



УДК: 616.34 – 008.6: 615.834/838 – 053.2/.6

ПРИМЕНЕНИЕ ЧАСТОТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТЕРАПИИ В САНАТОРНО-КУРОРТНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

THE EFFECT OF FREQUENCY-RESONANCE THERAPY IN CHILDREN WITH IRRITABLE BOWEL SYNDROME IN SANATORIUM REHABILITATION

Н.В. Лагунова, А.Ю. Марчукова, Т.Н. Лебедева
N.V. Lagunova, A.Yu. Marchukov, T.N. Lebedeva

*Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО
«Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»,
Россия, 294006, Симферополь, Бульвар Ленина, 5/7*

*Medical Academy named after S.I. Georgievsky of Vernadsky,
Russia, 294006, Simferopol, Lenin Boulevard, 5/7*

E-mail: anastasyamarchukova@mail.ru

Аннотация. Синдром раздраженного кишечника (СРК) – функциональное заболевание, в основе которого лежит нарушение взаимодействия «головной мозг-кишка». Это взаимодействие обусловлено большим количеством факторов: нейроэндокринной регуляцией, висцеральной гиперчувствительностью, психоэмоциональными нарушениями, изменениями моторно-эвакуаторной функции, стрессовыми факторами. Регуляция органов желудочно-кишечного тракта осуществляется сложным комплексом, включающим центральную нервную систему, вегетативную нервную систему и энтеральную систему кишечника. Под действием стрессовых факторов происходит активация гуморальных звеньев, в которых ведущую роль играет гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система. Взаимодействие центральной нервной системы, вегетативной нервной системы и гуморальных факторов обеспечивает адаптационное равновесие. Мелатонин – гормон, секретруемый эпифизом и энтерохромаффинными клетками кишечника, является одним из антистрессовых гормонов, снижающим активность стресс-реализующей системы: уменьшая секрецию АКТГ и увеличивая продукцию β-эндорфина. Изучение показателей стресс-реализующей и стресс-лимитирующей систем является актуальным и перспективным.

В статье изучены показатели эпифиз-гипофизарно-надпочечниковой оси у детей с СРК. Под наблюдением находились 53 ребенка в возрасте от 10 до 16 лет с двумя клиническими вариантами СРК: преобладанием запоров и диарей. 1-ю группу составили 26 детей, получавших санаторно-курортное лечение, 2-ю – 27 пациентов, которым санаторно-курортное лечение было дополнено физиотерапией прибором «Паркес Л» в течение 21 дня. Полученные данные свидетельствовали о наличии гормональной дисфункции у обследованных больных: увеличение уровней кортизола, АКТГ, β-эндорфин в крови и снижение экскреции мелатонина мочой. Под влиянием частотно-резонансной терапии отмечена позитивная динамика клинических проявлений и показателей гормонального статуса у детей с СРК.

Resume. Irritable bowel syndrome (IBS) is a functional disorder, based on a violation of "brain-gut" interaction. This interaction is conditioned by many factors: neuroendocrine regulation, visceral hypersensitivity, psychological disorders, changes in motor-evacuation function, stress factors. Regulation of the gastrointestinal tract is a complex, that includes the central nervous system, autonomic nervous system and enteric system of the gut. The action of stress factors leads to the activation of humoral factors, where the leading role plays the hypothalamic-pituitary-adrenal system. The interaction of the central nervous system, autonomic nervous system and humoral factors provides adaptive balance. Melatonin is a hormone secreted by the pineal gland and enterochromaffin cells of the intestine. It is one of the stress hormones that reduce the activity of stress-realizing system by reducing the ACTH secretion and increasing β-endorphin production. The study of indicators of stress-realizing and stress-limiting systems is relevant.

The indicators of the pineal-pituitary-adrenal axis in children with irritable bowel syndrome were studied in the article. 53 children aged 10 to 16 years with IBS constipation-predominant and diarrhea-predominant were divided into 2 groups: 1st consisted of 26 children received a spa treatment; 2nd - consisted of 27 patient, who received physical therapy with appliance of device «Parkes L» for 21 days. The obtained data testified the hormonal dysfunction in the examined patients: increased levels of cortisol, ACTH, β-endorphin and a decrease in melatonin excretion. The frequency-resonance therapy has positive influence on dynamics of clinical symptoms and indicators of hormonal status in children with irritable bowel syndrome.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, санаторно-курортная реабилитация, частотно-резонансная терапия, дети.

Keywords: irritable bowel syndrome, sanatorium rehabilitation, frequency-resonance therapy, children.

Введение

Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта (ФЗ ЖКТ) занимают ведущее место в патологии органов пищеварения [Гурова, 2014]. Данные о распространенности ФЗ ЖКТ весьма противоречивы, это связано, прежде всего, с трудностью постановки диагноза и низкой обращаемостью больных за медицинской помощью [Шадрин и др., 2012]. ФЗ ЖКТ — наиболее частые заболевания органов пищеварения в детском возрасте: рекуррентные абдоминальные боли имеют функциональный характер у 90-95% детей и только у 5-10% болевой синдром связан с наличием органической патологии [Lee, 2008].

Клиническая картина СРК впервые была описана W. Gammig в 1849 году, в 1892 году W. Osier назвал это заболевание «слизистым колитом». Peters и Barger в 1944 году предложили термин «синдром раздраженной толстой кишки» [Ошакбаев и др., 2010]. В 1999 году в Риме были приняты Римские критерии II, содержащие основные особенности клинического течения, и симптомы, исключая данную патологию [Смирнова, Ляликова, 2011]. В Римские критерии III (2006 г.) была добавлена пороговая частота проявления симптомов и их продолжительность — 3 дня в месяц или более в течение последних 3 месяцев, продолжительность 6 и более месяцев [Циммерман, 2014; Sandhu, 2014; Paul, 2014]. Согласно Римским критериям IV, болевой синдром присутствует не менее 1 дня в неделю в течение 3 месяцев [Adams, 2016].

В среднем распространенность СРК составляет около 20%, колеблясь в широких пределах [Гусакова, Фаустова, Луферова, 2011]. Судить о реальной встречаемости СРК тяжело, ввиду того, что большая часть больных теряется из вида врачей, так как они не способны дифференцировать свои симптомы или вовсе не считают себя больными [Циммерман, 2014; Петров, Журавская, 2012]. Данные профессора О.Г. Шадрина указывают, что частота этого заболевания среди детей США и Европы составляет 10-14%, в России среди подростков 14-17 лет — от 14% до 24% [Шадрин, 2012].

СРК — функциональное заболевание, в основе которого лежит нарушение взаимодействия «головной мозг-кишка» [Adams, 2016; Vokic, Storr, Schicho, 2015; Шептулин, Курбатова, 2014;]. Это взаимодействие обусловлено большим количеством факторов: нейроэндокринной регуляцией, висцеральной гиперчувствительностью, психосоциальными нарушениями, изменениями моторно-эвакуаторной функции, перенесенными кишечными инфекциями, стрессовыми факторами [Дорофеев, 2011; Циммерман, 2014; Vokic, 2015; Foxh-Orenstein, 2016]. Регуляция органов ЖКТ осуществляется центральной нервной системой (ЦНС), вегетативной нервной системой (ВНС) и энтеральной системой кишечника [Урсова, 2015]. Под действием стрессовых факторов активируются гуморальные звенья патогенеза, в которых ведущую роль играет гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система [Chang, 2009]. Висцеральная гиперчувствительность является главным маркером СРК и проявляется снижением порога болевой чувствительности в ответ на растяжение кишечной стенки [Sandhu, 2013].

Развитие функциональной патологии можно представить следующей схемой: психоэмоциональное перенапряжение способствует развитию вегетативных нарушений, которые в свою очередь приводят к формированию соматических расстройств. При действии психогенного фактора импульс поступает в лимбическую систему, во второй фазе включаются гуморальные механизмы, главные из которых — гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая и ренин-ангиотензин-альдостероновая системы [Chang, 2009]. Если стрессовый фактор действует длительно или является чрезмерным для ребенка, то на уровне гипоталамо-ретикулярных структур происходит формирование застойного очага возбуждения, этот процесс сопровождается как психологическими, так и вегетативными проявлениями [Жилияк и др., 2012]. Данную схему, возможно, применить и к СРК, в генезе которого действие стрессовых факторов играет одну из главных ролей. Ряд работ подтверждает, что тяжелые формы СРК наблюдаются у подростков, которые перенесли тяжелые жизненные потрясения: алкоголизм и наркомания родителей, их развод, потеря близких [Смирнова, Ляликова, 2011]. Нарушение адаптационных механизмов приводит к формированию не только поведенческих расстройств, но и ухудшает соматическое здоровье ребенка. Взаимодействие ЦНС, ВНС и гуморальных факторов обеспечивает адаптационное равновесие.

Мелатонин является одним из антистрессовых гормонов, снижающих активность стресс-реализующей системы по механизму внешней связи, уменьшая секрецию АКТГ и увеличивая продукцию β-эндорфина [Каладзе и др., 2010]. Известно, что мелатонин — нейротрансмиттер, синтезируемый эпифизом преимущественно из триптофана. Синтез мелатонина находится в прямой зависимости от времени суток: увеличивается в вечерние часы и снижается в дневные [Опарин и др., 2012]. Основным метаболитом мелатонина является 6-сульфатоксимелатонин (6-SOMT), который образуется в печени и выводится мочой. Следует отметить, что в организме человека присутствует и экстрапинеальный мелатонин, большая часть которого находится в энтерохромаффинных клетках ЖКТ [Мендель, 2010]. Мелатонин играет ключевую роль в регуляции эндокринной системы: регулирует секрецию гонадотропин-рилизинг гормона, окситоцина, прогестерона, кортизола, АКТГ, β-эндорфина [Волкова, 2014; Егоркина, Елисеева, 2010; Рожнов, 2008].

Многообразие клинических проявлений и этиопатогенетических механизмов развития СРК обуславливает сложность в подборе терапии данного заболевания. В настоящий момент, по-



иск немедикаментозных методов лечения является актуальной проблемой среди педиатров и гастроэнтерологов [Sandhu, 2014; Lee, 2008]. Комплексное воздействие природных и физических факторов благоприятно влияет на адаптационные процессы, улучшает работу основных систем организма, стимулирует обменные процессы, нормализует гормональный фон, улучшает эмоциональное состояние и повышает резистентность к действию стрессовых факторов [Каладзе, 2015].

Аэротерапия, солнечные ванны, морские купания, бальнеотерапия с успехом применяются при лечении СРК. Так, минеральные воды реализуют свой терапевтический эффект благодаря макро- и микроионам, которые вступают в взаимодействие с эндокринной системой ЖКТ. Сульфатные воды улучшают перистальтику, обладают желчегонным и противовоспалительным действием; магниевые - оказывают спазмолитический и анальгетический эффект; хлоридно-натриевые и калиевые - усиливают желчеобразование и желчевыделение, стимулируют перистальтику [Любчик, 2016; Лоранская, Лаврентьева, 2011].

Использование различных методов физиотерапии положительно зарекомендовало себя в комплексном лечении СРК: динамическая электростимуляция, низкоинтенсивная биорезонансная магнитотерапия, синусоидальные модулированные токи, бегущее импульсное магнитное поле [Гусакова и др., 2011; Собин, 2009; Каладзе, 2015; Кайсинова, 2011]. Так, применение интерференционных токов способствует купированию болевого синдрома, нормализует вегетативную реактивность у больных с СРК. Метод низкоинтенсивной импульсной биосинхронизированной магнитотерапии - эффективный способ физиотерапевтического лечения больных с констипационным вариантом СРК, благодаря нормализации вегетативного статуса, улучшению регионарной гемодинамики [Гусакова и др., 2011]. Лечебное действие физических факторов заключается в разрыве порочного круга между ЦНС и кишечником. Это позволяет с успехом применять физиолечение у больных СРК, купируя при этом болевой синдром и нормализуя уровень гастроинтестинальных гормонов [Собин, 2009]. Частотно-резонансная терапия снижает проведение болевых импульсов, активизирует защитные функции организма, повышает адаптационные резервы, улучшает психоэмоциональное состояние детей, оказывает обезболивающее, противоотечное, рассасывающее действие [Боголюбов, Пономаренко, 1999].

Цель

Целью данного исследования было изучение компонентов стресс-реализующей и стресс-лимитирующей систем у детей с СРК и их динамика в процессе санаторно-курортной реабилитации.

Материалы и методы

На санаторно-курортном этапе медицинской реабилитации на базе ГБОУ РК «Феодосийская санаторная школа-интернат» г. Феодосии было обследовано 53 ребенка с СРК в возрасте 10-16 лет (средний возраст - 12.79 ± 0.15 лет). Все дети в зависимости от полученной терапии разделены на две группы: 1-я группа включала 26 человек, которые получали санаторно-курортное лечение (СКЛ) СРК, 2-я - СКЛ, дополненное частотно-резонансной терапией (ЧРТ) прибором «Паркес-Л». Контрольную группу (КГ) составили 25 здоровых детей.

Диагноз СРК устанавливался согласно Римским критериям III, исследуемые группы детей были сопоставимы по возрасту, полу и клиническому варианту СРК. Всем детям проводили общеклинические и лабораторные исследования. Уровень гормонов эпифиз-гипофизарно-надпочечниковой оси исследовали методом иммуноферментного анализа с помощью соответствующих тест систем: концентрация АКТГ в сыворотке с помощью набора реагентов «АСТН ELISA EIA», кортизола - «СтероидИФА-кортизол-01», β -эндорфин крови определяли с помощью тест системы «VCM Diagnostics». Кровь брали натощак, с 8 до 9 часов утра, сыворотки хранились в замороженном состоянии при температуре -20°C . О концентрации мелатонина в организме судили по уровню его основного метаболита 6-сульфатоксимелатонина (6-COMET) в дневной и ночной порциях мочи с помощью тест-системы «Melatonin-Sulfate ELISA» (с 8.00 до 20.00 часов и с 20.00 до 8.00 часов соответственно). Образцы с мочой хранились в замороженном состоянии в пластиковых контейнерах при температуре -20°C . Эффективность терапии оценивали по динамике клинических симптомов и гормональному статусу детей.

СКЛ включало в себя - 1. полноценное сбалансированное питание (при СРК с преобладанием запоров (СРК-З) - стол №3, при СРК с преобладанием диареи (СРК-Д) - №4); 2. утреннюю гигиеническую гимнастику, двигательный режим; 3. климатолечение (аэротерапия); 4. применение минеральных вод: дети с СРК-Д получали хлоридно-гидрокарбонатно-натриевую воду слабой степени минерализации, с СРК-З - сульфатно-хлоридно-натриевую воду из расчета 3 мл/кг массы тела ребенка, 3 раза в день за 40 минут до еды, $t = 18-24^{\circ}\text{C}$ № 21. Первые 3 дня - половину из рассчитанной дозы, затем - $2/3$ - в течение еще 3-х дней, в последующем при хорошей переносимости - полную дозу [Любчик, 2016; Каладзе, 2015].



2-я группа получала СКЛ в комплексе с ЧРТ прибором «Паркес-Л» по 2 и 7 программам в течение 21 дня. ЧРТ - это терапия электромагнитными колебаниями, методика проведения заключается в массаже передней брюшной стенки выносным электродом в виде поверхностного скольжения по коже. Программа №2 обладает обезболивающим, противовоспалительным и противоотечным действием, время экспозиции – 30 минут, 7 - адаптогенная программа, способствует адаптации организма и повышению жизненного тонуса, продолжительность проведения 21 (7) 21 минута, где 21 минута - лечебный сеанс, а 7 минут – перерыв. ЧРТ оказывает ряд эффектов, заключающихся в улучшении обмена веществ, работы эндокринной системы, антистрессовом и седативном эффекте.

Результаты и обсуждение

После проведенного санаторно-курортного лечения, дополненного ЧРТ, жалобы на метеоризм и чувство неполного опорожнения кишечника предъявляли 5 (18.5%; $p < 0.01$,%; $p < 0.05$ соответственно) детей; императивные позывы сохранились у 1 (3.7%; $p < 0.05$) ребенка, о натуживании во время акта дефекации говорили 2 (7.4%; $p < 0.05$) пациента, о наличии слизи в кале – 1 (6.3%; $p < 0.05$) человек, слабость и утомляемость выявлены у 1 (3.7%; $p < 0.05$) и 3 (11.1%; $p < 0.05$) детей соответственно, нарушение сна сохранилось у 5 (18.5%; $p < 0.01$) человек (табл. 1).

Таблица 1
Table. 1

Динамика кишечных и внекишечных проявлений у детей с СРК, на фоне реабилитации в условиях санатория
Dynamics of intestinal and extraintestinal manifestations in children with IBS after sanatorium rehabilitation

Жалобы		СКЛ+ЧРТ n=27	СКЛ n=26
Метеоризм	до лечения	12 (44.4%)**	11 (42.3%)
	после лечения	5 (18.5%)	7 (26.9%)
Тенезмы	до лечения	7 (25.9%)	5 (19.2%)
	после лечения	3 (11.1%)	3 (11.5%)
Чувство неполного опорожнения кишечника	до лечения	11 (40.7%)*	12 (46.1%)
	после лечения	5 (18.5%)	7 (26.9%)
Императивные позывы	до лечения	5 (18.5%)*	5 (19.2%)
	после лечения	1 (3.7%)	4 (15.3%)
Натуживание при акте дефекации	до лечения	7 (25.9%)*	9 (34.6%)
	после лечения	2 (7.4%)	7 (26.9%)
Наличие слизи в кале	до лечения	4 (14.8%)	4 (15.3%)
	после лечения	1 (3.7%)	2 (7.6%)
Слабость	до лечения	5 (18.5%)*	5 (19.2%)
	после лечения	1 (3.7%)	3 (11.5%)
Утомляемость	до лечения	8 (29.6%)*	5 (19.2%)
	после лечения	3 (11.1%)	3 (11.5%)
Головная боль	до лечения	5 (18.5%)	4 (15.3%)
	после лечения	2 (7.4%)	4 (15.3%)
Подавленное настроение	до лечения	5 (18.5%)	7 (26.9%)
	после лечения	3 (11.1%)	4 (15.3%)
Снижение аппетита	до лечения	4 (14.8%)	4 (15.3%)
	после лечения	3 (11.1%)	2 (7.6%)
Головокружение	до лечения	3 (11.1%) ⁰	2 (7.6%)
	после лечения	1 (3.7%)	2 (7.6%)
Нарушение сна	до лечения	13 (44.4%)**	11 (42.3%)
	после лечения	5 (18.5%)	8 (30.7%)

Примечание: *, ** - достоверность различий с аналогичными показателями после санаторно-курортной реабилитации, $p < 0.05$ и $p < 0.01$ соответственно

На начальном этапе исследования в обеих группах нами было отмечено повышение уровней АКТГ ($p < 0.001$), кортизола ($p < 0.01$) и β -эндорфина ($p < 0.001$) на фоне понижения экскреции дневного и ночного уровней мелатонина (таблица 2). Полученные данные указывают о дисбалансе гормонов стресс-реализующей и стресс-лимитирующей систем у пациентов с СРК.

После проведенного лечения в группе, которая получала СКЛ и физиотерапию прибором «Паркес-Л» нами зафиксировано снижение уровня АКТГ до 29.74 ± 1.54 пг/мл ($p < 0.01$), кортизола до показателей КГ – 311.64 ± 7.62 нмоль/л ($p < 0.01$), уровень β -эндорфина уменьшился до 0.98 ± 0.10 нг/мл ($p < 0.001$), не достигнув показателей КГ. Суточная экскреция мелатонина увеличилась до



318.50±9.44 нг/мл-сутки ($p < 0.001$) за счет повышения концентрации дневной и ночной порции – до 23.01±1.05 нг/мл-день ($p < 0.001$) и 295.29±9.34 нг/мл-ночь ($p < 0.01$) соответственно.

В группе, получавшей СКЛ, мы выявили тенденцию к снижению концентрации АКТГ до 35.16±1.58 пг/мл ($p > 0.05$), кортизола до 341.52±7.63 нмоль/л ($p > 0.05$) и β -эндорфина до 2.23±0.28 нг/мл ($p > 0.05$) и тенденцию к повышению экскреции суточного мелатонина до 272.23±12.86 нг/мл-сутки ($p > 0.05$), уровни исследуемых гормонов оставались достоверно различными с КГ ($p < 0.05$).

Анализ всего вышеперечисленного позволяет сделать заключение, что дополнение стандартного комплекса санаторно-курортной реабилитации частотно-резонансной терапией прибором «Паркес-Л» у детей с СРК способствует снижению кишечных и внекишечных жалоб, уменьшению дисбаланса гормонов стресс-реализующей и стресс-лимитирующей систем.

Таблица 2
Table. 2

Динамика гормонов стресс-реализующей и стресс-лимитирующей системы у детей с СРК после санаторно-курортной реабилитации
Dynamics of hormones of stress-realizing and stress-limiting system in children with IBS after sanatorium rehabilitation

Показатели		СКЛ n=26	СКЛ+ЧРТ n=27	КГ n=25
АКТГ, пг/мл	1	39.13±2.42***	40.05±2.62***	23.46±1.03
	2	35.16±1.58***	29.74±1.54***##○	
Кортизол, нмоль/л	1	357.97±17.95*	368.90±15.01**	307.96±11.76
	2	341.52±7.63*	311.64±7.62##○○	
β -эндорфин, нг/мл	1	2.80±0.33***	2.52±0.30***	0.32±0.01
	2	2.23±0.28***	0.98±0.10***###○○○	

Примечание: 1 показатель до лечения; 2 – показатель после лечения;
* - $p < 0.05$; ** - $p < 0.01$; *** - $p < 0.001$ - достоверность различий по сравнению с данными контрольной группы;
- $p < 0.05$; ## - $p < 0.01$; ### - $p < 0.01$ - достоверность различий по сравнению с данными до лечения;
○ – $p < 0.05$; ○○ - $p < 0.01$; ○○○ - $p < 0.001$ - достоверность различий по сравнению с группой СКЛ

Таблица 3
Table. 3

Динамика уровней мелатонина у детей с СРК после санаторно-курортной реабилитации
Dynamics of melatonin levels in children with IBS after sanatorium rehabilitation

Показатели		СКЛ n=26	СКЛ+ЧРТ n=27	КГ n=25
Мелатонин (6-СОМТ), нг/мл-сутки	1	250.31±14.41***	249.79±13.43***	434.66±9.76
	2	272.23±12.86***	318.50±9.44***###○	
Мелатонин (6-СОМТ), нг/мл-день	1	14.25±1.14***	14.60±1.14***	30.22±1.05
	2	18.07±1.15***#	23.01±1.05***###○○	
Мелатонин (6-СОМТ), нг/мл-ночь	1	236.06±14.15***	235.38±13.38***	404.43±9.11
	2	254.16±12.32***	295.29±9.34***##○	

Примечание: 1 показатель до лечения; 2 – показатель после лечения;
* - $p < 0.05$; ** - $p < 0.01$; *** - $p < 0.001$ - достоверность различий по сравнению с данными контрольной группы;
- $p < 0.05$; ## - $p < 0.01$; ### - $p < 0.01$ - достоверность различий по сравнению с данными до лечения;
○ – $p < 0.05$; ○○ - $p < 0.01$; ○○○ - $p < 0.001$ - достоверность различий по сравнению с группой СКЛ

Выводы

Применение на санаторно-курортном этапе реабилитации частотно-резонансной терапии в комплексе с минеральными водами сопровождается положительной динамикой клинических проявлений и показателей гормонов эпифиз-гипофизарно-надпочечниковой оси в виде снижения уровня АКТГ, кортизола и β -эндорфина, увеличения суточного уровня мелатонина у детей с синдромом раздраженного кишечника.

Список литературы References

- Боголюбов В.М., Пономаренко Г.Н. 1999. Общая физиотерапия: учебник. М.: Медицина, 432 с.
Bogoljubov V.M., Ponomarenko G.N. 1999. Obshhaja fizioterapija: uchebnik. [General physiotherapy: textbook]. M.: Medicina, 432 s. (in Russian)
- Волкова Т.И. 2010. Боль и терпимость как выражение био-психосоциальной природы человека. Концепт, 10: 1-10.
Volkova T.I. 2010. Bol' i terpimost' kak vyrazhenie bio-psihsocial'noj prirody cheloveka [Pain and tolerance as an expression of bio-psycho-social nature of human]. Koncept, 10: 1-10. (in Russian)
- Гурова М.М., Циркунова В.В. 2014. Сопутствующие заболевания органов пищеварения у детей подросткового возраста с хроническим гастродуоденитом. Вестник Новгородского государственного университета, 78: 37-43.
Gurova M.M., Cirkunova V.V. 2014. Soputstvujushhie zabolevanija organov pishhevarenija u detej podrostkovogo vozrasta s hronicheskim gastroduodenitom. [Concomitant diseases of organs of digestion at children of teenage age with chronic gastroduodenitis]. Vestnik Novgorodskogo gosudarstvennogo universiteta, 78: 37-43. (in Russian)
- Гусакова Е.В., Фаустова Ю.И., Луферова Н.Б. 2011. Криотерапия и жидкие синбиотики в немедикаментозном лечении больных с синдромом раздраженного кишечника. Физиотерапия, бальнеология и реабилитация, 4: 24-27.
Gusakova E.V., Faustova Ju.I., Lufurova N.B. 2011. Krioterapija i zhidkie sinbiotiki v nemedikamentoznom lechenii bol'nyh s sindromom razdrazhenogo kishechnika. [Cryotherapy and liquid synbiotics in non-pharmacological treatment of patients with irritable bowel syndrome]. Fizioterapija, bal'neologija i rehabilitacija, 4: 24-27. (in Russian)
- Дорофеев А. Э. 2011. Синдром раздраженного кишечника — современный взгляд на проблему. Новости медицины и фармации. Гастроэнтерология, 358: 10—21.
Dorofeev A. E.H., Rassohina O.A. 2011. Sindrom razdrazhenogo kishechnika — sovremennyy vzglyad na problemu [Irritable bowel syndrome — a modern view on the problem]. Novosti mediciny i farmacii. Gastroenterologija, 358:10—21. (in Russian)
- Егоркина С.Б., Елисеева Е.В. 2010. Опиоидные пептиды как нейромодуляторы адаптивных реакций. Вестник Удмуртского университета, 3: 25-28.
Egorkina S.B., Eliseeva E.V. 2010. Opioidnye peptidy kak nejromodulyatory adaptivnyh reakcij [Opioid peptides as neuromodulators of adaptive responses]. Vestnik Udmurtskogo universiteta, 3: 25-28. (in Russian)
- Жиляк О.В., Волосянко А.Б., Алексеева Н.С. 2012. Особенности нейрогуморальной регуляции діяльності шлунково-кишечного тракту у дітей із функціональними та органічними захворюваннями кишечника в поєднанні з порушенням зовнішньосекреторної функції підшлункової залози. Клінічна та експериментальна патологія, 3 (41): 68-73.
Zhiljak O.V., Volosjanko A.B., Alekseeva N.S. 2012. Osoblivosti nejrogumoral'noї reguljacii dij'alnosti shlunkovo-kishkovogo traktu u ditej iz funkcional'nimi ta organichnimi zahvorjuvannjami kishechnika v poednanni z porushennjam zovnishn'osekretornoї funkції pidshlunkovoї zalozi. [Features of neurohumoral regulation of the gastrointestinal tract in children with functional and organic bowel disease in conjunction with the violation of exocrine function of the pancreas]. Klinichna ta eksperimental'na patologija, 3 (41): 68-73. (in Ukrainian)
- Кайсинова А.С. 2011. Магнитотерапия в общем комплексе курортного лечения синдрома раздраженного кишечника. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры, 2: 34-35.
Kajsinova A.S. 2011. Magnitoterapija v obshhem komplekse kurortnogo lechenija sindroma razdrazhenogo kishechnika. [Magnetic therapy in General complex Spa treatment of irritable bowel syndrome]. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoj kul'tury, 2: 34-35. (in Russian)
- Каладзе Н.Н. 2015. Основы физиотерапии в педиатрии: учебно-методическое пособие, 3 издание. Евпатория, 84 с.
Kaladze N.N., Kradinova E.A., Savelko N.V. 2015. Osnovy fizioterapii v pediatrii: uchebno-metodicheskoe posobie, 3 iz-danie [The basics of physiotherapy in Pediatrics: textbook]. Evpatoriya, 84. (in Russian)
- Каладзе Н.Н., Соболева Е.М., Скоромная Н.Н. 2012. Изучение физиологических, патогенетических и фармакологических эффектов мелатонина: итоги и перспективы. Репродуктивная эндокринология, 1 (3): 74-78.
Kaladze N.N., Soboleva E.M., Skoromnaja N.N. 2012. Izuchenie fiziologicheskikh, patogeneticheskikh i farmakologicheskikh jeffektov melatonina: itogi i perspektivy. [The study of physiological, pathogenetic and pharmacological effects of melatonin: results and prospects]. Reproductivnaja jendokrinologija, 1 (3): 74-78. (in Russian)
- Лоранская И.Д., Лаврентьева О.А. 2011. Синдром раздраженного кишечника: учебное пособие. М.: Форте принт, 40 с.
Loranskaja I.D., Lavrent'eva O.A. 2011. Sindrom razdrazhenogo kishechnika: uchebnoe posobie. [Irritable bowel syndrome: a training manual]. M.: Forte print, 40 s. (in Russian)
- Любчик В.Н. 2016. Лечебное применение натуральных минеральных питьевых вод Республики Крым у взрослых и детей: учебно-методические рекомендации. 2-е изд., исп. Симферополь, 32 с.
Ljubchik V.N. 2016. Lechebnoe primenenie natural'nyh mineral'nyh pit'evykh vod Respubliki Krym u vzroslyh i detej: uchebno-metodicheskie rekomendacii. [The therapeutic use of natural mineral drinking waters of the Republic of Crimea in adults and children: educational-methodical recommendations]. 2-e izd., isp. Simferopol', 32 s. (in Russian)
- Мендель В.Э., Мендель О.И. 2010. Мелатонин: роль в организме и терапевтические возможности. Опыт применения в российской терапевтической практике. Российский медицинский журнал, 6: 336-342.



- Mendel' V.J., Mendel' O.I. 2010. Melatonin: rol' v organizme i terapevticheskie vozmozhnosti. Opyt primeneniya v rossijskoj terapevticheskoj praktike [Melatonin: role in the body and therapeutic. Experience of application of Russian in therapeutic practice]. *Rossijskij medicinskij zhurnal*, 6: 336-342. (in Russian)
- Опарин А.Г., Опарин А.А., Двожашкина Ю.И. 2012. Роль и место мелатонина в патогенезе заболеваний желудочно-кишечного тракта. *Новости медицины и фармации*, 414: 41-44.
- Oparin A.G., Oparin A.A., Dvojashkina Ju.I. 2012. Rol' i mesto melatonina v patogeneze zabolevanij zheludochno-kishechnogo trakta. [The place and role of melatonin in pathogenesis of diseases of the gastrointestinal tract]. *Novosti mediciny i farmacii*, 414: 41-44. (in Russian)
- Ошакбаев К.П., Нерсесов А.В., Нурпейсов Т.Т. 2010. Синдром раздраженного кишечника у взрослых: диагностика и лечение по международным стандартам. *Терапевтический вестник*, 2:45-50.
- Oshakbaev K.P., Nersesov A.V., Nurpeisov T.T. 2010. Sindrom razdrzhennogo kishechnika u vzroslyh: diagnostika i lechenie po mezhdunarodnym standartam [Syndrome of the angry intestines at adults: diagnostics and treatment according to the international standards]. *Terapevticheskij vestnik*, 2: 45-50. (in Russian)
- Петров Д.П., И.М. Журавская. 2012. Синдром раздраженного кишечника. *Сестринское дело*, 16(3): 47-51.
- Petrov D.P., Zhuravskaja I.M. 2012. Sindrom razdrzhennogo kishechnika. [Irritable bowel syndrome]. *Sestrinskoe delo*, 16(3): 47-51. (in Russian)
- Рожнов О. И. 2008. Динамика параметров сердечно-дыхательного синхронизма в сопоставлении с уровнем гормонов стресс-реализующей и стресс-лимитирующей систем. *Кубанский научный медицинский вестник*, 6: 68-70.
- Rozhnov O. I. 2008. Dinamika parametrov serdechno-dyhatel'nogo sinhronizma v sopostavlenii s urovnem gormonov stress-realizujushhej i stress-limitirujushhej sistem. [Dynamics of parameters of cardio-respiratory synchronism in comparison with the level of hormones of stress-realizing and stress-limiting systems]. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*, 6: 68-70. (in Russian)
- Смирнова Г.И., Ляликова В.Б. 2011 Синдром раздраженного кишечника у детей: особенности диагностики и лечения. *Российский педиатрический журнал*, 6: 27-32.
- Smirnova G.I., Ljalikova V.B. 2011. Sindrom razdrzhennogo kishechnika u detej: osobennosti diagnostiki i lecheniya [Irritable bowel syndrome in children: features of diagnostics and treatment]. *Rossijskij pediatricheskij zhurnal*, 6:27-32. (in Russian)
- Собин Д.Ю. 2009. Метод немедикаментозного лечения синдрома раздраженного кишечника. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*, 3: 19-22.
- Sobin D.Ju. 2009. Metod nemedikamentoznogo lechenija sindroma razdrzhennogo kishechnika. [Non-drug method of treatment of irritable bowel syndrome]. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoj kul'tury*, 3: 19-22. (in Russian)
- Урсова Н.И. 2015. Трудные вопросы диагностики и лечения синдрома раздраженного кишечника в педиатрической практике. *Фарматека*, 1:53-59. (in Russian)
- Ursova N.I. 2015. Trudnye voprosy diagnostiki i lechenija sindroma razdrzhennogo kishechnika v pediatricheskoj praktike [The difficult issues of diagnosis and treatment of irritable bowel syndrome in pediatric practice]. *Farmateka*, 1:53-59. (in Russian)
- Циммерман Я.С. 2014. Синдром раздраженной кишки: какова его истинная сущность? *Клиническая медицина*, 7: 19-29.
- Cimmerman Ya.S. 2014. Sindrom razdrzhennoj kishki: kakova ego istinnaya sushchnost'? [Irritable bowel syndrome: what is its true nature?]. *Klinicheskaya medicina*, 7:19-29. (in Russian)
- Шадрин О.Г., Платонова Е.М., Гарынычева Т.А. 2012. Новые возможности лечения сочетанных функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта у детей. *Здоровье ребенка*, 5 (40): 21-25.
- Shadrin O.G., Platonova E.M., Garynycheva T.A. 2012. Novye vozmozhnosti lechenija sochetannyh funkcional'nyh rasstrojstv zheludochno-kishechnogo trakta u detej. [New possibilities of treatment of combined functional disorders of the gastrointestinal tract in children]. *Zdorov'e rebenka*, 5 (40): 21-25. (in Russian)
- Шептулин А.А., Курбатова А.А. 2016. Новые Римские критерии функциональной диспепсии IV пересмотра. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии*, 26 (4): 124-128.
- Sheptulin A.A., Kurbatova A.A. 2016. Novye Rimskie kriterii funkcional'noj dispepsii IV peresmotra [New Rome criteria functional dyspepsia IV revision]. *Rossijskij zhurnal gastrojenterologii, gepatologii i koloproktologii*, 26 (4): 124-128. (in Russian)
- Adams H.L. 2016. Managing irritable bowel syndrome in children. *Nursing Standard*, 31(7): 42-52.
- Barbara G., Cremon C., Pallotti F. 2009. Post-infections irritable bowel syndrome. *Journal of pediatric gastroenterology & nutrition*, 48:95-97.
- Bokic T., Storr M., Schicho Ru. 2015. Potential causes and present pharmacotherapy of irritable bowel syndrome (IBS): an overview. *Pharmacology*, 96(1-2): 76-85.
- Chang L. 2009. Dysregulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis in irritable bowel syndrome. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, 21 (2): 149-159.
- Foxx-Orenstein A. E. 2016. New and emerging therapies for the treatment of irritable bowel syndrome: an update for gastroenterologists. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*, 9(3): 354-375.
- Lee K. J., Kim J.H. 2008. The alteration of enterochromaffin cell, mast cell, and lamina propria T- lymphocyte numbers in irritable bowel syndrome and its relationship with psychological factors. *World Journal Of Gastroenterology*, 23:1689-1694.
- Sandhu K., Paul S.P. 2014. Irritable bowel syndrome in children: Pathogenesis, diagnosis and evidence-based treatment. *World Journal Of Gastroenterology*, 20: 6013-6023.