

Хронический бескаменный холецистит и билиарная дисфункция: как клинический диагноз влияет на тактику ведения?

Ю.А. Кучерявый¹✉, ORCID: 0000-0001-7760-2091, proped@mail.ru

М.Ф. Осипенко², ORCID: 0000-0002-5156-2842, ngma@bk.ru

¹ Ильинская больница; 143421, Россия, Московская обл., Красногорск, д. Глухово, ул. Рублевское предместье, д. 2, корп. 2

² Новосибирский государственный медицинский университет; 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, д. 52

Резюме

Однотипная абдоминальная боль билиарного типа при функциональных расстройствах билиарного тракта и хроническом бескаменном холецистите вызывает объективные трудности дифференцирования не только между собой, но и с другими заболеваниями желудочно-кишечного тракта. Клиническая картина настолько однотипна и трудноотличима от желчнокаменной болезни, что часть пациентов подвергаются необоснованным хирургическим вмешательствам при ХБХ и ФРБТ. Отдельные публикации, лоббирующие подобную агрессивную стратегию, единичны и требуют уточнения в более масштабных исследованиях. Препаратами первого выбора при лечении ФРБТ выступают спазмолитики, в качестве адъювантных средств применяются препараты урсодезоксихолевой кислоты. При ХБХ стартовая терапия будет аналогичной, но режим лечения может быть расширен за счет таргетной этиотропной (при выявлении причины холецистита – жардиаз, описторхоз и др.) или эмпирической антимикробной/противопаразитарной терапии. Наибольший интерес сегодня вызывает гимекромон – препарат с доказанным как экспериментальными, так и контролируемые исследованиями комбинированным желчегонным, селективным спазмолитическим действием, опосредованным эффектом снижения литогенности желчи и возможным противовоспалительным действием. Гимекромон эффективно купирует билиарную боль, не вызывая сокращения желчного пузыря, что определяет возможность его широкого применения как при ХБХ, так и при ФРБТ, как в монотерапии, так и в комбинации с другими средствами, в первую очередь с УДХК. В данной статье рассмотрены вопросы оптимизации диагностической и лечебной стратегии ведения пациентов с билиарной болью во избежание необоснованных холецистэктомий при акалькулезных заболеваниях билиарного тракта.

Ключевые слова: функциональные расстройства билиарного тракта, дискинезия, хронический бескаменный холецистит, спазмолитики, гимекромон

Для цитирования: Кучерявый Ю.А., Осипенко М.Ф. Хронический бескаменный холецистит и билиарная дисфункция: как клинический диагноз влияет на тактику ведения? *Медицинский совет.* 2021;(5):54–61. doi: 10.21518/2079-701X-2021-5-54-61.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Chronic acalculous cholecystitis and biliary dysfunction: how does clinical diagnosis affect management?

Yury A. Kucheryavyi¹✉, ORCID: 0000-0001-7760-2091, proped@mail.ru

Marina F. Osipenko², ORCID: 0000-0002-5156-2842, ngma@bk.ru

¹ Ilyinsky Hospital; 2, Bldg. 2, Rublevskoe Predmestye St., Glukhovo, Krasnogorsk, Moscow Region, 143421, Russia

² Novosibirsk State Medical University; 52, Krasny Ave., Novosibirsk, 630091, Russia

Резюме

Similar abdominal pain of biliary type in functional disorders of biliary tract and chronic acalculous cholecystitis causes objective difficulties to differentiate not only between each other, but also with other diseases of gastrointestinal tract. The clinical picture is so homogeneous and difficult to distinguish from cholelithiasis that some patients undergo unreasonable surgical interventions for CAC and FDBT. Individual publications pushing for such an aggressive strategy are sporadic and need to be clarified in larger studies. The first choice drugs for treatment of FDBT are spasmolytics; ursodeoxycholic acid drugs are used as adjuvant agents. In CAC, the initial therapy will be similar, but the treatment regimen can be expanded with targeted etiotropic (if the cause of cholecystitis is identified – giardiasis, opisthorchiasis, etc.) or empirical antimicrobial/antiparasitic therapy. The greatest interest today is caused by hymecromone – a drug with proven by both experimental and controlled studies combined choleretic, selective spasmolytic action, mediated effect of reducing bile lithogenicity and possible anti-inflammatory action. Hymecromone effectively relieves biliary pain without causing gall-

bladder contractions, which determines the possibility of its wide application both in CAC and FDBT, both in monotherapy and in combination with other agents, primarily with UDCA. In this article the issues of optimization of diagnostic and therapeutic strategy of management of patients with biliary pain to avoid unreasonable cholecystectomies in acalculous diseases of the biliary tract are considered.

Key words: functional disorders of biliary tract, dyskinesia, chronic acalculous cholecystitis, spasmolytics, himecromone

For citation: Kucheryavyy Yu.A., Osipenko M.F. Chronic acalculous cholecystitis and biliary dysfunction: how does clinical diagnosis affect management? *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(5):54–61. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2021-5-54-61.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Функциональные расстройства билиарного тракта (ФРБТ) определяются как комплекс клинических симптомов (абдоминальная боль и симптомы диспепсии) вследствие моторно-тонических нарушений (дисфункций) желчного пузыря (ЖП) и сфинктеров (главным образом сфинктера Одди), при отсутствии признаков органической патологии желчевыводящей системы. Данные симптомы могут быть постоянными или возникать периодически, по крайней мере в течение не менее трех последних месяцев с началом проявлений не менее 6 мес. перед диагностикой. Вторичные нарушения моторики диагностируются чаще всего при патологии билиарного тракта воспалительного характера, а дисфункция сфинктера Одди (ДСО) развивается после холецистэктомии. Хронический бескаменный холецистит (ХБХ) — хроническое воспаление желчного пузыря, являющееся, как правило, следствием неизлеченного острого холецистита, в т. ч. паразитарной этиологии (описторхозная инвазия, аскаридоз и др.), но может с самого начала протекать как хронический процесс вследствие инфицирования желчи, хронического нарушения оттока желчи из ЖП с прогрессированием воспалительного процесса, утолщением и фибрированием стенок ЖП и присоединением вторичных моторных нарушений [1].

Ключевой особенностью ФРБТ и ХБХ является наличие абдоминальной боли билиарного типа [2], отмечающейся в т. ч. у многих пациентов после холецистэктомии [3], что вызывает объективные трудности клинической интерпретации при постановке клинического диагноза до получения результатов дополнительных методов исследования [4]. Купирование боли с использованием спазмолитических средств является ключевой стратегией ведения пациентов с ФРБТ и ХБХ, равно как и препаратов с желчегонным и/или нормализующим состав желчи эффектом. Однако если при ФРБТ эта тактика может оказаться достаточной в большинстве случаев, то при воспалительных изменениях может отмечаться рефрактерность в силу отсутствия этиотропного воздействия. Еще большие сложности возникают при неправильной трактовке причин боли и замене понятий, когда пациенты с ХБХ получают только симптоматическое лечение, а при

ФРБТ назначаются антимикробные, противопаразитарные средства, энтеросорбенты и т. п. [5] или же выполняются хирургические вмешательства при отсутствии желчнокаменной болезни [6]. Опираясь на результаты открытых несравнительных исследований [7–9], недавнего систематического обзора, включающего 29 исследований (2 891 пациент), хирургические вмешательства признаны несовершенной стратегией ввиду высокого процента плацебо-эффекта холецистэктомии при билиарной дисфункции [10].

Наметившийся в зарубежной практике тренд по выполнению холецистэктомии при билиарных дисфункциях, рефрактерных к консервативному лечению, представляется весьма дискуссионным ввиду отсутствия больших наблюдений и консенсусных документов в этой области, несмотря на высокую частоту выявления хронического воспаления в стенке желчного пузыря после холецистэктомии и значимый эффект купирования билиарной боли (в 86% случаев) [11]. Тем не менее данный факт лишний раз отражает наличие сложностей дифференциальной диагностики ФРБТ и ХБХ в клинической практике. Ключевым моментом неоднозначности стратегии хирургически активной позиции в отношении акалькулезных заболеваний билиарного тракта является момент признания «неэффективности» консервативной терапии. Неясно, что вкладывается в это понятие и реально ли исчерпан весь арсенал консервативных средств для купирования билиарной боли. Еще более существенным дефектом решения о необходимости холецистэктомии при отсутствии желчнокаменной болезни является невозможность прогнозирования послеоперационного купирования боли. Следует также учитывать, что Национальные клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации не рассматривают приемлемой хирургическую стратегию в лечении билиарных дисфункций, за исключением эндоскопической папиллотомии при ДСО [12].

В данной статье мы попытались структурировать указанные выше противоречия и предложить наш взгляд на оптимизацию диагностической и лечебной стратегии ведения пациентов с билиарной болью во избежание необоснованных холецистэктомий при акалькулезных заболеваниях билиарного тракта.

КЛИНИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ БИЛИАРНОЙ БОЛИ, ГИПЕРКИНЕТИЧЕСКАЯ ДИСКИНЕЗИЯ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ И БИЛИАРНАЯ ДИСПЕПСИЯ

Согласно IV Римским критериям выделяют следующие варианты ФРБТ [13]:

- E1. Билиарная боль.
- E1a. Функциональное расстройство ЖП.
- E1b. Функциональное расстройство сфинктера Одди билиарного типа.
- E2. Функциональное расстройство сфинктера Одди панкреатического типа.

Главным диагностическим критерием ФРБТ, согласно этому документу, являются эпизоды боли в эпигастральной области/правом подреберье, включающие такие признаки, как:

- Длительность 30 мин и более, носящая стойкий характер.
- Рецидивы с разными интервалами (не ежедневно).
- Нарушение активности пациента и/или потребность в обращении за неотложной медицинской помощью.
- Отсутствие явной связи (<20%) с моторикой кишечника.
- Отсутствие существенного (<20%) облегчения при изменении положения тела или приеме антацидов/антисекреторных средств.

Поддерживающие критерии включают:

- Наличие тошноты, рвоты, сопровождающих боль.
- Иррадиация боли в спину, правую подлопаточную область.
- Пробуждение ото сна из-за боли.

Анализируя данные клинические критерии, становится понятно, что эти клинические признаки в случае значительной выраженности абдоминальной боли соответствуют т. н. желчной колике [1, 14].

Несмотря на ряд известных публикаций [1, 14], до сих пор отсутствует общественное признание гиперкинетической дискинезии ЖП [13, 15], с которой ряд авторов связывают такие особенности клиники, как постпрандиальная боль в верхних отделах живота, весьма вариабельная по временным характеристикам, сочетающаяся с метеоризмом и диареей [11, 14]. Действительно, международные [7] и национальные клинические рекомендации пока базируются на верификации только гипомоторной дискинезии ЖП [12], поскольку имеются объективные критерии диагностики снижения сократительной способности ЖП с помощью функционального УЗИ и/или холецистографии.

Отсутствие крупных высококачественных исследований, посвященных тонким деталям дифференциальной диагностики билиарных болей, отчасти определяется невозможностью воспроизведения масштабного скрининга в рамках научной программы из-за отсутствия доступных критериев, частым сочетанием билиарной дисфункции с другими заболеваниями, протекающими с абдоминальной болью (диспепсия и синдром раздраженного кишечника) [16, 17], или же невозможностью клинической дифференциации между функциональной диспепсией и билиарной болью вообще [18]. Данные противоречия определили рождение альтернативного термина, не имеющего пока общемирового признания и не отраженного в консенсусных документах, но в клинической практике используемого давно – «билиарной диспепсии» [19], под которой обычно понимают раз-

нообразные рецидивирующие боли в правом подреберье и симптомы диспепсии при отсутствии очевидных структурных нарушений со стороны желчевыводящих путей. Удачность термина «билиарная диспепсия» несомненна, ибо его применение возможно как при дискинезии ЖП, так и при ДСО, билиарном сладже и состояниях с доказанной гиперчувствительностью билиарного тракта и/или двенадцатиперстной кишки, у пациентов как с нарушенной, так и нормальной функцией ЖП [19]. Однако отсутствие однозначного определения данного термина ограничивает возможности его применения. Согласно международным критериям в случае отсутствия данных за вторичный генез билиарных болей и недостаточного количества данных, верифицирующих их причину (нарушения моторики ЖП или СО), рекомендовано пользоваться термином «функциональная билиарная боль» [13].

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Ввиду отсутствия строгой специфичности клинических признаков и низкой чувствительности скрининговых методик визуализации билиарного тракта, ФРБТ и ХБХ довольно сложно дифференцировать не только между собой, но и от других заболеваний желудочно-кишечного тракта. В сочетании с частым игнорированием в практическом здравоохранении международных клинических критериев диагностики мы сегодня имеем очевидные трудности определения истинной распространенности этих заболеваний [20].

Распространенность ФРБТ, по разным оценкам зарубежных и отечественных исследователей, колеблется от 12 до 58%. При этом среди женщин они встречаются в 2–3 раза чаще, чем среди мужчин, страдают чаще лица молодого возраста (18–35 лет), астенической конституции и пониженного питания [1]. Признаков воспаления и конкрементов не обнаруживается у 28,3% пациентов, страдающих рецидивирующей абдоминальной болью билиарного типа [21].

В российском эпидемиологическом исследовании, опубликованном в 2015 г. [20], при опросе 1 634 врачей (80% терапевтов и 20% гастроэнтерологов) из более чем 20 городов РФ было показано, что диагноз «ФРБТ» (дискинезия желчевыводящих путей) в своей практике ставят только 40% врачей вне зависимости от длительности их врачебного стажа. При этом оказалось, что с данными расстройствами врачи все же сталкиваются, но, видимо, не выносят в основной диагноз, поскольку функциональное расстройство ЖП, ДСО билиарного и панкреатического типов встречались в клинической практике у 72, 23 и 18% респондентов соответственно. Данное исследование также показало, что для диагностики ФРБТ 86% врачей проводят УЗИ и всего 7 и 11% специалистов используют УЗИ с функциональными пробами и дуоденальное зондирование соответственно [20]. При этом и в ряде ранних публикаций [22], и в клинических рекомендациях Российской гастроэнтерологической ассоциации функциональные пробы при УЗИ или холецистография являются важнейшим методом диагностики дисфункции ЖП [12].

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ И ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА

Трудности клинической верификации причин боли в верхних отделах живота из-за схожести клинических проявлений очевидны. Предложенный экспертами Российской гастроэнтерологической ассоциации алгоритм позволяет дифференцировать билиарные расстройства от прочих причин абдоминальной боли и является одним из ключевых мест рекомендаций [2]. Для исключения вторичных (органических) причин билиарной боли рекомендовано провести функциональные пробы печени и оценку ферментов поджелудочной железы, эндоскопическую оценку состояния сфинктера Одди, магнитно-резонансную холангиопанкреатографию, эндоскопическое УЗИ [13]. Дополнительное применение ультразвуковой функциональной или изотопной холецистографии является обязательной технологией для определения дисфункции ЖП [12], причем, по всей видимости, эту технологию стоит применять значительно шире, например у пациентов с синдромом раздраженного кишечника [16] и при рефрактерной к стандартной терапии функциональной диспепсии [18].

Высокая распространенность гиперхолестеринемии при желчнокаменной болезни [23] и неблагоприятный эпидемиологический тренд роста распространенности ожирения и жировой болезни печени [24] в ближайшие годы могут стать облигатными показаниями для ранней диагностики билиарной дисфункции и сладж-синдрома с целью уменьшения заболеваемости желчнокаменной болезнью, что уже апробировано на модели профилактики этого заболевания после бариатрической хирургии [25] и гастрэктомии [26]. Условными признаками, позволяющими ставить диагноз «ХБХ» в рутинной практике, будут маркеры воспаления (как в крови, что встречается редко, так и в желчи, что системно трудновоспроизводимо) в сочетании с данными методик визуализации и возможными дополнительными условно

специфичными, клиническими и лабораторными биомаркерами, например при жардиазе или описторхозе (рис.). Отсутствие вышеуказанного блока биомаркеров у пациента с билиарной болью и/или диспепсией с большей степенью вероятности должно лечь в основу концепции о ФРБТ, когда отсутствует возможность этиотропной терапии.

Препаратами первого выбора при лечении билиарной дисфункции выступают спазмолитики, в качестве адъювантных средств применяются препараты урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) [12]. Подобные комбинированные режимы, в частности комбинация гимекромона и УДХК, доказали свою эффективность в сравнительных клинических исследованиях [27]. При ХБХ первый выбор средств лечения будет аналогичным, но режим лечения может быть расширен за счет таргетной этиотропной (при выявлении причины холецистита) или эмпирической противомикробной терапии (рис.).

Ввиду отсутствия валидированных алгоритмов диагностической и лечебной стратегии при ХБХ и ФРБТ мы можем опираться сегодня лишь на собственный опыт и результаты эпидемиологических исследований. Так, в упомянутом выше отечественном исследовании [20] при ответе на вопрос «Какие препараты для лечения ФРБТ вы назначаете?» – врачи в 70% случаев выбирали препараты с желчегонным действием, в т. ч. комбинацию двух желчегонных средств, и лишь в 38% случаев назначали УДХК. При этом спазмолитики назначали только 36% врачей. Выбор остальных групп лекарственных препаратов был представлен еще реже – прокинетики 4,4% и в 1% случаев – прочие средства (антибиотики, про- и пребиотики, ферменты и т. д.) [20].

Целесообразность применения УДХК при ФБТ и ХБХ сомнений не вызывает ввиду явного воздействия на литогенность желчи, лизис билиарного сладжа и улучшения моторики при длительном применении [28], а также присущих препарату противовоспалительных свойств, доказанных контролируемыми исследованиями [29]. Кроме этого,

- **Рисунок.** Эмпирическая лечебная тактика при хроническом бескаменном холецистите и билиарных дисфункциях желчного пузыря
 ● **Figure.** Empirical treatment tactics in chronic acalculous cholecystitis and biliary gallbladder dysfunction



в недавнем контролируемом исследовании было показано, что УДХК достоверно снижает выраженность симптомов диспепсии и в 4 раза сокращает частоту синдрома избыточного бактериального роста по данным дыхательного водородного теста [30]. Полученные данные подтверждают мнение о ключевой роли кишечной микробиоты и избыточного бактериального роста в развитии рефрактерности функциональных заболеваний к стандартным фармакотерапевтическим подходам [31], а также объясняет и эффективность монотерапии рифаксимидом синдрома диспепсии [32].

Отдельного внимания при обсуждении лечения как ХБХ, так и ФРБТ заслуживает гимекромон (4-метилумбеллиферон), характеризующийся комбинированным – желчегонным, спазмолитическим действием и опосредованным эффектом снижения литогенности желчи [33]. Гимекромон одобрен в Европе и Азии для лечения билиарных болей и билиарной диспепсии путем устранения спазма и нормализации моторики желчевыводящих путей. В Германии он представлен под торговыми наименованиями Chol-Spasmoletten и Chol-spasmin forte, в Японии – Adesin C и Tridemon, в Чехии, Польше и Словакии – Cholestil, в Италии – Cantabiline, в России – Одестон. Таким образом, уже в самом названии препаратов с действующим веществом гимекромон отражена его спазмолитическая активность в отношении желчевыводящих путей и сфинктера Одди.

В экспериментальных исследованиях доказано, что введение гимекромона (как внутривенное, так и энтеральное) быстро купирует спазм сфинктера Одди, вызванный морфином и карбахолином на длительный период времени и предотвращает такой спазм при профилактическом введении. Селективность спазмолитического влияния гимекромона на сфинктер Одди объяснялась его высокой концентрацией в желчи [34].

Спазмолитическое действие гимекромона можно объяснить прямым миотропным влиянием на гладкую мускулатуру, свойственным кумариновым производным вообще. Кумариновые производные расслабляют гладкую мускулатуру сосудов, бронхов, желудочно-кишечного тракта, мочевых путей даже в условиях спазма под действием ацетилхолина, адреналина, хлорида бария, морфина. Это связывают с влиянием на концентрацию оксида азота и циклического аденозингуанозинмонофосфата, которые снижают концентрацию кальция в клетке [35]. Кроме того, предполагается, что гимекромон обладает противовоспалительным действием [36].

В клинических исследованиях с применением манометрии было показано, что гимекромон достоверно снижал давление сфинктера Одди ($p < 0,001$) за счет увеличения времени открытия сфинктера. Было отмечено, что введение препарата позволяет быстро нормализовать давление сфинктера Одди даже на фоне спазма, вызванного введением морфина. Препарат оказывал дозозависимый эффект, при этом результаты были сходными как при внутривенном, так и при внутрипротоковом введении гимекромона [37]. В проспективном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании доказано, что спазм общего желчного протока, возникающий в результате приема стандартной пищевой нагрузки, может быть купирован внутривенным введением 400 мг гимекромона. Изучение эффектов гимекромона

в широком временном интервале от 1 до 40 мин позволило установить временные пики активности гимекромона: наибольший эффект отмечался через 10 и 15 мин после его введения и составлял 36 и 20% соответственно по отношению к плацебо [38]. В контексте данной статьи чрезвычайно важен доказанный эффект гимекромона – купирование боли у пациентов с бескаменной желчной коликой [39], что подтверждается более поздними плацебо-контролируемыми перекрестными исследованиями, свидетельствующими о влиянии гимекромона на моторику желчных протоков и отсутствии влияния на сократительную способность ЖП [40]. Данный факт подтверждает селективное воздействие препарата на облегчение желчеоттока не за счет усиления сокращений ЖП. A.L. Abate et al. в двойном слепом плацебо-контролируемом мультицентровом исследовании изучали влияние гимекромона при пероральном приеме в дозе 1 200 мг/сут в течение 14 дней на двигательные расстройства билиарного тракта и связанную с ними абдоминальную боль. Было установлено, что гимекромон после 14-дневного курса лечения уменьшал абдоминальные боли, связанные с моторными нарушениями билиарного происхождения на 70,3%, в то время как в контрольной группе эти показатели составляли всего 43,8%. Препарат хорошо переносился, что, по мнению лечащих врачей, позволило достичь результата у 88,5% из общего числа пролеченных пациентов с моторными заболеваниями желчевыводящих путей [41].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, заболевания билиарного тракта являются широко распространенными, широко варьирующими в плане прогноза – от снижения качества жизни до жизнеугрожающих осложнений, но довольно однотипными по своим клиническим проявлениям, что вызывает порой трудности в клинической практике. Поэтому после формирования клинической гипотезы о наличии билиарной патологии до детальной оценки характера изменений и моторно-тонических нарушений требуется проведение достаточного объемного числа исследований. Многие терминологические и тактические вопросы находятся в состоянии активного обсуждения. Однако ключевые подходы к лечению функциональных расстройств билиарного тракта определены достаточно. Так, среди спазмолитической терапии особое место занимает гимекромон. В многочисленных исследованиях доказано, что гимекромон обладает селективным спазмолитическим действием в отношении желчных протоков и сфинктера Одди. Гимекромон снижает базальное давление сфинктера Одди и пролонгирует время открытия сфинктера, тем самым увеличивает (восстанавливает) пассаж желчи по желчным путям. Препарат купирует билиарную боль [42], что определяет возможность его применения как при хроническом бескаменном холецистите, так и при функциональных расстройствах билиарного тракта, как в монотерапии, так и в комбинации с другими средствами, в первую очередь с УДХК.



Поступила / Received 15.03.2021
Поступила после рецензирования / Revised 02.04.2021
Принята в печать / Accepted 06.04.2021

Список литературы

1. Маев И.В., Самсонов А.А., Кучерявый Ю.А. *Болезни билиарного тракта: диагностика и лечение*. М.; 2010. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21002621&>.
2. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Лапина Т.Л., Баранская Е.К., Осипенко М.Ф. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по ведению пациентов с абдоминальной болью. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2015;25(4):71–80. Режим доступа: https://gastroe.ru/files/rekomendatsii_abdominalnaya_bol.pdf.
3. Кучерявый Ю.А. Состояние после холецистэктомии: взгляд гастроэнтеролога. *Медицинский совет*. 2013;6(3):39–44. doi: 10.21518/2079-701X-2013-6-39-44.
4. Маев И.В., Свиридова А.В., Кучерявый Ю.А. Заболевания билиарного тракта (обзор материалов Семнадцатой Российской Гастроэнтерологической Недели, 10–12 октября 2011 г., Москва). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2012;22(3):7–12. Режим доступа: <http://old-gastro-jr.ru/article/426-zabolevaniya-biliarnogo-trakta-br-i-obzor-materialov-semnadtsyoy-rossiyskoy-gastroenterologicheskoy>.
5. Полунина Т.Е. Алгоритм диагностики и лечения дисфункций билиарного тракта. *Архивъ внутренней медицины*. 2015;3(1):27–32. Режим доступа: <https://www.medarhive.ru/jour/article/view/366>.
6. Thiels C.A., Hanson K.T., Chawla K.S., Topazian M.D., Paley K.H., Habermann E.B., Bingenier J. Functional gallbladder disease: operative trends and short-term outcomes. *Surgery*. 2016;160(1):100–105. doi: 10.1016/j.surg.2016.03.005.
7. Pihl K.D., Jones M.W., Deppen J.G., Ferguson T.M., Hanses S.M. Effects of laparoscopic cholecystectomy in normokinetic biliary dyskinesia. *Am J Surg*. 2018;215(1):116–119. doi: 10.1016/j.amjsurg.2017.04.012.
8. Saurabh S., Green B. Is hyperkinetic gallbladder an indication for cholecystectomy? *Surg Endosc*. 2019;33:1613–1617. doi: 10.1007/s00464-018-6435-2.
9. Gazzetta J., Fan B., Bonner P., Galante J. Cholecystectomy for biliary hyperkinesia. *Am Surg*. 2019;85(2):219–222. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30819302/>.
10. Gudsoorkar V.S., Oglat A., Jain A., Raza A., Quigley E.M.M. Systematic review with meta-analysis: cholecystectomy for biliary dyskinesia-what can the gallbladder ejection fraction tell us? *Aliment Pharmacol Ther*. 2019;49(6):654–663. doi: 10.1111/apt.15128.
11. Pillenahalli Maheshwarappa R., Menda Y., Graham M.M., Boukhar S.A., Zamba G.K.D., Samuel I. Association of gallbladder hyperkinesia with acalculous chronic cholecystitis: A case-control study. *Surgery*. 2020;168(5):800–808. doi: 10.1016/j.surg.2020.06.005.
12. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шульпекова Ю.О., Баранская Е.К., Охлобыстин А.В., Трухманов А.С. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению дискинезии желчевыводящих путей. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2018;28(3):63–80. doi: 10.22416/1382-4376-2018-28-3-63-80.
13. Cotton P.B., Elta G.H., Carter C.R., Pasricha P.J., Corazziari E.S., Rome I.V. Gallbladder and Sphincter of Oddi Disorders. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1420–1429. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.033.
14. Ильченко А.А. *Болезни желчного пузыря и желчных путей*. 2-е изд. перераб. и доп. М.: МИА; 2011. 880 с. Режим доступа: <https://www.medlib.ru/library/library/books/656>.
15. DiBaise J.K., Richmond B.K., Ziessman H.N., Everson G.T., Fanelli R.D., Maurer A. et al. Cholecystokinin-cholecintigraphy in adults: consensus recommendations of an interdisciplinary panel. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011;9(5):376–384. doi: 10.1016/j.cgh.2011.02.013.
16. Осипенко М.Ф., Буг-Гусаим В.И., Волошина Н.Б., Бикбулатова Е.А. Синдром «перекреста»: синдром раздраженного кишечника и функциональные расстройства билиарного тракта. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2008;80(5):21–26. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=11684136>.
17. Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н., Андреев Н.Г. Роль желчных кислот в патогенезе функциональной диспепсии: незаполненная терапевтическая ниша. *Consilium Medicum*. 2020;22(8):46–50. doi: 10.26442/20751753.2020.8.200400.
18. Jung S.W., Joo M.S., Choi H.C., Jang S.I., Woo Y.S., Kim J.B. et al. Epigastric symptoms of gallbladder dyskinesia mistaken for functional dyspepsia: Retrospective observational study. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(16):e6702. doi: 10.1097/MD.00000000000006702.
19. Kim Y.M., Jang S.I., Cho J.H., Koh D.H., Kwon C.I., Lee T.H., et al. Litholytic agents as an alternative treatment modality in patients with biliary dyspepsia. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(34):e21698. doi: 10.1097/MD.00000000000021698.
20. Оганесян Т.С., Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Гончаренко А.Ю. Функциональные расстройства билиарного тракта в клинической практике: результаты Российского эпидемиологического исследования. *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*. 2015;6(3):31–38. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=26023315>.
21. Corazziari E., Shaffer E.A., Hogan W., Sherman S., Tooouli J. Functional disorders of the biliary tract and pancreas. *Gut*. 1999;45(2 Suppl):48–54. doi: 10.1136/gut.45.2008.ii48.
22. Казюлин А.Н., Кучерявый Ю.А., Маммаев С.Н., Гайдарова Р.М. Современные методы оценки функционального состояния билиарного тракта. *Актуальные вопросы клинической транспортной медицины*. 2005;14:146–158. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21015890>.
23. Григорьева И.Н., Малюткина С.К., Воевода М.И. Роль гиперлипидемии при желчнокаменной болезни. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2010;4(4):64–68. doi: 10.13140/2.1.1784.6407.
24. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н. *Ожирение и коморбидность*. М.; 2016. Режим доступа: <https://docplayer.ru/51662924-Ozhirenie-i-komorbidnost-i-v-maev-yu-a-kucheryavyy-d-n-andreev-posobie-dlya-vrachey.html>.
25. Stokes C.S., Gluud L.L., Casper M., Lammert F. Ursodeoxycholic acid and diets higher in fat prevent gallbladder stones during weight loss: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014;12(7):1090–1100. doi: 10.1016/j.cgh.2013.11.031.
26. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Овладенко Е.А. Холециститиз как отдаленное осложнение после гастрэктомии. *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*. 2009;5(5):29–36. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=13034348>.
27. Селезнева Э.Я., Мечетина Т.А., Орлова Ю.Н., Коричева Е.С., Войнован И.Н., Безаева И.В. и др. Сравнительное исследование эффективности монотерапии УДХК и комбинации УДХК с гимекромомом у больных с билиарным сладжем 2 стадии. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2016;10(10):94–98. Режим доступа: <https://www.nogr.org/jour/article/view/311/311>.
28. Буторова Л.И., Ардатская М.Д., Осадчук М.А., Дробышева А.Э., Загребина Е.А., Кадникова Н.Г. и др. Сравнительная эффективность препаратов урсодезоксихолевой кислоты в лечении билиарного сладжа. *Терапевтический архив*. 2020;92(8):60–65. doi: 10.26442/00403660.2020.08.000700.
29. Carotti S., Guarino M.P.L., Cicala M., Perrone G., Alloni R., Segreto F. et al. Effect of ursodeoxycholic acid on inflammatory infiltrate in gallbladder muscle of cholesterol gallstone patients. *Neurogastroenterol Motil*. 2010;22(8):866–873. e232. doi: 10.1111/j.1365-2982.2010.01510.x.
30. Kim B.T., Kim K.M., Kim K.N. The effect of ursodeoxycholic acid on small intestinal bacterial overgrowth in patients with functional dyspepsia: A pilot randomized controlled trial. *Nutrients*. 2020;12(5):1410. doi: 10.3390/nut12051410.
31. Shimura S., Ishimura N., Mikami H., Okimoto E., Uno G., Tamagawa Y. et al. Small intestinal bacterial overgrowth in patients with refractory functional gastrointestinal disorders. *J Neurogastroenterol Motil*. 2016;22(1):60–68. doi: 10.5056/jnm15116.
32. Tan V.P., Liu K.S.H., Lam F.Y.F., Hung I.F.N., Yuen M.F., Leung W.K. Randomised clinical trial: rifaximin versus placebo for the treatment of functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017;45(6):767–776. doi: 10.1111/apt.13945.
33. Казюлин А.Н. Билиарная боль: особенности, причины, возможности медикаментозной коррекции. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2015;9(7):5–85. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=24323168>.
34. Fontaine L., Grand M., Molho D., Boschetti E. Spasmolytic activity of 4-methylumbelliferone on Oddi's sphincter. Studies on the mode of action of the drug. *Therapie*. 1968;23(1):63–74. (In French) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5671531/>.
35. Stacchino C., Spanò R., Pettiti A. Spasmolytic activity of some 4-methylumbelliferone derivatives. *Boll Chim Farm*. 1983;122(3):158–160. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6680324/>.
36. Nagy N., Kuipers H.F., Frymoyer A.R., Ishak H.D., Bollyky J.B., Wight T.N., Bollyky P.L. 4-Methylumbelliferone Treatment and Hyaluronan Inhibition as a Therapeutic Strategy in Inflammation, Autoimmunity, and Cancer. *Front Immunol*. 2015;6:123. doi: 10.3389/fimmu.2015.00123.
37. Draese K., Hirche H. Pharmacological effects on the motor activity of Oddi's sphincter. postoperative electromanometric measurements of the bile ducts. *Fortschr Med*. 1980;98(39):1529–1533. (In German) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7429414/>.
38. Krawzak H.W., Heistermann H.P., Andrejewski K., Hohlbach G. Postprandial bile-duct kinetics under the influence of 4-methylumbelliferone (hymecromone). *Int J Clin Pharmacol Ther*. 1995;33(10):569–572. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8574509/>.
39. Calabuig R., Castilla M., Pi F., Domingo J., Ramos L., Sierra E. Gallbladder dyskinesia in acalculous biliary colic. *Rev Esp Enferm Dig*. 1996;88(11):770–779. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9004783/>.
40. Hoffmann R.M., Schwarz G., Pohl C., Ziegenhagen D.J., Kruijs W. Bile acid-independent effect of hymecromone on bile secretion and common bile duct motility. *Dtsch Med Wochenschr*. 2005;130(34–35):1938–1943. doi: 10.1055/s-2005-872606.
41. Abate A., Dimartino V., Spina P., Costa P.L., Lombardo C., Santini A. et al. Hymecromone in the treatment of motor disorders of the bile ducts: a multi-center, double-blind, placebo-controlled clinical study. *Drugs Exp Clin Res*. 2001;27(5–6):223–231. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11951580/>.
42. Охлобыстин А.В., Уфимцева А.Н. Применение гимекромона при заболеваниях желчевыводящих путей: возможности и перспективы. *Вопросы детской диетологии*. 2020;18(5):66–74. Режим доступа: <https://www.phdynasty.ru/catalog/zhurnaly/voprosy-detskoy-dietologii/2020/tom-18-nomer-5/39750>.

References

1. Maev I.V., Samsonov A.A., Kucheryavyy Yu.A. *Biliary tract diseases: diagnosis and treatment*. Moscow; 2010. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21002621&>.
2. Ivashkin V.T., Mayev I.V., Kucheryavyy Yu.A., Lapina T.L., Ye.K. Baranskaya Ye.K., M.F. Osipenko M.F. Management of abdominal pain: clinical guidelines of the Russian gastroenterological association. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2015;25(4):71–80. (In Russ.) Available at: https://gastroe.ru/files/rekomendatsii_abdominalnaya_bol.pdf.
3. Kucheryavyy Y.A. Status post cholecystectomy: gastroenterologist's perspective. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2013;(6):39–44. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2013-6-39-44.
4. Maev I.V., Sviridova A.V., Kucheryavyy Yu.A. Diseases of the biliary tract (Review of materials of the Seventeenth Russian Gastroenterological Week, October 10–12, 2011, Moscow). *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2012;22(3):7–12. (In Russ.) Available at: <http://old-gastro-j.ru/article/426-zabolevaniya-biliarnogo-trakta-br-i-obzor-materialov-semnadsatoy-rossiyskoy-gastroenterologich/>.
5. Polunina T.E. Algorithm of diagnostics and treatment of biliary tract dysfunctions. *Arkhiv» vnutrenney meditsiny = The Russian Archives of Internal Medicine*. 2015;(1):27–32. (In Russ.) Available at: <https://www.medarhive.ru/jour/article/view/366>.
6. Thiels C.A., Hanson K.T., Chawla K.S., Topazian M.D., Paley K.H., Habermann E.B., Bingener J. Functional gallbladder disease: operative trends and short-term outcomes. *Surgery*. 2016;160(1):100–105. doi: 10.1016/j.surg.2016.03.005.
7. Pihl K.D., Jones M.W., Deppen J.G., Ferguson T.M., Hanses S.M. Effects of laparoscopic cholecystectomy in normokinetic biliary dyskinesia. *Am J Surg*. 2018;215(1):116–119. doi: 10.1016/j.amjsurg.2017.04.012.
8. Saurabh S., Green B. Is hyperkinetic gallbladder an indication for cholecystectomy? *Surg Endosc*. 2019;33:1613–1617. doi: 10.1007/s00464-018-6435-2.
9. Gazzetta J., Fan B., Bonner P., Galante J. Cholecystectomy for biliary hyperkinesia. *Am Surg*. 2019;85(2):219–222. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30819302/>.
10. Gudsoorkar V.S., Oglat A., Jain A., Raza A., Quigley E.M.M. Systematic review with meta-analysis: cholecystectomy for biliary dyskinesia-what can the gallbladder ejection fraction tell us? *Aliment Pharmacol Ther*. 2019;49(6):654–663. doi: 10.1111/apt.15128.
11. Pillenahalli Maheshwarappa R., Menda Y., Graham M.M., Boukhar S.A., Zamba G.K.D., Samuel I. Association of gallbladder hyperkinesia with acalculous chronic cholecystitis: A case-control study. *Surgery*. 2020;168(5):800–808. doi: 10.1016/j.surg.2020.06.005.
12. Ivashkin V.T., Mayev I.V., Shulpekova Yu.O., Baranskaya Ye.K., Okhlobystin A.V., Trukhmanov A.S. et al. Diagnostics and treatment of biliary dyskinesia: clinical guidelines of the Russian gastroenterological Association. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2018;28(3):63–80. (In Russ.) doi: 10.22416/1382-4376-2018-28-3-63-80.
13. Cotton P.B., Elta G.H., Carter C.R., Pasricha P.J., Corazziari E.S., Rome I.V. Gallbladder and Sphincter of Oddi Disorders. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1420–1429. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.035.
14. Il'chenko A.A. *Diseases of the gallbladder and biliary tract*. 2nd ed. Moscow: MIA; 2011. 880 p. (In Russ.) Available at: <https://www.medlib.ru/library/library/books/656>.
15. DiBaise J.K., Richmond B.K., Ziessman H.H., Everson G.T., Fanelli R.D., Maurer A. et al. Cholecystokinin-cholescintigraphy in adults: consensus recommendations of an interdisciplinary panel. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011;9(5):376–384. doi: 10.1016/j.cgh.2011.02.013.
16. Osipenko M.F., ButGusaim V.I., Voloshina N.B., Bicbulatova E.A. "Overlap syndrome" irritable bowel syndrome and functional gallbladder and sphincter of Oddi disorders. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk) = Siberian Medical Journal (Irkutsk)*. 2008;80(5):21–26. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=11684136>.
17. Kucheryavyy Yu.A., Andreev D.N., Andreev N.G. The role of bile acids in the pathogenesis of functional dyspepsia: an unfilled therapeutic niche. *Consilium Medicum*. 2020;22(8):46–50. doi: 10.26442/20751753.2020.8.200400.
18. Jung S.W., Joo M.S., Choi H.C., Jang S.I., Woo Y.S., Kim J.B. et al. Epigastric symptoms of gallbladder dyskinesia mistaken for functional dyspepsia: Retrospective observational study. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(16):e6702. doi: 10.1097/MD.00000000000006702.
19. Kim Y.M., Jang S.I., Cho J.H., Koh D.H., Kwon C.I., Lee T.H., et al. Litholytic agents as an alternative treatment modality in patients with biliary dyspepsia. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(34):e21698. doi: 10.1097/MD.00000000000021698.
20. Oganesyan T.S., Mayev I.V., Kucheryavyy Yu.A., Goncharenko A.Yu. Functional disorders of biliary tract in clinical practice: results of the Russian epidemiologic study. *Klinicheskie perspektivy gastroenterologii, gepatologii = Clinical Perspectives in Gastroenterology, Hepatology*. 2015;(6):31–38. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=26023315>.
21. Corazziari E., Shaffer E.A., Hogan W., Sherman S., Tooili J. Functional disorders of the biliary tract and pancreas. *Gut*. 1999;45(2 Suppl):48–54. doi: 10.1136/gut.45.2008.ii48.
22. Kazulin A.N., Kucheryavyy Yu.A., Mammaev S.N., Gaydarova R.M. Modern methods of assessing the functional state of the biliary tract. *Aktualnye voprosy klinicheskoy transportnoy meditsiny = Current Issues of Clinical Transport Medicine*. 2005;14:146–158. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21015890>.
23. Grigoreva I.N., Malyutina S.K., Voevoda M.I. *Obesity and comorbidity. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya = Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2010;(4):64–68. (In Russ.) doi: 10.13140/2.1.1784.6407.
24. Maev I.V., Kucheryavyy Yu.A., Andreev D.N. *Obesity and comorbidity*. Moscow; 2016. (In Russ.) Available at: <https://docplayer.ru/51662924-Ozhirenie-i-komorbidnost-i-v-maev-yu-a-kucheryavyy-d-n-andreev-posobie-dlya-vrachey.html>.
25. Stokes C.S., Glud L.L., Casper M., Lammert F. Ursodeoxycholic acid and diets higher in fat prevent gallbladder stones during weight loss: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014;12(7):1090–1100. doi: 10.1016/j.cgh.2013.11.031.
26. Mayev I.V., Kucheryavyy Yu.A., Ovlashenko Ye.A. Cholecolithiasis as the remote complication after gastrectomy. *Klinicheskie perspektivy gastroenterologii, gepatologii = Clinical Perspectives in Gastroenterology, Hepatology*. 2009;(5):29–36. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=13034348>.
27. Selezneva E.Y., Mechetina T.A., Orlova Y.N., Koricheva E.S., Voinovan I.N., Bezaeva I.V. et al. Comparative research of efficacy of monotherapy with UDCA and the combination of UDCA gimekromonom c in patients with biliary sludge2 stages. *Ehksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya = Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2016;(10):94–98. (In Russ.) Available at: <https://www.nogr.org/jour/article/view/311/311>.
28. Butorova L.I., Ardatskaya M.A., Osadchuk M.A., Drobysheva A.E., Zagrebina E.A., Kadnikova N.G. et al. Comparative effectiveness of ursodeoxycholic acid preparations in the treatment of biliary sludge. *Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic Archive*. 2020;(8):60–65. doi: 10.26442/00403660.2020.08.000700.
29. Carotti S., Guarino M.P.L., Cicala M., Perrone G., Alloni R., Segreto F. et al. Effect of ursodeoxycholic acid on inflammatory infiltrate in gallbladder muscle of cholesterol gallstone patients. *Neurogastroenterol Motil*. 2010;22(8):866–873. e232. doi: 10.1111/j.1365-2982.2010.01510.x.
30. Kim B.T., Kim K.M., Kim K.N. The effect of ursodeoxycholic acid on small intestinal bacterial overgrowth in patients with functional dyspepsia: A pilot randomized controlled trial. *Nutrients*. 2020;12(5):1410. doi: 10.3390/nu12051410.
31. Shimura S., Ishimura N., Mikami H., Okimoto E., Uno G., Tamagawa Y. et al. Small intestinal bacterial overgrowth in patients with refractory functional gastrointestinal disorders. *J Neurogastroenterol Motil*. 2016;22(1):60–68. doi: 10.5056/jnm15116.
32. Tan V.P., Liu K.S.H., Lam F.Y.F., Hung I.F.N., Yuen M.F., Leung W.K. Randomised clinical trial: rifaximin versus placebo for the treatment of functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017;45(6):767–776. doi: 10.1111/apt.13945.
33. Kazulin A.N. Biliary pain: characteristics, causes, medical treatment. *Ehksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya = Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2015;(9):75–85. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=24323168>.
34. Fontaine L., Grand M., Molho D., Boschetti E. Spasmolytic activity of 4-methylumbelliferone on Oddi's sphincter. Studies on the mode of action of the drug. *Therapie*. 1968;23(1):63–74. (In French) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5671531/>.
35. Stacchino C., Spanò R., Pettiti A. Spasmolytic activity of some 4-methylumbelliferone derivatives. *Boll Chim Farm*. 1983;122(3):158–160. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6680324/>.
36. Nagy N., Kuipers H.F., Frymoyer A.R., Ishak H.D., Bollyky J.B., Wight T.N., Bollyky P.L. 4-Methylumbelliferone Treatment and Hyaluronan Inhibition as a Therapeutic Strategy in Inflammation, Autoimmunity, and Cancer. *Front Immunol*. 2015;6:123. doi: 10.3389/fimmu.2015.00123.
37. Draese K., Hirche H. Pharmacological effects on the motor activity of Oddi's sphincter. postoperative electromanometric measurements of the bile ducts. *Fortschr Med*. 1980;98(39):1529–1533. (In German) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7429414/>.
38. Krawzak H.W., Heistermann H.P., Andrejewski K., Hohlbach G. Postprandial bile-duct kinetics under the influence of 4-methylumbelliferone (hymecromone). *Int J Clin Pharmacol Ther*. 1995;33(10):569–572. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8574509/>.
39. Calabuig R., Castilla M., Pi F., Domingo J., Ramos L., Sierra E. Gallbladder dyskinesia in acalculous biliary colic. *Rev Esp Enferm Dig*. 1996;88(11):770–779. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9004783/>.
40. Hoffmann R.M., Schwarz G., Pohl C., Ziegenhagen D.J., Kruis W. Bile acid-independent effect of hymecromone on bile secretion and common bile duct motility. *Dtsch Med Wochenschr*. 2005;130(34–35):1938–1943. doi: 10.1055/s-2005-872606.

41. Abate A., Dimartino V., Spina P., Costa P.L., Lombardo C., Santini A. et al. Hymecromone in the treatment of motor disorders of the bile ducts: a multi-center, double-blind, placebo-controlled clinical study. *Drugs Exp Clin Res.* 2001;27(5–6):223–231. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11951580/>.
42. Okhlobystin A.V., Ufimtseva A.K. Hymecromone in the treatment of biliary diseases: options and prospects. *Voprosy detskoy dietologii = Pediatric Nutrition.* 2020;18(5):66–74. (In Russ.) Available at: <https://www.phdynasty.ru/katalog/zhurnaly/voprosy-detskoy-dietologii/2020/tom-18-no-mer-5/39750>.

Информация об авторах:

Кучерявый Юрий Александрович, к.м.н., доцент, заведующий гастроэнтерологическим отделением, Ильинская больница; 143421, Россия, Московская обл., Красногорск, д. Глухово, ул. Рублевское предместье, д. 2, корп. 2; proped@mail.ru

Осипенко Марина Федоровна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета, Новосибирский государственный медицинский университет; 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, д. 52; ngma@bk.ru

Information about the authors:

Yury A. Kucheryavyy, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Gastroenterology, Ilyinsky Hospital; 2, Bldg. 2, Rublevskoe Predmestye St., Glukhovo, Krasnogorsk, Moscow Region, 143421, Russia; proped@mail.ru

Marina F. Osipenko, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases of the Medical Faculty, Novosibirsk State Medical University; 52, Krasny Ave., Novosibirsk, 630091, Russia; ngma@bk.ru