

Роль тримебутина в качестве средства патогенетической терапии функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей и подростков

Наталья Владимировна Барышникова^{1, 2}, Валерия Павловна Новикова¹,
Маргарита Михайловна Гурова^{1, 3, 5}, Алина Андреевна Петрик³,
Алексей Рустемович Бахвалов^{1, 6}, Татьяна Владимировна Мишкина¹,
Аэлита Асхатовна Камалова^{4, 7}, Ольга Петровна Гурина¹, Александр Евгеньевич Блинов¹,
Ольга Николаевна Варламова¹, Гузель Мунировна Хадиева⁷,
Динара Рафаэлевна Исмагилова⁷, Чулпан Ильдаровна Ашрафуллина⁷

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, Российская Федерация

² Институт экспериментальной медицины, 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 12, Российская Федерация

³ Консультативно-диагностический центр для детей, 192289, г. Санкт-Петербург, ул. Олеко Дундича, д. 36, корп. 2, Российская Федерация

⁴ Казанский государственный медицинский университет, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49, Российская Федерация

⁵ Белгородский государственный национальный исследовательский университет, 308015, г. Белгород, ул. Победы, д. 85, Российская Федерация

⁶ Гатчинская клиническая межрайонная больница, 188300, Ленинградская область, г. Гатчина, ул. Рошинская, д. 15а, корп. 1, Российская Федерация

⁷ Детская республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан, 420064, г. Казань, ул. Оренбургский тракт, д. 140, Российская Федерация

Для цитирования: Барышникова Н.В., Новикова В.П., Гурова М.М., Петрик А.А., Бахвалов А.Р., Мишкина Т.В., Камалова А.А., Гурина О.П., Блинов А.Е., Варламова О.Н., Хадиева Г.М., Исмагилова Д.Р., Ашрафуллина Ч.И. Роль тримебутина в качестве средства патогенетической терапии функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей и подростков. *Children's Medicine of the North-West*. 2026;14(2):157–170. <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.73.96.012>.

Поступила: 19.01.2026

Одобрена: 20.03.2026

Принята к печати: 30.06.2026

РЕЗЮМЕ. Введение. Функциональные расстройства органов пищеварения встречаются у 12–30% детей и подростков, существенно снижая качество жизни. Важным механизмом их развития считается нарушение нейрогуморальной регуляции моторики желудочно-кишечного тракта с изменением уровней ключевых пептидов – мотилина и холецистокинина. Тримебутин воздействует на опиоидные рецепторы кишечника, нормализуя моторику и висцеральную чувствительность, а опосредованно может влиять на уровни мотилина и холецистокинина. **Цель исследования** – оценить влияние тримебутина на выраженность абдоминальной боли, характер стула и уровни мотилина и холецистокинина у детей 3–17 лет с функциональными расстройствами органов пищеварения. **Материалы и методы.** Проведено двуцентровое проспективное наблюдательное исследование с участием 64 пациентов (57 в возрасте 6–17 лет, 7 в возрасте 3–5 лет) с функциональными расстройствами органов пищеварения. Диагноз (функциональная диспепсия, синдром раздраженного кишечника, функциональное расстройство билиарного тракта и их сочетания) верифицирован согласно Римским критериям IV и Российским клиническим рекомендациям.

✉ Наталья Владимировна Барышникова. E-mail: baryshnikova_nv@mail.ru

© Коллектив авторов, 2026

Пациенты получали тримебутин (Необутин) в возрастной дозе в течение 28 дней. До и после лечения оценивали боль по шкале Вонга–Бейкера, консистенцию стула – по Бристольской шкале, анализировали уровни мотилина и холецистокинина в сыворотке крови. **Результаты.** Через 4 недели терапии общее улучшение отмечено у 70,3% пациентов; клинически значимое снижение боли (≥ 2 баллов) – у 82,8%. Частота запоров уменьшилась с 23,4 до 3,1%. Исходно повышенные уровни мотилина (у 95,3% пациентов) и холецистокинина (у 100%) на фоне лечения значимо снизились: мотилин – на 207,5 пг/мл ($p < 0,001$) в общей группе, холецистокинин – на 28,0 пг/мл ($p = 0,045$) в группе 6–17 лет. Корреляции между снижением уровня пептидов и анальгетическим эффектом не выявлено ($r = 0,098$). Приверженность лечению превысила 95%. Нежелательные явления (в основном легкие респираторные инфекции) зарегистрированы у 7,8% пациентов; серьезных нежелательных явлений не было. **Заключение.** Тримебутин (Необутин) эффективен и безопасен для лечения функциональных расстройств органов пищеварения у детей 3–17 лет: он быстро купирует боль, нормализует стул и снижает исходно повышенные уровни мотилина и холецистокинина. Требуется дальнейшие исследования с группой плацебо-контроля и более крупной выборкой пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: функциональные расстройства органов пищеварения, мотилин, холецистокинин, тримебутин

Источник финансирования. Исследование выполнено при спонсорской поддержке ООО «Биннофарм».

Original article

<https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.73.96.012>

Role of trimebutin as a pathogenetic therapy of functional diseases of the gastrointestinal tract in children and adolescents

Natalia V. Baryshnikova^{1, 2}, Valeria P. Novikova¹, Margarita M. Gurova^{1, 3, 5}, Alina A. Petrik³, Alexey R. Bakhvalov^{1, 6}, Tatiana V. Mishkina¹, Aelita A. Kamalova^{4, 7}, Olga P. Gurina¹, Alexander E. Blinov¹, Olga N. Varlamova¹, Guzel M. Khadieva⁷, Dinara R. Ismagilova⁷, Chulpan I. Ashrafullina⁷

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University, 2 Litovskaya str., Saint Petersburg, 194100, Russian Federation

² Institute of Experimental Medicine, 12 Akademika Pavlova str., Saint Petersburg, 197022, Russian Federation

³ Consulting and Diagnostic Center for Children, 36/2 Oleko Dundicha str., Saint Petersburg, 192289, Russian Federation

⁴ Kazan State Medical University, 49 Butlerova str., Kazan, 420012, Russian Federation

⁵ Belgorod State National Research University, 85 Pobeda str., Belgorod, 308015, Russian Federation

⁶ Gatchina Clinical Interdistrict Hospital, 15a/1, Roshchinskaya str., Gatchina, Leningrad Region, 188300, Russian Federation

⁷ Children's Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, 140 Orenburgsky tract, Kazan, 420064, Russian Federation

For citation: Baryshnikova N.V., Novikova V.P., Gurova M.M., Petrik A.A., Bakhvalov A.R., Mishkina T.V., Kamalova A.A., Gurina O.P., Blinov A.E., Varlamova O.N., Khadieva G.M., Ismagilova D.R., Ashrafullina Ch.I. Role of trimebutin as a pathogenetic therapy of functional diseases of the gastrointestinal tract in children and adolescents. *Children's Medicine of the North-West*. 2026;14(2):157–170. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.73.96.012>.

Received: 19.01.2026

Revised: 20.03.2026

Accepted: 30.06.2026

ABSTRACT. Introduction. Functional gastrointestinal disorders affect 12–30% of children and adolescents, significantly impairing quality of life. Dysregulation of gut motility with altered levels of motilin and cholecystokinin is a key pathogenetic mechanism. Trimebutine acts on opioid receptors in the gut, normalizing motility and visceral sensitivity, also act on motilin and cholecystokinin levels. **The study aimed** to evaluate the effect of trimebutine on abdominal pain, stool pattern, and serum motilin and cholecystokinin levels in children aged 3–17 years with functional gastrointestinal disorders. **Materials and methods.** A two-center prospective observational study included 64 patients (57 aged 6–17 years, 7 aged 3–5 years) with functional gastrointestinal disorders (functional dyspepsia, irritable bowel syndrome, functional biliary tract disorder, or overlap) were confirmed using Rome IV criteria. Patients received age-appropriate doses of trimebutine (Neobutin) for 28 days. Before and after treatment pain intensity was assessed with the Wong–Baker scale, stool consistency with the Bristol Stool Scale, serum motilin and cholecystokinin levels were measured. **Results.** After 4 weeks, overall improvement was reported in 70.3% of patients; clinically significant pain reduction (≥ 2 points) in 82.8%. Constipation prevalence decreased from 23.4% to 3.1%. Baseline motilin and cholecystokinin levels were elevated in 95.3% and 100% of patients, respectively. Trimebutine significantly reduced motilin by 207.5 pg/mL ($p < 0.001$) in the overall cohort, and cholecystokinin by 28.0 pg/mL ($p = 0.045$) in the 6–17 years group. No correlation was found between peptide reduction and analgesic effect ($r = 0.098$). Treatment adherence exceeded 95%. Adverse events (mostly mild respiratory infections) occurred in 7.8%; no serious adverse events were recorded. **Conclusion.** Trimebutine (neobutin) is effective and safe for treating functional gastrointestinal disorders in children aged 3–17 years. It rapidly relieves pain, normalizes bowel habits, and reduces elevated motilin and cholecystokinin levels. Further placebo-controlled studies with larger samples of younger children are warranted.

KEYWORDS: functional gastro-intestinal disorders, motilin, cholecystokinin, trimebutine

Funding. The study was carried out with the sponsorship of Binnopharm LLC.

✉ Natalia V. Baryshnikova. E-mail: baryshnikova_nv@mail.ru

© 2026 by the authors

ВВЕДЕНИЕ

Функциональные расстройства органов пищеварения (ФРОП) у детей и подростков в настоящее время считаются часто встречающейся гастроэнтерологической патологией: примерно 20–30% детей первого года жизни и 12–20% детей более старшего возраста страдают ФРОП [1]. Обычно эти расстройства существенно не влияют на физическое развитие ребенка, но могут быть соматическим проявлением нарушения психологического здоровья. Значительная часть функциональных нарушений формируется на фоне социальной дезадаптации ребенка, хронического психоэмоционального перенапряжения, стрессовых воздействий, переутомлений, а также нарушений режима сна, учебы и отдыха [2]. Патогенез ФРОП рассматривается как многофакторный механизм. Важную роль играют факторы, влияющие на работу системы «головной мозг — микробиота — желудочно-кишечный тракт», нарушения в которой сопровождаются висцеральной гиперчувствительностью и дисбалансом мукозального гомеостаза. Ведущим звеном патогенеза признается нарушение нейроморальной регуляции моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Данные изменения могут локализоваться на любом уровне регуляторной иерархии: местном (интрамуральная нервная система кишечника и желудка, энтероэндокринные клетки), периферическом (проводящие пути) и центральном (структуры головного мозга).

В патогенезе ФРОП большое значение имеют нарушения продукции эффекторных пептидов, регулирующих моторику. В фокусе внимания современных диагностических маркеров находятся два основных пептида: мотилин и холецистокинин. Мотилин, полипептид, продуцируемый М-энтероэндокринными клетками верхних отделов тонкой кишки, является основным гормоном, инициирующим мигрирующий моторный комплекс в межпищеварительный период [3]. Физиологическая роль мотилина заключается в генерации III фазы мигрирующего моторного комплекса, обеспечивающей очищение желудка и тонкой кишки от непереваренных остатков пищи и бактериальной флоры [3]. В клинической практике изменение уровня мотилина ассоциировано с функциональной диспепсией, когда нарушается антральная моторика [4]. Холецистокинин, высвобождающийся в ответ на поступление жиров и аминокислот в двенадцатиперстную кишку, представляет собой ключевой медиатор постпрандиального торможения опорожнения желудка и одновременно модулятор

висцеральной чувствительности [5]. У пациентов с ФРОП часто наблюдается гиперестезия к эндогенному холецистокинину, выделяющемуся во время еды, что объясняет усиление боли и спазмов в постпрандиальный период [5].

Лечение ФРОП носит комплексный характер и включает коррекцию психоэмоциональных факторов, диетотерапию, воздействие на моторные нарушения, назначение про- и пребиотиков, цитопротекторов, слабительных средств [6, 7]. Практикующему врачу с учетом многообразия клинической картины ФРОП приходится часто корректировать лечение в связи с меняющейся клинической картиной, в том числе при сочетанных функциональных нарушениях, например, при синдроме раздраженного кишечника (СРК) и функциональной диспепсии (ФД), СРК и функциональном расстройстве билиарного тракта (ФРБТ) [8]. Все это требует пересмотра терапии и заставляет врача постоянно изменять тактику лечения. Актуальна оптимизация лекарственной терапии, подразумевающая в лечебной тактике функциональных нарушений приоритет применения препаратов, обладающих комплексным позитивным эффектом [9].

С этой точки зрения интересен препарат тримебутин (Необутин), разрешенный к применению с 3 лет. Он влияет на μ -, δ - и κ -энкефалические (опиоидные) рецепторы ЖКТ, которые находятся в окончаниях афферентных нейронов, мезентерических сплетениях кишечника, нервных ганглиях, энтеральной нервной системе и непосредственно на гладких мышцах ЖКТ. При активации μ - и δ -рецепторов происходит стимуляция моторики ЖКТ, при активации κ -рецепторов — угнетение моторики [10]. Следовательно, тримебутин (Необутин) можно рассматривать как гармонизатор/нормализатор моторики ЖКТ: в зависимости от исходного состояния опиоидных рецепторов разных отделов ЖКТ он оказывает стимулирующее или расслабляющее воздействие [11]. Помимо прямого действия на моторику опиоидные рецепторы регулируют высвобождение нейропептидов, включая холецистокинин и мотилин, а активация опиоидных рецепторов подавляет секрецию этих пептидов энтероэндокринными клетками (I-клетки для холецистокинина, М-клетки для мотилина) [12]. Тримебутин также регулирует работу Na^+ -каналов в кишечнике, благодаря чему реализуются прямой спазмолитический и анестезирующий эффекты препарата. Он также повышает порог восприятия болевой чувствительности, модифицируя выраженность болевой реакции и снижая чувствитель-

ность рецепторов к медиаторам воспаления [13]. Прокинетическая и анестезирующая активность тримебутина делает его эффективным средством, широко используемым в педиатрической практике для лечения различных форм ФРОП, в том числе при сочетанной патологии (overlap-синдроме) [14].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить влияние тримебутина на выраженность абдоминальной боли и нарушений стула, на уровень регуляторных пептидов мотилина и холецистокинина в сыворотке крови у детей в возрасте от 3 до 17 лет с ФРОП.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В двухцентровое наблюдательное проспективное исследование были включены 64 пациента: 57 из них (89,06%) составили группу детей в возрасте от 6 до 17 лет, 7 (10,94%) пациентов – группу детей в возрасте от 3 до 5 лет. Диагноз ФРОП (ФД, СРК, ФРБТ или их сочетание) подтверждали согласно Римским критериям IV (2016) и Российским клиническим рекомендациям [1, 15].

В исследование не включали пациентов, имеющих противопоказания к приему препарата Необутин и органические изменения органов пищеварения: подтвержденную глистно-паразитарную инвазию, острые кишечные инфекции и другие инфекционные заболевания, желчнокаменную болезнь, эрозивный эзофагит, эрозивный гастродуоденит, язвенную болезнь, воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), хронические заболевания в стадии обострения, заболевания, требующие постоянной базисной лекарственной терапии (эпилепсия, бронхиальная астма, ревматоидный артрит, аутоиммунный тиреоидит и др.). До начала проведения любых процедур родители всех пациентов и пациенты с 14 лет подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Общая продолжительность участия пациента в исследовании составляла около 4 недель (рис. 1).

После получения добровольного информированного согласия родителя/усыновителя ребенка и пациента в возрасте 14 лет и старше, а также проверки критериев включения/невключения на первом визите проводили медицинский осмотр, заполнение шкалы Вонга–Бейкера оценки боли по 10-балльной шкале [16], Бристольской шкалы кала [17]; выполняли клинический анализ крови, общий анализ мочи, копрограмму и анализ кала на глистно-паразитарные инвазии, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, гастроскопию с быстрым уреазным тестом на *Helicobacter pylori*, анализ крови на мотилин и холецистокинин; оценивали наличие или отсутствие нежелательных явлений (НЯ). После обследования пациентам назначали препарат тримебутин (Необутин) в соответствующей возрастной дозе на 28 дней (4 недели).

На втором и третьем визитах проводили медицинский осмотр, оценивали динамику жалоб по дневнику пациента, содержащему данные ежедневного заполнения опросника по шкале Вонга–Бейкера и Бристольской шкале кала; приверженность пациентов лечению по заполнению информации о приеме препарата в дневнике пациента; наличие или отсутствие НЯ. Дополнительно на третьем визите осуществляли взятие крови для определения уровней мотилина и холецистокинина. На первом и третьем визитах взятие крови для оценки уровней регуляторных пептидов проводили строго натощак в одно и то же время суток.

Уровни мотилина и холецистокинина определяли методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем фирмы Cloud-Clone Corp. (США) в лаборатории медико-социальных проблем в педиатрии Научно-исследовательского центра Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета (СПбГПМУ). За референсные значения приняты рекомендованные производителем: мотилин – 247,4–624,5 пг/мл, холецистокинин – 29,6–89,7 пг/мл.

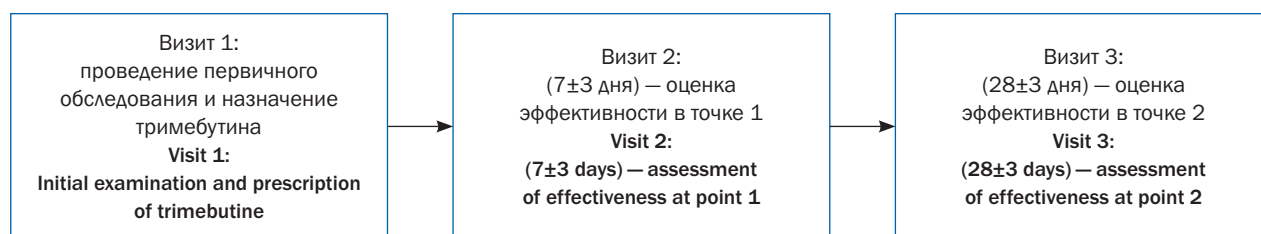


Рис. 1. Схема визитов (рисунок подготовлен авторами по собственным данным)

Fig. 1. Schedule of visits (the figure is prepared by the authors using their own data)

Для обработки и анализа данных использовали методы описательной статистики. Для непрерывных показателей были рассчитаны среднее арифметическое, стандартное отклонение, медиана, 25-й и 75-й процентиля, минимум, максимум. Категориальные данные, включая категории непрерывных данных, были представлены в виде абсолютных частот категорий, процентного значения каждой категории и (если применимо) доверительного интервала (ДИ) для частот. Все анализы были проведены как по всей выборке, так и в изучаемых возрастных подгруппах пациентов: дети 3–5 лет или 6–17 лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При сравнительном анализе возрастных подгрупп (3–5 лет и 6–17 лет) статистически значи-

мых различий в частоте встречаемости отдельных форм ФРОП выявлено не было ($p > 0,05$ для всех показателей, точный критерий Фишера). Вместе с тем обращает на себя внимание, что в младшей возрастной группе (3–5 лет) случаи ФРБТ не регистрировались, а доминирующей патологией была ФД, выявленная у 5 из 7 пациентов данной подгруппы (71,43%) (табл. 1).

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОГО УЛУЧШЕНИЯ

Через 4 недели лечения препаратом тримебутин (Необутин) по результатам дневников пациентов продемонстрировано общее улучшение у 45 из 64 пациентов (70,31%; 95% ДИ 62,14–85,28%). При анализе показателей в разных возрастных подгруппах следует отметить, что об общем улучшении сообщили

Таблица 1. Сравнительная оценка клинических форм функциональных расстройств органов пищеварения

Table 1. Comparative assessment of clinical forms of functional gastrointestinal disorders

Переменная Variable	Параметр Parameter	Группа Group 1 (n=7)	Группа 2 Group 2 (n=57)	Все субъекты All subjects (n=64)	p
ФД FD	Да Yes	5 (71,43%)	32 (56,14%)	37 (57,81%)	0,689 (f)
	Нет No	2 (28,57%)	25 (43,86%)	27 (42,19%)	
ФРБТ FDBT	Да Yes	0 (0%)	4 (7,02%)	4 (6,25%)	1,000 (f)
	Нет No	7 (100%)	53 (92,98%)	60 (93,75%)	
СРК IBS	Да Yes	2 (28,57%)	33 (57,89%)	35 (54,69%)	0,230 (f)
	Нет No	5 (71,43%)	24 (42,11%)	29 (45,31%)	
Преобладающий вариант СРК The predominant variant of IBS	Смешанный СРК Mixed IBS	2 (28,57%)	15 (26,32%)	17 (26,56%)	0,488 (f)
	СРК с диареей IBS with diarrhea	0 (0%)	10 (17,54%)	10 (15,62%)	
	СРК с запором IBS with constipation	0 (0%)	8 (14,04%)	8 (12,5%)	
ФД+СРК FD + IBS	Да Yes	0 (0%)	8 (14,04%)	8 (12,5%)	0,582 (f)
	Нет No	7 (100%)	49 (85,96%)	56 (87,5%)	
ФД+ФРБТ FD+FDBT	Да Yes	0 (0%)	4 (7,02%)	4 (6,25%)	1,000 (f)

Примечание: СРК — синдром раздраженного кишечника; ФД — функциональная диспепсия; ФРБТ — функциональное расстройство билиарного тракта.

Note: IBS — irritable bowel syndrome; FD — functional dyspepsia; FDBT — functional biliary tract disorder.

Таблица составлена авторами по собственным данным
The table is prepared by the authors using their own data

38 (66,67%) пациентов в возрасте 6–17 лет и 7 пациентов в возрасте 3–5 лет (100%).

При оценке в динамике результатов по шкале Вонга–Бейкера клинически значимым считалось уменьшение интенсивности болевого синдрома на 2 балла и более, его отметили 53 из 64 пациентов (82,81%), 46 (80,7%) в группе 6–17 лет и 7 (100%) в группе 3–5 лет. Исходный средний балл интенсивности боли по шкале Вонга–Бейкера составил 3,47 (1,56) без статистически значимых различий между возрастными группами (группа 3–5 лет: 2,86 (1,95); группа 6–17 лет: 3,54 (1,51); $p=0,280$). На фоне проводимой терапии отмечено, что в группе детей 6–17 лет ($n=57$) снижение балла боли было значимым уже на первой неделе ($-1,71$; 95% ДИ от $-2,28$ до $-1,13$; $p < 0,001$) и сохранялось на четвертой неделе ($-2,29$; 95% ДИ от $-2,77$ до $-1,81$; $p < 0,001$). В группе детей 3–5 лет ($n=7$) на первой неделе отмечалась тенденция к снижению ($-1,95$; 95% ДИ от $-3,98$ до $0,09$; $p=0,0575$), тогда как к четвертой неделе терапии достигнуто статистически значимое снижение болевого синдрома ($-2,28$; 95% ДИ от $-3,96$ до $-0,61$; $p=0,0158$). За четырехнедельный период лечения (28 дней) медиана количества дней без боли составила 19 (межквартильный диапазон 9–26) дней, что соответствует 67,9% общей продолжительности терапевтического курса.

Оценка консистенции стула в динамике проводилась с использованием Бристольской шкалы стула и показала, что исходно запор (типы стула 1–2) регистрировался у 15 из 64 пациентов (23,44%),

диарея (типы стула 5–7) – у 11 пациентов (17,19%), нормальная консистенция стула (типы 3–4) – у 38 пациентов (59,38%). Статистически значимых различий по исходному характеру стула между возрастными группами не выявлено ($p=0,632$). На фоне терапии отмечена положительная динамика изменения консистенции стула. В процессе лечения запоры сохранялись только у 2 пациентов (3,12%), доля пациентов со смещением консистенции стула в сторону послабления возросла до 19 (29,69%); нормальная консистенция стула наблюдалась у 35 пациентов (54,69%), у 8 пациентов (12,5%) данные отсутствовали в связи с некорректным заполнением дневников.

ДИНАМИКА УРОВНЕЙ РЕГУЛЯТОРНЫХ ПЕПТИДОВ

Важнейшим аспектом при проведении исследования была оценка уровня регуляторных пептидов – мотилина и холецистокинина.

Исходно уровни обоих пептидов были повышены у 61 пациента (95,3%): мотилина – у 95,3%, холецистокинина – у 100%. На фоне терапии тримебутином (Необутином) отмечено статистически значимое снижение концентрации мотилина в общей выборке пациентов: среднее изменение на визите 3 по сравнению с исходным уровнем составило $-207,53$ пг/мл (95% ДИ от $-303,72$ до $-111,33$ пг/мл; $p < 0,001$). При анализе по возрастным группам значимое снижение зафиксировано у пациентов 6–17 лет ($-223,67$ пг/мл; 95% ДИ от $-331,25$

Таблица 2. Динамика средних уровней мотилина и холецистокинина на фоне курсового приема тримебутина у пациентов 3–17 лет с функциональными расстройствами органов пищеварения, пг/мл

Table 2. Dynamics of mean levels of motilin and cholecystokinin after the course of trimebutine in patients aged 3–17 years with functional gastrointestinal disorders, pg/mL

Переменная Variable	Параметр Parameter	Группа Group 1 ($n=7$)	Группа 2 Group 2 ($n=57$)	Все субъекты All subjects ($n=64$)	p
Изменение среднего уровня мотилина на визите 3 (14-й день наблюдения) по сравнению с исходным уровнем, пг/мл Change in the mean motilin level at visit 3 (day 14 of observation) compared to the baseline level, pg/ml	N	6	41	47	0,279 (w)
	Нет данных No data	1	16	17	
	Min, Max	–405; 71,5	–1388,3; 344,4	–1388,3; 344,4	
	Mean (SD)	–97,24 (203,21)	–223,67 (340,86)	–207,53 (327,62)	
	95% CI	–310,5... –116,01	–331,25... –116,08	–303,72... –111,33	
	Median (Q1–Q3)	–11,4 (–233,7...–57,64)	–137,2 (–299,7...–9,4)	–89,9 (–295,2...–9,6)	

Окончание табл. 2 / Ending of the Table 2

Переменная Variable	Параметр Parameter	Группа 1 Group 1 (n=7)	Группа 2 Group 2 (n=57)	Все субъекты All subjects (n=64)	p
Мотилин/результат, визит 1 vs мотилин/результат, визит 3 Motilin/result, visit 1 vs. motilin/result, visit 3	p-value	0,294 (t)	<0,001 (w)	<0,001 (w)	Неприменимо Not applicable
Изменение среднего уровня холецистокинина на визите 3 (14-й день наблюдения) по сравнению с исходным уровнем, пг/мл Change in the average cholecystokinin level at visit 3 (day 14 of observation) compared with the baseline level, pg/ml	N	6	41	47	0,095 (w)
	Нет данных No data	1	16	17	
	Min, Max	-8,63; 181,8	-211,4; 112,9	-211,4; 181,8	
	Mean (SD)	41,3 (73,3)	-28,02 (86,87)	-19,17 (87,71)	
	95% CI	-35,63 – 118,22	-55,44...-0,6	-44,93...-6,58	
	Median (Q1-Q3)	10,3 (-3,63...-49,3)	-22,1 (-76,1...-39,5)	-13,1 (-73,5...-42,5)	
Холецистокинин/результат, визит 1 vs холецистокинин/результат, визит 3 Cholecystokinin/result, visit 1 vs. cholecystokinin/result, visit 3	p-value	0,295 (t)	0,0454 (w)	0,141 (w)	Неприменимо Not applicable

Таблица составлена авторами по собственным данным
The table is prepared by the authors using their own data

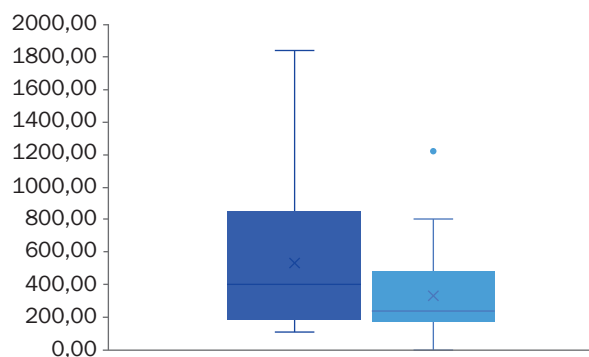


Рис. 2. Динамика средних уровней мотилина (пг/мл) на фоне курсового приема тримебутина у пациентов 3–17 лет с функциональными расстройствами органов пищеварения (рисунок подготовлен авторами по собственным данным)

Fig. 2. Mean motilin levels (pg/mL) during a course of trimebutine in patients aged 3–17 years with functional gastrointestinal disorders (the figure is prepared by the authors using their own data)

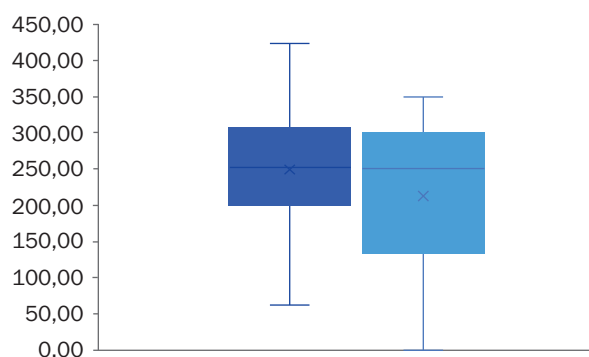


Рис. 3. Динамика средних уровней холецистокинина (пг/мл) на фоне курсового приема тримебутина у пациентов 3–17 лет с функциональными расстройствами органов пищеварения (рисунок подготовлен авторами по собственным данным)

Fig. 3. Mean cholecystokinin levels (pg/mL) during a course of trimebutine in patients aged 3–17 years with functional gastrointestinal disorders (the figure is prepared by the authors using their own data)

до $-116,08$; $p < 0,001$), тогда как в группе 3–5 лет динамика не достигла статистической значимости ($-97,24$ пг/мл; 95% ДИ от $-310,5$ до $116,01$; $p=0,294$).

В общей выборке среднее снижение уровня холецистокинина составило $-19,17$ пг/мл (95% ДИ от $-44,93$ до $6,58$ пг/мл), однако данная динамика не была статистически значимой ($p=0,141$). При стратификации по возрасту выявлено значимое снижение показателя в группе 6–17 лет ($-28,02$ пг/мл; 95% ДИ от $-55,44$ до $-0,60$; $p=0,045$), тогда как в группе 3–5 лет отмечалось незначимое повышение концентрации ($41,3$ пг/мл; 95% ДИ от $-35,63$ до $118,22$; $p=0,295$) (табл. 2).

Из представленных данных следует, что исходно уровни регуляторных пептидов были повышены, а курсовой прием тримебутина способствовал их снижению, то есть изменению в сторону нормализации, более значимые результаты получены для мотилина (рис. 2, 3).

Обращает на себя внимание, что при корреляционном анализе не выявлено линейной связи между степенью снижения регуляторных пептидов и выраженностью анальгетического эффекта (коэффициент корреляции $0,098$).

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ЛЕЧЕНИЮ

Продemonстрирован высокий уровень приверженности терапии на протяжении всего периода наблюдения. На втором визите (на 7-й день наблюдения) лечения средний уровень приверженности составил $97,26\%$, на третьем визите (14-й день наблюдения) данный показатель сохранялся на стабильно высоком уровне — $95,70\%$, что свидетельствует о хорошей приверженности пациентов проводимому лечению.

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ

Нежелательные явления проанализированы и представлены для выборки для анализа безопасности, которая состояла из 64 пациентов, которые получили хотя бы одну дозу препарата. В ходе исследования в общей сложности у 5 из 64 пациентов ($7,81\%$) было зарегистрировано по одному НЯ: вирусная инфекция дыхательных путей — у троих пациентов ($4,69\%$), гиперестезия полости рта — у одного пациента ($1,56\%$), рвота — у одного пациента ($1,56\%$). НЯ, расцененные как возможно связанные с приемом препарата, отмечены у двух пациентов ($3,12\%$) и были представлены гиперестезией полости рта и рвотой. Частота НЯ, приведших к прекращению терапии, составила $3,12\%$ (два пациента: в одном случае рвота, в другом — вирусная инфекция

дыхательных путей). В третьем случае (вирусная инфекция дыхательных путей) потребовался временный перерыв в приеме препарата. Подавляющее большинство НЯ завершились выздоровлением, лишь для одного случая вирусной инфекции дыхательных путей исход остался неизвестным в связи с окончанием участия пациента в исследовании.

ОБСУЖДЕНИЕ

Терапия тримебутином продемонстрировала выраженный и стабильный анальгетический эффект. Уже к концу первой недели лечения более 80% пациентов ($82,81\%$) отметили клинически значимое снижение интенсивности боли (≥ 2 баллов по шкале Вонга–Бейкера), и этот эффект полностью сохранялся к окончанию четырехнедельного курса. Об этом также свидетельствует значимое уменьшение среднего балла оценки боли: исходно он соответствовал умеренной боли ($3,47$ балла), а к 4-й неделе снизился более чем на 2 балла (среднее изменение $-2,29$), что является клинически значимым улучшением. Дополнительным подтверждением эффективности служит тот факт, что более двух третей времени лечения (в среднем 19 из 28 дней) пациенты провели без болевых ощущений. Таким образом, тримебутин обеспечивает быстрое наступление и устойчивое сохранение обезболивающего эффекта на протяжении всего курса терапии.

Тримебутин оказал нормализующее влияние на моторику кишечника, что проявилось в коррекции исходных нарушений стула. Частота запоров, исходно беспокоивших почти четверть пациентов, уже к первой неделе терапии снизилась в 7,5 раза и оставалась на минимальном уровне ($3,12\%$) до конца лечения. Однако на фоне терапии наблюдалось увеличение доли пациентов с диареей (с 17 до $28-29\%$), что, вероятно, отражает индивидуальную вариабельность моторного ответа. Доля пациентов с нормальным типом стула оставалась стабильной (около 55%).

На фоне лечения тримебутином зафиксировано статистически значимое снижение исходно повышенного уровня мотилина (в общей выборке и у детей 6–17 лет) и холецистокинина (только у детей 6–17 лет). В группе 3–5 лет аналогичная тенденция не достигла статистической значимости, что может быть связано с малым размером выборки ($n=7$) либо с возрастными особенностями регуляции моторики и возможным преобладанием у них иных патофизиологических механизмов (например, более значительная роль висцеральной гиперчувствительности без выраженной дисрегуляции этих пептидов). Следует

отметить, что в проведенных ранее исследованиях информация о связи изменения уровней мотилина и холецистокинина с купированием абдоминальной боли была противоречивой: отдельные работы не подтверждали предположение о том, что мотилин может быть патогенетическим фактором у детей с рецидивирующими болями в животе [18], другие, наоборот, подчеркивали ассоциацию изменения уровня мотилина [19, 20] и холецистокинина [21, 22] с болевым синдромом и ФРОП. Предположительно, тримебутин подавил избыточную секрецию пептидов через активацию к-опиоидных рецепторов, что привело к снижению боли и улучшению стула. Снижение уровня мотилина может отражать ослабление избыточной пропульсивной активности кишечника, а снижение уровня холецистокинина у детей 6–17 лет — свидетельствовать об уменьшении тонической активности проксимального отдела желудка или ослаблении постпрандиальных гиперкинетических реакций билиарного тракта. При корреляционном анализе не обнаружено линейной связи между степенью уменьшения содержания этих пептидов и выраженностью анальгетического эффекта (коэффициент корреляции 0,098). Отсутствие прямой корреляции может указывать на то, что обезболивающее действие тримебутина реализуется через иные механизмы (например, непосредственно через опиоидные рецепторы кишечника) и не является прямым следствием нормализации уровня данных пептидов. Тем не менее снижение исходно повышенных уровней мотилина и холецистокинина после 4-недельного курса тримебутина может рассматриваться как один из патофизиологических маркеров нормализации моторной функции.

Зафиксирован чрезвычайно высокий уровень приверженности лечению на всем протяжении исследования. Средняя приверженность лечению составила более 95% как на первой, так и на четвертой неделе терапии (97,3 и 95,7% соответственно). Столь высокие показатели свидетельствуют о хорошей переносимости препарата, удобстве его применения и отсутствии у пациентов значимых причин для пропуска приема, что повышает достоверность полученных результатов об эффективности и позволяет рекомендовать тримебутин для длительной терапии в рутинной клинической практике.

В ходе исследования профиль безопасности тримебутина (Необутина) характеризовался благоприятными показателями. Частота любых НЯ составила 7,81% (5 из 64 пациентов), все НЯ имели легкую степень тяжести. Серьезных НЯ зарегистрировано не было. У пациентов, участвовавших

в исследовании, не было выявлено тяжелых или непредвиденных реакций на препарат.

К ограничениям данного исследования можно отнести малый размер группы детей 3–5 лет, поскольку при таком размере группы утверждения об «отсутствии значимых изменений» носят предварительный характер и требуют подтверждения в исследованиях с большим числом пациентов; отсутствие группы контроля (плацебо), поскольку без плацебо-контроля зарегистрированное снижение уровней мотилина и холецистокинина не может с полной уверенностью считаться следствием именно приема тримебутина, так как возможны естественное течение с регрессом гормональных нарушений (эффект «регрессии к среднему»), а также эффект плацебо; отсутствие отдаленного наблюдения для оценки, коррелирует ли динамика уровня пептидов с частотой рецидивов ФРОП в отдаленном периоде (3–6 месяцев).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данное исследование позволяет рассматривать тримебутин (Необутин) как эффективный и безопасный препарат для купирования симптомов ФРОП у детей в возрасте от 3 до 17 лет. Нужны дальнейшие исследования для оценки уровней пептидов, связанных с регуляцией моторики ЖКТ, и их изменения на фоне различных вариантов терапии. В настоящее время не рекомендуется рутинное определение показателей мотилина и холецистокинина в сыворотке крови у детей с ФРОП вне научных исследований, так как их снижение можно считать только дополнительным лабораторным маркером ответа на терапию, но не критерием эффективности. Основой оценки эффективности терапии ФРОП у детей остаются клинические шкалы (Вонга–Бейкера для боли, Бристольская шкала для оценки стула, дневники пациента), а также динамика жалоб (частота и интенсивность абдоминальной боли, характер стула, качество жизни).

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Н.В. Барышникова — написание и редактирование рукописи; В.П. Новикова — формулирование идеи, руководство исследованием, подготовка к печати; М.М. Гурова, А.А. Камалова — сбор и анализ полученных данных центров; А.А. Петрик, А.Р. Бахвалов, Т.В. Мишкина, Д.Р. Исмаилова, Ч.И. Ашрафуллина, Г.М. Хадиева — клиническое наблюдение за пациентами; О.П. Гурина, А.Е. Блинов, О.Н. Варламова — проведение лабораторных исследований.

Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов или их законных представителей на публикацию данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. N.V. Baryshnikova – writing and editing the manuscript; V.P. Novikova – conceptualization, study supervision, preparation for publication;

M.M. Gurova, A.A. Kamalova – collection and analysis of data obtained from centers; A.A. Petrik, A.R. Bakhvalov, T.V. Mishkina, D.R. Ismagilova, Ch.I. Ashrafullina, G.M. Khadieva – clinical monitoring of patients; O.P. Gurina, A.E. Blinov, O.N. Varlamova – laboratory investigations.

All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Consent for publication. The authors obtained written consent from patients or their legal representatives for publication of the data.

ЛИТЕРАТУРА

1. Drossman D.A., Hasler W.L. Rome IV-Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1257–1261. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.03.035>.
2. Tran D.L., Sintusek P. Functional constipation in children: What physicians should know. *World J Gastroenterol*. 2023;29(8):1261–1288. <https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i8.1261>.
3. Bueno L., Fioramonti J. Neurohormonal control of intestinal transit. *Reprod Nutr Dev*. 1994;34(6):513–525. <https://doi.org/10.1051/rnd:19940601>.
4. Deloosse E., Janssen P., Depoortere I., Tack J. The migrating motor complex: control mechanisms and its role in health and disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2012;9(5):271–285. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2012.57>.
5. Owyang C., Heldsinger A. Vagal control of satiety and hormonal regulation of appetite. *J Neurogastroenterol Motil*. 2011;17(4):338–348. <https://doi.org/10.5056/jnm.2011.17.4.338>.
6. Захарова И.Н., Сугян Н.Г., Бережная И.В. Функциональные гастроинтестинальные расстройства у детей раннего возраста: критерии диагностики и подходы к диетотерапии. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2018;63(1):113–121. <https://doi.org/10.21508/10274065-2018-63-1-113-121>.
7. Ding F.C.L., Karkhaneh M., Zorzela L., Jou H., Vohra S. Probiotics for paediatric functional abdominal pain disorders: A rapid review. *Paediatr Child Health*. 2019;24(6):383–394. <https://doi.org/10.1093/pch/pxz036>.
8. Медведева Е.А., Хавкин А.И. Маски абдоминальной боли у детей дошкольного и раннего школьного возраста. *РМЖ. Мать и дитя*. 2023;6(2):175–183. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2023-6-2-175-183>.
9. Хавкин А.И., Новикова В.П., Гурова М.М. Особенности лекарственной терапии функциональных расстройств органов пищеварения у детей дошкольного и раннего школьного возраста. *Медицинский совет*. 2023;17(12):110–118. <https://doi.org/10.21518/ms2023-215>.
10. Roman F.J., Lanet S., Hamon J., Brunelle G., Maurin A., Champeroux P. et al. Pharmacological properties of trimebutine and N-monodesmethyiltrimebutine. *J Pharmacol Exp Ther*. 1999;289(3):1391–1397.
11. Lee H.T., Kim B.J. Trimebutine as a modulator of gastrointestinal motility. *Arch Pharm Res*. 2011;34(6):861–864. <https://doi.org/10.1007/s12272-011-0600-7>.
12. Булгаков С.А. Пептиды опиоидной системы в регуляции пищевого поведения и аппетита. (Обзор литературы). *Доказательная гастроэнтерология*. 2024;13(1):79–85. <https://doi.org/10.17116/dokgastro20241301179>.
13. Karabulut G.S., Beşer O.F., Erginöz E., Kutlu T., Cokuğraş F.Ç., Erkan T. The incidence of irritable bowel syndrome in children using the Rome III Criteria and the effect of Trimebutine treatment. *J Neurogastroenterol Motil*. 2013;19(1):90–93. <https://doi.org/10.5056/jnm.2013.19.1.90>.
14. Успенский Ю.П., Барышникова Н.В., Гурова М.М., Новикова В.П. Функциональные расстройства ЖКТ у детей старшего возраста. В кн.: Руководство по педиатрии. Т. 6. Гастроэнтерология детского возраста. СПб.: Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 2022. С. 174–260.
15. Бельмер С.В., Волынец Г.В., Горелов А.В. и др. Функциональные расстройства органов пищеварения у детей. Рекомендации Общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов. Москва:

Общество детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов; 2021. 64 с.

16. Tomlinson D., von Baeyer C.L., Stinson J.N., Sung L. A systematic review of faces scales for the self-report of pain intensity in children. *Pediatrics*. 2010;126(5):e1168–1198. <https://doi.org/10.1542/peds.2010-1609>.
17. Lewis S.J., Heaton K.W. Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time. *Scand J Gastroenterol*. 1997;32(9):920–924. <https://doi.org/10.3109/00365529709011203>.
18. Christensen M.F. Motilin in children with recurrent abdominal pain: a controlled study. *Acta Paediatr*. 1994;83(5):542–544. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.1994.tb13076.x>.
19. Sjölund K., Ekman R., Lindgren S., Rehfeld J.F. Disturbed motilin and cholecystokinin release in the irritable bowel syndrome. *Scand J Gastroenterol*. 1996;31(11):1110–1114. <https://doi.org/10.3109/00365529609036895>.
20. Zhang Y., Zhao J., Hu N., Wang J., Chen X., Wang K., Yin Y. Motilin and its receptor are expressed in the dorsal horn in a rat model of acute incisional pain: Intrathecal motilin injection alleviates pain behaviors. *Front Neurosci*. 2023;17:1104862. <https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1104862>.
21. Alfvén G., Uvnäs-Moberg K. Elevated cholecystokinin concentrations in plasma in children with recurrent abdominal pain. *Acta Paediatr*. 1993;82(11):967–970. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.1993.tb12611.x>.
22. Jonsson B.H., Uvnäs-Moberg K., Theorell T., Gotthard R. Gastrin, cholecystokinin, and somatostatin in a laboratory experiment of patients with functional dyspepsia. *Psychosom Med*. 1998;60(3):331–337. <https://doi.org/10.1097/00006842-199805000-00020>.
- Motil. 2011;17(4):338–348. <https://doi.org/10.5056/jnm.2011.17.4.338>.
6. Zakharova I.N., Sugyan N.G., Berezhnaya I.V. Functional gastrointestinal disorders in the infants: diagnostics criteria and approaches to the dietary therapy. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2018;63(1):113–121 (In Russ.). <https://doi.org/10.21508/10274065-2018-63-1-113-121>.
7. Ding F.C.L., Karkhaneh M., Zorzela L., Jou H., Vohra S. Probiotics for paediatric functional abdominal pain disorders: A rapid review. *Paediatr Child Health*. 2019;24(6):383–394. <https://doi.org/10.1093/pch/pxz036>.
8. Medvedeva E.A., Khavkin A.I. Abdominal pain masqueraders in preschool and primary-school-age children. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2023;6(2):175–183. (In Russ.). <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2023-6-2-175-183>.
9. Khavkin A.I., Novikova V.P., Gurova M.M. Features of drug therapy for functional gastrointestinal disorders in children of preschool and primary school age. *Medical Council*. 2023;17(12):110–118. (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/ms2023-215>.
10. Roman F.J., Lanet S., Hamon J., Brunelle G., Maurin A., Champeroux P. et al. Pharmacological properties of trimebutine and N-monodesmethyltrimebutine. *J Pharmacol Exp Ther*. 1999;289(3):1391–1397.
11. Lee H.T., Kim B.J. Trimebutine as a modulator of gastrointestinal motility. *Arch Pharm Res*. 2011;34(6):861–864. <https://doi.org/10.1007/s12272-011-0600-7>.
12. Bulgakov S.A. Opioid peptides in the regulation of eating behavior and appetite. (A Narrative Review). *Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology*. 2024;13(1):79–85. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/dokgastro20241301179>.
13. Karabulut G.S., Beşer O.F., Erginöz E., Kutlu T., Cokuğraş F.Ç., Erkan T. The incidence of irritable bowel syndrome in children using the Rome III Criteria and the effect of Trimebutine treatment. *J Neurogastroenterol Motil*. 2013;19(1):90–93. <https://doi.org/10.5056/jnm.2013.19.1.90>.
14. Uspenskiy Yu.P., Baryshnikova N.V., Gurova M.M., Novikova V.P. Functional disorders of the gastrointestinal tract in older children. In: Guide to pediatrics. Vol. 6. Gastroenterology of childhood. Saint Petersburg: Saint Petersburg State Pediatric Medical University; 2022. P. 174–260. (In Russ.).
15. Belmer S.V., Volynets G.V., Gorelov A.V. et al. Functional disorders of the digestive system in children: Recommendations of the Society of Pediatric Gastroenterologists, Hepatologists and Nutritionists. Moscow: Society of Pediatric Gastroenterologists, Hepatologists and Nutritionists; 2021. 64 p. (In Russ.).
16. Tomlinson D., von Baeyer C.L., Stinson J.N., Sung L. A systematic review of faces scales for the self-report of pain

REFERENCES

1. Drossman D.A., Hasler W.L. Rome IV-Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1257–1261. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.03.035>.
2. Tran D.L., Sintusek P. Functional constipation in children: What physicians should know. *World J Gastroenterol*. 2023;29(8):1261–1288. <https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i8.1261>.
3. Bueno L., Fioramonti J. Neurohormonal control of intestinal transit. *Reprod Nutr Dev*. 1994;34(6):513–525. <https://doi.org/10.1051/rnd:19940601>.
4. Deloosse E., Janssen P., Depoortere I., Tack J. The migrating motor complex: control mechanisms and its role in health and disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2012;9(5):271–285. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2012.57>.
5. Owyang C., Heldsinger A. Vagal control of satiety and hormonal regulation of appetite. *J Neurogastroenterol*

- intensity in children. *Pediatrics*. 2010;126(5):e1168–1198. <https://doi.org/10.1542/peds.2010-1609>.
17. Lewis S.J., Heaton K.W. Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time. *Scand J Gastroenterol*. 1997;32(9):920–924. <https://doi.org/10.3109/00365529709011203>.
 18. Christensen M.F. Motilin in children with recurrent abdominal pain: a controlled study. *Acta Paediatr*. 1994;83(5):542–544. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.1994.tb13076.x>.
 19. Sjölund K., Ekman R., Lindgren S., Rehfeld J.F. Disturbed motilin and cholecystokinin release in the irritable bowel syndrome. *Scand J Gastroenterol*. 1996;31(11):1110–1114. <https://doi.org/10.3109/00365529609036895>.
 20. Zhang Y., Zhao J., Hu N., Wang J., Chen X., Wang K., Yin Y. Motilin and its receptor are expressed in the dorsal horn in a rat model of acute incisional pain: Intrathecal motilin injection alleviates pain behaviors. *Front Neurosci*. 2023;17:1104862. <https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1104862>.
 21. Alfvén G., Uvnäs-Moberg K. Elevated cholecystokinin concentrations in plasma in children with recurrent abdominal pain. *Acta Paediatr*. 1993;82(11):967–970. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.1993.tb12611.x>.
 22. Jonsson B.H., Uvnäs-Moberg K., Theorell T., Gotthard R. Gastrin, cholecystokinin, and somatostatin in a laboratory experiment of patients with functional dyspepsia. *Psychosom Med*. 1998;60(3):331–337. <https://doi.org/10.1097/00006842-199805000-00020>.

Об авторах

Наталья Владимировна Барышникова — к.м.н., доцент, доцент кафедры факультетской терапии имени профессора В.А. Вальдмана, младший научный сотрудник лаборатории медико-социальных проблем педиатрии, Научно-исследовательский центр, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; научный сотрудник лаборатории молекулярной микробиологии, Институт экспериментальной медицины. E-mail: baryshnikova_nv@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7429-0336>; SPIN: 9177-7198

Валерия Павловна Новикова — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми им. В.В. Юрьева. E-mail: novikova-vp@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0992-1709>; SPIN: 1875-8137

Маргарита Михайловна Гурова — д.м.н., профессор кафедры пропедевтики детских болезней им. профессора В.В. Юрьева, ведущий научный сотрудник лаборатории медико-социальных проблем в педиатрии, Научно-исследовательский центр, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; профессор кафедры педиатрии, Белгородский государственный национальный исследовательский университет; заместитель главного врача по медицинской части, Консультативно-диагностический центр для детей. E-mail: itely@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2666-4759>; SPIN: 8139-7866

Алина Андреевна Петрик — заведующая отделением абдоминальной патологии. E-mail: alina_l@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0008-0404-2538>

Алексей Рустемович Бахвалов — аспирант, кафедра пропедевтики детских болезней им. профессора В.В. Юрьева, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; заведующий педиатрическим отделением, Гатчинская клиническая межрайонная больница. E-mail: bakhvaleksey@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0001-7700-1007>; SPIN: 9590-0137

Authors' info

Natalia V. Baryshnikova — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor at the Department of Faculty Therapy named after Professor V.A. Waldman, Junior Researcher at the Laboratory of Medical and Social Problems of Pediatrics, Saint Petersburg State Pediatric Medical University; Researcher at the Laboratory of Molecular Microbiology, Institute of Experimental Medicine. E-mail: baryshnikova_nv@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7429-0336>; SPIN: 9177-7198

Valeria P. Novikova — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases with a Course in General Child Care named after V.V. Yuryev. E-mail: novikova-vp@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0992-1709>; SPIN: 1875-8137

Margarita M. Gurova — Dr. Sci. (Med.), Professor at the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases named after Professor V.V. Yuriev, Leading Researcher at the Laboratory of Medical and Social Problems in Pediatrics, Research Center, Saint Petersburg State Pediatric Medical University; Professor at the Department of Pediatrics, Belgorod State National Research University; Deputy Chief Physician for Medical Affairs, Consultative and Diagnostic Center for Children. E-mail: itely@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2666-4759>; SPIN: 8139-7866

Alina A. Petrik — Head of the Abdominal Pathology Department. E-mail: alina_l@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0008-0404-2538>

Alexey R. Bakhvalov — Postgraduate Student, Department of Propaedeutics of Childhood Diseases named after Professor V.V. Yuriev, Saint Petersburg State Pediatric Medical University; Head of the Pediatric Department, Gatchina Clinical Interdistrict Hospital. E-mail: bakhvaleksey@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0001-7700-1007>; SPIN: 9590-0137

Об авторах

Татьяна Владимировна Мишкина — к.м.н., доцент кафедры педиатрии им. академика А.Ф. Тура.

E-mail: tatjana262976@gmail.com;

<https://orcid.org/0000-0001-5498-6061>; SPIN: 3099-8320

Аэлиа Асхатовна Камалова — д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии, Казанский государственный медицинский университет; врач-педиатр отделения диагностики и гастроэнтерологии, Детская республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан.

E-mail: aelitakamalova@gmail.com; SPIN: 3922-1391

Ольга Петровна Гурина — к.м.н., старший научный сотрудник, лаборатория медико-социальных проблем в педиатрии, Научно-исследовательский центр.

E-mail: ol.gurina@yandex.ru;

<https://orcid.org/0000-0002-1066-5423>; SPIN: 4251-0563

Александр Евгеньевич Блинов — старший научный сотрудник, лаборатория медико-социальных проблем в педиатрии, Научно-исследовательский центр.

E-mail: aleks.blinov@mail.ru;

<https://orcid.org/0009-0003-9852-256X>; SPIN: 1378-8191

Ольга Николаевна Варламова — научный сотрудник, лаборатория медико-социальных проблем в педиатрии, Научно-исследовательский центр.

E-mail: on.varlamova@mail.ru;

<https://orcid.org/0000-0002-2195-0756>; SPIN: 7101-5829

Гузель Мунировна Хадиева — врач-гастроэнтеролог, Детская поликлиника «Азино», структурное подразделение Детской республиканской клинической больницы Министерства здравоохранения Республики Татарстан.

E-mail: guzelmhadieva@mail.ru

Динара Рафаэлевна Исмагилова — заведующий отделением диагностики и гастроэнтерологии.

E-mail: mazitdin@mail.ru

Чулпан Ильдаровна Ашрафуллина — заведующий педиатрическим отделением 1.

E-mail: chulpan_ashraful@mail.ru

Authors' info

Tatiana V. Mishkina — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Pediatrics named after Academician A.F. Tur. E-mail: tatjana262976@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-5498-6061>; SPIN: 3099-8320

Aelita A. Kamalova — Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Hospital Pediatrics, Kazan State Medical University; gastroenterologist and pediatrician of the Department of Diagnostics and Gastroenterology, Children's Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan.

E-mail: aelitakamalova@gmail.com; SPIN: 3922-1391

Olga P. Gurina — Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Laboratory of Medical and Social Problems in Pediatrics, Research Center.

E-mail: ol.gurina@yandex.ru;

<https://orcid.org/0000-0002-1066-5423>; SPIN: 4251-0563

Alexander E. Blinov — Senior Researcher, Laboratory of Medical and Social Problems in Pediatrics, Research Center.

E-mail: aleks.blinov@mail.ru;

<https://orcid.org/0009-0003-9852-256X>; SPIN: 1378-8191

Olga N. Varlamova — Researcher, Laboratory of Medical and Social Problems in Pediatrics, Research Center.

E-mail: on.varlamova@mail.ru;

<https://orcid.org/0000-0002-2195-0756>; SPIN: 7101-5829

Guzel M. Khadieva — gastroenterologist, Children's Clinic "AZINO", a structural subdivision of the of the Children's Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan.

E-mail: guzelmhadieva@mail.ru

Dinara R. Ismagilova — Chief of the Department of Diagnostics and Gastroenterology.

E-mail: mazitdin@mail.ru

Chulpan I. Ashrafullina — chief of the 1 Paediatric Department.

E-mail: chulpan_ashraful@mail.ru