

УДК 616.33/34-008.5-07

ПАТОГЕНЕЗ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

А. Р. Бабаева, Э. Ю. Реутова, О. Н. Родионова, Р. В. Видикер, О. Е. Гальченко

Кафедра факультетской терапии ВолГМУ

В литературном обзоре обобщены современные представления о патогенезе функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта (ФЗ ЖКТ). Изложена не только роль доказанных патогенетических факторов, но и представлено участие отдельных гормональных систем, включая диффузную нейроэндокринную систему (ДЭС). Представлены собственные данные, касающиеся тиреоидного и психологического статуса и особенностей внеорганных проявлений у больных ФЗ ЖКТ. Автором предложена новая концепция механизмов развития ФЗ ЖКТ с участием центрального (вовлечение структур головного мозга, изменение продукции отдельных медиаторов и/или гормонов), локального (нервно-мышечная дисрегуляция органа) и периферического (изменение чувствительности рецепторного аппарата органа-мишени) звеньев.

Ключевые слова: функциональная диспепсия, синдром раздраженного кишечника, серотонин, мелатонин, свободный трийодтиронин (свТ3), свободный тетраiodтиронин (Т4).

PATHOGENESIS OF FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORDERS: CURRENT STATE OF THE PROBLEM

A. R. Babaeva, E. Yu. Reutova, O. N. Rodionova, R. V. Vidiker, O. E. Galchenko

The overview of literature summarises the modern concept of pathogenesis of functional gastrointestinal disorders (FGID). It expounds the role of the proved pathogenetic factors and presents the contribution of separate hormonal systems including the diffuse neuroendocrine system (DNES). Our own data on the thyroid and psychological status and particular features of extraorgan manifestations in FGID patients are presented. The authors offer a new concept of FGID development mechanisms including central (involving brain structures, change of separate mediator and/or hormones production), local (neuromuscular organ dysregulation) and peripheral (sensitivity change of the target organ receptive apparatus) links.

Key words: functional dyspepsia, irritable bowel syndrome, serotonin, melatonin, free triiodothyronine (fT3), free tetraiodothyronine (fT4).

Принятое в современной гастроэнтерологии деление заболеваний на функциональные и органические во многом является условным, поскольку при электронной микроскопии могут быть выявлены структурные изменения на клеточном и субклеточном уровнях в виде патологии клеточных мембран, нарушения внутриклеточных органелл и т.д. [12, 15]. Однако с клинических позиций такая классификация вполне оправдана, так как термин «функциональные» для данной группы заболеваний применяется с целью подчеркнуть отсутствие грубой органической патологии и не должен восприниматься буквально как нарушение функции при отсутствии субстрата [5]. Важно отметить, что ФЗ ЖКТ, как правило, не имеют тенденции к прогрессированию, а их течение и прогноз благоприятны в отличие от органических процессов органов ЖКТ.

В ряду ФЗ ЖКТ одно из ведущих мест принадлежит функциональной диспепсии (ФД) и синдрому

раздраженного кишечника (СРК). Данные заболевания представляют собой функциональные симптомокомплексы, относящиеся к гастродуоденальной области и кишечнику соответственно в отсутствие любых органических, системных и/или метаболических патологических процессов, способных объяснить имеющуюся клиническую симптоматику [3, 4, 7]. Для верификации достоверных диагнозов ФД и СРК предложены Римские диагностические критерии III (2006), в основе которых лежат, прежде всего, клинические признаки данных заболеваний [9, 21]. Однако как показывает практика, клиническая картина ФД и СРК складывается не только из симптомов, обязательных для постановки диагноза, но и большого числа внеорганных жалоб, играющих немаловажную роль в снижении качества жизни таких пациентов. Так, кроме диспептических и кишечных жалоб у больных ФД и СРК зачастую присутствуют симптомы, относящиеся к

другим отделам ЖКТ (синдром «перекреста» или «overlap syndrome»), а также «негастроэнтерологические» жалобы различной степени выраженности, такие как, например, головная боль, боль в груди вне сердечного происхождения, вегетативные расстройства, хроническая тазовая боль, синдром раздраженного мочевого пузыря, гипервентиляционный синдром, диссомния, фибромиалгия (ФМ), синдром хронической усталости, половая дисфункция и т.д. [8]. Более того, у ряда больных ФЗ ЖКТ экстраорганные признаки доминируют в клинической картине заболевания, отодвигая «ведущие» симптомы на задний план и заставляя пациентов обращаться к специалистам различных профилей — психиатрам, невропатологам, ревматологам, кардиологам, гинекологам, урологам. Это дало основание ряду зарубежных авторов сделать вывод о том, что ФД и СРК не следует традиционно рассматривать как заболевания, ограниченные лишь ЖКТ. По данным исследования, выполненного в нашей клинике, из 110 обследованных больных ФД у подавляющего числа (98 человек) имелись те или иные клинические признаки ФМ в виде диффузной скелетно-мышечной боли, утренней скованности, быстрой утомляемости, хронической усталости и нарушений сна. При физикальном обследовании у 41,82 % из них выявлены типичные для ФМ болезненные точки, а 34,55 % пациентов удовлетворяли диагностическим критериям диагноза ФМ (Американская ревматологическая ассоциация, 1999). Таким образом, как следует из результатов нашей работы [11] и данных других исследователей, ФЗ ЖКТ и их внеорганным проявлением свойственна определенная клиническая взаимосвязь, однако механизмы, ответственные за подобие в клинических признаках, равно как и различия этих заболеваний, в настоящее время не установлены.

Во многом это обусловлено отсутствием четкого понимания причин развития данной патологии. В настоящее время ФД и СРК рассматриваются как биопсихосоциальные модели заболевания, предрасполагающим фактором для возникновения которых являются наследственно обусловленные или возникшие под влиянием окружающей среды личностные особенности больных [2]. К наиболее частым особенностям в структуре личности этих пациентов относятся склонность к педантизму и совершенству, сенситивность и тревожность, ригидность и недоверчивость, чрезмерная совестливость и добросовестность с фиксацией на чувстве долга [2, 10]. Хотя психологические исследования не выявили специфический личностный профиль, присущий только больным ФД и СРК, они установили, что изменения психической сферы в виде тревожных и депрессивных расстройств встречаются у большинства пациентов с ФЗ ЖКТ. Как показали результаты исследования, выполненного нами ранее, частота обнаружения психологических расстройств у пациентов с ФД и СРК оказалась достоверно выше,

чем у здоровых лиц, и была сопоставима с этими показателями в группах больных язвенной болезнью желудка (ЯБЖ) и неспецифическим язвенным колитом (НЯК). Среди прочих доминировали показатели уровня депрессии и тревоги, достоверно отличавшиеся от таковых у пациентов с ЯБЖ и НЯК. При этом число больных с маскированным вариантом депрессии в группе больных ФД и СРК оказалось значительно большим по сравнению с группами пациентов с органической патологией ЖКТ [13].

На сегодняшний день одним из установленных патогенетических факторов ФЗ ЖКТ являются нарушения двигательной функции желудка и кишечника. Так, в патогенезе ФД большое значение придается расстройству аккомодации желудка (наблюдается у 40—50 % больных), которое характеризуется отсутствием расслабления проксимальных отделов желудка после приема пищи и адекватного увеличения его объема [18, 22], что влечет за собой повышение внутрижелудочного давления, появления болей и неприятного ощущения полноты после еды. Еще одной формой двигательной дисфункции желудка при ФД является дизритмия, которая проявляется урежением (брадикастрия) и, значительно реже, учащением (тахикастрия) желудочной перистальтики [22]. Частой формой двигательных расстройств у больных ФД признана дискоординация (десинхронизация) моторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки (в норме на каждое сокращение желудка приходится 4 сокращения двенадцатиперстной кишки в 1 мин) [16, 21, 22]. При этом преобладают гипомоторика (гипотония) антрума желудка вплоть до гастропареза и задержка эвакуации его содержимого в двенадцатиперстную кишку (отмечены у 50 % больных) [16, 21, 22]. Эти данные были получены при суточной электрогастрографии на 4-канальном электрогастрографе типа Digitrapper-EGG и сцинтиграфии желудка после приема пробного завтрака, меченного радионуклидом, определяющих скорость и темп эвакуации желудочного содержимого.

У пациентов с СРК, в отличие от ФД, прямая связь между моторно-эвакуаторной функцией кишечника, болевым синдромом и особенностями опорожнения кишечника отсутствует, а заключения миоэлектрических исследований моторики и транзита химуса по кишечнику достаточно противоречивы [10]. Установлено, что у большинства пациентов с СРК имеются аггравированный моторный ответ кишечника на прием пищи, а также характерные ранние групповые сокращения, возникающие во вторую фазу пищеварительного цикла работы моторного мигрирующего комплекса [10]. Кроме того, больные СРК характеризуются большей реакцией базальной моторики на стресс по сравнению со здоровыми людьми. В то же время специфичные только для СРК нарушения двигательной активности кишечника обнаружить не удалось: наблюдаемые моторные изменения регистри-

ровались при широком круге органических заболеваний и даже у здоровых людей, а также плохо коррелировали с симптомами заболевания [3, 8].

Другим доказанным патогенетическим звеном ФД и СРК является висцеральная гиперчувствительность, обнаруживаемая у 34—66 % больных. Данный феномен рассматривается сегодня в качестве первичного патофизиологического механизма, который обуславливает возникновение и интенсивность клинических симптомов при ФД и СРК. Выраженность висцеральной гипералгезии хорошо коррелирует с симптомами ФЗ ЖКТ, а баллонно-дилатационный тест до настоящего времени остается высокоспецифичным и чувствительным методом исследования для постановки диагноза функционального расстройства ЖКТ и оценки эффективности лекарственных препаратов при проведении клинических испытаний у данной категории больных [17]. Гиперчувствительность к висцеральной стимуляции, по утверждению ряда авторов, не является локальным процессом, а носит диффузный характер на протяжении всех отделов ЖКТ [17, 18, 20]. В ходе многочисленных исследований было продемонстрировано, что висцеральная гипералгезия характеризуется избирательностью в отношении механических стимулов: применение электрических, термических и химических воздействий на стенку кишки имело различный вид восприятия по сравнению с контрольной группой [20]. Ряд авторов связывают ее появление с повышенной чувствительностью слизистой оболочки желудка и кишечника (их баро-, хемо- и механорецепторов) к обычным пищевым раздражителям, а также со снижением порога чувствительности к растяжению (у 50—90 % больных).

На примере модели СРК установлено, что пациенты с ФЗ ЖКТ имеют два вида нарушенной висцеральной чувствительности — снижение порога восприятия боли или более интенсивное ощущение боли при нормальном пороге восприятия, возможно, обусловленные патологией рецепторов слизистой оболочки или стенки кишки. Е. А. Полуэктова и соавт. на основании изучения объективной характеристики боли у пациентов с СРК путем исследования ноцицептивного флексорного рефлекса пришли к заключению, что у таких больных по сравнению со здоровыми лицами контрольной группы наблюдаются достоверное снижение порога боли, повышение порога рефлекса и уменьшение коэффициента порог боли/порог рефлекса, что свидетельствует о наличии объективных предпосылок для возникновения боли в виде расстройств ее восприятия и нарушения функционирования антиноцицептивной системы [10].

Однако механизмы, формирующие указанные патогенетические звенья при ФЗ ЖКТ, до сих пор неизвестны. Предполагается, что провоцирующие факторы, прежде всего, стресс и инфекция, приводят к нарушениям взаимодействия между центральной нервной системой (ЦНС) и автономными нервны-

ми системами желудка и кишечника. Это, в свою очередь, выражается в виде расстройства рефлекторной регуляции нервно-мышечного аппарата желудка и кишечника, реализующегося на уровне как ЦНС (центральное звено), так и синаптической передачи импульсов (локальное звено) и рецепторного восприятия непосредственно в органе-мишени (периферическое звено). Участие ЦНС в патогенезе ФЗ ЖКТ было установлено в ряде исследований. Так, при детальном изучении структур головного мозга у больных ФЗ ЖКТ оказалось, что под влиянием стресса снижается количество глюкокортикоидных рецепторов в гипоталамусе, гиппокампе и фронтальной части коры головного мозга, уменьшается количество пресинаптических б2-адренергических рецепторов в *locus coeruleus* [8], что, в свою очередь, может привести к нарушениям функции гипоталамо-питуитарно-адреналовой системы и, как следствие, — развитию заболевания. Кроме того, выявлены нарушения в серотонинергической системе в виде снижения чувствительности ингибиторных пресинаптических 5-HT_{1A}-рецепторов фронтальной части коры, уменьшающих чувствительность к растяжению желудка и кишечника. Наличие центральных механизмов формирования ФЗ ЖКТ позволило ученым отнести ФД и СРК к соматоформным расстройствам с преимущественными органическими проявлениями.

На основании исследования нервно-рефлекторной регуляции на локальном уровне выдвинуто предположение, что нарушения синтеза и распада нейротрансмиттеров (глутамат, аспартат, нуклеотид аденозинтрифосфат и, возможно, двуокись азота), а также изменения конфигурации рецепторов к ним (периферическая резистентность или гиперчувствительность) могут быть ответственны за искажение болевого импульса, следующего от органа к головному мозгу. Предполагается, что у пациентов с ФЗ ЖКТ, возможно, снижается и выработка эндогенных опиатов, что приводит к угнетению функции эндогенной опиатной антиноцицептивной системы [24, 25]. Однако эти данные нуждаются в подтверждении методами доказательной медицины.

Поскольку при ФЗ ЖКТ речь идет об изменениях чувствительности, реактивности и моторики, на фоне которых формируется полиморфная клиническая картина, логично предположить, что субстратом заболеваний могут быть различные минимальные нарушения в секреции гормонов и биогенных аминов, отвечающих за перистальтику ЖКТ, и многие другие более тонкие механизмы, не реализующиеся в изменениях морфологического строения тканей органов с нарушенной функцией. В связи с этим обсуждается возможным наличие у этих больных измененной концентрации энтерохромаффинных клеток, формирующих диффузную нейроэндокринную систему (ДЭС), и/или содержания нейротрансмиттеров в синапсах проводящих путей следования болевого импульса (гормо-

ны серотонин, соматостатин, мотилин и др.) [6, 19, 23]. Более того, в экспериментальных условиях установлено, что для развития функциональной патологии ЖКТ важно не просто содержание, а соотношение указанных нейромедиаторов и их метаболитов в крови у таких больных [6, 19, 23, 27].

Значение функционального состояния ДЭС в формировании ФЗ ЖКТ многократно демонстрировалось в экспериментальных и клинических исследованиях [14]. К примеру, установлено, что у лиц с симптомами СРК количество энтерохромаффинных клеток, продуцирующих серотонин, превышает нормальную величину, однако остается открытым вопрос о прямой зависимости между количеством этих клеток и объемом выделяемого серотонина [6]. В фазе обострения у больных СРК содержание мелатонина в моче в период обострения заболевания увеличивалось; в период ремиссии заболевания, в отличие от ремиссии НЯК, количественные показатели эндокринной системы кишечника восстанавливались [23]. По данным Комарова Ф. И., Рапопорта С. И. и др., клинический эффект комбинированной терапии СРК в сочетании с препаратом мелатонина (мелаксен) превосходил другие варианты лечения в нормализации стула и сна. При этом он был сопоставим с базисной терапией и психотропными средствами лечения в купировании болевого синдрома, улучшении психического статуса пациентов и качества их жизни [1]. Более того, добавление препарата мелатонина (мелаксен) к базовой терапии СРК приводило к более быстрым восстановительным морфологическим изменениям в толстой кишке в виде увеличения количества эндокринных клеток, уменьшения тучных клеток по сравнению с больными, получавшими монотерапию [1]. Получены данные, свидетельствующие о роли мелатонина и серотонина и в развитии внеорганных проявлений ФЗ ЖКТ — депрессии, тревожности и ФМ [8, 13].

Как показали результаты исследования, выполненного в клинике факультетской терапии ВолГМУ в период с 2006 по 2008 гг., у большинства больных ФД и СРК обнаружено достоверное снижение уровня эндогенного серотонина и мелатонина по сравнению с группой пациентов с органическими поражениями ЖКТ (ЯБЖ и НЯК) и здоровыми лицами [13]. При этом выявлена обратная корреляционная зависимость между выраженностью органных и системных проявлений ФД и СРК, с одной стороны, и уровнем эндогенного серотонина либо мелатонина, — с другой. Наиболее тесная связь наблюдалась между интенсивностью эпигастральной боли, выраженностью метеоризма, интенсивностью диффузной мышечной боли, уровнем депрессии и степенью снижения эндогенного серотонина и эндогенного мелатонина. Следует отметить, что при отдельных клинических вариантах, в частности, при СРК с диареей, выявлено повышение сывороточного серотонина. Эти результаты свидетельствуют о регуляторной

роли биогенных аминов в реализации нарушенной моторики ЖКТ.

Помимо ДЭС существуют и другие гормональные системы, связи которых с ФЗ ЖКТ хоть и просматриваются, но нуждаются в серьезной конкретизации. В полной мере это касается тиреоидной системы, значение которой в регуляции перистальтической активности ЖКТ трудно переоценить. Нарушения моторики и секреции органов ЖКТ часто сопровождают различные варианты тиреоидной дисфункции ввиду наличия у гормонов щитовидной железы (ЩЖ) многочисленных гастроинтестинальных эффектов. В связи с этим не исключается, что тиреоидная гормональная система может быть ответственна за развитие симптомов ФД и СРК. На кафедре факультетской терапии ВолГМУ нами был исследован тиреоидный статус у 40 больных ФЗ ЖКТ (20 больных ФД и 20 больных СРК, Римские критерии III, 2006) и 20 здоровых лиц в возрасте от 18 до 45 лет. По данным пальпации, нормальные размеры ЩЖ выявлены у большинства пациентов с ФЗ ЖКТ (17 больных ФД и 15 больных СРК), а у 20 % — верифицирован зоб 1-й степени, что было сопоставимо с результатами, полученными в группе контроля. Более точное определение размеров ЩЖ, по данным ультразвукового исследования (УЗИ), позволило заключить, что 75 % больных ФЗ ЖКТ имели также нормальные размеры ЩЖ, при этом средний объем ЩЖ у больных ФЗ ЖКТ в общей группе составил $(15,6 \pm 2,2)$ мл, что достоверно не отличалось от аналогичного параметра в контрольной группе ($13,2 \pm 1,8$) мл. Однако четверть пациентов с ФЗ ЖКТ, по данным УЗИ ЩЖ, имели изменения эхоструктуры органа в виде кальцинатов, кист и узловых образований диаметром более 3—4 мм, в то время как подобные сонографические признаки у здоровых лиц обнаружены в достоверно меньшем проценте случаев. Хотя средние значения концентрации свТ3, свТ4 и тиреотропного гормона как в общей группе больных ФЗ ЖКТ, так и у пациентов с ФД и СРК достоверно не отличались от аналогичных показателей в контрольной группе, анализ частоты измененного содержания тиреоидных гормонов показал, что наиболее часто в общей группе больных ФЗ ЖКТ встречался так называемый синдром «низкого» свТ3 в виде снижения уровня данного гормона, соответствующий синдрому эутиреоидной слабости у 37,5 % больных и синдром «низкого» свТ4 у 10,4 % больных. Полученные нами результаты позволили сделать заключение о том, что у больных ФЗ ЖКТ в 47,9 % случаев имело место нарушение тиреоидного статуса в виде изменения структуры или функциональной активности органа, что не исключает возможного участия тиреоидной гормональной системы в механизмах формирования ФД и СРК, учитывая спектр влияния ее гормонов на функциональную активность ЖКТ.

В заключение следует отметить, что до настоящего времени в патогенезе ФД и СРК остается много

неясных вопросов, на которые не может ответить ни одна из существующих теорий. Однако в целом концепция патогенеза ФЗ ЖКТ в последние годы претерпела определенную эволюцию. Выстраивая представленные звенья развития ФЗ ЖКТ в единую цепь патологических процессов, можно предположить следующую модель возникновения этих заболеваний. При наличии генетической предрасположенности и воздействии сенсibiliзирующего фактора у личности с определенным психологическим типом нарушаются гастро- и энтероцеребральные связи, что приводит к формированию моторной дисфункции и висцеральной гипералгезии. Последняя обеспечивает болезненное восприятие даже подпорогового гастроинтестинального регуляторного импульса, а кортикальные процессы регулируют восприятие этих явлений и нарушенной моторики ЖКТ. Помимо извращенной рефлексорной регуляции нервно-мышечного аппарата желудка и кишечника на различных уровнях развитие ФЗ ЖКТ включает в себя центральные механизмы с вовлечением структур головного мозга, а также сдвиги в нейрогуморальной системе в виде изменения продукции отдельных медиаторов и/или гормонов, участвующих в передаче и регуляции потока болевых импульсов.

Возможную роль в формировании ФЗ ЖКТ играют нарушения отдельных гормональных регуляторных систем, включая ЩЖ, способных оказывать значимое влияние на моторную и перистальтическую активность ЖКТ. Кроме того, не исключается наличие так называемого периферического звена патогенеза ФЗ ЖКТ в виде изменения чувствительности рецепторного аппарата органа-мишени врожденного или приобретенного характера к гормонам и нейромедиаторам. Анализ современной литературы показывает, что рассматриваемые механизмы формирования ФЗ ЖКТ дискуссионны и являются предметом пристального внимания зарубежных и отечественных исследователей. Более того, соотношение влияний каждого из указанных факторов при различных клинических вариантах функциональных расстройств ЖКТ и их клинических подтипах по-прежнему остается неизученным. Между тем, знание причин развития этой патологии крайне необходимо для оказания квалифицированной медицинской помощи пациентам. Можно надеяться, что новые патофизиологические и клинические исследования в области гастроэнтерологии, хорошо спланированные с учетом ранее выполненных работ, позволят дать ответ на многие нерешенные проблемы патогенеза ФД и СРК.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вознесенская Л. А., Комаров Ф. И., Малиновская Н. К. и др. // РМЖ. — 2008. — № 3. — С. 7—10.
2. Ивашкин В. Т., Полуэктова Е. А., Белху-шет С. К. // Клинические перспективы гастроэнтерологии и гепатологии. — 2003. — № 6. — С. 2—10.

3. Маев И. В., Черемушкин С. В. Синдром раздраженного кишечника. Учебно-методическое пособие. — М.: ИД Медпрактика-М., 2006. — 65 с.
4. Минушкин О. Н. // *Consillium medicum*. — 2006. — Т. 8, № 1. — С. 17—19.
5. Ногаллер А. М. // *Клин. мед.* — 1998. — № 3. — С. 62—63.
6. Осадчук М. А., Киричук В. Ф., Кветной И. М. Диффузная нейроэндокринная система: общебиологические и гастроэнтерологические аспекты. — Саратов: Изд-во Саратовского мед. ун-та, 1996. — 128 с.
7. Парфенов А. И. // «*Consillium medicum*». — 2005. — Т. 5, № 3. — С. 25—27.
8. Пелещук А. П., Ногаллер А. М., Ревенюк Е. Н. Функциональные заболевания органов пищеварения. — К.: Пляда. 2000. 422 с.
9. Пиманов С. И., Силивончик Н. Н. Римский III Консенсус: избранные разделы и комментарии. Пособие для врачей. — Витебск: Издательство ВГМУ, 2006.
10. Полуэктова Е. А. Некоторые особенности патогенеза, клиники, диагностики и лечения синдрома раздраженного кишечника: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2002. — 21 с.
11. Родионова О. Н. Клиническое значение оценки фибромиалгического синдрома у больных функциональной диспепсией: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2002. — 25 с.
12. Саркисов Д. С. // *Клин. мед.* — 1998. — № 3. — С. 64—66.
13. Трубина Н. В. Нарушения нейрогуморальной регуляции в клинике, патогенезе и диагностике функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2009. — 26 с.
14. Уголев А. М., Радбиль О. С. Гормоны пищеварительной системы: физиология, патология, теория функциональных блоков. — М.: Наука, 1995. — 283 с.
15. Шархун О. О. // *Российский журнал гастроэнтерологии, колопроктологии*. — 2000. — Т. X, № 3. — С. 42—44.
16. Шептулин А. А. // *Клин. мед.* — 2005. — № 8. — С. 78—81.
17. Azpiros F. // *Funktionelle Dyspepsie und irritable Darm: Konzepte und Kontroversen. Zusammenfassungen der Vortrage*. Titisee. — 2007. — P. 29.
18. Camilleri M. // *AGA Postgraduate Course Syllabus*. — 2002. — P. 139—141.
19. Camilleri M. // *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. — 2009. — № 16 (1). — P. 53—59.
20. Delvaux M. // *Gut*. — 2002. — Vol. 51. — P. 167—171.
21. Drossman D. A. // *Gastroenterology*. — 2006. — Vol. 130 (5). — P. 1377—1390.
22. Gorard D. A. // *Dig. Dis. Sci.* — 1995. — Vol. 40. — P. 86—95.
23. Harasiuk A., Klupinska G., Walecka E., et al. // *Pol Merkur Lekarski*. — 2007. — Vol. 22 (131). — P. 336—340.
24. Kochen R., Jarrett M. E., Cain K. et al. // *Dig Dis Sci*. — 2009. — P. 16—18.
25. Mc Quaid K. R. // *AGA Postgraduate Course, Orlando*. — 2003. P. 35—48.

Контактная информация

Бабеева Аида Руфатовна — доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой факультетской терапии Волгоградского государственного медицинского университета, e-mail: babaeva_ar@volgmed.ru