

На приеме пациент с функциональным билиарным расстройством. Особенности терапевтической коррекции

К.м.н. И.Г. Пахомова

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

В последние годы отмечается стремительный рост распространенности функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта, в том числе и со стороны желчевыводящей системы. Это обусловлено различными факторами: диетическими погрешностями, ростом числа лиц с ожирением, а также психогенными факторами. Кроме того, существенно расширились и возможности диагностики. Функциональные билиарные расстройства включают дисфункцию желчного пузыря и сфинктера Одди. В данной статье на клиническом примере пациентки с функциональным расстройством желчного пузыря рассмотрены диагностические подходы и особенности терапевтической тактики ведения данной категории больных. Важен комплексный подход с изменением диетических предпочтений, образа жизни, психологической коррекцией. Среди препаратов первой линии обоснованно назначение спазмолитических лекарственных средств. При дисфункции желчного пузыря спазмолитики оказывают свое действие на сфинктер пузырного протока, при функциональном расстройстве сфинктера Одди мишенью является сам сфинктер. Для достижения максимального эффекта, а также для минимизации побочных эффектов в лечении функциональных билиарных расстройств предпочтение следует отдавать препаратам с максимальной селективностью действия на желчевыводящие пути. Таким препаратом может быть гимекромон, который оказывает избирательное спазмолитическое действие на сфинктер Одди и сфинктер желчного пузыря.

Ключевые слова: функциональное билиарное расстройство, дискинезия желчного пузыря, билиарная боль, спазмолитики, гимекромон.

Для цитирования: Пахомова И.Г. На приеме пациент с функциональным билиарным расстройством. Особенности терапевтической коррекции. РМЖ. 2022;3:13–19.

ABSTRACT

A patient with functional biliary disorder. Specificity of therapeutic management
I.G. Pakhomova

V.A. Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg

In recent years, the dramatic growth of functional gastrointestinal disorders (including biliary tract disorders) has been reported. Numerous factors (e.g., unhealthy diet, obesity, psychogenic factors, etc.) account for this phenomenon. In addition, diagnostic armamentarium has significantly improved. Functional biliary disorders include gallbladder and sphincter of Oddi dysfunction. This paper describes diagnostic approaches and management in a woman with functional gallbladder disorder. A complex algorithm involving changes in diet, lifestyle, and psychology is of crucial importance. Antispasmodics are among first-line medications. They target cystic duct sphincter in gallbladder dysfunction and sphincter of Oddi in its dysfunction. Therefore, medications with a selective effect on the biliary tract should be prescribed to achieve the maximum effect and minimize adverse reactions of functional biliary disorder treatment. Hymecromone, which provides a selective antispasmodic effect on the sphincter of Oddi and cystic duct, is considered one of these agents.

Keywords: functional biliary disorder, gallbladder dyskinesia, biliary pain, antispasmodics, hymecromone.

For citation: Pakhomova I.G. A patient with functional biliary disorder. Specificity of therapeutic management. RMJ. 2022;3:13–19.

ВВЕДЕНИЕ

Функциональные расстройства билиарного тракта (или дискинезии (син.: дисфункции) желчевыводящих путей) — широко распространенная патология у лиц трудоспособного возраста. Дисфункции желчевыводящих путей диагностируют у 10–20% пациентов, у женщин чаще, чем у мужчин [1]. Данный факт можно объяснить не только особенностями образа жизни (малоподвижный образ жизни), питания (чрезмерное потребление углеводов, жиров, дефицит клетчатки), но и возможностями диагностики функциональных билиарных расстройств, которые

в последние годы расширились. Кроме того, в развитие дисфункции желчевыводящих путей вносят вклад генетические и психогенные факторы, а также перенесенные инфекции, протозойные заболевания (например, лямблиоз).

Согласно современному определению функциональные билиарные расстройства представляют собой заболевания функциональной природы, которые обусловлены нарушениями моторики и развитием висцеральной гиперчувствительности [2]. К функциональным билиарным расстройствам относят дискинезию желчного пузыря и дисфункцию сфинктера Одди.

ДИАГНОСТИКА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ БИЛИАРНЫХ РАССТРОЙСТВ

Основным проявлением дисфункции желчного пузыря и сфинктера Одди является приступообразная билиарная боль при условии отсутствия органического поражения желчевыводящих путей. Согласно Римским критериям IV (2016 г.) в классификации функциональных билиарных расстройств выделяются [3]:

E1. Билиарная боль.

E1a. Функциональное расстройство желчного пузыря.

E1b. Функциональное расстройство сфинктера Одди билиарного типа.

E2. Функциональное расстройство сфинктера Одди панкреатического типа.

При этом считается, что диагноз «дисфункция сфинктера Одди» может быть установлен пациентам, перенесшим холецистэктомию. В остальных случаях при сохранном желчном пузыре данный диагноз остается предметом дискуссии.

Клинически билиарная боль характеризуется следующими особенностями или признаками [4]:

- может локализоваться в эпигастральной области или правом подреберье с возможной иррадиацией в правую подлопаточную область;
- стойкая, длится не менее 30 мин;
- может возникать с разными интервалами времени (не ежедневно), при этом важно подчеркнуть, что боль может возникать в ночное время;
- может снижать активность пациента;
- не имеет четкой связи с актом дефекации и отхождением газов, с изменением положения тела, приемом антацидов или антисекреторных препаратов;
- может сопровождаться тошнотой, иногда рвотой, которая не приносит облегчения.

Важно подчеркнуть, что приступы боли при функциональном билиарном расстройстве не всегда могут быть обусловлены погрешностями в диете и нередко возникают без видимых причин, иногда на фоне стрессов, после приема определенных лекарственных препаратов, которые оказывают влияние на моторику желчевыводящих путей (эстрогены, опиоиды, соматостатин).

Необходимым диагностическим лабораторным минимумом являются клинический и биохимический анализы крови (оценка уровня билирубина, активности аланин-аминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) или панкреатических ферментов) и копрологическое исследование (в том числе для исключения паразитарных инвазий).

В качестве инструментальных методов диагностики назначается ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости и эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) для осмотра в первую очередь слизистой двенадцатиперстной кишки и области большого дуоденального сосочка. При УЗИ также можно оценить фракцию выброса (опорожнения) желчного пузыря методом динамической эхохолецистографии (УЗ-холецистографии).

При дисфункции сфинктера Одди необходимо выполнение магнитно-резонансной холангиопанкреатографии (МРХПГ), или эндоскопического УЗИ панкреатобилиарной зоны, или билиосцинтиграфии с ^{99m}Tc . Колоноскопия выполняется для исключения колоректального рака в качестве скрининга.

Важным для врача-клинициста является проведение дифференциально-диагностического поиска для исключения заболеваний, для которых характерна абдоминальная боль в верхней части живота (язвенная болезнь, функциональная диспепсия, патология большого дуоденального сосочка (папиллит, стеноз, опухоль), хронический панкре-

Таблица 1. Дифференциальный диагноз билиарной боли при дисфункции желчевыводящих путей и желчной колике при желчнокаменной болезни [5]

Признак	Билиарная боль	Желчная колика
Провокация	Возможно, пища, стресс	Пища, тряска
Характер	Постоянный	Схваткообразный
Интенсивность	Умеренная	Высокая, нарастает
Локализация	Эпигастральная область, правое подреберье	Эпигастральная область, правое подреберье
Продолжительность	Чаще около 30 мин	Любая
Иррадиация	Правое подреберье	Правое плечо, лопатка и др.
Суточный ритм	Любая	Поздняя, ночная
Тошнота, рвота	Редко	Часто, без облегчения
Желтуха, лихорадка, лейкоцитоз, повышение уровня С-реактивного белка	Нет	Часто
Повышение уровня АЛТ, АСТ	Возможно	Часто
Повышение уровня гамма-глутамилтранспептидазы, щелочной фосфатазы	Нет	Часто
УЗИ органов брюшной полости	Нарушена сократимость желчного пузыря после еды, возможен билиарный сладж	Билиарная гипертензия, стенка желчного пузыря более 3 мм, камень шейки
Эндо-УЗИ, МРХПГ	Нет	Камни протоков

атит, желчнокаменная болезнь, хронический холецистит и некоторые другие). Билиарную боль необходимо отличать от желчной колики, обусловленной наличием желчнокаменной болезни (табл. 1).

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациентка М., 32 года, обратилась с жалобами на периодическую (не ежедневную) приступообразную боль в правом подреберье, которая появляется или усиливается после приема жареной пищи или при стрессовых ситуациях, продолжительностью около 30–40 мин. Боль без четкой связи с актом дефекации. Периодически ощущает тошноту, горечь во рту, на фоне чего аппетит несколько снижен. Стул ежедневный, с чередованием плотной или кашицеобразной консистенции, без патологических примесей, 1–2 р/сут.

Из анамнеза: в детстве диагностирована деформация желчного пузыря, однако ранее болей не отмечала. Иногда беспокоили запоры. В 24 года перенесла лямблиоз, лечилась амбулаторно. Контрольное обследование не выполнялось. При оценке лабораторных обследований никаких значимых отклонений, со слов пациентки, ранее не выявляли. Около 2 лет назад стала отмечать периодические приступообразные боли в эпигастриальной области и/или правом подреберье, появление которых связывает со стрессом либо погрешностями в диете (переедание, фаст-фуд, любит жареную картошку). При соблюдении строгой диеты или приеме спазмолитиков боли купировались, иногда принимала антациды — без значимого эффекта. Последнее ухудшение связывает со стрессом на работе и с нарушением режима питания. Применение дротаверина, мебеверина не позволяло полностью купировать боль.

Наследственный анамнез: у матери — желчнокаменная болезнь, ожирение.

Гинекологический анамнез: цикл регулярный, гормональные контрацептивы не принимает.

Объективно. Состояние удовлетворительное. Кожные покровы обычной окраски и влажности, склеры и видимые слизистые без изменений. Периферические лимфоузлы не увеличены, безболезненны при пальпации. Периферических отеков нет. Тоны сердца ясные, ритмичные, шумы не выслушиваются. ЧСС 72 в минуту. АД 120/75 мм рт. ст. на обеих руках. Частота дыхательных движений 16 в минуту. Перкуторно: ясный легочный звук, дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются. Язык влажный, обложен у корня белым налетом. Живот несколько вздут. При пальпации мягкий, участвует в дыхании, перистальтика сохранена; отмечается умеренная болезненность в правом подреберье, в точке желчного пузыря. Пузырные симптомы (Ортнера, Кера, Мерфи) отрицательные. При глубокой пальпации кишечника: дискомфорт в правой подвздошной области, петли толстой кишки подвижные, не урчат при пальпации. Печень не увеличена, край эластичный. Селезенка не пальпируется. Симптом поколачивания по поясничной области отрицательный с обеих сторон.

Обследование: выполнены все необходимые лабораторно-инструментальные методы диагностики. Клинический и биохимический анализы крови без отклонений. Копрограмма без значимых отклонений. Кальпротектин — 45 мкг/г (норма <50). Полимеразно-цепная реакция кала на лямблии — не обнаружено, суммарные антитела к лямблиям — отрицательные. ЭГДС — эритематозная гастропатия. ^{13}C -уреазный дыхательный тест — отрицатель-

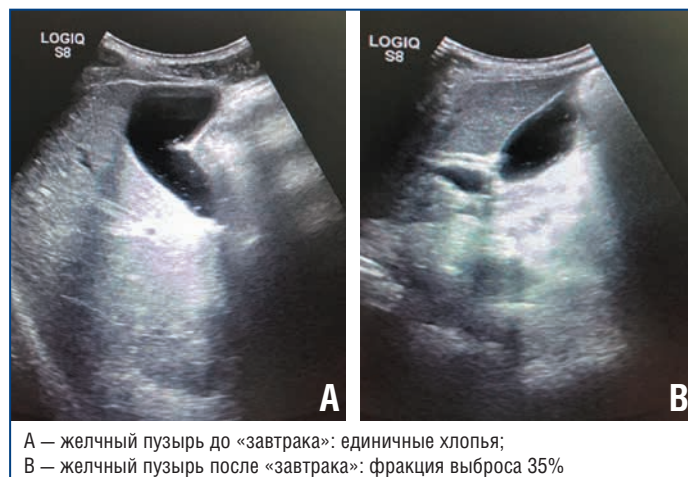


Рис. 1. Данные УЗ-холецистографии пациентки М.

ный. УЗИ органов брюшной полости: складка по задней стенке желчного пузыря, невыраженное уплотнение его стенки, в просвете хлопья. УЗ-холецистография: фракция выброса желчного пузыря — 35% (рис. 1). Также выполнено классическое трехфазное дуоденальное зондирование, по результатам которого яйца гельминтов, вегетативные формы и цисты простейших не обнаружены во всех трех порциях. Посев на аэробную и факультативно-анаэробную флору: нормальная и условно-патогенная флора не обнаружена.

ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно жалобам (билиарная боль), анамнезу заболевания (лямблиоз, нарушение режима и характера питания, частые стрессовые ситуации) и данным лабораторно-инструментального обследования у пациентки имеет место функциональное расстройство желчного пузыря.

Основными критериями дисфункции желчного пузыря являются [3, 5]:

- билиарная боль;
- сохранный и функционирующий желчный пузырь;
- отсутствие в желчном пузыре камней или других структурных нарушений.

К подтверждающим критериям функционального расстройства желчного пузыря относят:

- низкую сократительную способность желчного пузыря (фракция выброса желчного пузыря по данным визуализирующих методов исследования менее 40% не является специфическим признаком и не требуется для постановки диагноза);
- размеры холедоха до 0,6 см;
- неизменные показатели печеночных ферментов, билирубина, амилазы/липазы.

Пациентке были выполнены обязательные исследования, позволяющие установить указанную патологию. В качестве дополнительного метода обследования выполнены динамическая УЗ-холецистография и дуоденальное зондирование. УЗ-холецистография позволяет оценить фракцию выброса желчного пузыря. Объем желчного пузыря определяют натощак и после приема внутрь стимулятора сокращения. В настоящее время вместо жиродержащих пищевых стимуляторов и сульфата все чаще применяют сорбитол. В норме максимальное сокращение желчного пузыря происходит через 30–40 мин после

приема стимулятора, фракция опорожнения, как правило, составляет 50–80%. При дисфункции желчного пузыря фракция выброса составляет менее 40% [1]. Несмотря на то, что точность УЗ-холецистографии недостаточно хорошо изучена, данный метод является безопасным, доступным и применяется в качестве дополнительной диагностики дисфункции желчного пузыря. Полученный при выполнении динамической эхохолецистографии результат (фракция выброса желчного пузыря — 38%) подтверждает наличие у пациентки дисфункции желчного пузыря.

Было выполнено еще одно дополнительное исследование — дуоденальное зондирование. Этот метод на современном этапе развития медицины применяется не так часто, что, возможно, обусловлено длительностью процедуры (от 1,5 ч), инвазивностью и, нередко, плохой переносимостью пациентами. Однако, хотя дуоденальное зондирование не рассматривается даже в качестве дополнительного или подтверждающего метода диагностики в национальных клинических рекомендациях по дискинезиям желчевыводящих путей [6], оно имеет свои положительные стороны и в ряде случаев позволяет получить определенную информацию при заболеваниях желчного пузыря и желчных ходов (например, оценить концентрационную и сократительную функции желчного пузыря), а также судить о наличии воспалительного процесса, микробов и паразитов в желчных путях. Также дуоденальное зондирование позволяет оценивать состояние сфинктеров Люткенса (сфинктер пузырного протока) и Одди. Учитывая, что у пациентки в анамнезе имел место лямблиоз, после терапии которого в амбулаторных условиях контроль эффективности лечения не выполнялся, а также наблюдался неполный клинический ответ на применение некоторых спазмолитиков, было назначено дуоденальное зондирование, которое позволило исключить наличие паразитов, простейших и роста какой-либо флоры в желчном пузыре.

ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНОМ БИЛИАРНОМ РАССТРОЙСТВЕ (НА КЛИНИЧЕСКОМ ПРИМЕРЕ)

Основным подходом в терапии функциональных билиарных расстройств является комплекс различных мероприятий по коррекции диеты (приближена к столу № 5 по Певзнеру), изменению образа жизни, исключению вредных привычек (курение, злоупотребление алкоголем), которые негативно влияют на моторику желчевыводящих путей и состояние окружающих органов. Если женщина принимает гормональные препараты (эстрогены и др.), необходимо пересмотр их назначения, желателен отмена, поскольку данные препараты влияют на перистальтическую активность и желчеотделение. Не менее важным является нормализация режима труда и отдыха, при необходимости показано санаторно-курортное лечение.

Консервативное лечение функциональных расстройств желчевыводящих путей направлено в первую очередь на купирование болевого абдоминального синдрома. В качестве терапии первой линии вполне обоснованно назначение препаратов спазмолитического действия [7]. При дисфункции желчного пузыря спазмолитики оказывают свое действие на сфинктер пузырного протока, при функциональном расстройстве сфинктера Одди мишенью является сам сфинктер.

На российском фармацевтическом рынке имеется довольно широкий выбор спазмолитиков с различным механизмом действия (табл. 2) [8].

Пациентка принимала дротаверин и мебеверин. Дротаверин относится к группе селективных ингибиторов изоформы фосфодиэстеразы IV, механизм действия которых заключается в регуляции контрактильной активности кишечника, желче- и мочевыводящих путей, миометрия, что обеспечивает высокий спазмолитический эффект и избирательность действия [9]. Мебеверин гидрохлорид относится к спазмолитикам миотропного действия, оказывает прямое регулирующее действие на гладкую мускулатуру кишечника и находящегося в его стенке сфинктера

Таблица 2. Механизм действия основных спазмолитических препаратов

Этап сокращения мышечного волокна	Класс лекарственных средств, блокирующих сокращение
Нейротропные спазмолитики	
Активация м-холинорецепторов мышечного волокна	М-холиноблокаторы – с воздействием на ЦНС: атропин, платифиллин, метацин, гастроцепин; – без воздействия на ЦНС: гиосцина бутилбромид
Миотропные спазмолитики	
Открытие Na ⁺ -каналов и поступление Na ⁺ в клетку	Блокаторы Na⁺-каналов (мебеверин, гимекромон)
Открытие Ca ²⁺ -каналов и поступление Ca ²⁺ в клетку (из вне-/внутриклеточного депо), выход K ⁺ из клетки	Блокаторы Ca²⁺-каналов (пинаверия бромид, отилония бромид, альверин)
Активация фосфодиэстеразы, распад циклического аденозинмонофосфата, обеспечение энергией сокращения мышечных волокон	Блокаторы фосфодиэстеразы (папаверин, дротаверин)
Комбинированные спазмолитики	Альверин + симетикон (метеоспазмил)
Другие мышечные релаксанты	
Регуляция транспорта ионов Ca ²⁺ в клетку с участием серотониновых рецепторов	Антагонисты 5HT₃, 5HT₄ рецепторов (ондансетрон, гранисетрон, трописетрон)
Регуляция сокращения мышечных волокон с участием опиоидных рецепторов	Агонист мю/дельта/каппа-рецепторов (тримебутин)

Одди [1, 7]. Мебеверин расслабляет гладкомышечные клетки за счет прекращения входящего тока натрия и препятствует их полной гипотонии за счет блокады выхода калия. Следовательно, данный спазмолитик имеет двойной механизм действия — устраняет спазм и не вызывает гипотонию кишечника. Кроме того, не обладает антихолинергическим действием.

К миотропным спазмолитикам относят и препарат гимекромон (например, Холикрон), который также является блокатором натриевых каналов. Препарат представляет собой синтетический аналог умбеллиферона, содержащегося в плодах аниса и фенхеля [1]. Отличительная особенность гимекромона — избирательность действия на сфинктер желчного пузыря и сфинктер Одди, поскольку препарат выводится в желчь. Таким образом, он сочетает в себе спазмолитические и желчегонные свойства, обеспечивает гармоничное опорожнение внутри- и внепеченочных желчных путей. При этом важно, что препарат не обладает прямым желчегонным действием (при билиарной боли желчегонный эффект не всегда желателен), но облегчает приток желчи в пищеварительный тракт, тем самым усиливая энтерогепатическую рециркуляцию желчных кислот. Преи-

мущество гимекромона заключается и в том, что он практически не оказывает влияния на гладкие мышцы других органов, в частности кровеносной системы и кишечной мускулатуры [10].

Для достижения максимального эффекта, а также для минимизации побочных эффектов в лечении функциональных расстройств желчного пузыря и сфинктера Одди предпочтение следует отдавать препаратам с максимальной селективностью действия на желчевыводящие пути.

Пациентке М. для купирования билиарной боли, обусловленной дисфункцией желчного пузыря, был рекомендован прием гимекромона (Холикрон) в виде курсового лечения по 200 мг (при необходимости увеличение дозы до 400 мг на 1 прием) 3 р/сут за 20–30 мин до еды в течение 21 дня. В дальнейшем возможен прием в режиме «по требованию» по 200–400 мг внутрь [1].

Среди основных подходов патогенетической терапии функциональных билиарных расстройств наряду с применением спазмолитиков рекомендовано назначение препаратов урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) или артишока, что позволяет улучшить реологические свойства желчи и проводить профилактику камнеобразования [1, 5]. Учи-

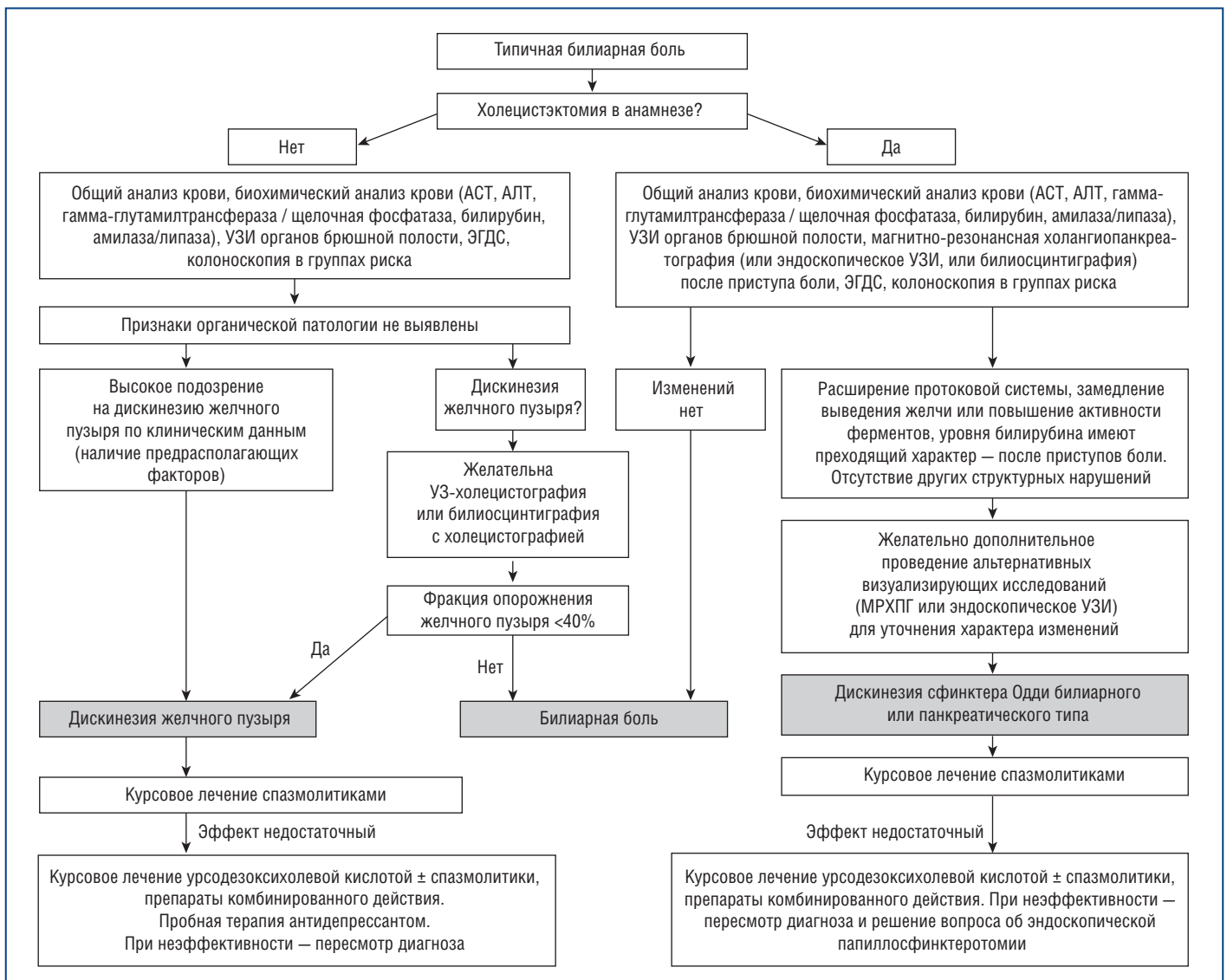


Рис. 2. Алгоритм ведения пациентов с дискинезией желчного пузыря и желчных путей



ХОЛИКРОН

Гимекромон 200 мг
Желчегонное средство

Обладает двойным действием:



желчегонным
избирательным спазмолитическим
в отношении желчных путей



Рекомендован при
желчекаменной болезни



Рекомендован после
удаления желчного пузыря



ПОМОЩЬ ПЕЧЕНИ СО ВСЕХ СТОРОН!

ОТПУСКАЕТСЯ БЕЗ РЕЦЕПТА ВРАЧА

*РУ ЛП-006865 от 23.03.2021 информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников

РЕКЛАМА

тывая наличие у пациентки билиарного сладжа, к терапии гимекрономом был добавлен препарат УДХК в дозе 10 мг/кг массы тела на ночь длительностью 1 мес.

Кроме применения лекарственных препаратов обязательно соблюдение диетических рекомендаций (питание согласно столу № 5 по Певзнеру): режим питания с частыми приемами небольшого количества пищи (5–6-разовое питание) с последним приемом пищи непосредственно перед сном для поддержания регулярного опорожнения желчных путей, устранения застоя желчи; пища должна содержать достаточное количество растительного жира (до 80 г в сутки) и др.

Через 7 дней пациентка отметила полное купирование билиарной боли.

В национальных клинических рекомендациях Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению дискинезии желчевыводящих путей [2] представлен последовательный алгоритм диагностики и лечения функциональных билиарных расстройств, который помогает врачу-клиницисту определить тактику ведения пациентов при дисфункции желчевыводящих путей (рис. 2).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Функциональные расстройства билиарного тракта являются широко распространенной патологией у пациентов всех возрастных групп, но чаще ей подвержены лица трудоспособного возраста. Несмотря на широкие возможности диагностики, для правильной постановки данного диагноза требуется комплексный подход, включающий сбор жалоб и анамнеза, физикальный осмотр, лабораторные (клинический анализ крови, определение концентрации билирубина, активности АЛТ, АСТ, панкреатических ферментов, а также копрологическое исследование) и инструментальные (УЗИ органов брюшной полости, ЭГДС, МРХПГ, эндоскопическое УЗИ и билиосцинтиграфия) методы обследования. Терапия функциональных билиарных расстройств является комплексной и включает диетотерапию, изменение образа жизни, коррекцию факторов риска и медикаментозное лечение. В настоящее время на вооружении у врача-клинициста имеется довольно широкий спектр спазмолитических препаратов. Однако предпочтение следует отдавать препаратам с мак-

симальной селективностью действия на желчевыводящие пути, что позволяет значительно улучшить самочувствие и качество жизни пациентов.

Благодарность

Редакция благодарит «Озон Фарма» за оказанную помощь в технической редакции настоящей публикации.

Литература

1. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л., Охлобыстин А.В., Буеверов А.О. Наиболее распространенные заболевания желудочно-кишечного тракта и печени: Справочник для практикующих врачей. М.: Литтерра; 2008. [Ivashkin V.T., Lapina T.L., Okhlobystin A.V., Buyeverov A.O. The most common gastrointestinal and liver diseases: manual for general practitioners. M.: Litterra; 2008 (in Russ.).]
2. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шульпекова Ю.О. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению дискинезии желчевыводящих путей. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2018;28(3):63–80. [Ivashkin V.T., Maev I.V., Shulpekova Yu.O. et al. Diagnostics and treatment of biliary dyskinesia: clinical guidelines of the Russian gastroenterological Association. Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol. 2018;28(3):63–80 (in Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2018-28-3-63-80.
3. Drossman D.A. Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features, and Rome IV. Gastroenterology. 2016;150(6):1262–1279. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.032.
4. Clouse R.E., Mayer E.A., Aziz Q. et al. Functional abdominal pain syndrome. Gastroenterology. 2006;130:1492–1497. DOI: 10.1053/j.gastro.2005.11.062.
5. Мехтиев С.Н., Мехтиева О.А. Функциональные расстройства билиарного тракта в практике специалистов амбулаторного звена: оптимальный выбор терапии. Медицинский алфавит. Серия «Практическая гастроэнтерология». 2019;38(413):9–18. [Mekhtiev S.N., Mekhtieva O.A. Functional disorders of biliary tract in practice of outpatient specialists: optimal treatment choice. Medical alphabet. 2019;38(413):9–18 (in Russ.)]. DOI: 10.33667/2078-5631-2019-4-38(413)-9-18.
6. Phases of duodenal sounding. Indications for gastric cavity sounding and examination (Electronic resource.) URL: <https://marriott-aurora.ru/en/rabota-za-granicej/fazy-duodenalnogo-zondirovaniya-pokazaniya-k-zondirovaniyu-zheludochnoi/> (access date: 09.12.2021).
7. Yaghoobi M., Pauls Q., Durkalski V. et al. Incidence and predictors of post-ERCP pancreatitis in patients with suspected sphincter of Oddi dysfunction undergoing biliary or dual sphincterotomy: results from the EPISOD prospective multicenter randomized sham-controlled study. Endoscopy. 2015;47(10):884–890. DOI: 10.1055/s-0034-1392418.
8. Белоусова Л.Н., Барышникова Н.В., Павлова Е.Ю. и др. Особенности действия различных спазмолитиков: анализ данных ПЭГЭГ. Фарматека. Гастроэнтерология. 2014;14:70–75. [Belousova L.N., Baryshnikova N.V., Pavlova E.Yu. et al. Features of the action of various antispasmodics: analysis of PEGEG data. Pharmateka. 2014;14:70–75 (in Russ.)].
9. Леонова М.В. Место дротаверина среди современных спазмолитиков. РМЖ. 2011;17:1100. [Leonova M.V. The place of drotaverine among modern antispasmodics. RMJ. 2011;17:1100 (in Russ.)].
10. Степанова Е.В., Лоранская И.Д., Ракитская Л.Г., Мамедова Л.Д. Билиарные дисфункции. Эффективность спазмолитической терапии. Эффективная фармакотерапия. 2020;16(1):62–68. [Stepanova Ye.V., Loranskaya I.D., Rakitskaya L.G., Mamedova L.D. Biliary Dysfunctions. An efficacy of the Antispasmodic Medical Therapy. Effective pharmacotherapy. 2020;16(1):62–68 (in Russ.)]. DOI: 10.33978/2307-3586-2020-16-1-62-68.