

# Функциональные расстройства билиарного тракта: актуальные аспекты диагностики и лечения

К.м.н. В.В. Голошубина, к.м.н. М.В. Моисеева, к.м.н. Н.В. Багишева, к.м.н. Л.Ю. Трухан, профессор Д.И. Трухан

ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, Омск

## РЕЗЮМЕ

Функциональная патология билиарного тракта входит в группу функциональных заболеваний органов пищеварения, широко распространенных в развитых странах, и представляет собой комплекс клинических симптомов, развивающихся в результате моторно-тонической дисфункции желчного пузыря, желчных протоков и сфинктеров. Клиническая картина и лабораторно-инструментальные методы исследования при диагностике функциональных расстройств билиарного тракта (ФРБТ) находятся в тесной взаимосвязи между собой. В статье рассматриваются клинико-диагностические критерии ФРБТ в соответствии с Римскими критериями IV (2016). При обсуждении различных подходов к медикаментозной терапии ФРБТ в Римских критериях IV отмечается, что большинство из предложенных методов требуют дальнейших исследований. Лечение ФРБТ предусматривает диетотерапию, проведение психотерапевтических мероприятий, медикаментозную терапию. С учетом многофакторности и полиэтиологичности ФРБТ дополнением к данному общепринятым методам терапии могут быть биорегуляционные препараты. Приведены результаты исследований применения в комплексной терапии заболеваний гепатобилиарной системы биорегуляционных препаратов *Гепар композитум*, *Хепель*, *Мукоза композитум*.

**Ключевые слова:** билиарный тракт, желчный пузырь, сфинктер Одди, биорегуляционные препараты, *Гепар композитум*, *Хепель*, *Мукоза композитум*.

**Для цитирования:** Голошубина В.В., Моисеева М.В., Багишева Н.В. и др. Функциональные расстройства билиарного тракта: актуальные аспекты диагностики и лечения // РМЖ. Медицинское обозрение. 2018. № 3. С. 13–17.

## ABSTRACT

Functional disorders of the biliary tract: actual aspects of diagnostics and treatment

Goloshubina V.V., Moiseyeva M.V., Bagisheva N.V., Trukhan L.Yu., Trukhan D.I.

Omsk State Medical University

Functional pathology of the biliary tract is one of the functional diseases of the digestive system, which are quite common in the developed countries; it is a complex of clinical symptoms caused by motor and tonic dysfunction of the gallbladder, biliary ducts and sphincters. The clinical picture and laboratory-instrumental methods of investigation in the diagnosis of functional disorders of the biliary tract (FDBT) are closely connected. The article deals with the clinical diagnostic criteria of FDBT in accordance with the Roman criteria IV (2016). When discussing different approaches to drug therapy of FDBT in Roman criteria IV, it is noted that most of the proposed methods require further research. Treatment of FDBT involves diet therapy, psychotherapeutic measures, medication. Taking into account the multifactorial and polyethiologic character of FDBT, bioregulation drugs may be used in addition to these generally accepted therapies. The results of studies of the use of bioregulation drugs *Hepar compositum*, *Hepeel*, *Mucosa compositum* in the complex therapy of the diseases of the hepatobiliary system are presented.

**Key words:** biliary tract, gall bladder, sphincter of Oddi, bioregulation drugs, *Hepar compositum*, *Hepeel*, *Mucosa compositum*.

**For citation:** Goloshubina V.V., Moiseyeva M.V., Bagisheva N.V. et al. Functional disorders of the biliary tract: actual aspects of diagnostics and treatment // RMJ. Medical Review. 2018. № 3. P. 13–17.

## ТИПЫ ДИСФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ БИЛИАРНОГО ТРАКТА

Дисфункциональные расстройства билиарного тракта — комплекс клинических симптомов, развивающихся в результате моторно-тонической дисфункции желчного пузыря (ЖП), желчных протоков и сфинктеров. В настоящее время дисфункциональные расстройства билиарного тракта подразделяют на 2 основных типа: дисфункцию ЖП и дисфункцию сфинктера Одди (СО).

Дисфункция СО — нарушение нормальной сократительной активности СО, следствием которой является нарушение оттока желчи и секрета поджелудочной железы в 12-перстную кишку.

Функциональная патология билиарного тракта при целенаправленном сплошном обследовании населения составляет около 4%. В структуре заболеваний желчевыводящих путей у взрослых частота первичных дисфункций билиарного тракта составляет 10–12%, у детей — 24% [1–3].

Различают первичные и вторичные дисфункциональные расстройства билиарного тракта. В происхождении первичных дисфункций билиарного тракта могут иметь значение детские психогении и невротизация личности, гормональные дисфункции (начало менструаций), систематическое нарушение режима питания, неадекватное и несбалансированное питание, грубые диетические по-

грешности, детские бактериальные и вирусные инфекции и интоксикации, гельминтозы и паразитозы, пищевая и лекарственная аллергия.

Вторичные дисфункции билиарного тракта развиваются в результате органических заболеваний пищеварительной системы (желудка и 12-перстной кишки, тонкого и толстого кишечника, поджелудочной железы, ЖП и печени); послеоперационных состояний (резекции желудка, наложения анастомозов, ваготомии); заболеваний других органов и систем в результате патологических висцеро-висцеральных рефлексов (диабет, миотония и др.).

В таблице 1 перечислены возможные причины дисфункции ЖП.

СО представляет собой фиброзно-мышечный футляр, окружающий конечные участки общего желчного и панкреатического протоков и общий канал в месте их прохождения через стенку 12-перстной кишки.

СО выполняет три основные функции:

- регулирует ток желчи и панкреатического сока в 12-перстной кишке;
- предотвращает рефлюкс содержимого 12-перстной кишки в общий желчный и панкреатический протоки;
- обеспечивает накопление в ЖП печеночной желчи.

Эти функции связаны со способностью сфинктера регулировать градиент давления между системой протоков и 12-перстной кишки.

Нарушения функции СО могут быть связаны с мышечной дискинезией (преимущественно спазм) или сочетаться со структурными изменениями, в частности, со стенозом. Основные этиологические факторы и механизмы развития дисфункции СО представлены в таблице 2.

В настоящее время широко используется следующая классификация функциональных расстройств билиарного тракта (ФРБТ).

I. По этиологии: 1) первичные дискинезии, обуславливающие нарушение оттока желчи и/или панкреатического секрета в 12-перстную кишку при отсутствии органических препятствий; 2) вторичные дискинезии билиарного тракта, сочетающиеся с органическими изменениями ЖП и СО.

II. По локализации: 1) дисфункция ЖП; 2) дисфункция СО.

III. По функциональному состоянию: 1) гиперфункция; 2) гипофункция.

В соответствии с МКБ-10 дисфункции билиарного тракта могут быть отнесены к 2-м рубрикам K82.8 (дискинезия ЖП и пузырного протока) и K83.4 (спазм СО).

В Римских критериях IV [4, 5] ФРБТ посвящен раздел E «Расстройства желчного пузыря и сфинктера Одди», в рамках которого выделяют следующие подразделы:

- E1 «Билиарная боль»;
- E1a. «Функциональное расстройство ЖП»;
- E1b. «Функциональное расстройство СО билиарного типа»;
- E2 «Функциональное расстройство СО панкреатического типа».

### Диагностика дисфункциональных расстройств билиарного тракта

В соответствии с рекомендациями Римских критериев IV выделены их основные диагностические критерии [5]. Необходимо отметить, что клиническая картина и лабораторно-инструментальные методы исследования при диагностике ФРБТ находятся в тесной взаимосвязи между собой.

К клинко-диагностическим критериям ФРБТ E1 «Билиарная боль» относятся эпизоды болей в эпигастрии и/или правом подреберье (правом верхнем квадранте живота) при обязательном наличии нижеперечисленных характеристик:

- боль может быть постоянной или иметь нарастающий характер, продолжительностью 30 мин и более;
- боль повторяется с разными интервалами (не ежедневно);
- боль (умеренная или сильная) нарушает дневную активность или требует обращения за неотложной помощью (или даже госпитализации);
- незначительно (<20%) может быть связана с перистальтикой кишечника;

**Таблица 1.** Причины нарушения опорожнения желчного пузыря

Первичные	Вторичные
Патология гладкомышечных клеток ЖП	Гормональные заболевания и состояния: беременность, соматостатинома, терапия соматостатином (октреотидом)
Снижение чувствительности к нейрогормональным стимулам	Послеоперационные состояния: резекция желудка, наложение анастомозов, ваготомия
Дискоординация ЖП и пузырного протока	Системные заболевания: диабет, цирроз печени, целиакия, миотония, дистрофия
Увеличенное сопротивление пузырного протока	Воспалительные заболевания ЖП и наличие камней

**Таблица 2.** Этиология и патогенез дисфункции сфинктера Одди

Тип дисфункции СО	Этиология	Механизм развития
Первичная дискинезия СО	Мышечный гипертонус СО	Повышение базального давления СО. Высокоамплитудные сокращения СО
	Нейромышечная дискоординация	Парадоксальный ответ на холецистокинин. Увеличение частоты сокращений СО. Увеличение числа ретроградных волн
Первичный стеноз СО в сочетании с вторичной дискинезией	Фиброз СО. Железистая гиперплазия. Мышечная гиперплазия. Мышечная гипертрофия	Обструкция просвета СО
Вторичный стеноз СО в сочетании с вторичной дискинезией	Травма (прохождение камня, хирургическая эндоскопия)	Воспаление, фиброз
	Литогенная желчь	Холестероз
	Инфицированная желчь	Воспаление, мышечная гипертрофия
	Воспалительные заболевания органов пищеварения с вовлечением дуоденального сосочка (дуоденит, панкреатит, болезнь Крона)	Воспаление, фиброз
	Опухоли	Обструкция просвета СО
Врожденные нарушения	Обструкция просвета СО	

- незначительно (<20%) может устраняться сменой положения тела или приемом кислотосупрессивных препаратов.

К дополнительным/вспомогательным диагностическим критериям относится возможная связь боли с одним или несколькими симптомами:

- тошнотой и рвотой;
- иррадиацией в спину и/или в правую подлопаточную или подключичную область, шею;
- пробуждением среди ночи.

О функциональном расстройстве ЖП (E1a) свидетельствуют наличие билиарной боли (E1), отсутствие камней в ЖП или другой структурной патологии (билиарного сладжа). Критерии подтверждения — низкая фракция выброса на скintiграфии ЖП (менее 40%), нормальный уровень печеночных ферментов (аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), щелочной фосфатазы (ЩФ)), конъюгированного билирубина и амилазы/липазы.

Важно применение высококачественных диагностических методов, в частности эндоскопического ультразвукового исследования (УЗИ), являющегося более чувствительным методом для определения наличия камней малого размера и билиарного сладжа, небольших опухолей и едва различимых признаков хронического панкреатита. В качестве диагностических методов также могут применяться определение низкой фракции выброса ЖП при стимуляции холецистокинином, УЗИ после стимуляции жиросодержащей пищей или холецистокинином, компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ).

К клинико-диагностическим критериям функциональных расстройств СО билиарного типа (E1b) относятся: 1) наличие билиарной боли (E1); 2) транзиторное повышение уровня печеночных ферментов (АСТ, АЛТ, ЩФ) или расширенный желчный проток (>12 мм); 3) отсутствие конкрементов в желчном протоке или другой структурной/органической патологии. К вспомогательным критериям отнесены: 1) нормальные показатели амилазы/липазы; 2) патологические показатели манометрии СО; 3) результаты гепатобилиарной скintiграфии.

Для функционального расстройства СО панкреатического типа (E2) характерны следующие клинико-диагностические критерии: 1) документированные повторяющиеся эпизоды панкреатической боли/панкреатита (типичная боль, сопровождающаяся транзиторным повышением уровней амилазы или липазы >3 раз от нормы и/или наличие визуальных признаков острого панкреатита); 2) отсутствие других этиологических факторов панкреатита; 3) негативное эндоскопическое УЗИ; 4) аномальная манометрия сфинктера.

Важно не забывать о «симптомах тревоги», наличие которых у больного исключает дисфункциональные нарушения и требует тщательного обследования пациента:

- повышение температуры тела до 37,4° С и выше,
- увеличение печени, селезенки, щитовидной железы и другие отклонения в статусе,
- анемия,
- лейкоцитоз,
- увеличение СОЭ,
- кровь в кале,
- продолжительные отклонения в биохимических анализах крови,
- постоянная боль в животе,

- немотивированная потеря массы тела,
- первое появление симптомов дисфункциональных расстройств билиарного тракта у лиц старше 50 лет (за исключением развития симптомов после холецистэктомии),
- онкологические заболевания гепатобилиарной зоны и желудочно-кишечного тракта у ближайших родственников [2, 6].

#### ЛЕЧЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ БИЛИАРНОГО ТРАКТА

Лечение ФРБТ предусматривает спонтанную регрессию симптомов, диетотерапию, проведение психотерапевтических мероприятий, медикаментозную терапию (спазмолитики, блокаторы медленных кальциевых каналов, нейромодуляторы, прием урсодезоксихолевой кислоты (УДХК)) [5, 7]. При неэффективности терапевтических методов возможно хирургическое лечение.

Важное место в системе лечебных мероприятий занимает диетотерапия [1, 2]. Общим принципом диеты является режим питания с частым приемом небольшого количества пищи (5–6-разовое питание), что способствует нормализации давления в 12-перстной кишке и регулирует опорожнение ЖП и протоковой системы.

Из рациона исключаются алкогольные напитки, газированная вода, копченые, жирные и жареные блюда, приправы в связи с тем, что они могут вызвать спазм СО.

В диетическом рационе учитывают влияние отдельных пищевых веществ на нормализацию моторной функции ЖП и желчевыводящих путей. Так, при гиперкинетическом типе дисфункции должно быть резко ограничено употребление продуктов, стимулирующих сокращение ЖП: животных жиров, растительного масла, наваристых мясных, рыбных, грибных бульонов.

При гипотонии ЖП больным советуют ввести в рацион некрепкие мясные и рыбные бульоны, сливки, сметану, растительные масла, яйца всмятку. Растительное масло назначают по чайной ложке 2–3 раза в день за 30 мин до еды в течение 2–3-х нед. Для профилактики запоров рекомендуются продукты, способствующие опорожнению кишечника: морковь, тыква, кабачки, зелень, арбузы, дыни, чернослив, курага, апельсины, груши, мед. Использование пищевых отрубей при достаточном количестве воды важно не только для работы кишечника, но и для моторики билиарного тракта и ЖП.

Диетические рекомендации занимают ведущее место и в профилактике образования билиарного сладжа или конкрементов во внепеченочной билиарной системе у пациентов с дисфункциональными расстройствами билиарного тракта:

- ограничение (но не полное исключение) приема продуктов, содержащих холестерин (жиры животного происхождения) и жирные кислоты (жиры, прошедшие термическую обработку свыше 100° С, — жареные продукты);
- медленное снижение массы тела;
- при использовании низкокалорийных диет, голодания, проведении шунтирующих операций показано дополнительно назначение УДХК 10–15 мг/кг/сут;
- регулярный 4–6-кратный прием пищи;
- добавление в пищевой рацион пищевых волокон в виде продуктов растительного происхождения или пищевых добавок (отруби и др.). При этом овощи,

фрукты, травы лучше использовать термически обработанными (отварные, запеченные);

– обеспечение ежедневного эффективного стула.

В Римских критериях IV при обсуждении различных подходов к медикаментозной терапии ФРБТ отмечается, что большинство из предложенных методов требует дальнейших исследований [5].

### БИОРЕГУЛЯЦИОННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

С учетом многофакторности и полиэтиологичности ФРБТ дополнением к классическим, общепринятым методам медикаментозной терапии могут быть биорегуляционные препараты (БрП) [8].

БрП представляют собой комплексы, изготовленные по гомеопатической технологии и содержащие малые дозы веществ растительного, животного и минерального происхождения.

Комплексные БрП имеют ряд существенных преимуществ, связанных с отсутствием побочных эффектов при их использовании, возможностью длительного применения, их назначение позволяет оптимизировать базисную фармакотерапию, они отличаются многосторонним и мягким воздействием не только на пораженный орган, но и на организм в целом. В отличие от препаратов аллопатической медицины, воздействующих на организм по принципу замещения, подавления, компенсации и антагонизма, БрП действуют по принципу регулирования, инициирования, активизации функций организма. БрП оказывают комплексное воздействие одновременно на разные звенья патогенеза заболевания, что особенно важно при патологии гепатобилиарной системы.

БрП плавно интегрируются в системную и биорегуляционную медицину [9] и могут применяться в качестве базисной терапии либо в сочетании с классической аллопатической терапией [8, 10].

Проведение комплексной терапии патологии гепатобилиарной системы возможно с применением БрП фармацевтической компании «Биологише Хайльмиттель Хеель ГмбХ», Германия.

Наличие симптомокомплекса ФРБТ (дисфункции ЖП и желчевыводящих путей) является частой составляющей клинической картины неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) — до 30% больных предъявляют жалобы на боли и дискомфорт в правом подреберье, связанные с приемом пищи [11–15].

**Гепар композитум®** (Hepar compositum®) представляет собой комплексный БрП, включающий 26 компонентов, в т. ч. суис-органные компоненты, которые получают из органов поросят и готовят в соответствии с требованиями гомеопатической Фармакопеи. Суис-органные компоненты мягко воздействуют на иммунную систему, запуская иммунные реакции антиген/антитело, с помощью которых удаляются поврежденные клетки или их фрагменты, образовавшиеся вследствие некроза или апоптоза. В составе препарата в организм вводятся также биологически активные вещества, регулирующие работу внутриклеточных ферментов и активирующие все звенья клеточного дыхания; гистамин в высоком разведении, который деблокирует рецепторы, связанные с эндогенным гистамином, выделяющимся при аллергических реакциях.

К основным показаниям препарата Гепар композитум® относятся острые и хронические заболевания ЖП и печени. Эффективность и безопасность препарата Гепар композитум®

отмечены в ряде исследований у пациентов с патологией билиарного тракта и печени [8, 16–20].

Применение комбинации БрП с включением Гепар композитум® у пациентов с хроническим холециститом приводит к нормализации общей концентрации циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и их молекулярного состава [19, 20].

В другом исследовании использование Гепар композитум® и Лимфомиозот® в комплексной терапии НАЖБП способствовало нормализации концентрации противовоспалительных и провоспалительных цитокинов в сыворотке крови больных с неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ) [16]. Еще в одном исследовании при назначении этой комбинации у пациентов с НАСГ были отмечены улучшение клинической симптоматики, функциональных проб печени, нормализация содержания в крови продуктов перекисного окисления липидов — малонового диальдегида и диеновых конъюгатов, в целом комбинация способствует достижению ремиссии заболевания [17, 18].

Гепар композитум® и Лимфомиозот® в комплексе медицинской реабилитации пациентов с хроническим панкреатитом на фоне ожирения продемонстрировали положительное влияние на показатели метаболического гомеостаза, в частности, способствовали снижению интенсивности процессов перекисного окисления липидов [21].

У пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени комбинация 2-х БрП Гепар композитум® и Хепель® привела к уменьшению выраженности цитолитического и холестатического синдромов, улучшению пигментной функции печени (нормализация уровня общего билирубина), более выраженному по сравнению с этими показателями у группы пациентов, принимавших эссенциальные фосфолипиды. Улучшение показателей пигментного обмена было отмечено и у пациентов с синдромом Жильбера [8].

Гепар композитум® выпускается в виде раствора для инъекций 2,2 мл/амп. № 5 и 100. Способ применения и дозы: 1–3 раза в неделю по 1 ампуле внутримышечно, подкожно. Курс терапии при острых заболеваниях — 3–5 нед.; при хронических заболеваниях — не менее 4–8 нед.

Показания к применению препарата Хепель® (Hepel®) — комплексная терапия нарушений функций печени воспалительной и токсической этиологии. Комплексный препарат Хепель® состоит из разведенных экстрактов 7 растительных трав, обладающих гепатопротекторным действием [22, 23].

Эффективность и безопасность препарата Хепель®, выпускаемого в виде таблеток для рассасывания, также продемонстрирована в ряде исследований у пациентов с патологией гепатобилиарной системы в качестве регулятора антиоксидантных и пролиферативных процессов в печени [22–28].

Также была отмечена положительная достоверная динамика проявлений болевого, диспепсического синдромов и более раннего снижения показателей СОЭ и лейкоцитоза в период обострения хронического некалькулезного холецистита, а у пациентов с сопутствующей ишемической болезнью сердца было отмечено достоверное снижение уровня общего холестерина (ХС) и ХС липопротеинов высокой плотности [25].

Гепатопротективное действие препарата Хепель® продемонстрировано у пациентов, длительно принимавших антибактериальную противотуберкулезную терапию, что сопровождалось снижением содержания иммуноглобулинов

IgA, IgM, IgG, IgE, ЦИК, АЛТ, АСТ и общего билирубина и отсутствием гепатотоксических реакций [24].

Способ применения и дозы препарата Хепель® — по 1 таблетке 3 р./сут. Таблетку следует держать во рту до полного рассасывания. Курс терапии составляет 2–3 нед.

Часто дисфункции билиарного тракта сопровождаются клинической картиной хронического дуоденита [29], дуоденогастральным рефлюксом желчи [30], что приводит к развитию хронического гастрита [31, 32], а при наличии гастроэзофагеального рефлюкса — к появлению симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) [33].

Классическими признаками поражения билиарного тракта являются ограниченная желтушность, расположенная по наружному краю мягкого неба, и налет желтоватого цвета на спинке языка. Часто патология ЖП и желчевыводящих путей сопровождается появлением характерного горьковатого привкуса или чувства горечи во рту, изменением чувствительности вкусового анализатора [34, 35].

При хронических диффузных заболеваниях печени наиболее частым поражением слизистой оболочки полости рта является катаральный стоматит. Повышенная кровоточивость десен и различные формы гингивита — наиболее частые симптомы всех хронических заболеваний печени. Слизистая оболочка десен часто цианотична. Типичными изменениями являются катаральный глоссит, отечность языка, цианотичная окраска его боковой и нижней поверхности, атрофия нитевидных сосочков языка. Патологические проявления могут наблюдаться в виде изменений окраски слизистой оболочки языка, участков десквамации и разрастания отдельных участков его эпителия, появления борозд на спинке языка [36].

Возможны гиперемия, отечность и набухание мягкого неба. Субъективным симптомом заболевания является парестезия слизистой оболочки полости рта. Чувство жжения и болезненности слизистой оболочки нередко сочетается с ощущением зуда, особенно выраженного в области неба [37].

В комплексной терапии данной категории пациентов возможно применение препарата Мукоза композитум®, к зарегистрированным показаниям которого относятся воспалительные заболевания слизистых оболочек различной локализации, в т. ч. желудочно-кишечного тракта, а также верхних и нижних дыхательных путей, конъюнктивы, мочеиспускательного канала.

**Мукоза композитум®** (*Mucosa compositum®*) представляет собой комплексный БрП, включающий 32 компонента. Эффективность и безопасность БрП Мукоза композитум® при патологии заболеваний пищеварительной системы в составе комплексной терапии продемонстрирована в целом ряде исследований [38–48].

Включение препарата Мукоза композитум® в состав комплексной терапии ГЭРБ позволяет не только повысить клиническую эффективность стандартного курса лечения, но и увеличить срок ремиссии заболевания [42, 45, 47, 48]. Использование у больных с хроническим колитом и синдромом раздраженного кишечника Мукоза композитум® в сочетании с пробиотиком показало большую эффективность, чем в группе больных, не получавших БрП.

Препарат Мукоза композитум® с выраженными биостимулирующими и иммуномодулирующими свойствами заслуживает внимания и с точки зрения оптимизации ряда процессов детоксикации. Это комплексное

средство, созданное на основе вытяжек из слизистых оболочек различной локализации, эффективно поддерживает функцию таких систем, как цитохром P450, P-гликопротеин и катион/анион-транспортирующая система — важных элементов различных фаз детоксикации [44, 49].

Мукоза копитум® выпускается в растворе для инъекций 2,2 мл/амп. № 5 и 100. Способ применения и дозы: при острых стадиях заболевания — по 1 ампуле в течение первых 3-х дней, затем 1–3 раза в неделю по 1 ампуле внутримышечно, подкожно. Курс терапии при острых заболеваниях — 2–5 нед.; при хронических заболеваниях (особенно гастриты, колиты) — не менее 6 нед.

Таким образом, имеющийся опыт применения биорегуляционных препаратов Гепар композитум®, Хепель®, Мукоза композитум® при патологии гепатобилиарной системы демонстрирует их терапевтическую эффективность и безопасность, предполагает возможность их использования в составе комплексной терапии заболеваний билиарного тракта и других болезней пищеварительной системы.

## Литература

1. Бутов М.А., Ардатова В.Б., Шелухина С.В. Дисфункции билиарного тракта: диагностика, медикаментозная коррекция. Рязань, 2004. 39 с. [Butov M.A., Ardatova V.B., Sheluhina S.V. Disfunkcii biliarnogo trakta: diagnostika, medikamentoznaya korrekciya. Ryzan', 2004. 39 s. (in Russian)].
2. Трухан Д.И., Викторова И.А., Лялюкова Е.А. Болезни желчного пузыря и желчевыводящих путей. СПб.: СпецЛит, 2011. 127 с. [Truhan D.I., Viktorova I.A., Lyalyukova E.A. Bolezni zhelchnogo puzyrja i zhelchevyvodyashchih putej. SPb.: SpecLit, 2011. 127 s. (in Russian)].
3. Трухан Д.И., Филимонов С.Н., Тарасова Л.В. Клиника, диагностика и лечение основных заболеваний желчного пузыря и желчевыводящих путей. Новокuzнецк: Полиграфист, 2013. 111 с. [Truhan D.I., Filimonov S.N., Tarasova L.V. Klinika, diagnostika i lechenie osnovnyh zabolevanij zhelchnogo puzyrja i zhelchevyvodyashchih putej. Novokuzneck: Poligrafist, 2013. 111 s. (in Russian)].
4. Drossman D.A., Hasler W.L. Rome IV-Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction // Gastroenterology. 2016. Vol. 150(6). P. 1257–1261.
5. Cotton P.B., Elta G.H., Carter C.R. et al. Gallbladder and Sphincter of Oddi Disorders // Gastroenterology. 2016. Vol. 150. P. 1420–1429.
6. Трухан Д.И., Викторова И.А., Сафонов А.Д. Болезни печени. СПб.: Фолиант, 2010. 264 с. [Truhan D.I., Viktorova I.A., Safonov A.D. Bolezni pecheni. SPb.: Foliant, 2010. 264 s. (in Russian)].
7. Трухан Д.И. Рациональная фармакотерапия в гастроэнтерологии // Справочник поликлинического врача. 2012. № 10. С. 18–24 [Truhan D.I. Racional'naya farmakoterapiya v gastroehnterologii // Spravochnik poliklinicheskogo vracha. 2012. № 10. S. 18–24 (in Russian)].
8. Антигомотоксические препараты — на вооружение гастроэнтерологам. [Antigomotoksicheskie preparaty — na vooruzhenie gastroehnterologam (in Russian)]. (Электронный ресурс). URL: <http://health-ua.com/article/19224-antigomotoksicheskie-preparaty-151-na-vooruzhenie-gastroehnterologam>. (Дата обращения: 19.04.2018).
9. Пострелиз. Новому классу лекарственных препаратов быть! // Справочник поликлинического врача. 2017. № 6. С. 28–29 [Postreliz. Novomu klassu lekarstvennyh preparatov byt'! // Spravochnik poliklinicheskogo vracha. 2017. № 6. S. 28–29 (in Russian)].
10. Грищенко Е.Б. Роль антигомотоксических препаратов в комплексном лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта // Consilium Medicum. 2016. № 8. С. 37–41 [Grishchenko E.B. Rol' antigomotoksicheskikh preparatov v kompleksnom lechenii zabolevanij zheludochno-kishechnogo trakta // Consilium Medicum. 2016. № 8. S. 37–41 (in Russian)].
11. Трухан Д.И. Неалкогольная жировая болезнь печени в практике врача первого контакта // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2012. № 1. С. 3–9 [Truhan D.I. Nealkogol'naya zhirovaya bolezni' pecheni v praktike vracha pervogo kontakta // Klinicheskie perspektivy gastroehnterologii, gepatologii. 2012. № 1. S. 3–9 (in Russian)].
12. Крюков Н.Н., Качковский М.А., Бабанов С.А., Вербовой А.Ф. Настольная книга терапевта. Диагностический справочник. М.: Астрель, 2012. 672 с. [Kryukov N.N., Kachkovskij M.A., Babanov S.A., Verbovoj A.F. Nastol'naya kniga terapevta. Diagnosticheskij spravochnik. M.: Astrel', 2012. 672 s. (in Russian)].
13. Трухан Д.И., Тарасова Л.В., Викторова И.А. Роль врача общей практики в диагностике и лечении неалкогольной жировой болезни печени // Справочник врача общей практики. 2013. № 3. С. 58–68 [Truhan D.I., Tarasova L.V., Viktorova I.A. Rol' vracha obshchej praktiki v diagnostike i lechenii nealkogol'noj zhirovoj bolezni pecheni // Spravochnik vracha obshchej praktiki. 2013. № 3. S. 58–68 (in Russian)].

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>