

Билиарный сладж как стадия желчнокаменной болезни: успехи и сложности лечения

О.Н. Минушкин¹✉, e-mail: omin3@yandex.ru

Т.Б. Топчий¹, e-mail: tantop@mail.ru

Е.Г. Бурдина², e-mail: bourd@mail.ru

Е.В. Новоженнова³, e-mail: alena3009@yandex.ru

Ю.Е. Тугова⁴, e-mail: ytugova@yandex.ru

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

² Поликлиника №3 Управления делами Президента Российской Федерации; 129090, Россия, Москва, Грохольский переулок, д. 31

³ Поликлиника №1 Управления делами Президента Российской Федерации; 119002, Россия, Москва, переулок Сивцев Вражек, д. 26/28

⁴ Объединенная больница с поликлиникой Управления делами Президента Российской Федерации; 119285, Россия, Москва, Мичуринский проспект, д. 6, стр. 15

Резюме

Введение. Высокая частота распространения билиарного сладжа (БС) и его частый переход в каменную стадию желчнокаменной болезни обосновывают актуальность изучения этой проблемы, т.к. эффективное воздействие на БС может предотвратить прогрессирование болезни в целом.

Цель исследования. Определить возможности диагностики БС в условиях поликлиники. Задачи: 1) установить частоту диагностики БС; 2) оценить особенности и зависимость лечения от типа БС; 3) оценить исход лечения в зависимости от последующего ведения больных; 4) предложить алгоритм ведения больных после диагностики БС.

Материалы и методы. В работе использованы данные поликлиник Управления делами Президента Российской Федерации. Общее количество обследованных за 1 год составило 1117 человек. Этим больным было проведено ультразвуковое исследование (диспансеризация), и у 218 установлен БС, это составило 19,4%. Из 70 больных с БС было сформировано 4 группы: 1-я группа (20 больных) – с БС I типа, 2-я (20 больных) – с БС II типа, 3-я (20 больных) – с БС III типа, 4-я (10 больных) – с БС IV типа (особые формы билиарного сладжа).

Все больные получали терапию Эксхолом из расчета 15 мг на кг веса; больные с выраженным спастическим компонентом в области сфинктерной системы – миотропный спазмолитик Спарекс (20 мг 2 раза в сутки); больные 4-й группы (с пристеночно расположенным осадком, свидетельствующим о наличии воспаления) – Адисорд (производное нитрофурана) 200 мг 4 раза в сутки (5 сут).

Результаты. I тип осадка был купирован за 4 нед лечения; II и III тип – за 8–12 нед, IV тип – за 13–14 нед.

Выводы. Представленные данные позволяют надеяться, что ранняя диагностика БС и факторов его формирования поможет своевременно начать лечение и профилактику заболевания.

Ключевые слова: билиарный сладж, урсодезоксихолевая кислота, мебеверин, миотропные спазмолитики, печеночные протекторы

Для цитирования: Минушкин О.Н., Топчий Т.Б., Бурдина Е.Г., Новоженнова Е.В., Тугова Ю.Е. Билиарный сладж как стадия желчнокаменной болезни: успехи и сложности лечения. *Медицинский совет.* 2020;(21):110–116. doi: 10.21518/2079-701X-2020-21-110-116.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Biliary sludge as a stage of gallstone disease: the successes and difficulties of treatment

Oleg N. Minushkin¹✉, e-mail: omin3@yandex.ru

Tatyana B. Topchiy¹, e-mail: tantop@mail.ru

Elena G. Burdina², e-mail: bourd@mail.ru

Elena V. Novozhenova³, e-mail: alena3009@yandex.ru

Yuliya E. Tugova⁴, e-mail: ytugova@yandex.ru

¹ Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of the Russian Federation; 19, Bldg. 1a, Marshal Timoshenko St., Moscow, 121359, Russia

² Polyclinic No. 3 of the Administrative Department of the President of the Russian Federation; 31, Grokhol'skiy Lane, Moscow, 129090, Russia

³ Polyclinic No. 1 of the Administrative Department of the President of the Russian Federation; 26/28, Sivtsev Vrazhek Lane, Moscow, 119002, Russia

⁴ United Hospital and Polyclinic of the Administrative Department of the President of the Russian Federation; 6, Bldg. 15, Michurinskiy Ave., Moscow, 119285, Russia

Abstract

Introduction. The high prevalence rates of biliary sludge and its frequent development into the stone stage of cholelithiasis constitute grounds for studying this issue, as the effective action on biliary sludge can prevent overall disease progression.

Purpose of the study. To determine the options for diagnosis of biliary sludge in the polyclinic settings. Objectives: 1) Estimate the frequency of diagnosis of biliary sludge. 2) Assess the features and dependence of treatment on the type of biliary sludge. 3) Assess the outcome of treatment depending on the follow-up managing of patients. 4) Propose an algorithm for managing patients after biliary sludge has been diagnosed.

Materials and methods. In the work used data of the clinics of the President of the Russian Federation. The total number of people surveyed for 1 year was 1.117. These patients underwent an ultrasound examination (dispensation) and 218 were fitted with biliary sludge (BS), which was 19.4%. Of the 70 patients with BS, 4 groups were formed: 1st group (20 patients) with BS type, 2nd (20 patients) – with BS type, 3rd (20 patients) – with BS type, 4th (10 patients) – with BS-type (BSS) type.

All patients received Exchol therapy at the rate of 15 mg/kg of weight; patients with a pronounced spastic component in the sphincter system – myotropic spasmolytic Sparex (20 mg x 2 times a day); patients of the 4th group (with a near-located sediment indicating the presence of inflammation) – Adisord (derived nitrofurantoin) 200 mg x 4 times a day (5 days).

Results. The type of precipitation was cupped in 4 weeks of treatment; Type – for 8–12 weeks of treatment, type V – for 13–14 weeks.

Conclusions. The presented data allow us to hope that early diagnosis of biliary sludge and the factors of its development will help start timely treatment and prevention of the disease.

Keywords: biliary sludge, ursodeoxycholic acid, mebeverin, myotropic antispasmodic medicines, hepatic protectors

For citation: Minushkin O.N., Topchiy T.B., Burdina E.G., Novozhenova E.V., Tugova Yu.E. Biliary sludge as a stage of gallstone disease: the successes and difficulties of treatment. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2020;(21):110–116. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-21-110-116.

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

ВВЕДЕНИЕ

Термином «билиарный сладж» (БС) обозначают любую неоднородность желчи, выявляемую при ультразвуковом исследовании (УЗИ). Понятие о БС (biliary sludge) появилось впервые в 1970 г. в англоязычной литературе (в переводе с английского обозначает ил, грязь). Адекватного эквивалента в русском языке найдено не было, поэтому в отечественную медицину он был внедрен в оригинальной транскрипции. Согласно последней классификации желчнокаменной болезни (ЖКБ), утвержденной 3-м Съездом научного общества гастроэнтерологов России в 2003 г., БС отнесен к начальной (предкаменной) стадии ЖКБ [1]. По характеру изменений внутрипузырной желчи, полученной при УЗИ, выделяют три основных типа БС (рис. 1).

■ *I тип* – взвесь мелких гиперэхогенных частиц, смещаемых при изменении положения тела и не дающих акустической тени – микролитиаз;

■ *II тип* – эхооднородная желчь различной плотности, формирующая уровни за счет разницы плотности образований, смещаемых при изменении положения и не дающих акустической тени;

■ *III тип* – замазкообразная желчь в виде подвижных и/или фиксированных сгустков без акустической тени.

И наконец, в настоящей публикации мы бы хотели представить IV тип, который по характеру УЗИ-образований не отличается от представленных, но элементы осадка, формирующие БС, располагаются пристеночно, что связано с воспалительными изменениями стенки желчного пузыря (ЖП) (рис. 2).

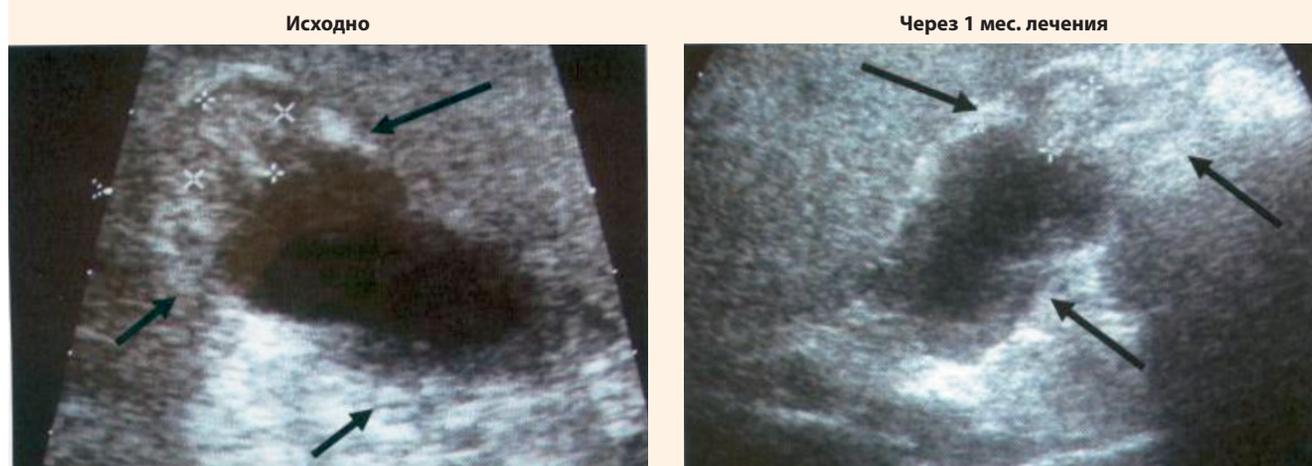
Широкое внедрение УЗИ в клиническую практику позволило пересмотреть наши взгляды на ЖКБ: установить стадийность ее течения, лучше понять механизмы камнеобразования, более четко определить возможности первичной и вторичной профилактики, сузить показания к хирургическому лечению. Начало новых научных и практических положений и разработок было положено

● **Рисунок 1.** Ультразвуковые варианты билиарного сладжа

● **Figure 1.** Biliary sludge ultrasonic variants



- **Рисунок 2.** УЗИ больного с БС IV типа
- **Figure 2.** Ultrasound imaging of a patient with type 4 BS



принятием новой классификации ЖКБ (3-й Съезд гастроэнтерологов России, 2003 г.) [1].

В принятой классификации выделяют 4 стадии:

I стадия – начальная (предкаменная):

- густая неоднородная желчь;
- формирование БС: микролиты, замазкообразная желчь, сочетание замазкообразной желчи с микролитами;

II стадия – формирование желчных камней;

III стадия – хронический рецидивирующий калькулезный холецистит;

IV стадия – осложнения.

Рассматривая стадию ЖКБ, фиксируют следующие важные компоненты образования камней ЖП: локализация (общий желчный проток – ОЖП, ЖП); количество (одиночные, множественные); состав (холестериновые, пигментные, смешанные); клиническое течение (латентное, болевое, диспепсическое, вариантное – язвенноподобное, колитоподобное и др.).

Классификация проста, но, как и положено, позволяет ответить на вопрос: какую тактику должен избрать врач для максимально адекватного ведения больного [2]. Рассматривая вопросы эпидемиологии, следует отметить два аспекта: 1) высокую распространенность ЖКБ и БС (в разных регионах мира от 3 до 15%; в России – от 3 до 19,5%); 2) неуклонный рост формирования БС¹ [1].

Почему так много внимания уделяется БС? Сегодня уже можно ответить на этот вопрос! В первую очередь потому, что эта стадия болезни обратима (осадок ЖП можно растворить и, зная патогенез формирования, либо устранить сформированный БС, либо не допустить его образования).

Исходя из этого важного положения на сегодняшний день выделены факторы риска формирования БС, из которых мы сформировали 4 группы:

1-я группа – патология органов верхних отделов ЖКТ (гастрит, дуоденит, язвенная болезнь, дуоденостаз, опери-

рованный желудок, папиллит, холестероз ЖП, бескаменный холецистит, гипофункция ЖП);

2-я группа – патология органов ЖКТ и общие расстройства, ведущие к нарушению энтерогепатической циркуляции ЖК (сахарный диабет, неалкогольная жировая болезнь печени, заболевания кишечника, гемиколэктомия) [3, 4];

3-я группа – гематологические заболевания, сопровождающиеся гемолизом и непрямой гипербилирубинемией [5];

4-я группа – лекарства, формирующие БС (гормональные контрацептивы, статины, препараты кальция, спазмолитики и др.).

Выделение факторов риска образования БС важно, так как нацеливает на первичную и вторичную профилактику ЖКБ, позволяет сформулировать наиболее реальную программу обследования и выбрать тактику лечения.

Комментируя выделение групп риска, следует остановиться на гематологических заболеваниях и гемолизе, продукты метаболизма которых формируют билиарную форму сладжа. Эта группа составляет 10% всех больных. Характер сладжа устанавливается денситометрически. При этом средняя плотность желчи с билирубиновым сладжем составляла $11,3 \pm 1,8$ НИ, холестеринового – $5,9 \pm 0,9$ (по данным МСКТ)² [6–8].

Цель настоящего исследования – определить возможности диагностики БС в условиях поликлиники.

Задачи:

- 1) установить частоту диагностики БС;
- 2) оценить особенности и зависимость лечения от типа БС;
- 3) оценить исход лечения в зависимости от последующего ведения больных;
- 4) предложить алгоритм ведения больных после диагностики БС.

МАТЕРИАЛЫ, МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ

На базе одной из поликлиник проанализированы результаты УЗИ 1117 больных (по диспансеризации).

¹ Новоженова Е.В. Билиарный сладж: факторы риска, диагностика, лечение, прогноз. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М.; 2017.

² Там же.

У 218 выявили БС. Из этих больных сформированы 4 группы: 1-я – 20 больных с I типом БС; 2-я – 20 больных со II типом; 3-я – 20 больных с III типом; 4-я – 10 больных с IV типом БС. Пятую (контрольную) группу составили 60 больных, которые после установления БС отказались от активного наблюдения и лечения.

Всем больным проводилось:

- УЗИ (в том числе после проведения пищевой нагрузки);
- общий анализ крови, мочи;
- биохимическое исследование крови: АЛТ, АСТ, белок и фракции, билирубин, холестерин, щелочная фосфатаза, С-реактивный белок;
- рентгенологическое исследование (по показаниям);
- водородный дыхательный тест;
- изучение моторики кишечника (карболоновая проба, электромиография).

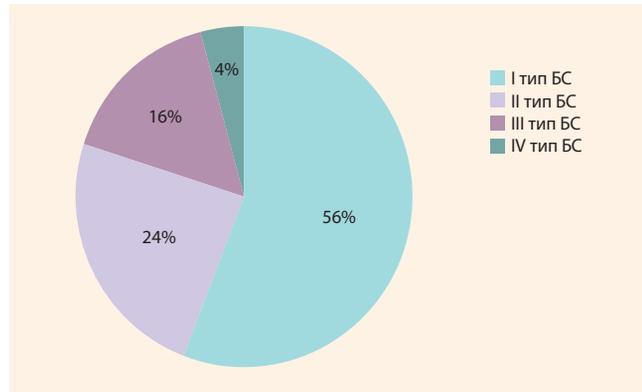
Лечение больных с холестериновым БС проводилось отечественным препаратом урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) Эксхол в суточной дозе 15–20 мг/кг массы тела; поддерживающая доза – 5–10 мг/кг массы тела; при IV типе БС лечение было комбинированным – Эксхол + Адисорд (нитрофуроксазид 800 мг в сутки, 5 сут).

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ И НАБЛЮДЕНИЯ

Частота диагностики (1-я задача). УЗИ (по диспансеризации) проводится всем больным. За год прошли обследование 1117 больных (преобладали женщины – 59,3%). Частота выявления БС составила 19,5% – 218 больных. В структуре БС преобладал I тип – 56,1% больных, II тип (густая желчь с уровнем) встречался реже – у 23,4%, III тип – у 16,3%, и особый, IV тип, – у 4,2% (рис. 3).

● **Рисунок 3.** Структура БС по данным УЗИ (типы), n = 218

● **Figure 3.** BS profile based on the ultrasound findings (types), n = 218



Оценка клиники. Клинические проявления были представлены: болью в правом подреберье постоянного типа или в виде колики – у 43,3% больных (чаще при IV типе БС), билиарной диспепсией – у 3,8%, сочетанием боли и билиарной диспепсии – у 22%. Бессимптомное течение зафиксировано у 30,9% больных, преимущественно с I типом БС.

Эти данные позволили сделать следующие заключения:

- диспансеризация позволяет выявить наличие БС у 19,5% больных;
- в диагностике БС не следует опираться на клинические проявления (у 31% больных клиника отсутствует);
- диагностика должна носить активный характер, так как она определяет и показания, и интенсивность терапии;
- 2, 3, 4-я задачи представлены результатами лечения и активного наблюдения за больными (1, 2, 3, 4, 5-й групп), а они сформированы после установления характера БС. Группы больных 1–4 имели холестериновый сладж (по данным денситометрии).

Фармакотерапия холестеринового сладжа сводится к назначению препаратов УДХК (мы использовали отечественный препарат Эксхол в суточной дозе 15 мг/кг массы тела). В зависимости от участия других патогенетических факторов могут использоваться холецистокинетики (при гипотонии ЖП), гепатопротекторы при нарушении функциональной активности печени, а также препараты – регуляторы градиента давления. У больных с IV типом БС (рис. 2) фармакотерапия носила сочетанный характер (см. выше). Выбор печеночного протектора осуществляли на основании классификации, предложенной О.Н. Минушкиным и соавт. [5]. Препараты УДХК практически действуют на все звенья патогенеза БС, не только изменяя литогенные свойства желчи [9], но и протектируя печеночную клетку.

Классификация печеночных протекторов (О.Н. Минушкин, Л.В. Масловский, А.А. Букушук, 2012 г.)

1. Препараты, действующие преимущественно на проявления синдрома цитолиза, уменьшающие жировую инфильтрацию печени (Эссенциале форте, Фосфонциале и др.).
2. Препараты, действующие преимущественно на проявления синдрома холестаза:
 - а) препараты УДХК (Эксхол, Урсосан и др.);
 - б) препараты, содержащие S-аденозилметионин (Гептрал, Самеликс и др.).
3. Препараты с преимущественно детоксикационным действием:
 - а) применяющиеся при острой и хронической алкогольной интоксикации (Метадоксил, Ропрен);
 - б) применяющиеся при других формах токсического поражения печени, в том числе при лекарственном поражении (Эксхол, Урсосан);
 - в) содержащие флавоноиды расторопши (Гепабене, Легалон, Карсил).
4. Препараты, препятствующие развитию фиброза и рекомендованные к применению на стадии цирроза печени:
 - а) препараты УДХК (Эксхол, Урсосан);
 - б) препараты, содержащие флавоноиды расторопши (Карсил);
 - в) препараты группы полипропиленов (Ропрен).
5. Препараты с предположительно противовирусной активностью (ингибирующие репликацию вируса гепатита С):

а) препараты, содержащие флавоноиды расторопши (Силибинин, Силимарин – экспериментальные данные);
 б) препараты, способствующие переходу вируса в латентное состояние и стимулирующие синтез интерферона (Лаеннек, Урсосан, Эксхол).

6. Препараты, стимулирующие регенерацию гепатоцитов и модулирующие иммунный ответ (Лаеннек).

7. Препараты с комбинированным гепато- и нейротропным действием, влияющие на центральную и периферическую нервную систему (Метадоксил, Ропрен).

Лечение проводилось препаратом Эксхол в суточной дозе 15 мг на кг массы тела в течение 12 нед. Контрольный тест – УЗИ каждые 4 нед. Первое контрольное исследование установило, что у 65% больных БС был купирован полностью, у 15% уменьшился на 50% и у 20% сохранялся на исходном уровне (II и III типы БС). Больным с сохранившимся БС было продолжено лечение Эксхолом в той же дозе еще в течение 2 мес, при этом у 20% больных БС купировали, у 15% (9 больных) лечение продолжили, но терапия была дополнена миотропным спазмолитиком Спарекс, так как у них фиксировали спазм СО. Контрольное УЗИ установило формирование камней у 2 больных (исследование было дополнено восходящей панкреатохолангиографией, выявлен органический стеноз СО и проведена папиллосфинктеротомия). Анализ этих случаев показал, что камни формируются у больных в ситуациях, когда не удается преодолеть препятствие и выровнять градиент давления (по нашим данным, 6%, когда был установлен органический стеноз СО).

По достижении санации БС больные продолжили принимать поддерживающие дозы Эксхола (500 мг) 10 дней каждого месяца. Контролем являлось УЗИ, проводимое каждые 3 мес. В случаях изменения литогенных свойств желчи и появления «негомогенности» доза могла быть увеличена до 7,5–10 мг на кг массы тела. Основанием к УЗИ являлось также появление клинических эквивалентов (тяжести в эпигастрии и в правом подреберье, изменение характера стула). Таких больных в нашем исследовании было 10%. Денситометрия уста-

новила билирубиновый генез БС, и дальнейшее ведение таких пациентов осуществлялось совместно с гепатологом и хирургом.

Результаты лечения больных с БС IV типа (4-я группа); *рис. 2*. Особенностью лечения этой группы было то, что оно сразу носило сочетанный характер. Общая продолжительность лечения составила в среднем 14 нед. БС при этом вел себя следующим образом: сначала в течение 4–5 нед он принял внутрипузырное расположение (*рис. 4*), а затем стал уменьшаться в объеме. При этом, учитывая медленный характер купирования, доза Эксхола через 8 нед лечения была увеличена у 2 больных до 20 мг на кг массы тела, так как контрольное изучение сократительной способности ЖП показало ее медленное восстановление.

Таким образом, лечение больных IV типом БС должно носить сочетанный характер (УДХК и противовоспалительное). Продолжительность его в среднем составляет 14 нед, при замедлении эффекта доза препарата УДХК может быть увеличена до 20 мг на кг массы тела.

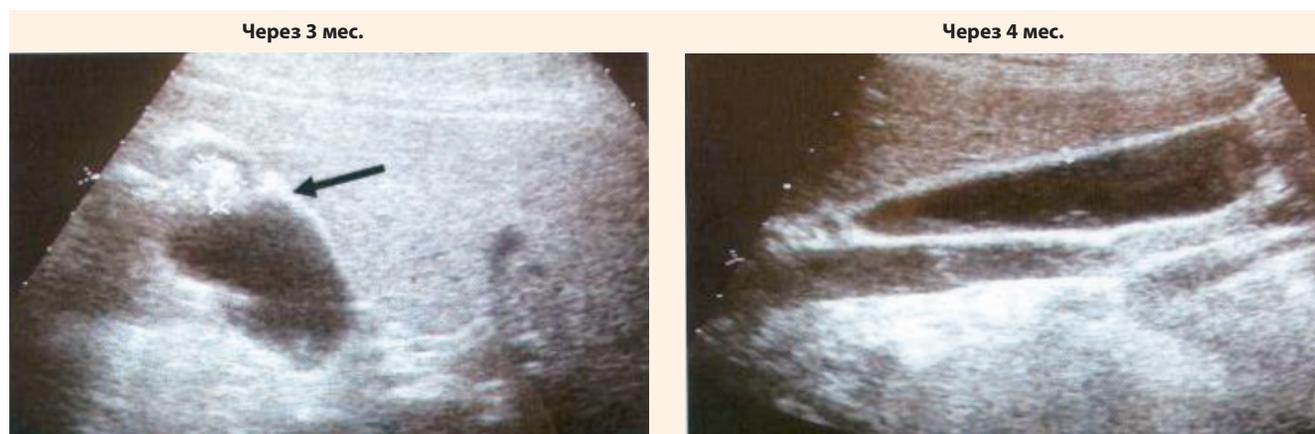
Динамическое наблюдение за больными контрольной группы (5), которым не проводилась санация осадка, показало, что у 50% больных за первый год наблюдения БС самопроизвольно купирован. Диетическая коррекция, которая использована в этой ситуации, изменила синтез желчи и ее состав и оказалась достаточной для восстановления градиента давления по всей билиарной системе, что приводило к самопроизвольному растворению БС (I тип) и восстановлению тока желчи.

У 50% больных БС рецидивировал как в количественном отношении, так и в изменении характера (БС I типа изменился на II–III тип).

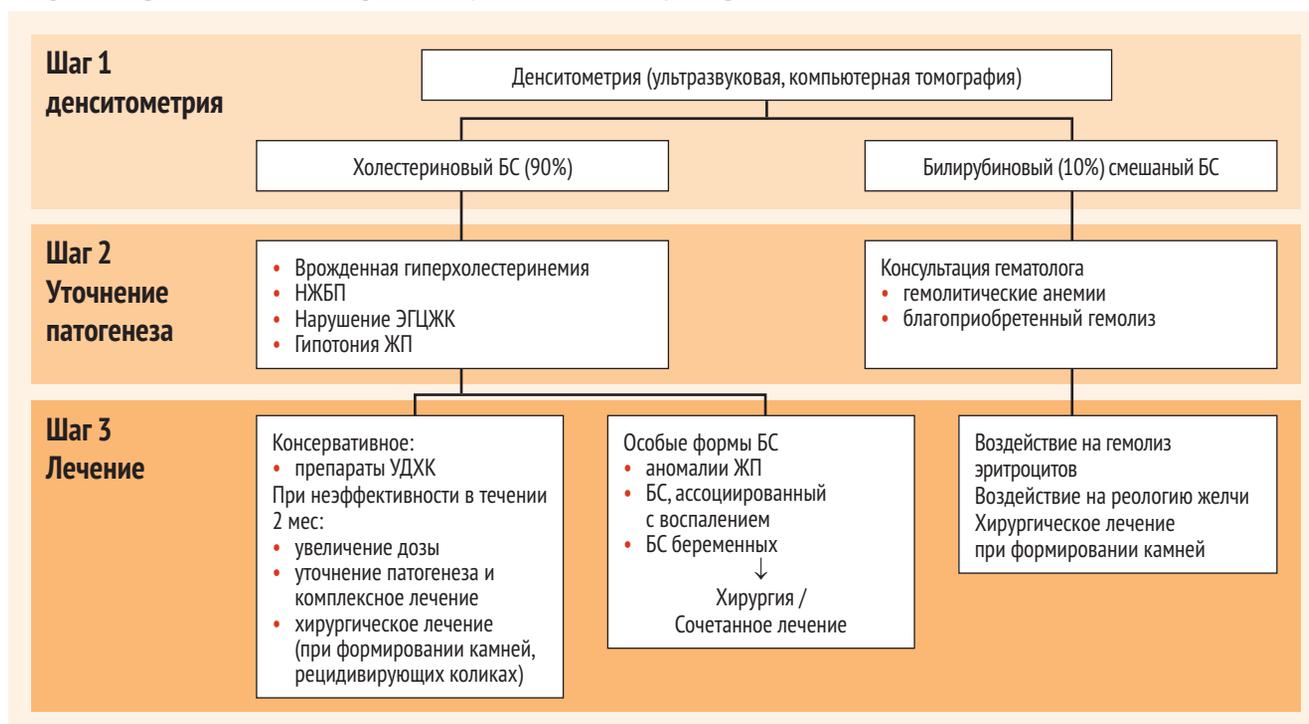
У 3 больных (10%) сформировались камни. Дополнительное обследование их установило, что сократительная способность ЖП была снижена до 30%, установлены также изменения печени, свидетельствующие о нарушении синтеза желчи. Изменение сократительной способности ЖП было связано с высоким градиентом давления, формируемым двенадцатиперстной кишкой (гастродуоденостаз).

● **Рисунок 4.** УЗИ больного с БС в динамике (через 3 и 4 мес лечения)

● **Figure 4.** Repeat ultrasound imaging of a patient with BS (3 and 4 months after treatment)



- Рисунок 5. Алгоритм ведения больных с БС
- Figure 5. Algorithm for the management of patients with biliary sludge



Резюмируя этот раздел исследования, мы считаем, что больные с БС нуждаются не только в купировании БС, но и в санации факторов риска, особенно тех, которые влияют на метаболизм ЖК, сниженную сократительную способность ЖП, зависящую от градиента давления.

Больные с санированным БС (1–4-я группы), продолжающие получать разные варианты поддерживающего лечения, в течение года сохранили эффект, но 17 больных (10%) на основании изменения денситометрических показателей нуждались в увеличении дозы УДХК до 7,5 мг на кг массы тела.

Таким образом, диспансерное наблюдение больных позволяет: установить БС, факторы риска; определить характер БС, провести его санацию и профилактировать рецидив. Отказ от санации БС обрекает больного на прогрессирование патологии, переход БС в камни с последующим более агрессивным течением заболевания и уже хирургическим вмешательством.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный материал позволяет заключить, что ЖКБ на стадии БС может быть излечена. Препаратами выбора для холестеринового БС являются препараты УДХК. Диагностика БС должна быть максимально ранней (на стадии I типа БС). Необходима также диагностика факторов риска, которые должны быть устранены. Все это возможно в условиях диспансерного метода активного наблюдения за больными по индивидуальной программе. Алгоритм ведения больных с установленным БС представлен на рис. 5. Билирубиновый БС определяется у 10% всех больных, и таких больных должны вести гастроэнтерологи совместно с гематологами (или гематологи совместно с гастроэнтерологами).

Поступила / Received 17.11.2020
 Поступила после рецензирования / Revised 02.12.2020
 Принята в печать / Accepted 03.12.2020

Список литературы

- Ильченко А.А. *Заболевания желчного пузыря и желчных путей*. М.; 2006. 78 с.
- Минушкин О.Н., Бурдина Е.Г., Новоженнова Е.В. Билиарный сладж: решенные и нерешенные вопросы. *Медицинский совет*. 2018;(14):90–96. doi: 10.21518/2079-701X-2018-14-90-96.
- Герок В., Блюм Х. *Заболевания печени и желчевыведительной системы*. М.; 2009.
- Ильченко А.А. *Болезни желчного пузыря и желчных путей*. М.; 2011. Режим доступа: http://kingmed.info/knigi/Gastroenterologiya/book_2768/Bolezni_jelchnogo_puzirya_i_jelchnih_putey_2-e_izdanie-Ilchenko_AA-2011-djvu.
- Минушкин О.Н. *Гепатопротекторы (выбор препарата, продолжительность лечения, оценка эффективности)*. М.; 2014. 21 с.
- Минушкин О.Н., Бурдина Е.Г., Новоженнова Е.В., Васильченко С.А., Гурова Н.Ю. Билиарный сладж, диагностика и лечение в условиях поликлиники. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2013;(9):14–20. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21440309>.
- Маев И.В., Дичева Д.Т., Бурагина Т.А. Диагностика и лечение билиарного сладжа у больных язвенной болезнью. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2007;17(4):68–72. Режим доступа: http://old-gastro-j.ru/files/s12_1306315275.pdf.
- Яковенко Э.П., Агафонова Н.А., Яковенко А.В., Иванов А.Н., Солуянова И.П., Рушева Т.Б. Современные подходы к терапии пациентов с билиарным сладжем: как подобрать оптимальную схему? *Медицинский алфавит*. 2019;1(6):5–12. doi: 10.33667/2078-5631-2019-1-6(381)-5-12.
- Минушкин О.Н., Елизаветина Г.А., Иванова О.И., Шапошникова О.Ф. Урсодезоксихолевая кислота в лечении больных с билиарным сладжем. *Эффективная фармакотерапия*. 2012;(25):10–13. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21752551>.

References

1. Ilchenko A.A. *Diseases of the gallbladder and biliary tree*. Moscow; 2006. 78 p. (In Russ.)
2. Minushkin O.N., Burdina E.G., Novozhenova E.V. Biliary sludge: solved and unresolved issues. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2018;(14):90–96. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2018-14-90-96.
3. Blyum H.E., Gerok V. *Krankheiten der Leber und des biliaren Systems*.
4. Ilchenko A.A. *Diseases of the gallbladder and biliary tree*. Moscow; 2011. (In Russ.) Режим доступа: http://kingmed.info/knigi/Gastroenterologiya/book_2768/Bolezni_jelchnogo_puzirya_i_jelchnih_putey_2-e_izdanie-Ilchenko_AA-2011-djvu.
5. Minushkin O.N. *Hepatoprotectors (choice of a drug, duration of treatment, assessment of efficacy)*. Moscow; 2014. 21 p. (In Russ.)
6. Minushkin O.N., Burdina E.G., Novozhenova E.V., Vasilchenko S.A., Gurova N.Yu. Biliary sludge: diagnosis and treatment at an outpatients clinic. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya = Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2013;(9):14–20. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21440309>.
7. Mayev I.V., Dicheva D.T., Buragina T.A. Diagnostics and treatment of biliary sludge in patients with peptic ulcer. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2007;17(4):68–72. (In Russ.) Available at: http://old-gastro-j.ru/files/s12_1306315275.pdf.
8. Yakovenko E.P., Agafonova N.A., Yakovenko A.V., Ivanov A.N., Soluyanov I.P., Rusheva T.B. Modern approaches to treatment of patients with biliary sludge: how to choose optimal scheme? *Meditsinskiy alfavit = Medical Alphabet*. 2019;1(6):5–12. (In Russ.) doi: 10.33667/2078-5631-2019-1-6(381)-5-12.
9. Minushkin O.N., Elizavetina G.A., Ivanova O.I., Shaposhnikova O.F. Ursodeoxycholic acid in the treatment of patients with biliary sludge. *Ehffektivnaya farmakoterapiya = Effective Drug Therapy*. 2012;(25):10–13. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21752551>.

Информация об авторах:

Минушкин Олег Николаевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой гастроэнтерологии, Центральная государственная медицинская академия; 121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1а; e-mail: omin3@yandex.ru

Топчий Татьяна Борисовна, к.м.н., доцент кафедры гастроэнтерологии, Центральная государственная медицинская академия; 121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1а; e-mail: tantop@mail.ru

Бурдина Елена Григорьевна, д.м.н., заведующая отделением гастроэнтерологии, Поликлиника №3 Управления делами Президента Российской Федерации; 129090, Россия, Москва, Грохольский переулок, д. 31; e-mail: bourd@mail.ru

Новоженова Елена Вячеславовна, к.м.н., врач-терапевт кабинета профилактики, Поликлиника №1 Управления делами Президента Российской Федерации; 119002, Россия, Москва, переулок Сивцев Вражек, д. 26/28; e-mail: alena3009@yandex.ru

Тугова Юлия Евгеньевна, к.м.н., заведующая лечебно-диагностическим отделением поликлиники, Объединенная больница с поликлиникой Управления делами Президента Российской Федерации; 119285, Россия, Москва, Мичуринский проспект, д. 6, стр. 15; e-mail: ytugova@yandex.ru

Information about the authors:

Oleg N. Minushkin, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Gastroenterology, Central State Medical Academy; 19, Bldg. 1a, Marshal Timoshenko St., Moscow, 121359, Russia; e-mail: omin3@yandex.ru

Tatyana B. Topchiy, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Gastroenterology, Central State Medical Academy; 19, Bldg. 1a, Marshal Timoshenko St., Moscow, 121359, Russia; e-mail: tantop@mail.ru

Elena G. Burdina, Dr. of Sci. (Med.), Head of Department of Gastroenterology, Polyclinic No. 3 of the Administrative Department of the President of the Russian Federation; 31, Grokhol'skiy Lane, Moscow, 129090, Russia; e-mail: bourd@mail.ru

Elena V. Novozhenova, Cand. of Sci. (Med.), General Practitioner, Prevention Room, Polyclinic No. 1 of the Administrative Department of the President of the Russian Federation; 26/28, Sivtsev Vrazhek Lane, Moscow, 119002, Russia; e-mail: alena3009@yandex.ru

Yuliya E. Tugova, Cand. of Sci. (Med.), Head of Diagnostic and Treatment Department, Polyclinic, United Hospital and Polyclinic of the Administrative Department of the President of the Russian Federation; 6, Bldg. 15, Michurinskiy Ave., Moscow, 119285, Russia; e-mail: ytugova@yandex.ru