

Ильченко А.А.

### Введение

Можно считать окончательно признанным **взгляд** на желчно-каменную болезнь (ЖКБ), как на длительный и многостадийный процесс, при котором периоду камнеобразования предшествуют изменения метаболизма и физико-химических свойств желчи. Эти успехи послужили серьезным толчком для внедрения научных достижений в клиническую практику. Начали предприниматься многочисленные попытки, направленные на диагностику заболевания на предкаменной стадии, так как это открывало широкие перспективы по первичной профилактике холелитиаза. По степени нарушения солубилизирующих свойств желчи предлагались различные классификации предкаменной стадии ЖКБ [D. Small, 1974; X.X. Мансуров, 1982 и др.].

Однако эти классификации не нашли практического применения, так как для диагностики начальных стадий заболевания требовалось проведение дуоденального зондирования и биохимическое исследование полученной желчи, что значительно ограничивало использование метода в качестве скринингового. Поэтому и в настоящее время в подавляющем большинстве случаев ЖКБ выявляется на стадии сформировавшихся желчных камней. Внедрение малоинвазивных хирургических технологий привело к тому, что холецистэктомия стала основным методом лечения ЖКБ и даже создало иллюзию появления «золотого стандарта» лечения холецистолитиаза. Однако вряд ли логично считать «золотым стандартом» метод, направленный на удаление органа. В **билиарном** литогенезе единственным и обязательным фактором камнеобразования является секреция литогенной желчи. Остальные факторы носят вспомогательный характер. Поэтому «обвинять» желчный пузырь за то, что в нем «заходятся» камни и в качестве наказания его удалять, никоим образом не решает **проблемы** ЖКБ. Сохраняющиеся хроническая **билиарная** недостаточность и **билиарные** дисфункции в сочетании с другими заболеваниями органов пищеварения, ассоциированными с ЖКБ вследствие длительного камненосительства, обеспечивают после операции развитие так называемого постхолецистэктомического синдрома (ПХЭС). По разным оценкам, частота ПХЭС достигает 40%, а согласно нашим последним исследованиям - 51,3% [1].

Холецистолитиаз - наиболее частая причина холецистэктомий, а потому и наиболее дорогая операция. Так, по данным E. Shaffer, в США ежегодно выполняется более 700 тыс. холецистэктомий и общая сумма затрат на лечение больных ЖКБ составляет около 6,5 млрд. долларов [2]. В связи с этим наиболее перспективным направлением является диагностика и лечение заболевания на предкаменной стадии.

Для решения этой **проблемы** необходимо ответить на два главных вопроса. Во-первых, какую стадию изменений физико-химических свойств желчи и даже ее микроструктуры следует взять за основу в качестве предкаменной стадии и рекомендовать ее диагностику в клиническую практику. Во-вторых, какой метод диагностики рекомендовать, с помощью которого можно было бы даже в условиях поликлиники диагностировать предкаменную стадию заболевания. За более чем 30-летнюю историю изучения предкаменных состояний предлагалось выделять несколько стадий - от генетических, биохимических и метаболических дефектов, приводящих к перенасыщению желчи холестерином до стадии формирования и роста кристаллов холестерина. В соответствии с этим рекомендовались и всевозможные методы диагностики - от ядерной магнитно-резонансной спектроскопии, лазерного квазиупругого рассеивания, геляраспределительной хроматографии до сканирующей электронной и поляризационной микроскопии. Естественно, эти методы могли использоваться лишь для научных целей, но не для применения в клинической практике.

Ответ на первый вопрос можно найти, проанализировав основные этапы холестеринового литогенеза, который включает:

- перенасыщение желчи холестерином;
- нуклеация и преципитация кристаллов холестерина;
- агрегация кристаллов и формирование микролитов.

С теоретической и практической точки зрения наиболее приемлемой является диагностика предкаменной стадии ЖКБ на III этапе - агрегации кристаллов моногидрата холестерина с последующим формированием микролитов. С теоретической точки зрения эта предкаменная стадия является наиболее продвинутой, и, по результатам наших исследований, биохимические свойства на этой стадии мало отличаются от стадии сформировавшегося холецистолитиаза. С практической точки зрения на этой стадии, как правило, заканчивается формирование основных и вспомогательных факторов **билиарного** литогенеза, и процесс принимает однонаправленный характер, реже подвергается обратному развитию.

Диагностика ЖКБ на стадии сформировавшихся микролитов облегчает ответ и на второй вопрос. Изменение микроструктуры желчи в виде сформировавшихся микролитов делают их макроскопически видимыми, что легко выявляется с помощью трансабдоминальной ультрасонографии и трактуется в виде различных вариантов **билиарного сладжа**.

Таким образом, в настоящее время появилась реальная возможность выявлять ЖКБ на ее предкаменной стадии в любом клиническом учреждении, оснащенном аппаратом ультразвуковой диагностики. Эти достижения послужили толчком для разработки новой клинической классификации ЖКБ с включением в нее предкаменной стадии заболевания. Такая классификация была разработана в Центральном НИИ гастроэнтерологии, обсуждена на III съезде Научного общества гастроэнтерологов России (НОГР) и рекомендована для применения в клинической практике [3].

### Клиническое значение билиарного сладжа

Клиническое значение билиарного **сладжа** практикующими врачами, как правило, оценивается недостаточно. Накопленные в настоящее время обширные эпидемиологические исследования свидетельствуют о широком распространении билиарного **сладжа**. Анализ многочисленных литературных источников показывает, что частота выявления билиарного **сладжа** в различных популяциях колеблется в широких пределах и составляет:

- в общей популяции среди лиц, не страдающих ЖКБ - 1,7-4%;
- среди лиц, предъявляющих жалобы со стороны органов пищеварения - 7-8%;
- среди лиц, предъявляющих жалобы, характерные для диспепсии билиарного типа - 24,4-55%.

Наиболее часто билиарный сладж выявляется у лиц с билиарной патологией. По нашим данным, среди 1500 больных с различной патологией билиарного тракта, обследованных с помощью УЗИ, билиарный сладж выявлен у 613 (41%) (рис. 1).

Высокая распространенность билиарного сладжа позволила накопить обширный клинический материал, свидетельствующий об особенностях его клинического течения, прогнозе, осложнениях, что обосновывает необходимость проведения качественной диагностики и эффективной терапии.

Основное клиническое значение билиарного сладжа заключается в том, что он является источником камнеобразования. Однако это отнюдь

не означает, что у всех больных с билиарным сладжем обязательно образуются камни. Несмотря на то, что билиарный сладж является исходным материалом для формирования желчных камней, они, по разным оценкам, образуются только у 5-20% пациентов за 1-3-летний период. Это связано с тем, что при исчезновении причин, способствующих образованию сладжа, последний исчезает спонтанно.

Билиарный сладж, содержащий микролиты, может свободно проходить по всей протоковой системе, постоянно раздражая богатую болевыми рецепторами слизистую оболочку желчных путей (особенно сфинктерного аппарата), и обуславливать возникновение болевого синдрома. По последним данным, причиной «необъяснимых» болей в правом подреберье у 83% больных может быть билиарный сладж [4]. Причиной болей при билиарном сладже являются и дисфункции сфинктерного аппарата желчных путей, которые в данной ситуации носят вторичный характер. Так, например, дисфункция сфинктера Одди при билиарном сладже выявляется в 50-93% случаев.

Кроме того, длительная персистенция билиарного сладжа и постоянный пассаж его в двенадцатиперстную кишку может осложняться развитием структур терминального отдела общего желчного протока и/или стенозирующего папиллита.

Билиарный сладж (БС) - частая причина билиарного панкреатита. Исследованиями установлено, что частота выявления билиарного сладжа у больных с идиопатическим панкреатитом достаточно высока и, по данным разных авторов, достигает 33-90% [4-6]. Основные причины развития панкреатита при билиарном сладже обусловлены дисфункцией сфинктера Одди, создающей условия для билиарных рефлюксов в протоковую систему поджелудочной железы, стеноз сфинктера Одди и/или панкреатического протока.

Более редкие осложнения билиарного сладжа - развитие острого холецистита, холангита. В отдельных случаях при наличии замазкообразной желчи возможно отключение желчного пузыря вследствие закупорки пузыря протока.

По последним данным японских исследователей, билиарный сладж является маркером раннего рака желчного пузыря. В связи с этим рекомендуется эндоскопическая катетеризация желчного пузыря с цитологическим исследованием билиарного осадка на наличие атипичных клеток.

#### Клиника

В последние годы благодаря широкому применению УЗИ и обширным скрининговым исследованиям, изменилось представление о клинической картине ЖКБ и накоплены определенные сведения о клиническом течении БС. По нашим данным, при БС боли встречаются более чем у половины пациентов, нередко отмечаются симптомы билиарной диспепсии и только в 21% случаев не удается выявить каких-либо жалоб [7,8]. Более яркая клиническая симптоматика при БС по сравнению с холецистолитиазом вполне объяснима. Во-первых, в отличие от желчных конкрементов, БС может свободно проходить по всей протоковой системе, раздражая болевые рецепторы слизистой оболочки желчных путей, особенно дистальных сфинктеров. Во-вторых, сократительная функция желчного пузыря (СФЖП) при БС, как показали исследования, страдает меньше, чем при холецистолитиазе, что способствует постоянной элиминации БС и возникновению болей. Так, коэффициент опорожнения желчного пузыря после желчного завтрака при различных формах БС составляет в среднем 31-36% [7]. Причиной абдоминальной боли при билиарной патологии могут быть как функциональные, так и органические заболевания желчного пузыря и желчных путей. Возникновение абдоминальной боли при билиарной патологии обусловлено спазмом гладкой мускулатуры, особенно сфинктерного аппарата билиарного тракта, перерастяжением стенки желчного пузыря и желчных протоков в результате развития билиарной гипертензии, механического раздражения стенки желчного пузыря и протоковой системы билиарным сладжем или конкрементом. Все эти причины отдельно или в сочетании встречаются и при БС. В зависимости от причины, вызвавшей боли, различается и ее характер. Боли могут возникать спонтанно или усиливаться постепенно, продолжаться в течение нескольких минут или часов, сохраняться длительно или рецидивировать с различной периодичностью, быть локализованными или распространенными. Кроме того, тесная анатомо-функциональная взаимосвязь билиарной системы с органами гастропанкреатодуоденальной зоны и их вовлечение в патологический процесс при БС обуславливает смешанный характер боли и сочетание ее с другой симптоматикой желудочно-кишечного тракта (тошнотой, рвотой, изжогой, чувством переполнения в желудке, поносами, запорами и т.д.).

Следует учитывать, что длительная персистенция БС способствует формированию различных осложнений и обуславливает дополнительный полиморфизм клинической картины.

Таким образом, специфической картины при билиарном сладже не существует. При самостоятельном его течении наиболее частыми симптомами является боль, однако у части больных она может отсутствовать. Сочетание БС с билиарными дисфункциями существенно может менять клиническую симптоматику, а осложнения, развивающиеся при длительной персистенции БС, в большинстве случаев проявляются клиникой этих осложнений.

#### Диагностика

Основным методом диагностики БС является трансабдоминальная ультрасонография (ТУС), которая позволяет судить об эхооднородности желчи (рис. 2). Исследование проводят в положении больного на спине, левом боку и после перемены положения, что дает возможность более четко судить о наличии макроскопически видимых изменениях в пузырной желчи.

Согласно клинической классификации, разработанной Центральным НИИ гастроэнтерологии и рекомендованной III съездом НОГР, предкаменная стадия ЖКБ подразделяется на стадию, при которой ультразвуковое исследование выявляет только неоднородную желчь и стадию сформировавшегося билиарного сладжа. С практической точки зрения наиболее целесообразной является диагностика заболевания на стадии билиарного сладжа.

Мы выделяем 3 основных варианта билиарного сладжа:

1. Эхооднородная желчь со сгустками: эхооднородная желчь, с наличием единичных или множественных участков повышенной эхогенности, имеющих четкие или размытые контуры, смещаемых, без акустической тени и, как правило, расположенных по задней стенке желчного пузыря (рис. 3).
2. Взвесь гиперэхогенных частиц (ВГЧ): точечные, единичные или множественные, смещаемые гиперэхогенные образования, не дающие акустической тени, выявляемые при изменении положения тела пациента (рис. 4).
3. Замазкообразная желчь: эхооднородная желчь с наличием участков, приближающихся по эхогенности к паренхиме печени, смещаемых (рис. 5) или фиксированных к стенке желчного пузыря (рис. 6), с четким контуром, не дающих акустическую тень, или в редких случаях с эффектом ослабления за сгустком.

В клинической практике чаще всего встречается вариант билиарного сладжа в виде ВГЧ (около 70%), тогда как частота обнаружения двух других вариантов составляет около 10-12%.

Основным методом диагностики БС является ТУС. Чувствительность трансабдоминальной сонографии в диагностике БС составляет 55-65%, а специфичность - более 90%.

ТУС позволяет изучить состояние стенки желчного пузыря и его сократительную функцию, так как БС часто сопровождается снижением сократительной функции желчного пузыря. При БС в виде ВГЧ стенка желчного пузыря обычно не изменена, при других вариантах могут быть выявлены ультразвуковые признаки воспаления. Нередко БС сочетается с сетчатой формой холестероза желчного пузыря.

ТУС дает возможность осуществлять динамическое наблюдение за больными с БС, так как у части пациентов БС может спонтанно

исчезать. Кроме того, УЗИ является объективным методом контроля за эффективностью терапии.

Для диагностики БС применяют прямое микроскопическое исследование пузырной желчи, хотя этот метод на практике используется реже, чем сонография.

При биохимическом исследовании сыворотки крови примерно у половины больных выявляют повышенные уровни общего холестерина. При биохимическом исследовании пузырной желчи, полученной при дуоденальном зондировании, коэффициент холаты/холестерин при наличии БС снижен, а индекс насыщения желчи холестерином, напротив, повышен. Время нуклеации желчи у пациентов с БС меньше, чем у здоровых лиц, но больше, чем при холецистолитиазе.

В патогенезе формирования БС наряду с другими факторами, важную роль играют дисфункции сфинктерного аппарата билиарного тракта. Поэтому при обследовании больного с БС необходимо иметь представление о функциональном состоянии сфинктерного аппарата желчных путей и, в частности, сфинктера Одди.

При метеоризме, выраженной подкожно-жировой клетчатке передней брюшной стенки исследование с помощью трансабдоминальной ультрасонографии может быть затруднено. В этих ситуациях ТУС необходимо дополнить эндоскопической ультрасонографией (ЭУС), информативность которой в диагностике БС существенно выше (чувствительность 92-96%, специфичность - 86-100%). ЭУС показана и в тех случаях, когда имеются трудности в проведении дифференциального диагноза, например, между фиксированным к стенке желчного пузыря сгустком замазкообразной желчи и пристеночными образованиями, в первую очередь опухолевого генеза (рис. 7).

С помощью УЗИ изучают состояние стенки желчного пузыря (наличие холестероза или воспаления), что в ряде случаев может объяснить причину формирования БС. Важно исследование СФЖП. С этой целью изучают базальный объем желчного пузыря и после желчегонного завтрака. В качестве стандартизованного желчегонного завтрака целесообразно использовать 200 мл 1-% сливок. При сохраненной СФЖП коэффициент опорожнения составляет не менее 50%.

Для диагностики БС используются и другие методы. По данным компьютерной томографии у пациентов с БС прозрачность пузырной желчи ниже, чем при нормальной желчи. Для диагностики БС применяют прямое микроскопическое исследование пузырной желчи, хотя этот метод реже применяется на практике, чем сонография.

Несмотря на то, что УЗИ позволяет достаточно точно судить о функциональном состоянии желчного пузыря, диагностика дисфункций сфинктера Одди с помощью УЗИ затруднена. Одним из наиболее информативных методов оценки функционального состояния желчевыводящих путей и биохимического состава желчи является этапное хроматическое дуоденальное зондирование (ЭХДЗ). Применение ЭХДЗ с изучением стимулированного дебита желчи и количества основных ее компонентов дает возможность в рамках одного исследования диагностировать нарушения процессов желчеобразования, желчеотделения, моторики билиарного тракта и выявлять степень билиарной недостаточности при БС. Исследования показывают, что часто причиной гипокинезии желчного пузыря и, как следствие, причиной формирования БС является гипертонус сфинктера Одди.

Таким образом, в настоящее время имеются все возможности для диагностики БС и дано клиническое обоснование необходимости его элиминации. Эти факты послужили серьезным стимулом для разработки методов терапии при БС.

#### Лечение

Тактика ведения при билиарном сладже и терапевтические подходы не разработаны. Высказывается мнение, что пациенты с БС, не имеющие каких-либо клинических проявлений, не требуют медикаментозного лечения и врачебного наблюдения. По нашему мнению, подобный **взгляд** не может быть поддержан. В этом убеждают и данные, свидетельствующие о том, что у пациентов даже с длительным (до 6 лет) бессимптомным течением БС в последующем в 13% случаев возникают различные клинические проявления [9].

Учитывая тот факт, что течение билиарного сладжа отличается разнообразием (БС может спонтанно исчезать, длительно персистировать или прогрессировать), на наш **взгляд**, показанием к проведению курсов консервативной терапии при БС, даже не сопровождающегося клинической симптоматикой, является стойкое его выявление по данным УЗИ на протяжении 3 месяцев.

В зависимости от особенностей течения билиарного сладжа определяется и тактика ведения больных [10]:

I – не требующие лечения, так как устранение этиологического фактора приводит к регрессу БС.

II – нуждающиеся в терапевтическом лечении, ибо без соответствующего лечения БС трансформируется в желчные камни с вовлечением в патологический процесс других органов и систем.

III – нуждающиеся в хирургическом лечении, без которого возможны осложнения, требующие неотложного хирургического вмешательства, с высоким риском гнойных осложнений и летальности.

Однако выбор тактики ведения и лечения при БС должен исходить не только из особенностей клинического течения, но и диагностированных с помощью УЗИ вариантов билиарного сладжа. При БС в виде взвеси гиперэхогенных частиц (микролитах) вряд ли может потребоваться хирургическое вмешательство. Исключение могут составлять лишь случаи, когда вследствие длительной персистенции БС формируются стриктура терминального отдела общего желчного протока или стенозирующий папиллит, затрудняющие отток желчи. В то время как при наличии замазкообразной желчи ситуации, требующие хирургического лечения, встречаются чаще. Сгустки замазкообразной желчи могут вызывать закупорку желчных протоков в наиболее узких местах. Таковыми являются пузырный проток и дистальные отделы общего желчного протока. Мы наблюдали «отключение» желчного пузыря, развившееся в течение одной недели пребывания больного в стационаре и потребовавшее удаления желчного пузыря. Причина - спонтанное формирование сгустка замазкообразной желчи, закупорившего пузырный проток.

Для снижения литогенных свойств желчи традиционно применяются препараты желчных кислот и, в частности, урсодоэкохололевой кислоты (УДХК). Одним из свойств УДХК является способность уменьшать насыщенность желчи холестерином за счет угнетения абсорбции в кишечнике, подавления синтеза в печени, что сопровождается снижением секреции его в желчь. В связи с этим клинический эффект урсотерапии при БС в первую очередь обусловлен снижением литогенности желчи и, как следствие, увеличением времени нуклеации, что в конечном итоге предупреждает образование микролитов, способствует растворению холестериновых камней. Препараты УДХК назначают в дозе 10-15 мг/кг однократно всю суточную дозу на ночь. Курс лечения зависит от формы билиарного сладжа. Для элиминации билиарного сладжа в виде взвеси гиперэхогенных частиц обычно достаточно месячного курса лечения. При других формах БС курс лечения более длительный, но, как правило, не превышающий трех месяцев. Эффективность урсотерапии в сроки лечения до 3 месяцев в зависимости от вида БС составляет 75-85%. Это обусловлено тем, что УДХК, снижая литогенные свойства желчи, слабо влияет на синхронную работу сфинктерного аппарата желчных путей. Однако, как известно, одной из причин формирования БС является сниженная СФЖП, которая в большинстве случаев выявляется при БС.

Собственные исследования, проведенные с помощью ЭХДЗ, показали, что сниженная сократительная функция желчного пузыря в 73,7% случаев сочеталась с гипертонусом сфинктера Одди, а в 68,4% имелся диссинергизм сфинктеров Люткенса и Одди, в 78,9% - диссинергизм сфинктеров Мирици и Одди [11, 12]. Эти данные позволяют предположить, что снижение СФЖП при БС носит вторичный характер и обусловлено гипертонусом сфинктера Одди.

Проведенные ранее собственные исследования других авторов показали, что мебеверин (Дюспаталин®) оказывает селективный

спазмолитический эффект на сфинктер Одди [13, 14]. Эти данные послужили обоснованием для включения мебеверина в схему лечения при БС, течение которого сопровождается сниженной СФЖП и гипертонусом сфинктера Одди.

Исследование проведено с участием 40 больных, у которых при УЗИ был выявлен БС в виде взвеси гиперэхогенных частиц (микролитов 1-2 мм). Пациенты первой группы (n=20) получали УДХК в суточной дозе 10 мг/кг массы тела в сочетании с мебеверином (Дюспаталином®) по 200 мг 2 раза в сутки на протяжении двух месяцев. Пациенты второй группы - только УДХК в той же дозе и в те же сроки, что и первая группа. Как показали исследования, подобное сочетание быстрее по сравнению с монотерапией УДХК купировало боли и диспепсические расстройства, а элиминация БС в эти сроки наступила у 19 из 20, в то время как в первой группе у 16 из 20 больных.

Таким образом, в результате проведенных исследований установлено, что наиболее оптимальной схемой в лечении билиарного сладжа в виде взвеси гиперэхогенных частиц является сочетание УДХК и мебеверина. Примененная схема лечения позволяет устранить явления дисхолии и нарушения моторики билиарного тракта, уменьшает сроки лечения и повышает частоту элиминации БС у 95% больных. Существует мнение, что у больных с наличием литогенной желчи для профилактики холестеринового камнеобразования целесообразно выполнять эндоскопическую папиллосфинктеротомию (ЭПСТ), так как через 5-6 лет у таких больных в 36% случаев образуются конкременты в желчном пузыре [15]. С этим мнением трудно согласиться по двум причинам. Во-первых, коррекция дисхолии с помощью **современных** лекарственных препаратов на начальной стадии ЖКБ не представляет особых трудностей. Во-вторых, опасность развития осложнений во время проведения ЭПСТ и ее последствия могут быть более серьезными, чем риск развития холелитиаза у части пациентов.

В ряде случаев после успешной терапии БС может возникнуть вновь. В этой ситуации повторные курсы терапии позволяют быстро купировать рецидив.

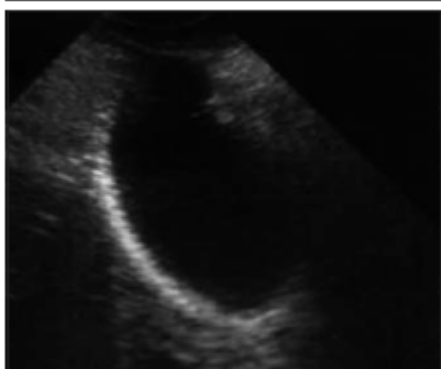
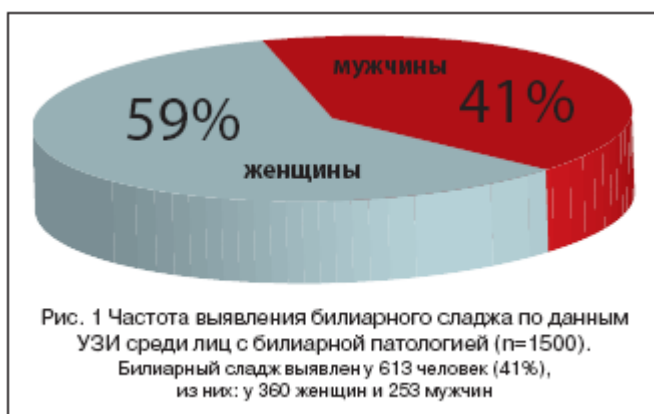


Рис. 2. УЗИ желчного пузыря, эхооднородная желчь

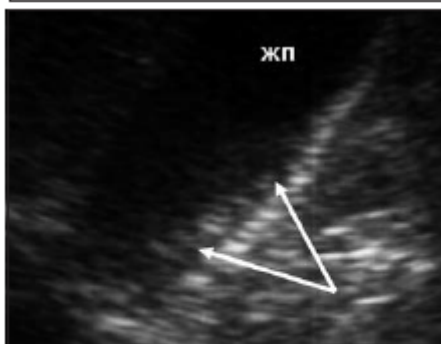


Рис. 3. Эхо неоднородная желчь в желчном пузыре (стрелки); ЖП – полость желчного пузыря



Рис. 4. УЗИ. Взвесь гиперэхогенных частиц (микролитов) в желчном пузыре



Рис. 5. УЗИ. Сгустки замазкообразной желчи в полости желчного пузыря в виде завитков (стрелки), выявляемые при перемене положения больного



Рис. 6. Сгустки замазкообразной желчи с четкими контурами, фиксированные к передней стенке желчного пузыря (стрелки)

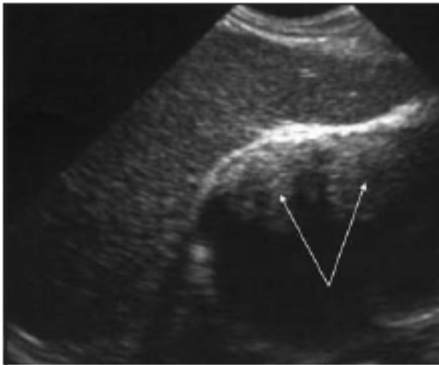


Рис. 7. Сгустки замазкообразной желчи, фиксированные к передней стенке желчного пузыря (стрелки), требующие проведения дифференциального диагноза с опухолью

#### Литература

1. Быстровская Е.В. Постхолецистэктомический синдром. Клинические варианты, прогнозирование и профилактика. Автореф. дисс...докт.мед.наук. М.: 2010, 38 с.
2. Shaffer E. Epidemiology and risk factors for gallstone diseases: has the paradigm changed in the 21st century?. *Curr.Gastroenter.Rep.*, 2005, May; 7(2): 132-40.
3. Ильченко А.А. Классификация желчнокаменной болезни. *Тер.арх.* - 2004. - №2.- с.30-36.
4. , , . Biliary microlithiasis, sludge, crystals, microcrystallization, and usefulness of assessment of nucleation time. 2010 Jun;9(3):248-53.
5. Chebli J.M., Ferrari Junior A.P., Silva M.R. et al. Biliary microcrystals in idiopathic acute pancreatitis: clue for occult underlying biliary etiology. *Arg. Gastroenterol.* 2000. Vol. Apr-Jun; 37 (2). P. 93-101.
6. Chebli J.M., Martins Junior E.V. et al. Microcrystals and biliary sludge: pathogenesis and clinical significance. *Arg. Gastroenterol.* 1996. Vol. Oct-dec; 33 (4). P. 232-243.
7. Ильченко А.А., Вихрова Т.В. **Современный взгляд на проблему** билиарного сладжа. *Клин.мед.* - 2003. - №8. - с.17-22.
8. Вихрова Т.В. Билиарный сладж и его клиническое значение. Автореф. дисс... канд мед.наук. Москва, 2003. - 30 с.
9. Corradini S., Elisei W., Giovannelli L. et al. Impaired human gallbladder lipid absorption in cholesterol gallstone disease and its effect on cholesterol solubility in bile. *Gastroenterology.*-2000; 118: 912-920.
10. Чубенко С.С. Микрохолелитиаз. *Doctor .* - 2004. - №3. - с.23-24.
11. Ильченко А.А., Делюкина О.В. Клиническое значение билиарного сладжа. *Consilium medicum.* 2005, выпуск 2, с.28-32.
12. Делюкина О.В. Характер дисхолии и моторных нарушений желчных путей при билиарном сладже и их медикаментозная коррекция. Автореф. дисс...канд. мед. наук. М. - 2007. - 28с.
13. Ильченко А.А., Быстровская Е.А. Опыт применения дюспаталина при функциональных нарушениях сфинктера Одди у больных, перенесших холецистэктомию. *Эксперим. и клин. гастроэнтерол.*— 2002.— No 4.— с. 21–22.
14. Савельев В.С., Петухов В.А., Каралкин А.В., Фомин Д.К. Внепеченочные билиарные дисфункции при липидном дистресс синдроме: этиопатогенез, диагностика и принципы лечения. *РМЖ. Болезни органов пищеварения.* - 2002. - Том 4, №2. - с.62-69.
15. Саидмуратова А.С., Мансурова Ф.Х., Олимова С.О., Шарипов В.Ш. Ближайшие и отдаленные результаты ЭПСТ у больных различной стадией ЖКБ. *Материалы девятой Российской гастроэнтерологической недели 20-23 октября 2003, Москва. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2003; 5(13): с.108.