

НА ПРИЕМЕ ПАЦИЕНТКА

С СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

Среди функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) синдром раздраженного кишечника (СРК) по праву сохраняет ведущие позиции. Согласно рекомендациям группы международных экспертов (1999) «Римские критерии II», СРК – это функциональные нарушения кишечника, при которых боли в животе сочетаются с дефекацией или изменениями характера стула, обычно с какими-либо его нарушениями, в сочетании с метеоризмом [1].

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, факторы риска, клинические симптомы, «Римские критерии IV», лечение.

D.I. TRUKHAN, MD, Prof.

Omsk State Medical University of the Ministry of Health of Russia

A PATIENT WITH IRRITABLE BOWEL SYNDROME AT THE DOCTOR'S OFFICE

Among functional diseases of the gastrointestinal tract (GIT) the irritable bowel syndrome (IBS) by the right retains leading positions. According to recommendations of a group of international experts (1999) Roman Criteria II, IBS means functional disturbances of the stomach at which pains in the stomach combine with defecation or changes in the stool nature, usually with some disturbances, in combination with flatulency [1].

Keywords: irritable bowel syndrome, risk factors, clinical symptoms, Roman criteria IV, treatment.

В 2000 г. этой группой экспертов было предложено расширенное определение СРК, однако не меняющее сути предыдущего. СРК – это устойчивая совокупность функциональных кишечных расстройств продолжительностью не менее 12 нед. на протяжении последних 12 месяцев, проявляющаяся болью и/или дискомфортом в животе, которые проходят после дефекации, сопровождаются изменениями частоты и консистенции стула и сочетаются на протяжении 25% времени заболевания не менее чем с двумя стойкими симптомами нарушения функции кишечника: изменениями частоты стула, консистенции кала, самого акта дефекации (императивные позывы, тенезмы, чувство неполного опорожнения кишечника, дополнительные усилия при дефекации), выделением слизи с калом, метеоризмом.

«Римские критерии III» (2006) ограничили временной критерий СРК: «...рецидивирующая боль и/или дискомфорт, по крайней мере, 3 дня в месяц, связанные с 2 или более симптомами, в течение 12 недель за предшествующий период в 6 месяцев» [2, 3].

Последняя редакция консенсуса «Римские критерии IV» (2016) уточняет временной критерий и диагностические критерии СРК – наличие рецидивирующей абдоминальной боли в среднем как минимум 1 раз в неделю за предшествующие 3 мес., ассоциированной с 2 и более симптомами/факторами: 1) дефекацией, 2) изменением частоты стула, 3) изменением формы стула. При этом симптомы анамнестически должны отмечаться в течение последних 6 месяцев и более, при отсутствии явных анатомических и физиологических отклонений при проведении рутинного клинического обследования [4, 5].

Из последней редакции определения СРК исключен термин «дискомфорт» на том основании, что не во всех мировых языках имеется данное слово, и часто неопределенная трактовка понятия «дискомфорт» пациентами приводит к ошибочному диагнозу. Фраза «облегчение после

дефекации» модифицирована и заменена на «связанную с дефекацией» в связи с тем, что у довольно значительной части больных этого облегчения не происходит, а ряд пациентов с СРК отмечают ухудшение после дефекации [5].

Причины и механизмы формирования СРК до настоящего времени окончательно не изучены. В консенсусе отмечается, что одновременно действуют не один, а несколько причинных факторов, запускающих соответственно несколько патофизиологических механизмов. Среди них сегодня особой актуальностью обладает социально-экономический статус, генетическая предрасположенность, фенотипическая предрасположенность (возможность формирования заболевания у ребенка родителями, страдающими СРК), психологические аспекты, висцеральная гиперчувствительность, нарушения моторики ЖКТ, изменения в нейроэндокринной системе (ось «головной мозг – кишка»), субклиническое «low-grade»-воспаление, концепция постинфекционного СРК, нарушения кишечного микробиоценоза, диетические факторы [4, 5].

Сложность курации пациентов с СРК заключается в том, что в каждом конкретном случае сочетание причинных факторов и механизмов развития болезни индивидуально. К наиболее значимым факторам риска развития СРК относятся: женский пол (риск в 4 раза выше), возраст (до 30–40 лет), место проживания (мегаполисы), образование (высшее гуманитарное), профессиональная принадлежность (работники умственного труда и работники культуры), социальная среда обитания (неполные семьи, детские дома), низкий уровень социальной поддержки [3, 4].

С целью предупреждения ошибочной диагностики СРК у больных с другими формами патологии кишечника выделена группа симптомов, присутствие которых исключает диагноз СРК (симптомы «тревоги»). Активное выявление этих симптомов позволяют врачу избежать грубых диагностических ошибок [6, 7].

К симптомам «тревоги», исключающим диагноз СРК, относятся:

1. Постоянная боль в животе, не связанная со стулом или усиливающаяся после дефекации.
2. Боли, поносы или другие симптомы нарушают ночной сон.
3. Наличие крови в кале.
4. Немотивированная потеря массы тела.
5. Ночная симптоматика.
6. Первое появление симптомов у лиц старше 50 лет.
7. Онкологические болезни кишечника у ближайших родственников.
8. Повышение температуры тел до 37,4 °С и выше.
9. Увеличение печени, селезенки, щитовидной железы и другие отклонения в общесоматическом статусе.
10. Анемия.
11. Лейкоцитоз.
12. Увеличение СОЭ.
13. Отклонения в биохимических анализах крови.

Таким образом, активное выявление клинических симптомов СРК и отсутствие симптомов «тревоги» дает возможность поставить диагноз без применения сложных инструментальных исследований и назначить соответствующее лечение. «Римскими критериями IV» (2016) определен минимум обследования пациентов с СРК: если болевая симптоматика связана тем или иным образом с изменениями стула, сохраняется в течение 3 мес., и мы наблюдаем симптомы 1 раз в неделю каждую неделю, то можно ограничиться минимальным обследованием, включающим общий анализ крови и кала, С-реактивный белок, фекальный кальпротектин [5].

Рассмотрим клинический пример.

Пациентка А. 34 лет, преподаватель в музыкальной школе, обратилась с жалобами на приступообразные боли вокруг пупка, ослабевающие после дефекации и приема спазмолитиков (Но-шпа), вздутие живота, обильное отхождение газов, жидкий стул (чаще тип 6, реже тип 7 по Бристольской шкале распределения кала по форме) 4–5 раз в сутки, чаще в первой половине дня, с примесью слизи. Вышеуказанные симптомы различной степени выраженности отмечаются в течение 3 последних месяцев 3–4 раза в неделю, преимущественно в течение рабочей недели, ослабевают в выходные дни.

Из анамнеза: считает себя больной в течение года после развода с мужем. Живет одна. По поводу депрессии прошла несколько курсов лечения у психотерапевта. Питается нерегулярно, отдает предпочтение растительной диете.

За медицинской помощью не обращалась. Отмечала небольшое улучшение на фоне приема спазмолитиков (Но-шпа), однако после стрессовых ситуаций на работе симптомы появлялись вновь. Полгода назад были проведены ультразвуковое исследование органов брюшной полости, фиброгастродуоденоскопия, колоноскопия – органической патологии не выявлено. Общий анализ крови и общий анализ мочи во время прохождения диспансеризации месячной давности также без патологии. Последнее ухудшение 2 недели назад связывает с кон-

фликтной ситуацией на работе. По рекомендации фармацевта принимала мебеверин с незначительным эффектом. Пациентка обеспокоена своим состоянием, высказывает опасения, что у нее рак кишечника.

При осмотре: рост 164 см, вес 62 кг, живот при пальпации умеренно вздут и болезненный в параумбиликальной области и нижнебоковых отделах живота.

Симптомы «тревоги», исключающие диагноз СРК, у пациентки отсутствуют. Патологических изменений в общих анализах крови, мочи, кала, биохимическом анализе крови, при ультразвуковом исследовании органов брюшной полости не выявлено.

Пациентке выставлен диагноз «Синдром раздраженного кишечника».

Проведение первичного курса лечения с последующей переоценкой диагноза является ключевым моментом диагностики СРК. Целью такого лечения является устранение симптомов заболевания и проверка ех juvantibus правильности постановки диагноза, отсутствия необходимости дальнейшего поиска органической патологии и выполнения дополнительных диагностических процедур. В результате лечения пациент должен убедиться, что его состояние улучшается или хотя бы не ухудшается, что позволяет с большей уверенностью и по согласованию с пациентом принять решение не проводить дальнейшее обследование [6, 8].

«Римские критерии III» (2006) ограничили временной критерий СРК: «...рецидивирующая боль и/или дискомфорт, по крайней мере, 3 дня в месяц, связанные с 2 или более симптомами, в течение 12 недель за предшествующий период в 6 месяцев»

В лечении пациентов, страдающих СРК, большое значение имеют общие мероприятия, включающие в себя образование больных, «снятие напряжения», диетические рекомендации и ведение пищевого дневника.

Образование больного ставит перед собой целью ознакомление пациента в доступной форме с сущностью заболевания и его прогнозом. «Снятие напряжения» предполагает акцентуацию внимания пациента на нормальных показателях проведенных исследований. Пациент должен поверить, что у него отсутствует тяжелое органическое заболевание, угрожающее его жизни.

Диетические рекомендации включают в себя обсуждение индивидуальных привычек питания, выделение продуктов, употребление которых вызывает усиление симптомов заболевания. Ведение «пищевого дневника» необходимо для определения продуктов питания, которые могут вызвать ухудшение состояния у конкретного пациента.

Пациентке рекомендована механически и химически щадящая диета (№ 4-в), исключение из рациона продуктов, вызывающих чрезмерное газообразование, а также продуктов, содержащих кофеин, лактозу, фруктозу, уксус, алкоголь, перец, копчености.

Была рекомендована следующая лекарственная терапия:
1) Тримебутин (Необутин®) по 1 таблетке (200 мг) 3 р/сут за 20 мин до еды 3 недели.

Ведущее место в фармакотерапии СРК отводится селективным спазмолитикам в силу наибольшей значимости болевого абдоминального синдрома в клинической картине болезни [9]. Тримебутин – универсальный регулятор моторики ЖКТ, который является полным агонистом всех трех типов периферических опиоидных рецепторов. Механизм действия тримебутина заключается в стимуляции периферических энкефалиновых рецепторов (m, k, d) на протяжении всего желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Связывание с k-рецепторами приводит к снижению мышечной активности, а связывание с m- и d-рецепторами вызывает ее стимуляцию. При этом препарат не оказывает влияние на другие рецепторы. Тримебутин оказывает прямое действие на гладкомышечные клетки через рецепторы на миоцитах и в ганглиях энтеральной нервной системы, имитируя действие энкефалинов [10, 11]. Кроме того, тримебутин способствует высвобождению желудочно-кишечных гормонов – мотилина, вазоактивного интестинального пептида (ВИП), гастрина и глюкагона, обладающих прокинетиическим потенциалом [19, 12]. Тримебутин (Необутин®) стимулирует эвакуаторную функцию желудка, нормализует моторику кишечника, снижает висцеральную гиперчувствительность [10], способствует купированию ощущения вздутия и дискомфорта, благоприятно действует как при гиперкинетических, так и при гипокинетических формах нарушений моторной деятельности ЖКТ. Действие тримебутина на висцеральные сенсорные афферентные нервы обуславливает его благоприятный эффект при лечении СРК.

Модулирующий эффект тримебутина на моторику кишечника у больных СРК продемонстрирован в российском исследовании О.Н. Минушкина и соавт. [12], в котором через 4 недели терапии препаратом тримебутином в суточной дозе 600 мг у пациентов с СРК с запорами частота стула увеличилась у 94% больных, а у пациентов с СРК с диареей уменьшилась у 75% больных. В рандомизированном исследовании, проведенном в Китае, включавшем пациентов с функциональной диспепсией и СРК с диареей, показана высокая эффективность тримебутина в коррекции диареи [13].

2) Ветрогонное средство – пеногаситель симетикон 40 мг по 2 капсулы 3 р/сут после приема пищи и 2 капсулы перед сном в течение 3–4 недель.

3) Сульпирид 50 мг 3 раза в день в течение 1 месяца. В низких дозах сульпирид воздействует на пресинаптические D3-рецепторы, являясь также агонистом 5-HT₄-рецепторов. Он влияет на моторику верхних отделов ЖКТ, ослабляет усиление моторики толстой кишки после еды, стимулирует кинетику тонкой и толстой кишки. Благодаря центральному эффекту сульпирид в низких дозах (50–200 мг/сут) обладает активирующим действием: повышает бодрость, улучшает настроение и способствует формированию мотивированного поведения. Кроме того, сульпирид оказывает анксиолитическое (уменьшает тревожность, устраняет

чувство страха, эмоциональную напряженность) и антидепрессивное действие, что было доказано в многочисленных исследованиях.

Добавление в лечение больных СРК сульпирида приводит к более быстрому купированию болевого синдрома и нормализации моторики кишечника, а также более эффективному купированию явлений реактивной и личностной тревожности и симптомов вегетативной дисфункции, являющихся неотъемлемой составляющей патогенеза СРК [14, 15].

4) Висмута трикалия дицитрат (препарат Новобисмол®) 1 таблетка (120 мг) 3 раза в день за 30 минут до еды и 1 таблетка на ночь в течение 3 недель.

Висмута трикалия дицитрат – противоязвенное средство с бактерицидной активностью в отношении *Helicobacter pylori* (*Hp*) – в настоящее время одним из базисных препаратов в лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, хронического гастрита и гастродуоденита в фазе обострения (в т. ч. ассоциированных с *Hp*) [16–21].

Висмута трикалия дицитрат также обладает противовоспалительным, обволакивающим и вяжущим действием. В кислой среде желудка осаждаются нерастворимые висмута оксихлорид и цитрат, образуются хелатные соединения с белковым субстратом в виде защитной пленки на поверхности язв и эрозий. Увеличивая синтез простагландина E, образование слизи и секрецию гидрокарбоната, висмута трикалия дицитрат стимулирует активность цитопротекторных механизмов, повышает устойчивость слизистой оболочки ЖКТ к воздействию пепсина, соляной кислоты, ферментов и солей желчных кислот. Приводит к накоплению эпидермального фактора роста в зоне дефекта. Снижает активность пепсина и пепсиногена.

Исторически соли висмута использовались в медицине как сильное вяжущее средство и активно применялись для лечения различного рода диарей [22–24]. Вяжущее действие висмута обуславливает замедление моторики кишечника и способствует наступлению ремиссии СРК с преобладанием диареи.

Сложность курации пациентов с СРК заключается в том, что в каждом конкретном случае сочетание причинных факторов и механизмов развития болезни индивидуально

Висмута трикалия дицитрат обладает прямым бактерицидным действием не только по отношению к *Hp*, но и в отношении кишечной палочки с гемолитической активностью, сальмонелл, шигелл, холерного вибриона, кампиллобактера, иерсиний, ротавирусов, клостридий, клебсиелл. Это позволяет обоснованно применять висмута трикалия дицитрат для лечения постинфекционной кишечной диспепсии, а также предупреждения и терапии «диареи путешественника» [25–30].

В ряде работ выделен пробиотический эффект висмута трикалия дицитрата, который обусловлен широким спек-

тром антибактериального действия препарата на патогенную кишечную микрофлору с последующим конкурентным замещением нормофлорой, выраженными противовоспалительными и адсорбирующими свойствами [6, 25–27, 31–33].

Эффективность висмута трикалия дицитрата у больных с воспалительными заболеваниями кишечника также была продемонстрирована в ряде клинических исследований [32, 34–36].

Применение Новобисмола привело к положительному клиническому эффекту у всех наблюдаемых пациентов: уменьшилась выраженность болевого синдрома, снизилась частота встречаемости как гастроинтестинальных, так и общих жалоб

Прием висмута трикалия дицитрата по 1 таблетке 3 раза в день в течение 3 недель способствует более быстрому купированию основных симптомов СРК (абдоминальная боль, метеоризм) [31] и достоверному восстановлению физиологической кишечной микрофлоры: примерно на порядок возрастает количество бифидо- и лактобактерий, в 7–8 раз увеличивалось содержание в кишечнике мукозной нормофлоры, при этом эффект висмута трикалия дицитрата сохраняется в течение не менее трех месяцев после завершения терапии [25, 26].

В течение длительного времени в РФ висмута трикалия дицитрат был представлен препаратом Де-нол. В марте 2013 г. в РФ зарегистрирован отечественный бренд – дженерик висмута трикалия дицитрата – препарат Новобисмол® (ЗАО «Фармпроект», СПб.). Субстанция для изготовления препарата Новобисмол® закупается

компанией-производителем у фиксированного изготовителя из Западной Европы. Технологические процессы по изготовлению конечного лекарственного средства производителем – компанией ЗАО «Фармпроект» соответствуют правилам надлежащей производственной практики GMP (Good Manufacturing Practice).

В целом ряде исследований продемонстрирована эффективность и безопасность препарата Новобисмол® по основным показаниям [33, 37–40]. Так, в исследовании, проведенном на кафедре терапии и гастроэнтерологии учебно-научного медицинского центра Управления делами Президента РФ профессором О.Н. Минушкиным [38, 40], показана высокая клиническая, эндоскопическая и морфологическая эффективность препарата Новобисмол® у больных хроническим аутоиммунным гастритом тела желудка и хроническим антральным гастритом в фазе обострения. Препарат хорошо переносился, был безопасен и рекомендован авторами исследования для клинического применения.

В гастроэнтерологической клинике Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова под руководством профессора Е.И. Каченко [33] было проведено исследование эффективности препарата Новобисмол® у пациентов с СРК по смешанному типу при отсутствии тяжелой сопутствующей патологии. Препарат назначали по 1 таблетке 3 раза в день за 30 мин до еды и 1 таблетку на ночь в течение трех недель. Применение исследуемого препарата привело к положительному клиническому эффекту у всех наблюдаемых пациентов: уменьшилась выраженность болевого синдрома, снизилась частота встречаемости как гастроинтестинальных, так и общих жалоб. На фоне лечения висмута трикалия дицитратом наблюдалась положительная динамика по всем шкалам качества жизни, при этом статисти-

ИСПЫТАН ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ ПРЕПАРАТ ПРИ СПИНАЛЬНОЙ МЫШЕЧНОЙ АТРОФИИ

Группа специалистов из Университетского колледжа Лондона (University College London) во главе с Франческо Мунтони (Francesco Muntoni) получила результаты испытаний нового лекарства от спинальной мышечной атрофии, сообщает Medportal.ru. Генетическое заболевание бывает разной тяжести, и дети, страдающие наиболее серьезными формами, не способны даже сидеть и редко доживают до двухлетнего возраста. Малыши, прошедшие курс нового препарата нусинерсен, смогли самостоятельно сидеть и даже ходить с поддержкой. Результаты впечатлили ученых, и клинические испытания лекарства были прекращены досрочно – его эффективность была настолько очевидна, что было неэтично давать плацебо малышам из контрольной группы. Нусинерсен содержит фрагменты ДНК, которые способны связываться с определенными участками РНК. Это позволяет блокировать или изменять продукцию тех или иных белков. Несмотря на то что потенциал таких препаратов, называемых антисмысловыми, довольно высок, пока они не нашли широкого применения в

клинической практике. Это связано с тем, что до последнего времени ученые не могли подобрать способ защиты вводимых ДНК-фрагментов от разрушения. При создании нусинерсена им удалось модифицировать их и создать долгоживущий препарат, который не разрушался сразу после введения и прочно связывался с РНК. Такие лекарства могут замедлить прогрессирование болезни или даже предотвратить ее дебют.

Впрочем, несмотря на получение впечатляющих результатов, нельзя сказать, что препарат оказался эффективным на 100%. Кроме того, такие лекарства не лишены недостатков – пациентам необходимы регулярные повторные инъекции, а кроме того, препарат должен вводиться в спинномозговую жидкость. Такая процедура может сопровождаться серьезными осложнениями. Ученые считают, что подобные лекарства могут появиться и для пациентов, страдающих другими заболеваниями, например болезнью Альцгеймера или хореей Хантингтона. Испытания антисмыслового препарата для таких пациентов уже ведутся.



чески значимые различия были обнаружены в динамике показателей шкал общего состояния здоровья, жизненной активности и психического здоровья. Авторы отметили благоприятную динамику психоэмоционального статуса пациентов, которая проявлялась уменьшением степени выраженности ситуационной тревожности, личностной тревожности и уменьшением проявлений депрессивных состояний.

Через неделю проводимой терапии пациентка отметила существенное уменьшение выраженности основных симптомов: уменьшение интенсивности болевого синдрома, тревожности, частоты дефекаций: стул 2–3 раза в сутки (в основном тип 5, реже тип 6 по Бристольской шкале распределения кала по форме).

Спустя еще 14 дней пациентка отметила исчезновение симптомов, с которыми обратилась за медицинской помощью, частота стула – 1–2 раза в течение суток (4–5-й тип по Бристольской шкале распределения кала по форме).

Приведенный клинический пример подтверждает данные указанных выше исследований и обзоров, свидетельствующих об эффективности висмута трикалия дицитрата в комплексной терапии СРК.

Присутствие на российском фармацевтическом рынке качественного отечественного дженерика висмута трикалия дицитрата – препарата Новобисмол® повышает доступность эффективной и безопасной терапии заболеваний желудка и 12-перстной кишки, а также синдрома раздраженного кишечника.



ЛИТЕРАТУРА

- Drossman DA. Presidential Address: Gastrointestinal illness and Biopsychosocial Model. *Psychosom Med*, 1998, 60: 258–267.
- Rome III: The Functional Gastrointestinal Disorders. Douglas A. Drossman (Editor). Degnon Associates, Inc., 3rd edition. 2006. 1048 p.
- Tack J, Talley NJ, Camilleri M et al. Functional gastroduodenal disorders. *Gastroenterology*, 2006, 130: 1466–1479.
- Drossman DA, Hasler WL. Rome IV – Functional GI disorders: disorders of Gut-Brain interaction. *Gastroenterology*, 2016, 150 (6): 1262–79.
- Brian E. Lacy, Fermin Mearin, Lin Chang et al. Bowel Disorders. *Gastroenterology*, 2016, 150: 1393–407.
- Тарасова Л.В., Трухан Д.И. Болезни кишечника. Клиника, диагностика и лечение. СПб.: СпецЛит. 2013. 144 с.
- Тарасова Л.В., Трухан Д.И. Клиника, диагностика и лечение основных заболеваний кишечника. Чебоксары: Изд-во ЧувГУ, 2013. 154 с.
- Трухан Д.И., Викторова И.А. Внутренние болезни: Гастроэнтерология. СПб.: СпецЛит, 2013. 367 с.
- Martínez-Vázquez MA, Vázquez-Elizondo G, González-González JA et al. Effect of antispasmodic agents, alone or in combination, in the treatment of Irritable Bowel Syndrome: systematic review and meta-analysis. *Rev Gastroenterol Mex*, 2012, 77 (2): 82–90.
- Булгаков С.А., Белоусова Е.Л. Лекарственные средства – лиганды опиатных рецепторов и их применение в гастроэнтерологии. *Фарматека*, 2011, 2: 26–31.
- Яковенко Э.П., Агафонова Н.А., Яковенко А.В. и др. Эффективность агониста опиатных рецепторов тримебутин в терапии нарушенной моторной функции желчевыводящих путей. *Consilium Medicum*. 2008, 08: 52–7.
- Минушкин О.Н., Елизаветина Г.А., Ардатская М.Д. и др. Тримебутин при синдроме раздраженного кишечника. *Consilium medicum*, 2011, 8: 46–51.
- Zhong YO, Zhu J, Guo JN et al. A randomized and case-control clinical study on trimebutine malate in treating functional dyspeptic colostising with diarrhea-dominant irritable bowel syndrome. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*, 2007 Nov, 46(11): 899–902.
- Трухан Д.И., Мазуров А.Л., Кулябина О.В., Курганский С.Д. Комбинированное применение сульпирида и метеоспазмилла при амбулаторном лечении симптомокомплекса «СРК» у гастроэнтерологических больных. Клинико-эпидемиологические и этно-экологические проблемы заболеваний органов пищеварения. Материалы IV Восточно-Сибирской гастроэнтерологической конференции, VII Республиканской терапевтической конференции. Абакан. 2004: 213–4.
- Викторова И.А., Трухан Д.И., Солдатова Е.Ю. Сравнительный анализ схем комплексной и монотерапии больных с синдромом раздраженного кишечника. *Омский научный вестник*, 2008, 1(65): 97–104.
- Гастроэнтерология. Национальное руководство под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной. М., ГЭОТАР-Медиа. 2008. 700 с.
- Маев И.В., Самсонов А.А., Голубев Н.Н. Препараты висмута – безальтернативный компонент в лечении больших язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. *Медицинский альманах*, 2010, 1: 133–134.
- Шептулин А.А., Визе-Хрипунова М.А. Современные возможности применения препаратов висмута в гастроэнтерологии. *РЖГТК*, 2010, 3: 63–67.
- Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA et al. Management of Helicobacter pylori infection – the Maastricht IV. *Florence Consensus Report Gut*, 2012, 61: 646–64.
- Трухан Д.И., Тарасова Л.В. Клиника, диагностика и лечение хронического дуоденита. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*, 2012, 11: 104–14.
- Трухан Д.И., Тарасова Л.В., Филимонов С.Н., Викторова И.А. Болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. Клиника, диагностика и лечение. СПб.: СпецЛит. 2014. 160 с.
- Tack J. Functional diarrhea. *Gastroenterol Clin North Am*, 2012 Sep, 41(3): 629–37.
- Thazhath SS, Haque M, Florin TH. Oral bismuth for chronic intractable diarrheal conditions? *Clin Exp Gastroenterol*, 2013, 6: 19–25.
- Трухан Д.И., Киселева Д.С., Тарасова Л.В. Диарея: актуальные вопросы дифференциальной диагностики. *Гастроэнтерология*, 2014, 1: 51–4.
- Осипов Г.А., Парфенов А.И., Ручкина И.Н. Висмута трикалия дицитрат в лечении больных постинфекционным синдромом раздраженного кишечника. *Болезни органов пищеварения*, 2006, 2: 78–81.
- Осипов Г.А., Парфенов А.И., Ручкина И.Н. Коррекция микрофлоры кишечника пробиотиками у больных антибиотико-ассоциированной диареей. *Справочник поликлинического врача*, 2006, 2: 83–86.
- Парфенов А.И., Ручкина И.Н., Осипов Г.А. Висмута трикалия дицитрат в лечении больных постинфекционным синдромом раздраженного кишечника. *ПМЖ*, 2006, 2. URL: http://rmj.ru/articles_5556.htm.
- Koo HL, DuPont HL. Current and future developments in travelers' diarrhea therapy. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2006 Jun, 4(3): 417–27.
- DuPont HL. Travelers' diarrhoea: contemporary approaches to therapy and prevention. *Drugs*, 2006, 66(3): 303–14.
- DuPont HL. Systematic review: prevention of travellers' diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther*, 2008 May, 27(9): 741–51.
- Яковенко Э.П., Яковенко А.В., Прянишникова А.С. и др. Применение висмута трикалия дицитрата (Де-нола) – перспективное направление в патогенетической терапии синдрома раздраженного кишечника с диареей. *Клиническая медицина*, 2008, 10: 47–52.
- Старостин Б.Д., Старостина Г.А. Висмута трикалия дицитрат в лечении неспецифического язвенного колита. *Consilium medicum. Гастроэнтерология*, 2008, 1: 53–56.
- Ткаченко Е.И., Авалуева Е.Б., Ситкин С.И. и др. Использование препаратов висмута в лечении синдрома раздраженного кишечника. СПб., 2014. 9 с.
- Srivastava ED, Swift GL, Wilkinson S et al. Tripotassium dicitrate bismuthate enemas in the treatment of ulcerative proctitis. *Aliment Pharmacol Ther*, 1990, 4(6): 577–81.
- Marshall BJ. The use of bismuth in gastroenterology. The ACG Committee on FDA-Related Matters. American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol*, 1991, 86(1): 16–25.
- Pullan RD, Ganesh S, Mani V et al. Comparison of bismuth citrate and 5-aminosalicylic acid enemas in distal ulcerative colitis: a controlled trial. *Gut*, 1993, 34(5): 676–9.
- Костюченко М.В. Современные подходы к профилактике острых эрозивно-язвенных повреждений желудочно-кишечного тракта на фоне хирургического эндотоксикоза. *Эффективная фармакотерапия*, 2013, 31: 32–6.
- Минушкин О.Н., Топчий Т.Б. Хронический гастрит: новые возможности терапии. *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга*, 2014, 1–2: 15–9.
- Новые подходы к лечению хронического гастрита. *Эффективная фармакотерапия*, 2014, 50: 8–10.
- Топчий Т.Б., Минушкин О.Н. Аутоиммунный хронический гастрит – нозологическая форма или синдром? *Медицинский совет*, 2015, 13: 38–45.