

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ИНФОРМАТИВНОСТЬ БОЛЕВЫХ СИМПТОМОВ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ.

О.В.СЕМЕНОВА

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», доцент кафедры педиатрии

Резюме. С целью определения диагностической информативности болевых билиарных симптомов у детей в возрасте от 3 до 14 лет определяли симптомы Мерфи, Ортнера, Боаса и Мюсси. Обследовано 300 детей, мальчиков 103, девочек 197. С дисфункцией желчевыводящей системы - 95 детей, с холециститом 149, с желчнокаменной болезнью 20 детей. Контрольную группу составили 36 детей, у которых не выявлено изменений в желчевыводящей системе по результатам ультразвукового исследования и дуоденального зондирования. Установлено, что выявление болевых билиарных симптомов в большей степени характеризует воспаление в желчевыводящей системе. Симптом Мерфи имеет наибольшую чувствительность и выявляется уже при дисфункции желчевыводящей системы. Симптомы Ортнера и Боаса выявляются при холецистите, симптом Ортнера более чувствителен, симптом Боаса более специфичен. Информативность симптома Мюсси у детей низкая.

Ключевые слова: симптомы, билиарная система, диагностическая информативность, symptom, biliary system, diagnostic information

Abstract With the diagnostic purpose we investigated of biliary pain symptoms at children in the age of from 3 till 14 years: symptoms Murhy, Ortner, Boas and Mussi. We investigated of 300 children (boys 103, girls 197), with disfunction of biliary system 95 children, with cholecystitis 149, with gallstone by illness 20 children. The control group was made with 36 children, at which is not revealed of changes in bile to system by results of ultrasounic of research and duodenal of sounding. Is established, that the revealing of biliary pain symptoms in the greater degree characterizes an inflammation in bile to system. The symptom Murhy has the greatest sensitivity and comes to light already at disfunction of biliary system. The symptoms Ortner and Boas come to light at cholecystitis, the symptom Ortner is more sensitive, the symptom Boas is more specific. Diagnostic information of a Mussi symptom at children is low.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, г.Витебск, ул. В-Интернационалистов, д.5, кв. 20, тел. дом.25-25-07, тел. рабоч.27-13-12, моб.678-55-52

В клинической картине заболеваний желчевыводящей системы выделяют абдоминальный болевой синдром, диспепсический синдром и синдром воспаления. Дети редко указывают на типичную для желчевыводящей системы клиническую симптоматику (болезненность в правом подреберье, иррадиация болей в правую лопатку, горечь). Это объясняют особенностями детского возраста. Заболевания желчевыводящей системы у детей часто сочетаются с патологией других органов пищеварения. Поэтому, клиническую симптоматику, типичную для заболеваний желчевыводящей системы, у ребенка выявить сложно. Неспецифичность клинической симптоматики затрудняет диагностику. Методы диагностики, используемые в клинической практике и подтверждающие изменения в желчевыводящей системе на органном уровне, ограничены (ультразвуковое исследование и дуоденальное зондирование). Результаты ультразвукового исследования часто не соответствуют клинической симптоматике. Дуоденальное зондирование является инвазивным методом, поэтому может быть использовано не у всех детей. Поэтому, изучение диагностических возможностей объективного клинического обследования ребенка актуально.

Клиническая симптоматика заболеваний органов пищеварения в настоящее время активно обсуждается. Изучаются вопросы возникновения и особенностей абдоминальной боли, в том числе и при патологии желчевыводящей системы у взрослых [1,2,6,9,11] и детей [5, 7]. Этой тематике посвящены международные конгрессы [10] для принятия решения по спорным вопросам. Наиболее типичными проявлениями клинической симптоматики заболеваний желчевыводящей системы являются болевые симптомы (Мерфи, Ортнера, Боаса, Харитоновна, Мюсси и другие). Эти симптомы можно выявить в результате непосредственного или опосредованного раздражения желчного пузыря, а также в результате раздражения зон его сегментарной и надсегментарной иннервации [8]. Установлено, что выявление болевых симптомов координируется с изменениями в желчевыводящей системе (толщиной стенки желчного пузыря и содержимым полости желчного пузыря) [2]. Согласно концепции доказательной медицины, необходимо установить, в какой степени при диагностике заболеваний желчевыводящей системы у детей можно полагаться на простые тесты (болевые симптомы).

Целью настоящей работы явилось определение диагностической информативности болевых симптомов при заболеваниях желчевыводящей системы у детей.

Материал и методы исследования.

Для решения цели, нами обследовано 300 детей в возрасте от 3 до 14 лет (мальчиков 103 девочек 197) из числа поступающих для обследования и лечения в отделение гастроэнтерологии детской больницы. Основной причиной поступления в стационар был рецидивирующий абдоминальный болевой синдром. Все дети обследованы согласно утвержденному в республике алгоритму. Для выявления патологии верхних отделов желудочно – кишечного тракта проведена фиброгастродуоденоскопия, на основании которой заболевания верхних отделов желудочно – кишечного тракта у детей были исключены, при выявлении изменений (гастроэзофагальный рефлюкс, дуоденогастральный рефлюкс,

эзофагит, гастрит, гастродуоденит) проведено лечение. Дуоденальное зондирование проводили по показаниям с диагностической и лечебной целью (выявление болевых симптомов – Мерфи, Ортнера, Боаса, Мюсси, необходимость уточнения причины рецидивирующего абдоминального болевого синдрома, необходимость уточнения результатов ультразвукового исследования желчевыводящей системы и улучшения опорожнения желчного пузыря). Дуоденальное зондирование проводилось при отсутствии негативизма ребенка к обследованию, в периоде стихания клинической симптоматики - при отсутствии приступов болей в животе. Патологию нижних отделов желудочно – кишечного тракта выявляли на основании копрограммы. По показаниям проводили ирригоскопию, компьютерную томографию.

В исходную выборку вошли дети, которым проведено дуоденальное зондирование (220 детей) и дети, у которых были выявлены изменения в желчевыводящей системе по результатам ультразвукового исследования (не требующие уточнения - желчнокаменная болезнь – 20 детей, холецистит – 60 детей). Формирование клинических подгрупп проводили на основании диагностики на органном уровне: по результатам ультразвукового исследования (морфологический метод) и дуоденального зондирования (морфологическая оценка - микроскопия желчи и функциональная оценка – определение моторики различных отделов желчевыводящей системы и определение нарушений эвакуации пузырной желчи).

У 36 детей заболеваний желчевыводящей системы не выявлено, эти дети составили контрольную группу. У 11 из этих детей выявлены кристаллы при микроскопии желчи, у 6 детей – слизь. У 95 детей выявлена дисфункция желчевыводящей системы – дисфункция сфинктера Одди (22 ребенка), дисфункция желчного пузыря (35 детей) и пузырного протока (38 детей). У 149 детей выявлен холецистит (на момент обследования в стационаре). Воспаление в желчевыводящей системе считали острым, если заболевание имело острое начало, отмечался выраженный абдоминальный болевой синдром, что обуславливало необходимость наблюдения хирурга (имея ввиду острый катаральный процесс, не требующий хирургического вмешательства - 34 ребенка). Воспаление считали неострым (115 детей), учитывая постепенное начало заболевания, меньшую выраженность болевого синдрома и признаков воспаления на органном и органно-изменном уровне. Известно, что хронический и рецидивирующий характер заболевания, а также момент начала и окончания процесса доказать не представляется возможным. У 20 детей выявлена желчнокаменная болезнь по результатам ультразвукового исследования.

Критериями дисфункции желчевыводящей системы считали показатели дуоденального зондирования (медиана [95% доверительный интервал]). При дисфункции сфинктера Одди время II фазы дуоденального зондирования составило 20 [15 – 25] минут. При дисфункции пузырного протока время III фазы дуоденального зондирования составило 18 [15-25] минут. При дисфункции желчного пузыря отмечалось уменьшение времени сокращения желчного пузыря, которое составило 15 [15 – 15] минут или уменьшение скорости вытекания

пузырной желчи - 0,7 [0,4 – 0,9] мл/мин, что явилось причиной нарушения эвакуации пузырной желчи различной степени выраженности (менее 0,85мл/кг).

Критериями воспаления в желчевыводящей системе считали изменения стенки желчного пузыря и акустическую негетомогенность полости желчного пузыря по результатам ультразвукового исследования. Учитывали диффузное утолщение стенки желчного пузыря более 3мм, гипэхогенный ободок в толще или вокруг стенки желчного пузыря. При утолщении стенки от 2 мм до 3 мм учитывали другие признаки воспаления - акустическую негетомогенность полости желчного пузыря (пристеночную, диффузную, эхонеоднородное содержимое со сгустками), выявление эпителия желчевыводящей системы и лейкоцитов по результатам микроскопии желчи. При диагностике воспаления на органном уровне учитывали признаки воспаления на организменном уровне (ускоренная СОЭ, лейкоцитоз, увеличение числа сегментоядерных лейкоцитов с увеличением числа палочкоядерных лейкоцитов, субфебрильная температура).

Определяли симптомы непосредственного и опосредованного раздражения желчного пузыря, а также рефлекторные симптомы сегментарной и внесегментарной иннервации:

1.Симптом Образцова-Мерфи (непосредственного раздражения желчного пузыря) – появление резкой болезненности при пальпации области желчного пузыря в момент вдоха.

2.Симптом Грекова-Ортнера (опосредованного раздражения желчного пузыря) – появление боли в правом подреберье при поколачивании ребром кисти с одинаковой силой поочередно по обеим реберным дугам.

3.Симптом Боаса (сегментарный рефлекторный симптом) – болезненность при надавливании справа паравертебрально от VIII грудного позвонка.

4.Симптом Мюсси, френикус- симптом (рефлекторная болевая точка в правой половине тела вне сегментов иннервации билиарной системы) – болезненность в точке поверхностного расположения правого диафрагмального нерва, выявляемая при одновременном надавливании кончиками пальцев между ножками обеих грудино-ключично-сосцевидных мышц над медиальными концами ключиц.

Для решения цели, мы сопоставили изменения, выявленные нами на органном уровне (болевые симптомы), с изменениями, выявленными на органном уровне (дисфункция, холецистит, желчнокаменная болезнь) и определили информативность диагностических методов. Диагностическую информативность болевых симптомов оценивали по их операционным характеристикам (чувствительность, специфичность и отношение правдоподобия) [3,4]. Статистическую значимость различий определяли по двустороннему критерию статистической значимости различий между двумя пропорциями [4].

Результаты и обсуждение.

Рассмотрим группу пациентов, чье истинное состояние болезни известно из теста «золотого стандарта». В качестве стандарта диагностики мы выбрали результаты тестирования на органном уровне с помощью двух методов: ультразвуковой диагностики (как морфологического метода исследования желчевыводящей системы) и дуоденального зондирования (как морфологического и

функционального метода исследования желчевыводящей системы). Отсутствие изменений по результатам этих методов исследования означает клиническую подгруппу «контроль». Выявление желчных камней методом ультразвукового исследования означает клиническую подгруппу «желчнокаменная болезнь». Выявление дисмоторных нарушений методом дуоденального зондирования характеризует клиническую подгруппу «дисфункция». Выявление утолщенной стенки желчного пузыря, акустической неомогенности полости желчного пузыря, лейкоцитов и эпителия в желчи отличает клиническую подгруппу «холецистит».

Первоначально, для определения диагностической информативности болевых симптомов, нами была составлена таблица частот (табл.1). Надежность симптомов мы выражали через чувствительность и специфичность, полезность симптомов оценивали по отношению правдоподобия. Результаты расчетов операционных характеристик диагностических тестов (чувствительность, специфичность и отношение правдоподобия) представлены в табл.2.

Диагностическую информативность каждого болевого симптома в цифровом выражении можно оценить по отношению правдоподобия (табл.2). Чем больше значение показателя, тем диагностическая информативность выше. Следовательно, наибольшую информативность имеют симптомы Ортнера и Боаса при остром холецистите у детей. Наименьшую информативность имеют симптомы Боаса и Мюсси при дисфункции желчевыводящей системы.

Таблица 1

Таблица частот выявления болевых билиарных симптомов у обследованных детей

| Симптомы | Результаты тестирования | Тестирование на органном уровне (число результатов тестирования) | | | | | Контроль |
|---------------------------|-------------------------|---|------------|-------------------|------------------------|----------------------|----------|
| | | Дисфункция | Холецистит | Острый холецистит | Желчнокаменная болезнь | Общая группа больных | |
| Мерфи | (+) | 58 | 113 | 31 | 16 | 218 | 9 |
| Мерфи | (-) | 37 | 2 | 3 | 4 | 46 | 27 |
| Ортнера | (+) | 15 | 43 | 29 | 5 | 92 | 4 |
| Ортнера | (-) | 80 | 72 | 5 | 15 | 172 | 31 |
| Боаса | (+) | 4 | 32 | 15 | 2 | 53 | 2 |
| Боаса | (-) | 91 | 83 | 19 | 18 | 211 | 34 |
| Боаса | | | | | | | |
| Боаса | | | | | | | |
| Мюсси | (+) | 4 | 14 | 4 | 2 | 24 | 2 |
| Мюсси | (-) | 91 | 101 | 30 | 18 | 240 | 34 |
| Мюсси | | | | | | | |
| Итого по каждому симптому | | 95 | 115 | 34 | 20 | 264 | 36 |

В общей группе больных детей наименьшую диагностическую информативность имеет симптом Мюсси, информативность других симптомов (Мерфи, Ортнера и Боаса) значительно выше. При дисфункции желчевыводящей системы у детей наиболее информативен симптом Мерфи. Информативность симптома Мерфи при дисфункции меньше, чем при холецистите. Выявление у ребенка болевых билиарных симптомов в первую очередь предполагает необходимость исключения холецистита, затем желчнокаменной болезни и дисфункции желчевыводящей системы.

Таблица 2

Надежность и полезность болевых симптомов в диагностике заболеваний желчевыводящей системы у детей

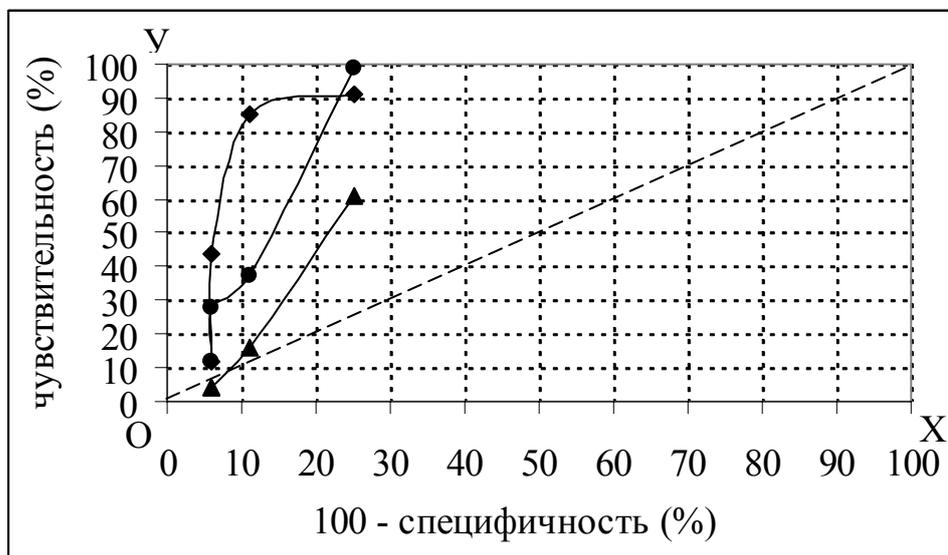
| Тесты | Клинические подгруппы | Результаты расчета [95% доверительный интервал] | | | |
|--------------------------------|----------------------------------|--|--------------------|--------------------|------------------|
| | | Симптом Мерфи | Симптом Ортнера | Симптом Боаса | Симптом Мюсси |
| Чувствительность (%) | Дисфункция (n = 95) | 61 [52 - 70] | 16 [9 - 23] | 4 [0 - 8] | 4 [0 - 8] |
| | Холецистит (n = 115) | 99 [96-102] | 37 [29- 45] | 28 [17-39] | 12 [6 - 18] |
| | Острый холецистит (n = 34) | 91 [82-100] | 85 [73 - 97] | 44 [27-61] | 12 [1 - 23] |
| | ЖКБ (n = 20) | 80 [68-98] | 25 [6 - 44] | 10 [0 - 20] | 10 [0 - 20] |
| | Общая группа (больные) (n = 264) | 82 [77 - 87] | 35 [29- 42] | 23 [18-28] | 9 [6 - 12] |
| С % | Контроль (n = 36) | 75 [61-89] | 89 [79- 99] | 94 [84-104] | 94 [84-104] |
| Отношение правдоподобия | Дисфункция (n = 95) | 2,4* [2,3-2,5] | 1,5 [1,3-1,7] | 0,7 [0,6-0,8] | 0,7 [0,6-0,8] |
| | Холецистит (n = 115) | 4,0* [4,0-4,0] | 3,4* [3,2- 3,6] | 4,7* [4,6- 4,8] | 2,0 [1,9-2,1] |
| | Острый холецистит (n = 34) | 3,6* [3,5-3,7] | 7,7* [7,5-7,9] | 7,3* [7,2-7,4] | 2,0 [1,9-2,1] |
| | ЖКБ (n = 20) | 3,2* [3,0-3,4] | 2,3 [2,2-2,4] | 1,6 [1,5-1,8] | 1,7 [1,6-1,8] |
| | Общая группа (больные) (n = 264) | 3,3* [3,3-3,4] | 3,2* [3,1-3,3] | 3,8* [3,7-3,9] | 1,5 [1,4-1,6] |

Примечание: С - специфичность, ЖКБ - желчнокаменная болезнь

* - уровень статистической значимости меньше 0,05

Для определения возможности практического применения болевых симптомов в диагностике заболеваний желчевыводящей системы у детей, мы составили таблицу

координат для операционных характеристик симптомов и изобразили на плоскости точки пар значений: по оси ОУ – чувствительность, по оси ОХ – (100 – специфичность), что представлено на рис.1. Точки различных симптомов для одного заболевания мы соединили линиями.



- дисфункция (n = 95)
- холецистит (n = 115)
- острый холецистит (n = 34)

Таблица координат

| ОК | Операционные характеристики симптомов (%) | | | | Заболевания |
|----|---|-------|---------|-------|-------------------------|
| | Мюсси | Боаса | Ортнера | Мерфи | |
| ОХ | 6 | 6 | 11 | 25 | – |
| ОУ | 12 | 44 | 85 | 91 | Острый холецистит, n=34 |
| ОУ | 12 | 28 | 37 | 99 | Холецистит, n=115 |
| ОУ | 4 | 4 | 16 | 61 | Дисфункция, n=95 |

Примечание: ОК – оси координат

- точки слева от диагонали графика
- точки справа от диагонали графика

Рис.1. Возможность практического применения болевых симптомов в диагностике заболеваний желчевыводящей системы у детей по результатам оценки операционных характеристик.

Известно, что операционные характеристики диагностического теста, который имеет некоторое практическое применение, должны быть расположены слева от диагонали графика. На рис.1. видно, что большинство операционных характеристик болевых симптомов удовлетворяют этому требованию. Справа от диагонали находятся координаты точек симптомов Мюсси и Боаса при дисфункции желчевыводящей системы у детей. Следовательно, эти симптомы при дисфункции желчевыводящей системы у детей не имеют диагностической значимости.

Для точек, расположенных справа от диагонали графика, существует правило, в соответствии с которым наилучшую диагностическую информативность имеют операционные характеристики теста при наиболее левом и высоком расположении, как, например, симптом Ортнера при остром холецистите. Очень близко к диагонали находятся точки симптома Мюсси при холецистите и Ортнера при дисфункции желчевыводящей системы. Это означает, что диагностическая информативность таких болевых симптомов при этих заболеваниях меньше, чем информативность других болевых симптомов.

Для того, чтобы сравнить диагностическую информативность совокупности болевых симптомов при различных заболеваниях желчевыводящей системы, мы использовали следующее допущение. Известно, что диагностическую информативность теста характеризует площадь под кривой его операционных характеристик. Поэтому мы изобразили площади под линиями, соединяющими различные болевые симптомы, как показано на рис.2.

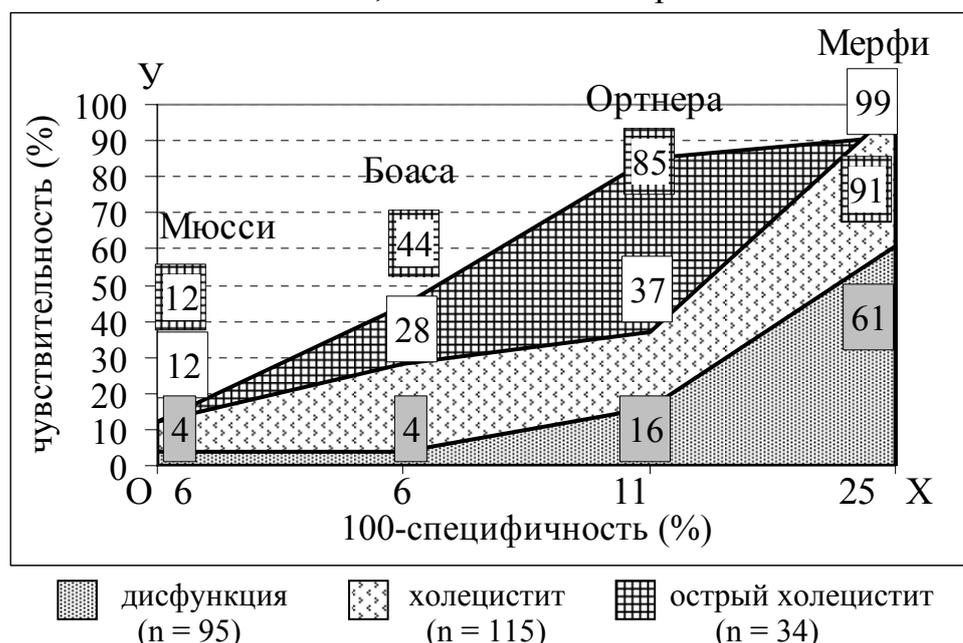
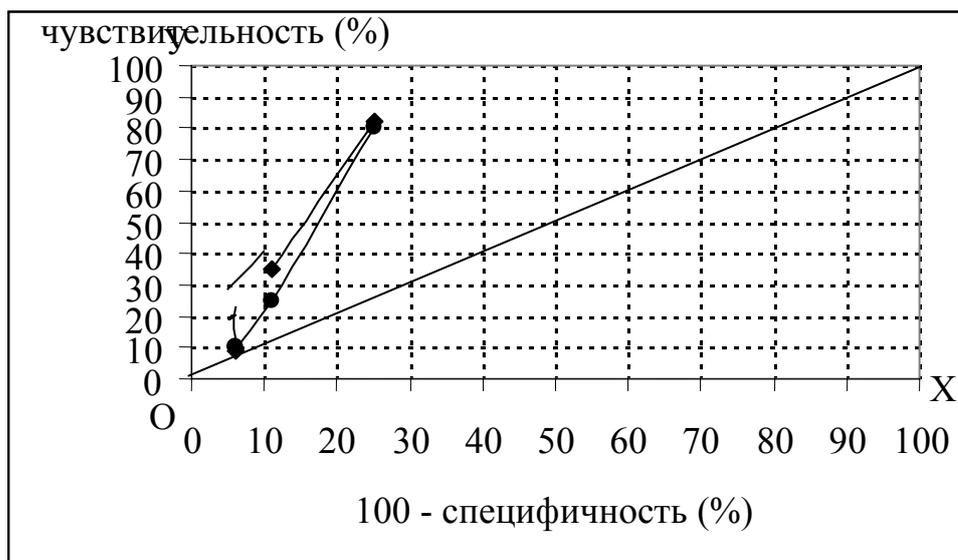


Рис.2. Сравнение диагностической информативности болевых симптомов при заболеваниях желчевыводящей системы у детей на основании оценки операционных характеристик.

Площадь под каждой линией (рис.2) обозначена различным цветом и означает диагностическую информативность совокупности болевых симптомов при каждом заболевании. Известно, что чем больше площадь, тем лучше. Следовательно, наименьшую диагностическую информативность болевые сим-

птомы имеют при дисфункции желчевыводящей системы. Наибольшую диагностическую информативность болевые билиарные симптомы имеют при остром холецистите. Среднее положение занимает холецистит, не имеющий клинической симптоматики острого воспалительного процесса.

При желчнокаменной болезни и в общей группе больных детей все операционные характеристики расположены левее диагонали (рис.3). Следовательно, все изучаемые болевые симптомы могут быть использованы для диагностики желчнокаменной болезни у детей и для выявления контингента детей, подлежащих обследованию на заболевание желчевыводящей системы. Наименее информативен в общей группе больных детей симптом Мюсси. При желчнокаменной болезни у детей наименее информативны симптомы Мюсси и Боаса.



— желчнокаменная болезнь (n = 20)
 — общая группа больных детей (n = 264)

Таблица координат

| ОК | Операционные характеристики симптомов (%) | | | | Заболевания |
|----|---|-------|---------|-------|------------------------------|
| | Мюсси | Боаса | Ортнера | Мерфи | |
| ОХ | 6 | 6 | 11 | 25 | — |
| ОУ | 9 | 23 | 35 | 82 | Общая группа больных, n=264 |
| ОУ | 10 | 10 | 25 | 80 | Желчнокаменная болезнь, n=20 |

□ точки слева от диагонали графика, ОК – оси координат

Рис.3. Возможность практического применения болевых симптомов в диагностике заболеваний желчевыводящей системы у детей (желчнокаменная болезнь и общая группа больных детей) по результатам оценки операционных характеристик.

Сравнение диагностической информативности совокупности болевых симптомов представлено на рис. 4. Площади под линией болевых симптомов почти не отличаются. Поэтому, можно сказать, что диагностическая информа-

тивность совокупности болевых симптомов при желчнокаменной болезни у детей не отличается от диагностической информативности в общей группе обследованных нами больных детей.

Выводы и заключение.

1. Диагностическая информативность болевых симптомов при заболеваниях желчевыводящей системы у детей имеет различия в соответствии со специфичностью и чувствительностью симптома. Такие различия можно объяснить изменениями, выявляемыми у детей на органном уровне (дисфункция, воспаление, желчнокаменная болезнь).

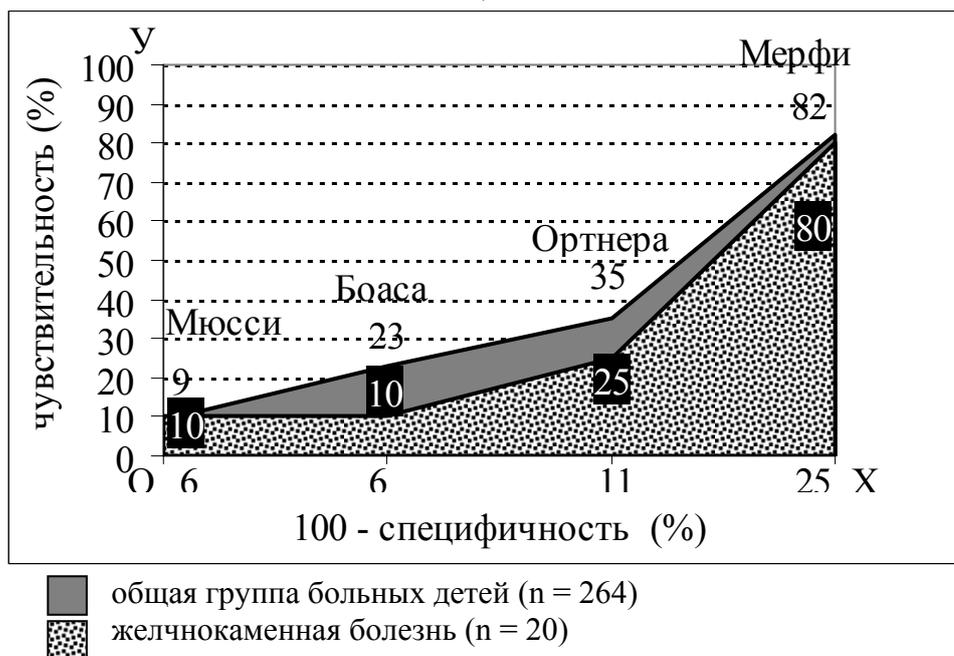


Рис.4. Сравнение диагностической информативности болевых симптомов при заболеваниях желчевыводящей системы у детей (желчнокаменная болезнь и общая группа больных детей) на основании оценки операционных характеристик.

2. Симптом Мерфи выявляется чаще других симптомов, что имеет положительное значение для диагностики заболеваний, при которых изменения обратимы и корректируются при назначении диеты и несложного лечения. Операционные характеристики симптома находятся значительно выше диагонали, поэтому симптом целесообразен для практического применения. Симптом Мерфи у детей чувствителен и информативен уже при дисфункции желчевыводящей системы, которая составляет предположительно 95% патологии желчевыводящей системы у детей. Поэтому, при выявлении такого симптома необходима коррекция желчевыделения, а при её неэффективности – более детальное обследование.

3. Симптомы Ортнера и Боаса более информативны для диагностики активности воспалительного процесса в желчевыводящей системе (надежность и полезность лучше при холецистите и особенно при остром холецистите). Симптом Ортнера более чувствителен, чем симптом Боаса. Симптом Боаса более специфичен, чем симптом Ортнера. Выявление симптомов Ортнера и Боаса

обуславливают необходимость коррекции воспаления в желчевыводящей системе у детей.

4. Симптом Мюсси при заболеваниях желчевыводящей системы у детей специфичен, однако выявляется редко, что уменьшает его диагностическую информативность для выявления патологии, которую лучше корректировать на стадии обратимых изменений. Поэтому его отсутствие не исключает заболевания. При его выявлении необходимо проверить другие болевые симптомы.

Заключение. На основании изучения диагностической информативности болевых симптомов, можно сделать заключение, что патологию желчевыводящей системы у детей необходимо активно выявлять. С этой целью можно использовать болевые симптомы. Выявление болевых симптомов целесообразно для практического применения у детей. Выявление болевых симптомов может быть показанием для проведения коррекции желчевыделения и воспаления. При отсутствии эффективности корректирующих мероприятий целесообразно более детальное обследование.

Литература

1. Белоусова, Е.А. Абдоминальная боль при функциональных расстройствах желудочно – кишечного тракта: основные механизмы и пути устранения / Е.А. Белоусова, А.В. Златкина // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2002. – № 1. – С.13 – 18.

2. Немцов, Л.М. Возможный подход к анализу клиники болевого синдрома у больных хронической билиарной патологией / Л.М. Немцов // Альманах Гастроэнтерология

2004: сборник статей и тезисов к республиканскому семинару «Достижения гастроэнтерологии – в практику», 25 – 26 февраля 2004. – МН.: ООО «Доктор Дизайн», 2004. – 208с.

3. Пэтри, А. Наглядная статистика в медицине / А. Пэтри, К. Сэбин; пер. с англ. В.П. Леонова. – М.: ГЭОТАР – МЕД, 2003. – 144с.

4. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва – М.: Медиа-Сфера, 2003. – 312с.

5. Урсова, Н.И. Диагностический алгоритм и рациональная терапия функциональных нарушений билиарной системы у детей / Н.И. Урсова // РМЖ. – 2004. – Т.12, № 3. – С.152 – 155.

6. Федоров, Н.Е. Показатели секреции холецистокинина, вегетативной регуляции сердечного ритма и уровень тревожности у больных с моторной дисфункцией желчного пузыря / Н.Е. Федоров, Л.М. Немцов // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2003. – № 3. – С.50 – 54.

7. Хавкин, А.И. Болезни желчевыводящих путей / А.И. Хавкин, Л.А. Харитонов; под ред. С.В. Бельмера, А.И. Хавкина // Гастроэнтерология детского возраста. – М.: ИД. Медпрактика, 2003. – С.279 – 329.

8. Циммерман, Я.С. Очерки клинической гастроэнтерологии / Я.С. Циммерман. – Пермь, 1992. – С.227 – 287.

9.Шульпекова, Ю.О. Абдоминальный болевой синдром / Ю.О. Шульпекова, О.М. Драпкина, В.Т. Ивашкин // Росс. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2002. – №4. – С.8 – 15.

10. Drossman, D.A. The functional gastrointestinal disorders and Rome II process / Ю.О. Шульпекова, О.М. Драпкина, В.Т. Ивашкин // Gut. – 1999. – Vol. 45, suppl. 2. – P.1 – 5.

11.Functional disorders of the biliary tract and pancreas / E.Corazziari, E.A. Shaffer, W.J. Hogan [et al.] // Gut – 1999. – Vol. 45, suppl.2. – P.1148 – 1154.