

ДИСФУНКЦИЯ СФИНКТЕРА ОДДИ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Автор:

Т. Е. ПОЛУНИНА

д.м.н., профессор, кафедра пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Резюме. В статье представлено определение и частота выявления дисфункций сфинктера Одди у пациентов с разной патологией желчевыводящей системы. Рассматриваются особенности дисфункции сфинктера Одди с учетом его анатомического строения. На основании материалов Римских критериев IV (2016) приведены современные подходы к диагностике и лечению дисфункции сфинктера Одди. Привлечено внимание к диагностическим критериям дисфункции сфинктера Одди по билиарному и панкреатическому типам. Даны схемы обследования и лечения пациентов с дисфункциями сфинктера Одди в зависимости от тяжести заболевания и объективных данных лабораторных и инструментальных исследований. Разобран клинический случай пациента с дисфункцией сфинктера Одди. В зависимости от особенностей клинического течения дисфункции была предложена тактика ведения пациента с применением препарата селективного спазмолитического действия и препарата с желчегонным действием.

Ключевые слова: желчевыводящая система, функциональные заболевания, сфинктер Одди, Римские критерии, дисфункция сфинктера Одди, сфинктеротомия, селективные спазмолитики.

Sphincter of Oddi dysfunction. Case history

Tatyana E. Polunina. Dr. of Sci. (Med.), Professor of Chair for Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation.

Summary. The article presents the definition and prevalence of sphincter of Oddi dysfunction in patients with various disorders of the biliary system. It describes the characteristics of sphincter of Oddi dysfunction with due account of its anatomical structure. Based on Rome IV Criteria (2016), the authors provide modern approaches to the diagnosis and treatment of sphincter of Oddi dysfunction. Special attention is paid to the diagnostic criteria for sphincter of Oddi dysfunction depending on its type. There are two basic types of sphincter of Oddi dysfunction: biliary dysfunction and pancreatitis. The paper presents the algorithms for the examination and

treatment of patients with sphincter of Oddi dysfunction depending on the severity level of the disease and objective findings of laboratory and instrumental tests. The article presents a clinical history of a patient with sphincter of Oddi dysfunction. Depending on the characteristics of a clinical course of dysfunction, it was proposed that the patient was treated with a selective antispasmodic drug and a choleric drug.

Keywords: biliary system, functional diseases, sphincter of Oddi, Roman criteria, sphincter of Oddi dysfunction, sphincterotomy, selective antispasmodics.

Заболевания желчевыводящей системы (дисфункция желчного пузыря, дисфункция сфинктера Одди (СО), хронический акалькулезный холецистит, хронический калькулезный холецистит, желчнокаменная болезнь (ЖКБ), синдром постхолецистэктомии) являются распространенными заболеваниями органов пищеварения. На фоне участвовавших случаев обращаемости пациентов с патологией желчевыводящей системы отмечается увеличение доли функциональной патологии желчного пузыря (ЖП) и (СО) до 15% от всех заболеваний желчевыводящей системы [1]. Дисфункция сфинктера Одди (ДСО) определяется как доброкачественное, некалькулезное обструктивное расстройство [2, 3]. Распространенность ДСО составляет 1,5% в общей популяции и может достигать 72% у пациентов с идиопатическим рецидивирующим панкреатитом. ДСО встречается у взрослых и детей любого возраста, но чаще всего — у женщин в возрасте 20–50 лет [4]. Однако его истинную распространенность трудно определить из-за отсутствия точных биомаркеров и стандартных диагностических критериев, а также множества вторичных причин ДСО, таких как фиброз сфинктерного канала (папиллярный стеноз и склерозирующий папиллит) или обструктивная карцинома. Ранняя диагностика и лечение ДСО имеют большое клиническое значение из-за возможности трансформации функциональных нарушений в органическую патологию желчевыводящей системы — в хронический холецистит и ЖКБ.

АНАТОМИЯ СО

СО — это мышечная структура, окружающая слияние дистального общего желчного протока и протока поджелудочной железы (ПЖ) в ампулу Ватера (рис. 1). Структура сфинктера с выступающей в 12-перстную кишку слизистой оболочкой называется сосочком Ватера. Функции СО: регулирование потока желчи в 12-перстную кишку; предотвращение дуоденального рефлюкса; регуляция наполнения ЖП путем отведения желчи в ЖП с закрытием СО. Мышечные волокна СО окружают интрадуоденальный сегмент общего желчного протока и ампулу Ватера. Кольцевидное расположение мышечных волокон, известное как сфинктер холедоха (или сфинктер Бойдена), регулирует ток желчи в 12-перстную кишку таким образом, что позволяет заполнить ЖП во время голодания и предотвращает ретроградный рефлюкс содержимого 12-перстной кишки в желчный проток. Отдельная структура, называемая сфинктером панкреатического протока, охватывает дистальный проток ПЖ. Мышечные волокна сфинктера ПЖ переплетены с мышечными волокнами сфинктера холедоха в виде восьмерки [4].

ДСО характеризуется частичным нарушением проходимости протоков на уровне сфинктера и может иметь как органическую (стеноз), так и функциональную природу (нарушение двигательной активности, тонуса сфинктеров билиарного протока и/или панкреатического протока) (рис. 2). Клинически ДСО проявляется нарушением оттока желчи и панкреатического сока в просвет 12-перстной кишки.

Стеноз СО является аномалией с частичным или полным сужением сфинктера вследствие хронического воспаления и фиброза. Основными условиями развития стеноза являются: холедохолитиаз, панкреатит, травматические или хирургические вмешательства в брюшную полость, неспецифические воспалительные заболевания кишечника и, редко, юктапапиллярный дивертикул 12-перстной кишки. Дисфункция СО может привести к желчным коликам. До одной трети больных с необъяснимой желчной коликой,

особенно после холецистэктомии, с неизменными внепеченочными билиарными протоками и протоками ПЖ, имеют манометрические доказанные ДСО. Этот тип дисфункции вызван реакцией холецистокинина (ХЦК), приводящей к повышению базального давления или увеличению амплитуды и частоты сокращений. В основе гипертонуса СО чаще всего лежат психогенные воздействия (стрессы, эмоциональные перенапряжения), реализуемые через повышение тонуса блуждающего нерва.

Рисунок 1. Анатомия сфинктера Одди



Рисунок 2. Нарушение двигательной активности СО: А – гипотонус (расслабление), В – гипертонус (спазм). Адаптировано из [5]



Клинические проявления ДСО:

- эпизоды выраженной устойчивой боли, локализованной в эпигастрии и правом верхнем квадранте живота;
- болевы эпизоды, длящиеся более 20 мин, чередующиеся с безболевым интервалом;
- повторяющиеся приступы в течение 3 мес. и более;
- устойчивость болевого синдрома, нарушающего трудовую деятельность;
- боль может начинаться после приема пищи, появляться в ночные часы, сопровождаться тошнотой и/или рвотой;
- отсутствие данных о структурных изменениях органов.

Болевой синдром часто сопровождается проявлениями билиарной диспепсии (горечь во рту, отрыжка, чувство быстрого насыщения, тяжесть и боль в эпигастрии, тошнота и эпизодическая рвота, приносящая облегчение), а также кишечной дисфункции в виде неустойчивого стула. Нередко встречается астеновегетативный синдром (раздражительность, повышенная утомляемость, головная боль, повышенная потливость).

В Римских критериях IV 2016 г. (в дальнейшем Консенсус IV) предлагается разделять ДСО на дисфункцию билиарного и панкреатического сфинктеров (ДБСО и ДПСО) соответственно [6].

ДИСФУНКЦИЯ БИЛИАРНОГО СО

ДБСО обычно рассматривается у пациентов с болями билиарного типа, в т. ч. с болями после холецистэктомии, когда камни и другая патология исключены.

Классическое представление о патогенезе ДБСО заключается в том, что патологические изменения в сфинктере приводят к уменьшению оттока желчи и последующему повышению давления в билиарном отделе СО, которое вызывает билиарную боль в эпигастриальной области и правом подреберье с иррадиацией в правую лопатку. Однако теоретические и экспериментальные данные указывают на более сложную патофизиологию, которая подлежит дальнейшему изучению [6].

Основные диагностические критерии для ДБСО:

- 1 Билиарная боль.
- 2 Повышенные уровни ферментов печени или расширенный желчный проток.
- 3 Отсутствие конкрементов желчного протока или другой структурной патологии.

Вспомогательные критерии:

- 1 Нормальные показатели амилазы/липазы.
- 2 Повышенное давление билиарного сфинктера при манометрии.
- 3 манометрии.
- 4 Результаты гепатобилиарной сцинтиграфии (нормальная функция выброса ЖП).
- 5 Холецистэктомия в анамнезе.

ДИСФУНКЦИЯ ПАНКРЕАТИЧЕСКОГО СО

ДПСО может вызвать панкреатические боли и панкреатит. Панкреатическая боль обычно проявляется в левом подреберье с иррадиацией в спину. Конкременты в сфинктере вызывают панкреатит в таких клинических ситуациях, как опухоли сосочка, камни в протоке и муцинозно-кистозные новообразования. Кроме того, описты также усиливают давление сфинктера и вызывают приступы панкреатита. Наконец, у пациентов с необъяснимыми приступами панкреатита часто оказывается повышенным давление сфинктера ПЖ [6]. Доказательством того, что повышенное давление сфинктера вызывает панкреатит, может быть аномальная активность сфинктера и разрешение приступов болей после сфинктеротомии. Однако в ряде случаев отсутствовала положительная динамика клинических признаков при проведении панкреатической и билиарной сфинктеротомии [6]. Эти результаты говорят о том, что целесообразность проведения сфинктеротомии требует оценки результатов мониторинга клинических проявлений в динамике. Остается возможным то, что обнаружение аномалии сфинктера у этих пациентов является побочным эффектом, результатом предыдущих неуточненных воздействий. Тот факт, что у многих пациентов в конечном итоге развиваются признаки хронического панкреатита, указывает на то, что основной патогенез заболевания не изменился.

ДПСО может подозреваться у пациентов с документированным острым рецидивирующим панкреатитом после всесторонней оценки реальных причин и поиска аномалий развития при повышенном панкреатическом давлении, подтвержденном манометрией.

Основные диагностические критерии для ДПСО:

- 1 Документированные повторяющиеся эпизоды панкреатита (типичная боль, сопровождающаяся повышением уровней амилазы или липазы >3 раз от нормы и/или визуальное доказательство острого панкреатита).
- 2 Другая этиология панкреатита исключена.
- 3 Отсутствие изменений ПЖ, микролитиаза при эндоскопическом ультразвуковом исследовании (ЭУЗИ).
- 4 Повышенное давление панкреатического сфинктера при манометрии

Вспомогательные критерии:

- 1 Нормальные показатели печеночных ферментов: аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), щелочной фосфатазы (ЩФ), за исключением случаев приема препаратов, влияющих на функцию печени (при лечении сопутствующей патологии).
- 2 Повышение уровня панкреатических ферментов (амилазы/липазы).
- 3 Результаты гепатобилиарной сцинтиграфии (нормальная функция выброса ЖП).
- 4 Холецистэктомия в анамнезе

С учетом различий в клинической картине пациентов с ДСО классифицируют на три категории:

При изолированной ДБСО развиваются билиарные боли. Боль локализуется в эпигастрии или правом подреберье с иррадиацией в спину или правую лопатку.

При преимущественной ДПСО возникают панкреатические боли. Боль локализуется в левом подреберье с иррадиацией в спину, уменьшается при наклоне вперед.

При патологии общего сфинктера – сочетанные билиарно-панкреатические боли. Боль опоясывающая.

Лабораторно-инструментальные признаки ДСО:

изменение уровня печеночных и/или панкреатических ферментов (2-кратное превышение нормального уровня АСТ и/или ЩФ по крайней мере при 2-кратных исследованиях);

замедление выведения контрастного вещества из холедоха при ЭРХПГ (>45 мин);

расширение холедоха (>12 мм) или главного панкреатического протока

На рисунке 3 предлагается алгоритм обследования пациентов с постхолецистэктомической билиарной болью.

Рисунок 3. Алгоритм обследования пациентов с постхолецистэктомической билиарной болью.

Адаптировано из [6]



Первоначальный диагностический подход должен включать тщательный анамнез и физикальное обследование, за которым следуют стандартные биохимические анализы печеночных и панкреатических ферментов, ЭГДС и ЭУЗИ внутренних органов.

Пациентам с доказанной билиарной непроходимостью должна быть назначена билиарная сфинктеротомия. Если уровень доказательств недостаточен, то проводятся дальнейшие исследования с манометрией и сцинтиграфией.

В настоящее время наиболее достоверным методом изучения функции СО является эндоскопическая манометрия СО. При этом возможно раздельное канюлирование билиарного сфинктера и панкреатического сфинктера с проведением манометрии, что позволяет выделить преимущественно билиарный или панкреатический тип расстройств, а также установить этиологию рецидивирующих панкреатитов у больных, перенесших холецистэктомию и папиллотомию. Признаками ДСО являются: повышение базального давления в просвете сфинктеров (выше 30–40 мм рт. ст.), повышение амплитуды и частоты фазовых сокращений (тахииоддия); увеличение частоты ретроградных сокращений. Следует учитывать, что длительно существующие функциональные расстройства в желчевыводящей системе могут приводить в дальнейшем к гипокинезии ЖП с застоем желчи, нарушению ее коллоидной стабильности и камнеобразованию, т. е. к формированию ЖКБ. Кроме того, застой желчи в ЖП на фоне ДСО может способствовать присоединению инфекции, т. е. приводить к возникновению холецистита. Следующим важным моментом является предрасположенность к синдрому холестаза. Так, длительно существующий спазм СО может приводить к проявлениям холестаза, вторичному поражению печени (холестатический гепатит, вторичный билиарный цирроз).

ЛЕЧЕНИЕ ДИСФУНКЦИИ СФИНКТРА ОДДИ

Подход к лечению пациентов с ДСО должен основываться на анализе истории заболевания и объективных данных лабораторных и инструментальных исследований (рис. 4) [7].

Медикаментозное лечение заболеваний желчевыводящей системы назначается, как правило, в фазе обострения процесса, связанного с присоединением инфекции. Из антибиотиков рекомендуется назначать препараты широкого спектра действия, которые поступают в желчь в достаточно высокой концентрации. При недостатке желчи или изменениях ее выделения снижается секреция ферментов самой желчи и ферментов ПЖ, что приводит к нарушению процесса пищеварения в 12-перстной кишке. Для коррекции ДСО применяются лекарственные препараты, нормализующие моторику СО и ЖП. С этой целью могут использоваться холеретики, к числу которых относятся препараты, содержащие желчь или желчные кислоты; синтетические препараты, некоторые фитопрепараты, а также холекинетики. Выбор препарата является очень важным, если не главным вопросом. Он, в частности, зависит от требуемой скорости получения эффекта. Если эффект должен быть быстрым, то лучше использовать холекинетики (значение имеет и доза препарата), а если необходимо длительное курсовое лечение, то предпочтение следует отдавать желчесодержащим препаратам. В случаях, когда одновременно требуется обеспечить противовоспалительный эффект, выбор должен быть сделан в пользу синтетических препаратов, но курсовое лечение ими не должно быть продолжительным.

Рисунок 4. Алгоритм лечения ДСО



Рисунок 5. Механизм действия селективного спазмолитика Гимекромон



В терапии ДСО могут использоваться препараты с прокинетическим действием, селективные блокаторы кальциевых каналов и миотропные спазмолитики. При выборе спазмолитика преимущество стоит отдавать препаратам с селективным действием в отношении билиарного тракта. Важное место в лечении ДСО занимают препараты, способствующие растворению билиарного сладжа и холестериновых желчных камней. К таким препаратам относится урсодезоксихолевая кислота, которая оказывает воздействие как минимум на 3 звена формирования дисфункций СО и ЖП: уменьшает синтез холестерина в гепатоцитах, повышает экскрецию холестерина с желчью, восстанавливает сократительную функцию ЖП [8].

Перспективным средством, применяемым в терапии ДСО, является Гимекромон (Одестон) – селективный холеспазмолитик с комбинированным эффектом действия, восстанавливающим большую часть расстроенных патогенетических механизмов (рис. 5). Он оказывает избирательное спазмолитическое действие на СО и сфинктер ЖП, а также обладает холеретическим эффектом. Сочетая спазмолитические и желчегонные свойства, Гимекромон обеспечивает гармоничное опорожнение внутри- и внепеченочных желчных путей, своевременное и беспрепятственное поступление желчи в 12-перстную кишку. Гимекромон, облегчая приток желчи в пищеварительный тракт, усиливает энтерогепатическую рециркуляцию желчных кислот, которые участвуют в первой фазе образования желчи. Преимущество Гимекромона перед другими спазмолитиками заключается в том, что он практически не оказывает влияния на гладкие мышцы сердечнососудистой системы и кишечника [9–11].

Гимекромон расслабляет СО, поэтому, в отличие от многих желчегонных средств, не повышает давление в желчных путях и в результате, что очень важно, не провоцирует желчную колику. Увеличивая поступление желчи в просвет кишечника, Одестон способствует улучшению пищеварения (ликвидации легкой и средней степени хронической билиарной недостаточности) и активизирует перистальтику кишечника, что приводит к нормализации стула.

Гимекромон эффективен у больных с дисфункцией билиарного тракта, обладает желчегонным эффектом, устраняет билиарную недостаточность, ДСО, в т. ч. после холецистэктомии.

По рекомендациям Консенсуса IV у пациентов с доказанной обструкцией СО следует проводить эндоскопическую сфинктеротомию без проведения манометрии. Исследование EPISOD показало, что нет достаточных причин для выполнения манометрии или сфинктеротомии у пациентов с нормальными результатами лабораторноинструментальных исследований [6, 12]. Небольшим достаточным весом предикторы для сфинктеротомии у пациентов с предполагаемым функциональным расстройством СО билиарного типа. Freeman et al. [13] показали, что при нормальных результатах манометрии СО проведение эндоскопической сфинктеротомии неэффективно.

В настоящее время практикующие врачи и пациенты должны относиться к инвазивным методам лечения с большой осторожностью, признавая краткосрочные и долгосрочные риски и очень веские доказательства в их пользу.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка Е., 50 лет. Жалобы: чувство тяжести в правом подреберье, боль спастического характера в правом подреберье и эпигастрии, горечь во рту, тошнота, тенденция к запорам.

Анамнез:

В 2017 г. проведена холецистэктомия по поводу ЖКБ. Настоящее ухудшение самочувствия в течение 6 мес., участились эпизоды тошноты и рвоты желчью. Пациентка на протяжении 15 лет принимает гормональные контрацептивы.

Данные осмотра: правильное телосложение, признаки повышенного питания, кожные покровы — розовые, чистые, рост — 153 см, вес — 79 кг. ИМТ — 33,75.

Со стороны органов дыхания, кровообращения — без отклонений от нормы, АД — 130/80 мм рт. ст., ЧСС — 68 в 1 мин.

Язык обложен желтым налетом, живот мягкий, слегка болезненный при пальпации в подложечной области и правом подреберье, симптом Кера и симптом Василенко положительные.

Печень — 12—10—9 см по Курлову, селезенка перкуторно — 8×6 см.

Стул нерегулярный, тенденция к запорам. БК тип 5.

План обследования для исключения органической патологии:

Клинический анализ крови.

СОЭ, С-реактивный белок.

Общий анализ мочи.

Общий анализ кала.

УЗИ органов брюшной полости.

ЭГДС и дуоденография.

Результаты обследования:

В клиническом анализе крови: гемоглобин — 148,8 г/л, эритроциты — $4,86 \times 10^{12}$ /л, гематокрит — 43,9%, ЦП — 0,91, лейкоциты — $6,58 \times 10^9$ /л, нейтрофилы — 47%, тромбоциты — 172×10^9 /л, эозинофилы — 4,48%, лимфоциты — 36%, моноциты — 10,6%, СОЭ — 7 мм/ч.

В биохимическом анализе крови: общий белок — 8,4 г/дл, альбумин — 4,5 г/дл, глюкоза — 97 мг/дл, креатинин — 1,0 мг/дл, общий холестерин — 7,5 ммоль/л; АЛТ — 20 ед/л (42 ед/л), АСТ — 23 ед/л (до 38 ед/л); ГГТП — 67 ед/л (5–50 ед/л); щелочная фосфатаза — 172 ед/л (32–92 ед/л), уровни панкреатической амилазы и липазы — в пределах нормы, С-реактивный белок — норма.

Анализ мочи: диастаза в пределах нормы.

Анализ кала: умеренная стеато-, креаторея.

УЗИ брюшной полости: жировая инфильтрация печени и липоматоз ПЖ. Желчный пузырь удален. Растянутый общий билиарный проток.

ЭГДС с досмотром постбульбарного отдела: в просвете желудка и 12-перстной кишки желчь (рис. 6а). Просвет постбульбарных отделов широкий, складки циркулярные, слизистая без явлений атрофии и инфильтрации. Сфинктер Одди плоско-холмовидной формы, размерами до 0,4 см (рис. 6б), расположен по нижнему краю крупного дивертикула диаметром до 2,0–2,5 см (рис. 6в).

Диагноз: ЖКБ. Постхолецистэктомный синдром. Холецистэктомия в 2017 г

Спазм сфинктера Одди. Дуоденогастральный рефлюкс. Катаральный бульбит. Перипапиллярный дивертикул 12-перстной кишки. Жировая инфильтрация печени.

Лечение:

Диета. Стол № 5. Разгрузочная диета — 1200 ккал/д, физические нагрузки.

Лекарственная терапия:

Гимекромон (Одестон) 400 мг 3 р/сут за 30 мин до еды 1 мес.; УДХК 1000 мг/сут после еды 1 мес.

Мониторирование печеночного профиля на 2-й и 4-й нед. терапии и в дальнейшем 1 раз в 3 мес.

ЭГДС с досмотром постбульбарного отдела через 1 мес.

В результате 1 мес. лечения: купированы болевой синдром, диспепсические явления и запоры. Отмечена стабильная положительная динамика печеночного, липидного спектра и показателей копрологии.

По результатам ЭГДС: в просвете желудка и 12-перстной кишки желчь не наблюдается, СО желудка и 12-перстной кишки розовая, перипапиллярный дивертикул 12-перстной кишки.

Таким образом, при ДСО применяют спазмолитические препараты, различающиеся по механизму действия. К основным проблемам такого подхода к лечению следует отнести возможность влияния спазмолитиков на гладкомышечные клетки не только билиарного тракта, но и других систем и органов, что в ряде случаев становится причиной развития нежелательных явлений и существенно лимитирует применение таких препаратов у отдельных категорий больных. Одним из актуальных вопросов терапии ДСО становится поиск лекарственных средств, обладающих наиболее физиологичным механизмом коррекции существующих нарушений и имеющих минимальное количество нежелательных явлений.

Рисунок 6. ЭГДС с досмотром постбульбарного отдела



ЛИТЕРАТУРА:

- 4.1 Маев И.В., Вьючнова Е.С., Левченко О.Б. Дисфункция билиарного тракта: от патогенеза к выбору оптимальной терапии. РМЖ. 2011; 28: 1736. [Maev I.V., Vyuchnova E.S., Levchenko O.B. Biliary tract dysfunction: from pathogenesis to the choice of optimal therapy. RMJ. 2011;28:1736] (In Russ).

- 4.2 Corazziari E., Shaffer E.A., Hogan W., Sherman S., Toouli J. Functional disorders of the biliary tract and pancreas. *Gut*. 1999;45:48–54.
- 4.3 Elmunzer B.J., Elta G.H. Biliary tract motor function and dysfunction. In: Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. 9th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2010;1067–1073.
- 4.4 Afghani E., Lo S.K., Covington P.S., Cash B.D. and Pandol S.J. Sphincter of Oddi Function and Risk Factors for Dysfunction. *Front. Nutr*. 2017;4:1-95.
- 4.5 Sphincter of Oddi Dysfunction: Introduction. Johns Hopkins Medicine. Gastroenterology and Hepatology. URL: http://www.hopkinsmedicine.org/gastroenterology_hepatology/_pdfs/pancreas_biliary_tract/sphincter_of_oddi_dysfunction.pdf (accessed date: 05.03.2019).
- 4.6 Cotton P. B., Elta G. H., Carter C. R., Pasricha P. J., Corazziari E. S. Rome IV. Gallbladder and Sphincter of Oddi Disorders. *Gastroenterology*. 2016;150(Issue: 6):1420–1429.
- 4.7 Yang D., Yachimski P. Cost Effective Therapy for Sphincter of Oddi Dysfunction. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2018;16:328–330.
- 4.8 Маев И.В., Дичева Д.Т. Бурагина Т.А. К вопросу о важности выявления и медикаментозной коррекции билиарного сладжа у пациентов с язвенной болезнью. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии*. 2007;XVII(4):68-72. [Maev I.V., Dicheva D.T. Buragina T.A. Revisiting the importance of identifying and medical correction of biliary sludge in patients with peptic ulcer. *Rossiysky Zhurnal Gastroehnterologii, Gepatologii i Koloproktologii*. 2007;XVII(4):68- 72.] (In Russ).
- 4.9 Максимов В.А., Бунтин С.Е., Бунтина В.Г., Мысенкова Е.Е., Самарцев К.Н. О влиянии гимекромона на внешнесекреторную функцию ПЖ у больных с постхолецистэк-томическим синдромом. *Лечащий врач*. 2009;7:85– 87. [Maksimov V.A., Buntin S.E., Buntina V.G., Mysenkova E.E., Samartsev K.N. Effect of hymecromone on the excretory pancreas function in patients with post-cholecystectomy syndrome. *Lechaschy Vrach*. 2009;7:85– 87.] (In Russ).
- 4.10 Минушкин О.Н. Одестон в лечении больных билиарной дисфункцией. *Фарматека*. 2010;2:61–64. [Minushkin O.N. Odeston in the treatment of patients with biliary dysfunction. *Pharmateca*. 2010;2:61–64.] (In Russ).
- 4.11 Селиванова Г. Б., Потешкина Н. Г. Современные принципы терапии дисфункциональных расстройств билиарного тракта. *Лечебное дело*. 2015;1:55-60. [Selivanova G. B., Poteshkina N. G. Modern principles of treatment of dysfunctional disorders of the biliary tract. *Lechebnoe Delo*. 2015;1:55-60.] (In Russ).
- 4.12 Cotton P.B., Durkalski V., Romagnuolo J. et al. Effect of endoscopic sphincterotomy for suspected sphincter of Oddi dysfunction on painrelated disability following cholecystectomy: the EPISOD randomized clinical trial. *JAMA*. 2014;311:2101–2109.
- 4.13 Freeman M.L., Gill M., Overby C. et al. Predictors of outcomes after biliary and pancreatic sphincterotomy for sphincter of oddi dysfunction. *J Clin Gastroenterol* 2007;41:94–102.