

Билиарный сладж: диагностика, критерии оценки, прогноз

Е.Г. Бурдина, Е.В. Новоженова, С.А. Васильченко, А.И. Мещеряков, А.В. Самолина, О.Н. Минушкин
ФГБУ «Поликлиника №3» УД Президента РФ, ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ

Цель исследования – разработать алгоритм диагностики и тактику ведения пациентов с билиарным сладжем (БС) в амбулаторных условиях. В исследование включено 115 пациентов, у которых по данным ультразвукового исследования был выявлен БС. Использован собственный методический подход при ультразвуковом сканировании желчного пузыря и трактовке эхографических типов БС: 1-й тип (взвесь эхопозитивных частиц) был установлен у 59,1%, 2-й тип (слабоподвижный уровень замазкообразной эхопозитивной желчи) – у 23,5%, 3-й тип (замазкообразная желчь в виде подвижных и/или фиксированных сгустков) – у 17,4% обследованных. Для лечения БС использовали препараты урсодезоксихолевой кислоты. Суточная доза зависела от типа БС. Для терапии БС 1-го типа требуется не менее 1 мес, 2-го типа – не менее 3 мес. Наиболее резистентным оказался сладж 3-го типа, продолжительность лечения которого составила 6–12 мес и более. Выделение факторов риска формирования БС является основой для формирования групп риска и проведения профилактических мероприятий (в том числе и фармакотерапевтических).

Ключевые слова: билиарный сладж, урсодезоксихолевая кислота.

Purpose – to develop an algorithm for diagnostics and curative tactics in patients with biliary sludge (BS) pathology in out-patient units. 115 patients with BS revealed at the ultrasound examination were included into the study. The researchers used their own approach for gallbladder ultrasound scanning and for defining BS echographic types: type 1 (suspension of echopositive particles) was met in 59.1% ; type 2 (slightly movable level of lute-like echopositive bile) – 23.5%; type 3 (lute-like bile looking like movable and/or fixed clots) – 17.4%. To treat BS the preparations of ursodesoxycholic acid were used. A daily dosage depended on BS type. To treat BS type 1 one needs not less than one month; for type 2 - not less than three months. Type 3 BS turned to be the most resistant to the prescribed therapy, and its treatment lasted for 6-12 months and more. To find risk factors for BS formation is important for defining a risk group in which prophylactic measures (including pharmaceutical ones) are needed.

Key words: biliary sludge, ursodesoxycholic acid.

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) – одно из самых распространенных заболеваний органов пищеварения, которое выявляется у 10–30% населения, преимущественно трудоспособного возраста, имеет тенденцию к росту и расширению возрастного диапазона в сторону «омоложения» [3, 11, 25].

При этом следует помнить, что ЖКБ – длительный, многостадийный процесс, при котором периоду камнеобразования предшествуют изменения метаболизма и физико-химических свойств желчи – предкаменная стадия (или физико-химическая), что открывает широкие перспективы по первичной и вторичной профилактике холелитиаза.

В общей популяции населения частота билиарного сладжа (БС) составляет около 4%. Среди лиц с наличием жалоб со стороны органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) БС выявляют у 7,5%, а с наличием жалоб, характерных для диспепсии билиарного типа, частота БС достигает 24–74% [2, 15, 26].

Патогенез билиарного сладжа

В целом схема патогенеза БС представлена на рис. 1.

Перенасыщение желчи холестерином – результат нарушения сложных биохимических процессов, главным из которых является повышение активности ГМГ-КоА-редуктазы, ведущее к увеличению синтеза холестерина, или снижение активности холестерин-7 α -гидроксилазы, сопровождающееся уменьшением синтеза желчных кислот. Эти два

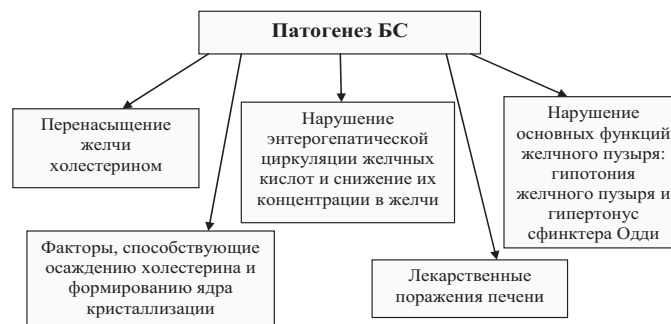


Рис. 1. Схема патогенеза билиарного сладжа (А.А. Ильченко, О.Н. Минушкин)

фактора являются ключевыми в пусковом механизме формирования холестериновых камней. При сохраненной сократительной активности желчного пузыря агломерировавшие частицы эвакуируются в двенадцатиперстную кишку (ДПК). Гипотония желчного пузыря, как и гипертонус сфинктера Одди (СО), способствуют формированию и прогрессированию БС. Этому же способствует дисфункция СО и желчного пузыря, в основе которой лежат воспалительные процессы в желудке и ДПК, нередко сопровождающиеся дуоденостазом. Имеются данные о прямом воздействии холестерина на сакролемму миоцита, приводящем к снижению сократительной функции желчного пузыря [4, 12, 16].

Важную роль в развитии БС играет нарушение энтерогепатической циркуляции желчных кислот (ЭГЦЖК) – циклическое обращение желчных кислот в органах пищеварения. Желчные кислоты



Рис. 2. Схема образования желчных кислот у человека.

синтезируются гепатоцитами печени (рис. 2), выводятся в составе желчи в ДПК, используются в метаболизме жиров, реабсорбируются в кишечнике, транспортируются кровотоком в печень и повторно используются в секреции желчи [10, 18].

В первых 100 см тонкой кишки при активном участии желчных кислот происходит всасывание целого ряда гидрофобных веществ: холестерина, жирорастворимых витаминов, растительных стероидов и им подобных. Сами желчные кислоты при этом не всасываются, остаются в химусе и всасываются позже, главным образом в подвздошной кишке. В толстой кишке желчные кислоты расщепляются под воздействием ферментов бактерий кишечника. Продукты деградации желчных кислот, примерно 0,3–0,6 г в сутки, выделяются с калом. В сутки основной объем желчных кислот около 7 раз циклически проходит через печень и кишечник [2, 19]. Таким образом, к факторам, приводящим к нарушению ЭГЦЖК, относятся:

- нарушение синтеза желчных кислот в печени;
- снижение сократительной функции желчного пузыря и/или гипертонус СО;
- дуоденостаз на фоне заболеваний ДПК, поджелудочной железы и других органов пищеварения, нарушает градиент давления;
- изменение состава микрофлоры кишечника, выражающееся в увеличении активности анаэробных популяций микроорганизмов, принимающих участие в 7-α-дегидроксилировании желчных кислот;
- воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона);
- гемиколэктомия [14, 15, 21].

Из представленных данных по патогенезу БС видно, что существуют **факторы риска**, способствующие его формированию. К ним относят:

- повышение уровня эстрогенов крови, что приводит к увеличению секреции холестерина, нарушению биохимического состава желчи (беременность, прием гормональных контрацептивов);
- повышение уровня прогестерона, что вызывает релаксацию гладких мышц и гипотонию

желчного пузыря (беременность, прием гормональных контрацептивов);

- повышение внутрибрюшного давления в последнем триместре беременности, приводящее к нарушению градиента давления и пассажа желчи. После родов БС спонтанно исчезает у 60–80% женщин в течение 5–6 мес [23, 27];
- голодание, соблюдение низкокалорийных диет, парентеральное питание способствует снижению моторики желчного пузыря, стазу желчи, повышению тонуса СО. В связи с этим ограничивается поступление желчи в ДПК и нарушается пищеварение (преимущественно переваривание жиров).

После восстановления нормального приема пищи сладж исчезает практически у всех пациентов через 4 нед [5];

- гастрэктомия приводит к нарушению иннервации желчного пузыря и как следствие к снижению его сократительной функции;
- папилосфинктеротомия, правосторонняя гемиколэктомия [1];
- холестероз желчного пузыря, хронический бескаменный холецистит, ведущие к снижению сократительной функции желчного пузыря;
- при хронических гепатитах снижается синтез желчи;
- язвенная болезнь ДПК через дуоденостаз, дисфункцию СО и желчного пузыря [12, 16];
- прием некоторых лекарственных препаратов: оральных контрацептивов, высоких доз цефалоспоринов 3-го поколения, 40% которых выделяются в желчь, соединяясь с кальцием, образуют нерастворимую соль, препаратов кальция [2, 8], фибратов для нормализации уровня липидов крови, вызывающих снижение секреции желчных кислот в результате подавления активности холестерин-7α-гидроксилазы и ацетил-СоА-холестеролтрансферазы печени, что повышает литогенность желчи [2].

Так как БС – понятие, которое появилось в связи с внедрением в клинику ультразвукового метода исследования, выделяют 3 основных типа БС, которые имеют наиболее характерную эхографическую картину [2, 8, 9]:

- 1-й тип (микролитиаз) - взвесь гиперэхогенных частиц в виде точечных, единичных или множественных смешаемых образований, не дающих акустической тени, выявляемых после изменения положения тела;
- 2-й тип - замазкообразная желчь с наличием сгустков различной плотности, смешаемых, не дающих акустической тени;
- 3-й тип - сочетание замазкообразной желчи с микролитами.

Эти типы определяют давность и динамику образования осадка.

Диагностика билиарного сладжа

Основным методом диагностики БС является ультразвуковое исследование (УЗИ) желчного пузыря, в том числе с определением его сократительной функции (СФЖП) и СО. Для оценки СФЖП сначала проводят УЗ-оценку базального объема желчного пузыря, затем через 15 и 30 мин после стандартного пробного завтрака. При сохраненной СФЖП коэффициент опорожнения составляет не менее 50% [4, 9].

По показаниям проводится эндоскопическая ультрасонография для дифференциальной диагностики, например, между фиксированным к стенке желчного пузыря сгустком и пристеночными образованиями, в первую очередь опухолевого генеза.

В последние годы для уточнения характера БС применяется КТ с оценкой денситометрических показателей желчи, что позволяет сократить сроки лечения, вовремя назначив адекватную терапию. Денситометрия является дополняющим УЗИ методом. Для оценки плотности желчи используют шкалу Хаунсфилда (Hounsfield units, или НУ). По данным разных авторов, средняя плотность желчи на разных уровнях желчного пузыря составляет $+4,5 \pm 1,9$ НУ – $+5,9 \pm 1,3$ НУ, сладжа – $+17,5 \pm 4,2$ НУ, а конкрементов – от $+20$ НУ и выше [7, 20].

В ряде случаев используют динамическую гепатобилисцинтиграфию – способ радионуклидной диагностики заболеваний печени и желчных протоков, основанный на использовании меченого ^{99m}Tc радиофармпрепарата, избирательно накапливающегося в гепатоцитах и экскретируемого в желчь.

Данное исследование позволяет получить информацию об анатомии и физиологии желчевыводящей системы, включая двигательную функцию желчного пузыря и желчных протоков.

Терапия билиарного сладжа. Терапия должна быть направлена на патогенетические звенья формирования БС [2, 8, 22, 24]:

- восстановление реологических свойств желчи;
- нормализация моторики желчного пузыря, СО, что восстанавливает градиент давления, а следовательно, ток желчи по билиарному дереву;
- коррекция кишечной микрофлоры, устранение синдрома избыточного бактериального роста;
- лечение симптомов нарушенного пищеварения и всасывания за счет интенсификации ЭГЦЖК.

Диета. Рекомендуются частое дробное питание. При подборе диетического рациона учитывают тип дисфункции желчного пузыря (гиперкинетический или гипокинетический), сопутствующие заболевания органов ЖКТ.

Фармакотерапия билиарного сладжа. Урсодезоксихолевая кислота (УДХК) является основным препаратом, который используется для лечения и профилактики ЖКБ. Это связано с выравниванием

равновесия холестерина – желчные кислоты, со способностью УДХК тормозить всасывание холестерина в кишечнике, образовывать жидкие кристаллы с холестерином, благодаря чему тормозится процесс камнеобразования. В частности, УДХК, влияя на КоА-редуктазу, уменьшает образование холестерина. Все это приводит к снижению литогенности желчи [6, 17, 18, 24].

Для восстановления моторно-эвакуаторной функции кишечника и нормализации тем самым градиента давления препаратом выбора является миотропное спазмолитическое средство с преимущественным действием на мускулатуру ЖКТ.

Для купирования спазма СО используется препарат с селективным спазмолитическим действием в отношении желчных протоков и СО. С целью восстановления нормального состава кишечной микрофлоры рекомендован прием пребиотиков.

Цель настоящего исследования – разработка и внедрение алгоритма диагностики и тактики ведения пациентов с БС.

Материалы и методы

В исследование включено 115 пациентов (рис. 4), у которых по данным УЗИ был выявлен БС (женщин – 54,8%, $n=63$, мужчин – 45,2%, $n=52$, в соотношении 1,2:1, средний возраст $51,6 \pm 1,3$ года).

Проводились общеклинические, лабораторные, инструментальные методы исследования (УЗИ органов брюшной полости с определением сократительной способности желчного пузыря, эндоскопические и/или рентгенологические методы исследования ЖКТ, по показаниям КТ брюшной полости с оценкой денситометрических показателей желчи, МРТ и др.).

При проведении УЗИ органов брюшной полости использовали собственный методический подход, позволяющий интерпретировать полученные данные следующим образом:

- 1-й тип – взвесь мелких экзогенных частиц, перемещающихся при изменении положения тела, не дающих акустической тени;
- 2-й тип – наличие слабоподвижного уровня замазкообразной (эхопозитивной) желчи: расслоение желчи на эхонегативную и эхопозитивную (замазкообразную) фракцию без акустических теней;

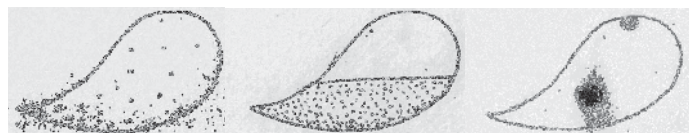


Рис. 3. Эхографические типы билиарного сладжа желчного пузыря.

- 3-й тип – замазкообразная желчь в виде подвижных и/или фиксированных сгустков без акустической тени. Данные типы БС представлены на рис. 3.

Результаты и обсуждение

Частота выявления БС среди всех проходящих диспансерное обследование в поликлинике составила в 2012 г. 9,1%.



Рис. 4. Частота выявления БС среди мужчин и женщин.

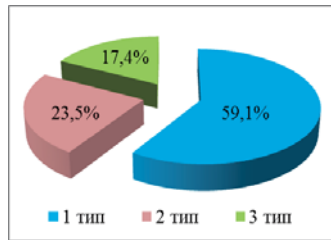


Рис. 5. Частота выявления различных типов БС.

Структура БС по типам распределялась следующим образом (рис. 5):

1-й тип – у 59,1% (n=68), 2-й – у 23,5% (n=27), 3-й – у 17,4% (n=20), что свидетельствует о преобладании 1-го типа.

Наши результаты не противоречат исследованиям Т.В. Вихровой, И.В. Маева и соавт., согласно которым частота распространенности БС 1-го типа составляет 76,1 и 75,5% соответственно [2, 3, 8, 12]. По данным С.Н. Мехтиева и соавт., распространенность БС 1-го типа составила всего 22% [13]. Частота встречаемости БС 2-го типа в нашем исследовании превышает почти в 2 раза результаты, представленные Т.В. Вихровой (12,1%) и И.В. Маевым (11,2%) [2, 3, 8, 12].

Анализ клинических проявлений показал (рис. 6–8), что наиболее характерным симптомом была периодически возникающая боль в области правого подреберья, частота которой возрастала по мере изменения типа БС. Так, при 1-м типе БС боль встречалась у 32%, при 3-м типе – у 62% больных. Та же динамика характерна и для билиарной диспепсии



Рис. 6. Частота клинических проявлений при БС 1-го типа.

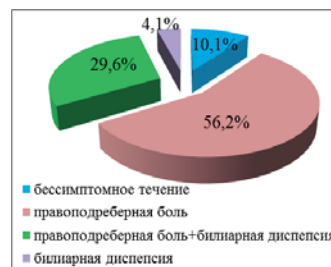


Рис. 7. Частота клинических проявлений при БС 2-го типа.



Рис. 8. Частота клинических проявлений при БС 3-го типа.

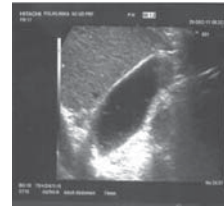


Рис. 9. УЗИ желчного пузыря. БС 1-го типа. Содержимое пузыря негетерогенное за счет подвижной эхопозитивной взвеси.



Рис. 10. УЗИ желчного пузыря. БС 2-го типа. Уровень замазкообразной малоподвижной желчи на фоне взвеси эхопозитивных частиц.



Рис. 11. УЗИ желчного пузыря. БС 3-го типа. Сгусток желчи на фоне взвеси эхопозитивных частиц.

(от 21 до 30%). Во-первых, в отличие от желчных конкрементов, элементы БС могут свободно проходить по всей протоковой системе, раздражая болевые рецепторы слизистой оболочки желчных путей, особенно дистальных сфинктеров. Во-вторых, сократительная функция желчного пузыря при БС страдает меньше, что и формирует клинику болей. Второй причиной формирования боли является спазм СО и в связи с этим билиарная гипертензия [3, 9]. Наши данные не противоречат результатам других исследований, согласно которым абдоминальная боль в области правого подреберья отмечена у 54% больных с БС, сочетание боли и билиарной диспепсии – у 21%, бессимптомное течение выявлено у 21%, только симптомы билиарной диспепсии имелись у 4% [3, 8, 9].

На рис. 9–11 представлены три типа БС, выявленные нами при проведении УЗИ органов брюшной полости.

У пациента А., 33 лет (см. рис.9), визуализируется взвесь эхопозитивных частиц (БС 1-го типа), смещаемая при изменении положения тела.

У пациентки М., 34 лет (см. рис.10), на снимке определяется уровень замазкообразной (эхопозитивной) взвеси, слабоподвижный при изменении положения тела (БС 2-го типа).

БС 3-го типа представлен на снимке желчного пузыря у пациента А., 24 лет (см. рис. 11). В просвете пузыря визуализируется сгусток замазкообразной желчи без акустической тени.

Анализ факторов риска БС показал, что 1-й тип чаще сочетался с кислотозависимыми заболеваниями-

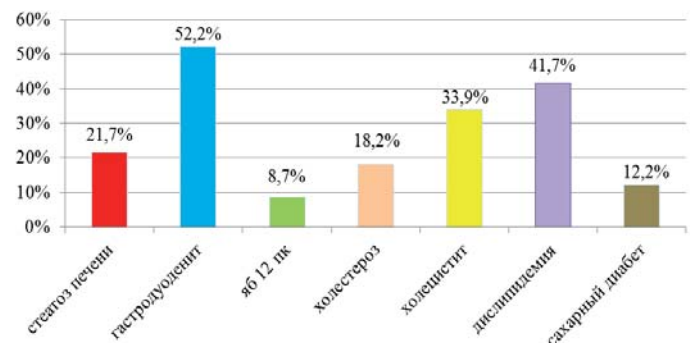


Рис. 12. Факторы риска развития БС.

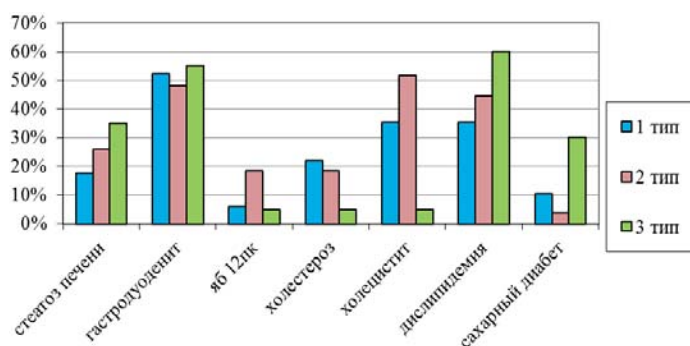


Рис. 13. Факторы риска при различных типах БС.

ми (гастроудоденит, язвенная болезнь), 2-й тип – с заболеваниями печени, желчного пузыря и язвенной болезнью ДПК, 3-й тип – с заболеваниями печени и сахарным диабетом (рис. 12–13).

Лечение. Адекватный режим питания с частыми приемами пищи (5–6-разовое питание) способствовал нормализации давления в ДПК и регуляции опорожнения желчного пузыря и протоковой системы.

Фармакотерапия. Использовались препараты УДХК (Урсосан у 62 больных, производитель Pro. Med. CS Praha, Чехия, Урсофальк у 53 больных, производитель Dr. Falk Pharma, Германия) с однократным приемом через час после ужина, суточная доза зависела от типа БС. При 1-м типе БС доза составила 10 мг/кг, при 2-м – 10–15 мг/кг, при 3-м – 15 мг/кг и более. Срок лечения – от 3 до 12 мес. На фоне терапии оценивали динамику клинических симптомов, а по данным УЗИ – изменение БС. Динамика клинических проявлений представлена на рис. 14. Побочных явлений не отмечено ни в одном случае; при биохимическом исследовании крови отклонений от нормы не зарегистрировано. Для успешной терапии БС 1-го типа требуется не менее 1 мес, 2-го типа – не менее 3 мес. Наиболее резистентным к литолитической терапии оказался БС 3-го типа, что в ряде случаев требовало увеличения дозы УДХК до 20 мг на 1 кг массы тела и удлинения сроков лечения до 6–12 мес (см. рис. 14).

Для восстановления моторно-эвакуаторной функции кишечника и нормализации тем самым градиента давления у 23 пациентов использовали миотропное спазмолитическое средство с преиму-

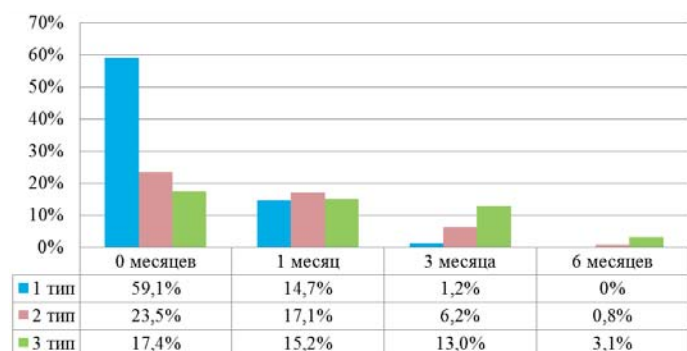


Рис. 14. Динамика БС на фоне лечения УДХК.

ственным действием на мускулатуру ЖКТ – мебеверин (Дюспаталин®, производитель Solvay Pharma, Франция) 200 мг 2 раза в сутки.

Для купирования спазма СО у 17 пациентов применяли препарат с селективным спазмолитическим действием в отношении желчных протоков и СО – гимекромон (Одестон®, производитель Польфа, Польша) 200 мг 3 раза в день за 30 мин до еды.

При выявлении сопутствующих факторов риска развития БС проводили соответственно коррекцию углеводного и липидного обмена, терапию кислотозависимых заболеваний и др.

Пример успешной терапии УДХК.

П а ц и е н т к а Т., 77 лет, обратилась на при-



Рис. 15. Декабрь 2012 г. УЗ-картина БС 3-го типа: сгусток желчи 1,6 см (показан стрелкой).



Рис. 16. Март 2013 г. УЗ-картина БС 3-го типа: сгусток желчи 0,9 см (показан стрелкой).

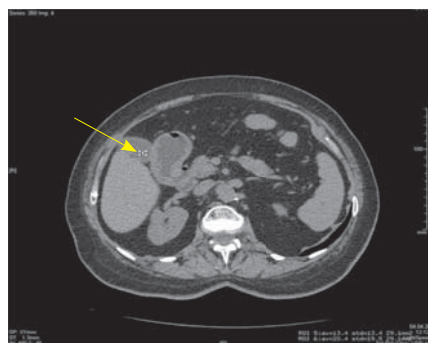


Рис. 17. Апрель 2013 г. КТ брюшной полости с оценкой денситометрических показателей желчи. Плотность желчи +8,4 НУ. Сладжа +20,4 НУ (показан стрелкой).

ем с жалобами на периодически возникающие боли в правом подреберье. При проведении УЗИ выявлен БС 3-го типа в виде сгустка размером 1,6 см. Рекомендован прием УДХК в дозе 750 мг в сутки. На фоне лечения купировалась боль в правом подреберье, отмечена динамика макроскопической картины желчного пузыря в виде уменьшения размеров сгустка до 0,9 см (рис. 15–16).

Пациентке проведена КТ брюшной полости (рис. 17) с определением денситометрических показателей желчи. Плотность сгустка желчи по шкале Хаунсфилда +20 НУ, что укладывается в картину БС и подтверждает данные УЗИ (см. рис. 16). Терапия УДХК у данной больной эффективна, пациентка продолжает прием УДХК.

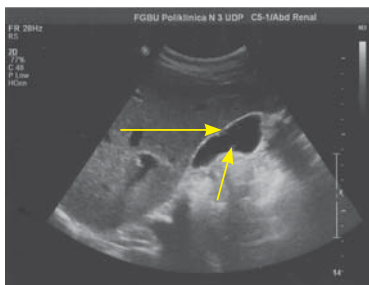


Рис. 18. УЗИ желчного пузыря (БС 1-го типа – показан стрелками).

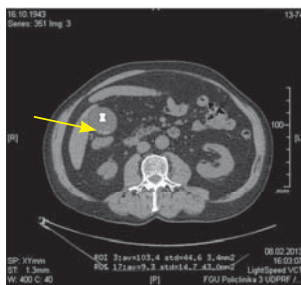


Рис. 19. КТ брюшной полости. Плотность желчи +9,3 HU, конкремента +103,4 HU (показан стрелкой).

Пример неэффективной терапии УДХК.

У пациента Ш., 70 лет, при УЗИ выявлен БС 1-го типа в виде взвеси эхопозитивных частиц. Несмотря на проводимое стандартное лечение БС, сохранялись рецидивирующие боли в правом подреберье и эхографическая картина БС 1-го типа. Для дифференциальной диагностики стадии ЖКБ пациенту проведена КТ брюшной полости с денситометрией желчи. Плотность эхопозитивных частиц, которые по УЗИ расценивались как БС 1-го типа, составила +103 HU, что соответствует конкрементам (рис. 18–19). Пересмотрены доза препарата и продолжительность лечения.

Таким образом, распространенность билиарного сладжа, по данным скринингового УЗИ органов брюшной полости в ФГБУ «Поликлиника №3» в 2012 г., составила 9,1%. Анализ структуры эхографических вариантов БС показал преобладание 1-го типа – 59,1% (взвесь мелких эхогенных частиц, перемещающихся при изменении положения тела, не дающих акустической тени).

Наиболее характерным клиническим проявлением БС была боль с локализацией в правом подреберье, частота которой нарастала по мере перехода БС от 1-го к 3-му типу. Тактика ведения больных определялась эхографическим типом БС и наличием факторов риска.

Средством выбора для лечения БС является урсодезоксихолевая кислота, доза и продолжительность приема которой зависят от типа БС, по показаниям, в комбинации с миотропными селективными спазмолитиками.

Выводы

1. Основным методом диагностики билиарного сладжа (бескаменной стадии желчнокаменной болезни) является ультразвуковое исследование желчного пузыря.

2. Удельный вес различных типов в структуре билиарного сладжа: 1-й тип (взвесь эхопозитивных частиц) – 59,1%, 2-й тип (уровень густой желчи) – 23,5%, 3-й тип (сгустки желчи) – 17,4%.

3. Проведение КТ желчного пузыря с определением плотности желчи по шкале Хаунсфилда позволяет уточнить характер билиарного сладжа,

выбрать оптимальную дозу и продолжительность лечения препаратами урсодезоксихолевой кислоты:

1-й тип – не менее 1 мес (10 мг/кг в сутки),

2-й тип – не менее 3 мес (10–15 мг/кг в сутки),

3-й тип – 3–6 мес и более (15 мг/кг в сутки и более).

4. На этапе первичной медико-санитарной помощи при прохождении диспансерного обследования следует сформировать группы лиц с факторами риска развития билиарного сладжа (хронический гепатит, бескаменный холецистит, холестероз и аномалии желчного пузыря), которые подлежат динамическому УЗИ не реже 1 раза в год.

Литература

- Бурдина Е.Г. Длительное наблюдение за больными с патологией желчного пузыря и другими факторами риска ЖКБ (диагностика, критерии оценки, течение, прогноз) // Дис. ... канд. мед. наук. - М. - 1995.
- Билиарный сладж: от патогенеза к лечению: Методические рекомендации // Центр. Ин-т гастроэнтерологии: Сост.: Ильченко А.А. и др. - М.: Би.и., 2004. - 31 с.
- Вихрова Т.В. Билиарный сладж и его клиническое значение. // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М. - 2003. - 28 с.
- Грищенко Е.Б. Дисфункция сфинктера Одди // Газета ЖКТ. - Медиа Медика. - 2012. - №2. - С. 4-5.
- Драпкина О.М. Желчнокаменная болезнь и ожирение: вопросы и ответы // Журнал Эффективная фармакотерапия. - 2011. - №5.
- Звягинцева Т.Ю., Шаргород И.И. Билиарный сладж: состояние проблемы // Лікарські Засоби. Сучасна Гастроентерологія. - 2010. - №4(54).
- Иванченкова Р.А., Атькова Е.Р. Основные вопросы патогенеза, диагностики, лечения хронических заболеваний желчного пузыря. // Практическое руководство для врачей. - М. - 2012. - 32 с.
- Ильченко А.А., Делюкина О.В. Клиническое значение билиарного сладжа // Consilium medicum (прил. «Гастроэнтерология»). - 2005. - Т. 7. - № 2. - С. 28-32.
- Ильченко А.А. Современный взгляд на проблему билиарного сладжа // Рос. мед. журн. - 2010. - Т.18. - №28: Болезни органов пищеварения. - С. 1707-1712.
- Ильченко А.А. Возможна ли эффективная профилактика холелитиаза? // Рос. мед. журн. - 2010. - №18. - С. 1116-1121.
- Ильченко А.А. Желчнокаменная болезнь. - М., 2004. - 200 с.
- Маев И.В., Дичева Д.Т., Бурагина Т.А. Диагностика и лечение билиарного сладжа у больных язвенной болезнью // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 2007. - С. 68-72.
- Мехтиев С.Н., Гриневиц В.Б., Кравчук Ю.А., Богданов Р.Н. Билиарный сладж: нерешенные вопросы // Лечащий врач. - 2007. - № 6. - С. 24-28.
- Мешалкина Н.Ю., Григорьева Г.А., Иванченкова Р.А. Холелитиаз и холестероз при болезни Крона // Лечащий врач. - 2009. - №9. - С. 59-62.

15. Минушкин О.Н., Елизаветина Г.А., Иванова О.И., Шапошникова О.Ф. Биллиарный сладж: возможности диагностики и терапии //Желудочно-кишечный тракт. Газета для терапевтов и гастроэнтерологов. - 2012. - №2. - С. 14.
16. Минушкин О.Н., Масловский Л.В. Диагностика и лечение расстройств билиарного тракта //Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. - 2010 - №2-3. - С. 27-32.
17. Минушкин О.Н. Урсодезоксихолевая кислота в клинической практике //«Медицинский совет» - 2010. - №1-2. - С. 10-11.
18. Минушкин О.Н. Функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта и хроническая билиарная недостаточность (ХБН). Эффективность урсосана в лечении ХБН //«Медицинский совет» - 2010. - №9-10 - С. 23-26.
19. Минушкин О.Н., Ардатская М.Д., Бабин В.Н. и др. Дисбактериоз кишечника (лекция) //Рос. мед. журн. - 1999. - № 3. - С. 40-45.
20. Радченко В.Г., Сафроненкова И.Г., Ситкин С.И. и др. Медикаментозный литолиз препаратом Урсофальк: усовершенствованная медицинская технология //Федеральное агентство по здравоохранению и соц. развитию, Гос. образовательное учреждение высш. проф. образования Санкт-Петербургская гос. мед. акад. им. И.М.Мечникова Федерального агентства по здравоохранению и соц. развитию. - СПб. - 2010. - 20 с.
21. Семенова Э.Э. Короткоцепочечные жирные кислоты толстокишечной микрофлоры у больных неспецифическим язвенным колитом, их значение в формировании клиники и диагностике //Дис. ... канд. мед. наук. - М., - 2002.
22. Топчий Н.В., Топорков А.С. Холелитиаз и билиарный сладж: современный взгляд на проблему //Учебное пособие. - М.: ММУ им. И.М. Сеченова. - 2011. - 48 с.
23. Caruso M.G., Giangrande M., Clemente C. et al. Serum lipids and biliary sludge during pregnancy //Minerva Gastroenterol. Dietol. - 1993. - Vol. 39, N 2. - P. 67-70.
24. Ikegami T., Matsuzaki Y. Ursodeoxycholic acid: Mechanism of action and noel clinical applications //Hepatol. Res. - 2008. - Vol. 38, N2. - P. 123-131.
25. Johnson L.R. (ed.) Gastrointestinal physiology. - 5th ed. - New York: Plenum Press - 1996. - 720 p.
26. Jungst C., Kullak-Ublick G.A., Jungst D. Gallstone disease: Microlithiasis and sludge //Best Pract. Res.Clin. Gastroenterol. - 2006. - Vol. 20, N 6. - P. 1053-1062.
27. Ko C.W., Beresford S.A., Schulte S.J. Incidence, natural history and risk factors for biliary sludge and stones during pregnancy //Hepatology. - 2005. - Vol. 41, N 2. - P. 359-365.