



10 ЛЕТ КЛАССИФИКАЦИИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ (ЦНИИГ): ОСНОВНЫЕ ИТОГИ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Ильченко А. А.

ГБУЗ г. Москвы «Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии» ДЗ г. Москвы

Ильченко Анатолий Афанасьевич

E-mail: cholerez@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Представлена клиническая классификация желчнокаменной болезни, которая включает 4 стадии: предкаменную (билиарный сладж), стадию сформировавшихся желчных камней, хронического калькулезного холецистита и осложнений. Дана сонографическая характеристика основных вариантов билиарного сладжа, причины его формирования и эффективность терапии.

Ключевые слова: классификация, желчнокаменная болезнь, билиарный сладж, холецистолитиаз, хронический калькулезный холецистит.

SUMMARY

Clinical classification of cholelithiasis presented, which includes 4 stages: stage without calculi, stage of formed gallstones, chronic calculous cholecystitis and complications. Sonographic description of main versions of biliary sludge, its causes and therapy efficacy are also given.

Keywords: classification, cholelithiasis, biliary sludge, cholecystolithiasis, chronic calculous cholecystitis

Любые классификации заболеваний, учитывающие формы, стадии, выраженность или активность патологического процесса, разрабатываются для оптимизации лечебных мероприятий. Если классификация не определяет тактику лечения различных форм заболевания, она становится бессмысленной.

(А. А. Ильченко [1])

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) поражает все слои населения и сохраняет устойчивую тенденцию к росту заболеваемости, она является существенным бременем для здравоохранения многих стран мира, включая и Россию. По данным R. S. Sandler и соавт. [2], в США в 2002 году только прямые затраты на лечение больных желчнокаменной болезнью составили 5,8 миллиардов долларов, в 2005 году они увеличились до 6,5 миллиардов [3]. Больше средств расходуется только на лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни [4]. Следует отметить, что и до настоящего времени среди врачей еще бытует мнение, что «золотым стандартом» лечения ЖКБ является холецистэктомия. Однако высокая оперативная активность по поводу холецистолитиаза породила новую проблему

в гастроэнтерологии — постхолецистэктомический синдром, частота которого, по разным оценкам, достигает 50% [5].

Отсутствие удобной для клиники классификации ЖКБ, позволяющей определить грань между возможностями консервативного лечения заболевания и оперативным вмешательством, явилось серьезным препятствием для решения многих проблем, среди которых особую актуальность приобретают диагностика и лечение заболевания на предкаменной стадии.

За период изучения проблемы холелитиаза было предложено множество различных классификаций желчнокаменной болезни. Однако они были либо слишком сложны, либо мало соответствовали клиническим требованиям, так как начинались,

как правило, со стадии уже сформировавшихся желчных камней. Последние десятилетия прошлого века ознаменовались серьезными успехами в изучении процессов билиарного литогенеза, что позволило разработать современные классификации желчнокаменной болезни, главным достоинством которых явилось выделение предкаменных стадий заболевания.

В 1974 году D. Small выделил 5 стадий в течении ЖКБ.

I стадия — генетические, биохимические и метаболические дефекты, приводящие к перенасыщению холестерином желчи.

II стадия — химическая. При биохимическом исследовании желчи определяются признаки литогенной желчи.

III стадия — физическая. Образуются кристаллы холестерина.

IV стадия — рост кристаллов и формирование холестериновых камней.

V стадия — появление клинических симптомов холелитиаза.

Классификация не получила распространения в клинике ввиду сложности определения начальных стадий заболевания.

В 1982 году Х. Х. Мансуров предложил более удобную для клиники классификацию ЖКБ, выделив в ней 3 стадии:

1. Физико-химическая стадия (секреция литогенной желчи, формирование микролитов).
2. Биохимические изменения, характерные для I стадии, формирование камней.
3. Клинические проявления и осложнения.

Согласно этой классификации, для выявления начальной стадии ЖКБ требуется проведение дуоденального зондирования и биохимическое исследование желчи, что также сдерживало ее применение в широкой клинической практике.

В 2000 году С. А. Дадвани и соавт. [6] предложили выделять следующие клинические формы ЖКБ:

1. Латентная форма (камненосительство).
2. Первично-хронический холецистит.
3. Печеночная (желчная) колика.
4. Хронический рецидивирующий калькулезный холецистит.
5. Хронический резидуальный холецистит.
6. Прочие формы (стенокардитическая, синдром Сейнта).

Эта классификация позволяла определить особенности клинического течения ЖКБ на стадии сформировавшихся желчных камней, но не нацеливала врача на выявление начальных стадий заболевания.

Успехи в изучении билиарного литогенеза позволили разработать методы консервативного лечения ЖКБ, а внедрение в широкую практику аппаратов ультразвуковой диагностики дало возможность

выявлять макроскопически видимые изменения в структуре желчи, т. е. диагностировать заболевание на предкаменной стадии.

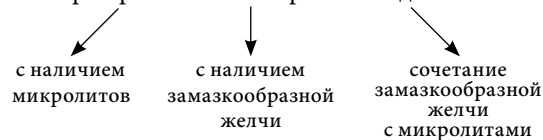
Эти факты послужили серьезным толчком для разработки новой классификации ЖКБ. Клинический опыт, накопленный в отделе патологии желчных путей Центрального научно-исследовательского института гастроэнтерологии, позволил разработать и предложить современный вариант классификации ЖКБ, в которой выделены 4 стадии заболевания [7, 8].

Классификация ЖКБ (ЦНИИГ)

I стадия — начальная или предкаменная:

А /Густая неоднородная желчь

Б /Формирование билиарного сладжа



II стадия — формирование желчных камней

А /По локализации:

- в желчном пузыре;
- в общем желчном протоке;
- печеночных протоках.

Б /По количеству конкрементов:

- одиночные;
- множественные.

В /По составу:

- холестериновые;
- пигментные;
- смешанные.

Г /По клиническому течению:

- а) латентное течение;
- б) с наличием клинических симптомов:
 - болевая форма с типичными желчными коликами;
 - диспепсическая форма;
 - под маской других заболеваний.

III стадия — хронический рецидивирующий калькулезный холецистит.

IV стадия — осложнения.

Классификация была обсуждена на III съезде научного общества гастроэнтерологов России и рекомендована для применения в клинике.

Несмотря на свою простоту, эта классификация способствовала решению важных для клиники проблем. Впервые по макроскопическим изменениям в желчи, выявляемых с помощью УЗИ, а не по данным биохимического исследования, выделена начальная (предкаменная) стадия ЖКБ. На этой стадии изменения в структуре желчи, по данным УЗИ, могут быть в виде густой и неоднородной желчи или в виде различных вариантов билиарного сладжа (БС).

При этом могут выявляться: взвешенный осадок мелких частиц; расслоение желчи с образованием горизонтального уровня «жидкость — жидкость» (более эхогенная часть желчи в области задней

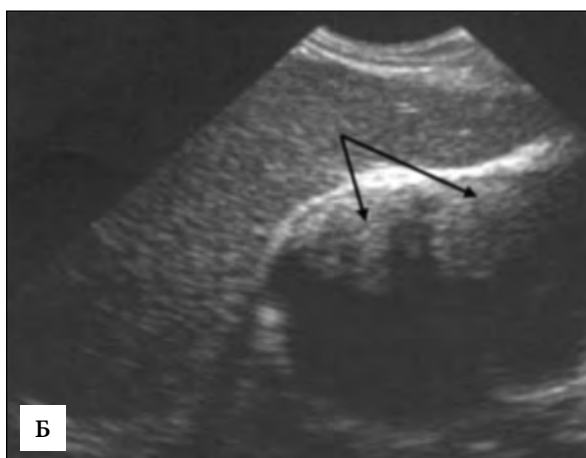
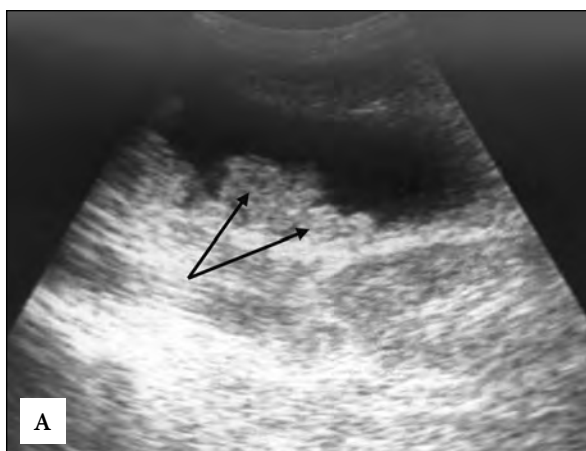


Рис. 1. УЗИ. Замазкообразная желчь.

А. Плотное кораллоподобное образование с четкими контурами, фиксированное к задней стенке желчного пузыря (стрелки) — сгусток замазкообразной желчи; Б. Плотный сгусток замазкообразной желчи, фиксированный к передней стенке желчного пузыря (стрелки)



Рис. 2. УЗИ. Микролитиаз — множественные мелкие гиперэхогенные образования в проекции желчного пузыря, выявляемые при изменении положения тела больного, на фоне эхооднородной желчи.

стенки желчного пузыря с ее последующим смещением при изменении положения тела больного); образование сгустков экзогенной желчи, смещаемых или фиксированных к стенке желчного пузыря (рис. 1), требующих дифференциального диагноза с опухолевидным образованием; тотальное повышение эхогенности желчи, по плотности равнозначное с изображением паренхимы печени (замазкообразная желчь).

Многообразие изменений эхографической картины при БС потребовало выделения вариантов и описания их сонографических признаков. С практической точки зрения целесообразно выделять 3 основных варианта БС, как имеющих наиболее четко очерченную эхографическую картину (Ю. Н. Орлова, ЦНИИГ, 2002):

1. Микролитиаз (рис. 2) — взвесь гиперэхогенных частиц в виде точечных, единичных или множественных, смещаемых гиперэхогенных образований, не дающих акустической тени, выявляемых после изменения положения тела пациента.

2. Замазкообразная желчь (рис. 3) — эхооднородная желчь с наличием различной плотности сгустков, смещаемых, не дающих акустической тени или в редких случаях с эффектом ослабления за сгустком.

3. Сочетание замазкообразной желчи с микролитами (рис. 4). При этом микролиты могут быть одновременно как в составе сгустка замазкообразной желчи, так и в полости желчного пузыря.

Т. В. Вихрова (ЦНИИГ) на большом клиническом материале (1500 больных с билиарной патологией) БС с помощью УЗИ выявила в 40,8% случаев (у 612 из 1500 больных) и еще в 2003 году показала, что наиболее часто встречается БС в виде взвеси гиперэхогенных частиц (76,1%), в то время как частота остальных вариантов не превышает 10–12% [9]. Автор впервые обосновала необходимость проведения терапии при БС, т. к. без лечения у части больных в течение года формировались желчные камни, а также впервые показала эффективность УДХК и гепабене при различных вариантах БС.

Выделение вариантов БС и описание их сонографической картины позволило не только улучшить диагностику этой патологии, но и дало возможность контролировать эффективность лечения.

Несмотря на то, что диагностика БС стала доступна широкой практике, клиническое значение его не было определено. В литературе длительно дискутировался вопрос, является ли БС предшественницей формирования желчных камней?

Одним из важных аргументов, позволяющих расценивать БС как начальную стадию формирования желчных камней, является тот факт, что со временем у части больных с БС (в 8–20% случаев в течение 1 года) образуются конкременты.



Рис. 3. УЗИ. Замаскированная желчь.
 А. Сгусток эхогенной желчи с наличием участков, приближающихся по эхогенности к паренхиме печени, смещаемый, с нечетким контуром, не дающий тени (стрелка);
 Б. Слои гиперэхогенной желчи в виде завихрений, выявляемые при изменении положения тела больного.



Рис. 4. УЗИ. Сгусток замаскированной желчи (стрелки) с включениями микролитов

В то же время длительные наблюдения за больными показали, что в 30–60% случаев наблюдается только персистенция сладжа, когда он исчезает и появляется вновь. Эти данные имели важное значение для клиники, т. к., с одной стороны, дали основание утверждать, что «благодаря» БС создается достаточно большой «резерв» для формирования в последующем желчных камней, с другой стороны, свидетельствовали об обратимости ЖКБ на ранних стадиях.

В этом плане демонстративным является исследование Р. L. de la Porte и соавт., которые изучили состав билиарного сладжа (холестерин, билирубин, концентрацию муцина, IgA, аминоксиптидазы и др. компонентов желчи) у больных с холестериновыми и смешанными камнями желчного пузыря и состав билиарного сладжа без камней. Содержание холестерина, пигментов, муцина и других белков были сходны в отцентрифугированном осадке желчи больных с билиарным сладжем и осадком желчи, полученного от больных с холестериновыми или смешанными камнями [10]. С. Ю. Сильвестрова (ЦНИИГ) установила, что при БС желчь имеет такие же литогенные свойства, как и при холецистолитиазе [11]. Эти исследования дали основание утверждать, что билиарный сладж представляет раннюю стадию желчнокаменной болезни.

Причины, обуславливающие образование той или иной формы БС, на сегодняшний день не известны, как не известны причины образования в одних случаях одиночных, а в других множественных конкрементов. Однако факторы, способствующие формированию БС, те же, что и при холецистолитиазе: перенасыщение желчи холестерином, нарушение динамического равновесия между активностью пронуклеирующих и антинуклеирующих факторов и снижение сократительной функции желчного пузыря (СФЖП). Исследованиями Т. В. Вихровой [9] было показано, что при БС отмечается снижение сократительной функции желчного пузыря (СФЖП), более выраженное при наличии замаскированной желчи.

В процессе формирования БС можно выделить несколько этапов: перенасыщение желчи холестерином, нуклеация и преципитация кристаллов холестерина, агрегация кристаллов в микролиты и их рост вследствие продолжающейся кристаллизации. На всех этих этапах возможно ослабление или исчезновение факторов, способствующих прогрессированию процесса, а, следовательно, реален и регресс БС.

Исследование биохимического состава желчи у больных с БС показывает, что изменение различных показателей (содержание желчных кислот, холестерина, фосфолипидов, муцина, билирубина, кальция, время нуклеации, индекс насыщения желчи холестерином, рН желчи и другие) носят однонаправленный характер с таковыми у больных со сформировавшимся холецистолитиазом.



На скорость формирования БС влияет степень нарушения СФЖП. При сохраненной СФЖП агрегировавшие частицы во время пищеварения постоянно выбрасываются в двенадцатиперстную кишку. В настоящее время получены данные, свидетельствующие о том, что снижение СФЖП является результатом прямого воздействия холестерина на сарколемную мембрану миоцита. *In vitro* амплитуда сокращения миоцитов, изолированных из только что извлеченных желчных пузырей больных ЖКБ, в ответ на действие холецистокинина уменьшена до 10 раз, несмотря на увеличение мышечной массы стенки желчного пузыря в 2 раза. При БС также отмечается снижение СФЖП, хотя и менее выраженное, чем у пациентов с холецистолитиазом [12].

На модели искусственной желчи, перенасыщенной холестерином доказана возможность очень быстрого роста желчных камней (в течение 1 недели до 15% от первоначальной массы). В желчном пузыре такими темпами камни расти не могут, т.к. даже при сниженной СФЖП в пищеварительный период происходит обновление желчи за счет частичного его опорожнения, что препятствует быстрому формированию конкрементов. Следует отметить, что и в естественных условиях желчь способна образовывать кристаллы холестерина. Однако время нуклеации литогенной и не литогенной желчи существенно отличается (1–3 суток и 7–10 суток соответственно). На этом основании отдельные авторы предлагают в высушенных препаратах желчи по типу формирования кристаллических структур определять степень коллоидной дестабилизации желчи и прогнозировать риск развития холелитиаза (рис. 5.) [13].

Выделение начальной стадии ЖКБ, по данным УЗИ, имеет важное значение для клиники, так как с помощью лекарственных препаратов появляется возможность предотвратить переход заболевания на стадию формирования желчных камней.

На начальной стадии ЖКБ под воздействием средств, направленных на нормализацию обмена холестерина и восстановление СФЖП (препараты желчных кислот, лекарственные средства, усиливающие холерез и холецистокинез), удается в сравнительно короткие сроки (от 1 до 3-х месяцев) ликвидировать макроскопически видимые изменения в структуре желчи. Показанием к проведению терапии при БС, даже не проявляющегося клинической симптоматикой, является его стойкое выявление по данным УЗИ на протяжении 3 месяцев [14].

Исследованиями Центрального НИИ гастроэнтерологии установлено, что при БС нарушается синхронная работа между желчным пузырем и сфинктерным аппаратом желчных путей, поэтому коррекция билиарных дисфункций с помощью миотропных спазмолитиков повышает частоту элиминации БС до 95% [15], а в работе Ю. В. Дрожжиной

показано, что наличие гиперхолестеринемии у таких больных является фактором, уменьшающим эффективность урсотерапии [16]. В эксперименте на животных (материалы докторской диссертации Н. А. Власовой, Уфа) установлено, что гепатотропные препараты усиливают активность холестерол-7альфа-гидроксилазы, причем эта активность убывает в ряду гепатосан-карсил-энтеросан. Эти результаты дали основание автору рекомендовать гепатосан при БС в виде взвеси гиперэхогенных частиц в течение 2–3 месяцев, а при БС в виде эхонеоднородной желчи со сгустками и замазкообразной желчи с нарушенным микробиоценозом — комбинацию гепатосана с энтеросаном [17].

Таким образом, разработанная ЦНИИГ клиническая классификация ЖКБ с выделением предкаменной стадии, послужила мощным толчком для проведения целого комплекса научных исследований, которые выявили литогенные свойства желчи при БС, мало отличающиеся от таковых при холецистолитиазе, способствовала выделению наиболее часто встречающихся вариантов БС, разработке сонографических критериев их диагностики, а также схем лечения в зависимости от варианта БС, состояния СФЖП и синхронной работы сфинктерного аппарата желчных путей, сопутствующей гиперхолестеринемии и других факторов, влияющих на частоту элиминации БС.

Поэтому весьма странными выглядят категоричные утверждения отдельных авторов [18] о том, что «исследований начальной формы ЖКБ — билиарного сладжа (БС), — в литературе нет. Не решено, является ли БС УЗИ-симптомом или болезнью, нет классификации УЗИ-форм БС, формулировок диагноза, прогноза БС, подходов к терапии, тактике ведения пациентов с БС». В то же время трудно понять смысл выделения этими же авторами «особого варианта БС в виде холестериновых полипов — фиксированных к стенке ЖП несмещаемых образований с неоднородной структурой», т.к. холестериновые полипы не имеют никакого отношения к билиарному сладжу, а, следовательно, и к желчнокаменной болезни и представляют собой совершенно другое заболевание — полипозную форму холестероза желчного пузыря.

К сожалению, не корректный взгляд на проблему БС позволил другим авторам, не имеющим собственного опыта исследований в этой области, тиражировать подобный взгляд на проблему БС. Так, например, в недавно вышедших Методических рекомендациях, предложенных для очень широкого круга врачей и отражающих, по мнению авторов, современный взгляд на проблему билиарного сладжа и холелитиаза [19], также в качестве особой формы БС предлагается выделять холестериновые полипы.

Важными для клиники являются и представленные классификационные признаки II-ой стадии

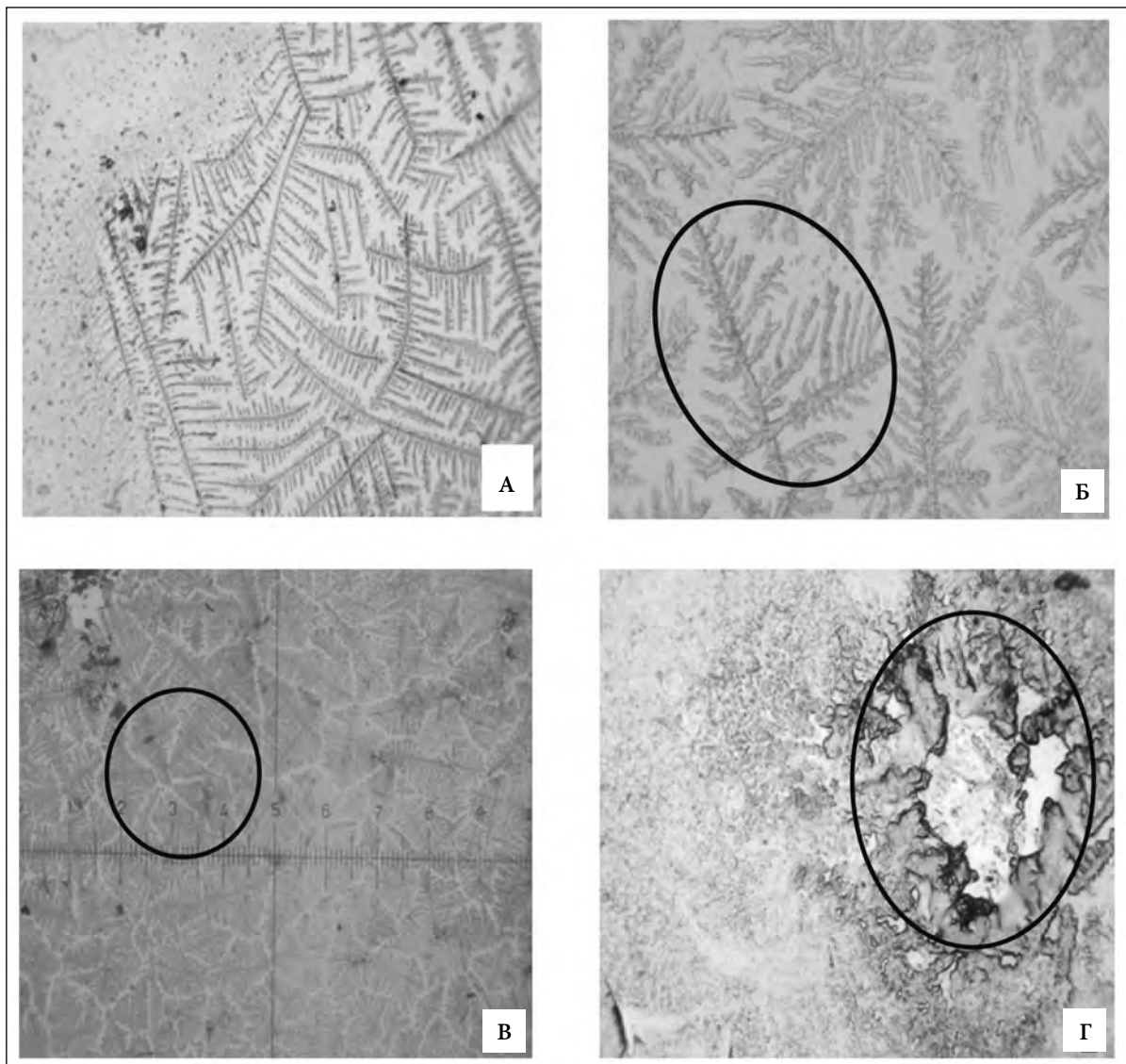


Рис. 5. Кристаллограммы желчи.

А — кристаллограмма здорового человека.

Б, В, Г — кристаллограммы больных с предкаменной стадией ЖКБ (Б — разветвленные дендриты с пластинчатыми ветвями; В — радиально-лучистые сферолиты; Г — пластинчатые друзы).

ЖКБ, которые позволяют более четко определить показания к различным видам консервативной терапии или хирургическому лечению. В зависимости от локализации желчных камней, количества, размеров, структуры и клинического течения холелитиаза устанавливаются показания к литолитической терапии (пероральной или чрезкожной чрезпеченочной), литотрипсии (экстракорпоральной или контактной), баллонной дилатации сфинктера Одди, папиллотомии, папиллосфинктеротомии, лапароскопической или открытой холецистэктомии [20].

Одним из основных критериев, определяющих успех консервативного лечения, является точное определение структуры желчных камней. Исследованиями доказаны различные пути формирования холестериновых и пигментных камней. Консервативная терапия при наличии пигментных камней не разработана, в связи с чем, они

исключены из показаний к литолитической терапии. Следует отметить, что доля этих камней среди общего пула сравнительно небольшая и составляет 10–15%. В странах Европы и России в том числе, в подавляющем большинстве (80–90% случаев) встречаются холестериновые камни. С. И. Пиманов одним из первых по сонографической картине предложил определять показания к литолитической терапии. Предложенные нами 9 ультразвуковых критериев также позволяют достаточно точно определить структуру желчных камней и тем самым повысить эффективность литолитической терапии [20].

В нашей классификации III стадия заболевания представлена хроническим калькулезным холециститом. Клиническое значение выделения этой стадии заключается в том, что на этой стадии заканчиваются возможности консервативной терапии и появляются показания к оперативному



лечению, т. к. холецистолитиаз на этой стадии сопровождается грубыми структурными изменениями в стенке желчного пузыря, а также выраженными нарушениями основных его функций — в первую очередь, снижением всасывательной и эвакуаторной функций.

Несмотря на то, что хронический калькулезный холецистит давно приобрел полные права на свое существование, местонахождение его в структуре заболеваний желчного пузыря остается не определенным. Чаще это заболевание фигурирует в классификациях холециститов, где выделяется хронический не калькулезный и калькулезный холецистит [21] или в виде самостоятельной нозологической формы, вне связи с ЖКБ [22].

Следует отметить, что существуют две точки зрения на причины формирования хронического калькулезного холецистита. Одна предполагает сначала развитие хронического воспалительного процесса в желчном пузыре с последующим формированием в нем желчных камней. По другой точке зрения, хронический холецистит является осложнением холецистолитиаза.

Не исключая возможности в отдельных случаях развития первично хронического калькулезного холецистита, все же следует признать, что основной путь развития калькулезного холецистита — присоединение воспаления в стенке желчного пузыря к существующему холецистолитиазу. Это явилось обоснованием для выделения III стадии ЖКБ в виде хронического рецидивирующего калькулезного холецистита. Хронический воспалительный процесс в стенке желчного пузыря и «запущенные» процессы холелитиаза, усугубляя друг друга, неминуемо приводят к потере основных функций желчного пузыря и различным осложнениям. В связи с чем, основным методом лечения на этой стадии является оперативное вмешательство (при отсутствии к нему противопоказаний).

IV стадия — финальный этап ЖКБ — присоединение различных осложнений.

Течение ЖКБ не всегда укладывается в указанную схему и включает последовательность всех перечисленных стадий патологического процесса. Например, осложнения заболевания могут наблюдаться на любом этапе, в том числе и на первой стадии. Мы наблюдали случай, когда в течение 7 дней произошло отключение желчного пузыря вследствие закупорки пузырного протока быстро увеличивающимся сгустком замазкообразной желчи.

Таким образом, резюмируя вышеизложенное можно заключить, что разработанная ЦНИИГ клиническая классификация ЖКБ за 10 лет своего существования получила признание, и кратко ее научно-практическое значение можно изложить следующим образом:

- поставила перед гастроэнтерологами новую клиническую проблему — проблему первичной профилактики холелитиаза;
- дала толчок к решению важных для клинициста задач:
 - ▶ уточнить причины и условия формирования БС;
 - ▶ разработать методы диагностики предкаменной стадии заболевания, доступные для применения в широкой клинической практике;
 - ▶ оценить клиническое значение БС и обосновать целесообразность его элиминации;
 - ▶ разработать методы лечения, способствующие элиминации БС;
 - ▶ дать фармако-экономическое обоснование целесообразности лечения больных на предкаменной стадии по сравнению со стадией сформировавшихся желчных камней;
- определила грань между возможностями консервативной терапии при ЖКБ и показаниями к оперативному лечению.

Решение выше обозначенных задач позволило разработать более четкую тактику ведения больных на различных стадиях заболевания. Следует отметить, что значимых клинических рекомендаций по диагностике и лечению больных желчнокаменной болезнью, разработанных хирургами или терапевтами, и которые получили бы признание среди клиницистов, нет.

Результаты теоретических и клинических исследований, накопленные за 10 лет после принятия классификации, позволили большой группе экспертов Научного общества гастроэнтерологов России (НОГР) разработать Национальные рекомендации по диагностике и лечению больных желчнокаменной болезнью, которые были утверждены XII съездом НОГР и рекомендованы к практическому применению. В документе подробно изложены основные аспекты проблемы и даны практические рекомендации по диагностике ЖКБ, тактике ведения больных на различных стадиях заболевания, предложены схемы лечения и пути реализации первичной профилактики холелитиаза. С оригиналом рекомендаций, утвержденных съездом НОГР, читатели могут ознакомиться в этом номере журнала. Можно надеяться, что внедрение в клиническую практику разработанных НОГР рекомендаций будет способствовать успешному решению многих вопросов и, в конечном итоге, приведет к снижению заболеваемости и частоте оперативных вмешательств при желчнокаменной болезни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ильченко А. А. Холестероз желчного пузыря. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 232 с.
2. Sandler R. S., Everhart J. E., Donowitz M. et al. The burden of selected digestive diseases in the United States // *Gastroenterology*. — 2002. — Vol. 122. — P. 1500–11.
3. Marshall H. U., Einarsson C. Gallstone disease. *J. of Internal Medicine*. — 2007. — Vol. 261. — P. 529–542.
4. Shaffer E. Epidemiology and risk factors for gallstone diseases: has the paradigm changed the 21st century? // *Curr. Gastroenter. Rep.* — 2005. — Vol. 7 (2). — P. 132–40.
5. Быстровская Е. В. Постхолецистэктомический синдром: клинические варианты, прогнозирование и профилактика. Автореф. дисс. докт. мед. наук. — Москва, 2010. — 38 с.
6. Дадвани С. А., Ветшев П. С., Шулуто А. М., Прудков М. И. Желчнокаменная болезнь. — Москва. Издательский дом Видар-М., 2000. — 139 с.
7. Ильченко А. А. Классификация желчнокаменной болезни // *Тер. архив*. — 2004. — № 2. — С. 30–36.
8. Ильченко А. А. Классификация ЖКБ // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. Материалы 8 Российской гастроэнтерологической недели, 18–21 ноября 2002, Москва. — 2002. — № 5, т. XII. — с. 99.
9. Вихрова Т. В. Билиарный сладж и его клиническое значение. Автореф. канд. мед. наук. — 2003. — 30 с.
10. de la Porte P. L., Lafont H., Domingo N., et al. Composition and immunofluorescence studies of biliary «sludge» in patients with cholesterol or mixed gallstones // *J. Hepatol.* — 2000 Sep; 33 (3):352–60.
11. Ильченко А. А., Сильвестрова С. Ю., Вихрова Т. В. Биохимическое исследование желчи у пациентов с билиарным сладжем в качестве прогностического критерия развития холецистолитиаза // *Российский гастроэнтерологический журнал*. — 2000. — № 4. — С. 46–53.
12. Ильченко А. А. Желчнокаменная болезнь. — М.: Анахарсис, 2004. — 200 с.
13. Вахрушев Я. М., Хохлачева Н. А. О возможности использования кристаллооптических свойств желчи в ранней диагностике желчнокаменной болезни // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. — 2011. — № 4 — с. 40–48.
14. Ильченко А. А., Делюкина О. В. Клиническое значение билиарного сладжа // *Consilium medicum*. — 2005. — Выпуск 2. — С. 28–32.
15. Делюкина О. В. Моторные дисфункции желчных путей и особенности биохимического состава желчи при билиарном сладже, методы их коррекции (клинико-фармако-экономическое исследование). Автореф. дисс. канд. мед. наук. — Москва, 2007. — 26 с.
16. Дрожжина Ю. В. Эффективность урсотерапии при холестериноассоциированной патологии желчного пузыря. Автореф. дисс. канд. мед. наук. — Москва, 2008. — 24 с.
17. Власова Н. А. Особенности клинического течения, патогенеза, профилактики и лечения желчнокаменной болезни на фоне гиперхолестеринемии. Дисс. докт. мед. наук. — Уфа, 2008. — 234 с.
18. Мехтиев С. Н., Гриневич В. Б., Кравчук Ю. А., Богданов Р. Н. Билиарный сладж: нерешенные проблемы // *Лечащий врач*. — 2007. — № 6. — С. 23–25.
19. Топчий Н. В., Топорков А. С. Холелитиаз и билиарный сладж: современный взгляд на проблему. — М.: ММУ им. И. С. Сеченова, 2012. — 48 с.
20. Ильченко А. А. Болезни желчного пузыря и желчных путей: Руководство для врачей. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: ООО Изд-во МИА, 2011. — 880 с.
21. Комаров Ф. И., Осадчук М. А., Осадчук А. М. Практическая гастроэнтерология. — М.: ООО Изд-во МИА, 2010. — 480 с.
22. Галкин В. А. Холелитиаз. Новые аспекты. — М., АО «Медицинская газета», 1996. — 112 с.