

Ю.П. Лиманський, З.А. Тамарова, С.О. Гуляр

## Пригнічення вісцерального болю дією низькоінтенсивного поляризованого світла на протибольові точки акупунктури

*В опытах на мышах показано статистически достоверное ослабление висцеральной боли при действии низкоинтенсивного поляризованного света аппарата Биоптрон на противоболевые точки акупунктуры (ТА). Боль вызывали интраперитонеальной инъекцией 2%-го раствора уксусной кислоты (0,1 мл/10 г). Об интенсивности боли судили по длительности и частоте болевых поведенческих реакций (корчи, лизание живота), а также по продолжительности сна, двигательной активности и пищевому поведению. У животных, которые сразу после инъекции уксусной кислоты подвергались 10-минутному действию низкоинтенсивного поляризованного света на одну из противобольных ТА (Е-36, Е-43, ВС-8, РР-6), снижалась продолжительность болевых и увеличивалась продолжительность неболевых поведенческих реакций. При сравнении общей продолжительности корчей у контрольных и экспериментальных мышей, наибольший анальгетический эффект давали ТА Е-43 и ВС-8 (76,5 и 76,3 %), затем следовали ТА РР-6 (46,8 %) и Е-36 (41,4 %). Сделан вывод о том, что действие низкоинтенсивного поляризованного света на ТА может служить удобным нефармакологическим методом борьбы с висцеральной болью.*

### ВСТУП

Біль, пов'язаний із порушенням функцій внутрішніх органів, називається вісцеральним. Прикладами такого болю є печінкова і ниркова коліки, біль у ділянці серця, в епігастральній ділянці та кишечнику при захворюваннях шлунково-кишкового тракту тощо. Вісцеральний біль – найбільш поширена форма болю через яку пацієнти найчастіше звертаються за медичною допомогою. Так, у більшості країн світу він становить у середньому 20 %, варіюючи, за даними різних авторів, від 9 до 44 % [16, 18] і суттєво впливаючи на емоціонально-психічний стан [14]. Більша частина хворих з вісцеральним болем не потребує хірургічного втручання і перебуває на лікуванні у терапевтів, кардіологів, пульмонологів, гастроентерологів і інших спеціалістів.

Основним методом усунення вісцерального болю є фармакологічні препарати, більшість з яких має небажані побічні ефекти, особливо при тривалому застосуванні [10, 12, 13, 19]. Це робить надзвичайно актуальним пошук нефармакологічних методів лікування даної форми болю. Нещодавно в літературі з'явилися описи моделей вісцерального болю у тварин, що відкрило можливість більш глибокого вивчення його механізмів і випробування ефективності застосування різних способів немедикаментозного пригнічення [8, 9, 11, 15, 17]. Одним із таких способів, як нам здається, може бути дія на специфічні протибольові точки акупунктури (ТА) поляризованого світла апарата Біоптрон. Підставою для такого припущення служить наш попередній досвід застосування Біоптрона для боротьби з соматичним болем [3].

© Ю.П.Лиманський, З.А.Тамарова, С.О.Гуляр

Мета цієї роботи: 1) одержати об'єктивні докази пригнічення інтенсивності вісцерального болю дією низькоінтенсивного поляризованого світла на ТА; 2) виявити ТА, які дають максимальний анальгетичний ефект.

## МЕТОДИКА

Дослідження виконано на 80 дорослих мишах (самцях) масою 23 – 35 г. За дві доби до експерименту мишей розсаджували по одній у пластикові ящики – клітки, де вони мали вільний доступ до води й їжі (спеціальний гранульований корм для мишей). Кожну мишу використовували в експерименті один раз, і після досліду їх прищипляли летальною дозою уретану (внутрішньоочередово).

Тварини були розділені на 8 груп по 10 у кожній. Вісцеральний біль у мишей викликали ін'єкцією оцтової кислоти в черевну порожнину (0,1 мл/10 г). Такі ін'єкції одержали 70 тварин. Концентрація оцтової кислоти в 1-й групі була 0,7 %, в 2-й – 1 %, в 3 – 7-й групах – 2 %. Миші 8-ї групи замість ін'єкції оцтової кислоти одержували внутрішньоочередово 0,9 %-й розчин NaCl у тому самому об'ємі.

Експерименти з вивчення впливу поляризованого світла на вісцеральний біль проводили на тваринах, які одержували 2%-й розчин оцтової кислоти. Відразу після уколу мишу розміщували в вузьку пластикову камеру-трубку з прорізом для лівої задньої кінцівки. Надходження повітря забезпечували численні дрібні отвори у стінці камери. Камеру фіксували у спеціальному зажимі, а кінцівку м'яко утримували за стопу двома пальцями руки експериментатора. Джерелом низькоінтенсивного (40 мВт/см<sup>2</sup>) поляризованого світла служив апарат Біоптрон фірми "Цептер" (Швейцарія), який випромінював лінійно-поляризоване (95 %) світло з довжиною хвилі 480 – 3400 нм (видимий спектр).

Спеціальна насадка забезпечувала діаметр світлової плями 5 мм. Світло апарата Біоптрон направляли на одну з ТА: E-36, E-43, VC-8 і RP-6. Експозиція світла у всіх дослідах була 10 хв. Мишей 7-ї групи після ін'єкції оцтової кислоти витримували 10 хв в камері-трубці з витягнутою задньою кінцівкою, але не піддавали дії поляризованого світла. Надалі цю групу тварин вважали контрольною. Тварини, яким замість оцтової кислоти вводили розчин NaCl, також не одержували сеансу світлотерапії. Через 10 хв мишу випускали у свою клітку і протягом однієї години спостерігали больові (корчі, вилузування живота) і не больові (біг, сон, приймання їжі) поведінкові реакції. Спеціальна комп'ютерна програма дозволяла реєструвати початок і кінець кожної з цих реакцій. По закінченні досліду підраховувалася кількість і тривалість реакцій за послідовні 10-хвилинні відрізки часу, за перші півгодини, за другі півгодини і за весь період спостереження в цілому. Визначали середнє для 10 мишей значення і квадратичну помилку середнього. Різницю між групами вираховували за критерієм Стьюдента. Різниця вважалася достовірною при  $P < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТИ

**1. Реакції мишей на ін'єкцію оцтової кислоти в черевну порожнину.** На відміну від соматичного болю, для якого найбільш яскравим проявом було вилузування осередка болю, вісцеральний біль виявлявся в характерних тонічних позах, таких, як бокові згинання тулуба, прогинання спини в дорсо-вентральному напрямку, витягання тулуба, тертя животом підлоги. Частота та тривалість тонічних поз (корчів) і реакції вилузування живота служили показниками інтенсивності болю.

Інтенсивність вісцерального болю у мишей залежала від концентрації розчину

оцтової кислоти. Низька її концентрація (0,7 – 1,0 %) викликала характерні позні реакції (корчі), але вони були інтенсивними лише у перші 30 хв і сильно варіювали у різних тварин. Оптимальним виявився 2%-й розчин оцтової кислоти. В результаті ін'єкції такого розчину у всіх 10 дослідних мишей спостерігалися типові для вісцерального болю корчі, які тривали до кінця періоду спостереження (60 хв). Кількість корчів за цей час спостереження у мишей, які одержали внутрішньоочеревинні ін'єкції оцтової кислоти в концентрації 0,7 %, становила в середньому

35,8, тоді як у групі, де тваринам вводили 2%-й розчин оцтової кислоти, в середньому було 108,4 корча на одну мишу. Динаміку розвитку вісцеральної больової реакції показано на рис.1,а. В групі мишей, які одержували ін'єкцію 0,9 %-го розчину NaCl у тому самому об'ємі, корчі не спостерігалися.

Ін'єкція розчину оцтової кислоти в черевну порожнину не лише викликала характерні больові реакції, але також різко змінювала поведінку тварин: тривалість сну, рухову активність, харчову поведінку (рис.1, б–г). Ступінь ви-

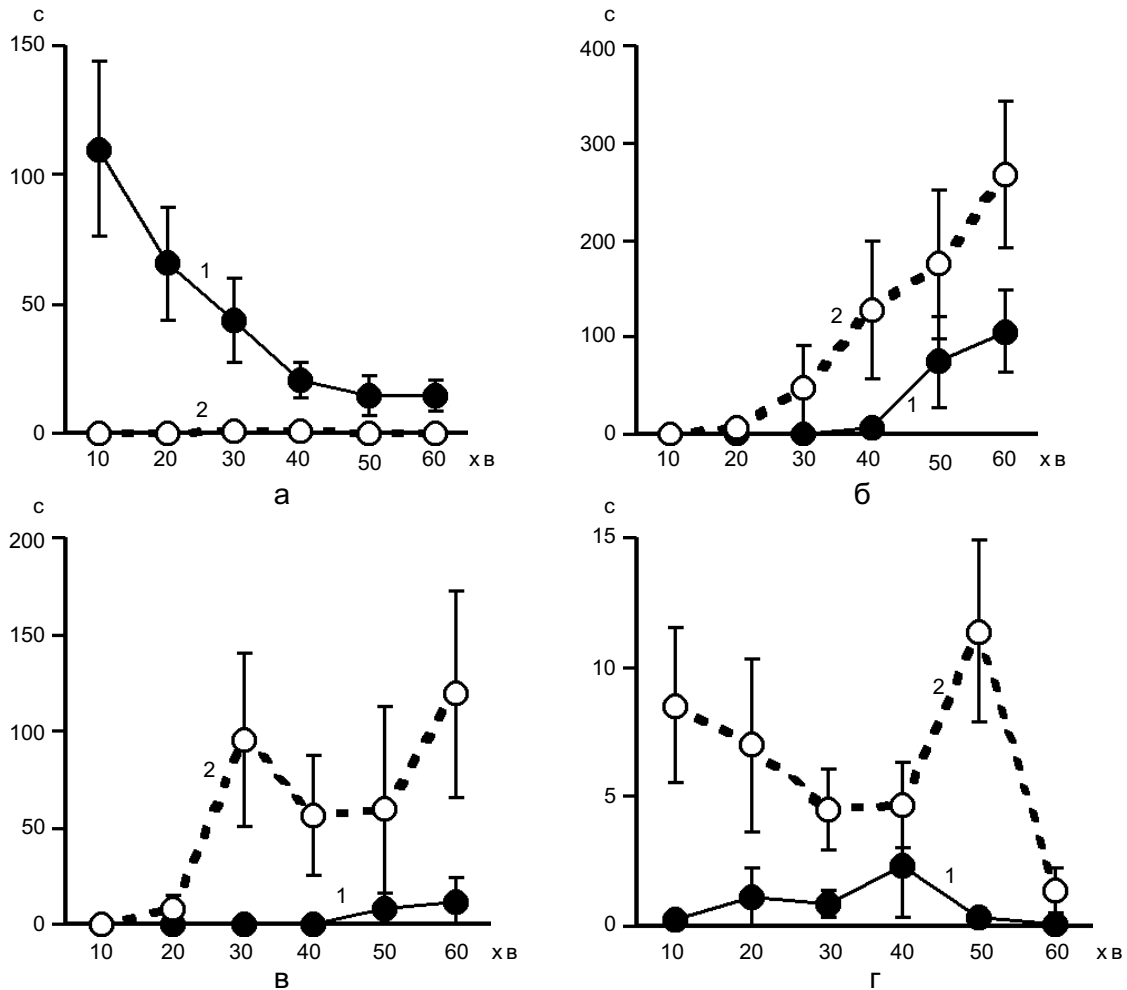


Рис. 1. Динаміка корчів (а), сну (б), харчової поведінки (в) і рухової активності (г) у мишей, які одержували ін'єкції 2%-го розчину оцтової кислоти (1), і у мишей, яким замість кислоти вводили 0,9%-й розчин NaCl у такому самому об'ємі (2). За віссю ординат – тривалість поведінкової реакції за послідовні 10-хвилинні відрізки часу. За віссю абсцис – час спостереження

**Таблиця 1. Тривалість (с) різних поведінкових реакцій за 60 хв спостереження у мишей трьох груп, які одержували внутрішньоочеревинні ін'єкції розчину NaCl або оцтової кислоти різної концентрації (M±m, n=10)**

Поведінкові реакції	NaCl	Оцтова кислота	
		0,7 %	2 %
Корчі	1,5±0,8	73,7±15,1***	269,7±89,4**
Біг	37,5±9,3	173,6±64,7*	5±3,7**
Сон	625,2±203,8	178,8±83,9	187,7±88,7*
Приймання їжі	338,8±94,5	214,6±79,8	19,9±19,9**

\*\*\*P<0,001, \*\*P<0,005, \*P<0,05 порівняно з мишами, яким вводили розчин NaCl

раженості змін больових і не больових поведінкових реакцій залежала від концентрації оцтової кислоти (табл. 1).

У нормі миші дуже рухливі. Після ін'єкції 0,9 %-го розчину NaCl вони також активно переміщувалися по своїй клітці. Загальна тривалість бігу за годину спостереження становила в середньому 37,5 с. Ін'єкція 2%-го розчину оцтової кислоти знижувала тривалість бігу в 7,5 раза (до 5 с).

Дуже помітно змінювалася тривалість сну та харчової поведінки. Час сну після ін'єкції 2%-го розчину оцтової кислоти

скорочувався в 3,3 раза (з 625,2 до 187,7 с), а приймання їжі – в 18,6 раза (з 338,8 до 19,9 с). У групі, яка одержувала розчин NaCl, їли корм всі 10 мишей, а після ін'єкції 2%-го розчину оцтової кислоти – лише 1 миша з 10 (див.табл. 1).

Цифрові значення різних поведінкових реакцій, зареєстровано в групі мишей, яким ін'єкували 2%-й розчин оцтової кислоти, служили контролем для наступних досліджень з лікування експериментально викликаного вісцерального болю поляризованим світлом апарата Біоптрон.

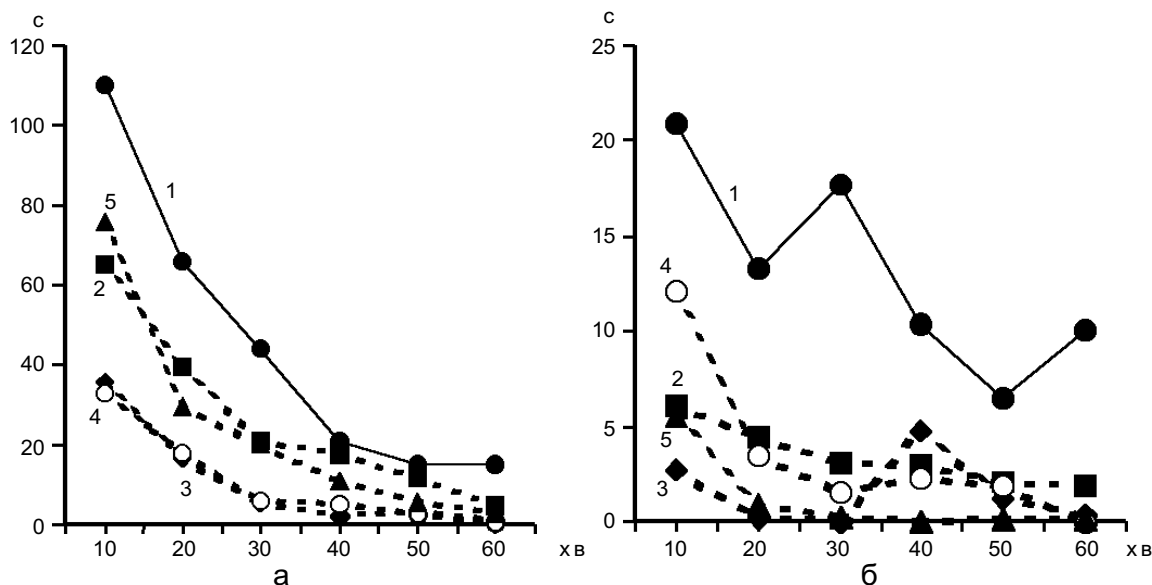


Рис. 2. Динаміка двох больових поведінкових реакцій (а – корчі; б – вилузування живота), викликаних внутрішньоочеревинною ін'єкцією 2%-го розчину оцтової кислоти, у мишей контрольної групи (1) і у дослідних тварин, які одразу після створення осередку вісцерального болю одержали 10-хвилинний сеанс світлотерапії на одну з чотирьох протибольових ТА: Е-36 (2), Е-43 (3), VC-8 (4), RP-6 (5). За віссю ординат – тривалість (с) поведінкової реакції за послідовні 10-хвилинні відрізки часу. За віссю абсцис – час спостереження (хв)

**Таблиця 2.** Тривалість (с) різних поведінкових реакцій за 60 хв спостереження у мишей з вісцеральним болем без застосування світла (контроль) і після 10-хвилинного освітлення однієї з чотирьох точок акупунктури (ТА) поляризованим світлом ( $M \pm m$ ,  $n=10$ )

Поведінкові Реакції	Контроль	Біоптрон			
		ТА E-36	ТА RP-6	ТА VC-8	ТА E-43
Корчі	269,7±89,4	158,1±72,9	143,6±45,3	64±18,7*	63,5±17,5*
Вилузування живота	76,6±34,9	20,2±6,27	6,8±1,9	21,2±8,6	9,1±51
Біг	5±3,7	14,6±4,5	18,5±8,4	24,1±10,5	9,3±2,8
Сон	187,7±88,7	362,6±171,9	894,3±182,2**	700,6±189*	982,7±177,4***
Приймання їжі	19,9±19,9	0±0	0±0	0±0	0±0

\*\*\* $P < 0,001$ , \*\* $P < 0,005$ , \* $P < 0,05$  порівняно з контролем.

**2. Больові реакції у мишей після дії поляризованого світла апарата Біоптрон на протибольові ТА.** Дія низькоінтенсивного поляризованого світла апарата Біоптрон на протибольові ТА викликала послаблення характерних ознак вісцерального болю (корчів і вилузування живота). Це чітко видно на рис.2 і 3.

Як видно з рис. 2, у всіх чотирьох групах, де застосовувалося поляризоване світло, динаміка кривих больової реакції відрізнялася від контролю. Протягом усього періоду спостереження тривалість больової реакції у мишей контрольної групи

була більша, ніж у мишей експериментальних груп. Якщо підсумувати тривалість усіх корчів або всіх циклів вилузування за 30-хвилинні відрізки часу, то видно (рис.3), що відміна від контролю спостерігалася як за перші 30 хв, так і за другі 30 хв періоду спостереження.

За період спостереження в цілому загальний час усіх корчів у мишей контрольної групи становив 269,7 с (див.табл. 2). Після 10-хвилинної аплікації ТА світлом апарата Біоптрон цей час скорочувався до 63,5 – 158,1 с. В експериментальних групах сумарна тривалість усіх цик-

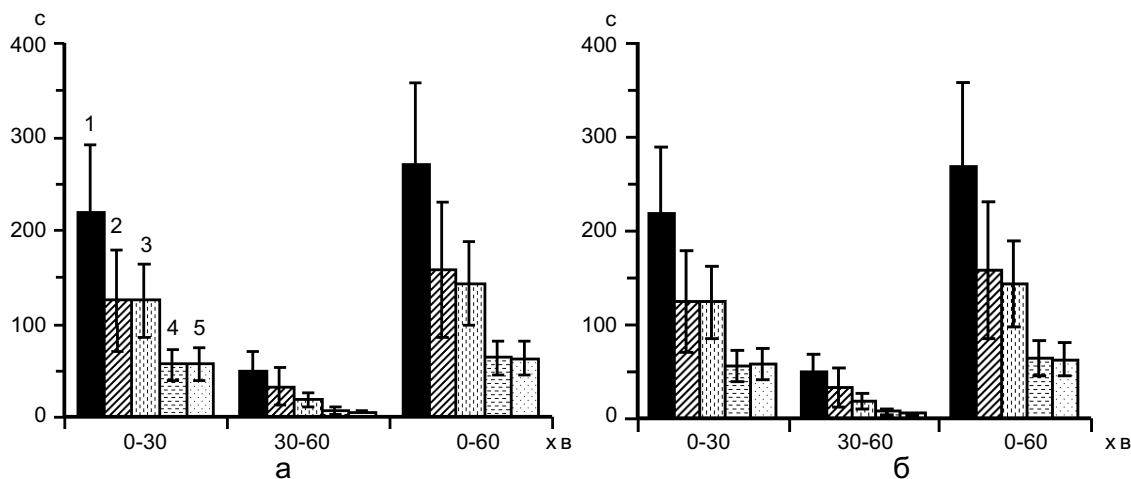


Рис. 3. Тривалість двох больових поведінкових реакцій (а – корчі, б – вилузування живота) у мишей контрольної групи (1) і чотирьох дослідних груп, які одержали сеанс світлотерапії на різні точки акупунктури: E-36 (2), RP-6 (3), VC-8, E-43 (4), E-43 (5), за перші півгодини, за другі півгодини і в цілому за час спостереження. За віссу ординат – сумарна тривалість (с) реакції за вказані під віссю абсцис відрізок часу (хв)

лів вилизування живота була 6,8 – 21,2 с, тоді як у контрольній групі – 76,6 с.

Якщо порівняти кількість больових реакцій у тварин різних груп, то найменшою вона була у мишей, яких піддавали дії світла апарата Біоптрон на ТА Е-43, а найбільшою – у контрольних мишей. Кількість корчів за час спостереження в експериментальних групах була 37,0 (Е-43), 40,3 (VC-8), 56,2 (RP-6) і 68,6 (Е-36), а в контрольній групі – 108,4. Аналогічні величини для другої больової реакції – вилизування живота – становили 3,5, 9,9, 6,9 і 16,1 порівняно з 23,7 в контролі.

**3. Небольові поведінкові реакції мишей після дії поляризованого світла апарата Біоптрон на протибольові ТА.** Ін'єкція оцтової кислоти в черевну порожнину призводила не лише до появи характерних больових реакцій, але також змінювала небольову поведінку тварин: рухову активність, тривалість сну, харчову поведінку (див.табл.2). Як показали наші експерименти, дія поляризованого світла на ТА сприяла відновленню порушених функцій. У всіх групах, де застосовувалося поляризоване світло, збільшувався час сну і бігу.

Тривалість сну у експериментальних мишей суттєво відрізнялася від контролю (рис.4). У першу половину часу жодна з мишей контрольної групи не спала. Тварини починали спати (короткочасно) лише через 40 хв. Миші, які одержали сеанс світлотерапії, починали спати вже через 10 – 30 хв від початку спостереження. Протягом другої півгодини різниця в тривалості сну ставала ще більш помітною (рис.4,а; 5,а). Сумарна тривалість сну за годину спостереження в середньому на одну мишу становила в контрольній групі 187,7 с, а в експериментальних групах – від 362,6 с (ТА Е-36) до 982,7 с (ТА Е-43). Кількість циклів сну в дослідних групах була приблизно вдвічі вищою, ніж у контролі. Сон був більш спокійним і тривалим, що, разом із скороченням тривалості больових реакцій, свідчить про послаблення болю.

Після створення осередку вісцерального болю миші практично переставали бігати по клітці, хоча, як відомо, в нормі це дуже рухливі тварини. Загальний час бігу за годину спостереження у них скорочувався до 5 с (у середньому на одну

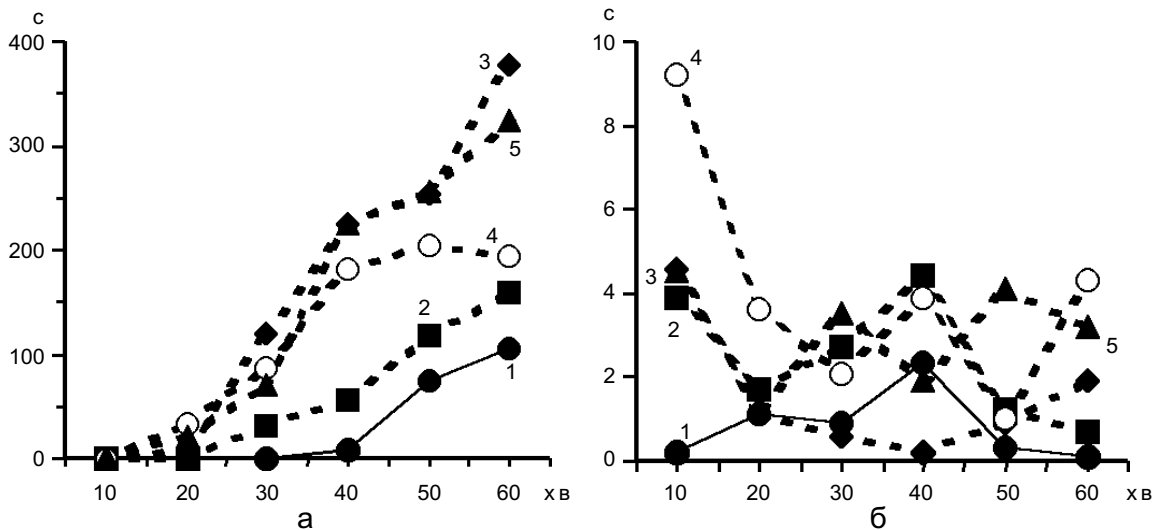


Рис. 4. Криві змін тривалості сну (а) і бігу (б) у мишей з вісцеральним болем без застосування світлотерапії (контроль – 1) і після 10-хвилинної дії поляризованого світла апарата Біоптрон на одну з чотирьох протибольових точок акупунктури: Е-36 (2), Е-43 (3), VC-8 (4), RP-6 (5). За віссю ординат – тривалість (с) поведінкової реакції за послідовні 10-хвилинні відрізки часу. За віссю абсцис – час спостереження (хв)

мишу). В експериментальних групах, де одразу після ін'єкції розчину оцтової кислоти тварини підлягали 10-хвилинній дії поляризованого світла на одну з ТА, тривалість бігу підвищувалася до 9,3 с (Е-43) – 24,1 с (VS-8), хоча і була значно нижчою від норми. Кількість пробіжок у середньому на мишу за годину спостереження становила в контрольній групі 1,9, а в експериментальних – від 6,3 до 9,5.

Щодо харчової поведінки, то після ін'єкції розчину оцтової кислоти в черевну порожнину всі миші переставали взагалі проявляти інтерес до їжі. Дія поляризованого світла на ТА не призводила до відновлення нормальної харчової поведінки тварин. Жодна з експериментальних мишей за годину спостереження не торкалася їжі.

## ОБГОВОРЕННЯ

У результаті проведених досліджень нам уперше вдалося показати анальгетичну дію поляризованого світла на вісцеральний біль. Одержані результати свідчать про те, що під впливом низькоінтенсивного поляризованого світла апарата Біоптрон на протибольові ТА відбувається виражене послаблення вісцерального болю. На це вказує статистично достовірне ско-

рочення частоти типових для вісцерального болю поведінкових реакцій і зниження їх тривалості, а також підвищення частоти та тривалості невеликих поведінкових реакцій.

Нами було також проведено пошук ТА, які при дії на них поляризованого світла, давали б найбільш сильний і стабільний анальгетичний ефект. Враховуючи той факт, що ін'єкція розчину оцтової кислоти викликає дифузний біль усієї черевної порожнини, було вибрано три акупунктурних меридіани, які, як показує клінічний досвід, мають безпосереднє відношення до болю, пов'язаного з черевною порожниною: 1) меридіан шлунка (ТА Е-36 і Е-43); 2) меридіан селезінки та підшлункової залози (ТА RP-6); 3) передній середній меридіан (ТА VS-8). Усі досліджені нами ТА використовуються в класичній акупунктурі для введення голок при усуненні болів у животі людини у разі шлунково-кишкових захворювань [1]. Показано, що електроакупунктура ТА Е-36 викликає значне підвищення вмісту ендорфінів у кишечнику та гіпофізі [20], що підтверджує участь меридіана шлунка в регуляції функцій травного тракту.

Випробувані нами ТА мали різну анальгетичну дію. Якщо оцінювати інтенсив-

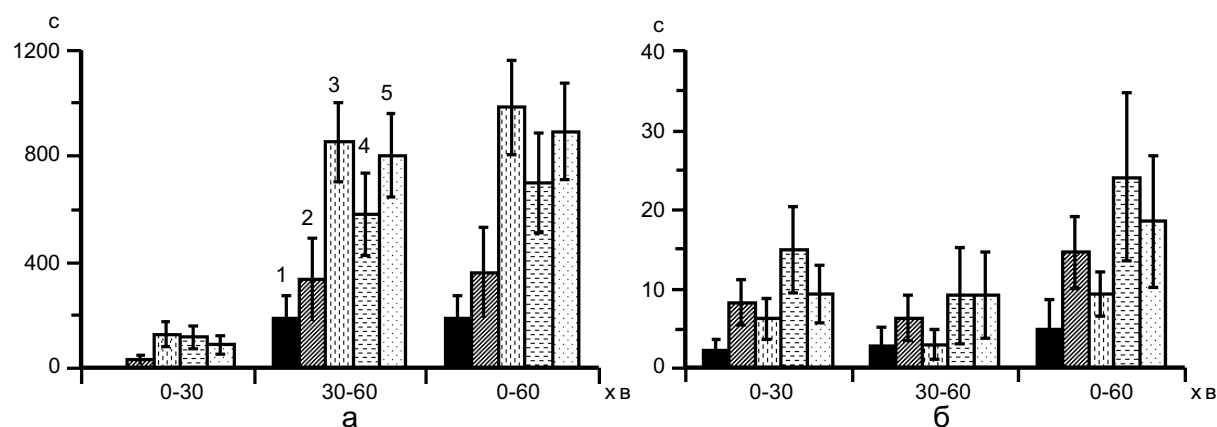


Рис. 5. Тривалість двох невеликих поведінкових реакцій (а – сон; б – біг) у мишей контрольної групи (1) і чотирьох експериментальних груп: Е-36 (2), Е-43 (3), VS-8 (4), RP-6 (5) за перші півгодини, за другі півгодини і за час спостереження в цілому. За віссю ординат – сумарна тривалість (с) реакції за вказаний під віссю абсцис відрізок часу (хв)

ність вісцерального болю за тривалістю корчів, то дія поляризованого світла на ТА пригнічувала біль на 76,5 % (E-43), 76,3 % (VC-8), 46,8 (RP-6) і 41,4 % (E-36). Інша больова реакція (вилузування живота) пригнічувалася при дії світла на 91,1 % (RP-6), 88,1 % (E-43), 76,6 (E-36) і 72,3 (VC-8). Той факт, що ТА E-43 і VC-8 давали найбільший анальгетичний ефект, зумовлений, можливо тим, що в обох цих випадках світло діяло не на одну, а зразу на три ТА. У миші через малі розміри кінцівок при освітленні ТА E-43 поляризованим світлом апарата Біоптрон (діаметр світлової плями 5 мм) захоплювалися також дві сусідні ТА: E-42 і E-44. Обидві ці ТА також використовуються при усуненні болів у животі людини [1]. При освітленні ТА VC-8, котра розташована у самому центрі пупка, світлова пляма від апарата Біоптрон охоплювала також ТА VC-7 (трохи вище від пупка) і VC-9 (трохи нижче від пупка). На наш погляд, така комплексна дія одразу на три протибольові ТА може використовуватися і при лікуванні болів у животі людини.

Усунення вісцеральних болів методами класичної акупунктури (введення голок у ТА) показало її досить високу ефективність і широко використовується в сучасній медицині. Разом з тим цей метод обов'язково повинен виконуватися кваліфікованим лікарем, тому що, незважаючи на його уявну простоту, він може викликати ускладнення у вигляді вегетативних реакцій, скривлення або поломки голки. Іноді внаслідок підвищеної збудливості м'язів можлива затримка голки при її витяганні, появи гематоми, мікропневмоторакса, невгамовного блювання. Тому пошук найбільш безпечних і досить ефективних методик призвів до створення таких способів стимуляції ТА, як акупресура, термпунктура, фармакопунктура, вакуумпунктура, електропунктура, лазеропунктура, магнітопунктура, електро-

магнітопунктура, ультразвукова пунктура, світлопунктура [4 – 7].

Окреме місце займає дія на ТА дуже слабких електромагнітних полів, у тому числі оптичного діапазона [2]. Терапія поляризованим світлом, завдяки нетравматичності, дозволяє уникнути всіх ускладнень техніки введення голок. Водночас, завдяки поліхроматичності та некогерентності, використання поляризованого світла дає можливість майже повністю відтворити ті ефекти акупунктури, які неможливо одержати іншими альтернативними методами, наприклад впливом лазера або магнітних полів.

Одержані результати показують доцільність використання низькоінтенсивного поляризованого світла на ТА з метою пригнічення вісцерального болю.

**Y.P. Limansky, Z.A. Tamarova, S.A. Gulyar**

#### **SUPPRESSION OF VISCERAL PAIN BY ACTION OF THE LOW INTENSITY POLARIZED LIGHT ON ANTINOCICEPTIVE POINTS OF ACUPUNCTURE**

In experiments on mice, statistically authentic weakening of visceral pain has been shown after an action of low intensity polarized light from a device Biopteron on antinociceptive acupuncture points (AP). Pain was caused by an intraperitoneal injection of 2% acetic acid (0.1ml/10g). The intensity of pain was judged on duration and frequency of painful behavioral reactions (writhing, licking of abdomen), as well as on duration of sleep, eating and motor activity. In animals which immediately after injections of acetic acid were exposed to polarized light of low intensity for 10 min, applied on any of antinociceptive APs (E-36, E-43, VC-8, RP-6), the duration of painful behavioral reaction was determined to be reduced, while that of non-painful one increased. The comparison of the total duration of the writhing at control and experimental mice showed that an activation of AP E-43 induced the greatest analgesic effect (76.5 %), from AP VC-8 it was 76.3 %, from RP-6 - 46.8 %, and from E-36 - 41.4 %. We have concluded that the effect of polarized light of low intensity on APs was a convenient non-pharmacological method of treating visceral pain.

*A.A. Bogomoletz Institute of Physiology National Academy of Science of Ukraine, Kiev*



## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гаваа Лувсан. Традиционные и современные аспекты восточной рефлексотерапии. – М.: Наука, 1986. – 576 с.
2. Гуляр С.А., Лиманский Ю.П., Тамарова З.А. Боль и Биоптрон: лечение болевых синдромов поляризованным светом. – К.: Цептер, 2000. – 80 с.
3. Лиманський Ю.П., Тамарова З.А., Гуляр С.О., Бідков Е.Г. Дослідження анальгетичної дії поляризованого світла на точки акупунктури // Фізіол. журн. – 2000. – **46**, №6. – С. 105 – 111.
4. Мачерет Е.А., Самосюк И.З. Руководство по рефлексотерапии. – К.: Вища школа, 1989. – 449 с.
5. Портнов Ф. Электропунктурная рефлексотерапия. – Рига: Зинатне, 1987. – 352 с.
6. Самосюк И.З. Лысенюк В.П. Акупунктура. Энциклопедия. – К. – М.: Укр. Энциклопедия. Аст. Пресс, 1994. – 327 с.
7. Яроцкая Э.П. Рефлексотерапия заболеваний внутренних органов. – Харьков: Дельта, 1994. – 154 с.
8. Bueno L., Fioramonti J., Delvaux M., Frexinos J. Mediators and pharmacology of visceral sensitivity: from basic to clinical investigations // Gastroenterology. – 1997. – **112**, №5. – P. 1714–1743.
9. Bueno L., Fioramonti J., Garcia-Villar R. Pathobiology of visceral pain: molecular mechanisms and therapeutic implications. III. Visceral afferent pathways: a source of new therapeutic targets for abdominal pain // Amer. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. – 2000. – **278**, №5. – G. 670 – 676.
10. Callahan M.J. Irritable bowel syndrome neuropharmacology. A review of approved and investigational compounds // J. Clin. Gastroenterol. – 2002. – **35**, №7. – (1 Suppl.): S. 58 – 67.
11. Crowe S.E., Perdue M.H. Gastrointestinal food hypersensitivity: basic mechanisms of pathophysiology // Gastroenterology. – 1992. – **103**, №3. – P.1075 – 1095.
12. Huertas-Ceballos A., Macarthur C., Logan S. Pharmacological interventions for recurrent abdominal pain (RAP) in childhood // Cochrane Database Syst. Rev. – 2002. – №1. – CD. 003017.
13. Iwanaga Y. Physicochemical and pharmacological characteristic and clinical efficacy of an anti-irritable bowel syndrome agent, polycarbophil calcium (Polyful) // Nippon Yakurigaku Zasshi. – 2002. – **119**, №3. – P.185 – 190.
14. Lydiard R.B. Irritable bowel syndrome, anxiety, and depression: what are the links? // J. Clin. Psychiatry. – 2001. – 62, Suppl. 8. – P. 38 – **45**. – discussion 46-47.
15. Mayer E.A., Gebhart G.F. Basic and clinical aspects of visceral hyperalgesia. // Gastroenterology. – 1994. – **107**, №1. – P. 271 – 293.
16. Misiewicz J. J. What is “functional dyspepsia”? // Novel Developments in Gastroenterology. Postgraduate Course 1999 of the European Association of Gastroenterology and Endoscopy (EAGE). – Warsaw (Poland). – Saturday, September 11. – 1999. – P. 39–49.
17. Pappas T.N., Mangel A.W., Lawson C. Review article: evaluation of drugs in experimental gut distension models // Aliment Pharmacol. Ther. – 1999. – 13 Suppl. 2. – P. 54-56.
18. Talley N.J., Stanghellini V., Heading R.C. et al. Functional gastroduodenal disorders. // Gut. – 1999. – **45**, Suppl. 2. – P. II37–II42.
19. Tytgat G.N. Review article: treatment of mild and severe cases of GERD // Aliment Pharmacol. Ther. – 2002. – **16**, Suppl 4. – P. 73 – 78.
20. Yang J., Liu W.Y., Song C.Y. [Effect of acupuncture of zusanli (St. 36) on the content of beta-endorphin of the gastrointestinal tract in rats] Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi. – 1989. – **9**. – №11 – P. 677 – 678.

*Ин-т фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України,  
Київ*

*Матеріал надійшов до  
редакції 21.05.2003*