

Функциональные расстройства билиарного тракта у детей

Н.И. Урсова

Biliary tract functional disorders in children

N.I. Ursova

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского

Рассматриваются современные воззрения на проблему функциональных расстройств билиарного тракта у детей. Представлены рекомендации Римского консенсуса III. Обсуждается сложность постановки диагноза на нозологическом уровне. Приводятся наиболее значимые, с точки зрения интерниста, клинические проявления функциональных расстройств. Особое внимание отводится современным диагностическим технологиям. Рассматриваются основные группы препаратов, применяемых для коррекции функциональных расстройств билиарного тракта. Показано, что новые препараты обладают высокой эффективностью и хорошей переносимостью.

Ключевые слова: дети, билиарный тракт, функциональные расстройства, Римский консенсус, клинические признаки, диагностика, лечение.

The paper considers the current viewpoints of biliary tract functional disorders in children. The Roman Consensus III recommendations are presented. The complexity of diagnosing at the nosological level is discussed. The most significant, from the point of view of an internist, clinical manifestations are given. Particular emphasis is laid on current diagnostic technologies. The basic groups of drugs used to correct biliary tract functional disorders are considered. Novel drugs are shown to be highly efficient and well tolerated.

Key words: children, biliary tract, functional disorders, Roman consensus, clinical signs, diagnosis, treatment.

Несмотря на успехи современной гастроэнтерологии, функциональные расстройства билиарного тракта по-прежнему остаются на лидирующих позициях в структуре заболеваний органов пищеварения у детей [1, 2]. Сохраняющиеся дискуссионными вопросы по данной проблеме обусловлены в основном односторонней ориентацией врачей-педиатров на факт установленных моторно-тонических дисфункций желчного пузыря и сфинктерного аппарата желчных путей, без учета того, что данный комплекс клинических симптомов является результатом генетической предрасположенности, психосоциальных факторов, личностных особенностей ребенка и других факторов риска.

Сегодня в мировой гастроэнтерологии сформирован единый подход к проблеме функциональных расстройств билиарного тракта, основанный на рекомендациях международного консенсуса в Риме (2006) [3], которые должны обеспечить, с одной стороны, эпидемиологическую оценку, с другой стороны, диагностические стандарты, необходимые для проведения клинических исследований и оказания медицинской помощи детям. Предлагается различать функциональные расстройства

желчного пузыря, функциональные расстройства билиарного сегмента сфинктера Одди, функциональные расстройства панкреатического сегмента сфинктера Одди [3].

Многообразие изученных к настоящему времени функций желчного пузыря, а именно: резервуарная, концентрационная, сократительная, секреторная, метаболическая и гормональная — указывает на их контролирующе-регуляторную роль в сохранении пищеварительного гомеостаза [4]. Определенно известно, что натощак желчный пузырь содержит 30—80 мл желчи, при билиарной гипертензии объем желчного пузыря достоверно увеличивается и достигает 100—150 мл. В экспериментах на животных показано, что при билиарной дисфункции уменьшается складчатость слизистого слоя, появляются участки десквамации эпителия, микрополиповидные разрастания, участки фиброобразования и утолщения стенок кровеносных сосудов. Существенно, что правильно подобранный комплекс желчегонных препаратов индуцирует устойчивое восстановление морфоструктуры желчного пузыря.

С точки зрения современных представлений характер функциональных нарушений билиарного тракта и разнообразие клинической симптоматики связаны со сложностью анатомического строения желчного пузыря, сфинктерного аппарата желчных путей и особенностью их нейрогуморальной

© Н.И. Урсова, 2008

Ros Vestn Perinatol Pediat 2008; 3:55–60

Адрес для корреспонденции: 129100 Москва, ул. Щепкина, д. 61/2

регуляции. Несомненно, что желчный пузырь, являясь висцеральным органом, находится под контролем многочисленных регулирующих влияний со стороны центральной нервной системы, периферической и энтеральной нервной системы, гормонов и желудочно-кишечных пептидов, которые обеспечивают синхронизацию последовательных физиологических процессов желчевыделения [1, 5—7]. Наиболее изучено звено гуморального воздействия, установлено участие десятков различных гормональных стимулов, при этом наиболее значимый биологический эффект определен для холецистокинина — панкреозимина [5—9]. Эти биологически активные вещества обеспечивают принципиальное единство нейрогуморальных механизмов стимуляции холекинеза (в большей мере холереза) и панкреатической секреции, особенно ее ферментов.

Традиционно пик научного поиска и максимум клинического внимания сосредоточен на проблемных вопросах взаимосвязи функциональных расстройств билиарного тракта и поджелудочной железы. Это тем более актуально, так как известно, что вовлечение поджелудочной железы в патологический процесс, снижение ее функциональной способности отрицательно сказываются на пищеварении и на состоянии других органов и систем. Это значит, что врач может испытывать исключительную трудность в проведении дифференциального диагноза и выборе тактики лечения. На сегодняшний день отмечен стабильно высокий уровень дисфункций поджелудочной железы (57—90%) в структуре функциональных расстройств билиарного тракта у детей [10, 11].

Как показывают результаты клинических исследований, хронический дуоденит с моторными нарушениями, энтерит с моторными нарушениями, синдром раздраженного кишечника, ассоциированный с дисбактериозом толстой кишки, холецистэктомия, стенозирующий дуоденальный папиллит, различные психогенные факторы приводят к нарушению продукции нейрпептидов и гастроинтестинальных гормонов (в первую очередь, холецистокинина), к недостаточному образованию тиреоидина, окситоцина, кортикостероидных и половых гормонов. Это, в свою очередь, изменяет тонус желчного пузыря и сфинктерного аппарата билиарной системы [4].

Клинические проявления функциональных расстройств билиарного тракта достаточно широки и неспецифичны, а выраженность их определяет качество жизни и самочувствие больного. Наиболее значимым с позиции интерниста представляется наличие у пациента абдоминальной боли, которая может иметь самые различные вариации и характеристики возникновения, про-

должительности, периодичности, локализации, интенсивности. Трудность в этих случаях заключается и в том, что, обследуя ребенка, необходимо учитывать индивидуальное восприятие боли и разный порог болевой чувствительности. Согласно Римским критериям III, предлагается следующее определение билиарно-подобной боли: боль, локализованная в эпигастральной области и/или в правом верхнем квадранте, продолжительностью более 30 мин, которая усиливается, пока не достигнет постоянного уровня (умеренная или сильная). К вспомогательным симптомам относят тошноту, рвоту, иррадиацию в спину или правую подлопаточную область [3].

Больных с функциональными расстройствами билиарного тракта отличают многосимптомность, изменчивый характер системных жалоб, а также установленная связь ухудшения самочувствия с психосоциальными факторами. Существенно сказываются на состоянии пациентов их характерологические особенности. Психологические исследования подтверждают, что таким детям свойственны добросовестность, пунктуальность, обязательность, ранимость, подозрительность, высокие требования к личной гигиене, самообвинение и замкнутость.

Таким образом, клинические симптомы, входящие в перечень клинических признаков функциональных расстройств билиарного тракта, имеют низкую диагностическую чувствительность, так как не являются патогномоничными. Это делает крайне сложной постановку диагноза на нозологическом уровне даже для опытного детского гастроэнтеролога и тем более для рядового врача-педиатра, к которому чаще всего обращается за первой помощью пациент с абдоминальным или диспепсическим синдромом.

Последние два десятилетия ознаменовались кардинальным изменением в подходах к диагностике билиарных дисфункций. В настоящее время в мировой практике используются рекомендации по выполнению первичного минимального объема элементарного диагностического тестирования: копрология, функциональные пробы печени, определение активности панкреатических ферментов в крови и моче, определение фекальной эластазы, трансабдоминальная ультрасонография, эзофагогастродуоденоскопия с прицельным осмотром фатерова сосочка. Последующий диагностический поиск должен проводиться с использованием специализированных программ: динамическая ультразвуковая холецистография (строго по стандарту), ультразвуковое исследование постпрандиального состояния поджелудочной железы, холесцинтиграфия, дуоденальное зондирование, эндоскопическая ультрасонография, ре-

троградная холангиопанкреатография [1, 12—14]. Как следует из представленного оптимума методов дифференциальной диагностики, в отношении функциональных расстройств билиарного тракта нельзя выделить один специфический тест, который можно считать критерием постановки диагноза. Именно поэтому правильный диагностический подход должен включать в себя весь информационный комплекс, от клинического осмотра больного и лабораторно-биохимических данных до современных визуальных технологий по определенным диагностическим алгоритмам. Только совокупная картина всего диагностического комплекса позволяет своевременно выявить нарушения желчеобразовательной и желчевыделительной функции печени, моторной функции билиарного тракта и определить основные звенья в лечении и профилактике этих состояний.

Принципиальное значение для педиатрической практики имеет точный синдромальный диагноз функциональных расстройств билиарного тракта и поджелудочной железы, который определяет необходимость лечения, его стратегию и тактику. Основные направления назначаемого лечения следующие: а) нормализация режима и характера питания; б) использование психотерапевтических методов; в) применение лекарственных средств с высоким уровнем безопасности и широким спектром терапевтических воздействий.

Нутритивный метод — один из современных подходов к коррекции, рассчитан на длительное применение и не имеет осложнений. При этом важно учитывать индивидуальные пищевые пристрастия ребенка. Диета должна быть полноценной по калорийности и содержанию физиологических ингредиентов. При дисфункции с повышением тонуса сфинктеров назначается диета с нормальным содержанием белка, максимальным ограничением жиров (тугоплавких — бараний, гусиный, внутренний жир) и продуктов, усиливающих процессы брожения и гниения в кишечнике (цельное свежее молоко, сдобное тесто, консервы и др.). Исключается жареная, острая, кислая пища, которая является химическим и механическим раздражителем слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта.

Соответствующая коррекция диеты проводится и при дисфункции, обусловленной гипомоторной дискинезией. В рационе ребенка обязательно должны присутствовать овощи и фрукты, богатые пищевыми волокнами (курага, клубника, малина, овсяная мука, сушеный шиповник и др.), которые снижают уровень холестерина и триглицеридов в организме, уменьшают литогенность желчи, потенцируют эффект лечебных мероприятий при ожирении, диабете, предотвращают возникновение запоров. Патогенетически обосновано при-

менение пшеничных отрубей, механизм действия которых заключается в сокращении времени пассажа пищи по кишечнику, что приводит к уменьшению взаимодействия кишечных бактерий и желчных кислот. Снижается конъюгация холевой и хенодезоксихолевой кислот. Изменяется метаболизм желчных кислот: уменьшается образование дезоксихолатов, увеличивается пул хенодезоксихолатов.

Одним из основных шагов в коррекции функциональных нарушений билиарной системы является назначение лекарственных средств, восстанавливающих пассаж желчи и устраняющих абдоминальную боль [15]. Своевременное купирование болевого приступа является трудной задачей, решение которой зависит от интенсивности и продолжительности болевого синдрома, сопутствующих заболеваний и предшествующего опыта применения антиспастических лекарственных средств. В этой связи при гиперкинезии, если абдоминальные боли являются кратковременными, с умеренной интенсивностью, целесообразно использовать современные спазмолитики: бускопан, дюспаталин, одестон, гепабене. В то же время, если болевой синдром значительно влияет на качество жизни пациента, препаратами выбора становятся нестероидные противовоспалительные средства: диклофенак, напроксен, ибупрофен, кеторалак и др. При гипокинезии желчного пузыря, когда требуется восстановление транспортных систем для компонентов желчи (предупреждение и разрешение холестаза), применяются урсосан, гепабене.

Из холинолитических средств наиболее действенным препаратом, способным обеспечить быстрый клинический эффект, т.е. уже через 20—30 мин снизить интенсивность и окончательно купировать приступ абдоминальной боли, является бускопан (гиосцин бутилбромид). Это препарат естественного происхождения, является производным алкалоидов дурмана. Бускопан влияет на патофизиологические факторы развития приступов болевого синдрома, блокирует активность ацетилхолина на различных уровнях. Его точками приложения являются периферические окончания мускариновых рецепторов M1 и M3, а также спинальные ганглии.

К настоящему времени проведено большое количество рандомизированных клинических исследований, в ходе которых была доказана клиническая эффективность и безопасность бускопана у детей. Так, А. Ludy [16] применял бускопан из расчета 0,5—1 мг на 1 кг массы тела у детей в возрасте от 10 до 18 лет с болями в животе различной этиологии. Положительный клинический эффект обнаружен у всех больных. А. Besedovsky [17] подтвердил эффективность бускопана в качестве спаз-

молитика у детей разных возрастов. Результаты многоцентрового исследования, проводимого под руководством S. Mueller-Lissner и G. Tytgat [18], показали достоверную эффективность препарата при лечении спастических рецидивирующих болей в животе по сравнению с плацебо и парацетамолом.

Следующая группа — миотропные спазмолитики, которые характеризуются прямым влиянием на гладкомышечные клетки. Достаточно давно известны ингибиторы фосфодиэстеразы IV типа — но-шпа (дротаверин хлорид) и папаверин. Есть данные, что препараты имеют существенные индивидуальные различия эффективности, а также многочисленные недостатки, к которым относятся одновременное снижение сократительной активности желудочно-кишечного тракта, подавление секреции пищеварительных желез, проявление системного эффекта. Эти недостатки привели практически к полной утрате препаратами своего значения в лечении гастроэнтерологических больных.

В последние годы стал накапливаться положительный опыт применения дюспаталина, действующим веществом которого является мебеверин. Он принадлежит к миотропным спазмолитикам направленного действия: на билиарный тракт, протоки поджелудочной железы, кишечник. Дюспаталин отличается высокой антиспастической активностью, отсутствием рефлекторной гипотонии (не нарушает моторику желудочно-кишечного тракта) и системного воздействия. В многочисленных контролируемых испытаниях [19—22], соответствующих стандартам доказательной медицины (уровень В), установлено, что дюспаталин эффективно и быстро подавляет болевой и диспепсический синдромы у больных с желчнокаменной болезнью, бескаменным холециститом, острым панкреатитом (долгосрочное исследование), дисфункцией желчного пузыря и сфинктера Одди. Дюспаталин вызывает достоверное увеличение холевой кислоты и уменьшение содержания холестерина в желчи, снижая литогенность желчи.

Среди других препаратов спазмолитического действия обращает на себя внимание одестон (гимекромон), действие которого напоминает эффект холецистокинина. Его фармакологическое действие заключается в сочетании селективного спазмолитического и выраженного желчегонного эффектов. Установлено, что одестон снижает давление в билиарной системе и обеспечивает близкий к физиологическому дренаж желчевыводящих путей, способствуя тем самым улучшению процессов пищеварения и прекращению запоров [23].

Благодаря исследованиям последних лет, тщательному изучению и подтверждению фармаколо-

гических эффектов вновь возрос интерес к использованию растительных лекарственных препаратов особенно в педиатрической практике. Из всего арсенала лекарственных средств, применяемых для патогенетического лечения заболеваний печени и желчевыводящих путей, имеет четкое преимущество препарат гепабене, который представляет собой сочетание натуральных активных растительных компонентов: экстрактов дымянки и плодов расторопши пятнистой. Главными действующими веществами являются фумарин и силимарин, основные эффекты которых в настоящее время максимально определены и позволяют сгруппировать их следующим образом. Фумарин оказывает спазмолитическое, болеутоляющее, противовоспалительное действие, ускоряет образование желчи, способствует опорожнению желчного пузыря, опосредованно стимулирует экзокринную функцию поджелудочной железы, улучшает пищеварительные процессы, нормализует нарушенный микробиоценоз кишечника. Силимарин оказывает гепатопротективное действие.

Первое сообщение о влиянии гепабене на восстановление функциональных нарушений билиарной системы у детей с дисформиями желчного пузыря и с моторно-эвакуаторными нарушениями билиарного тракта без признаков воспаления сделано нами [10, 11, 24]. Анализ проведенных наблюдений за детьми с хроническим гастродуоденитом, панкреатитом, колитом с признаками функциональных расстройств билиарного тракта, получавших гепабене, показал, что препарат существенно лучше устраняет абдоминальный и диспепсический синдром, снижает метеоризм, нормализует стул и при этом не вызывает побочных эффектов [25—27].

Исследования [28, 29] показали высокую терапевтическую результативность гепабене при назначении больным с хроническим холециститом и билиарным сладжем. Выявлено, что препарат имеет выраженное холеретическое действие и нормализует сократительную функцию желчного пузыря, его можно использовать у больных с предкаменной стадией желчнокаменной болезни.

Изучалось спазмолитическое влияние гепабене на сфинктер Одди [18]. Критерием эффективности было нормализующее действие препарата на дуоденальную гипертензию за счет увеличения холереза и поступления желчи в двенадцатиперстную кишку.

В последние годы стали накапливаться сведения о весьма действенном лечебном эффекте гепабене в комплексной терапии больных с жировым гепатозом [30—32]. Как показали данные контролируемых клинических испытаний, быстро купировалась клиническая симптоматика, улучшалась сократительная способность желчного пузыря

с нормализацией его объема, снижался уровень плазменного холестерина и липопротеинов низкой плотности. Терапия гепабене проводилась в течение 2—3 мес в зависимости от тяжести выявленных нарушений. Подчеркивается, что эффект зависит от продолжительности лечения.

Функциональные расстройства билиарного тракта всегда сопровождаются многокомпонентным синдромом нарушенного пищеварения (мальдигестии/мальабсорбции). При этом обнаруженные патологические признаки пищеварительной недостаточности не являются кратковременными и не купируются без дополнительной терапии. Предпочтение следует отдавать современным микрогранулированным капсулированным формам панкреатических ферментов (креон 10 000). Преимущества ферментных препаратов нового поколения заключаются в следующем: активность липазы на один прием пищи 10 000 ЕД (в первую очередь нарушается переваривание жиров); наличие кислотоустойчивой оболочки (липаза и трипсин быстро инактивируются при pH <4—3, при попадании в двенадцатиперстную кишку может разрушаться до 92% липазы); размер гранул в капсуле менее 2 мм обеспечивает одновременную эвакуацию препарата с пищей; быстрое высвобождение ферментов в верхних отделах тонкой кишки; отсутствие в составе препарата желчных кислот, вызывающих усиление секреторного напряжения поджелудочной железы.

Доза подбирается индивидуально, рассчитывается по липазе (начиная с 1000 ЕД на 1 кг массы) и зависит от степени выраженности клинико-лабораторных показателей экзокринной функции поджелудочной железы. В случае отсутствия эффекта доза препарата постепенно увеличивается согласно клиническим симптомам и объективным показателям (масса и длина тела, уровень абсорбции жиров и др.). Практические врачи России хорошо информированы о достоинствах креона 10 000. Его широкое использование в педиатрии можно рассматривать в качестве существенной базы клинических случаев назначения препарата при пищеварительной недостаточности курсами разной продолжительности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е., Румянцева И.В. Функциональные нарушения билиарной системы у детей с деформациями желчного пузыря. *Рус мед журн* 2003; 11: 3: 171—172.
2. Соболева Н.Г., Сутовская Д.В., Варнавская Ю.А. Опыт применения гепабене при билиарной патологии у детей. Конгресс педиатров России «Детская гастроэнтерология: настоящее и будущее», 7-й: Материалы. М 2002; 284—285.
3. Thompson W.G. The road to Rome. *Gastroenterology* 2006; 130: 5: 1466—1479.
4. Яковенко Э.П., Григорьев П.Я. Хронические заболевания внепеченочных желчевыводящих путей (диагностика и лечение). Методическое пособие для врачей. М: Медпрактика 2000; 31.
5. Liddle R.A. Cholecystokinin. *Arm Rev Physiol* 1997; 59: 221—242.
6. Mawe G.M., Talmage E.K., Cornbrooks E.B. et al. Innervation of the gallbladder structure neurochemical coding and physiological properties of guinea pig gallbladder ganglia. *Microsc Res Tech* 1997; 39: 1: 1—13.
7. Sonode R., Sakai T., Satoh M. et al. Control of gallbladder

Что касается других, не медикаментозных методов, таких как лечебная физкультура, физио-, бальнео-, рефлексо-, лазеротерапия, методы, основанные на принципе биологической обратной связи, и т.д., то они применяются в виде курсов и, безусловно, могут уменьшить риск рецидивов абдоминальной боли.

Существенным условием терапевтического успеха является формирование партнерских отношений и истинного сотрудничества между врачом и пациентом. Очень важным является психотерапевтическое воздействие, которое заключается в обсуждении с детьми проблем здоровья, а не только болезни, простоте и доступности рекомендаций и их реалистичности для конкретных пациентов. Необходимо искать возможные пути ликвидации неблагоприятных психосоциальных факторов. Анализируя отечественный и зарубежный опыт, в настоящее время можно твердо говорить о факторах риска поведенческого характера, которые управляемы, зависят от воли и усилий самого ребенка и членов его семьи. Любые методы борьбы с неадекватным эмоциональным напряжением и особенно обучение пациентов способам «правильного» реагирования на него должны применяться шире и осуществляться специалистами — психотерапевтами.

Подводя итог вышеизложенному, следует остановиться на ряде основополагающих положений по диагностике и лечению функциональных расстройств билиарного тракта, имеющих значение в повседневной врачебной практике:

- диагностика функциональных нарушений билиарной системы у детей предусматривает исключение органических заболеваний;
- благодаря тщательному изучению и подтверждению фармакологических эффектов к современным технологиям лечения можно отнести использование препаратов, оказывающих щадящее физиологическое действие — бускопан, дюспаталин, гепабене, одестон;
- очень важно, чтобы вопросы назначения препаратов решались лечащим врачом в зависимости от конкретной клинической ситуации.

- contractions by cholecystokinin through cholecystokinin-A receptors in vagal pathway and gallbladder in the dog. Regul Pept 1995; 60: 1: 33—46.
8. Федоров Н.Е., Немцов Л.М., Солодков А.П. и др. Показатели секреции холецистокинина, вегетативной регуляции сердечного ритма и уровень тревожности у больных с моторной дисфункцией желчного пузыря. Эксперим и клин гастроэнтерол 2003; 3: 50—54.
 9. Gielkens H.A., de Boer S.Y., Lam W.F., Rovati L.C. The role of cholecystokinin and cholinergic system in amino-acid induced gallbladder emptying. Eur J Gastroenterol Hepatol 1997; 9: 1227—1231.
 10. Римарчук Г.В., Урсова Н.И. Эффективность гепабене в терапии хронических гастродуоденитов, сочетающихся с дисфункциональными расстройствами билиарного тракта. Российский национальный конгресс «Человек и лекарство», 9-й: Тезисы докладов. М 2002; 375.
 11. Римарчук Г.В., Урсова Н.И., Лебедева А.В. Терапевтическая коррекция дисфункциональных расстройств билиарного тракта у детей. Конгресс «Детская гастроэнтерология: настоящее и будущее»: Материалы. М 2002; 238.
 12. Максимов В.А., Тарасов К.М., Чернышев А.Л. Современная диагностика нарушений внешнесекреторной функции печени и моторики билиарного тракта. Практикующий врач 1997; 10: 7—12.
 13. Рычкова С.В. Об адекватности ультразвуковой диагностики функции желчного пузыря в детском возрасте. Рус мед журн 2003; 11: 3: 203.
 14. Шербаков П.Л., Квирквелия М.А., Харитонов Л.А. и др. Роль ретроградной панкреатохолангиографии в диагностике заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта. Конференция «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей»: Сборник работ. М 1998; 36—41.
 15. Шульпекова Ю.О. Сравнительная характеристика спазмолитических препаратов, применяемых в практике гастроэнтеролога. Клин перспект гастроэнтерол гепатол 2002; 5: 6—11.
 16. Ludy A.M. N-Butyl hyoscine bromide in paediatric complaints. Sem Med Mex 1965; 46: 272—274.
 17. Besedovsky A. Across the Developmental Continuum of Irritable Bowel Syndrome: Clinical and Pathophysiological Considerations. Current Gastroenterol Rep 2004; 6: 3: 247—253.
 18. Mueller-Lissner S., Tytgat G.N., Paulo L.G. et al. Placebo- and paracetamol-controlled study on the efficacy and tolerability of hyoscine butylbromide in the treatment of patients with recurrent crampy abdominal pain. Aliment Pharmacol Ther 2006; 23: 1741—1748.
 19. Елизаветина Г.А., Минушкин О.Н. Место дюспаталина в лечении функциональных заболеваний кишечника и желчных путей. Медико-фармацевтический форум: Тезисы докладов. М 2002; 117—118.
 20. Ильченко А.А. Заболевания желчного пузыря. Диагностика. Лечение. Consilium Medicum. Симпозиум «Механизмы регуляции желчеобразования и методы его коррекции». М 2002; 6—8.
 21. Ильченко А.А., Селезнева Э.Я. Мебеверин-ретард в купировании болей при желчнокаменной болезни. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. М 2002; 3: 57—59.
 22. Лютов Н.Г. Роль дюспаталина в лечении функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта. Русский медицинский журнал. Болезни органов пищеварения 2001; 3: 2: 70—73.
 23. Насонова С.В., Лемешко З.А., Цветкова Л.И. и др. Оdestон в лечении и диагностике функциональных расстройств билиарного тракта. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2001; 5: 86—89.
 24. Урсова Н.И. Дисфункциональные расстройства билиарного тракта у детей, критерии диагностики и коррекции. Consilium Medicum. Симпозиум «Механизмы регуляции желчеобразования и методы его коррекции». М 2002; 14—15.
 25. Авдошина С.П., Фавстова С.К., Хлюстина С.А. Эффективность препарата гепабене в лечении билиарной патологии. Российский национальный конгресс «Человек и лекарство», 9-й: Тезисы докладов. М 2002; 10.
 26. Агафонова Н.А. Состояние после холецистэктомии. Патогенез, клиника и лечение. Consilium Medicum. Симпозиум «Механизмы регуляции желчеобразования и методы его коррекции». М 2002; 9—11.
 27. Урсова Н.И., Римарчук Г.В., Краснова Е.И. Функциональные нарушения желчного пузыря у детей с хроническим гастродуоденитом. Всероссийский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии», 1-й: Материалы. М 2002; 67—68.
 28. Кудряшова Г.П. Опыт применения препарата гепабене в лечении заболеваний печени и желчевыводящих путей. Consilium Medicum. Симпозиум «Механизмы регуляции желчеобразования и методы его коррекции». М 2002; 12—13.
 29. Куткова М.Н., Глазырина Н.В., Юрченко Е.Ю. Опыт применения гепабене у детей с хроническими заболеваниями органов пищеварения. Российская гастроэнтерологическая неделя, 8-я: Материалы. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2002; 5: 114.
 30. Григорьев П.Я. Жировой гепатоз (жировая инфильтрация печени): диагностика, лечение и профилактика. Рус мед журн 2002; 4: 1: 30—31.
 31. Орлова Ю.Н., Вихрова Т.В., Сильвестрова С.Ю. Гепабене при холестерозе желчного пузыря в сочетании с билиарным сладжем. Российская гастроэнтерологическая неделя, 8-я: Материалы. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2002; 5: 106.
 32. Савельев В.С., Петухов В.А., Каралкин А.В., Фомин Д.К. Внепеченочные билиарные дисфункции при липидном дистресс-синдроме: этиопатогенез, диагностика и принципы лечения. Рус мед журн 2002; 4: 2: 62—70.

Поступила 18.12.07