

М.Ф. ОСИПЕНКО,  
В.И. БУТ-ГУСАИМ,  
Н.Б. ВОЛОШИНА,  
Е.А. БИКБУЛАНОВА

Новосибирский  
государственный  
медицинский университет

# Функциональные нарушения билиарного тракта у больных синдромом раздраженного кишечника

*Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта являются распространенной и достаточно сложной для диагностики патологией органов пищеварения (5, 6, 11). В основу классификации (Рим II, 1999; Рим III, 2007) функциональных нарушений ЖКТ положена преимущественная принадлежность к определенному району – органу.*

**В** развитии функциональных заболеваний, в том числе и СРК, в различной степени принимают участие измененная моторика, висцеральная гипералгезия, расстройства взаимодействия в системе головной мозг – кишка, т.е. вегетативные и гормональные сдвиги, генетические факторы и факторы окружающей среды, постинфекционные последствия и психосоциальные расстройства (17, 9, 16, 12).

Расстройства моторики, чувствительности и другие дисрегуляторные нарушения при функциональной патологии носят в основном генерализованный характер, поэтому в этот процесс вовлекаются разные отделы ЖКТ и даже разные системы органов. В связи с этим все чаще применяется термин «перекрестный синдром», отражающий в данном случае сочетание функциональных расстройств различных отделов ЖКТ. Интерес к сочетанному поражению органов ЖКТ огромен. Понимание и выявление перекрестных состояний помогает в лечении этих больных, освобождает от ненужных и порой дорогостоящих обследований и лечебных

мероприятий (8, 14, 20). Проблема перекрестных функциональных синдромов крайне актуальна. Симптомы СРК часто накладываются на другие функциональные расстройства (20) и порой серьезно ухудшают качество жизни (21).

Рим III четко определил возможность синдрома перекреста, в том числе между СРК и функциональной диспепсией. При этом их сочетание сильно не влияет на особенности течения симптомов и патофизиологические механизмы возникновения (8). Так, нет различий в скорости замедления опорожнения желудка, наличии хеликобактерной инфекции, гиперчувствительности и нарушениях аккомодации желудка. Наиболее активно изучаются различные сочетания СРК с другими функциональными расстройствами ЖКТ: синдромом диспепсии, функциональной изжогой и пр. (18, 13, 14, 17). СРК нередко сопутствуют и симптомы со стороны других систем органов: фибромиалгия, раздраженный мочевой пузырь, тазовая боль у женщин, а также расстройства сна, явления тревоги, депрессии, агрофобия и невротические проявления (5, 8, 9). В связи с этим появился термин «функциональный соматический синдром».

По мнению некоторых авторов, в клинической картине больных СРК, особенно при наличии синдрома перекреста, встречаются, а порой и преобладают внекишечные симптомы: изжога, фибромиалгия, головная боль, боль в пояснице, симптомы со стороны мочеполовой системы и др. Эти симптомы

серьезно утяжеляют течение СРК (20) и порой серьезно ухудшают качество жизни (21).

Пожалуй, наименее анализируемым разделом являются проблемы билиарного тракта, что связано с меньшей доступностью его для детального изучения с позиции функциональной патологии (2, 4). Практически отсутствуют работы и по сочетанию СРК с функциональными расстройствами билиарного тракта. Holtmann G. (2004) при оценке моторики желчного пузыря при дискинетическом варианте диспепсии и СРК, как и другие авторы, выявили довольно противоречивые результаты (15, 7).

Интересно и важно понять, насколько в клиническом аспекте различаются клинические ситуации при сочетанном функциональном поражении кишечника и билиарного тракта. Поэтому считаем выбранную цель и задачи актуальными и важными.

**Цель работы:** оценить состояние билиарного тракта, его взаимосвязь с клиническими проявлениями у больных синдромом раздраженного кишечника.

**Материалы и методы.** Для выявления патологии желчевыводящих путей (ЖВП) произведено обследование 183 больных с СРК. Всем пациентам с целью выявления органической патологии ЖКТ проведено ультразвуковое исследование органов брюшной полости, эндоскопическое исследование верхних отделов ЖКТ с прицельным осмотром сфинктера Одди, микроскопия желчи, полученной

при дуоденальном зондировании, копрограмма, при необходимости исследование толстой и тонкой кишки.

У 25 больных СРК выявлены органические или паразитарные заболевания билиарного тракта: желчнокаменная болезнь, описторхозная инвазия, лямблиоз. У 11 пациента с СРК выявлены функциональные или органические заболевания верхних отделов ЖКТ: язвенная болезнь, функциональная диспепсия, ГЭРБ и другие.

У 137 пациентов СРК, средний возраст которых составил  $45,9 \pm 1,1$  лет (104 женщины в возрасте  $46,4 \pm 1,2$  лет и 33 мужчин  $44,6 \pm 2,4$  лет), были исключены органические заболевания ЖКТ, в том числе билиарного тракта, и, следовательно, органические причины, которые могли бы привести к нарушению функционирования сфинктерного аппарата ЖВП и/или желчного пузыря. Были также исключены больные с синдромом диспепсии, с изжогой, аномалиями строения органов ЖКТ, оперативными вмешательствами на органах ЖКТ в анамнезе, онкологическими заболеваниями ЖКТ и другой локализации, декомпенсированными органическими заболеваниями других органов и систем, заболеваниями центральной нервной системы.

У всех пациентов состояние сфинктера Одди оценено с помощью минутированного дуоденального зондирования, с анализом продолжительности времени закрытого сфинктера Одди (2 этап) и IV фазы (пузырной желчи). У 12 человек для оценки состояния сфинктера Одди использовались данные динамического УЗИ с измерением диаметра холедоха до и после жирного завтрака и фракции выброса желчного пузыря (1, 2, 4).

Статистический анализ произведен при помощи пакета программ SPSS 9.0.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У 38 (27,6%) больных СРК наблюдались типичные боли билиарного характера - рецидивирующие при-

ступы болей в области правого подреберья и/или эпигастрия, которые иногда сочетались с тошнотой или рвотой, у части пациентов боли иррадиировали в спину, под лопатку, могли провоцироваться приемом пищи. Учитывая наличие болей билиарного характера, отсутствие органических причин поражения у 38 больных СРК можно было предполагать наличие функциональных нарушений билиарного тракта. У всех пациентов с билиарными болями выявлены нарушения моторики билиарного тракта. По данным минутированного дуоденального зондирования, удлинение времени 2 этапа зондирования (время закрытого сфинктера Одди) верифицировано у 58 (42,3%) больных СРК. Продолжительность 2 этапа дуоденального зондирования у них превышала 7 минут. У 12 пациентов время закрытого сфинктера Одди превосходило 60 мин. Средняя продолжительность 2-го этапа дуоденального зондирования у больных с гипертонусом сфинктера Одди составляла  $28,0 \pm 2,8$  мин, а у пациентов без функциональных расстройств сфинктера Одди, согласно данным дуоденального зондирования, –  $7,6 \pm 0,5$  мин (95% CI  $25,0 - 15,7$ ;  $p = 0,0001$ ).

У 6 человек дисфункция сфинктера Одди подтверждена данными динамического ультразвукового исследования билиарного тракта. У 4 человек этой группы с дисфункцией сфинктера Одди диаметр холедоха после использования жирного завтрака увеличился на 2 мм, а у 2-х – на 3 и более мм. Длительность 2 фазы минутированного дуоденального зондирования у этих пациентов составила  $54,2 \pm 13,8$  минут, что значительно превосходило нормативные значения и показатели у пациентов, у которых, по данным функционального УЗИ, изменений не было выявлено ( $16,2 \pm 3,1$  мин. 95% CI  $6,5 - 69,5$ ;  $p = 0,023$ ).

Таким образом, исследование функции сфинктера Одди у пациентов с СРК с использованием дина-

мического УЗИ билиарного тракта, фракционного минутированного дуоденального зондирования, выявило наличие почти у половины из них (42,3%) признаков спазма сфинктера Одди.

Сравнение показателей длительности 2 фазы у больных в зависимости от наличия билиарных болей выявило достоверное преобладание времени закрытого сфинктера

У больных синдромом раздраженного кишечника в 48,9% выявлялись моторные нарушения билиарного тракта по данным минутированного дуоденального зондирования и функциональным ультразвуковым тестам, которые нельзя объяснить органической патологией. В 42,3% определялся спазм сфинктера Одди, в 28,5% – нарушения функции желчного пузыря (гиперкинез желчного пузыря – 21,2%, гипокинез желчного пузыря – 7,3%), в 22,6% – сочетанные моторные расстройства.

Одди у больных при наличии билиарных болей. Так, при наличии болей длительность 2-й фазы составила  $34,3 \pm 4,2$  мин., при отсутствии билиарных болей  $19,6 \pm 1,7$  мин. (95% CI  $4,6 - 24,8$ ;  $p = 0,005$ ).

У 29 пациентов с СРК дебит желчи, полученной во время IV фазы фракционного дуоденального зондирования, превосходил 20 мл/5мин., что соответствовало гиперкинезу желчного пузыря. У данной группы больных с гиперкинезом желчного пузыря средние показатели дебита желчи соответствовали  $30,3 \pm 1,0$  мл/5мин., что достоверно выше, чем у больных без функциональных нарушений желчного пузыря –  $12,5 \pm 0,4$  мл/5мин. (95% CI  $19,8 - 15,9$ ;  $p = 0,0001$ ). У 10 больных СРК с гипокинезом желчного пузыря дебит желчи, полученной во время IV фазы фракционного дуоденального зондирования, был ниже 8 мл/5мин., средние значения соответствовали  $4,4 \pm 0,3$  мл/5мин.

У 12 пациентов, кроме результатов дуоденального зондирования,



**Таблица 1. Частота функциональной патологии билиарного тракта у больных СРК**

Больные СРК	Количество n= 137 n / %	Возраст (лет) Mean±m	Пол м / ж
С билиарными болями	38 / 27,7	45,2±2,2	9 / 29
С функциональными нарушениями билиарного тракта по данным МДЗ	67 / 40,8	45,88 ± 1,6	14 / 53
Без билиарных болей и функциональных нарушений билиарного тракта	70 / 42,7	45,97 ± 1,5	19 / 51

**Таблица 2. Варианты и частота сочетанных нарушений моторики желчного пузыря и сфинктера Одди, диагностируемых при минутированном дуоденальном зондировании, у больных СРК**

Сочетанные моторные нарушения билиарного тракта	Количество пациентов (N=67)	
	Абсолютное число (n)	%
Спазм сфинктера Одди + гиперкинез желчного пузыря	23	34,3
Спазм сфинктера Одди + гипокинез желчного пузыря	8	11,9
Всего сочетанных нарушений	31	46,2

о моторной функции желчного пузыря судили по фракции выброса желчного пузыря (ЕF). У 5 (41,7%) пациентов из 12 человек обследованной группы выявлен гиперкинез желчного пузыря, средние показатели фракции выброса у них составили  $84,7 \pm 7,82\%$ . У 4 (33,3%) человек верифицирован гипокинез желчного пузыря со средними показателями фракции выброса  $23,8 \pm 7,25\%$ . У 3 (25%) пациентов моторика желчного пузыря была не изменена, средние показатели EF у них составили  $55,7 \pm 7,59\%$ ; ни у кого из них билиарных болей не было.

Результаты исследования моторной функции желчного пузыря у одних и тех же пациентов СРК, полученные по результатам минутированного дуоденального зондирования и ультразвуковой динамической холецистографии, свидетельствовали об одних и тех же видах его функциональных нарушений и подтверждали друг друга (коэффициент корреляции Пирсона  $r = 1,0$ ;  $p = 0,00001$ ). При этом у всех пациентов с выявляемыми по данным функционального ультразвукового исследования нарушениями функции желчного пузыря показатели дебита желчи в IV фазу значительно отклонялись от нормативных значений. Так, при явлениях гиперкинеза желчного пузыря они равнялись  $30,2 \pm 2,1$  мл/5мин., при явлениях гипокинеза  $3,5 \pm 0,5$  мл/5мин.

Исследование моторной функции желчного пузыря методом минутированного дуоденального зондирования выявило наличие функциональных нарушений у 39 (28,5%) пациентов с СРК, из них у 29 (21,2%) верифицирован гиперкинез желчного пузыря, у 10 (7,3%) – его гипокинез, а у 98 (71,5%) – моторика желчного пузыря была не изменена.

Исследование моторной функции билиарного тракта методом минутированного дуоденального зондирования у пациентов с СРК выявило наличие у 58 (42,3%) пациентов спазма сфинктера Одди и у 39 (28,5%) пациентов – нарушение функции желчного пузыря (гиперкинез желчного пузыря – 21,2%, гипокинез желчного пузыря – 7,3%). У 31 (22,6%) пациента определено сочетание моторных нарушений желчного пузыря и сфинктера Одди (таблица 1). У 23 (16,8%) больных СРК гиперкинез желчного пузыря сопровождался спазмом сфинктера Одди, и у 8 (5,8%) спазм сфинктера Одди сочетался с гипокинезом желчного пузыря. Выявлена прямая корреляционная взаимосвязь между наличием дисфункции сфинктера Одди у пациентов с СРК и гиперкинезом желчного пузыря (коэффициент корреляции Пирсона:  $r = 0,388$ ;  $p = 0,0001$ ), что говорит о взаимосвязи функциональных нарушений желчного пузыря и

сфинктера Одди. У здоровых людей в физиологических условиях расслабление желчного пузыря сопровождается закрытием сфинктера Одди. Возможно, дисфункция сфинктера Одди у больных СРК влечет за собой гиперкинез желчного пузыря.

У 8 пациентов верифицировано сочетание спазма сфинктера Одди и гипокинеза желчного пузыря. Отмечена достоверная корреляционная взаимосвязь между спазмом сфинктера Одди и гипокинезом желчного пузыря у пациентов с СРК (коэффициент корреляции Пирсона:  $r = 0,214$ ;  $p = 0,012$ ).

В таблице 2 представлены обобщенные результаты исследования сочетанных моторных нарушений билиарного тракта, диагностируемых при проведении минутированного дуоденального зондирования, у пациентов с СРК.

У 67 (48,9%) пациентов с СРК при минутированном дуоденальном зондировании выявлены функциональные нарушения ЖВП, представленные у 27 (19,7%) больных спазмом сфинктера Одди изолированно, у 23 (16,8%) совместно с гиперкинезом желчного пузыря и 8 (5,8%) с его гипокинезом. У 3 (2,2%) пациентов выявлен изолированный гипокинез желчного пузыря и у 6 (4,4%) – его гиперкинез.

Нами произведен анализ зависимости функциональных нарушений ЖВП от варианта течения СРК. Корреляционной зависимости между наличием, по данным минутированного дуоденального зондирования, функциональных нарушений сфинктера Одди, желчного пузыря (гиперкинеза, гипокинеза), наличием билиарных болей и вариантом течения СРК (наличия запоров, диареи) не отмечено.

Таким образом, проведенные исследования позволили выявить у 25 (15,2%) пациентов органические заболевания билиарного тракта. У больных СРК билиарные боли были диагностированы в 27,7%. По данным минутированного дуоденального зондирования, функциональные нарушения билиарного тракта выявлены у 67 (48,9%) боль-

ных с СРК (53 женщины и 14 мужчин, средний возраст которых составил  $45,88 \pm 1,6$  лет). Билиарные боли у всех пациентов с СРК сопровождались более значительными нарушениями моторики по данным минутированного дуоденального зондирования (таблица 3).

У всех 137 больных СРК был отмечен различной степени выраженности абдоминальный болевой синдром. Произведена оценка интенсивности болей по 3-балльной системе самими пациентами: 3 балла – ежедневная, интенсивная, 2 балла – не ежедневная, низкоинтенсивная, 1 балл – редко возникающая, малоинтенсивная и 0 баллов – отсутствие болевого синдрома. Отмечены достоверные различия в интенсивности болевых ощущений у больных СРК с наличием билиарных болей. У больных СРК с сопутствующими билиарными болями средние значения болевого синдрома при балльной самостоятельной оценке составили  $2,1 \pm 0,11$  балла, в то время как при их отсутствии –  $1,39 \pm 0,08$  балла (95% CI 0,98 – 0,45;  $p = 0,0001$ ) (рисунок 1). Отмечена прямая достоверная корреляционная зависимость интенсивности болевого синдрома у пациентов СРК от наличия у них билиарных болей (коэффициент Пирсона:  $r = 0,285$ ;  $p = 0,001$ ).

У пациентов СРК с сопутствующими функциональными расстройствами, по данным минутированного дуоденального зондирования, значительно возрастал риск появления выраженных болевых ощущений (OR 3,2; 95% CI 1,17 – 0,35;  $\chi^2 = 10,8$ ;  $p = 0,001$ ).

Боли в ночное время не характерны для больных с СРК. Они не наблюдались у больных в случае отсутствия у них функциональных нарушений билиарного тракта. Однако 37 (55,2%) пациентов с СРК и сопутствующими функциональными нарушениями билиарного тракта, по данным минутированного дуоденального зондирования, предъявляли жалобы на боли в ночное время. Отмечена прямая достоверная корреляционная зависимость между появлением ночных

Таблица 3. Показатели 2 и 4 фаз минутированного дуоденального зондирования у пациентов со спазмом сфинктера Одди или нарушении моторики желчного пузыря в зависимости от наличия (1) или отсутствия билиарных болей (2)			
Показатель дуоденального зондирования	1	2	95% CI, P
Длительность 2-й фазы (мин.)	$34,3 \pm 4,2$	$19,6 \pm 1,7$	95% CI 4,6 – 24,8 $P = 0,005$
Дебит желчного пузыря при его гиперкинезе (мл/5мин.)	$31,5 \pm 1,3$	$31,1 \pm 1,2$	95% CI –4,2 – 3,5 $P = 0,856$
Дебит желчного пузыря при его гипоккинезе (мл/5 мин.)	$4,4 \pm 0,7$	$4,3 \pm 0,4$	95% CI –1,7 – 1,5 $P = 0,896$

болей у пациентов с СРК и наличием у них функциональных нарушений билиарного тракта (коэффициент корреляции Пирсона:  $r = 0,589$ ;  $p = 0,0001$ ). Наличие функциональных расстройств билиарного тракта, по данным минутированного дуоденального зондирования, у пациентов с СРК ассоциировано с повышенным отношением шансов появления болей в ночное время (OR 80,1, 95% CI 4,38 – 1,03,  $\chi^2 = 17,9$ ,  $p = 0,00001$ ).

При развитии функциональных нарушений ЖКТ спазм гладкой мускулатуры играет важную роль в возникновении болевых ощущений и нарушении функционирования органов. Подходы к купированию спазма гладкой мускулатуры могут осуществляться через воздействие на передачу нервных импульсов и путем прямого влияния на мышечную клетку. Более правильным является селективное воздействие на ЖКТ, что уменьшает количество побочных эффектов. К разряду селективных препаратов, воздействующих на мускулатуру ЖКТ, относятся препараты с различным механизмом действия.

Нейротропные спазмолитики блокируют процесс передачи нервных импульсов в вегетативных ганглиях и нервных окончаниях, стимулирующих гладкомышечные клетки. Благодаря плохому всасыванию из ЖКТ – низкой биодоступности гиосцина бутилбромид (Бускопан) накапливается в ЖКТ, желчном пузыре, что и обуславливает селективность его воздействия на пищеварительный тракт.

Группа миотропных спазмолитиков селективных в отношении ЖКТ



Рисунок 1. Интенсивность болевого синдрома у больных с СРК в случае отсутствия (1) и наличия (2) билиарных болей.

достаточно велика. Мебеверин – снижает проницаемость мембран гладких мышечных клеток для внеклеточного  $\text{Na}^+$ , вследствие чего блокируется поступление  $\text{Ca}^{2+}$  в клетку через «медленные» кальциевые каналы, что делает невозможным фосфорилирование миозина и, как следствие, сокращение мышечных волокон. Кроме этого он ингибирует фосфодиэстеразу.

Пинаверий бромид, отилоний бромид относятся к блокаторам кальциевых каналов. Они селективно блокируют кальциевые каналы внешней мембраны гладкомышечной клетки ЖКТ для  $\text{Ca}^{2+}$  из экстра- и интрацеллюлярного пространства.

Метеоспазмил – комбинированный препарат, включающий в себя спазмолитик миотропного ряда альверин и пеногаситель симетикон. Спазмолитический эффект метеоспазмилы складывается из прямого и непрямого эффектов альверина. Первый обусловлен блокированием поступления ио-

нов кальция в гладкомышечные клетки через потенциалзависимые каналы, а также ингибированием фосфодиэстеразы, благодаря чему осуществляется прямая релаксирующий эффект. Альверин блокирует также нейрорецепторы рецепторзависимых каналов (ROC) и препятствует проникновению кальция в гладкомышечную клетку, чем обусловлен его не прямой эффект. Последние исследования показали, что альверин действует на передачу нервных импульсов к периферическим и центральным нервным центрам через афферентные (центростремительные) нервные волокна (в специфических ноцицептивных волокнах). Это действие реализуется через рецепторы нейронов и 5HT<sub>1A</sub> серотониновые рецепторы, расположенные в гладкой мускулатуре желудочно-кишечного тракта. Следствием этого является уменьшение болевой висцеральной чувствительности.

В ряде случаев при сочетанных функциональных заболеваниях ЖКТ, учитывая генерализованный характер моторных нарушений, целесообразно комбинировать раз-

личные спазмолитики, учитывая различный механизм их действия.

## ВЫВОДЫ

1. У больных синдромом раздраженного кишечника в 48,9% выявлялись моторные нарушения билиарного тракта по данным минутированного дуоденального зондирования и функциональным ультразвуковым тестам, которые нельзя объяснить органической патологией. В 42,3% определялся спазм сфинктера Одди, в 28,5% – нарушения функции желчного пузыря – 21,2%, гипокinez желчного пузыря – 7,3%), в 22,6% – сочетанные моторные расстройства. Достоверных различий в частоте и характере функциональных нарушений билиарного тракта у пациентов с синдромом раздраженного кишечника в зависимости от его варианта течения – с преобладанием запоров или диареи не отмечено.

2. Билиарные боли беспокоили 27,7% больных синдромом раздраженного кишечника, которые во всех случаях ассоциированы с более выраженным спазмом сфин-

ктера Одди, чем у пациентов без билиарных болей.

3. Выявлена сильная корреляционная связь между показателями моторной функции сфинктера Одди и желчного пузыря по данным функционального ультразвукового исследования с применением пищевых раздражителей и результатами минутированного дуоденального зондирования, а также с клиническими симптомами.

4. У больных синдромом раздраженного кишечника с моторными нарушениями билиарного тракта абдоминальный болевой синдром более выражен, чаще выявлялись ночные боли, чем у больных синдромом раздраженного кишечника без моторных нарушений билиарного тракта. Наиболее выраженные отклонения наблюдались у больных с билиарными болями.

5. Основным методом купирования болевых ощущений у больных СРК, в том числе и при сочетаниях с функциональными нарушениями билиарного тракта, является спазмолитическая терапия, включая использование комбинации препаратов с различным механизмом действия. 

## Литература

1. Максимов В.А., Чернышев А.Л., Бунтин С.Е. и соавт. Билиарная недостаточность // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2003. № 1. С. 142.
2. Максимов В.А., Чернышев А.Л., Тарасов К.М. Дуоденальное исследование. М. Мед. газета, 1998, 192 с.
3. Мишушкин О.Н. Метеоспазмил и его место в лечении больных с синдромом раздраженного кишечника // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2002. № 1, с. 17-21.
4. Мишушкин О.Н. Дисфункциональные расстройства билиарного тракта. Патология, диагностика и лечебные подходы. (методические рекомендации). М.; 2002, с.13.
5. Симаненков В.И., Порошина Е.Г., Лутаенко Е.А., Гомон Ю.М. Применение антидепрессанта тритико у больных с синдромом раздраженной кишки // Росс. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. Прил. № 17. 2002, № 5. С. 61.
6. Agreus L., Svardssud K., Talley N.J. et al. Natural history of gastroesophageal reflux disease and functional abdominal disorders: a population - based study // Am. J. Gastroenterol. 2001. Vol.96. P. 2905-2914.
7. Colechia A., Sandri L., Staniscia T., Vestito A., Capodicasa S., Portincasa P., Mazzella G., Roda E., Festi D. Gallbladder motility and functional gastrointestinal disorders // Dig Liver Dis. 2003. № 6. Vol. 35. Suppl 3. S. 30-34.
8. Corsetti M., Caenepeel P., Fischler B., Janssens J., Tack J. Impact of coexisting irritable bowel syndrome on symptoms and pathophysiological mechanisms in functional dyspepsia // Am J Gastroenterol. 2004. Vol. 99. P: 1152-1159.
9. Drossman D.A., Camilleri M., Mayer E.A., Whitehead W.E. AGA technical review on irritable bowel syndrome // Gastroenterology. 2002. Vol. 123. P: 2108 – 2131.
10. Holtmann G. Functional dyspepsia and irritable bowel syndrome: is there a common pathophysiological basis? // Am J Gastroenterol. 2004. V 92. P. 954-959.
11. Hungin A.P., Whorwell P.J., Tack J., Mearin F. The prevalence patterns and impact of irritable bowel syndrome: an international survey of 40,000 subjects // Aliment. Pharmacol. Ther. 2003. Vol. 17. P. 643-650.
12. Kellow JE, Eckersley CM, Jones MP. Enhanced perception of physiological intestinal motility in the irritable bowel syndrome // Gastroenterology. 1991. Vol. 101. P: 1621-1627.
13. Minocha A., Chad W., Do W., Johnson W.D. Racial differences in epidemiology of irritable bowel syndrome alone, uninvestigated dyspepsia alone, and «overlap syndrome» among african americans compared to Caucasians: a population-based study // Dig Dis Sci. 2006. № 1, Vol. 51. P: 218-226.
14. Mudipalli R.S., Remes-Troche J.M., Andersen L., Rao S.S. Functional chest pain: esophageal or overlapping functional disorder // J Clin Gastroenterol. 2007. № 3, Vol. 41. P: 264-269.
15. Portincasa P, Moschetta A., Berardino M., Di Ciaula A., Vacca M., Baldassarre G., Pietrapertosa A., Cammarota R., Tannoia N., Palasciano G. Impaired gallbladder motility and delayed orocecal transit contribute to pigment gallstone -thalassemia major adults and biliary sludge formation in // World J Gastroenterol. 2004. № 10, Vol. 15. P: 2383-2390.
16. Quigley E.M., Donovan J.P. Lane M.J., Gallagher T.F. Antroduodenal manometry. Usefulness and limitations as an outpatient study // Dig Dis Sci. 1992. Vol. 37. P: 20-28.
17. Saad R.J., Chey W.D. Review article: current and emerging therapies for functional dyspepsia // Aliment Pharmacol Ther. 2006. № 3. Vol. 24. P: 475-492.
18. Shapiro M., Green C., Bautista J.M., Peru R.L., Malagon I.B., Corvo M., Risner-Adler S., Beeler J.N., Tuchinsky I., Fass R. Functional heartburn patients demonstrate traits of functional bowel disorder but lack a uniform increase of chemoreceptor sensitivity to acid // Am J Gastroenterol. 2006. № 5, Vol. 101. P: 1084-1091.
19. Shapiro M., Green C., Bautista J.M., Peru R.L., Malagon I.B., Corvo M., Risner-Adler S., Beeler J.N., Tuchinsky I., Fass R. Functional heartburn patients demonstrate traits of functional bowel disorder but lack a uniform increase of chemoreceptor sensitivity to acid // Am J Gastroenterol. 2006. № 5, Vol. 101. P: 1084-1091.
20. Whitehead W.E., Paulsson O., Jones K.R. Systematic review of the comorbidity or irritable bowel syndrome with other disorders: what are the causes and implications? // Gastroenterology. 2002. Vol. 122. P: 1140-1156.
21. Wilson A., Longstreth G., Knight K. et al. Quality of life in managed care patients with irritable bowel syndrome // Manage Care Interface. 2004. Vol. 17. P: 24-28.