

Е.А. Корниенко, Е.Л. Игуменова

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

Висцеральная абдоминальная боль и возможности спазмолитической терапии

В СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ РЕЗУЛЬТАТЫ НАБЛЮДЕНИЯ ЗА ДЕТЬМИ ($N = 30$) С ВИСЦЕРАЛЬНОЙ АБДОМИНАЛЬНОЙ БОЛЬЮ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА И РЕЗУЛЬТАТЫ ИХ ЛЕЧЕНИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ НЕЙРОТРОПНОГО СЕЛЕКТИВНОГО М-ХОЛИНОЛИТИКА ГИОСЦИНА БУТИЛБРОМИДА (БУСКОПАН). ПОКАЗАНО, ЧТО ПРИЕМ ГИОСЦИНА БУТИЛБРОМИДА ПОЗВОЛИЛ ПОЛНОСТЬЮ КУПИРОВАТЬ БОЛИ У 93% ПАЦИЕНТОВ; СРЕДНЯЯ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ АБДОМИНАЛЬНЫХ БОЛЕЙ ПРИ ЭТОМ СОСТАВИЛА $3,4 \pm 1,2$ ДНЯ ($4,2 \pm 1,4$ ДНЯ В ГРУППЕ ДЕТЕЙ, ПРИНИМАВШИХ ДРОТАВЕРИН, $P < 0,05$). НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ НАБЛЮДАЛОСЬ УМЕНЬШЕНИЕ ИНТЕНСИВНОСТИ ДИСПЕПСИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ. ПЕРЕНОСИМОСТЬ ГИОСЦИНА БУТИЛБРОМИДА БЫЛА ХОРОШЕЙ, ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ ОТМЕЧЕНО НЕ БЫЛО. ТАКИМ ОБРАЗОМ, ГИОСЦИНА БУТИЛБРОМИД ЭФФЕКТИВНО КУПИРУЕТ ВИСЦЕРАЛЬНЫЕ АБДОМИНАЛЬНЫЕ БОЛИ У ДЕТЕЙ, СОКРАЩАЯ ИХ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ДАЖЕ В БОЛЬШЕЙ СТЕПЕНИ, ЧЕМ ДРОТАВЕРИН.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, ВИСЦЕРАЛЬНАЯ АБДОМИНАЛЬНАЯ БОЛЬ, ГИОСЦИНА БУТИЛБРОМИД.

122

Контактная информация:

Корниенко Елена Александровна,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой гастроэнтерологии
факультета повышения квалификации
и последипломной подготовки
Санкт-Петербургской государственной
педиатрической медицинской академии,
Президент Ассоциации детских
гастроэнтерологов Санкт-Петербурга
Адрес: 192289, Санкт-Петербург,
ул. Бухарестская, д. 134,
тел. (812) 365-75-77
Статья поступила 09.07.2008 г.,
принята к печати 01.12.2008 г.

Согласно определению Международной ассоциации по изучению боли, *боль — это неприятное чувство, связанное с действительным или возможным повреждением тканей, описанное в терминах этого повреждения* [1]. Жалобы на боли в животе — одна из самых частых причин обращения детей и их родителей к педиатру-гастроэнтерологу. Обычно они свойственны детям в возрасте старше 4 лет, поскольку именно с этого возраста ребенок способен описать свои ощущения и может указать место локализации боли. Поэтому термин «рецидивирующие боли в животе» обычно используют в отношении детей в возрасте старше 4 лет; им обозначают боли в животе, которые повторяются не менее 3 раз в течение 3 мес и нарушают естественную активность ребенка [2].

Причины рецидивирующей боли в животе многообразны, некоторые авторы предлагают их подразделять на органические и неорганические, подразумевая в последнем случае прежде всего психологические аспекты [3]. Другие выделяют 5 категорий причин рецидивирующей боли: анатомические, инфекционные, неинфекционные воспалительные, биохимические и функциональные [4]. Последние обычно служат диагнозом исключения.

Боль в животе является следствием возбуждения рецепторов поврежденной ткани. Существуют 2 группы рецепторов:

- соматические болевые механорецепторы (ноцицепторы), для которых характерен высокий порог чувствительности; их чрезмерная стимуляция вызывает чувство боли;
- висцеральные полимодальные рецепторы, которые при слабом раздражении передают информацию о состоянии органа и лишь при сильном дают ощущение боли. Соответственно, боли в животе могут быть соматическими или висцеральными [5].

Е.А. Kornienko, E.L. Igumenova

St-Petersburg State Pediatric Medical Academy

Visceral abdominal pain and opportunities of spasmolytic treatment

RESULTS OF TREATMENT OF 30 CHILDREN WITH VISCERAL ABDOMINAL PAIN CAUSED BY DIFFERENT ETIOLOGICAL FACTORS WITH NEUROTROPIC SELECTIVE M-CHOLINERGIC ANTAGONIST HYOSCINE BUTILBROMIDE (BUSCOPAN) ARE PRESENTED IN THIS ARTICLE. TWO GROUPS OF CHILDREN WERE TREATED WITH HYOSCINE BUTILBROMIDE AND DROTAVERINE ACCORDINGLY. ADMINISTRATION OF HYOSCINE BUTILBROMIDE ALLOWS TO STOP PAIN IN 93% OF PATIENTS; MEAN DURATION OF ABDOMINAL PAIN WAS $3,4 \pm 1,2$ DAYS ($4,2 \pm 1,4$ DAYS IN CHILDREN TREATED WITH DROTAVERINE, $P < 0,05$). ACTIVITY OF DYSPEPTIC DISORDERS WAS DECREASED AT THE TIME OF TREATMENT. A TOLERANCE TO HYOSCINE BUTILBROMIDE WAS SATISFACTORY, AND NO ADVERSE EVENTS WERE REGISTERED. HYOSCINE BUTILBROMIDE IS EFFECTIVE IN TREATMENT OF VISCERAL ABDOMINAL PAIN IN CHILDREN, ALLOWING SHORTENING ITS DURATION MORE ACTIVELY THEN DROTAVERINE.

KEY WORDS: CHILDREN, VISCERAL ABDOMINAL PAIN, HYOSCINE BUTILBROMIDE.

Соматическими рецепторами богато снабжены париетальная брюшина (поэтому такие боли иногда называют париетальными) и брыжейка. Они же имеются в желчных протоках и мочеточниках. Расположены рецепторы в основном на поверхности органов, поэтому, чем грубее поражение, тем вероятнее их раздражение. Возбуждение этих рецепторов передается по афферентным нейронам в задний рог спинного мозга. При этом дуга на спинальном уровне может замыкаться на эфферентные двигательные волокна, стимуляция которых вызывает сокращение мышц, играющее защитную роль. Передача афферентного импульса по спиноталамическому тракту в диэнцефальную область, ретикулярную формацию и кору головного мозга способствует формированию чувства и осознания боли, а также формирует память о ней. Соматическая боль характеризуется строгой локализацией в области действия патогена. Пациенты могут указать место ощущения максимума боли 1 или 2 пальцами. Как правило, причиной соматической боли в животе являются глубоко расположенные очаги воспаления, например, при аппендиците, панкреатите и т.д.

Слизистая оболочка и гладкая мускулатура полых органов (желудка, кишечника) не имеет соматических рецепторов, поэтому патологические процессы, возникающие в них, могут не сопровождаться отчетливым болевым синдромом. Внутренние рецепторы в физиологических условиях передают импульсы через волокна блуждающего нерва, посредством чего и осуществляется контроль над многочисленными функциями органов. Слабое раздражение этих рецепторов не воспринимается как боль, последняя возникает только при сильном раздражении. Висцеральные рецепторы имеют более широкое поле, поэтому боль строго не локализована. Импульсы могут наслаиваться, усиливая друг друга и снижая «порог» чувствительности. Кроме того, известно, что висцеральные афферентные пути тесно переплетаются с соматическими, поэтому боль может иррадиировать [6]. Обычно, определяя локализацию таких болей, пациенты проводят раскрытой ладонью циркулярно по всему животу или по большей его части. С учетом возможности иррадиации висцеральных болей их максимум может ощущаться вовсе не в зоне возникновения.

Висцеральные боли в животе чаще обусловлены моторными нарушениями: спазмом или растяжением, возникающими вследствие препятствия пассажу по пищеварительному тракту. Хроническое воспаление, ограниченное слизистой оболочкой желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), не приводит к возбуждению соматических рецепторов из-за более глубокой их локализации. В то же время многочисленные медиаторы воспаления, в частности простагландины, провоспалительные цитокины, могут оказывать воздействие на моторику ЖКТ. Они обуславливают и повышенную чувствительность висцеральных рецепторов больного органа, являясь причиной гипералгезии — снижения болевого порога. Поэтому боли в животе при хронических воспалительных заболеваниях ЖКТ (гастрите, дуодените, энтерите, колите), как и при функциональных расстройствах, по механизму относятся к висцеральным. Это, с одной стороны, создает дополнительные трудности при дифференциальной диагностике органических и функциональных заболеваний органов пищеварения, поскольку сопровождающие их симптомы могут быть весьма сходными. С другой стороны, единый механизм болевого синдрома при функциональной и органической патологии органов пищеварения позволяет использовать один и тот же патогенетический фармакотерапевтический принцип для его купирования. Он заключается в

коррекции передачи нервных импульсов и моторных нарушений.

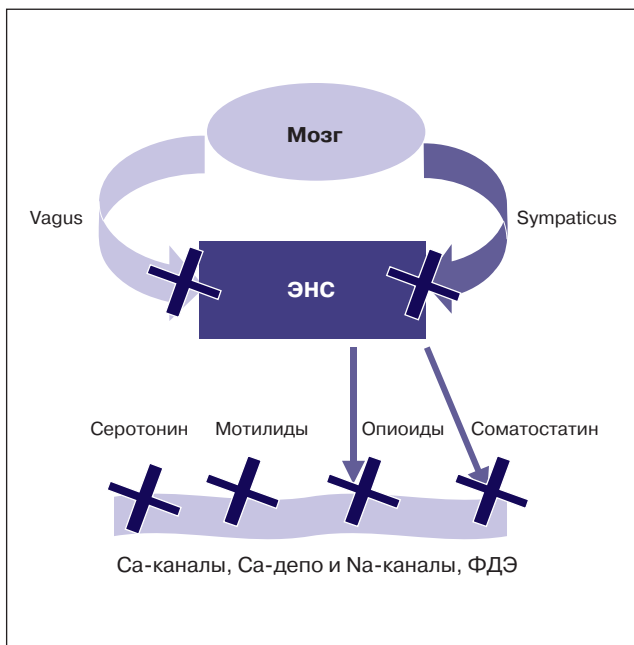
Как известно, моторная функция ЖКТ регулируется сложными нейрогуморальными механизмами. Внешняя регуляция осуществляется преимущественно через волокна *n. vagus*, которые принимают афферентные импульсы от всех органов пищеварения и передают эфферентные сигналы от ЦНС. Симпатические нервы представлены во всех отделах ЖКТ, но в норме они мало участвуют в регуляции его функции. Парасимпатические нейроны являются основными стимулирующими двигательными нейронами гладкой мускулатуры пищеварительной трубки. Их возбуждение вызывает деполяризацию и инициирует потенциал действия в продольных мышцах. Основным медиатором парасимпатической нервной системы является ацетилхолин, он может воздействовать на рецепторы 2 типов: никотиновые (Н-) и мускариновые (М-). В ЖКТ М-холинорецепторы представлены 3 видами: M_1 , M_2 и M_3 . Возбуждение 1-го вида сопряжено в основном со стимуляцией секреции, 2-го и 3-го — с активацией моторики. М-холинергические рецепторы имеют неодинаковую плотность в разных отделах пищеварительного тракта: больше всего их в желудке, меньше — в толстой кишке, еще меньше — в тощей и двенадцатиперстной. Наряду с М-холинорецепторами в ЖКТ есть и Н-холинорецепторы, которые активируются местным высвобождением ацетилхолина непосредственно в интрамуральных ганглиях, то есть ацетилхолин является важнейшим нейромедиатором, осуществляющим как центральную, так и местную стимуляцию моторики ЖКТ. Кроме того, он может инициировать возбуждение холинергических нейронов и эндокринных клеток ЖКТ с последующим высвобождением целого каскада нейрогуморальных медиаторов: серотонина, опиатов, нейропептида, тахикинов и т.д. С другой стороны, некоторые из них (например, опиаты), могут блокировать на уровне ганглиев возбуждающие холинергические импульсы, координируя внешнюю регуляцию. Конечная реализация стимулирующего сигнала на уровне гладкой мускулатуры ЖКТ происходит с участием ионов кальция, который при деполяризации клеточной мембраны входит в клетку или высвобождается из внутриклеточного депо и инициирует сокращение мышц.

Сложная нейрогуморальная регуляция моторной функции ЖКТ создает широкий спектр возможностей для фармакологической коррекции ее нарушений (рис. 1). Обоснованным является воздействие на уровне центральных механизмов регуляции: холинергического или адренергического, местных ганглионарных нейромедиаторов (серотонин, опиаты) и гормонов (мотилин, соматостатин), кальциевых, натриевых каналов и кальциевых депо клеток гладкой мускулатуры, внутриклеточных энергетических процессов в мышцах (накопление цАМФ). В соответствии с конечным результатом (сокращение или расслабление мышц) все влияющие на моторику ЖКТ препараты принято подразделять на 2 группы: прокинетики и спазмолитики. Поскольку основным механизмом висцеральной абдоминальной боли является спазм гладкой мускулатуры, то 2-я группа препаратов (спазмолитики) является основной в купировании болевого синдрома при абсолютном большинстве заболеваний органов пищеварения.

Все спазмолитики в соответствии с механизмом их действия можно подразделяют на 2 группы: миотропные и нейротропные (см. табл.).

Ингибиторы фосфодиэстеразы (папаверин, дротаверин и др.) обуславливают повышение концентрации цАМФ и соотношения цАМФ/цГМФ, нарушая тем самым энерге-

Рис. 1. Возможные фармакологические способы регуляции моторики ЖКТ



Примечание:

ЭНС — энтеральная нервная система; ФДЭ — фосфодиэстераза.

Таблица. Примеры миотропных и нейротропных спазмолитиков

Миотропные спазмолитики	Нейротропные спазмолитики
Ингибиторы фосфодиэстеразы: - Папаверин - Дротаверин - Феникаберан - Бенциклан	Неселективные холинолитики: - Атропин - Метацин - Платифиллин - Хлорозил
Блокаторы Na-каналов: - Мебеверин - Геликромон	Селективные холинолитики: Гиосцина бутилбромид
Блокаторы Ca-каналов: - Отлония бромид - Пинаверия бромид	

тические процессы в клетках гладкой мускулатуры и вызывая ее расслабление. Препараты не отличаются селективностью и оказывают воздействие также на тонус сосудов, что может вызвать нежелательное снижение артериального давления, головную боль, головокружение. Блокаторы натриевых каналов (мебеверин, геликромон), препятствуя проникновению натрия через мембрану клетки, способствуют закрытию кальциевых каналов и высвобождению ионов кальция из внутриклеточных депо. Благодаря этому уровень кальция в клетке снижается, обеспечивая расслабление гладких мышц. Поскольку внутриклеточные депо кальция в большей мере представлены в гладкой мускулатуре толстой кишки, препараты имеют некоторую селективность в отношении нее. Многочисленные исследования показали высокую эффективность препаратов этой группы, в частности мебеверина, в лечении функциональных расстройств: синдрома раздраженной кишки, дисфункций сфинктера Одди.

Применение у детей ограничено возрастом и возможно только у пациентов 12 лет и старше.

Антагонисты кальция (отлония бромид, пинаверия бромид) оказывают спазмолитическое действие путем блокирования медленных потенциалзависимых кальциевых каналов и выхода кальция из депо в гладких мышцах ЖКТ. Аналогично блокаторам натриевых каналов препараты этой группы эффективно устраняют спазмы толстой кишки, поэтому предпочтительны при синдроме раздраженной кишки. Применение препаратов этой группы также имеет возрастные ограничения у детей — они назначаются с 12 лет.

Группа нейротропных спазмолитиков представлена антихолинэргическими средствами, которые подразделяются на неселективные (блокируют М-холинорецепторы разных органов) и селективные (избирательно блокируют М₂- и М₃-холинорецепторы гладкой мускулатуры ЖКТ). Неселективные холинолитики (атропиноподобные) снижают тонус всех гладких мышц, в том числе бронхов, сосудов, вызывают тахикардию, мидриаз, повышение внутриглазного давления, снижают желудочную и панкреатическую секрецию, а также выработку секрета в бронхах. Эти эффекты нежелательны при купировании абдоминального болевого синдрома, поэтому предпочтение следует отдавать селективным холинолитикам. Холинолитики различаются также по способности вызывать центральные воздействия. Третичные холинолитики (атропин, платифиллин) проникают через гематоэнцефалический барьер и способны оказывать действие на ЦНС, четвертичные (метацин, хлорозил, гиосцина бромид) не проникают через гематоэнцефалический барьер.

Гиосцина бутилбромид (Бускопан) — четвертичное аммониевое производное, М-холинолитик направленного действия, избирательно воздействующий на М₂- и М₃-холинорецепторы гладкой мускулатуры ЖКТ. Благодаря высокой аффинности к рецепторам препарат накапливается в стенке кишечника, преимущественно в местах спазма мышц. Действие его начинается уже через 20–30 мин и продолжается до 6 ч. Гиосцина бутилбромид имеет очень низкую биодоступность (< 0,5%), что практически нивелирует риск побочных реакций. Препарат разрешен к применению у детей с 6 лет.

Ниже представлен опыт применения нейротропного М-холинолитика направленного действия — гиосцина бутилбромид (Бускопана), у детей с висцеральной абдоминальной болью различного генеза и сравнение его эффективности с миотропным спазмолитиком дротаверином. Под наблюдением находилось 30 детей в возрасте от 6 до 18 лет (средний возраст 12,3 ± 3,4 года) — 18 девочек и 12 мальчиков, которые поступили в гастроэнтерологическое отделение Детской инфекционной больницы № 5 им. Н.Ф. Филатова (Санкт-Петербург) с жалобами на боли в животе. Критериями включения в исследование были: выраженный болевой абдоминальный синдром в начальный период наблюдения, отсутствие острых заболеваний, исключение других препаратов, оказывающих обезболивающее или влияющее на моторику ЖКТ действие. Поскольку детей направляли для обследования, этиотропная или патогенетическая терапия (антибактериальная, антисекреторная) до выяснения причин заболевания не проводилась. Лечебные мероприятия были ограничены назначением спазмолитических препаратов. Позднее было установлено, что большинство пациентов, включенных в исследование, страдали хроническим гастродуоденитом (73%), из них у 65% диагностирован хеликобактериоз; эрозивных и язвенных поражений слизистой оболочки выявлено не было. У 32% детей был выявлен

Бускопан®

лямблиоз. В 68% случаев обнаружены признаки дисфункции сфинктера Одди. У 22% диагностирован синдром раздраженной кишки. Таким образом, наблюдаемые пациенты представляли собой разнообразную по характеру патологии группу, которая включала больных с функциональными расстройствами кишечника и желчевыводящих путей, а также незначительными воспалительными изменениями слизистой оболочки гастродуоденальной зоны. На 1-м этапе обследования (до установления диагноза) дети получали гиосцина бутилбромид (по 10 мг 3 раза в день — 15 больных; 1-я группа) либо дротаверин (по 40 мг 3 раза в день в течение 7 дней — 15 больных, 2-я группа). После установления диагноза, на 2-м этапе, проводилась этиотропная терапия. Эффективность спазмолитиков оценивали на 1-м этапе; для этого использовалась анкета, которую ежедневно заполняли пациент и лечащий врач. До начала лечения большинство детей (33%) каждой группы указывали на боли в верхних отделах живота; 27% — в области пупка; 20% — в нижних отделах живота; 20% не могли указать точную локализацию, либо жаловались на боли по всему животу. В большинстве случаев (60%) боли были приступообразными; в 30% — ноющими и в 10% — меняющимися по характеру. Почти у половины детей (49%) боли повторялись 1–2 раза в сутки; у 20% больных они были более частыми (3 раза и более); 29% больных беспокоили почти ежедневные (через день) боли; у 2% они были более редкими. Продолжительность болей варьировала от 5–10 мин (27%) до 2–3 ч (13%), но чаще она составляла 15–30 мин (40%), несколько реже — 40–60 мин (20%). Субъективная оценка интенсивности боли по 5-балльной шкале составила у 40% — 3 балла, у 28% — 4, у 26% — 2, у 6% — 1 балл. В течение 7 суток полностью устранить боль удалось у 93% пациентов, принимавших гиосцина бутилбромид, и у 87% — дротаверин. Следует отметить, что у 40% больных 1-й группы боли прошли уже после 2 суток терапии (во 2-й группе — у 23%), у 60% детей 1-й группы и у 54% — 2-й группы боли были купированы к 4-му дню спазмолитической терапии (рис. 2). Средняя продолжительность абдоминальных болей при лечении гиосцина бутилбромидом составила $3,4 \pm 1,2$ суток, дротаверином — $4,2 \pm 1,4$ ($p < 0,05$). Субъективно эффективность лечения



Останавливает спазмы, останавливает боль!

Спазмы и боль в животе являются широко распространенным и непредсказуемым болезненным состоянием. В этом случае Вам необходимо эффективное средство, которое быстро устранил боль.

БУСКОПАН® — специально разработанное средство на натуральной основе для устранения спазмов и боли в области живота

БУСКОПАН® — это быстрое наступление и длительное сохранение спазмолитического эффекта

БУСКОПАН® — обладает направленным действием

БУСКОПАН® — имеет минимум побочных эффектов

БУСКОПАН® — может применяться у детей с 6-ти летнего возраста

БУСКОПАН® продается в аптеках без рецепта врача в форме таблеток, покрытых сахарной оболочкой и в форме суппозитория ректального.

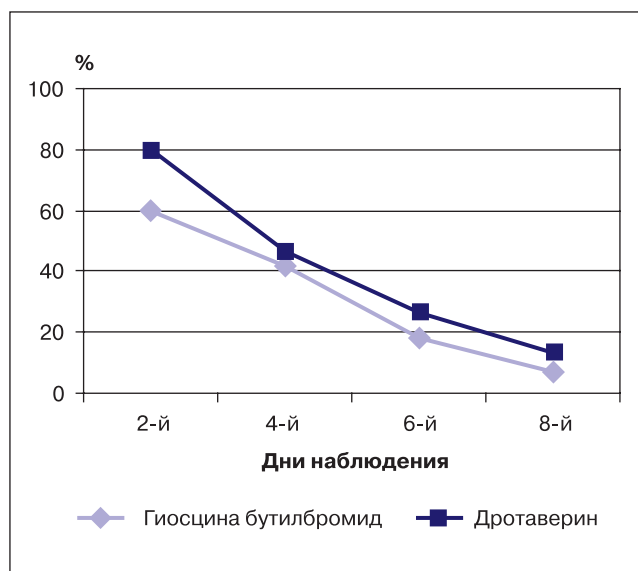
Реклама

Суппозитории ректальные — П № 014739/01 от 29.12.2006

Таблетки, покрытые сахарной оболочкой — П № 014393/01-2002 от 26.09.2002

Имеются противопоказания. Перед применением внимательно ознакомьтесь с инструкцией.

Рис. 2. Динамика относительного числа пациентов с абдоминальной болью на фоне приема спазмолитиков



Boehringer
Ingelheim

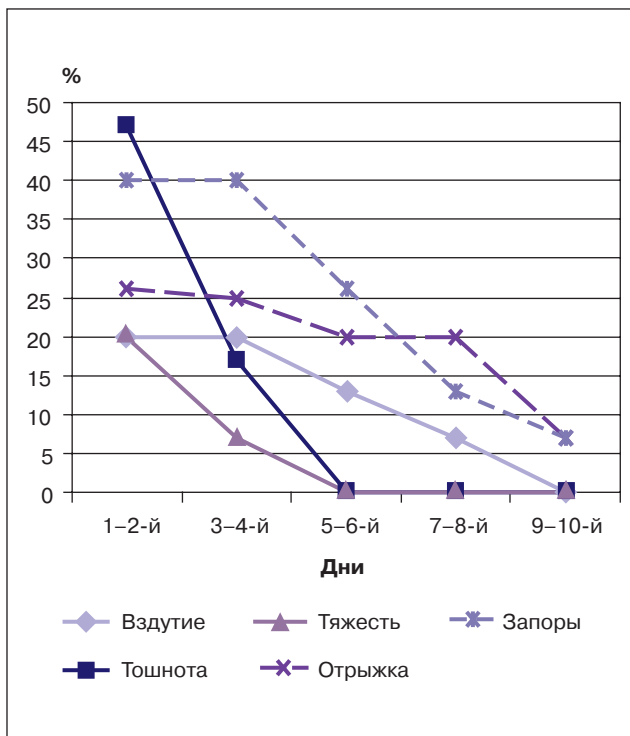
у 10 из 15 детей, получавших гиосцина бутилбромид, была оценена как хорошая, у 2 — отличная, у 1 — удовлетворительная и лишь у 1 — как недостаточная. Эффект лечения дротаверином был оценен как хороший у 8 пациентов, удовлетворительный — у 5, отличный — у 1, недостаточный — у 1. Таким образом, средний балл субъективной оценки лечения с применением гиосцина бутилбромида составил 3,7 балла, дротаверина — 3,5 балла.

Ретроспективный анализ эффективности лечения с учетом установленной после проведения исследования причины абдоминальных болей показал, что лечение гиосцином бутилбромидом оказалось наиболее эффективным у детей с гастродуоденитом, лямблиозом и дисфункцией сфинктера Одди. У этих больных наблюдались более раннее купирование болевого синдрома и лучшая субъективная оценка лечения.

Переносимость гиосцина бутилбромида была хорошей. На фоне лечения наблюдалось уменьшение интенсивности диспепсических расстройств — тошноты, отрыжки, запора (рис. 3). Ни у одного из пациентов не было каких-либо побочных эффектов: артериальной гипотензии, тахикардии, сухости во рту. Прием дротаверина также не сопровождался какими-либо побочными реакциями.

Таким образом, отмечено, что нейротропный селективный холинолитик гиосцина бутилбромид эффективно купирует висцеральные абдоминальные боли у детей. Об этом свидетельствуют положительная динамика болевого синдрома в результате приема препарата и высокая субъективная оценка его действия. Гиосцина бутилбромид оказался эффективным при болях в животе различного генеза — как функциональных, так и обусловленных воспалением. При этом отмечена более высокая терапевтическая эффективность при патологии верхних отделов ЖКТ (гастродуодените, дискинезиях желчевыводящих путей) по сравнению с патологией толстой кишки. Возможно, это объясняется большей плотностью М-холинорецепторов в верхних отделах ЖКТ [7]. Следует отметить хорошую переносимость гиосцина бутилбромида: побочных реакций на препарат как со стороны пищеварительного тракта, так и других органов, в ходе наблюдения отмечено не было. Это позволяет рекомендовать гиосцина бутилбромид детям при висцеральных абдоминальных болях любого генеза и любой локализации.

Рис. 3. Динамика относительного числа пациентов с диспепсическими симптомами на фоне приема гиосцина бутилбромида



Оптимальная доза гиосцина бутилбромида у детей 6 лет и старше составляет 10 мг 3 раза в день; курс лечения — 7 дней. Поскольку в клинической практике педиатра-гастроэнтеролога жалобы на боли в животе являются одними из ведущих, и лечащий врач часто оказывается в затруднительном положении перед выбором препаратов на этапе обследования ребенка (когда точная причина болей еще не установлена), гиосцина бутилбромид может быть препаратом выбора, эффективно устраняющим болевой синдром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. Боль и болевой синдром у детей. — «Детские болезни» Н.П. Шабалова. Изд. 5. — СПб.: Питер, 2002. — Т. 2. — С. 573–580.
2. Apley J. The child with abdominal pains. — Oxford: Blackwell Scientific publications, 1959.
3. Hyams J.S. Recurrent abdominal pain in children // Curr. Opin. Pediatr. — 1995. — V. 7, № 5. — P. 529–532.
4. Boyle J.T. Functional abdominal pain as etiology of recurrent abdominal pain. — Pediatric Gastrointestinal Motility Disorders.: NY, 1994. — P. 106–114.
5. Найхус Л.М., Вителло Д.М., Конден Р.Э. Боль в животе. — М., Бином, 2000. — С. 287.
6. Zeltzer L.K., Arnoult S., Hamilton A. et al. Visceral pain in children. Pediatric Gastrointestinal Motility Disorders.: NY, 1994. — P. 156–176.
7. Белоусов Ю.Б., Леонова М.В. Клиническая фармакология средств, влияющих на моторно-эвакуаторную функцию пищеварительного тракта. — М.: РГМУ, 1998. — С. 38.

Опечатки

Уважаемые читатели!

В журнале «Вопросы современной педиатрии» № 2 за 2008 г. на С. 2 и 77 фамилию автора следует читать: М.В. Федосеенко.