

УДК 616.33-002.44+616.342.002-053.2+613.6.02+616-07-08+632.95.026.4+159.9.016

БИОПСИХОСОЦИАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ У ДЕТЕЙ

© Маргарита Михайловна Гурова^{1, 2, 3}¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2² Клинико-диагностический центр для детей. 192289, Санкт-Петербург, ул. Олеко Дундича, д. 36, к. 2³ Белгородский государственный исследовательский университет. 308015, Белгород, Белгородская обл., ул. Победы, 85

Контактная информация:

Маргарита Михайловна Гурова — д.м.н., профессор кафедры пропедевтики детских болезней СПбГПМУ; заведующая отделением абдоминальной патологии с эндоскопией и функциональной диагностикой. E-mail: itely@mail.ru ORCID 0000-0002-2666-4759

Поступила: 01.04.2022

Одобрена: 19.05.2022

Принята к печати: 17.06.2022

Резюме. Создание биопсихосоциальной модели или парадигмы стало значительным шагом в понимании генеза не только функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта, но и других хронических заболеваний, поскольку она преодолевала ограниченность биомедицинской модели. Идея создания биопсихосоциальной модели принадлежит ученому, врачу-терапевту и психоаналитику G. Engel. Применение модели способствовало выделению факторов риска развития заболеваний, пониманию мультифакториальности и коморбидности как неотъемлемой части патоморфоза и определяло стратегии диагностики и лечения пациентов. В лекции описано значение биопсихосоциальной модели как для медицины в целом, так и для детской гастроэнтерологии. Показано, что биопсихосоциальная модель дает возможность гармонично рассматривать сложные процессы формирования заболевания, формулировать оптимальные исследовательские и терапевтические стратегии, предлагать научные принципы профилактики. В дальнейшем эта модель может быть органично дополнена появляющимися новыми данными генетики, геномики и другими «омиксными» технологиями в медицине.

Ключевые слова: биопсихосоциальная модель; функциональные гастроэнтерологические расстройства.

BIOPSYCHOSOCIAL MODEL OF FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORDERS IN CHILDREN

© Margarita M. Gurova^{1, 2, 3}¹ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2² Clinical diagnostic center for children. 192289, Saint-Petersburg, st. Oleko Dundycha, 36, building 2³ Belgorod State Research University. 308015, Belgorod, Belgorod region, st. Victory, 85

Contact information:

Margarita M. Gurova — MD, DSc, Leading Researcher, Head of the Department of Abdominal Pathology with Endoscopy and Functional Diagnostics. E-mail: itely@mail.ru ORCID 0000-0002-2666-4759

Received: 01.04.2022

Revised: 19.05.2022

Accepted: 17.06.2022

Summary. The creation of a biopsychosocial model or paradigm was a significant step in understanding the genesis of not only functional disorders of the gastrointestinal tract, but also other chronic diseases, since it overcame the limitations of the biomedical model. The idea of creating a biopsychosocial model belongs to the scientist, therapist and psychoanalyst G. Engel. The application of the model contributed to the identification of risk factors for the development of diseases, the understanding of multifactoriality and comorbidity as an integral part of pathomorphosis, and determined strategies for diagnosing and treating patients. The lecture describes the importance of the biopsychosocial model both for medicine in general and for pediatric gastroenterology. It is shown that the biopsychosocial model makes it possible to harmoniously consider the complex processes of disease formation, formulate optimal research and therapeutic strategies, and propose scientific principles of prevention. In the future, this model can be organically supplemented by emerging new data from genetics, genomics, and other “omics” technologies in medicine.

Key words: biopsychosocial model; functional gastroenterological disorders.

Биопсихосоциальная концепция оформилась в период, когда в различных областях науки стали возникать и прогрессировать междисциплинарные, системные подходы.

Холмогорова А.Б.

Создание биопсихосоциальной модели или парадигмы стало значительным шагом в понимании генеза не только функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта (ФЗ ЖКТ), но и других хронических заболеваний, включая заболевания сердечно-сосудистой системы, сахарный диабет, ожирение, онкологические заболевания и т.д.

Исторической основой ее создания было преодоление кризиса, вызванного ограниченностью биологической или биомедицинской модели, неспособной объяснить с позиций приоритета биологических факторов над психосоциальными причины возникновения целого ряда заболеваний, включая ФЗ ЖКТ. Ограниченностью биомедицинской модели было представление причинно-следственных связей возникновения болезни только на основании биологической природы человека, без учета того, что «...человек есть **особое** живое существо, отличающееся от других организмов по ряду существенных характеристик», что существуют «...другие особенности, присущие только человеку, принципиально выделяющие его из природного мира, их обозначают обычно понятием “социальное”» [1]. Это привело к игнорированию личностных особенностей, эмоционального состояния и потребностей пациента.

Закономерно, что к идее создания биопсихосоциальной модели пришел ученый, врач-терапевт и психоаналитик G. Engel, который, опираясь в начале своей карьеры на естественнонаучные взгляды, значительно расширил их, практикуя в клинике («Маунт Синай», г. Нью-Йорк, США), придерживающейся психосоматических подходов к ведению пациентов [2].

G. Engel предложил целостную (системную) теорию, основываясь, что болезнь — продукт не только биологических, но и психологических и социальных подсистем (доменов), взаимодействующих на разных уровнях; и именно комбинация этих взаимодействующих подсистем определяет возможность развития болезни [3]. Предложенная модель существенно дополняла биомедицинскую модель благодаря сочетанию с социальным и психологическим доменами, обозначив новый медицинский подход к определению, диагностике и лечению заболеваний, который не может быть обеспечен в рамках биомедицинской модели [4, 5].

При создании биопсихосоциальной модели (БПСМ) G. Engel опирался на исследования в области психосоматических расстройств, касающиеся

конверсии и защитных механизмов их развития, и собственные клинические наблюдения, поддерживающие значение психоэмоциональных нарушений, тревожных расстройств в генезе хронических заболеваний [3, 4]. Наряду с детализацией БСПМ, G. Engel изучал проблему коммуникаций (взаимоотношений пациента с врачом) в медицинской сфере [3], поскольку, по мнению G. Engel, «медицинская практика представляет собой особую форму общественной активности, где и врач, и пациент выполняют предписанные им социумом роли. Достижение целей взаимодействия возможно благодаря эффективной коммуникации, которая определяется действующими психосоциальными факторами» [2].

Применение БПСМ способствовало выделению факторов риска развития заболеваний (табл. 1), пониманию мультифакториальности и коморбидности как неотъемлемой части патоморфоза и определяла стратегии диагностики и лечения пациентов.

Таблица 1. Комплекс факторов, влияющих на развитие заболевания в рамках биопсихосоциальной модели [4]

Биологические факторы	Психологические факторы	Социальные факторы
<ul style="list-style-type: none"> • Генетические. • Анатомические. • Физиологические. • Биохимические 	<ul style="list-style-type: none"> • Мышление. • Эмоции. • Поведение 	<ul style="list-style-type: none"> • Социально-экономические факторы. • Социальное микроокружение. • Культурные факторы

В целом значение БПСМ для медицины заключается в следующем:

- 1) определение системного подхода к болезни с обязательной оценкой психосоциального контекста для выявления всех факторов риска развития патологического процесса;
- 2) отношение к медицине как к социальной практике, на которую распространяются социально-психологические закономерности, что в свою очередь определяет особенности взаимоотношения врач-пациент как важный элемент успешного лечения.

Сам автор считал, что БПСМ будет полезна: 1) для планирования исследований с целью выявления факторов, влияющих на развитие отдельных заболеваний; 2) для обучения врачей и студентов-медиков интегрированному подходу, определению спектра биомедицинских и психосоциальных факторов, объясняющих возникновение и особенности проявления болезни и 3) как план профилактической работы в области здравоохранения [3, 5].

БИОПСИХОСОЦИАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

БПСМ была принята в качестве модели, объясняющей причины возникновения ФЗ ЖКТ и определяющей подходы к ведению этой группы пациентов, исходя из понимания, что ни один из факторов не может рассматриваться как «настоящая» или «единственная» причина болезни [4, 6]. Роль биопсихосоциальной модели (основные домены и факторы, характерные для каждого домена) в понимании функциональных заболеваний ЖКТ представлена на рис. 1 [4].

События раннего детства, генетические особенности, социокультурные влияния и факторы окружающей среды отражаются на психосоциальном развитии человека с точки зрения воздействия на формирование личностных качеств, восприимчивости к жизненным стрессам, психологического состояния, а также способности формировать когнитивные навыки и копинг-стратегии (стратегии по преодолению стресса) [6–8].

Эти же факторы определяют «восприимчивость» организма к функциональным нарушениям, воздействуя на функциональное состояние ЖКТ через изменение нормальной моторики (появление патологических паттернов) или чувствительности, развитие иммунной дисфункции или воспаления в слизистой оболочке ЖКТ, а также нарушений со стороны кишечного микробиома. Интегрирующую

роль во всех этих процессах играет центральная нервная система с последующей реализацией ответа по существующим осям взаимодействия нервной системы [4, 7, 9].

В результате ФЗ ЖКТ рассматриваются как продукт взаимодействия психосоциальных факторов и измененной физиологии гастроинтестинального тракта через ось мозг–кишка.

СОБЫТИЯ В РАННЕЙ ЖИЗНИ И РАЗВИТИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Индивидуальные генетические факторы при взаимодействии с окружающей средой в дальнейшем влияют на восприимчивость к болезням, их фенотипическое выражение, а также на поведение пациента и его отношение к болезни (включая обращение за медицинской помощью) [10].

Исследования семей и близнецовый метод показали наличие генетической предрасположенности к синдрому раздраженного кишечника и другим ФЗ ЖКТ (выявлены полиморфизмы генов и гены-кандидаты), которые могут влиять на функциональную активность ЖКТ, включая моторную функцию, проницаемость мембран и висцеральную чувствительность внутренних органов [11]. Кроме того, психофизиологические факторы, такие как стресс, влияют на эпигенетическую экспрессию генов, приводя к висцеральной гиперчувствительности, нарушению барьерной функции и других

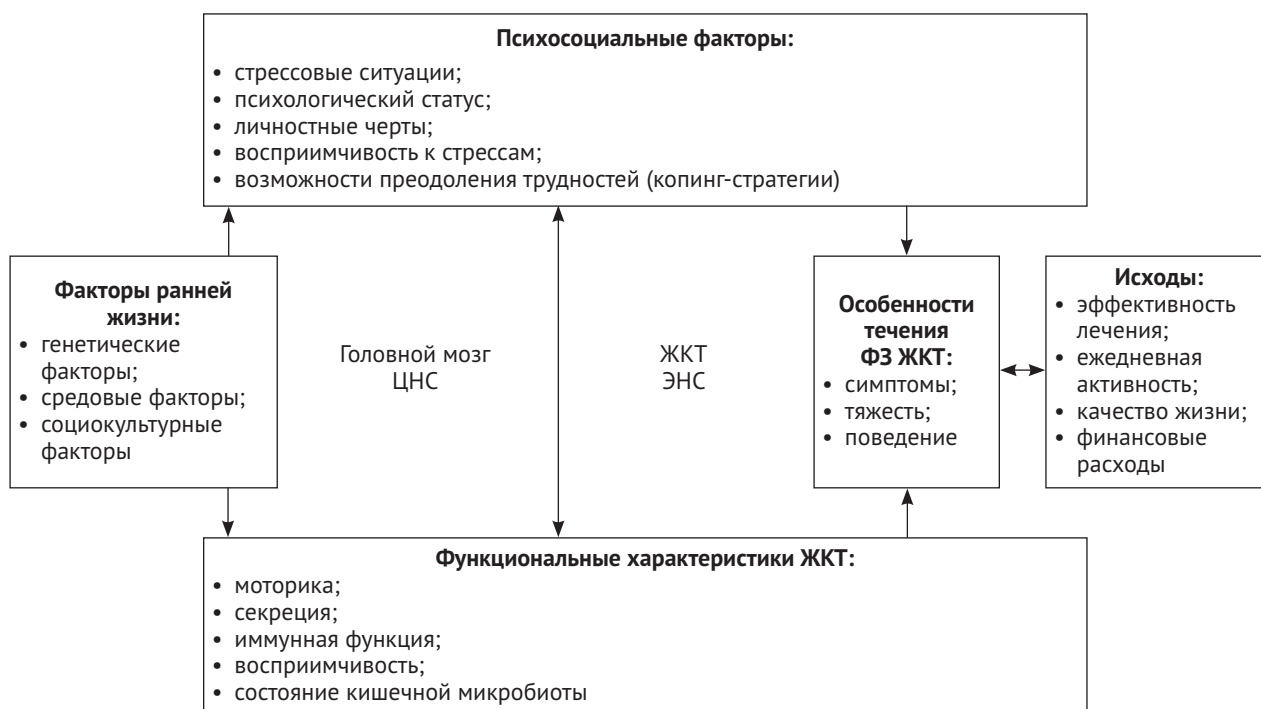


Рис. 1. Биопсихосоциальная модель развития функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта (ФЗ ЖКТ). ЦНС — центральная нервная система; ЭНС — энтеральная нервная система

функций гастроинтестинального тракта [12, 13]. Социокультурные факторы и семейные взаимодействия влияют на время появления симптомов ФЗ ЖКТ и обращение за медицинской помощью. Отношение семьи к жалобам пациента может повлиять в дальнейшем на обращаемость к врачу и эффективность лечебных воздействий [14].

ПСИХОСОЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ

Значение психосоциальных факторов в развитии ФЗ ЖКТ определяется влиянием на физиологическое функционирование ЖКТ через ось мозг-кишка, модуляцией болевых ощущений и влиянием на динамику симптомов, определяя ответ на проводимую терапию и клинический результат при всех функциональных заболеваниях у детей [15–22]. При оценке психосоциальных факторов необходимо учитывать следующее [4, 6]:

- 1) Психологический стресс или эмоциональная реакция на стресс усугубляет желудочно-кишечные симптомы и может способствовать развитию ФЗ ЖКТ.
- 2) Психосоциальные факторы изменяют восприятие болезни и поведение, связанное с болезнью, определяя, в том числе, частоту обращения за медицинской помощью. У пациентов с ФЗ ЖКТ чаще выявляются выраженные психологические нарушения, чем у здоровых субъектов и пациентов с другими диагностированными заболеваниями. Психосоциальная травма в анамнезе может снизить болевой порог, способствуя увеличению частоты жалоб, определяя худший эффект от проводимой терапии.
- 3) Выраженность воздействия психосоциальных факторов может быть уменьшена при применении адаптивных копинг-стратегий (навыков совладания) и социальной поддержке. Таким образом, из этого следует, что психосоциальная реакция семьи, общества и культуры также может оказывать паллиативное влияние на опыт болезни.
- 4) ФЗ ЖКТ могут приводить к неблагоприятным психосоциальным последствиям, как и любое хроническое заболевание. Это сказывается на общем самочувствии, особенностях повседневного поведения, возможности выполнять обычные действия, общем эмоциональном фоне. Подобные изменения приводят к нарушению качества жизни, что может быть выявлено с помощью соответствующих опросников для изучения качества жизни, связанного со здоровьем.
- 5) Психосоциальные эффекты болезни (эмоциональный дистресс и неадаптивные копинг-стратегии) могут способствовать персистенции и утяжелению симптомов. В этом случае у пациента возникает патологический порочный круг:

отсутствие эффекта от лечения → избирательное внимание к симптомам → «висцеральная» тревога со снижением порога болевой чувствительности, усиление жалоб → частые обращения к врачу → отсутствие эффекта от лечения. В этих случаях необходимо вмешательство психолога/психиатра, поведенческие техники для прерывания патологического круга и улучшения психологического состояния.

- 6) Психосоциальные факторы у пациентов с ФЗ ЖКТ определяют чрезмерную приверженность к лечению (применению лекарственных препаратов, посещению медицинских учреждений), следствием которого являются повышенные затраты здравоохранения на лечение пациентов с ФЗ ЖКТ. Все эти факторы могут быть потенциально изменены благодаря хорошим коммуникативным навыкам врача: способностью выслушивать и активно воспринимать проблему [23].
- 7) Эффективные отношения между врачом и пациентом могут улучшить удовлетворенность пациента лечением, повысить приверженность к лечению, уменьшить выраженность симптомов и других негативных последствий для здоровья [23].

К наиболее значимым психосоциальным факторам относятся стрессовые ситуации, с которыми связано чувство беспомощности и безнадежности; особенности психологического статуса, характерные личностные качества, восприимчивость к стрессам и сниженные возможности преодоления сложившихся трудностей, влияющие на особенности функционирования оси ЦНС–ЭНС [24].

На формирование модели развития функциональных нарушений накладывают отпечаток национальные и социокультурные особенности. Важным фактором, влияющим на восприятие заболевания, является его ценностная подоплека — насколько заболевание вписывается в ценностные системы общества в целом и медицинского сообщества в частности [4].

БПСМ расширяет представления о ФЗ ЖКТ как о комплексном динамическом феномене «с учетом социальных, психологических и поведенческих измерений» [3], что определяет возможность утяжеления симптомов ФЗ ЖКТ со временем, возникновения феномена перекреста ФЗ и отсутствия эффекта на проводимую терапию, если хотя бы частично игнорируются психосоциальные факторы. Кроме того, БПСМ стала объединяющей структурой для создания методологии междисциплинарных исследований и включения биопсихосоциальной оценки факторов, влияющих на развитие ФЗ ЖКТ, что позволяет использовать «интегративный подход» к ведению пациентов с ФЗ ЖКТ.

Опираясь на БПСМ, в изучение ФЗ ЖКТ были внедрены [4, 6]:

- 1) новые опросники для более широкой оценки психосоциальных показателей, таких как качество жизни, связанное со здоровьем, и копинг-стратегий;
- 2) подходы, базирующиеся на объединении физиологических аспектов с восприятием и поведением пациента;
- 3) физиологические и психосоциальные оценки состояния пациентов в протоколы лечения;
- 4) внедрение оценки промежуточных результатов эффективности лечения (например, частота использования медицинских услуг, ежедневная активность, тяжесть симптомов, общее благополучие), а не только наличие смертельных исходов и развитие осложнений заболевания;
- 5) использование многомерных статистических методов для одновременной оценки влияния взаимодействующих биопсихосоциальных переменных.

Таким образом, можно заключить, что биопсихосоциальная модель дает возможность гармонично рассматривать сложные процессы формирования заболевания (этиология и патогенез), формулировать оптимальные исследовательские и терапевтические стратегии, предлагать научные принципы профилактики. В дальнейшем БПСМ может быть органично дополнена появляющимися новыми данными генетики, геномики и другими «омиксными» технологиями в медицине.

ЛИТЕРАТУРА

1. Казаков Е.Ф. Двойственность человека. Вестник КемГУ. 2008; 3: 87–93.
2. Фролова Ю.Г. Биопсихосоциальная модель как концептуальная основа психологии здоровья. Философия и социальные науки: научный журнал. 2008; 4: 60–5.
3. Engel G.L. The clinical application of the Biopsychosocial model. *Am J Psychiatry*. 1980; 137: 535–44.
4. Drossman D.A. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features, and Rome IV. *Gastroenterology*. 2016; 150: 1262–79.
5. Adler R.H. Engel's biopsychosocial model is still relevant today. *Journal of Psychosomatic Research*. 2009; 67(6): 607–11. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2009.08.008.
6. Drossman D.A., Hasler W.L. Rome IV-Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology*. 2016; 150(6): 1257–61.
7. Незнанов Н.Г., Рукавишников Г.В., Касьянов Е.Д. и др. Биопсихосоциальная модель в психиатрии как оптимальная парадигма для современных биомедицинских исследований. Обзор психиатрии и медицинской психологии. 2020; 2: 3–15.
8. Drossman D.A., Creed F.H., Fava G.A. Psychosocial aspects of the functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterol Int*. 1995; 8: 47–90.
9. Бельмер С.В., Волюнец Г.В., Горелов А.В. и др. Функциональные расстройства органов пищеварения у детей. Рекомендации общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2021; S1: 1–64.
10. Pourcain B., Haworth C., Davis O. Heritability and genome-wide analyses of problematic peer relationships during childhood and adolescence. *Hum. Genet*. 2014; 134(6): 539–51.
11. Stasi C., Rosselli M., Bellini M. et al. Altered neuroendocrine-immune pathways in the irritable bowel syndrome: the top-down and the bottom-up model. *J Gastroenterol*. 2012; 47: 1177–85 [PMID: 22766747 DOI: 10.1007/s00535-012-0627-7]
12. Holtmann G.J., Ford A.C., Talley N.J. Pathophysiology of irritable bowel syndrome. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2016; 1: 133–46 [PMID: 28404070 DOI: 10.1016/S2468-1253(16)30023-1]
13. Stankiewicz A.M., Swiergiel A.H., Lisowski P. Epigenetics of stress adaptations in the brain. *Brain Res. Bull.* 2013; 98: 76–92. DOI: 10.1016/j.brainresbull.2013.07.003.
14. Howell S., Talley N.J., Quine S., Poulton R. The irritable bowel syndrome has origins in the childhood socioeconomic environment. *Am J Gastroenterol*. 2004; 99: 1572–8 [PMID: 15307879 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2004.40188.x]
15. Хавкин А.И., Гурова М.М., Новикова В.П. Функциональная абдоминальная боль у детей. Вопросы детской диетологии. 2021; 19 (2): 62–75. DOI: 10.20953/1727-5784-2021-2-62-75.
16. Новикова В.П., Хавкин А.И. Функциональный метеоризм у детей. Вопросы детской диетологии. 2021; 19(6): 44–54. DOI: 10.20953/1727-5784-2021-6-44-54.
17. Шаповалова Н.С., Новикова В.П. Ось кишечник–мозг и ее роль в развитии функциональных гастроинтестинальных расстройств. *Children's Medicine of the North-West*. 2021; 9(4): 33–50.
18. Хавкин А.И., Файзуллина Р.А., Бельмер С.В. и др. Диагностика и лечение функциональных запоров у детей (фрагмент проекта клинических рекомендаций по диагностике и лечению функциональных заболеваний органов пищеварения у детей российского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов). Фарматека. 2020; 27 (6): 60–8. DOI: 10.18565/pharmateca.2020.2.60-68.
19. Новикова В.П., Гурова М.М., Хавкин А.И. Функциональная тошнота и рвота у детей. Вопросы детской диетологии. 2020; 18(4): 36–44.
20. Хавкин А.И., Файзуллина Р.А., Бельмер С.В. и др. Диагностика и тактика ведения детей с функцио-

нальными запорами. Пособие для врачей. Издание второе, переработанное и дополненное. М.; 2021.

21. Гурова М.М. Младенческая колика с позиций доказательной медицины: распространенность, принципы дифференциальной диагностики, алгоритм выбора диетотерапии. Медицинский совет. 2019; 17: 147–55.
22. Гурова М.М., Лысых О.В., Наконова Е.В. Психоневрологические аспекты дискинезии ЖКТ у детей дошкольного возраста. В книге: Материалы IX съезда педиатров России. 2001: 173.
23. Chelimsky G., Boyle J.T., Tusing L., Chelimsky T.C. Autonomic abnormalities in children with functional abdominal pain: coincidence or etiology? J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2001; 33: 47–53 [PMID: 11479407].
24. Кибитов А.О. Биопсихосоциальная модель этиопатогенеза психических заболеваний: критическая роль генетических факторов. Биомаркеры в психиатрии: поиск и перспективы. Томск. 2016: 59–61.

REFERENCES

1. Kazakov E.F. Dvoystvennost' cheloveka. [The duality of man]. Vestnik KemGU. 2008; 3: 87–93. (in Russian)
2. Frolova Yu.G. Biopsihosocial'naya model' kak konceptual'naya osnova psihologii zdorov'ya. [Biopsychosocial model as a conceptual basis for health psychology]. Filosofiya i social'nye nauki: nauchnyy zhurnal. 2008; 4: 60–5. (in Russian)
3. Engel G.L. The clinical application of the Biopsychosocial model. Am J Psychiatry 1980; 137: 535–44.
4. Drossman D.A. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features, and Rome IV. Gastroenterology. 2016; 150: 1262–79.
5. Adler R.H. Engel's biopsychosocial model is still relevant today. Journal of Psychosomatic Research. 2009; 67(6): 607–11. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2009.08.008.
6. Drossman D.A., Hasler W.L. Rome IV-Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. Gastroenterology. 2016; 150(6): 1257–61.
7. Neznanov N.G., Rukavishnikov G.V., Kas'yanov E.D. i dr. Biopsihosocial'naya model' v psichiatrii kak optimal'naya paradigma dlya sovremennykh biomedicinskih issledovaniy. [Biopsychosocial model in psychiatry as an optimal paradigm for modern biomedical research]. Obozrenie psichiatrii i medicinskoj psihologii. 2020; 2: 3–15. (in Russian)
8. Drossman D.A., Creed F.H., Fava G.A. Psychosocial aspects of the functional gastrointestinal disorders. Gastroenterol Int. 1995; 8: 47–90.
9. Bel'mer S.V., Volynec G.V., Gorelov A.V. i dr. Funkcional'nye rasstrojstva organov pishchevareniya u detej. Rekomendacii obshchestva detskih gastroenterologov, gepatologov i nutriciologov. Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii. 2021; S1: 1–64. (in Russian)
10. Pourcain B., Haworth C., Davis O. Heritability and genome-wide analyses of problematic peer relationships during childhood and adolescence. Hum. Genet. 2014; 134(6): 539–51.
11. Stasi C., Rosselli M., Bellini M. et al. Altered neuroendocrine-immune pathways in the irritable bowel syndrome: the top-down and the bottom-up model. J Gastroenterol. 2012; 47: 1177–85 [PMID: 22766747 DOI: 10.1007/s00535-012-0627-7]
12. Holtmann G.J., Ford A.C., Talley N.J. Pathophysiology of irritable bowel syndrome. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2016; 1: 133–46 [PMID: 28404070 DOI: 10.1016/S2468-1253(16)30023-1].
13. Stankiewicz A.M., Swiergiel A.H., Lisowski P. Epigenetics of stress adaptations in the brain. Brain Res. Bull. 2013; 98: 76–92. DOI: 10.1016/j.brainresbull.2013.07.003.
14. Howell S., Talley N.J., Quine S., Poulton R. The irritable bowel syndrome has origins in the childhood socioeconomic environment. Am J Gastroenterol. 2004; 99: 1572–8 [PMID: 15307879 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2004.40188.x].
15. Havkin A.I., Gurova M.M., Novikova V.P. Funkcional'naya abdominal'naya bol' u detej. [Functional abdominal pain in children]. Voprosy detskoj dietologii. 2021; 19(2): 62–75. DOI: 10.20953/1727-5784-2021-2-62-75. (in Russian)
16. Novikova V.P., Havkin A.I. Funkcional'nyj meteorizm u detej. [Functional flatulence in children]. Voprosy detskoj dietologii. 2021; 19(6): 44–54. DOI: 10.20953/1727-5784-2021-6-44-54. (in Russian)
17. Shapovalova N.S., Novikova V.P. Os' kishechnik-mozg i ee rol' v razvitii funkcional'nyh gastrointestinal'nyh rasstrojstv [The gut-brain axis and its role in the development of functional gastrointestinal disorders]. Children's Medicine of the North-West. 2021; 9 (4): 33–50. (in Russian)
18. Havkin A.I., Fajzullina R.A., Bel'mer S.V. i dr. Diagnostika i lechenie funkcional'nyh zaporov u detej (fragment proekta klinicheskikh rekomendacij po diagnostike i lecheniyu funkcional'nyh zabolevanij organov pishchevareniya u detej rossijskogo obshchestva detskih gastroenterologov, gepatologov i nutriciologov). [Diagnosis and treatment of functional constipation in children (a fragment of the draft clinical guidelines for the diagnosis and treatment of functional diseases of the digestive system in children of the Russian Society of Pediatric Gastroenterologists, Hepatologists and Nutritionists)]. Farmateka. 2020; 27(6): 60–8. DOI: 10.18565/pharmateka.2020.2.60-68. (in Russian)
19. Novikova V.P., Gurova M.M., Havkin A.I. Funkcional'naya toshnota i rvota u detej. [Functional nausea and vomiting in children]. Voprosy detskoj dietologii. 2020; 18 (4): 36–44. (in Russian)

20. Havkin A.I., Fajzullina R.A., Bel'mer S.V. i dr. Diagnostika i taktika vedeniya detej s funkcional'nymi zaporami. [Diagnosis and management of children with functional constipation]. Posobie dlya vrachej. Izdanie vtoroe, pererabotannoe i dopolnennoe. Moskva; 2021. (in Russian)
21. Gurova M.M. Mladencheskaya kolika s pozicij dokazatel'noj mediciny: rasprostranennost', principy differencial'noj diagnostiki, algoritm vybora dietoterapii. [Infant colic from the standpoint of evidence-based medicine: prevalence, principles of differential diagnosis, algorithm for choosing diet therapy]. Medicinskij sovet. 2019; 17: 147–55. (in Russian)
22. Gurova M.M., Lysyh O.V., Nakonova E.V. Psihonevrologicheskie aspekty diskinezii zhkt u detej doshkol'nogo vozrasta. [Psychoneurological aspects of gastrointestinal dyskinesia in preschool children]. V knige: Materialy IX s'ezda pediatrov Rossii. 2001:173. (in Russian)
23. Chelimsky G., Boyle J.T., Tusing L., Chelimsky T.C. Autonomic abnormalities in children with functional abdominal pain: coincidence or etiology? [Autonomic abnormalities in children with functional abdominal pain: coincidence or etiology?] J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2001; 33: 47–53 [PMID: 11479407].
24. Kibitov A.O. Biopsihosocial'naya model' etiopatogeneza psihicheskikh zabolevanij: kriticheskaya rol' geneticheskikh faktorov. [Biopsychosocial model of the etiopathogenesis of mental illness: the critical role of genetic factors]. Bio-markery v psikiatrii: poisk i perspektivy. Tomsk. 2016: 59–61 (in Russian)