

Дисфункция билиарного тракта у детей: возможные пути коррекции

К.Д. Ермоленко, М.В. Алагова

Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА, г. Санкт-Петербург, России

Дисфункция билиарного тракта (ДБТ) 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 дисфункции билиарного тракта (ДБТ) находятся в тесной взаимосвязи между собой. В статье рассматриваются клинико-диагностические критерии ДБТ в соответствии с Римскими критериями IV. При обсуждении различных подходов к медикаментозной терапии ДБТ в Римских критериях IV отмечается, что большинство из предложенных методов требуют дальнейших исследований. Лечение ДБТ предусматривает диетотерапию, проведение психотерапевтических мероприятий, медикаментозную терапию. Препарат Тримедат® является одним из эффективных средств, позволяющих снизить тяжесть клинических проявлений и добиться гармонизации работы гепатобилиарного тракта.

Ключевые слова: Дисфункция билиарного тракта, сфинктер Одди, Римские критерии IV пересмотра, Тримедат®

BILIARY TRACT DYSFUNCTION IN CHILDREN: POSSIBLE WAYS OF CORRECTION

K.D. Ermolenko, M.V. Alagova

Children's Research and Clinical Center for Infectious Diseases of the FMBA, St. Petersburg, Russia

Biliary tract dysfunction (BTD) is part of the group of functional diseases of the digestive organs, widespread in developed countries, and is a complex of clinical symptoms that develop as a result of motor-tonic dysfunction of the gallbladder, bile ducts and sphincters. The clinical picture and laboratory and instrumental research methods in the diagnosis of biliary tract dysfunction (BTD) are closely related to each other. The article discusses the clinical diagnostic criteria for DBT in accordance with the Rome IV criteria. When discussing various approaches to drug therapy for DBT, the Rome IV criteria note that most of the proposed methods require further research. Treatment of DBT involves diet therapy, psychotherapeutic measures, and drug therapy. The drug trimedat is one of the effective means of reducing the severity of clinical manifestations and achieving harmonization of the hepatobiliary tract.

Key words: Biliary tract dysfunction, sphincter of Oddi, Rome criteria IV revision, Trimedat

Несмотря на совершенствование современных представлений о лечении и профилактике гастроэнтерологических заболеваний у детей, дисфункции билиарного тракта (ДБТ) по-прежнему остаются одними из наиболее распространенных заболеваний органов пищеварения у детей [1]. В структуре заболеваний желчевыводящих путей частота первичных дисфункций билиарного тракта у детей достигает 24% [1–3].

Высокая частота ДБТ определяется сложностью анатомической структуры и физиологической организации работы билиарного тракта.

Комплекс клинических симптомов, лежащий в основе ДБТ, обусловлен комбинацией различных факторов: генетической предрасположенности, наличия триггерных событий, психосоциальных факторов, личностных особенностей ребенка и других факторов риска, приводящих к моторно-тонической дисфункции желчного пузыря, желчных протоков и сфинктеров.

Двигательная иннервация осуществляется симпатической и парасимпатической нервной системой. Нервные сплетения имеются во всех слоях желчевыводящей системы. Чувствительные волокна ЖП способны воспринимать только растяжение.

Секреция желчи идет непрерывно в течение суток, с некоторыми колебаниями. Направление движения

желчи определяется взаимодействием печеночной секреции, ритмической деятельностью сфинктеров терминального отдела общего желчного протока, сфинктера желчного пузыря, клапана пузырного протока и всасывательной функцией слизистой оболочки желчного пузыря и всех протоков, что создает градиенты давлений. Из печеночных протоков и общего желчного протока желчь в желчный пузырь поступает в момент закрытия сфинктера Одди (ему принадлежит решающая роль в создании градиента давления). Сфинктер Одди вне пищеварения закрыт непостоянно, и небольшие порции желчи систематически поступают в двенадцатиперстную кишку. После окончания пищеварительной фазы желчь попадает в желчный пузырь в течение 3 и более часов.

Большинство исследователей считают, что внепеченочные желчные протоки никогда не находятся в покое, и их активная перистальтика рассматривается с точки зрения регуляции тока желчи; тонус двенадцатиперстной кишки (внутрипросветное давление) также влияет на выход желчи [4]. Двигательная реакция желчного пузыря и сфинктера Одди находится в прямой зависимости от количества и качества пищи, а также от эмоционального состояния человека.

Работа всей билиарной системы строго координирована, что обеспечивается нервной и гуморальной регуляцией. До сих пор не совсем ясно регулирующее влияние эндогенных пептидов группы эндорфинов. Основным принципом всей регулирующей системы является саморегуляция разноуровневая (в том числе местно вырабатываемыми гормонами и биологически активными веществами). Регулирующая составляющая очень сложна в физиологических условиях и не до конца ясна при различных патологиях этой системы.

Классификация ДБТ. Различают первичные и вторичные ДБТ. В происхождении первичных ДБТ могут иметь значение детские психогении и невротизация личности, гормональные дисфункции (начало менструаций), систематическое нарушение режима питания, неадекватное и несбалансированное питание, грубые диетические погрешности, детские бактериальные и вирусные инфекции и интоксикации, гельминтозы и паразитозы, пищевая и лекарственная аллергия.

Вторичные ДБТ 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 настоящее время широко используется следующая классификация ДБТ.

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 желчного пузыря

2) дисфункция сфинктера Одди.

III. По функциональному состоянию:

1) гиперфункция;

2) гипофункция.

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

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

– E 1 «Билиарная боль»;

– E 1 a. «Функциональное расстройство ЖП»;

– E 1b. «Функциональное расстройство СО билиарного типа»;

– E 2 «Функциональное расстройство СО панкреатического типа».

Диагностика дисфункции билиарного тракта

В соответствии с рекомендациями Римских критериев IV выделены их основные диагностические

критерии. Необходимо отметить, что клиническая картина и лабораторно-инструментальные методы исследования при диагностике ДБТ находятся в тесной взаимосвязи между собой.

К клинико-диагностическим критериям ДБТ E 1 «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;

– 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 (E 1a) свидетельствуют наличие билиарной боли (E 1), отсутствие камней в ЖП или другой структурной патологии (билиарного сладжа). Критерии подтверждения – низкая фракция выброса на сцинтиграфии 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 (E 1); 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 сцинтиграфии.

Для функционального расстройства СО панкреатического типа (Е 2) 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.

Лечение дисфункции билиарного тракта

Лечение ДБТ предусматривает спонтанную регрессию симптомов, диетотерапию, проведение психотерапевтических мероприятий, медикаментозную терапию (спазмолитики, нейромодуляторы, холеретики). При неэффективности терапевтических методов возможно хирургическое лечение.

Арсенал лекарственных препаратов, влияющих на моторную функцию желудочно-кишечного тракта, представлен несколькими группами препаратов (антихолинергические препараты, нитраты, миотропные спазмолитики, кишечинальные гормоны, холеретики, холекинетики), лишь часть из которых доступна в педиатрической практике.

Антихолинергические средства, снижая концентрацию внутриклеточных ионов кальция, приводят к расслаблению мышц. Их применение сопровождается широким спектром побочных эффектов: сухость во рту, затрудненное мочеиспускание, нарушение зрения, что существенно ограничивает их применение.

Нитраты (нитроглицерин, нитроминт, сустонит, нитро-тайм, нитронг форте, нитро мак, нитрокор, нитросорбид, кардонит) через образование в гладких мышцах свободных радикалов окиси азота, которые активируют содержание цГМФ, приводят к их расслаблению. Однако эти препараты обладают выраженными кардиоваскулярными и другими побочными эффектами. Неселективные блокаторы кальциевых каналов (нифедипин, верапамил, дилтиазем и др.) способны расслабить гладкую мускулатуру, в том числе и билиарного тракта, но это требует максимально высоких доз, что практически исключает использование этих препаратов из-за выраженных кардиоваскулярных эффектов.

Тримебутин (Тримедат®) – универсальный регулятор моторики, действует на всем протяжении ЖКТ, включая билиарную систему. К несомненным преимуществам применения препарата относят его безопасность и возможность воздействия на комбинированные нарушения моторики. Нарушения моторики в детском возрасте часто носят сочетанный разноплановый характер с преобладанием того или иного компонента (гипо- или гиперкинетические расстройства) и имеют различную локализацию в пределах ЖКТ.

Для определения типа нарушений моторики нередко требуются сложные, инвазивные, дорогостоящие и не всегда доступные в рутинной практике методы исследования. Несомненной потребностью сегодняшнего дня является применение средств, которые обладают универсальным действием.

Таким препаратом является тримебутин, купирующий как спастическую, так и гипомоторную дискинезию на всем протяжении ЖКТ, включая билиарную систему.

Модулятор моторики позволяет на ранней стадии начать лечение больных с функциональными расстройствами.

Тримебутин синтезирован в 1969 г. во Франции, относится к группе агонистов опиоидных рецепторов, действующий на периферические опиатные рецепторы [10, 11, 12, 13]. Распространенность рецепторов на всем протяжении ЖКТ способствует универсальности действия препарата. Применение Тримедат® приводит к примерно равнозначному изменению экспрессии как возбуждающих, так и тормозных медиаторов, результирующее действие такого влияния будет зависеть от исходной экспрессии и соотношения этих медиаторов и окажется модулирующим (спазмолитическим при исходном преобладании возбуждающих медиаторов и прокинетическим при исходном преобладании тормозных) [8, 14, 15]. Ещё одним преимуществом является возможность избежать полипрагмазии при сочетанных поражениях желудочно-кишечного тракта, часто встречающихся у детей.

Недавно проведенное исследование Нижегород А.А. и соавт. (2021 г.) у детей с синдромом перекреста ДБТ и СРК показало, что применение Тримедат® способствовало устранению как билиарной боли, так и боли в животе, ассоциированной с СРК [15].

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.

Тримедат® применяется в РФ более 15 лет. Представлен в нескольких формах для каждой возрастной категории:

Для детей с трех лет – удобная форма Тримедат®, суспензия с апельсиновым вкусом.

Для детей, умеющих глотать таблетки, – более экономичная форма Тримедат® 100 мг с риской для возможности деления на 4 части.

Для детей старше 12 лет подойдет форма Тримедат® 200 мг с 3-х кратным приемом в день или Тримедат® форте с приемом 2 раза в день, что особенно удобно для школьников, проводящих середину дня вне дома и контроля родителей.

Из рациона исключаются 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 мо-

торной 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 недель. 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 ДБТ:

– 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 избыточной массе тела исходно);

– при использовании низкокалорийных диет, голодании, 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.

Пациенты и методы

Для оценки эффектов применения препарата Тримедат® было проведено проспективное многоцентровое исследование детей с ДБТ. В исследование было включено 46 пациентов в возрасте от 4 до 17 лет, проходивших лечение амбулаторно в консультативно-диагностическом центре ДНКЦИБ ФМБА России, 57 ДПО, ММЦ Согаз, из них 21 (45,65%) мальчик и 25 (54,35%) девочек.

В соответствии с МКБ-10 в исследование включались пациенты с ДБТ, отнесенные к 2-м рубрикам K82.8 (дискинезия ЖП и пузырного протока) и K83.4 (спазм СО).

Для постановки диагноза ДБТ использовались критерии Римского консенсуса IV пересмотра.

Пациенты получали препарат Тримедат® в качестве монотерапии в дозировке:

- детям 4–5 лет – по 25 мг 3 раза в сутки;
- детям старше 5–11 лет – по 50 мг 3 раза в сутки;

Таблица 1. Симптомы тревоги и заболевания/состояния, которые должны быть учтены в дифференциальной диагностике при их наличии

Симптомы тревоги	Заболевания и состояния
Дебют запоров в возрасте менее 1 мес.	Целиакия
Отхождение мекония более 48 ч	Гипотиреоз
Отягощенный наследственный анамнез по болезни Гиршпрунга	Гиперкальциемия
Лентовидный стул	Гипокалиемия
Кровь в стуле	Аллергия к белкам пищи
Отставание физического развития	Применение антидепрессантов
Лихорадка	Интоксикация витамином D
Рвота с желчью	Муковисцидоз
Аномалии щитовидной железы	Болезнь Гиршпрунга
Вздутие живота	Ахалазия ануса
Перианальный свищ	Атрезия ануса
Аномальное положение ануса	Стеноз ануса
Отсутствие анального или кремастерного рефлекса	Аномалии мышц брюшной стенки (гастрошизис, синдром Дауна, синдром сливообразного живота)
Уменьшение силы/тонуса/рефлексов с нижних конечностей	Аномалии спинного мозга
Пучки волос в области позвоночника	Травмы
Ямка на крестце	Синдром псевдообструкции
Сильный страх во время осмотра	
Анальные рубцы	

- детям старше 12 лет и взрослым – по 100 мг 3 раза в сутки.

Наблюдение осуществляли 1 раз в 2 недели амбулаторно в течение 1 месяца. Фиксировали динамику симптомов в соответствии с Римскими критериями IV-го пересмотра. Проводилось исключение симптомов тревоги (таблица 1.)

Статистическую обработку материала исследований проводили с помощью программы Statistica for Windows, v. 10 (StatSoft, США) с использованием непараметрических критериев. Результаты считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

У значительной доли пациентов (таблица 2) на момент начала терапии отмечалось сочетание аб-

Таблица 2. Динамика клинических симптомов у исследуемых больных

Симптомы	Количество больных				Достоверность различий, р
	До лечения		Через 4 недели после лечения		
	N	%	N	%	
Боли в животе					
Боли в правом подреберье	29	63,04%	0	0,00%	–
Боли в верхней части живота	16	34,78%	2	4,35%	0,00024
Боли в животе, связанные со стулом	15	32,61%	2	4,35%	0,00048
Тяжесть и распирание в эпигастрии после еды	17	36,96%	2	4,35%	0,00011
Тошнота	29	63,04%	5	10,87%	0,000027
Горький привкус во рту	24	52,17%	3	6,52%	0,000015
Метеоризм	20	43,48%	2	4,35%	0,000012
Ощущение неполного опорожнения кишечника	16	34,78%	4	8,70%	0,0024
Запоры	17	36,96%	5	10,87%	0,0033
Частота стула:					
• 1 раз в день	22	47,83%	28	60,87%	0,21
• менее 3 раз в неделю	17	36,96%	9	19,57%	0,064
• 2–3 раза в день	5	10,87%	5	10,87%	1
• более 3 раз в день	2	4,35%	4	8,70%	0,399
Консистенция стула:					
• жидкий (тип 7)	3	6,52%	1	2,17%	0,62
• кашицеобразный (тип 6)	4	8,70%	2	4,35%	0,67
• мягкие комочки (тип 5)	3	6,52%	2	4,35%	0,65
• оформленный – колбасовидной формы (тип 4)	26	56,52%	39	84,78%	0,0029
• твердые комки (тип 1.2)	10	21,74%	2	4,35%	0,03

доминантного болевого синдрома с метеоризмом и задержкой стула. Изменение пищевого поведения в виде частого отказа от пищи было выявлено у 20 (13,6%) детей.

Наиболее типичными были тянущие боли в области правого подреберья или без четкой локализации, усиливающиеся на фоне пищевой погрешности (жирная пища, фастфуд, томаты, чеснок). У 24 пациентов отмечалось периодическое появление горького привкуса во рту, налета на языке желтого цвета. Характерной чертой исследуемого контингента также являлась выраженная избирательность в выборе продуктов питания. Родители отмечали, что дети предпочитают мучные продукты, отказываясь от овощей, мяса и рыбы. На фоне измененного поведения ребёнок фиксировался на нескольких наиболее стереотипных продуктах, которые и составляли основу его рациона. Наиболее часто в качестве подобных продуктов выступали макароны, сосиски, пельмени и блины.

В ряде случаев (n=17; 37,0%) дети отказывались есть в установленное время и употребляли еду часто, малыми порциями.

Нарушения частоты и консистенции стула выявлялись у большинства пациентов и характеризовались как запорами, так и поносом. При этом у 5 пациентов (10,9%) имело место чередование данных нарушений.

Выраженность абдоминального болевого синдрома менялась на фоне проводимой терапии. К первой контрольной точке исследования (через 2 недели) данный синдром характеризовался умеренной интенсивностью, нестойкими болезненными ощущениями без четкой локализации, не оказывал значительного влияния на поведение ребёнка и его социальную активность.

Полного купирования болевого синдрома после курса лечения удалось достичь у 44 детей (95,7%). Многие родители также отмечали, что после проведённой терапии расширялось разнообразие продуктов питания, употребляемых детьми в пищу. Возможно, этот феномен может быть объяснен устранением дискомфорта после еды, а также гармонизацией моторики различных частей желудочно-кишечного тракта. Отсутствие болей после приема пищи способствовало позитивному отношению детей к еде и приводило к

нормализации пищевого поведения и интересу как к новым продуктам, так и старым, ранее вызывавшим отрицательную реакцию. На фоне вышеописанных изменений нельзя также не отметить нормализацию частоты и консистенции стула, которая наблюдалась у подавляющего большинства детей.

Заключение

Таким образом, дисфункция билиарного тракта у детей является одной из наиболее актуальных и значимых заболеваний желудочно-кишечного тракта, представляющих несомненные трудности как для диагностики, так и для подбора терапии. Препарат Тримедат® является одним из эффективных средств, позволяющих снизить тяжесть клинических проявлений и добиться гармонизации работы гепатобилиарного тракта.

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. Ryazan', 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 puzyrya 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. Новокузнецк: Полиграфист, 2013. 111 с. [Truhan D.I., Filimonov S. N., Tarasova L. V. Klinika, diagnostika i lechenie osnovnyh zabolevanij zhelchnogo puzyrya 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. V., 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. Diagnosticheskiy spravochnik. M.: Astref, 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)].
14. Ивашкин В.Т. и др. Эффективность наиболее часто назначаемых групп препаратов у пациентов с функциональными расстройствами желудочно-кишечного тракта-синдромом функциональной диспепсии и синдромом раздраженного кишечника (Результаты наблюдательного исследования) // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016. Т. 26. №. 4. С. 14–23.
15. Нижевич А.А. и др. Билиарная дискинезия у детей с синдромом раздраженного кишечника: overlap-синдром. Поиски современного подхода к терапии абдоминального болевого синдрома // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2021. Т. 66. №. 6. С. 121–128.