

Клинические маски или варианты течения билиарной патологии: диагностика, выбор рациональной фармакотерапии

О.Н. Минушкин, <https://orcid.org/0000-0002-7723-7992>, oleg.minushkin@bk.ru

Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ; 121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1а

Резюме

В статье анализируются клинические маски или варианты течения билиарной патологии. Знание этих масок (вариантов течения) очень важно, потому что оно расширяет наше представление о патологии, заметно сокращает процесс диагностики, сужает круг нозологий, между которыми следует проводить дифференциальную диагностику. В статье представлено краткое описание наиболее часто встречающихся вариантов – масок, которые формируют билиарную патологию. Среди них обозначены следующие варианты: 1) кожный; 2) кардиальный; 3) пищеводный; 4) вегетативной дисфункции; 5) панкреатический; 6) диспепсический; 7) колитоподобный вариант – маска. В каждом варианте есть клинический признак, который позволяет отнести его к билиарной патологии. В связи с большим количеством вариантов масок дана единая программа обследования и этапы диагностики, вероятная формулировка диагноза, позволяющая выбрать наиболее рациональную терапию. Клинический опыт лечения включил 120 пациентов: 10 – с холестазом беременных (небольшой, но очень важный опыт, так как в терапевтической практике беременные встречаются часто, при этом нередко они подвергаются ненужным исследованиям, вследствие чего теряется время, а терапия требует заметно больших усилий), 45 – с органической патологией и 65 – с проблемами функциональных нозологий. В фармакотерапии использован высокоэффективный препарат артишока, обладающий патогенетическим воздействием на большинство фармакологических мишеней и имеющий желчегонный и протекторный эффект. Общая эффективность лечения составила 90% при хорошей переносимости и отсутствии побочных эффектов.

Ключевые слова: клинические маски билиарной патологии, билиарная система, артишок, диагностика, лечение

Для цитирования: Минушкин О.Н. Клинические маски или варианты течения билиарной патологии: диагностика, выбор рациональной фармакотерапии. *Медицинский совет*. 2022;16(23):162–167. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-23-162-167>.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Clinical masks or manifestations of the biliary sample: diagnosis, choice of rational pharmacotherapy

Oleg N. Minushkin, <https://orcid.org/0000-0002-7723-7992>, oleg.minushkin@bk.ru

Central State Medical Academy of Department for Presidential Affairs of the Russian Federation; 19, Bldg. 1a, Marshal Timoshenko St., Moscow, 150000, Russia

Abstract

Clinical masks or variants of a course of biliary pathology are analyzed in the article. The knowledge of these masks (course variants) is very important because it expands our view of pathology, considerably reduces process of diagnostics and narrows range of nosologies between which differential diagnostics should be carried out. Brief description of the most frequent variants – masks, which form biliary pathology, is presented in the article. Among them the following variants are indicated: 1) cutaneous; 2) cardiac; 3) oesophageal; 4) autonomic dysfunction; 5) pancreatic; 6) dyspeptic; and 7) colitis-like variant. Each variant has a clinical sign that allows it to be classified as biliary pathology. Due to the large number of mask variants, a unified examination programme and diagnostic steps, a probable diagnosis wording is given, allowing the most rational therapy to be chosen. Clinical trial included 120 patients: 10 pregnant women with cholestasis (a small but very important study, as pregnant women are often encountered in therapeutic practice, and they are often subjected to unnecessary investigations, resulting in lost time, and therapy requires markedly more effort), 45 with organic pathology and 65 with problems of functional nosologies. The pharmacotherapy included a highly effective artichoke drug, which has a pathogenetic effect on most of the pharmacological targets and has a choleretic and protective effect. Overall treatment efficacy was 90% with good tolerability and no side effects.

Keywords: clinical masks of biliary pathology, biliary system, artichoke, diagnosis, treatment

For citation: Minushkin O.N. Clinical masks or manifestations of the biliary sample: diagnosis, choice of rational pharmacotherapy. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(23):162–167. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-23-162-167>.

Conflict of interest: the author declares no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Билиарная система включает следующие органы и анатомические структуры:

- печень;
- желчный пузырь;
- желчные протоки и сфинктеры.

Анатомические образования в условиях патологии формируют клинический симптомокомплекс, который включает боль в животе – постоянную, продолжительную (часы, сутки) или приступообразную по типу печеночной колики. Боль локализуется в эпигастральной области либо в правом подреберье с иррадиацией в правое надплечье или межлопаточную область, может сопровождаться тошнотой или рвотой, горечью во рту [1].

Указанный симптомокомплекс формируется функциональными расстройствами либо изменением чувствительности рецепторов органов билиарной системы. При первичных функциональных расстройствах структурные, биохимические и неврологические изменения отсутствуют, в связи с чем симптомокомплекс может иметь различные проявления – маски, которые мы должны знать и учитывать в диагностике [2].

Приведенное описание можно рассматривать как наиболее часто встречаемый вариант течения патологического билиарного симптомокомплекса, но существуют и другие варианты, которые в клинической практике носят название «клинические маски». Из наиболее распространенных следует выделить следующие варианты (маски):

- кожный;
- кардиальный;
- пищеводный;
- вегетативной дисфункции;
- панкреатический;
- диспепсический;
- колитоподобный.

Такое разнообразие затрудняет диагностику, так как необходимо исключить схожую патологию и доказать, что маски сформированы органами и структурными образованиями билиарной системы.

КРАТКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ (МАСОК) БИЛИАРНОЙ ПАТОЛОГИИ

1. Кожный вариант включает [3]:

- кожный зуд:
 - локализованный;
 - генерализованный;
- рецидивирующую крапивницу.

Основой формирования этой маски является холестаз, а непосредственным субстратом – накопление желчных кислот. Согласно существующей концепции, желчные кислоты являются пруригогенами, которые, накапливаясь в коже и под ней, вызывают зуд – сначала локально (ладони, межпальцевые складки, бедра, живот), затем генерализованного характера [4]. Данная клиническая маска может формироваться при следующих

нозологических вариантах алкогольной и неалкогольной болезни печени, холестатическом варианте лекарственной болезни печени, холестазах беременных [5].

2. Кардиальный вариант включает боли в области сердца (в околосердечной зоне), тахикардию, нередко сопровождаемую одышкой, расстройства ритма сердца (экстрасистолию, мерцательную аритмию, пароксизмальные варианты), одышку при физической нагрузке. Провоцирующим фактором данной маски является печеночная колика, которая посредством различных механизмов (в частности рефлекторных) способствует ухудшению кровотока по измененным коронарным сосудам, провоцируя тахикардию, расстройства ритма и дыхательную недостаточность [6, 7]. Вторым провоцирующим фактором является пищевая нагрузка вообще и жирная пища в частности.

3. Пищеводный вариант включает изжогу, чувствительный транзит пищи по пищеводу, тяжесть в эпигастральной области. Механизмом развития является желудочно-пищеводный или дуодено-пищеводный рефлюкс, а провоцирующим фактором – повышение давления в желудке и двенадцатиперстной кишке. Наиболее часто это является следствием развития синдрома избыточного бактериального роста (СИБР) в проксимальном отделе тонкой кишки [7].

4. Вариант вегетативной дисфункции включает нейрорегуляторные нарушения (головокружение, тошноту, рвоту, слюнотечение, дрожь в теле, шаткость походки). При преобладании ваготонии имеется склонность к брадикардии, головокружение, головные боли по типу мигрени (печеночная мигрень), быстрая утомляемость, расстройства сна. В патогенезе этой клинической маски участвуют желчный пузырь со снижением фракции выброса, гипертонус сфинктера Одди с повышением гидростатического давления в протоковой системе. Провоцирует данный вариант билиарной патологии пища, иногда физическая нагрузка после еды [8].

5. Панкреатический вариант включает:

- симптомокомплекс, схожий с панкреатитом;
- боль (эпигастральная, левое подреберье, правое подреберье с иррадиацией в спину, правое, левое надплечье);
- при выраженной форме – повышение уровня амилазы, липазы;
- при менее выраженных формах – только боль без повышения уровня панкреатических ферментов.

Основным механизмом развития данного варианта является спастическая дисфункция сфинктера Одди. В одинаковой степени в формировании этой маски может участвовать и органическая патология сфинктера Одди, но в таком случае симптомокомплекс носит не приступообразный, а постоянный характер разной степени выраженности [9].

6. Диспепсический вариант включает:

- боль в эпигастрии или правом подреберье;
- чувство тяжести в эпигастрии, околопупочной зоне, нижней части живота;

- чувство быстрого насыщения;
- тошноту;
- горечь во рту;
- рвоту содержимым после еды, вне связи с едой – желчью;
- кишечные расстройства (послабление, запор, вздутие живота, предшествующие стулу).

Провоцирующим фактором является прием пищи, в особенности жирных и острых продуктов [10, 11].

7. Колитоподобный вариант включает:

- вздутие живота (локальное, тотальное);
- боль в эпигастриальной области или других отделах живота;
- изменение характера стула, чаще всего послабление;
- чередование разных вариантов стула;
- императивные позывы к стулу.

Провоцирующими факторами являются, острая, жирная пища, которая стимулирует сокращение желчного пузыря и моторику кишечника за счет пузырно-кишечного рефлекса, эмоциональное и физическое напряжение, предменструальный синдром [12, с. 528].

При рассмотрении патологии органов гепатобилиарной системы (как и других заболеваний) важно установить факторы развития и прогрессирования. На сегодняшний день выделяют следующие группы факторов:

- 1) нарушение режима питания (регулярность, разные промежутки между приемами пищи, объем и пищевые пристрастия, количество пищевых волокон);
- 2) нервно-психические факторы (конфликтные ситуации в быту, на работе, склонность к ипохондрии, депрессия);
- 3) малоподвижный образ жизни;
- 4) коморбидные заболевания: рецидивирующие кишечные инфекции, лямблиоз, сахарный диабет, сердечно-сосудистая патология, панкреатит и др.;
- 5) быстрая динамика массы тела, причиной которой являются эндокринные расстройства, климакс, некоторые лекарственные препараты;
- 6) беременность и связанная с ней гормонально-метаболическая перестройка;
- 7) врожденные и приобретенные изменения органов билиарной системы.

Учет данных факторов позволяет максимально рационально построить программу обследования и выбрать эффективную фармакотерапию, так как факторы развития и прогрессирования могут являться дополнительными мишенями для лекарственного воздействия.

ДИАГНОСТИКА

Учитывая большое количество вариантов течения патологии органов гепатобилиарной системы и клинических масок, схожих с заболеваниями различных органов (сердца, поджелудочной железы, различных функциональных заболеваний, приглашающих к патологии желудка, пищевода, двенадцатиперстной кишки), диагностика осуществляется поэтапно:

1) исключение патологии различных органов, которую могут симулировать маски: сердца, пищевода, под-

желудочной железы, кишечника, расстройств вегетативной нервной системы;

2) установление участия органов гепатобилиарной системы в формировании вариантов этих патологических симптомокомплексов (масок);

3) формулирование диагноза и выбор максимально адекватного лечения.

ПРОГРАММА ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПАТОЛОГИЕЙ ОРГАНОВ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ

1. Общий анализ крови, мочи, биохимический анализ крови (билирубин, холестерин, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, щелочная фосфатаза (ЩФ), гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП), белки и их фракции, С-реактивный белок, ферменты поджелудочной железы); вирусологические исследования (печеночные, герпетические).

2. Ультразвуковое исследование:

- обзорное;
- изучение зоны интереса: печень, желчный пузырь, желчные протоки;
- нагрузочные пробы (лекарственные, пищевая нагрузка) с изучением сократительной способности желчного пузыря;
- определение типа функционального расстройства сфинктера Одди (билиарный, панкреатический).

3. Фиброгастродуоденоскопия.

4. Рентгеновское исследование (обзорное, определение дуоденальной гипертензии, изучение органов гепатобилиарной системы – по показаниям).

5. Компьютерное исследование и ядерный магнитный резонанс (по показаниям).

6. Диагностика СИБР (дыхательный тест).

7. Электрокардиография, эхокардиография (по показаниям).

Пример формулировки диагноза: стеатоз печени (выраженность); стеатогепатит (степень активности, вариант); функциональная патология сфинктера Одди (билиарный, панкреатический типа).

ЛЕЧЕНИЕ (ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ)

1. Изменение образа жизни:

- снижение физической активности в стадии обострения;
- при четкой зависимости проявлений болезни от физической активности снизить, изменить нагрузку.

2. Питание:

- в период обострения билиарной патологии исключение жирной, острой пищи (т. е. продуктов, способствующих формированию функциональных расстройств и тех или иных клинических масок);
- в период ремиссии:

- а) мотивация пациента на предупреждение обострений за счет полноценного питания, обеспечивающего энергетические, метаболические и пластические потребности;

● **Рисунок.** Клинические эффекты препарата Хофитол®: плейотропное действие на ключевые звенья патогенеза благодаря компонентам, входящим в состав препарата

● **Figure.** Clinical effects of Hofitol®: pleiotropic effect on key components of pathogenesis due to the drug components



б) исключение, ограничение, кулинарная обработка продуктов, раздражающих органы билиарной системы и функционально связанные с ними.

3. Фармакотерапия. Большое количество вариантов течения заболеваний билиарной системы, разнообразие клинических масок, различающихся патогенезом и участием разных компонентов билиарной системы требуют использования либо нескольких фармпрепаратов, либо одного, действующего на разные звенья патогенеза. Таким препаратом, с нашей точки зрения, является Хофитол® – лекарственный препарат из артишока, обладающий комбинированным действием (холеретик, холекинетик + гепатопротектор).

Основными компонентами препарата являются:

- цинарин, который обладает холекинетическим эффектом действия, влияет на состав желчи, снижая уровень холестерина, улучшает реологические свойства;
- цинаропикрин – преодолевает спастические эффекты ацетилхолина на сфинктерную систему (в том числе и на сфинктер Одди), стимулирует выделение желудочной слизи (холецистокинин-подобное действие);
- кофеилхинная кислота – обладает противовоспалительным и иммуномодулирующим эффектами, на 95% понижает уровни канцерогенных афлатоксинов, синтезируемых патогенной грибковой флорой.
- инулин – оказывает пребиотический эффект, восстанавливая состав микробной флоры, купирует запоры за счет нормализации моторики.

Эффекты препарата Хофитол® обобщены на *рисунке* [13–15], на котором представлено большинство его эффектов на ключевые звенья патогенеза билиарной патологии.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Собственные данные основаны на результатах анализа и лечения 120 пациентов, страдающих органическими или функциональными заболеваниями органов гепатобилиарной системы. Преобладали женщины (2 : 1), средний возраст – $46 \pm 9,5$ года.

Первую группу составили беременные женщины, которые наблюдались в лечебных учреждениях Управления делами Президента РФ. Патология заключалась в холестазах беременных: клинический эквивалент – зуд кожи, биохимическая составляющая – повышение уровня билирубина, ЩФ, ГГТП до 2–3 норм; уровень зависел от времени обращения и сроков развития. 3 женщины были госпитализированы. Основное лечение: Хофитол® по 2 таб. 2–3 раза в сутки¹. Холестаз купирован (сначала зуд, затем биохимические отклонения). Беременность доведена до нормальных родов.

Вторую группу составили пациенты со стеатозом, стеатогепатитом – 45 чел., 8 из них имели фиброз, интенсивность которого оценивали по шкале Боначини в 4–5 баллов. Клинические маски (кожная, диспепсическая) фиксировались у 12 (23%) пациентов. Лечение согласно протоколу: Хофитол® по 2 таб. 3 раза в сутки 3 нед. Эффект достигнут у 85% пациентов, остальные требовали продолжения лечения в меньших дозах (2 таб. 2 раза в сутки в течение 3 нед. согласно инструкции по применению).

¹ Государственный реестр лекарственных средств. Хофитол®. Номер регистрации П N013320/02, дата регистрации 11.12.2007. Режим доступа: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=aa51273d-3e3e-482a-9778-ce14ed9e7bed.

Третью группу составили 65 пациентов с функциональной патологией: дисфункция желчного пузыря с преобладанием гипотонии – 20 пациентов; дисфункция сфинктера Одди – 30 пациентов; панкреатический тип – 15 пациентов. Клинические маски (колитоподобная, кардиальная, панкреатическая) фиксировались у 19 (29%) пациентов.

Общая эффективность лечения составила 82% (53 пациента), остальные потребовали продолжения лечения в меньших дозах (2 таб. 2 раза в сутки в течение 3 нед.), что увеличило общую эффективность до 90%. Нельзя исключить, что это связано с развитием СИБР, исследование которого входило в программу обследования пациентов с патологией билиарной системы. При установлении СИБР пациенты подлежат санирующей терапии, что не входило в программу настоящего исследования.

Следует отметить хорошую переносимость препарата Хофитол® и отсутствие побочных эффектов у пациентов всех групп исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пациенты, страдающие патологией органов гепатобилиарной системы, имеют различные варианты (маски) клинического течения. Это заставляет включать в круг нозологий, подлежащих диагностике, заболевания, симптоматику которых могут имитировать клинические маски гепатобилиарной патологии, диагностика которых должна осуществляться методом дифференциальной диагностики.

Препаратом выбора в лечении заболеваний органов гепатобилиарной системы является Хофитол®, действующий на большинство звеньев патогенеза, о чем свидетельствует общий высокий эффект лечения (90%). Монотерапия заболеваний билиарной системы препаратом Хофитол® может быть отнесена к разряду терапии выбора, которая характеризуется высокой эффективностью при отсутствии издержек лечения.



Поступила / Received 28.11.2022

Поступила после рецензирования / Revised 12.12.2022

Принята в печать / Accepted 14.12.2022

Список литературы / References

1. Минушкин О.Н. Билиарная дисфункция: определение, диагностика, лечение. Современный взгляд на проблему. *Медицинский совет*. 2015;(17):88–95. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2015-17-88-95>. Minushkin O.N. Biliary dysfunction: definition, diagnosis and treatment. A modern view of the problem. *Meditsinskiy Sovet*. 2015;(17):88–95. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2015-17-88-95>.
2. Drossman D.A., Hasler W.L. Rome IV-Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1257–1261. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.03.035>.
3. Тарасова Л.В., Трухан Д.И., Прокопьева Т.Н. Дифференциальная диагностика кожного зуда в практике гастроэнтеролога. *Дневник Казанской медицинской школы*. 2016;(2):66–70. Режим доступа: <https://rkb.med.cap.ru/UserFiles/rkb/sitemap/doc/5b7950e9-ee3-4941-a8d3-b5d427269fac/differencialjnaya-diagnostika-kozhnogo-zuda-v-prakti.pdf>. Tarasova L.V., Trukhan D.I., Prokopyeva T.N. The differential diagnosis of pruritus in gastroenterology practice. *Dnevnik Kazanskoy Meditsinskoy Shkoly*. 2016;(2):66–70. (In Russ.) Available at: <https://rkb.med.cap.ru/UserFiles/rkb/sitemap/doc/5b7950e9-ee3-4941-a8d3-b5d427269fac/differencialjnaya-diagnostika-kozhnogo-zuda-v-prakti.pdf>.
4. Макарова К.С., Сайфутдинов Р.Г. Роль желчных кислот при заболеваниях билиарной системы. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2013;116(1):27–29. Режим доступа: <https://www.bmjour.ru/jour/issue/view/issue/41/28>. Makarova K.S., Sayfutdinov R.G. The role of bile acids in the diseases of biliary system. *Siberian Medical Journal (Irkutsk)*. 2013;116(1):27–29. (In Russ.) Available at: <https://www.bmjour.ru/jour/issue/view/issue/41/28>.
5. Успенская Ю., Григорьева Г. Внутрпеченочный холестаз беременных (современное состояние проблемы и собственные наблюдения). *Врач*. 2008;(12):24–28. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=12938846>. Uspenskaya Yu., Grigoryeva G. Intrahepatic cholestasis of pregnant women (current state of the problem and own observations). *Vrach*. 2008;(12):24–28. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=12938846>.
6. Еремина Е.Ю., Шипалкина Е.В. Некоторые аспекты влияния заболеваний органов пищеварения на течение ишемической болезни сердца. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2008;4(1):122–127. Режим доступа: https://ssmj.ru/system/files/2008_01_122_127.pdf. Eremina E.Yu., Shipalkina E.V. Some aspects of the influence of diseases of the digestive system on the course of coronary heart disease. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2008;4(1):122–127. (In Russ.) Available at: https://ssmj.ru/system/files/2008_01_122_127.pdf.
7. Топчий Т.Б., Минушкин О.Н., Скибина Ю.С., Логинов В.А., Зверков И.В. Синдром избыточного бактериального роста при заболеваниях верхнего отдела желудочно-кишечного тракта: распространенность, клиника. *Кремлевская медицина*. 2019;(1):37–44. <https://doi.org/10.26269/tc2y-mh08>. Topchy T.B., Minushkin O.N., Skibina Yu.S., Loginov V.A., Zverkov I.V. Small intestinal bacterial overgrowth syndrome in diseases of the upper gastrointestinal tract: prevalence, clinical manifestations. *Kremlin Medicine Journal*. 2019;(1):37–44. (In Russ.) <https://doi.org/10.26269/tc2y-mh08>.
8. Минушкин О.Н. Билиарно-печеночная дисфункция. М.; 2006. 27 с. Minushkin O.N. *Biliary-hepatic dysfunction*. Moscow; 2006. 27 p. (In Russ.)
9. Минушкин О.Н. Синдром после холецистэктомии в практике терапевта и гастроэнтеролога. *Лечащий врач*. 2015;(2):40–46. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2015/02/15436160>. Minushkin O.N. Post-cholecystectomy syndrome in therapeutic practice and practice of gastroenterologist. *Lechaschi Vrach*. 2015;(2):40–46. (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/2015/02/15436160>.
10. Еремина Е.Ю. Билиарная патология и ее клинические «маски». Часть 1. *Архив внутренней медицины*. 2012;(4):63–67. Режим доступа: <https://www.medarhive.ru/jour/article/view/120>. Eremina E.Yu. Biliary pathology and its clinical "masks". Part 1. *Russian Archive of Internal Medicine*. 2012;(4):63–67. (In Russ.) Available at: <https://www.medarhive.ru/jour/article/view/120>.
11. Минушкин О.Н. Фармакологические подходы к лечению сочетанной функциональной патологии (билиарной и кишечника). *Медицинский совет*. 2018;(14):78–82. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-14-78-82>. Minushkin O.N. Pharmacological approaches to the treatment of combined functional pathology (biliary and intestinal tract). *Meditsinskiy Sovet*. 2018;(14):78–82. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-14-78-82>.
12. Комаров Ф.И., Гребенев А.Л., Хазанов А.И. (ред.). *Руководство по гастроэнтерологии*. М.: Медицина; 1995. Т. 1. 630 с. Komarov F.I., Grebenev A.L., Khazanov A.I. (eds.). *Guide to gastroenterology*. Moscow: Meditsina; 1995. Vol. 1. 630 p. (In Russ.)
13. Широкова Е.Н., Ешану В.С., Ивашкин В.Т. Хофитол в терапии неалкогольного стеатогепатита. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2004;14(2):74–77. Режим доступа: <http://www.medicusamicus.com/index.php?action=4x1395x5>. Shirokova E.N., Eshanu V.S., Ivashkin V.T. Hofitol in therapy of non-alcoholic steatohepatitis. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology,*

- Coloproctology*. 2004;14(2):74–77. (In Russ.) Available at: <http://www.medicusamicus.com/index.php?action=4x1395x5>.
14. Ishida K., Kojima R., Tsuboi M., Tsuda Y., Ito M. Effects of artichoke leaf extract on acute gastric mucosal injury in rats. *Biol Pharm Bull*. 2010;33(2):223–229. <https://doi.org/10.1248/bpb.33.223>.
15. Rangboo V., Noroozi M., Zavoshy R., Rezadoost S.A., Mohammadpoorasl A. The Effect of Artichoke Leaf Extract on Alanine Aminotransferase and Aspartate Aminotransferase in the Patients with Nonalcoholic Steatohepatitis. *Int J Hepatol*. 2016;4030476. <https://doi.org/10.1155/2016/4030476>.

Информация об авторе:

Минушкин Олег Николаевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой гастроэнтерологии, Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ; 121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1а; oleg.minushkin@bk.ru

Information about the author:

Oleg N. Minushkin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Gastroenterology, Central State Medical Academy of Department for Presidential Affairs of the Russian Federation; 19, Bldg. 1a, Marshal Timoshenko St., Moscow, 150000, Russia; oleg.minushkin@bk.ru