

Перекрест клинических симптомов функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника, их динамика на фоне комбинированной терапии прокинетики и пробиотиками

А.А.Самсонов[✉], С.А.Караулов, Е.В.Ульянкина, А.В.Яшина

ГБУЗ Московский клинический научно-практический центр Департамента здравоохранения г. Москвы. 111123, Россия, Москва, ш. Энтузиастов, д. 86

В настоящее время предметом обсуждения и исследований является связь между функциональной диспепсией (ФД) и другими заболеваниями органов пищеварения. Совмещение ФД и синдрома раздраженного кишечника (СРК) встречается достаточно часто в клинической практике, при этом создаются определенные трудности, так как абдоминальная боль является основным симптомом и ФД, и СРК. Поиск оптимального пути коррекции многообразных диспепсических явлений остается актуальным по сей день. Нами было проведено исследование, цель которого – сравнение эффективности и безопасности монотерапии тримебутином и комплексной терапии тримебутином и Линеksom у пациентов с «синдромом перекреста» ФД и СРК. К концу курса лечения пациенты обеих групп отметили улучшение самочувствия, побочных эффектов, реакций непереносимости не было отмечено. При сочетанном воздействии на патогенетические механизмы этих функциональных расстройств положительный терапевтический эффект достигается быстрее и имеет более стойкий характер, нежели при монотерапии.

Ключевые слова: функциональная диспепсия, синдром раздраженного кишечника, перекрест симптомов.

[✉]aleksey.samsonov@gmail.com

Для цитирования: Самсонов А.А., Караулов С.А., Ульянкина Е.В., Яшина А.В. Перекрест клинических симптомов функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника, их динамика на фоне комбинированной терапии прокинетики и пробиотиками. Consilium Medicum. 2015; 17 (8): 51–54.

Crossing the clinical symptoms of functional dyspepsia and irritable bowel syndrome, and their dynamics in the combined therapy prokinetic and probiotics

A.A.Samsonov[✉], S.A.Karaulov, E.V.Uliankina, A.V.Yashina

Moscow Clinical Scientific and Practical Center of the Department of Health of Moscow. 111123, Russian Federation, Moscow, sh. Entuziastov, d. 86

Currently the subject of discussion and research is the relationship between PD and other diseases of the digestive system. The combination of FD and IBS is not uncommon, it does create some problems, since the abdominal pain is the main symptom, and PD, and IBS. Search for the best ways of correction of multiple dyspeptic phenomena remains relevant to this day. We have carried out a study, which aims – to compare the efficacy and safety of monotherapy and combined therapy trimebutin trimebutin and lineksom patients' chiasm syndrome functional dyspepsia and irritable bowel syndrome. By the end of treatment, patients in both groups reported an improvement in health, side effects, intolerance reactions were observed. When combined with the effects on the pathogenetic mechanisms of functional disorders of the positive therapeutic effect is achieved faster and is more durable character than monotherapy.

Key words: functional dyspepsia, irritable bowel syndrome, crossed symptoms.

[✉]aleksey.samsonov@gmail.com

For citation: Samsonov A.A., Karaulov S.A., Uliankina E.V., Yashina A.V. Crossing the clinical symptoms of functional dyspepsia and irritable bowel syndrome, and their dynamics in the combined therapy prokinetic and probiotics. Consilium Medicum. 2015; 17 (8): 51–54.

Функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) занимают значительную часть всех заболеваний этой системы организма. Широкое разнообразие жалоб, предъявляемых пациентами, можно отнести к диспепсическим жалобам. Термин «диспепсия» (диспепсический синдром, от греч. – «плохое пищеварение») означает комплекс симптомов дискомфорта, связанного с приемом пищи или опорожнением кишечника, свидетельствующий о нарушении пищеварительной функции желудка (желудочная диспепсия) или кишечника (кишечная диспепсия). Как правило, под термином «желудочная диспепсия» объединяются такие симптомы, как отрыжка, срыгивание, тяжесть в эпигастрии, чувство ускоренного насыщения, тошнота, рвота, икота [1, 2]. Они наблюдаются не только при разной патологии желудка, но и при заболеваниях других органов и систем (центральной нервной системы, эндокринной, гепатобилиарной, выделительной и др.). Кишечная диспепсия – синдром, сопровождающий патологию кишечника, включает такие симптомы, как диарея, запор и метеоризм [3].

Причиной возникновения большинства диспепсических симптомов является нарушение моторной функции ЖКТ, как на фоне органической природы, так и при первичном нарушении нейрогуморальной регуляции деятельности ЖКТ. Симптомы функциональной диспепсии (ФД), возникающие при первичных регуляторных расстройствах, связаны с нарушенной аккомодацией желудка и замедленной эвакуацией содержимого желудка в двенадца-

типтерстную кишку на фоне гиперчувствительности, в том числе к соляной кислоте и определенной пище [2, 4].

В международном сообществе по проблеме хеликобактерной инфекции рассматривается диспепсия неуточненной этиологии (неисследованная диспепсия). Эрадикационная терапия в большинстве случаев оказывает положительный эффект в купировании диспепсических симптомов. У пациентов с клиническими проявлениями ФД, отсутствием симптомов тревоги, в регионах с высокой распространенностью *Helicobacter pylori* (более 20%) рекомендовано принимать методику «test and treat» (диагностировать *H. pylori* и проводить эрадикацию) без эндоскопического исследования [5–7].

Диагноз ФД ставится методом исключения в тех случаях, когда по данным проведенного обследования (эзофагогастродуоденоскопии и морфологического исследования) отсутствуют какие-либо органические, системные или метаболические заболевания ЖКТ, способные объяснить данные проявления [2]. На сегодняшний день ФД рассматривается как гетерогенное расстройство с многообразными этиопатогенетическими механизмами. На последнем заседании Международной рабочей группы по изучению проблем функциональных желудочно-кишечных расстройств, известном как Римский консенсус III (2006 г.), ФД определили как комплекс клинических симптомов (боли или ощущение жжения в эпигастриальной области либо чувство раннего насыщения и переполнения в подложечной области), возникающих в период не менее чем за 6 мес

до постановки диагноза и отмечающихся в течение последних 3 мес [8].

Несмотря на то, что ФД проявляется комплексом симптомов и отвечает определенным диагностическим критериям, она разнородна. Так, выделяется 2 основных вида ФД: синдром эпигастральной боли (ЭБ) и постпрандиальный дистресс-синдром (ПДС).

В настоящее время предметом обсуждения и исследований является связь между ФД и другими заболеваниями органов пищеварения. К примеру, у пациентов с ФД часто выявляются признаки таких заболеваний, как гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) и синдром раздраженного кишечника (СРК). Такой перекрест симптомов значительно затрудняет задачу врача по установке диагноза [9, 10]. Наличие СРК или ГЭРБ не исключает диагноз ФД, а является поводом для постановки нескольких самостоятельных диагнозов и выбора соответствующей комплексной терапии [11].

Согласно тем же Римским критериям III, СРК определяется как рецидивирующая боль или дискомфорт (неприятное ощущение, не описанное как боль) в животе по крайней мере 3 дня в месяц за последние 3 мес, связанные с 2 или более из нижеследующих признаков:

- улучшение после дефекации;
- начало связано с изменением частоты стула;
- начало связано с изменением формы стула;
- критерии присутствуют в течение последних 3 мес с началом симптомов не менее 6 мес до того [8].

В определении ФД и СРК достаточно очевидным является сходство временных рамок, в которые должно укладываться наличие симптомов, необходимых для верификации диагноза. Совмещение ФД и СРК встречается достаточно часто, при этом создаются определенные трудности, так как абдоминальная боль является основным симптомом и ФД, и СРК.

В недавнем метаанализе A.Ford и соавт. (2010 г.) было показано, что распространенность СРК у пациентов с синдромом диспепсии составила 37% (95% доверительный интервал – ДИ 30–45%) по сравнению с 7% (95% ДИ 5–10%) у лиц без проявлений диспепсии. Суммарное отношение шансов (ОШ) для СРК у пациентов с диспепсией было равно 8 (95% ДИ 5,74–11,16) [12]. По данным отечественных авторов, такое наложение симптоматики двух функциональных расстройств ЖКТ наблюдается примерно в 28% случаев [13].

Данные об объединении ФД и СРК свидетельствуют о наличии общих патофизиологических механизмов развития этих заболеваний. На это указывают также результаты многолетних наблюдений за пациентами с ФД или СРК, у которых наблюдалось изменение симптомов одного заболевания на симптомы другого [14]. Так же как формирование изолированной функциональной патологии, возникновение и развитие перекреста функциональных нарушений включают генетическую предрасположенность [гомозиготы по C825T-аллелю, кодирующему (3–3 субъединицы G-белка [15], полиморфизм гена адренорецепторов ADRB2 (rs1042713, rs1042714)], висцеральную гиперчувствительность, расстройство центральных регуляторных систем, сенсорно-моторную дисфункцию, повреждающий фактор патологической интестинальной микрофлоры, воспаление в ЖКТ, негативные привычки в питании, нервно-психический стресс и др. [1, 2, 16]. Недавние исследования показали, что полиморфизм гена транспортера серотонина (SERT) и гена G-протеина (33 (GN(33) ассоциируются с развитием ФД и СРК [17].

Кроме того, важную роль в развитии функциональной патологии ЖКТ играет феномен висцеральной гиперчувствительности – повышенной чувствительности рецепторного аппарата стенки желудка и кишечника к растяжению [2, 18]. В исследовании M.Corsetti и соавт. установили,

что более высокие показатели висцеральной гиперчувствительности к растяжению желудка у пациентов при «синдроме перекреста» ФД и СРК по сравнению с пациентами, страдающими только ФД (4% против 28%) [19]. В случае сочетанной функциональной патологии нарушения аккомодации и моторной активности желудка выявляют у 1/3 пациентов, страдающих СРК [20].

Интересным моментом является наличие сопутствующих психических нарушений у пациентов с функциональными заболеваниями органов пищеварения. L.Van Oudenhove и соавт. (2011 г.) изучали влияние анамнеза жестокого обращения, сопутствующих психических расстройств (депрессии, панических расстройств) и соматизации на сенсомоторную функцию желудка у пациентов с ФД [21]. Полученные результаты свидетельствовали о том, что возраст ($p=0,02$), анамнез сексуального насилия ($p<0,001$), физического насилия ($p=0,004$) и соматизация ($p<0,001$) были независимыми факторами, влияющими на порог желудочного дискомфорта. Ни один из изученных факторов не ассоциировался с желудочной аккомодацией до поступления пищи. Анамнез физического насилия ($p=0,003$) и соматизация ($p=0,048$) независимо влияли на опорожнение желудка. В исследовании N.Clauwaert и соавт. (2012 г.) с использованием факторного анализа показано, что желудочная чувствительность и депрессия ассоциируются с ПДС, тошнотой и рвотой. Опорожнение желудка однозначно связано с эпигастральным болевым синдромом, а соматизация – со всеми тремя факторами [22]. По результатам проведенного M.Womble и соавт. (2013 г.) анкетирования 83 американских студентов, устойчивость здоровья имеет положительную корреляцию с такими показателями характера, как экстраверсия, благосклонность, добросовестность и духовность, и имеет отрицательную корреляцию с невротизацией [23].

В последнее время много внимания уделяется значимости инфекционного агента в этиологии ФД и СРК [24]. Так, например, при обследовании 677 пациентов, переболевших острым инфекционным гастроэнтеритом (*Salmonella gastroenteritis*), оказалось, что постинфекционная ФД возникает у 1 пациента из 7 за 1 год [24]. В целом считается, что постинфекционная природа ФД имеет место примерно у 17–20% больных ФД [25].

Терапия функциональных заболеваний органов пищеварения включает много составляющих. Это нормализация образа жизни, коррекция состояния нервно-эмоциональной сферы, диетотерапия, медикаментозное лечение. На сегодняшний день клиницист имеет в своем распоряжении широкий арсенал фармакологических средств, действующих на разные патогенетические механизмы функциональных расстройств органов пищеварения. С целью коррекции нервно-психического статуса применяются нейрореплептики, трициклические антидепрессанты, ингибиторы обратного захвата серотонина, анксиолитики. Воздействие на моторику ЖКТ также является патогенетически обоснованным, как на модели терапии ФД и ГЭРБ (и их сочетания), так и СРК [26–28]. Одним из эффективных препаратов является тримебутин, нормализующий моторику ЖКТ. Накоплено большое количество информации об эффективном использовании тримебутина в лечении функциональных расстройств органов пищеварения [28–30].

Кроме того, широко известным является успешное применение пробиотиков в лечении функциональных расстройств, в особенности СРК.

Препарат, содержащий живые лиофилизированные бактерии, Линекс, повсеместно с успехом используется в лечении желудочно-кишечных расстройств. Поиск оптимального пути коррекции многообразных диспепсических явлений остается актуальным по сей день. В связи с этим нами было проведено исследование, целью которого

Рис. 1. Дизайн исследования.

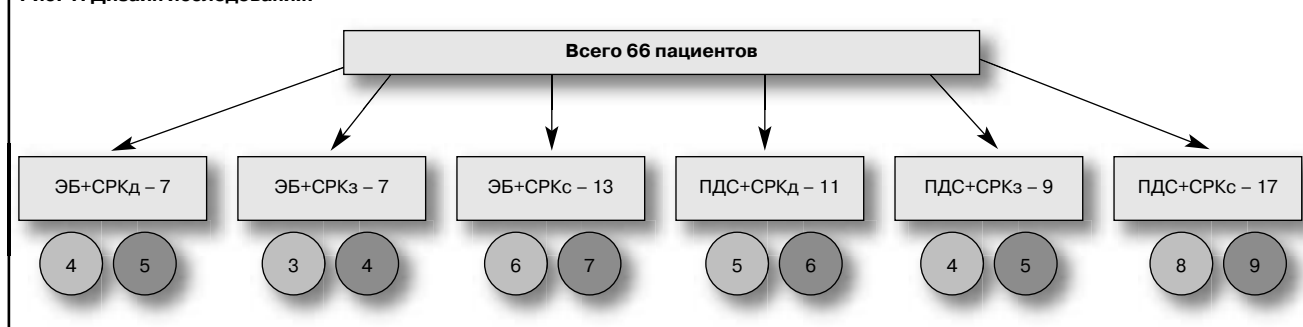


Рис. 2. Динамика суммарного балла по ВАШ.

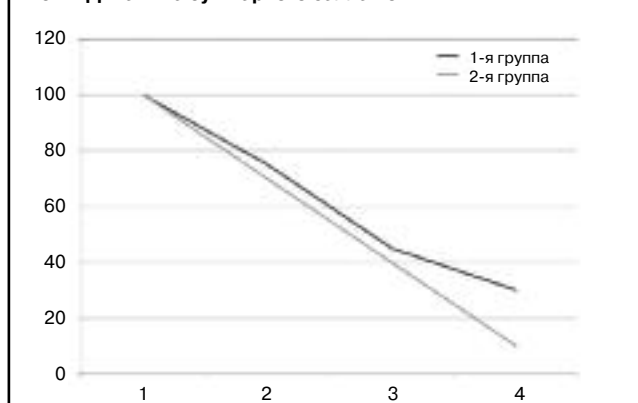
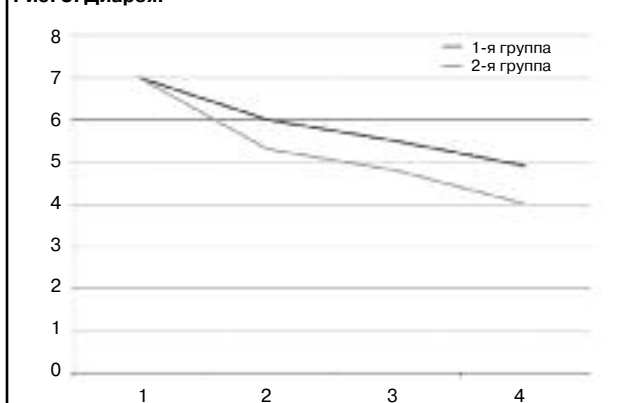


Рис. 3. Диарея.



является сравнение эффективности и безопасности монотерапии тримебутином и комплексной терапии тримебутином и Линексом у пациентов с «синдромом перекреста» ФД и СРК.

В исследовании приняли участие 66 человек обоего пола от 18 до 55 лет. 1-ю группу составили 30 человек, которые принимали препарат тримебутин 1 таблетка 200 мг 3 раза в день перед едой в течение 1 мес; 2-ю группу составили 36 человек. Помимо аналогичной схемы приема тримебутина они принимали Линекс 2 капсулы 3 раза в день после еды в течение 1 мес.

Всем пациентам был поставлен диагноз ФД в сочетании с СРК. По сочетанию подтипов ФД и СРК выделено несколько подгрупп (рис. 1):

- 1) синдром ЭБ + СРКд – всего 7 человек;
- 2) синдром ЭБ + СРКз – всего 7 человек;
- 3) синдром ЭБ + СРКс – всего 13 человек;
- 4) ПДС + СРКд – всего 11 человек;
- 5) ПДС + СРКз – всего 9 человек;
- 6) ПДС + СРКс – всего 17 человек.

Среди пациентов, принявших участие в исследовании, были 37 женщин и 29 мужчин.

У пациентов 2-й группы, получавших тримебутин в сочетании с Линексом, суммарный балл по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) снизился примерно на 90% к концу лечения, у пациентов 1-й группы – на 75% (рис. 2). Выраженность диспепсических жалоб во 2-й группе также снизилась в большей степени, чем в 1-й. Характер стула приблизился к «идеальному» 4-му типу по Бристольской шкале во 2-й группе быстрее, чем в 1-й (рис. 3, 4). Уровень качества жизни во 2-й группе оказался выше по сравнению с 1-й к окончанию курса терапии (рис. 5).

По оценке основных критериев: уменьшение болевого синдрома, выраженности диспепсических жалоб, нормализация формы стула – улучшение качества жизни во 2-й группе пациентов, получавших комбинированную терапию, клиническая эффективность были на 15–20% выше, чем в 1-й группе, получавшей тримебутин в качестве монотерапии.

Рис. 4. Запор.

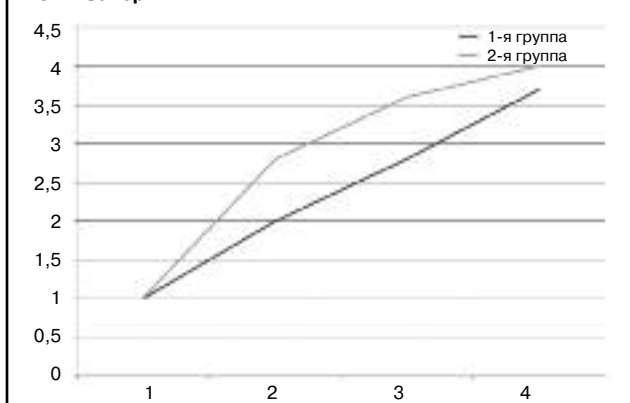
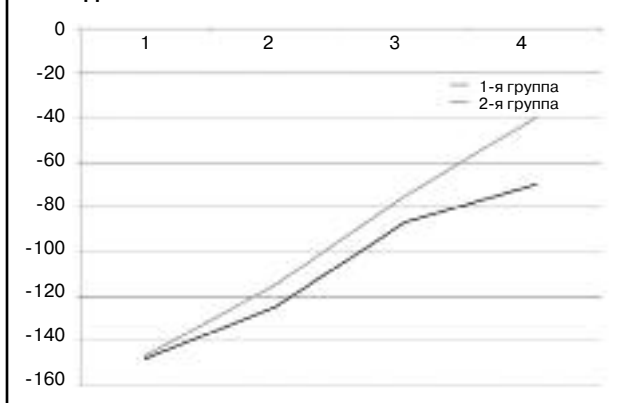


Рис. 5. Динамика качества жизни.



К концу курса лечения пациенты обеих групп отметили улучшение самочувствия, побочных эффектов, реакций непереносимости отмечено не было.

Таким образом, перекрест симптомов ФД и СРК встречается достаточно часто, существенно затрудняет определе-

ние ведущего синдрома, заметно снижает качество жизни и эффективность терапии. При сочетанном воздействии на патогенетические механизмы этих функциональных расстройств положительный терапевтический эффект достигается быстрее и имеет более стойкий характер, нежели при монотерапии.

Литература/References

1. Маев И.В., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т. и др. Функциональная диспепсия: современное состояние проблемы. Мед. вестн. МВД. 2013; 4: 38–45. / Maev I.V., Andreev D.N., Dicheva D.T. i dr. Funktsional'naya dispepsiia: sovremennoe sostoianie problemy. Med. vestn. MVD. 2013; 4: 38–45. [in Russian]
2. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н. Болезни желудка. М.: 2015. / Maev I.V., Samsonov A.A., Andreev D.N. Bolezni zheludka. M.: 2015. [in Russian]
3. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Черемушкин С.В. Эволюция представлений о синдроме раздраженного кишечника. М., 2013. / Maev I.V., Kucheriavyi Yu.A., Chere-mushkin S.V. Evoliutsiia predstavlenii o sindrome razdrazhennogo kishechnika. M., 2013. [in Russian]
4. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н., Яшина А.В. Синдром «перекреста» в симптоматике функциональных заболеваний ЖКТ – коморбидность или общие механизмы патогенеза? В сб.: Первый Университетский Фестиваль терапевтической науки, 24–25 марта 2014 г. М., 2014; с. 48–9. / Maev I.V., Samsonov A.A., Andreev D.N., Iashina A.V. Sindrom «perekre-sta» v simptomatike funktsional'nykh zabolevaniy ZhKT – komorbidnost' ili obshchie mekhanizmy patogeneza? V sb.: Pervyi Universitskii Festival' terapevticheskoi nauki, 24–25 marta 2014 g. M., 2014; s. 48–9. [in Russian]
5. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C et al; European Helicobacter Study Group. Management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht IV/ Florence Consensus Report Gut 2012; 61 (7): 646–64.
6. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н., Баркалова Е.В. Эрадикационная терапия инфекции *Helicobacter pylori*: обзор мировых тенденций. Тер. архив. 2014; 3: 94–9. / Maev I.V., Kucheriavyi Yu.A., Andreev D.N., Barkalova E.V. Eradikatsionnaya terapiia infektsii *Helicobacter pylori*: obzor mirovykh tendentsii. Ter. arkhiv. 2014; 3: 94–9. [in Russian]
7. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н. Антибиотикорезистентность *Helicobacter pylori*: от клинического значения до молекулярных механизмов. Лечащий врач. 2014; 2: 34–40. / Maev I.V., Kucheriavyi Yu.A., Andreev D.N. Antibiotikorezistentnost' *Helicobacter pylori*: ot klinicheskogo znachenii do molekuliarnykh mekhanizmov. Lechashchii vrach. 2014; 2: 34–40. [in Russian]
8. Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. Gastroenterology 2006; 130: 1377–90.
9. Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н. Функциональная диспепсия: современный алгоритм терапии и реалии российской практики. Consilium Medicum. Гастроэнтерология (Прил.). 2014; 16 (1): 27–32. / Kucheriavyi Yu.A., Andreev D.N. Funktsional'naya dispepsiia: sovremennyy algoritm terapii i realii rossiiskoi praktiki. Consilium Medicum. Gastroenterology (Suppl.). 2014; 16 (1) 27–32. [in Russian]
10. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н. Клиническое значение синдрома «перекреста» функциональной диспепсии и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2013; 5: 17–22. / Maev I.V., Samsonov A.A., Andreev D.N. Klinicheskoe znachenie sindroma «perekre-sta» funktsional'noi dispepsii i gastroezofageal'noi refluksnoi bolezni. Klin. perspektivy gastroenterologii, gepatologii. 2013; 5: 17–22. [in Russian]
11. Tack J, Talley NJ, Camilleri M et al. Functional gastroduodenal disorders. Gastroenterology 2006; 130: 1466–79.
12. Ford AC, Marwaha A, Lim A, Moayyedi P. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of irritable bowel syndrome in individuals with dyspepsia. Clin Gastroenterol Hepatol 2010; 8 (5): 401–9.
13. Андреев Д.Н., Дичева Д.Т. Современные немедикаментозные и фармакотерапевтические подходы к лечению синдрома раздраженного кишечника. Consilium Medicum. Гастроэнтерология (Прил.). 2014; 16 (2): 47–52. / Andreev D.N., Dicheva D.T. Sovremennye nemedikamentoznye i farmakoterapevticheskie podkhody k lecheniiu sindroma razdrazhennogo kishechnika. Consilium Medicum. Gastroenterology (Suppl.). 2014; 16 (2): 47–52. [in Russian]
14. Halder SL, Locke GR, Schleck CD et al. Natural history of functional gastrointestinal disorders: a 12-year longitudinal population-based study. Gastroenterology 2007; 133 (3): 799–807.
15. Oshima T, Toyoshima F, Nakajima S, Fukui H. Genetic factors for functional dyspepsia. J Gastroenterol Hepatol 2011; 26: 83–7.
16. Henry P, Camilleri M, Farrugia F et al. Gastroparesis and Functional Dyspepsia: Excerpts from the AGA/ANMS Meeting. Neurogastroenterol Motil 2010; 22 (2): 113.
17. Park H. Functional gastrointestinal disorders and overlap syndrome in Korea. J Gastroenterol Hepatol 2011; 26 (Suppl. 3): 12–4.
18. Rita B. Functional dyspepsia. Ther Adv Gastroenterol 2010; 3 (3): 145–64.
19. Corsetti M, Caenepeel P, Fischler B et al. Impact of coexisting irritable bowel syndrome on symptoms and pathophysiological mechanisms in functional dyspepsia. Am J Gastroenterol 2004; 99 (6): 1152–9.
20. Ahmed AB, Matre K, Hausken T. Rome III subgroups of functional dyspepsia exhibit different characteristics of antral contractions measured by strain rate imaging – a pilot study. Ultraschall Med 2012; 33 (7): E233–240.
21. Van Oudenhove L, Vandenbergh J, Vos R et al. Abuse history depression, and somatization are associated with gastric sensitivity and gastric emptying in functional dyspepsia. Psycho-som Med 2011; 73 (8): 648–55.
22. Clauwaert N, Jones M, Holvoet L et al. Associations between gastric sensorimotor function, depression, somatization, and symptom-based subgroups in functional gastroduodenal disorders: are all symptoms equal? Neurogastroenterol Motil 2012; 24 (12): 1088–e565.
23. Womble MN, Labbe M, Cochran C. Spirituality and personality: understanding their relationship to health resilience. Psychol Rep 2013; 112 (3): 706–15.
24. Mearin F, Pérez-Oliveras M, Perelló A et al. Dyspepsia and irritable bowel syndrome after a Salmonella gastroenteritis outbreak: one-year follow-up cohort study. Gastroenterology 2005; 129 (1): 98–104.
25. Compare D, Pica L, Rocco A et al. Effects of long-term PPI treatment on producing bowel symptoms and SIBO. Eur J Clin Invest 2011; 41 (4): 380–6.
26. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н., Кочетов С.А. Дифференцированная тактика лечения синдрома функциональной диспепсии. Мед. совет. 2012; 9: 13–20. / Maev I.V., Samsonov A.A., Andreev D.N., Kochetov S.A. Differentsirovannaya taktika lecheniia sindroma funktsional'noi dispepsii. Med. sovet. 2012; 9: 13–20. [in Russian]
27. Маев И.В., Дичева Д.Т., Андреев Д.Н. Возможности применения домперидона в комплексной терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Мед. совет. 2012; 2: 56–60. / Maev I.V., Dicheva D.T., Andreev D.N. Vozmozhnosti primeneniia domperidona v kompleksnoi terapii gastroezofageal'noi refluksnoi bolezni Med. sovet. 2012; 2: 56–60. [in Russian]
28. Яковенко А.В., Иванов А.Н., Прянишникова А.С. и др. Патогенетические подходы в лечении синдрома раздраженного кишечника Лечащий врач. 2011; 7. / Iakovenko A.V., Ivanov A.N., Priianishnikova A.S. i dr. Patogeneticheskie podkhody v lechenii sindroma razdrazhennogo kishechnika Lechashchii vrach. 2011; 7. [in Russian]
29. Белоусова Е.А. Лекарственные средства – лиганды опиатных рецепторов и их применение в гастроэнтерологии. Фарматека. 2011; 2 (215). 26–31. / Belousova E.A. Lekarstvennye sredstva – ligandy opiatnykh retseptorov i ikh primenenie v gastroenterologii. Farmateka. 2011; 2 (215). 26–31. [in Russian]
30. Delvaux M, Wingate D. Trimebutine: mechanism of action, effects on gastrointestinal function and clinical results. J Int Med Res 1997; 25 (5): 225–46.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Самсонов Алексей Андреевич – д-р мед. наук, проф., ГБУЗ МКНПЦ. E-mail: aleksey.samsonov@gmail.com
Караулов Сергей Алексеевич – канд. мед. наук, ГБУЗ МКНПЦ. E-mail: karaulov_sa@mail.ru
Ульянкина Елена Викторовна – канд. мед. наук, ГБУЗ МКНПЦ. E-mail: pantera7775@yandex.ru
Яшина Александра Валерьевна – аспирант, ГБУЗ МКНПЦ. E-mail: a-lex-ga@yandex.ru