблюдается при врожденной лактазной недостаточности у детей на грудном вскармливании или сахарно-изомальтазной недостаточности, если ребенок получает соответствующие заменители грудного молока [27, 28]. Если положительного эффекта от «голодания» не отмечается, то необходимо исключить врожденную хлоридную или натриевую диарею. В этом случае часто определяется отягощенный перинатальный анамнез: внутриутробно определяется полигидрамнион, отмечаются растянутые петли кишечника плода, при этом роды зачастую происходят раньше срока, у новорожденного ребенка отмечается позднее отхождение мекония, при осмотре обращает на себя внимание увеличенный в объеме живот [29]. Хроническая диарея, проявляющаяся в первые месяцы жизни, может указывать на наличие редких генетических болезней с наличием структурных дефектов слизистой оболочки на уровне энтероцитов, микроворсин (IPEX-синдром, врожденная атрофия ворсин, эпителиальная дисплазия) [13, 25]. Вместе с тем некоторые генетически обусловленные варианты хронической диареи, в частности энтеропатический акродерматит, манифестируют во втором полугодии жизни, а мальабсорбция некоторых углеводов, таких как фруктоза и сахароза, может проявиться и в более позднем возрасте [11, 27, 30].

При сборе жалоб необходимо уточнить связь диареи с приемом определенных продуктов питания. Так, лактазная недостаточность характеризуется выраженным ухудшением состояния в течение 30 мин при употреблении молочных продуктов, для сахарозной недостаточности характерно развитие симптоматики при употреблении продуктов, содержащих галактозу и сахарозу. Введение в питание глютенсодержащих продуктов у пациентов с целиакией способствует развитию диареи через 1–1,5 мес [1].

При подозрении на целиакию необходимо дополнительное обследование на догоспитальном этапе. Современным маркером диагностики целиакии является определение антител к тканевой трансглутаминазе (anti-tTG), эндомизию (EMA) и деамидированным пептидам глиадина. Тест на антитела к тканевой трансглутаминазе класса IgG характеризуется высокой чувствительностью (98%), но более низкой специфичностью, что связано с возможностью повышения антител к тканевой трансглутаминазе у пациентов с аутоиммунными и онкологическими заболеваниями, патологией печени и сердечно-сосудистой системы, а также у детей с персистирующей герпетической инфекцией, распространенным атопическим дерматитом [31].

Анализ на антитела к деамидированным пептидам глиадина сопоставим с anti-tTG и EMA по чувствитель-

ности и специфичности, при этом у детей до двухлетнего возраста определение антител к anti-tTG необходимо проводить в сочетании с тестом на антитела к деамидированному пептиду глиадина. Последующий диагностический поиск должен проводиться при помощи эзофагогастродуоденоскопии, с морфологическим исследованием биоптатов, генетического обследования.

Для определения дальнейшей тактики обследования ребенка с хронической диареей на первом году жизни необходима консультация хирурга-проктолога, иммунолога и других специалистов (рис. 1)

### Диагностический поиск причины хронической диареи у детей старше 1 года жизни

При осмотре ребенка с хронической диареей важно обращать внимание на антропометрические параметры, наличие высыпаний, локализацию и характер боли в животе. Диарея со снижением массы тела и роста в сочетании с поражениями кожи (высыпания по типу экземы, псориаза, а также трещины кожи, эрозии) и алопецией характерна для энтеропатического дерматита [32]. Высыпания, характеризуемые полиморфной сыпью с отчетливым преобладанием везикулезных и буллезных элементов, в сочетании с хронической диареей могут указывать на сочетание герпетического дерма-

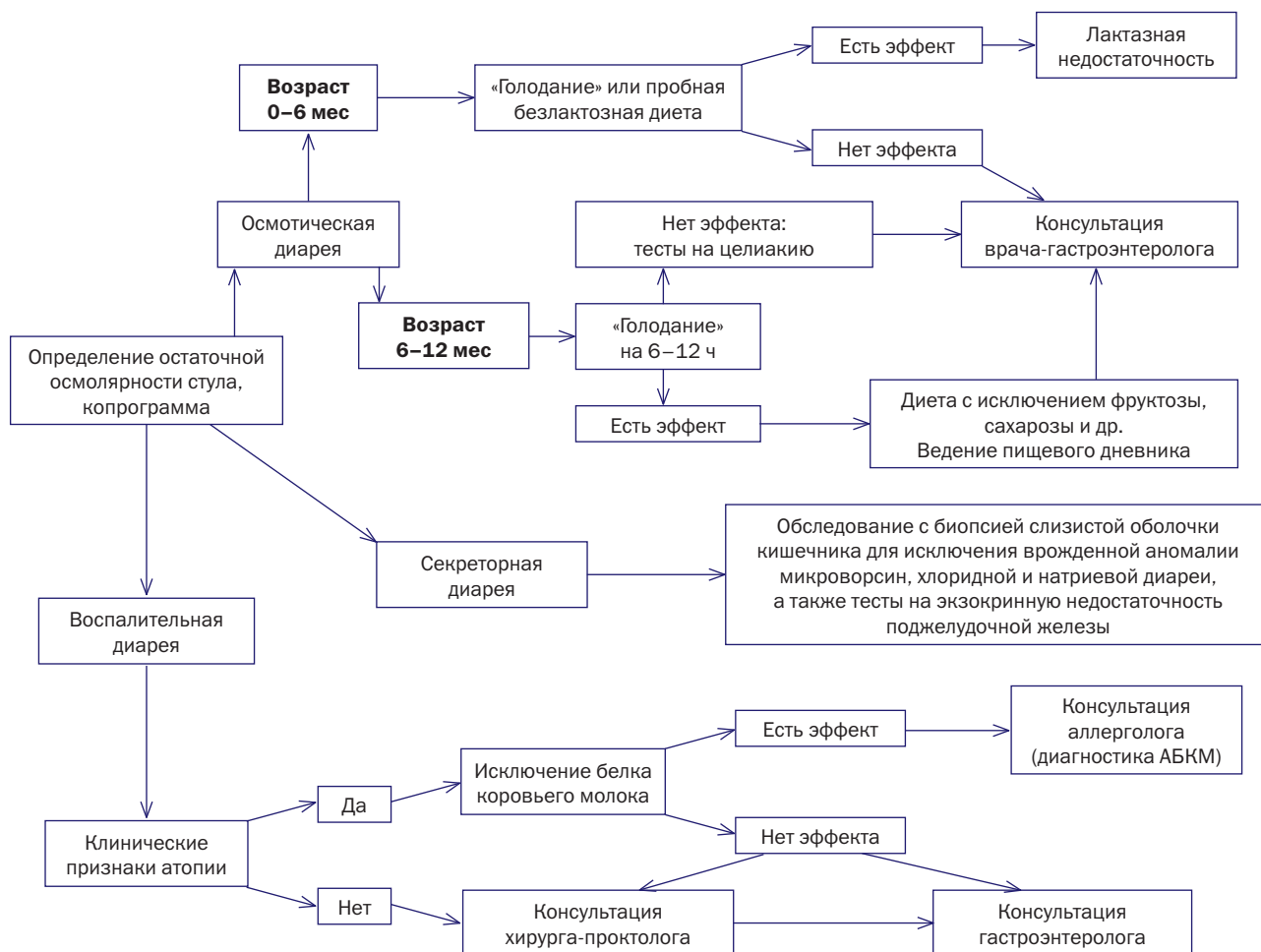
тита Дюринга с целиакией. Приводятся данные о том, что симптомы глютеновой энтеропатии имеются у 60–80% больных дерматитом Дюринга [33].

Немаловажное значение в поиске причины хронической диареи имеет изучение генеалогического анамнеза. Отягощенная наследственность по аутоиммунной патологии (сахарный диабет, ревматоидный артрит и др.) указывает на возможное развитие воспалительных заболеваний кишечника как причины хронической диареи [29]. Ухудшение характера стула при стрессовой ситуации характерно для синдрома раздраженного кишечника с диарейным синдромом [28].

Характер диарейного синдрома и наличие патологических примесей позволит сузить диагностический поиск и выбрать дальнейшую тактику обследования. Так, жидкий, водянистый, пенный стул с кислым запахом характерен для мальабсорбции углеводов [28, 34]. «Жирный» стул отмечается как при нарушениях процессов переваривания, так и всасывания [34]. Стеаторея характерна для экзокринной недостаточности поджелудочной железы на фоне хронического панкреатита, целиакии [31, 34]. Более редкие причины такой диареи — муковисцидоз, изолированная недостаточность липазы, синдром Швахмана–Даймонда, экссудативная энтеропатия, синдром Пирсона, билиарная атрезия [20]. Диарея

Рис. 1. Алгоритм первичной диагностики при хронической диарее у детей первого года жизни

Fig. 1. Algorithm of primary diagnostics of chronic diarrhea in infants



Примечание. АБКМ — аллергия на белок коровьего молока. Источник: Печкуров Д.В., Тяжева А.А., 2020 (алгоритм разработан авторами).

Note. АБКМ — cow's milk protein allergy. Source: Pechkurov D.V., Tyazheva A.A., 2020 (algorithm is developed by authors).

со слизью, наличием крови — признак воспалительных изменений кишки, что характерно для воспалительных заболеваний кишечника, аллергии к белкам коровьего молока, постинфекционного энтероколита [10, 19]. Обнаружение в каловых массах большого количества прозрачных или беловатых комков, лент или пленок слизи отражает нарушения функции бокаловидных клеток кишечного эпителия при выраженной деструктуризации муцинов [33]. Примесь крови в кале, видимая невооруженным глазом, возможна при разных клинических ситуациях. Например, алый цвет крови, отмечаемый на туалетной бумаге или поверхности каловых масс, указывает на то, что источник кровотечения локализован в прямой кишке, а прожилки или сгустки крови, перемешанные с каловыми массами, или наличие темной крови со сгустками характеризуют более проксимальное расположение источника. Диарея с большим количеством крови бывает при язвенном колите и инфекционном проктоколите [15, 29]. К редким причинам появления обильной крови в стуле у детей относят васкулит, вызываемый аутоиммунными заболеваниями, в частности узелковым полиартериитом, системной красной волчанкой или синдромом Шегрена [35]. Некоторые лекарственные препараты способны приводить к ишемическому повреждению сегментов толстой кишки. К ним относятся интерферон  $\alpha$ , нестероидные противовоспалительные препараты, антигипертензивные, психотропные и наркотические средства [20]. У детей первых лет жизни прожилки крови в слизи могут появляться при пищевой аллергии, что связано с эозинофильным воспалением слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта [34].

Следует отметить, что один и тот же этиологический фактор в одном случае может привести к развитию воспалительного процесса в кишечнике, в другом — способствовать развитию секреторного типа диареи. Так, например, при воспалительных заболеваниях кишечника имеет место ферментативная недостаточность двух органов (нарушается пристеночное пищеварение в тонкой кишке и отмечается экзокринная недостаточность поджелудочной железы), что приводит к развитию осмотического типа диареи [22]. Трудности в определении типа диареи возникают и при целиакии в связи с формированием атрофической энтеропатии и нарушением переваривания, всасывания всех нутриентов, включая углеводы [36].

Развитие неустойчивого стула после перенесенной кишечной инфекции или после повторного приема антибактериальных препаратов по поводу интеркуррентных заболеваний указывает на развитие дисбактериоза кишечника [24]. Таков и возможный механизм хронической диареи при иммунодефицитных состояниях, что указывает на необходимость проведения в неясных случаях иммунологического обследования. Кроме того, прием антибактериальных препаратов может привести к развитию диареи, обусловленной инфекцией *Clostridium difficile*, которая может носить рецидивирующий характер и длиться месяцами или годами [30].

На этапе поликлинического обследования больного с хронической диареей необходимо выполнить первичный минимальный объем диагностического поиска с использованием лабораторных методов исследования крови. В рутинный протокол входит развернутый анализ крови, он важен для выявления анемии, изменений содержания лейкоцитов. Такие изменения, как высокая скорость оседания эритроцитов, анемия, лейкоцитоз, обладают высокой специфичностью в диагностике воспалительных заболеваний кишечника [5]. Гиперхромная анемия в сочетании с макроцитозом возникает при нару-

шении всасывания витамина  $B_{12}$  в дистальном отделе подвздошной кишки [29].

Базовый скрининг при хронической диарее должен включать биохимический анализ крови. Наличие дефицита железа является чувствительным индикатором патологии тонкой кишки, в частности при целиакии [29]. Для выявления признаков гиповолемии и снижения концентрации минеральных веществ следует определять концентрацию электролитов (кальция, калия, натрия, хлора), азота мочевины и уровня креатинина сыворотки крови. Нарушение кислотно-основного баланса со снижением хлора и калия в сыворотке крови, повышенной экскрецией хлора с калом, развитием алкалоза характерно для врожденной хлоридной диареи, проявляющейся с рождения [37]. Гипопротеинемия в сочетании с экссудативной энтеропатией указывает на нарушение всасывания белков при различных заболеваниях: интестинальной лимфангиэктазии-целиакии, пищевой аллергии, гистиоцитозе [12]. Обязательным является изучение коагулограммы для выявления нарушений свертывания, агрегации тромбоцитов, имеющих большое значение в развитии желудочно-кишечных кровотечений [8, 28].

К доступным лабораторным методам первой линии у детей с хронической диареей относится копрологическое исследование, позволяющее предположить локализацию поражения желудочно-кишечного тракта по характеру изменений состава каловых масс. Стеаторея 1-го типа наблюдается при нарушении гидролиза жиров (характерно для патологии поджелудочной железы), стеаторея 2-го типа — при нарушении абсорбции жиров (характерно для патологии тонкой кишки). При наличии панкреатической недостаточности для уточнения ее степени необходимо определять уровень панкреатической эластазы-1 в кале [28].

Уровень pH кала может предоставить полезные сведения о наличии синдрома мальабсорбции углеводов. При мальабсорбции, когда углеводы достигают бактерий толстой кишки, они ферментируются с образованием короткоцепочечных жирных кислот, большая часть которых всасывается, в результате такой ферментации уровень pH понижается менее 5,5. Усиление процессов бактериального разложения белков при нарушении их всасывания сопровождается образованием аммиака, придающего каловым массам щелочную реакцию [33].

Воспалительный синдром копрологически проявляется слизью, лейкоцитами, эритроцитами. Наиболее точным маркером воспаления является фекальный кальпротектин — белок, продуцируемый нейтрофилами слизистой оболочки кишечника. Высокий уровень кальпротектина отражает активность и распространенность воспаления слизистой оболочки, а также может служить предиктором вероятного обострения заболевания у пациентов с болезнью Крона, язвенным колитом. Кальпротектин стабилен в кале в течение нескольких дней. Чувствительность теста, по различным данным, составляет 67–100%, специфичность — 75–97%. Данный тест можно использовать для различия функциональной и органической причин возникновения диарей [38, 39].

Практически все дети с хронической диареей нуждаются в обследовании на паразитозы, однако применяемые методики микроскопии кала, иммуноферментный анализ на гельминтный комплекс имеют недостаточную диагностическую значимость. Для диагностики лямблиоза более информативны методы определения антигенов в копрофильtrate и полимеразная цепная реакция [40].

Для исключения инфекционной природы заболевания могут применяться бактериологические посевы кала на патогены. С учетом возрастания частоты оппортуни-

стических инфекций у больных обоснована необходимость проведения полимеразной цепной реакции крови и биоптатов слизистой оболочки кишечника для обнаружения ДНК цитомегаловируса, вируса Эпштейна–Барр, вируса простого герпеса и *Varicella zoster* [41].

У здоровых людей колит цитомегаловирусной этиологии обычно протекает бессимптомно или вызывает самостоятельное заболевание, но в то же время может привести к хронической инфекции или состоянию носительства с периодической реактивацией. Реактивация цитомегаловируса часто развивается при тяжелом или стероидрезистентном язвенном колите. У пациентов с цитомегаловирусным колитом могут наблюдаться такие симптомы, как диарея, боль в животе, лихорадка, ректальное кровотечение и потеря веса. Диагностировать цитомегаловирусную инфекцию можно методами иммуноферментного анализа крови, полимеразной цепной

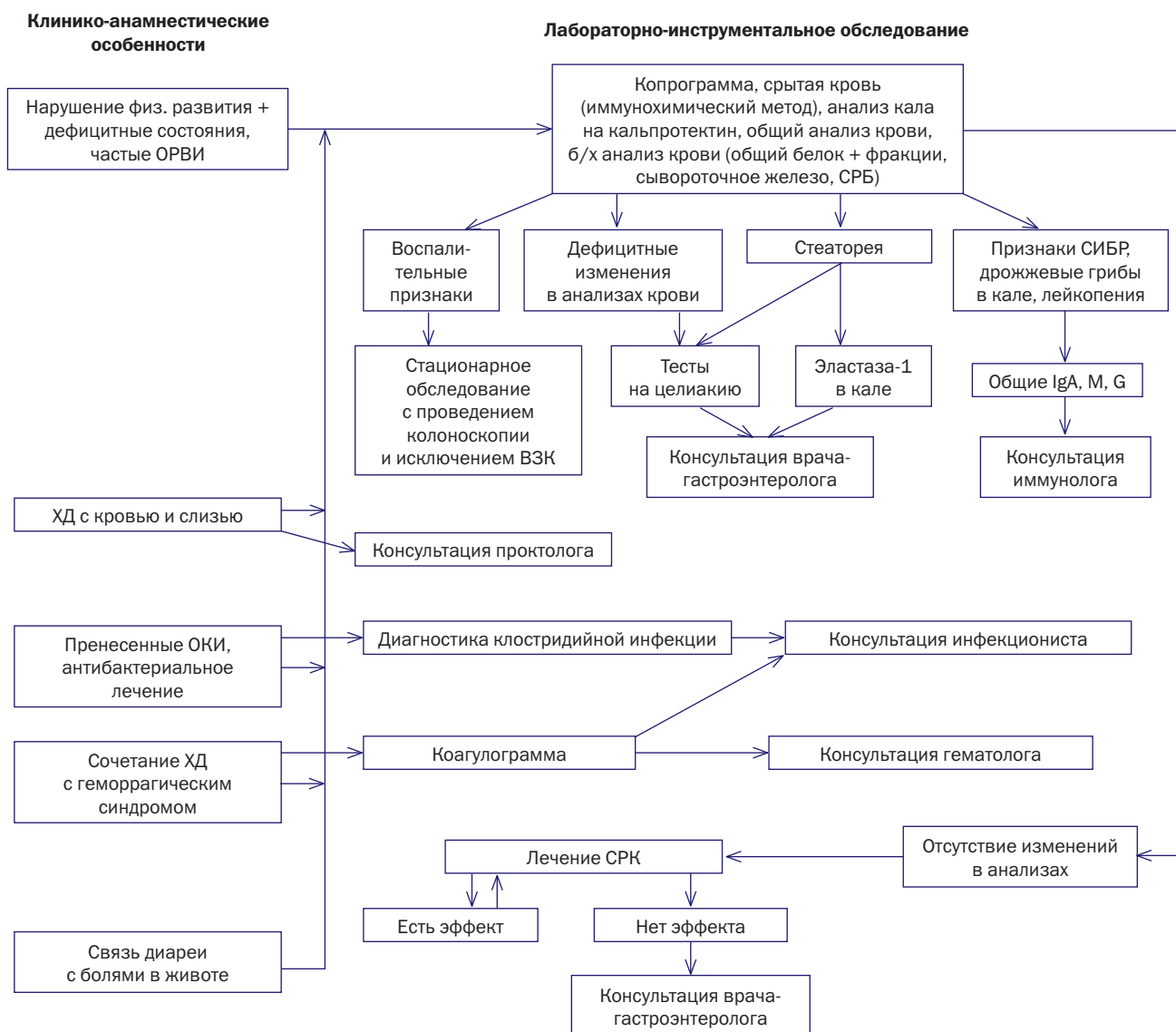
реакции в крови и тканях, гистологически в биопсийном материале. Биопсия слизистой оболочки толстой кишки при окраске гематоксилином и эозином может выявить типичные включения в эпителии толстой кишки «глаз совы», которые очень специфичны для цитомегаловируса [42]. На амбулаторном этапе также может быть проведен иммуноферментный анализ, в том числе с целью выявления токсинов *C. difficile* A и B в кале [15].

Консультация специалистов — хирурга-проктолога, аллерголога, инфекциониста, гастроэнтеролога — позволяет определить тактику ведения ребенка с хронической диареей. Алгоритм направления к специалистам представлен на рис. 2.

### Лечение

Точный нозологический диагноз хронической диареи позволяет конкретизировать стратегию и такти-

**Рис. 2.** Алгоритм первичной диагностики при хронической диарее у детей старше 1 года  
**Fig. 2.** Algorithm of primary diagnostics of chronic diarrhea in children above 1 y.o.



**Примечание.** ОРВИ — острая респираторная вирусная инфекция, СРБ — С-реактивный белок, СИБР — синдром избыточного бактериального роста, ХД — хроническая диарея, ОКИ — острая кишечная инфекция, ВЗК — воспалительное заболевание кишечника, СРК — синдром раздраженного кишечника. Источник: Печкуров Д.В., Тяжева А.А., 2020 (алгоритм разработан авторами)

**Note.** ОРВИ — acute respiratory viral infection, СРБ — C-reactive protein, СИБР — bacterial overgrowth syndrome, ХД — chronic diarrhea, ОКИ — acute intestinal infection, ВЗК — inflammatory bowel disease, СРК — irritable bowel syndrome. Source: Pechkurov D.V., Tyazheva A.A., 2020 (algorithm is developed by authors).

ку лечения. Общеизвестным является системный подход к терапии хронической диареи, который должен быть ориентирован на самые различные звенья патогенеза и включать мероприятия, направленные на нормализацию режима и характера питания, назначение препаратов с высоким уровнем безопасности и широким спектром терапевтических возможностей [2, 7].

Большое значение имеет правильно подобранная диета. При установленном диагнозе целиакии из питания обязательно исключают содержащие глютен продукты, при лактазой недостаточности — лактозу [43]. Тем не менее есть общие принципы диетотерапии при синдроме хронической диареи — ограничение продуктов, усиливающих моторику (богатые клетчаткой свежие фрукты и овощи) и способствующих брожению (дрожжевые продукты, бобовые) [36, 44].

Основным видом медикаментозного лечения на амбулаторном этапе до установления причины хронической диареи является симптоматическая терапия, улучшающая качество жизни больного. Как симптоматическое лечение короткими курсами могут быть назначены лекарственные средства, ослабляющие кишечную моторику, обволакивающие, вяжущие и адсорбирующие средства [20, 22].

Современные клинические руководства, в частности Американской академии педиатрии, в качестве компонента базисной терапии хронической диареи предлагают деконтаминацию кишечника с использованием селективных антибактериальных препаратов [10, 20]. Показанием к их назначению являются синдром избыточного бактериального роста, транслокация кишечных бактерий, воспалительные процессы в кишечнике, выяв-

ление условно-патогенной флоры и отсутствие лечения без проведения деконтаминации [20, 22].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Этиология и патогенез хронической диареи определяет необходимость обширного диагностического поиска и проведения широкого спектра лечебных мероприятий. Отсутствие диагностического плана по поиску причин заболевания зачастую затягивает постановку диагноза, приводит к снижению качества жизни пациентов. Несмотря на то, что существуют общие подходы к лечению хронической диареи, всегда следует стремиться к постановке точного диагноза, так как только в этом случае можно рассчитывать на положительный результат лечения.

## ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

## FINANCING SOURCE

Not specified.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

## CONFLICT OF INTERESTS

Not declared.

## ORCID

**Д. В. Печуров**

<https://orcid.org/0000-0002-5869-2893>

**А. А. Тяжева**

<https://orcid.org/0000-0001-8552-1662>

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бельмер С.В., Гасилина Т.В. Дифференциальная диагностика и общие принципы терапии хронической диареи у детей // *Фарматека*. — 2011. — № 1. — С. 54–58. [Bel'mer SV, Gasilina TV. Differential diagnosis and general principles for the treatment of chronic diarrhea in children. *Farmateka*. 2011;(1):54–58. (In Russ).]
2. Лазарева Т.С., Жвания Ф.Ф. Факторы риска и особенности питания детей раннего возраста с хронической диареей // *Вопросы современной педиатрии*. — 2008. — Т. 7. — № 6. — С. 150–155. [Lazareva T, Zhvaniya F. Risk factors and peculiarities of nutrition of infants with chronic diarrhea. *Current Pediatrics*. 2008;7(6):150–155. (In Russ).]
3. Лазарева Т.С. Хронические диареи у детей // *Практическая медицина*. — 2006. — № 5. — С. 13–15. [Lazareva TS. Khronicheskie diarei u detey. *Prakticheskaya meditsina*. 2006;(5):13–15. (In Russ).]
4. Всемирная организация здравоохранения. *Диарея* [цит. 2017 май 02]. Информационный бюллетень; 2019. [World Health Organization. *Diarrhea* [citation 2017 may 02]. Newsletter; 2019. (In Russ).] Доступно по: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>. Ссылка активна на 01.11.2019.
5. Ong J, Swift C, Norman R, Allwood I, et al. The investigation of chronic diarrhoea: new BSG guidance. *Br J Gen Pract*. 2019; 69(682):262–264. doi: 10.3399/bjgp19X702653.
6. Da Cruz Gouveia MA, Lins MT, da Silva GA. Acute diarrhea with blood: diagnosis and drug treatment. *J Pediatr (Rio J)*. 2019. pii: S0021-7557(19)30490-5. doi: 10.1016/j.jped.2019.08.006.
7. Vanderhoof JA. Chronic diarrhea. *Pediatr Rev*. 1998;19(12): 418–422. doi: 10.1542/pir.19-12-418.
8. Zella GC, Israel EJ. Chronic diarrhea in children. *Pediatr Rev*. 2012;33(5):207–217. doi: 10.1542/pir.33-5-207.
9. Gulati R, Komuravelly A, Leb S, et al. Usefulness of assessment of stool form by the modified Bristol stool form scale in primary care pediatrics. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2018;21(2):93–100. doi: 10.5223/pghn.2018.21.2.93.
10. Мухина Ю.Г., Шумилов П.В., Дубровская М.И., и др. Синдром персистирующих диарей у детей // *Эффективная фармакотерапия*. — 2011. — № 8. — С. 28–37. [Mukhina YuG, Shumilov PV, Dubrovskaya MI, et al. Sindrom persistiruyushchikh diarey u detey. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2011;(8):28–37. (In Russ).]
11. Camilleri M, Sellin JH, Barrett KE. Pathophysiology, evaluation, and management of chronic watery diarrhea. *Gastroenterology*. 2017;152(3):515–532. doi: 10.1053/j.gastro.2016.10.014.
12. 2017 Infectious Diseases Society of America clinical practice guidelines for the diagnosis and management of infectious diarrhea. *Clin Infect Diseases*. 2017;65(12):e45–e80. doi: 10.1093/cid/cix669.
13. Корниенко Е.А. Дифференциальный диагноз хронической диареи у детей // *Эффективная фармакотерапия*. — 2011. — № 5. — С. 36–43. [Kornienko EA. Differentsial'niy diagnoz khronicheskoy diarei u detey. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2011;(5): 36–43. (In Russ).]
14. Вольнец Г.В., Хавкин А.И., Скворцова Т.А., Никитин А.В. Комплексное лечение диарейного синдрома у детей при заболеваниях органов пищеварения с использованием препарата энтеросгель // *Медицинский оппонент*. — 2019. — № 2. — С. 56–66. [Volynec GV, Havkin AI, Skvorcova TA, i dr. Comprehensive treatment of diarrhea syndrome in children with diseases of the digestive system using enterogel. *Meditsinskiy opponent*. 2019;(2):56–66. (In Russ).]
15. Николаева С.В., Горелов А.В. Клинические особенности острых кишечных инфекций сочетанной этиологии у детей // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. — 2019. — Т. 98. — № 1. — С. 174–177. [Nikolaeva SV, Gorelov AV. Clinical features of acute intestinal infections of combined etiology in children. *Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo*. 2019;98(1):174–177. (In Russ).]
16. Kosek M, Bern C, Guerrant RL. The global burden of diarrhoeal disease, as estimated from studies published between 1992 and 2000. *Bull World Health Organ*. 2003;81(3):197–204.

17. Abba K, Sinfield R, Hart CA, Garner P. Pathogens associated with persistent diarrhoea in children in low and middle income countries: systematic review. *BMC Infect Dis.* 2009;9:88. doi: 10.1186/1471-2334-9-88.
18. Шадрин О.Г., Задорожная Т.Д., Березенко В.С., и др. Особенности течения и дифференциальная диагностика хронической диареи у детей раннего возраста // *Перинатология и педиатрия.* — 2018. — № 1. — С. 105–110. [Shadrin OG, Zadorozhnaya TD, Berezenko VS, et al. Features of the course and differential diagnosis in infants with chronic diarrhea. *Perinatologiya i pediatriya.* 2018;(1):105–110. (In Russ.)] doi: 10.15574/PP2018.73.105.
19. Григорович М.С. Функциональное состояние желудочно-кишечного тракта и особенности исходов при острых кишечных инфекциях // *Эпидемиология и инфекционные болезни.* — 2012. — № 3. — С. 56–59. [Grigorovich MS The functional state of the gastrointestinal tract and outcomes in acute intestinal infections. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni.* 2012;(3):56–59. (In Russ.)]
20. Белоусова О.Ю. Синдром диареи у детей и подростков: особенности патогенетической терапии // *Здоровье ребенка.* — 2018. — Т. 13. — № S1. — С. 1–6. [Belousova OYu. Diarrhea syndrome in children and adolescents: features of pathogenetic therapy. *Zdorov'e rebenka.* 2018; 13(S1):1–6. (In Russ.)]
21. Headstrom PD, Surawicz CM. Chronic diarrhea. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2005;3(8):734–737. doi: 10.1016/s1542-3565(05)00298-3.
22. Булатов В.П., Камалова А.А. Хроническая диарея у детей // *Практическая медицина.* — 2012. — № 7–1. — С. 38–40. [Bulatov VP, Kamalova AA. Chronic diarrhea in children. *Prakticheskaya meditsina.* 2012;(7-1):38–40. (In Russ.)]
23. Raman M. Testing for chronic diarrhea. *Adv Clin Chem.* 2017;79:199–244. doi: 10.1016/bs.acc.2016.09.004.
24. Парфенов А.И., Крумс Л.М. Холагенная диарея: особенности патогенеза, клиники и лечения // *Российский медицинский журнал.* — 2009. — № 2. — С. 114–118. [Parfenov AI, Krums LM. Concomitant diarrhea: features of pathogenesis, clinical features and treatment. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal.* 2009;(2):114–118. (In Russ.)]
25. Fenton TR, Harries JT, Milla PJ. Disordered small intestinal motility: a rational basis for toddlers' diarrhoea. *Gut.* 1983;24(10):897–903. doi: 10.1136/gut.24.10.897.
26. Farrell MK. 50 Years ago in the *Journal of Pediatrics*: the irritable colon of childhood (chronic nonspecific diarrhea syndrome). *J Pediatr.* 2016;179:60. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.06.043.
27. Бельмер С.В., Гасилина Т.В., Мухина Ю.Г. *Общая характеристика пищевой непереносимости и синдрома нарушенного кишечного всасывания.* В кн.: *Гастроэнтерология детского возраста / Под ред. С.В. Бельмера, А.И. Хавкина, П.Л. Щербакова.* 2-е изд., перераб. и доп. — М., 2010. — С. 189–197. [Bel'mer SV, Gasilina TV, Muhina YuG. *Obshchaya kharakteristika pishchevoy neperenosimosti i sindroma narushennogo kishhechnogo vsasyvaniya.* In: *Gastroenterologiya detskogo vozrasta.* Ed by S.V. Bel'mer, A.I. Khavkin, P.L. Shcherbakov. 2nd ed revised and complement. Moscow; 2010. Pp. 189–197. (In Russ.)]
28. Smalley W, Falck-Ytter C, Carrasco-Labra A, et al. AGA clinical practice guidelines on the laboratory evaluation of functional diarrhea and diarrhea-predominant irritable bowel syndrome in adults (IBS-D). *Gastroenterology.* 2019;157(3):851–854. doi: 10.1053/j.gastro.2019.07.004.
29. Корниенко Е.А., Тараненко Ю.А. Структура патологии кишечника при синдроме хронической диареи у детей // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* — 2014. — № 5. — С. 61. [Kornienko EA, Taranenko YuA. The structure of the intestinal pathology in children with chronic diarrhea syndrome. *Experimental & clinical gastroenterology.* 2014;(5):61. (In Russ.)]
30. Захарова И.Н., Бережная И.В., Сугян Н.Г. Антибиотик-ассоциированная диарея у детей: что нового? // *Медицинский совет.* — 2017. — № 19. — С. 126–133. [Zaharova I.N., Berezhnaja I.V., Sugjan N.G. Antibiotic-associated diarrhea in children: what's new? *Meditsinskiy sovet.* 2017;(19):126–133. (In Russ.)] doi: 10.21518/2079-701X-2017-19-126-133.
31. Парфенов А.И., Маев И.В., Баранов А.А., и др. Всероссийский консенсус по диагностике и лечению целиакии у детей и взрослых. Принят на 42-й Научной сессии ЦНИИГ (2–3 марта 2016) // *Consilium medicum. Педиатрия.* — 2016. — Т. 1. — № 6. — С. 6–19. [Parfenov AI, Maev IV, Baranov AA, et al. Russian consensus on the diagnosis and treatment of celiac disease in children and adults. *Consilium medicum. Pediatrics.* 2016;1(6): 6–19. (In Russ.)]
32. Гаджимурадов М.Н. Энтеропатический акродерматит // *Клиническая дерматология и венерология.* — 2017. — Т. 16. — № 6. — С. 44–49. [Gadzhimuradov MN. Enteropathic acrodermatitis. *Journal of clinical dermatology and venereology.* 2017;16(6): 44–49. (In Russ.)] doi: 10.17116/klinderma201716644-48.
33. Mendes FB, Hissa-Elian A, Abreu MA, et al. Review: dermatitis herpetiformis. *An Bras Dermatol.* 2013;88(4):594–599. doi: 10.1590/abd1806-4841.20131775.
34. International ESPGHAN School. Scientific publication book. Moscow; 2010. Available from: <https://ESPGHAN+School.+Scientific+publication+book.+Moscow%2C+2010%3B260-71.+11.&aqs=chrome..69i57.2154j0j8&sourceid=chrome&ie=UTF-8>.
35. Sy A, Khalidi N, Dehghan N, et al. Vasculitis in patients with inflammatory bowel diseases: a study of 32 patients and systematic review of the literature. *Semin Arthritis Rheum.* 2016;45(4): 475–482. doi: 10.1016/j.semarthrit.2015.07.006.
36. Al-Toma A, Volta U, Auricchio R, et al. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. *United Eur Gastr J.* 2019;7(5): 583–613. doi: 10.1177/2050640619844125.
37. Gils C, Eckhardt MC, Nielsen PE, Nybo M. Congenital chloride diarrhea: diagnosis by easy-accessible chloride measurement in feces. *Case Rep Pediatr.* 2016;2016:2519498. doi: 10.1155/2016/2519498.
38. Mari A, Baker FA, Mahamid M, et al. Clinical utility of fecal calprotectin: potential applications beyond inflammatory bowel disease for the primary care physician. *Ann Gastroenterol.* 2019;32(5): 425–430. doi: 10.20524/aog.2019.0394.
39. Batista L, Ruiz L, Ferrer C, et al. Usefulness of fecal calprotectin as a biomarker of microscopic colitis in a cohort of patients with chronic watery diarrhoea of functional characteristics. *Dig Liver Dis.* 2019. pii: S1590-8658(19)30686-3. doi: 10.1016/j.dld.2019.07.002.
40. Бодня Е.И., Кадельник Л.А., Бодня И.П., и др. Гельминтозы и лямблиоз: оптимизация диагностики и лечения // *Педиатрия. Восточная Европа.* — 2018. — Т. 6. — № 2. — С. 322–334. [Bodnya EI, Kadel'nik LA, Bodnya IP, et al. Helminthiasis and giardiasis: optimization of diagnosis and treatment. *Pediatrics. Eastern Europe.* 2018;6(2): 322–334. (In Russ.)]
41. Inflammatory Bowel Disease Group; Chinese Society of Gastroenterology, Chinese Medical Association. Evidence-based consensus on opportunistic infections in inflammatory bowel disease (republication). *Intest Res.* 2018;16(2):178–193. doi: 10.5217/ir.2018.16.2.178.
42. Azer SA, Limaiei F Cytomegalovirus colitis. *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing;* 2019.
43. Алхасов А.Б., Бехтерева М.К., Волынец Г.В., и др. *Болезни кишечника у детей.* Т. 2 / Под ред. С.В. Бельмер, А.Ю. Разумовского, А.И. Хавкина, и др. — М.: Медпрактика, 2018. — 496 с. [Alkhasov AB, Bekhtereva MK, Volynets GV, et al. *Bowel disease in children.* Vol. 2. Ed by S.V. Bel'mer, A.Yu. Razumovskiy, A.I. Havkin, et al. Moscow Medpraktika; 2018. 496 p. (In Russ.)]
44. Жучков М.В., Котляров С.Н. Кожные проявления целиакии: что нужно знать практикующему врачу-гастроэнтерологу? // *Consilium Medicum. Гастроэнтерология.* — 2017. — № 8.2. — С. 45–51. [Zhuchkov MV, Kotlyarov SN. Review: Skin manifestations of coeliac disease: what practicing gastroenterologist needs to know? *Consilium Medicum. Gastroenterology.* 2017;(8.2):45–51. (In Russ.)] doi: 10.26442/2075-1753\_19.8.2.45-51.