



ЦНИИ
гастроэнтерологии ДЗ
г. Москва

Антацидные препараты в практике детского гастроэнтеролога

Д.м.н. П.Л. ЩЕРБАКОВ

гастроэнтерология

Хронические воспалительные заболевания верхних отделов пищеварительного тракта в последнее время становятся наиболее распространенной патологией. Так, с 1993 по 1997 г. распространенность заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта увеличилась с 8 000 до 12 000 случаев на 100 000 детского населения. Более 60% всей патологии являются сочетанными поражениями. Так, частота поражений пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки составляет 2209, поражений печени, поджелудочной железы и желчевыводящих путей – 572, функциональных расстройств органов пищеварения – 442 на 100 000 детей [1].

В спектре хронических воспалительных заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта большая часть приходится на кислотозависимые заболевания. Влияние кислоты на состояние органов пищеварения огромно. С одной стороны, она необходима для нормального протекания процессов пищеварения, активации ферментов. С другой стороны, избыточное количество кислоты выступает в качестве фактора агрессии, раздражая слизистую оболочку. Еще в 1910 году Шварц, подчеркивая значение кислоты как фактора агрессии в язвообразовании, высказал постулат, полностью под-

твердившийся впоследствии: «Нет кислоты – нет язвы» [2].

В настоящее время на вооружении гастроэнтерологов имеется значительный арсенал препаратов, контролирующих кислотообразующую функцию. Процесс кислотообразования сложен. В его регуляции принимает участие центральная и вегетативная нервная система, гормоны различных желез внутренней секреции – весь этот сложный механизм [3]. Однако все его составляющие имеют одну точку приложения – париетальную клетку слизистой оболочки желудка, которая и вырабатывает соляную кислоту. Различные

группы препаратов, направленных на регулирование процессов кислотообразования, воздействуют на различные отделы париетальной клетки.

Так, блокаторы H_2 -рецепторов гистамина, ингибируя специфические рецепторы на поверхности париетальной клетки, снижают секрецию кислоты. Подавление желудочной секреции достигается воздействием на один тип рецепторов, при этом может возникнуть гиперсекреция соляной кислоты при стимуляции других рецепторов (гастрин, ацетилхолин) [4, 5]. Терапевтическая эффективность этих лекарственных средств обеспечивается высоким уровнем препарата в крови, что иногда требует его многократного приема [6]. Кроме того, применение антагонистов H_2 -рецепторов гистамина может приводить к развитию толерантности и синдрома «рикошета». Толерантность может развиваться уже через два дня после начала лечения [7].

К другой группе препаратов относятся ингибиторы H^+K^+ATP -азы. В нее входят высокоэффективные препараты, быстро подавляющие продукцию соляной кислоты независимо от стимула, воздействующего на рецепторы париетальных клеток. Ингибиторы протонной помпы (Proton Pump Inhibitors), как еще называют эти препараты, контролируют



ют дневную и ночную секреции, не вызывают синдрома «рикошета» [8]. Однако широкому распространению этих препаратов препятствует их высокая стоимость. К тому же в клинической практике не всегда возникает необходимость полностью подавлять секрецию кислоты.

Третью, самую большую, группу препаратов, регулирующих процессы кислотообразования, составляют антациды. Эти лекарственные вещества действуют на уже выделившуюся в просвет желудка кислоту. Кроме непосредственной нейтрализации кислоты в просвете желудка, антацидные препараты адсорбируют пепсин, желчные кислоты, лизолецитин. Многие из них обладают протективным действием: усиливают синтез простагландинов, секрецию слизи.

Первые антацидные препараты начали применяться еще на заре развития человечества и к настоящему времени представляют собой достаточно большую группу лекарственных средств, различающихся по свойствам и механизмам воздействия на организм. Существует несколько классификаций антацидных препаратов. В частности, их можно разделить на несколько больших групп: всасывающиеся и невсасывающиеся препараты, системного действия и местного действия, анионные и катионные, монокомпонентные и комбинированные.

Всасывающиеся антациды.

К этой группе препаратов относятся те, которые всасываются через слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта. Они характеризуются быстрой, интенсивной, но непродолжительной нейтрализацией соляной кислоты. К ним, в частности, относятся: кальция карбонат, магния карбонат, магния окись, натрия гидрокарбонат. Всасывающиеся антацидные препараты являются лекарственными веществами системного действия, так как они изменяют кислотно-щелочное равновесие за счет увеличения щелочных резервов плазмы. Кроме того,

они относятся к так называемым анионным препаратам, которые, полностью нейтрализуя желудочный сок, могут в дальнейшем вызывать синдром «рикошета».

Невсасывающиеся антациды характеризуются тем, что они сначала адсорбируют соляную кислоту, а затем медленно ее нейтрализуют. К этой группе препаратов относятся препараты алюминия (фосфат, гидроокись), магния (гидроокись, трисиликат). Невсасывающиеся антациды – препараты местного действия. При попадании в организм они не вызывают изменений кислотно-основного отношения. А так как по принципу действия они относятся к катионным препаратам, то, соответственно, не приводят к повышению рН желудочного содержимого выше нейтрального значения и не вызывают реакцию «рикошета».

По своему составу антациды можно разделить на монокомпонентные и комбинированные. К монокомпонентным относятся препараты алюминия (фосфат алюминия, альгедрат), кальция (гидрокарбонат кальция), магния (гидроокись магния). Комбинированные антацидные препараты включают в свой состав несколько основных компонентов в разных сочетаниях: алюминий и магний (Алмагель, Маалокс, Гастал), магний и кальций (Ренни, Тамс), а также представляют собой комбинацию антацидных средств с анестетиками (Мегалак, Алмагель А).

Кислотоподавляющая деятельность антацидных препаратов основана на реакции нейтрализации при взаимодействии кислоты с лекарственным веществом, при этом образуются некоторые новые химические соединения. Для сравнения эффективности различных антацидных препаратов определяется их нейтрализующая активность. Под нейтрализующей активностью антацида подразумевается количество препарата в граммах или ммоль/л, необходимое для поднятия уровня рН 50 мл 0,1 N раствора соляной кислоты до 3,5 [9].

Как видно, наибольшей нейтрализующей активностью обладает гидроокись магния. Однако для эффективного использования антацидного препарата необходимо учитывать не только степень нейтрализации кислоты, но и ее продолжительность. Наибольшая продолжительность отмечается у антацидных фосфорсодержащих препаратов – до 90 минут, несколько меньше у магнийсодержащих препаратов, еще меньше время эффекта у препаратов с карбонатной группой.

В настоящее время на вооружении гастроэнтерологов имеется значительный арсенал препаратов, контролирующих кислотообразующую функцию. Процесс кислотообразования сложен. В его регуляции принимают участие центральная и вегетативная нервная система, гормоны различных желез внутренней секреции.

Кроме прямого действия по нейтрализации соляной кислоты в просвете желудка, антациды обладают рядом эффектов, проявляющихся при их применении. Так, например, магнийсодержащие антациды способствуют усилению слизиобразования, повышают резистентность слизистой оболочки желудка, усиливают моторику кишечника. Кальцийсодержащие препараты замедляют двигательную активность желудочно-кишечного тракта, активизируют пищеварительные ферменты, стимулируют протеиназу и, кроме того, сами стимулируют образование соляной кислоты в париетальных клетках. Антацидные препараты, содержащие алюминий, усиливают синтез простагландинов, адсорбируют желчные кислоты и лизолецитин, уменьшают перистальтическую активность кишечника. Комбинированные

антацидные лекарственные средства в разной степени обладают свойствами входящих в них составляющих.

При применении различных антацидных препаратов могут отмечаться побочные эффекты, присущие их различным группам. Эти явления возникают, как правило, при приеме препаратов длительными курсами. Кратковременное их использование в большинстве случаев не приводит к развитию неблагоприятных последствий. У антацидных препаратов различных групп имеются общие побочные эффекты. Все антациды при их приеме обволакивают слизистую оболочку, тем самым снижая всасывательную способность слизистой оболочки и биодоступность различных лекарственных средств, принимаемых параллельно с антацидными препаратами.

Фосфалюгель обладает не только выраженным антацидным действием, но также адсорбционным и обволакивающим эффектом, создает на поверхности слизистой оболочки защитный слой.

При приеме препаратов, содержащих карбонатную группу, в желудке происходит химическая реакция нейтрализации кислоты, в результате которой образуется значительное количество углекислого газа. Это, в свою очередь, приводит к появлению отрыжки. Кроме того, быстрая нейтрализация кислоты в просвете желудка стимулирует усиление ее продукции париетальными клетками, приводя к реакции «рикошета». Антацидные препараты карбонатной группы относятся к всасываемым, поэтому при их приеме происходят изменения кислотно-щелочного баланса, что может привести к развитию системного метаболического алкалоза.

При приеме магнийсодержащих препаратов могут отмечаться нарушения стула. Избыточное количество магния может усиливать эвакуацию содержимого кишечника (с другой стороны, у больных, страдающих запорами, магнийсодержащие антацидные препараты кроме своего основного назначения могут способствовать нормализации стула). Накопление в организме ионов Mg^{2+} при длительном приеме антацидов приводит к гипермагниемии с развитием брадикардии и почечной недостаточности.

Длительный прием антацидов, содержащих кальций, может привести к появлению запоров в результате замедления эвакуаторной функции кишечника. Накопление в организме ионов Ca^{2+} приводит к гиперкальциемии, вызывает развитие молочно-щелочного синдрома, у больных с мочекаменной болезнью может усиливать процесс камнеобразования. Гиперкальциемия вызывает снижение продукции паратгормона, что, в свою очередь, приводит к задержке экскреции фосфора и накоплению нерастворимого фосфата кальция. Происходит кальцификация тканей и развитие нефрокальциноза.

Алюминийсодержащие препараты, так же как и другие представители класса антацидов, изменяют биодоступность лекарственных препаратов. Применение большого количества алюминия может замедлять эвакуацию содержимого кишечника. При длительном приеме в больших дозах гидроксид алюминия связывает фосфор в кишечнике, что ведет к уменьшению его всасывания, гипофосфатемии и остеопорозу. С данным обстоятельством связано ограничение по применению алюминийсодержащих антацидов у детей и беременных женщин. Исключением является препарат Фосфалюгель (Астеллас), содержащий в своем составе фосфат алюминия и, таким образом, не влияющий на фосфорно-кальциевый обмен. Особенностью этого лекарствен-

ного препарата является также сочетание коллоидного фосфата алюминия с пектином и гелем агар-агара. Благодаря оптимальному сочетанию этих составляющих (на 16 г препарата приходится 10,4 г фосфата алюминия) Фосфалюгель обладает не только выраженным антацидным действием, но также адсорбционным и обволакивающим эффектом, создает на поверхности слизистой оболочки защитный слой.

Фосфат алюминия, входящий в состав Фосфалюгеля, достаточно быстро повышает рН желудочного содержимого до 3 и в течение длительного времени (около 2 часов) сохраняет ее на этом уровне. Благодаря коллоидному состоянию фосфата алюминия, наличию агара и пектина, Фосфалюгель обладает значительными адгезивными свойствами (по сравнению со смесью гидроксида алюминия и магния адгезивная способность Фосфалюгеля больше в 14 раз). Кроме этого, Фосфалюгель обладает высокой адсорбционной способностью. Так, 1 г препарата имеет контактную поверхность более 1000 м². Благодаря этому свойству Фосфалюгель не только нейтрализует кислоту в просвете желудка, но и способен, благодаря образованию однородного мукоидного антипептического слоя, защищать слизистую оболочку от воздействия агрессивных факторов [10]. Адсорбирующие свойства Фосфалюгеля способствуют элиминации различных микроорганизмов, связыванию экзогенных и эндогенных токсинов, поглощению газов в кишечнике и выведению их из организма. Эти свойства Фосфалюгеля с успехом позволяют использовать его даже при лечении атопического дерматита, пищевых токсикоинфекций [11].

Фосфалюгель относится к группе невсасываемых антацидов. Однако при рН < 2,5 часть препарата может перейти в водорастворимый хлорид алюминия, минимальная часть которого может всосаться. Всосавшийся алюми-



ний полностью выводится из организма почками. Невсосавшийся алюминий переходит в фосфат и карбонат и выводится из организма кишечником. При образовании фосфата алюминия в кишечнике связываются фосфаты, количество которых не превышает поступившее с препаратом, поэтому при использовании Фосфалюгеля не нарушается фосфатный баланс и не вымывается кальций из костей. Поэтому Фосфалюгель могут использовать как беременные женщины, так и кормящие матери и дети. Взрослым и детям старше 6 лет назначают по 1–2 пакетика 2–3 раза в день через 1 час после еды, детям до 6 месяцев назначают по 1/4 пакетика (или по 1 чайной ложке) после каж-

дого кормления. Детям старше 6 месяцев – по 1/2 пакетика или по 2 чайных ложки после каждого кормления. Препарат можно применять как в чистом виде, так и растворенным в воде (1 пакетик на 1/2 стакана воды) [12]. Кроме того, Фосфалюгель может использоваться и у грудных детей для профилактики срыгивания, так как пектины, входящие в его состав, сгущают химус и препятствуют обратному забросу содержимого из желудка в пищевод.

Под нашим наблюдением находилось 50 детей в возрасте от 9 до 15 лет с различными заболеваниями верхних отделов пищеварительного тракта. Наиболее частой жалобой была изжога, которая появлялась на-

тощак или вскоре после приема пищи, и боль в эпигастрии натощак. Другими диспептическими жалобами у детей, которым назначался Фосфалюгель, являлись тошнота, отрыжка, чувство распирания и тяжести в эпигастрии, метеоризм.

Целью исследования явилось изучение клинической эффективности препарата и оценка побочных эффектов. Наибольшую группу составляли дети с заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки, часто в сочетании с эзофагитом. У всех детей заболевания желудочно-кишечного тракта имели сочетанный характер с заболеваниями печени, желчного пузыря, поджелудочной железы, кишечника. До начала и через

ИЗЖОГА, БОЛЬ И ОТРАВЛЕНИЕ? ФОСФАЛЮГЕЛЬ - ОДНО РЕШЕНИЕ!



- ✓ Защищает желудок
- ✓ Нейтрализует кислоту
- ✓ Выводит токсины



10 дней после начала лечения проводились анализы крови и мочи, рН-метрия.

Продолжительность лечения Фосфалюгелем составила 10 дней. Количество препарата в течение суток регулировалось самим пациентом, но в среднем составило 2 пакетика (32 г, по 1/2 пакетика 4 раза в день через час после еды).

Фосфалюгель является эффективным препаратом, контролирующим процессы кислотообразования в желудке и обладающим антидиарейным эффектом.

Оценка эффективности терапии проводилась на основании динамики основных клинических симптомов: болевого, диспептического, а также изменения эндоскопической картины слизистой оболочки до и после окончания терапии.

Градация эффективности применения Фосфалюгеля составила:

- Значительное улучшение: полное исчезновение клинических проявлений.
- Улучшение: исчезновение болей, большинства клинических симптомов или уменьшение их выраженности. Отсутствие болей при пальпации.
- Без изменений: незначительная положительная динамика, сохранение болезненности при пальпации, диспепсии.
- Ухудшение: отсутствие положительной динамики клинических симптомов и эндоскопической картины.

Переносимость Фосфалюгеля оценивалась по развитию побоч-

ных эффектов во время лечения.

На фоне лечения Фосфалюгелем боли исчезли у всех детей.

Уменьшение интенсивности болевого синдрома наблюдалось у 10 человек (20,8%) уже в первый день лечения. На 3-й день лечения боли уменьшились еще у 18 детей (37,5%), и к 7-му дню уменьшение интенсивности болей отмечали еще 15 детей (31,2%).

Полное исчезновение болей отмечалось у 4 детей (8,3%) после 1-го дня терапии, у 21 (43,7%) – после 3 дней лечения. У 9 (18,7%) детей боли сохранялись до 5 дней, у 8 детей (16,6%) – до 6 дней и лишь у 1 ребенка (2,1%) – до 8 дней.

Также положительная динамика со стороны диспептического синдрома отмечена на фоне лечения Фосфалюгелем. Так, изжога исчезла в течение первых суток лечения у 3 детей (9,1%), после 2 дней лечения у 11 (33,3%), после 3 дней терапии у 7 детей (21,2%), у 1 ребенка (3,0%) – к 5-му дню, у 2 детей (6,1%) на 6-й день. У одного человека (3,0%) изжога сохранялась в течение 7 дней. Отрыжка кислым в течение первых 2 дней исчезла у 6 детей (19,4%), на 3-й день – у 5 (16,1%), у 1 ребенка на 4-й день (3,2%), у 7 детей (16,1%) – на 5-й день, у 1 ребенка (3,2%) – на 6-й день. У 1 ребенка (3,2%) отрыжка сохранялась в течение 8 дней.

Диарейный синдром был купирован у 1 ребенка на 2-й день лечения, а у 4 – после 4 дней терапии. Выраженного усиления запоров у детей, получавших Фосфалюгель, не отмечалось. Лишь у 1 ребенка, страдающего запорами, отмечалось усиление констипации после 7-го дня лечения, и у 1 ребенка (2,2%) отмечено появление стула со склонностью к задержке

после 6 дней лечения. Тошнота полностью исчезла в течение первой недели лечения. Рвота после приема препарата не беспокоила детей.

При сравнении вкуса Фосфалюгеля с другими применяемыми ранее антацидными препаратами 7 детей (16,7%) оценили его как «лучше других», 1 ребенок (2,4%) – как «хуже других» и остальные дети (34 ребенка (80,9%)) – как «такой же».

На основании проведенного исследования можно сделать выводы, что фосфалюгель является высокоэффективным средством для лечения рефлюкс-эзофагитов у детей, встречавшихся в проводимом исследовании как симптом, ухудшавший общее состояние больного ребенка.

Фосфалюгель является эффективным препаратом, контролирующим процессы кислотообразования в желудке и обладающим антидиарейным эффектом. Это делает целесообразным его использование в составе комбинированной терапии или самостоятельно для лечения таких заболеваний, как: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки; гастрит с нормальной или повышенной секреторной функцией; грыжа пищеводного отверстия диафрагмы; гастро-эзофагеальный рефлюкс и рефлюкс-эзофагит; синдром неязвенной диспепсии; функциональная диарея; желудочные и кишечные расстройства, вызванные интоксикацией, приемом лекарственных препаратов, раздражающих веществ, алкоголя, пищевых токсикоинфекций и атопическом дерматите. ☺

Литература → 63 с.



Р.А. Файзуллина, В.С. Валиев, Ю.А. Тунакова

Современные подходы к использованию сорбционных технологий в коррекции микроэлементных нарушений у детей

1. Аминова А.И. Особенности развития и оптимизация терапии хронического гастродуоденита у детей, проживающих в экологически неблагоприятных условиях: Автореф. дис. докт. мед. наук. Пермь, 2005. 38 с.
2. Беляков Н.А., Соломенников А.В., Журавлева И.Н., Соломенникова Л.О. Энтеросорбция – механизмы лечебного действия // Эфферентная терапия. 1997. Т. 3. №2. С. 20–26.
3. Вельтищев Ю.Е. Экологически детерминированные нарушения состояния здоровья детей // Рос. педиатр. журн. 1999. № 3. С. 7–8.
4. Любченко П.Н. Интоксикационные заболевания органов пищеварения. Воронеж, 1990. 184 с.
5. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология / А.П. Авцын, А.А. Жаворонков, М.А. Риш, Л.С. Строчкова; АМН СССР. М.: Медицина, 1991. 496 с.
6. Осипова Н.В. Клиническое значение изменений содержания микроэлементов в сыворотке крови и желчи у детей с билиарной патологией: Автореф. дис. к.м.н. Казань, 2000. 20 с.
7. Османов И.М. Нефропатии у детей из регионов, отягощенных солями тяжелых металлов и пестицидами (патогенез, синдромология, лечение): Автореф. дис. д.м.н. М., 1996. 38 с.
8. Османов И.М. Роль тяжелых металлов в формировании заболеваний органов мочевой системы // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. 1996. № 1. С. 36–40.
9. Особенности гастроэнтерологической заболеваемости у школьников, проживающих в условиях повышенного экологического риска (пособие для врачей) / Е.П. Усанова, О.А. Шапкина, И.Ш. Якубова и др. // Новые организационные формы профилактической и оздоровительной помощи школьникам учреждений общеобразовательного типа. Н. Новгород, 1998. С. 121–140.
10. Особенности реабилитации детей из регионов радионуклидной контаминации / Н.А. Коровина, Н.С. Белова, С.А. Кавун и др. // Экологические и гигиенические проблемы педиатрии. М., 1998. С. 93.
11. Оценка опасности воздействия свинца на детей дошкольного возраста, проживающих в районе размещения медеплавильного комбината / Л.И. Привалова, Б.А. Кацнельсон, О.Л. Малых и др. // Мед. труда и пром. экол. 1998. № 12. С. 32–37.
12. Прокопьева О.В. Микроэлементный дисбаланс, мембранолитические процессы и их коррекция при вторичной оксалатной нефропатии у детей Прибайкалья: Автореф. дис. к.м.н. Иркутск, 2000. 26 с.
13. Рылова Н.В. Особенности формирования заболеваний верхнего отдела пищеварительного тракта у детей (медико-экологические аспекты): Автореф. дис. д.м.н. М., 2009. 38 с.
14. Файзуллина Р.А. Клинико-патогенетическое значение нарушений обмена микроэлементов при хронической гастродуоденальной патологии у детей школьного возраста и разработка методов их коррекции: Автореф. дис. д.м.н. Н. Новгород, 2002. 43 с.
15. Фролькис А.В. Энтеросорбент полифепан в лечении заболеваний органов пищеварительной системы // Тер. арх. 1997. № 2. С. 76–80.
16. Шапкина О.А. Особенности нарушений содержания микро- и макроэлементов при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у детей и их коррекция: Дисс. к.м.н. Н. Новгород, 1994. 216 с.

П.Л. Щербаков

Антацидные препараты в практике детского гастроэнтеролога

1. Здоровье детей России / Под ред. А.А.Баранова. М., 1999. С. 66–921.
2. Справочник VIDAL. 1999. Б-633.
3. Энциклопедия клинических лабораторных тестов / Под ред. Н. Тица. М.: Лабинформ, 1997. С. 20–21.
4. Graham D.Y. Campylobacter pylori and peptic ulcer disease // Gastroenterology. 1989. V. 96. P. 615–622.
5. Hurlimann S., Abbuhl B., Inauen W., Halter F. Comparison of acid inhibition by either oral high-dose ranitidine or omeprazole // Aliment. Pharmacol. Ther. 8(2):193–201. 1994 Apr.
6. Merki H.S., Wilder-Smith C.H., Walt R.P., Halter F. The cephalic and gastric phases of gastric secretion during H2-antagonist treatment // Gastroenterology. 1991. S. 101(3): 599–606.
7. Modlin I.M. From prout to the proton pump // Schnetztor-Verlag Gmb Konstanz. 1995. P. 81–93.
8. Modlin I.M., Sachs G. Acid related diseases. Gmb. 1998. P. 65–70.
9. Prevention by aluminium phosphate of gastric lesions induced by ethanol in the rat: role of endogenous prostaglandins and sulfhydryls / Duchateau A., Thieffin G., Varin-Bischoff S., Garbe E., Zeitoun P. // Histol. Histopathol. 5(1): 89–94 1990 Jan.
10. Scott D.R., Hersey S.J., Prinz C., Sachs G. Source Actions of antiulcer drugs [letter] // Science, 262(5138):1453-4; discussion 1454-5 1993 Nov 26 6.
11. Wilder-Smith C.H., Halter F., Merki H.S. Tolerance and rebound to H2-receptor antagonists: intragastric acidity in patients with duodenal ulcer // Dig Dis Sci. 1991. 36(12): 1685–1690.

Г.А. Елизаветина

Рациональный подход к выбору спазмолитиков для купирования абдоминальной боли

1. Баранская Е.К. Нельзя допускать, чтобы больные терпели боль в животе // Российские аптеки (специальный выпуск). 2008. С. 2–7.
2. Мишуrowsкая Т.С., Белоусова Е.А. Возможности применения гиосцина бутил бромида (Бускопана) в лечении больных хроническим панкреатитом // Фарматека. 2009. № 13. С. 45–49.
3. Афонин А.В., Драпкина О.М., Колбин А.С., Пчелинцев М.В., Ивашкин В.Т. Клинико-экономический анализ спазмолитиков для купирования абдоминальной боли, вызванной спазмом кишки // РМЖ. 2010. № 13 (377). С. 845–849.
4. Белоусов Ю.Б., Леонова М.В. Клиническая фармакология Но-шпы. Метод. пособие для врачей. М., 2008. 30 с.
5. Урсова Н.И. Функциональные расстройства билиарного тракта у детей: современные взгляды и практические рекомендации: Учеб. пособие. М., 2009. 72 с.
6. Минушкин О.Н. Фармакотерапия нарушений моторики желчевыводящих путей // Фарматека. 2004. № 13. С. 1–4.
7. Шульпекова Ю.О. Сравнительная характеристика спазмолитических препаратов, применяемых в практике гастроэнтеролога // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2002. № 5. С. 6–11.
8. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения / Под ред. В.Т. Ивашкина. М.: Литтерра, 2003. 1046 с.
9. Делво М., Вингейт Д. Тримебутин: механизм действия, влияние на функционирование ЖКТ и клинические результаты // Журнал международных исследований в области медицины. 1997. № 25. С. 225–246.
10. Яковенко Э.П., Агафонова Н.А., Яковенко А.В., Назарбекова Р.С. Эффективность Мебеверина гидрохлорида в коррекции моторных нарушений кишечника // Болезни органов пищеварения. 2005. Т. 7. № 2. С. 3–7.
11. Минушкин О.Н., Елизаветина Г.А. СРК: современные представления, диагностика, лечебные подходы // Диагностика и лечение болезней органов пищеварения с позиций доказательной медицины. М.: ГМУ УД Президента РФ, 2007. С. 105– 115.