



УДК 612.3

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-207-11-198-203>

## Роль серотонина в регуляции моторной функции баугиниевой заслонки

Лычкова А. Э.<sup>1</sup>, Терентьев А. А.<sup>2</sup>, Пузиков А. М.<sup>3</sup><sup>1</sup> ГБУЗ МКНЦ имени А. С. Логинова ДЗМ 111123, г. Москва, ш. Энтузиастов, д. 86<sup>2</sup> ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России 117997, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1<sup>3</sup> Центр «АМГ-ЭСТЕТИК» 121615, г. Москва, Рублевское шоссе, д. 14 корпус 3

**Для цитирования:** Лычкова А. Э., Терентьев А. А., Пузиков А. М. Роль серотонина в регуляции моторной функции баугиниевой заслонки. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022;207(11): 198–203. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-207-11-198-203

✉ Для переписки:

**Лычкова****Алла Эдуардовна**

lychkova@mail.ru

**Лычкова Алла Эдуардовна**, д.м.н., заведующий отделом по патентной и изобретательской работе**Терентьев Александр Александрович**, д.м.н. профессор кафедры биохимии**Пузиков Александр Михайлович**, научный сотрудник центра

### Резюме

**Цель** — оценить действие экзогенного серотонина на моторику баугиниевой заслонки и выявить механизм этого влияния.

**Материалы и методы.** Эксперименты выполнены на 36 крысах породы Wistar массой тела 250–270 г. Животным двух опытных групп (n=30) проводили регистрацию моторную функцию подвздошной кишки, илеоцекальной области и слепой кишки. На кривой электромиограммы оценивали амплитудно-частотные показатели медленных волн и спайков, мощность фазных и тонических сокращений и пропульсивную активность.

**В результате** проведенного исследования показано, что серотонин оказывает прокинетиическое воздействие на подвздошную кишку, илеоцекальное соединение с баугиниевой заслонкой и слепую кишку.

На цитолемме интрамуральных серотонинергических нейронов и ЕС-клеток расположены 5HT<sub>3,4</sub> рецепторы, на цитолемме эффекторных гладкомышечных клеток — 5HT<sub>1,2</sub> рецепторы.

В баугиниевой заслонке расположено наибольшее количество 5HT<sub>3,4</sub> рецепторов серотонина, что обусловлено сложной функцией этого образования в регуляции пропульсивной активности на границе тонкой и толстой кишки.

**Ключевые слова:** серотонин, моторная функция, баугиниева заслонка

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: RWEGDA





# The role of serotonin in the regulation of the motor function of the bauginium valve

A. E. Lychkova<sup>1</sup>, A. A. Terentiev<sup>2</sup>, A. M. Puzikov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> GBUZ MKNTS named after A. S. Loginova DZM 111123, Moscow, sh. Entuziastov, 86

<sup>2</sup> FGAOU VO RNIMU them. N.I. Pirogov of the Ministry of Health of Russia 117997, Moscow, st. Ostrovityanova, house 1

<sup>3</sup> Center "AMG-ESTETIK" 121615, Moscow, Rublevskoe shosse, 14 building 3

**For citation:** Lychkova A. E., Terentiev A. A., Puzikov A. M. The role of serotonin in the regulation of the motor function of the bauginium valve. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;207(11): 198–203. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-207-11-198-203

✉ *Corresponding author:*

Alla. E. Lychkova  
lychkova@mail.ru

Alla E. Lychkova, PhD, Head of the Department for Patent and Inventive Work; *ORCID: 0000-0002-3856-275X*  
Alexander A. Terentyev, MD, Professor of the Department of Biochemistry; *ORCID: 0000-0001-8553-0614*  
Alexander M. Puzikov, researcher at the center

## Summary

**Aim** — to evaluate the effect of exogenous serotonin on the motility of the bauginian valve and to identify the mechanism of this effect.

**Materials and methods.** The experiments were performed on 36 Wistar rats weighing 250–270 g. The motor function of the ileum, ileocecal region, and caecum was recorded in the animals of two experimental groups (n=30). tonic contractions and propulsive activity.

**As a result of the study,** it was shown that serotonin has a prokinetic effect on the ileum, the ileocecal junction with the Bauhinian valve and the caecum.

5HT<sub>3,4</sub> receptors are located on the cytolemma of intramural serotonergic neurons and EC cells, and 5HT<sub>1,2</sub> receptors are located on the cytolemma of effector smooth muscle cells.

The Bauhinian valve contains the largest number of 5HT<sub>3,4</sub> serotonin receptors, which is due to the complex function of this formation in the regulation of propulsive activity at the border of the small and large intestine.

**Keywords:** serotonin, motor function, Bauhin's valve

**Conflict of interest.** Authors declare no conflict of interest.

## Введение

Серотонинергическая эфферентная система тонкой и толстой кишок представлена серотонинергической нервной (нейроны, нервные волокна, рецепторный аппарат, нейроны, нервных терминалей и эффекторных клеток) и серотонинергической нервной системой (ЕС-клетки, клетки Кахаля, миоциты). При этом ЕС-клетки являются источником 95% серотонина, что указывает на преобладание данного компонента серотонинергической системы как в тонкой, так и в толстой кишке.

Серотонинергическая нервная регуляция тонкой кишки наиболее выражена в двенадцатиперстной кишке (57%), снижаясь в подвздошной кишке до 12,2% и вновь повышаясь в илеоцекальном углу до 19,3%. Активация 5HT<sub>3</sub> и 5HT<sub>4</sub> рецепторов (мишеней паракринного и нейронального серотонина) оказывает возбуждающее действие на нейроны и ЕС-клетки, активация 5HT<sub>1</sub> и 5HT<sub>2</sub> рецепторов – на пресинаптические рецепторы нервных терминалей и рецепторы эффекторных клеток [1].

Основная функция илеоцекального клапана с баугиниевой заслонкой состоит в однонаправленном транзите химуса из подвздошной кишки в слепую, не допуская попадания толстокишечного содержимого в тонкую кишку. Отверстие тонкой кишки, открывающееся в слепую кишку, имеет вид горизонтальной щели, конечный участок подвздошной кишки над горизонтальной щелью называют верхней губой, конечный участок латеральной стенки – нижней губой. Они формируют баугиниеву заслонку (по имени швейцарского анатома Каспара Баугина) [2–4].

Вне пищеварения илеоцекальный клапан закрыт, но после приема пищи он каждые 0,5–1 минуту открывается, и химус порциями поступает в тонкую кишку за счет повышения давления в подвздошной кишке. Рефлекторное открытие и закрытие баугиниевой заслонки обеспечивает пассаж химуса в слепую кишку. Последующее повышение давления в слепой кишке тормозит поступление в нее химуса за счет сокращения баугиниевой заслонки.

Рефлекторное открытие и закрытие баугиниевой заслонки обеспечивает пассаж до 4 л тонкокишечного химуса в слепую кишку. Растяжение стенки кишки химусом и серотонин, освобождаемый ЕС-клетками, стимулируют интраорганные сенсорные нейроны, что приводит к восходящему стимулирующему влиянию и нисходящей релаксации [5–11].

## Материалы и методы

Эксперименты выполнены на 36 крысах породы Wistar массой тела 250–270 г, находящихся в условиях вивария при свободном доступе к пище и воде. В щадящих условиях животных двух опытных групп (n=30) проводили нижнесрединную лапаротомию, в операционную рану выводили подвздошную кишку, илеоцекальную область и слепую кишку. Далее продольно рассекали илеоцекальную область. Моторную функцию регистрировали электромиографически (ЭМГ) путем установки инвазивных электродов в баугиниеву заслонку, в подвздошную кишку и в слепую кишку. На кривой электромиограммы оценивали амплитудно-частотные показатели медленных волн и спайков, мощность фазных и тонических сокращений и пропульсивную активность. Контрольную группу составили 6 животных.

Эксперименты поставлены по следующей схеме: регистрация фоновой активности исследуемых органов, введение серотонина. Последовательное выключение 5HT<sub>3,4</sub>-рецепторов (первая опытная группа, n=15) и 5HT<sub>1,2</sub> рецепторов (вторая опытная группа, n=15) с последующим введением серотонина. В исследовании использовали серотонин адипинат в дозе 50 мг/кг,

Серотонина адипинат: Serotonin adipinas, (5-гидрокситриптамина адипинат), 3-(2-аминоэтил)-1-гидро-5-индолла адипинат) C<sub>16</sub>H<sub>21</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>. Производитель: ЗАО Лорр, Россия. Относится к группе гемостатиков и серотонинергических средств. Состав и форма выпуска: раствор для внутривенного и внутримышечного введения 1% 1 мл серотонина адипинат 10 г, вспомогательные вещества: унитиол – 1,5 г; вода для инъекций – до 1 л в ампулах по 1 мл; Прозрачная бесцветная жидкость со слабым запахом сероводорода. Фармакологическое действие – серотонинергическое.

**Серотонин** способствует нормализации автоматизма и сократительной активности гладкой мускулатуры внутренних органов (эндогенной вазомоторики, перистальтики) за счет устранения серотониновой недостаточности. Оказывает кровоостанавливающее действие: при в/в и в/м введении наблюдается сокращение и повышение резистентности мелких кровеносных сосудов, укорочение времени кровотечения и, в ряде случаев, увеличение количества тромбоцитов в периферической крови; способствует повышению стойкости капилляров.

Серотонин – производное индола. Синтезируется из аминокислоты триптофана, которая под влиянием фермента триптофангидроксилазы превращается в 5-гидрокситриптофан, последний же, декарбоксилируясь, превращается

Представлялось важным исследовать влияние эндогенного серотонина на моторную функцию баугиниевой заслонки и изучить механизм действия препарата.

**Цель** – оценить действие экзогенного серотонина на моторику баугиниевой заслонки и выявить механизм этого влияния.

в 5-гидрокситриптамин (серотонин). Фермент, катализирующий это последнее превращение, идентичен дофадекарбоксилазе, то есть ферменту, участвующему в синтезе норадреналина.

Разрушение серотонина в тканях происходит путем окислительного дезаминирования под влиянием аминоксидазы, то есть под влиянием того же фермента, который участвует в разрушении норадреналина.

Серотонин оказывает прямое возбуждающее действие на гладкие мышцы сосудов желудочно-кишечного тракта. В опытах препарат применялся в качестве агониста медиатора, который может участвовать в осуществлении исследуемого эффекта. Препарат вводили в дозах 0,05, 0,1 и 0,5 мг/кг. Кумулятивным действием не обладает. Фармакокинетика: хорошо всасывается и распределяется по органам и тканям, сохраняясь в плазме крови.

**Миансерин:** (Mianserin hydrochloride) 1,2,3,4,10,14-гексагидро-2-метилдибензопиразино азепингидрохлорид (C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>.HCl). Производитель: “Tocris bioscience”, Великобритания. Миансерин является антагонистом H<sub>1</sub>, 5-HT<sub>1D</sub>, 5-HT<sub>2A</sub>, 5-HT<sub>2C</sub>, 5-HT<sub>3</sub>, 5-HT<sub>6</sub>, 5-HT<sub>7</sub>, α<sub>1</sub>-адренорецепторов, и α<sub>2</sub>-адренорецепторов, а также действует как ингибитор обратного захвата норадреналина (Kitazawa T. Et al., 2006). Биологическая активность: обладает седативным и анксиолитическим эффектами, в то время как антагонизм 5-HT<sub>2A</sub> и α<sub>1</sub>-адренорецепторов препятствует активации внутриклеточной фосфолипазы C, которая, по видимому представляет собой общую цель различных классов антидепрессантов.

В отличие от большинства трициклических антидепрессантов, практически не проявляет холиноблокирующей активности, не оказывает неблагоприятного влияния на деятельность сердечно-сосудистую систему. Используется в клинике для лечения депрессивного различного генеза. Растворим в воде. Ввиду малой селективности миансерин применяли в одном эксперименте с получением, в том числе, 5-HT<sub>2</sub>-блокирующего эффекта, однако, в остальных сериях опытов был применен более селективный блокатор 5-HT<sub>2</sub>-рецепторов **спиперон**.

**MDL 72222:** Химическое название: Тропанил 3,5-дихлорбензоат (C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>Cl<sub>2</sub>NO<sub>2</sub>). Производитель: “Tocris bioscience”, Великобритания. Биологическая активность: 5-HT<sub>3</sub> блокатор, обладающий модулирующим воздействием на процессы моторики и секреции в кишке. (Lai Y. C. et al., 2009; Xue L. et al., 2006). Растворяется в диметилсульфоксиде (ДМСО).

**РС 39604 гидрохлорид** (1 – [4-амино-5-хлор-2-(3,5-диметоксифенил) метилокси] –3 – [1 – [2-метилсульфонил] этил] пиперидин-4-ил] пропан-1-гидрохлорид (C<sub>26</sub>H<sub>36</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>6</sub>S•HCl). Производитель: “Roche Bioscience”, Франция. Биологическая активность – мощный и избирательный **5-НТ 4 антагонист** (Restivo L. Et al., 2008), рК 9,1 в отношении 5-НТ4-рецепторов, его селективность выше в 1000

раз 5-НТ1А, 2С, 3- и D1-, D2-, M1-, M2-рецепторов. Оказывает существенное влияние на моторику ЖКТ (Pascual D. Et al., 2003) Кетоновая группа дает РС 39604 относительно длительный период полураспада, что делает его пригодным для исследований *in vivo*. Растворяется в диметилсульфоксиде.

**Статистический анализ** проводили методом малой выборки по Манну-Уитни при р 0,05.

## Результаты исследований

Результаты экспериментов по исследованию ЭМГ при введении серотонина представлены в *табл. 1*

Из табл. 1 следует что серотонин увеличивает моторную функцию баугиниевой заслонки на 11,2% (р 0,05), тонкой (подвздошной кишки) кишки – на 55,4% (р 0,05), слепой кишки – на 46% (р 0,05). То есть серотонин оказывает прокинетическое действие на дистальный отдел тонкой кишки и проксимально-го отдела толстой кишки.

Результаты исследования моторной функции при блокаде 5НТ34 рецепторов и последующим действием серотонина представлены в *таблице 2*.

Из табл. 2 следует что серотонин, введенный после блокады 5НТ 3,4, увеличивает моторную функцию баугиниевой заслонки на 3%, подвздошной

кишки- на 6,2%, слепой кишки- на 9,9%, что указывает на различное распределение 5НТ3,4 рецепторов в исследуемых отделах кишечника, то есть в баугиниевой заслонке количество рецепторов из исследуемых органов максимальное.

Моторная функция баугиниевой заслонки, слепой кишки и подвздошной кишки в условиях блокады 5НТ1,2 рецепторов и введения серотонина приведена в *табл. 3*.

Из табл. 3 следует, что серотонин, введенный после блокады 5НТ 1,2 рецепторов, не изменяет моторную функцию баугиниевой заслонки, подвздошной кишки, слепой кишки, что указывает на расположение данных рецепторов на эффекторных клетках кишечника.

**Таблица 1**

Результаты исследования ЭМГ баугиниевой заслонки, подвздошной и слепой кишок при действии серотонина

Орган	Медленные волны			Спайковая активность			Пропульсивная активность
	частота	Амплитуда волн	Мощность тонических сокращений	частота	Амплитуда волн	Мощность фазных сокращений	
<b>Действие серотонина</b>							
Баугиниевая заслонка	10,3 ± 0,9	0,2 ± 0,015	2,06 ± 0,94	2,0 ± 0,04	0,1 ± 0,012	0,2 ± 0,014	10,3 ± 1,1
Тонкая кишка	20,7 ± 1,3	0,23 ± 0,003	4,761 ± 0,315	1,2 ± 0,2	0,2 ± 0,004	0,24 ± 0,003	19,9 ± 1,2
Слепая кишка	9,0 ± 0,8	0,32 ± 0,003	2,88 ± 0,32	1,0 ± 0,03	0,2 ± 0,001	0,2 ± 0,002	14,4 ± 1,5
<b>Контроль</b>							
Баугиниевая заслонка	8,5 ± 0,7	0,21 ± 0,03	1,83 ± 0,06	1,0 ± 0,04	0,2 ± 0,03	0,2 ± 0,05	9,35 ± 0,31
Тонкая кишка	14,5 ± 1,3	0,22 ± 0,004	3,19 ± 0,006	1,0 ± 0,03	0,25 ± 0,004	0,25 ± 0,002	12,8 ± 1,3
Слепая кишка	8,2 ± 0,36	0,12 ± 0,003	0,984 ± 0,003	1,0 ± 0,02	0,1 ± 0,004	0,1 ± 0,002	9,84 ± 0,17

**Таблица 2**

Показатели электромиографии при блокаде 5НТ 34 рецепторов и последующим действием серотонина

Орган	Медленные волны			Спайковая активность			Пропульсивная активность
	частота	Амплитуда волн	Мощность тонических сокращений	частота	Амплитуда волн	Мощность фазных сокращений	
<b>блокада 5НТ3,4 рецепторов</b>							
Баугиниевая заслонка	7,6 ± 0,6	0,12 ± 0,015	0,912 ± 0,54	1,0 ± 0,03	0,1 ± 0,02	0,1 ± 0,02	9,12 ± 0,15
Тонкая кишка	12,4 ± 1,1	0,13 ± 0,003	1,612 ± 0,215	1,1 ± 0,2	0,21 ± 0,004	0,231 ± 0,005	6,1 ± 0,2
Слепая кишка	7,0 ± 0,8	0,16 ± 0,003	1,12 ± 0,11	1,0 ± 0,03	0,1 ± 0,004	0,1 ± 0,002	11,2 ± 1,5
<b>Серотонин</b>							
Баугиниевая заслонка	8,0 ± 0,7	0,12 ± 0,005	0,964 ± 0,04	1,1 ± 0,04	0,1 ± 0,03	0,1 ± 0,05	9,65 ± 0,8
Тонкая кишка	2,7 ± 1,2	0,2 ± 0,004	5,4 ± 0,006	1,2 ± 0,03	0,21 ± 0,004	0,252 ± 0,002	13,6 ± 1,4
Слепая кишка	7,4 ± 0,6	0,11 ± 0,003	0,814 ± 0,002	1,2 ± 0,02	0,12 ± 0,004	0,9 ± 0,002	10,8 ± 0,7

Таблица 3

Показатели моторной функции баугиниевой заслонки, слепой кишки и подвздошной кишки в условиях блокады 5HT<sub>1,2</sub> рецепторов и введения серотонина.

Орган	Медленные волны			Спайковая активность			Пропульсивная активность
	частота	Амплитуда волн	Мощность тонических сокращений	частота	Амплитуда волн	Мощность фазных сокращений	
<b>Блокада 5HT<sub>1,2</sub> рецепторов</b>							
Баугиниевая заслонка	9,2 ± 0,9	0,12 ± 0,015	1,104 ± 0,14	0,84 ± 0,04	0,1 ± 0,012	0,084 ± 0,014	9,3 ± 1,1
Тонкая кишка	20,7 ± 1,3	0,23 ± 0,003	4,761 ± 0,315	1,2 ± 0,2	0,2 ± 0,004	0,24 ± 0,003	12,6 ± 1,2
Слепая кишка	7,4 ± 0,8	0,2 ± 0,003	2,88 ± 0,32	1,1 ± 0,03	0,12 ± 0,001	0,132 ± 0,002	9,9 ± 1,3
<b>Введение серотонина</b>							
Баугиниевая заслонка	4,6 ± 0,7	0,1 ± 0,03	2,88 ± 0,32	1,1 ± 0,03	0,05 ± 0,03	0,05 ± 0,05	9,3 ± 0,31
Тонкая кишка	12,8 ± 1,3	0,05 ± 0,004	6,4 ± 0,06	1,0 ± 0,03	0,2 ± 0,004	0,2 ± 0,002	12,8 ± 1,3
Слепая кишка	8,9 ± 0,6	0,11 ± 0,003	0,982 ± 0,003	1,0 ± 0,02	0,1 ± 0,004	0,1 ± 0,002	9,82 ± 0,17

## Обсуждение результатов

Проведенное исследование показало, что выключение 5HT<sub>3,4</sub> рецепторов выключает серотониновый стимуляторный феномен в разной степени, что, по-видимому, обусловлено наибольшим количеством данных рецепторов в баугиниевой заслонке, наименьшим – в слепой кишке и среднее – в подвздошной. Кроме того, 5HT<sub>3,4</sub> рецепторы могут быть представлены как в интрамуральных нейронах, так и на поверхностных мембранах ЕС-клеток.

Таким образом, серотонинергическая система подвздошной кишки, баугиниевой заслонки

и слепой кишки представлена преганглинарными волокнами, передающими возбуждение на серотонинергические нейроны, несущие на цитолемме 5HT<sub>3,4</sub> рецепторы и передающие возбуждение на 5HT<sub>12</sub> рецепторы гладких миоцитов кишечника. В серотонинергическую регуляцию моторной функции дистального отдела тонкой кишки, илеоцекального соединения и проксимального отдела толстой кишки включены ЕС-клетки, несущие на цитолемме 5HT<sub>3,4</sub> рецепторы серотонина

## Заключение

1. Серотонин оказывает прокинетическое воздействие на подвздошную кишку, илеоцекальное соединение с баугиниевой заслонкой и слепую кишку.
2. На цитолемме интрамуральных серотонинергических нейронов и ЕС-клеток расположены

- 5HT<sub>3,4</sub> рецепторы, на цитолемме эффекторных гладкомышечных клеток – 5HT<sub>1,2</sub> рецепторы.
3. В баугиниевой заслонке расположено наибольшее количество 5HT<sub>3,4</sub> рецепторов серотонина, что обусловлено сложной функцией этого образования в регуляции пропульсивной активности на границе тонкой и толстой кишки.

### Вклад авторов.

Терентьев А. А. – концепция и руководство работой; Лычкова А. Э. – проведение экспериментов и написание статьи

### Финансирование.

Работа выполнена на инициативной основе.

### Благодарности.

Выражаем благодарность профессору кафедры нормальной физиологии РНИМУ им. Н. И. Пирогова Смирнову В. М.

### Соблюдение этических норм.

Настоящая статья не содержит описания каких-либо исследований с участием людей в качестве объектов.

## Литература | References

1. Lychkova A. E. serotoninergicheskaya regulyaciya pishchevaritel'noy sistema [Serotonergic regulation of the digestive system]. Moscow. Publishing House of the Russian Academy of Sciences, 2012. 539 p. (in Russ.)  
Лычкова А. Э. Серотонинергическая регуляция пищеварительной системы / А. Лычкова. – Москва: Изд-во РАН, 2012. – 539 с.: ил., табл.; 21 см.; ISBN 978-5-7901-0119-9.
2. Kolesnikov L. L. Sfinckternyi apparat cheloveka [Sphincter apparatus of human body] St. Petersburg. SpetsLit, 2000, p. 179, [4] p.: ill.; 21 cm. (in Russ.) ISBN 5-263-00142-8  
Колесников, Л. Л. Сфинктерный аппарат человека. / Л. Л. Колесников. – СПб.: СпецЛит, 2000. – 179 с., [4] с.: ил.; 21 см.; ISBN 5-263-00142-8.
3. Morozov A. I. Osobennosty krovosnabgenia ileocecal'nogo ugla I bauginevoy zaslonki [The peculiarity of the blood supply of the ileocecal angle and the bauginian flap] Nedelya nauki – 2020 materialy megdunarodnogo molodegnogo foruma, Stavropol 23–27 noyabry 2020 goda [Science Week 2020: Materials of the International Youth Forum, Stavropol, November 23–27, 2020]. Stavropol: Stavropol State Medical University, 2020, pp. 456–457. (in Russ.)  
Морозов, А. И. Особенность кровоснабжения илеоцекального угла и баугиниевой заслонки / А. И. Морозов // Неделя науки – 2020: материалы Международного молодежного форума, Ставрополь, 23–27 ноября 2020 года. – Ставрополь: Ставропольский государственный медицинский университет, 2020. – С. 456–457. – EDN: OERNQH.
4. Galligan J. J. Colonic 5-HT4 receptors are targets for novel prokinetic drugs. *Neurogastroenterol Motil.* 2021 Apr;33(4): e14125. doi: 10.1111/nmo.14125. Epub 2021 Mar 21. PMID: 33749067.
5. Martynov V. L., Muhin A. S., Rulev V. N. Sfinckterno-klapannyi apparaty I refluksi pishchevaritel'noy sistema [Sphincter-valve apparatuses and reflux of the digestive system]. N. Novgorod. Flame, 2009, p. 151. (in Russ.)  
Мартынов В. Л., Мухин А. С., Рулёв В. Н. Сфинктерно-клапанные аппараты и рефлюксы пищеварительной системы. – Н. Новгород: Пламя, 2009. – 151 с.
6. Savin D. V. Anatomico-eksperimentalnoe obosnovanie vosstanovitel'noy mikrohirurgii ileocecal'nogo klapan pri ego nedostatochnosti Dokt, Diss [Anatomical and experimental substantiation of reconstructive microsurgery of the ileocecal valve in its insufficiency Diss med. Science.]. Orenburg 2011, 25 P. (in Russ.)  
Савин Д. В. Анатомо-экспериментальное обоснование восстановительной микрохирургии илеоцекального клапана при его недостаточности: автореферат дис. ... кандидата медицинских наук: 14.01.17, 14.03.01 / Савин Дмитрий Владимирович; [Место защиты: Оренбург. гос. мед. акад.]. – Оренбург, 2011. – 25 с.
7. Parfenov A. I. Enterologia: rukovodstvo dlya vrachei [Enterology: a guide for doctors] / A. I. Parfenov. – Ed. 2<sup>nd</sup>, revised. and additional. Moscow. Med. inform. agency, 2009. 875 p. (in Russ.)  
Парфенов А. И. Энтерология: руководство для врачей / А. И. Парфенов. – Изд. 2-е, перераб. и доп. – Москва: Мед. информ. агентство, 2009. – 875 с. ISBN 978-5-8948-1706-4
8. Kolesnikov L. L. Sfinckterologia [Sphincterology] L. L. Kolesnikov. Moscow. GEOTAR – Media, 2008., p. 108 (in Russ.)  
Колесников Л. Л. Сфинктерология / Л. Л. Колесников. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2008. – 108 с.
9. Ali A Shafik 1., Ismail A Ahmed, Ahmed Shafik, Mohamed Wahdan, Soheir Asaad, Essam El Neizamy, Ileocecal junction: anatomic, histologic, radiologic and endoscopic studies with special reference to its antireflux mechanism. *Surg Radiol Anat* 2011 Apr;33(3):249–56. doi: 10.1007/s00276-010-0762-x.
10. Makhmudov Z. A. Morfologicheskaya kharakteristika zhelez v oblasti sfinkterov podvzdoshno-slepokishechnogo ugla u vzroslogo cheloveka [Morphological characteristics of glands of the ileocecal angle sphincter region in adults]. *Morfologiya.* 2001;119(3):84–6. Russian. PMID: 11558426.
11. Nozdrachev A. D., Akkuratov E. G. Proektsiya organov zheludochno-kishechnogo trakta na afferentnye uzly bluzhdaiushchego nerva krysy [Projections of the gastrointestinal tract organs on afferent ganglions of the vagus nerve in rats]. *Russ Fiziol Zh Im I M Sechenova.* 2003 Nov;89(11):1329–33. Russian. PMID: 14758657.