



ГОУ ВПО
«Казанский
государственный
медицинский
университет
Росздрава»

Гастроэнтерология

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

Д.м.н. Р.А. ФАЙЗУЛЛИНА, В.С. ВАЛИЕВ, Ю.А. ТУНАКОВА

В предыдущие годы изучение микроэлементов ограничивалось в основном оценкой клинического значения эссенциальных МЭ (цинка, железа, меди, магния и ряда др.) в этиологии и патогенезе некоторых заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей (язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, хронических заболеваниях кишечника, целиакии, гепатите). Исследования роли токсичных МЭ были единичными [1, 14].

Распределение микроэлементов на эссенциальные, относительно нейтральные и токсичные достаточно условно, поскольку при превышении определенного уровня концентраций эссенциальные микроэлементы способны проявлять токсический эффект и, наоборот, традиционно токсичные МЭ, такие как свинец, рублидий, мышьяк, при определенных условиях дозировки и экспозиции могут оказывать благоприятное воздействие [5].

Постоянное поступление в организм ребенка некоторых МЭ (свинца, стронция, хрома, цинка и др.) чрезвычайно опасно для здоровья, что связано с их кумулятивными свойствами, длительным периодом биологической полужизни, возможностью мутагенного, канцерогенного, тера-

Изучению роли микроэлементов (МЭ) в педиатрии посвящено много работ [6–14, 16]. Повышенный интерес к этой теме не случаен: МЭ активно участвуют в окислительно-восстановительных процессах, углеводном, белковом и жировом обменах, входят в состав многих металлоэнзимов, которые составляют 25% всех ферментов в организме человека, являются активаторами для ферментов и их ингибиторов, незаменимы в синтезе витаминов, нуклеиновых кислот и белка, влияют на репаративные процессы [5].

тогенного, иммунотоксического, эмбрио- и гонадотоксического действия и неспособностью к самостоятельной деструкции и элиминации из организма [3].

Металлы поступают в организм с водой, пищевыми продуктами, вдыхаемым воздухом [3–5]. Проникновение металлов в организм происходит через взаимодействие с поверхностью желудочно-кишечного тракта, поскольку в процессе дыхания часть содержащихся в воздухе аэрозолей и их соединений оседает в носоглотке. Значительное количество ингалированных металлов задерживается слизью, продвигается мерцательным эпителием в носоглотку, заглатывает-

ся со слюной и поступает в пищеварительный тракт.

Неблагоприятным фоном, создающим условия для повышенного всасывания тяжелых металлов, является нерациональное питание (недостаток белка, кальция и др.). На всасывание МЭ влияет секреция пищеварительных желез, моторика ЖКТ, эндокринная и нейрогенная регуляция, состояние микроциркуляции и лимфоток, микрофлора кишечника, сопутствующие заболевания [3].

Вступая в непосредственный контакт со слизистой желудочно-кишечного тракта, металлы могут оказывать токсическое влияние на функциональное состояние организма. Механизмы повреж-



дающего действия различных металлов на детский организм во многом похожи. В результате нарушается структура и функция мембран клеток, внутриклеточных ферментов, отмечается каскадное усиление перекисного окисления липидов, сопряженное с угнетением иммунного ответа.

Таким образом, повышенное содержание металлов в среде обитания сопровождается увеличением их концентрации в органах и тканях с развитием различных патологических состояний. Время, необходимое для двукратного снижения концентрации накопившихся в организме металлов, составляет в среднем от 5 до 10 лет и более (если поглощение преобладает над выведением). Соответственно, происходит кумуляция элементов с последующим хроническим токсическим действием на важнейшие системы организма [4].

Исходя из этого, становится очевидной необходимость применения различных методов детоксикации и сорбции. Для реализации этих целей наиболее эффективными являются энтеросорбционные технологии. Энтеросорбцией называется метод эфферентной терапии, основанный на связывании и выведении из организма через желудочно-кишечный тракт эндогенных и экзогенных веществ, надмолекулярных структур и клеток. Энтеросорбция осуществляется с помощью особых веществ, способных сорбировать на своей поверхности токсические агенты (в том числе эндотоксины), инактивировать их действие и выводить из организма в виде связанных комплексов. В результате уменьшается метаболическая нагрузка на печень и почки с характерным снижением потребления этими органами кислорода, выделения из организма углекислого газа и непереваренных углеводов [2].

Энтеросорбенты выпускаются в виде лечебных препаратов различной структуры и состава, которые связывают вещества в желудочно-кишечном тракте путем адсорбции, ионообмена и комплексообразования.

Сорбенты имеют различные свойства и могут различаться по ряду признаков:

- по лекарственной форме и физическим свойствам: гранулы, порошки, таблетки, пасты, гели, взвеси, коллоиды, инкапсулированные материалы, пищевые добавки;
- по химической структуре: активированный уголь, силикагели, цеолиты, алюмогели, окисные и другие неорганические сорбенты, пищевые волокна и др.;
- по механизму сорбции: адсорбенты, абсорбенты, ионообменные материалы, сорбенты с сочетанным механизмом действия, сорбенты с каталитическими свойствами;
- по селективности: неселективные, селективные монофункциональные, селективные би- и полифункциональные.

Разделение энтеросорбентов по лекарственной форме имеет существенное значение для медицинской практики, так как с этим связаны удобство применения препаратов и выбор сорбента для лечения больных с конкретными заболеваниями [2].

Все современные энтеросорбенты должны соответствовать основным медицинским требованиям, к которым относятся:

- а) отсутствие токсических свойств;
- б) нетравматичность для слизистых оболочек;
- в) хорошая эвакуация из кишечника;
- г) хорошие функциональные (сорбционные) свойства;
- д) удобная лекарственная форма.

Механизмы лечебного действия энтеросорбции зависят от вида сорбентов и структуры сорбатов (токсинов и ксенобиотиков), путей поступления ядов в организм, стадии токсикоза, состояния обмена между кровью и энтеральной средой.

В массообмене с сорбентом участвуют слюна, желудочный сок, желчь, панкреатический сок, сок тощей и подвздошной кишки; объем этих секретов, выделяемый в течение суток, соответственно равен 1 л, 2 л, 0,5 л, 1 л, 2 л, 0,5 л.

Уже в желудке происходит равномерное распределение сорбента в жидкой фазе секрета и пищевых компонентов, с которыми препарат поступает в двенадцатиперстную кишку. Вероятно, этап сорбции в желудке в кислой среде является весьма важным, так как сорбент не насыщен и имеет максимальную способность к связыванию токсических продуктов. В тонкой кишке происходит сорбция как веществ, принятых перорально, так и компонентов секрета слизистой оболочки, печени и поджелудочной железы. При пролонгированном приеме энтеросорбента в тонкой кишке на 1 г препарата приходится в среднем 100 мл химуса. Площадь контакта с химусом обратно пропорциональна размерам частиц сорбента. В связи с этим можно полагать, что скорость сорбции и насыщения сорбента при прочих равных условиях будет большей при использовании мелкодисперсных препаратов. Увеличение размера частиц приводит к пролонгированию процесса сорбции в дистальных отделах кишечника. По мере продвижения энтеросорбента по кишечнику соотношение между количеством препарата и химусом увеличивается за счет концентрации кишечного содержимого и составляет в терминальном отделе толстой кишки 1:2–1:4. Концентрация кишечного содержимого меняет условия сорбции, и сорбционная емкость препарата снижается.

Компоненты, проходящие из сосудистого русла в интерстиций, а затем в просвет кишки через железистый аппарат, трансли или парацеллюлярно, достигают гликокаликса и транспортируются в слизистом слое в основном за счет диффузии. В просвете кишки транспорт веществ к сорбенту происходит путем облегченной диффузии по градиенту концентрации за счет конвективных потоков, поддерживаемых перистальтикой кишечника. В тех случаях, когда слой слизистых наложений непрерывен, сопряжения сорбента и эпителия



гастроэнтерология

не происходит. Не исключена возможность образования пристеночного слоя из сорбента, в чем можно убедиться при аутопсии резецированного отдела кишки. На поверхности и в складках слизистой оболочки выявляются гранулы адсорбента. Природный адсорбент **Полифепан** оставляет тонкий коричневый слой на слизистых наложениях. Углероднокремнистые адсорбенты способны острыми краями перфорировать слизь, взаимодействуя с эритроцитами.

Начиная с двенадцатиперстной кишки, процесс сорбции идет в щелочной среде, что позволяет использовать широкий спектр потенциальных сорбатов. При этом доказано, что длительный прием энтеросорбентов не оказывает патологического влияния на физиологические функции организма и не сопровождается существенными нарушениями биохимического состава крови. Вместе с тем показано, что при использовании углеродных сорбентов предпочтительны калий-магний-сбалансированные формы, предотвращающие развитие гипокалиемии и способные десорбировать до 2 г калия и 0,12–0,15 г магния с каждым 50 г сорбента.

В последние годы на фармацевтическом рынке появилось много лекарственных препаратов, биологически активных добавок, которые объединяются производителями и торговыми организациями под единым названием сорбенты, подразумевая применение этих препаратов с це-

лью энтеросорбции. Наиболее известные из них: на основе углей – АУВМ Днепр, Ваулен, Арболен, Гемосфер, на основе лигнина – Полифепан, на основе хитина – Хитозан, на основе цеолитов – Литовит, углеродминеральные композиты – СУМС-1, на основе кремния – Смекта, Полисорб МП и др. Эти препараты успешно применяются при лечении различных заболеваний.

Целый ряд исследований, проведенных в последние годы, показал высокую эффективность энтеросорбентов не только при лечении различных заболеваний дисметаболического генеза, но и при реабилитации лиц, подвергшихся воздействию различных доз и экспозиций радионуклидов и тяжелых металлов.

Для реализации этих целей наиболее эффективными являются энтеросорбенты и БАД, поглощающие радионуклиды и тяжелые металлы, инактивирующие их действие и выводящие их из организма в виде нетоксичных метаболитов. В последние годы на потребительском рынке появилось много подобных препаратов. Данные, касающиеся эффективности различных энтеросорбентов, отрывочны, носят в основном узкоспециализированный характер, практически отсутствуют сведения о сравнительной эффективности сорбентов. Практические врачи вынуждены при выборе препарата (биологически активной пищевой добавки) и методики его применения (дозы, кратности, длительности и т.п.) опираться

на рекламные проспекты производителей и торгующих организаций, в которых далеко не всегда содержится достоверная и полная информация.

В связи с этим актуальным представляется изучение сорбционной способности энтеросорбентов различной химической структуры, которые можно использовать для выведения избыточного количества металлов из организма детей.

В ходе исследований были использованы препараты и биологические активные добавки, обладающие свойством сорбировать металлы: Полифепан, Литовит, Феокарпин, Полисорб МП. Для оценки их физико-химических свойств сначала были использованы данные литературы, которые приведены в таблице 1 [2, 15].

Все изученные энтеросорбенты/БАД имеют природное происхождение. Полифепан создан на основе лигнина, который входит в состав ряда растительных пищевых продуктов и не является чужеродным для организма человека. Он изготавливается в виде влажного порошка (65–70%), обладает небольшой удельной поверхностью (15–209 м²/г) и объемом сорбционного пространства (0,15 см³/г), крупными размерами частиц (0,1–0,5 мм). Благодаря этим свойствам Полифепан способен сорбировать низко- и среднемoleкулярные вещества, к которым относятся металлы, и не уступает многим препаратам активированного угля. На поверхности частиц порошка находится много функциональных

Таблица 1. Физико-химические свойства исследуемых сорбентов

Характеристика сорбента	Активированный уголь	Диоктаэдрический смектит (Смекта)	Лигнин (Полифепан)	Микрокристаллическая целлюлоза (БАД Феокарпин)
Удельная поверхность, м ² /г	200–450	До 100	15–20	До 400
Величина частиц	3–7 нм	2 нм	0,1–0,5 мм	–
Лекарственная форма	Порошок, таблетки	Порошок	Порошок–взвесь	Таблетка
Химическая структура	Углеродный	Кремнеорганическая основа	На основе биополимера лигнина	На основе пищевых волокон (микрокристаллической целлюлозы)
Механизм сорбции	Адсорбция	Адсорбция	Адсорбция	Адсорбция
Селективность	Неселективный	Неселективный	Неселективный	Неселективный

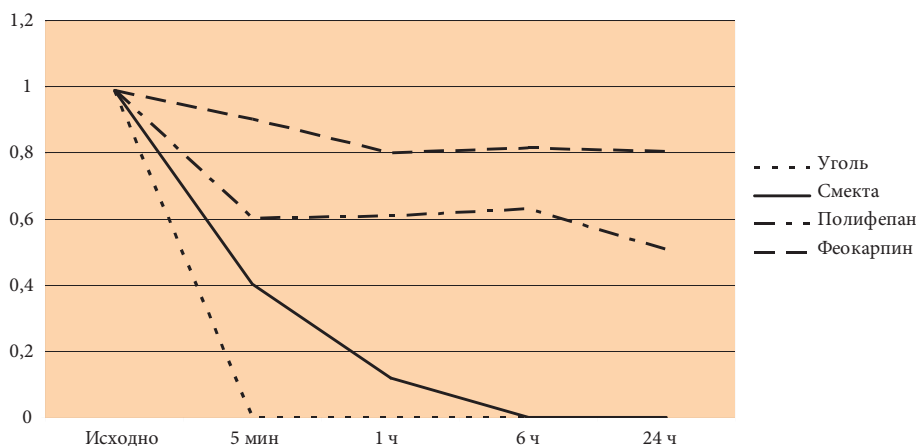


Рис. 1. Изменение концентрации свинца (Pb) в водном растворе при использовании энтеросорбентов

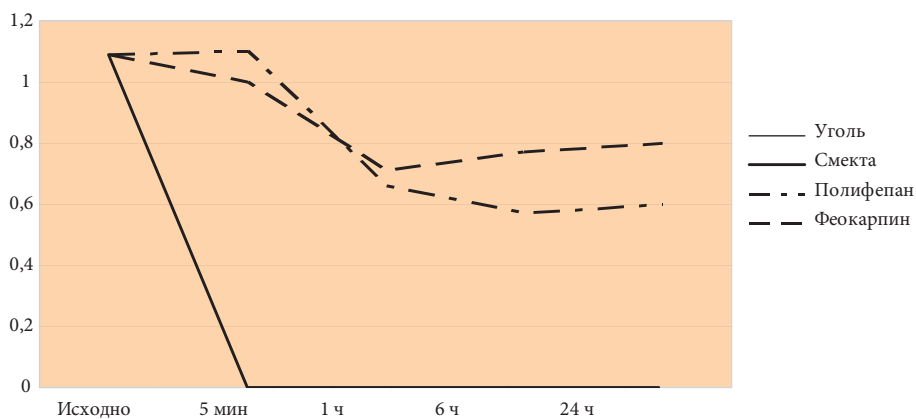


Рис. 2. Изменение концентрации никеля (Ni) в водном растворе при использовании энтеросорбентов

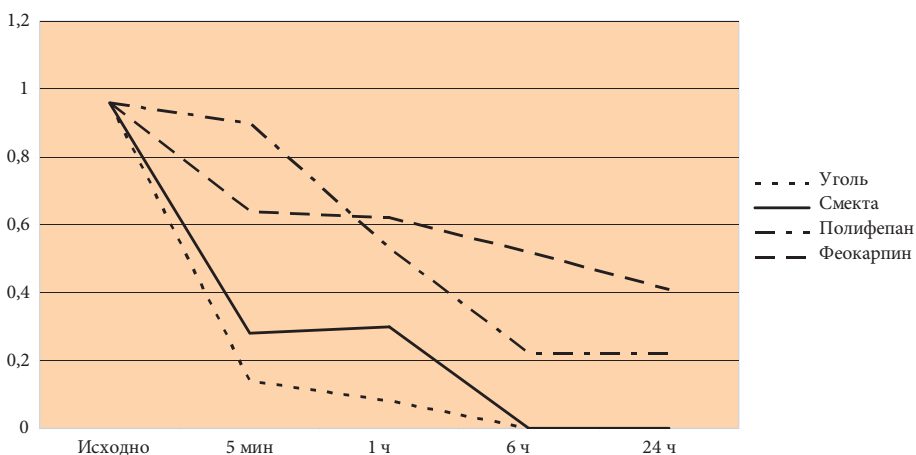


Рис. 3. Изменение концентрации кобальта (Co) в водном растворе при использовании энтеросорбентов

групп (метаксильных, карбоксильных, карбонильных, различной природы гидроксильных и др.), что обеспечивает адсорбцию, в том числе хемосорбцию и комплексообразование с различными сорбатами.

Феокарпин также является представителем сорбентов растительного происхождения. Он создан на основе биологически активных веществ хвои и пищевого энтеросорбента – микрокристаллической целлюлозы. Активными веществами препарата являются натуральный хвойный комплекс, содержащий производные хлорофилла, каротиноиды, полипренолы, соли жирных и смоляных кислот, витамины и микроэлементы (цинк, кальций, магний, медь, железо). По механизму сорбции Феокарпин сходен с Полифепаном, однако, благодаря большей удельной поверхности (в 2–26,7 раз) и объему сорбционного пространства пор (в 2,5–4 раза), Феокарпин обладает свойством поглощения низкомолекулярных ксенобиотиков, в том числе и металлов.

Диоктаэдрический смектит (Смекта) обладает выраженными адсорбирующими (имеет дискоидно-кристаллическую структуру) и обволакивающими (вследствие высокого уровня текучести) свойствами, оказывает протективное действие на слизистую оболочку пищевода, желудка и кишечника (стабилизирует слизистый барьер). Образует поливалентные связи с гликопротеинами слизи, увеличивает продолжительность ее функционирования и потенцирует защиту слизистой оболочки ЖКТ от действия H⁺ ионов, желчных солей, кишечных микроорганизмов, их токсинов и других раздражителей. Характеризуется незначительным эффектом набухания. В терапевтических дозах не влияет на моторику кишечника. Не всасывается из ЖКТ, выводится из организма в неизменном виде.

Активированный уголь – углеродсодержащий сорбент органического происхождения, содержит огромное количество пор и поэто-



му обладает очень большой удельной поверхностью на единицу массы, вследствие чего обладает высокой адсорбцией. В зависимости от технологии изготовления 1 г активированного угля имеет удельную поверхность от 500 до 1500 м². В медицине, токсикологии используется для адсорбции газообразных и токсических веществ, органических соединений.

Несмотря на то, что в литературе имеются сведения о физико-химических свойствах отдельных сорбентов, нами не найдено сведений о сорбционной емкости каждого препарата в отношении конкретных металлов и сравнительной оценки эффективности их использования.

Для выяснения сорбционной активности используемых препаратов по отношению к азотнокислым солям Zn, Cu, Fe, Co, Cd, Pb, Mn, Ni для устранения микроэлементных нарушений у детей и подростков с хроническими заболеваниями мы заливали (in vitro) навески лигнина (Полифепан), микрокристаллической целлюлозы (БАД Феокарпин), активированного угля и диоктаэдрического смектита (Смекта) растворами стандартных наборов этих солей (ГСОРМ-1, ГСОРМ-2) в соответствующем разведении водой. Концентрация элементов в полученном растворе была близка к физиологической. Затем растворы отфильтровывали и в фильтраатах измеряли концентрацию металлов. Для каждого сорбента был проведен ряд параллельных наблюдений с различной экспозицией в растворе солей металлов. Растворы анализировались через 5 мин, 1 час, 6 часов и сутки экспозиции. Содержание изучаемых металлов определяли методом атомно-абсорбционной спектрофотометрии на аппарате ААС-СА 10 МП.

В качестве исследуемых образцов сорбентов были отобраны различные по своим физико-химическим свойствам препараты: активированный уголь, Смекта, Феокарпин и Полифепан. Результаты исследования представлены в таблице 2.

Таблица 2. Результаты исследования сорбентов

Образец	Fe (1,94)*	Cu (1,87)	Zn (5,10)	Mn (0,97)	Ni (1,09)	Co (0,96)	Pb (0,99)	Cd (0,96)
Уголь, 5 мин	0,18	0	0	3,18	0	0,14	0	0,060
Уголь, 1 ч	0,29	0	0	3,07	0	0,08	0	0,060
Уголь, 6 ч	0,30	0	0	1,42	0	0	0	0,055
Уголь, 24 ч	0	0	0	3,08	0	0	0	0,010
Смекта, 5 мин	0,57	0	0,27	0,57	0	0,28	0,403	0,111
Смекта, 1 ч	0,58	0	0,32	0,62	0	0,30	0,120	0,160
Смекта, 6 ч	0,59	0	0,39	1,25	0	0	0	0,166
Смекта, 24 ч	0	0	0,15	0,80	0	0	0	0,130
Феокарпин, 5 мин	2,86	10,1	2,84	1,32	1,00	0,64	0,902	0,810
Феокарпин, 1 ч	3,80	12,51	2,85	1,40	0,71	0,62	0,800	0,860
Феокарпин, 6 ч	4,47	16,60	2,91	1,44	0,77	0,52	0,815	0,770
Феокарпин, 24 ч	3,84	19,04	2,37	0,98	0,80	0,41	0,805	0,877
Полифепан, 5 мин	3,39	1,25	2,97	1,44	1,10	0,90	0,603	0,870
Полифепан, 1 ч	4,66	1,39	4,70	1,19	0,66	0,53	0,610	0,950
Полифепан, 6 ч	5,75	1,72	3,28	1,65	0,57	0,22	0,632	0,881
Полифепан, 24 ч	7,70	1,67	1,55	1,27	0,60	0,22	0,508	0,817

*В скобках указаны реально измеренные концентрации в тестовом растворе, мг/л.

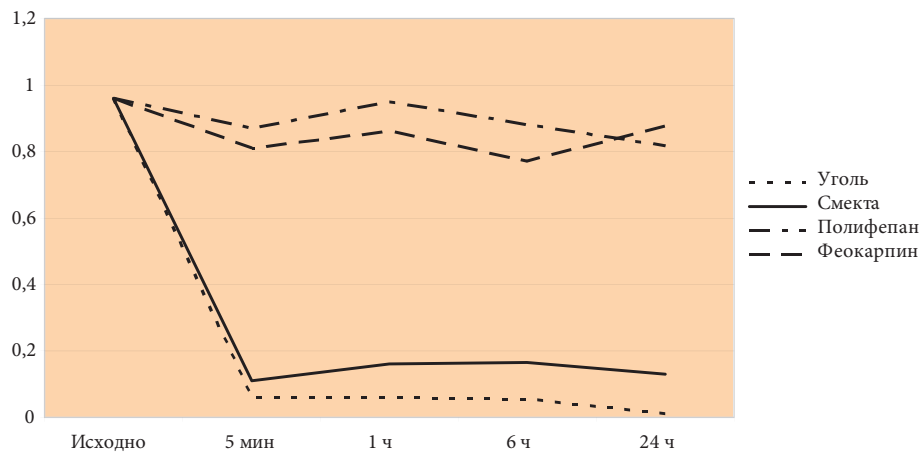


Рис. 4. Изменение концентрации кадмия (Cd) в водном растворе при использовании энтеросорбентов

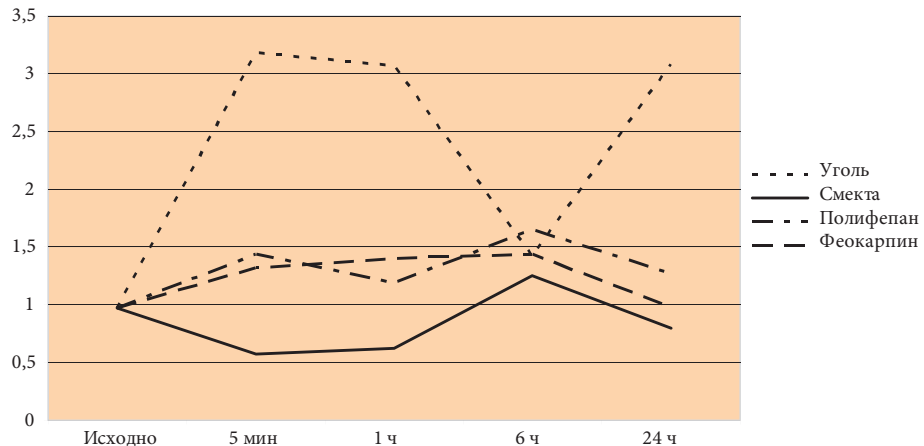


Рис. 5. Изменение концентрации марганца (Mn) в водном растворе при использовании энтеросорбентов

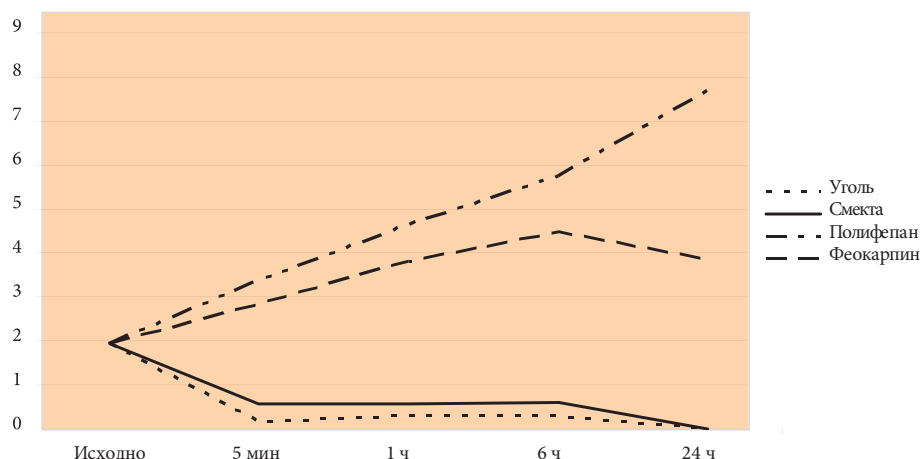


Рис. 6. Изменение концентрации железа (Fe) в водном растворе при использовании энтеросорбентов

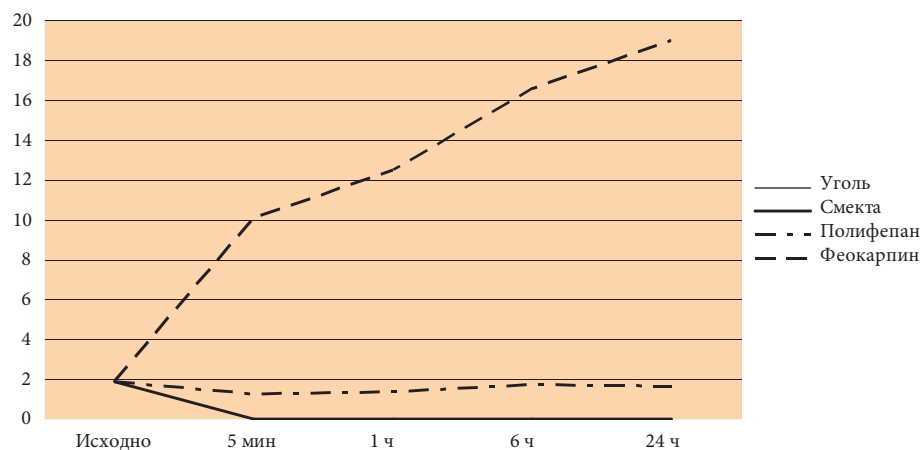


Рис. 7. Изменение концентрации меди (Cu) в водном растворе при использовании энтеросорбентов

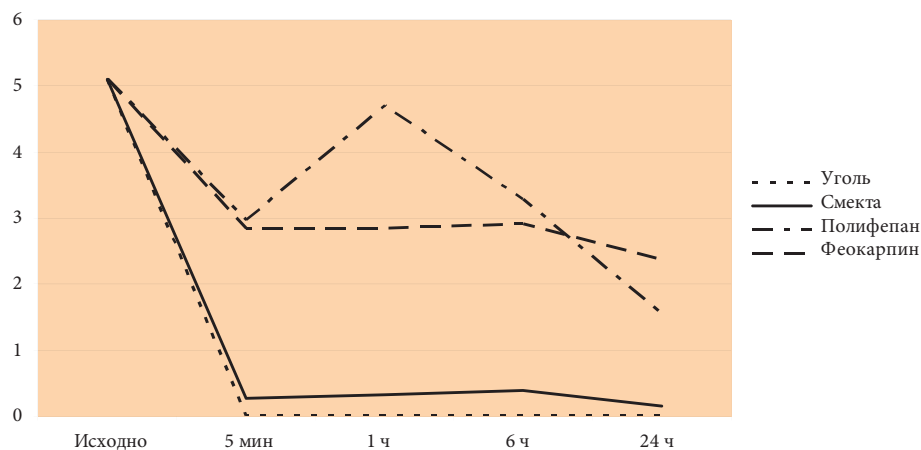


Рис. 8. Изменение концентрации цинка (Zn) в водном растворе при использовании энтеросорбентов

Полученные результаты сравнительной оценки сорбционной способности различных сорбентов (Смекты, активированного угля, Полифепана и Феокарпина) по отношению к некоторым металлам показало различную силу (рис. 1). Выявленная высокая сорбционная емкость энтеросорбента активированного угля обосновывает возможность использования его при значительном накоплении в организме токсичных микроэлементов, особенно Pb, Ni, Co, Cd, а также для получения быстрого эффекта энтеросорбции.

В тех же случаях, когда имеется умеренный микроэлементный дисбаланс, особенно возникший на фоне каких-либо хронических заболеваний (в частности, заболеваний ЖКТ, почек, когда нарушаются процессы всасывания и выведения металлов), а также для людей, проживающих в неблагоприятных условиях антропогенного загрязнения, показано назначение энтеросорбента Смекты, так как он обладает также выраженным сорбционным эффектом по отношению к токсичным металлам, но более щадящей сорбцией эссенциальных металлов.

Использование Полифепана и Феокарпина выявило достаточно низкий уровень сорбции токсичных металлов и при этом снижение концентрации эссенциальных металлов, что может ограничивать использование препаратов.

Помимо этого существенным ограничением в использовании сорбентов у детей является их неблагоприятное воздействие на различные физиологические процессы в организме. Так, применение углеродных сорбентов более 10 дней в суточной дозе не менее 1 г/кг приводит к замедлению прироста массы тела без биохимических и гематологических нарушений. Кроме того, при измельчении таблетированных форм препараты механически раздражают слизистые оболочки. Препараты на основе лигнина при использовании более 10 суток вызывают ощущение дискомфорта и тяжести в животе, задержку стула. ☺

ХОЛИТ

ЭФФЕКТИВНАЯ ПОМОЩЬ при желчнокаменной болезни

www.netkamney.ru

- Способствует выведению камней из желчного пузыря и желчных протоков, препятствует последующему камнеобразованию
- Оказывает противовоспалительное и спазмолитическое действие
- Улучшает моторную функцию билиарного тракта, усиливает желчеобразование и желчеотделение
- Обладает антисептическими и антибактериальными свойствами

Холит – это натуральный фитокомплекс из лекарственных трав



Клинические исследования проведены в МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского и Медицинской службе Межотраслевого научно-технического объединения «Гранит»

Рекомендован ведущими гастроэнтерологами России

Может применяться длительно

Не вызывает привыкания и синдрома отмены

Реализуется в аптечных сетях, доступен по цене

Растительный препарат компании  ГРИНВУД

Наши дистрибьюторы – ведущие фармацевтические компании.

Розничные продажи: 78 регионов, более 40 крупнейших аптечных сетей России, более 30 000 аптек.

109012, Москва, Варварка, 14. Тел. (495) 229-14-30 (многоканальный)



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., Abuhl 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., Драккина 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.