

© ГИРСА В.Н., НЕМЦОВ Л.М., 2013

БИЛИАРНЫЙ СЛАДЖ: КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ И ДИАГНОСТИКА

ГИРСА В.Н.*, НЕМЦОВ Л.М.**

*УЗ «Витебская городская клиническая больница скорой медицинской помощи»

**УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Резюме.

В обзоре литературы представлены современные представления о билиарном сладже, его факторах риска, патогенезе, клинических проявлениях, течении, диагностике и тактике ведения пациентов.

Ключевые слова: билиарный сладж, факторы риска, клиника, диагностика, тактика ведения.

Abstract.

The literature review presents modern notions concerning biliary sludge, its risk factors, pathogenesis, clinical manifestations, course, diagnosis, and management of patients.

Key words: biliary sludge, risk factors, clinic, diagnosis, management.

Определение понятия «билиарный сладж»

Билиарный сладж (БС) впервые описан в 70-х годах прошлого столетия в англоязычной литературе (sludge) как находка при ультразвуковом исследовании и в буквальном переводе обозначает «грязь, муть» [1]. В качестве синонима БС нередко употребляются микролитиаз (microlithiasis) и псевдолитиаз (pseudolithiasis).

Термином «билиарный сладж» обозначают любую низкоэхогенную неоднородность желчи без акустической тени, выявляемую при эхографическом исследовании. Критерии для дифференциации БС и мелких конкрементов до настоящего времени четко не определены, однако принято считать камнем гиперэхогенную частицу диаметром более 2 мм [2, 3]. При микроскопии осадка желчи БС представляет собой смесь отдельных частиц и желчи в различных соотношениях [4]. Химический состав БС непостоянен, однако кристаллы моногидрата холестерина, кальция билирубината и других солей кальция, муцин-гликопротеиновый гель являются наиболее постоянными компонентами [5, 6]. К примеру, у пациентов, длительно находящихся на парентеральном

питании, сладж состоит из гранул билирубината кальция и при прогрессировании заканчивается формированием пигментных камней; у беременных женщин преобладают холестериновые кристаллы. В общей популяции БС представлен кристаллами моногидрата холестерина и билирубината кальция в различных пропорциях. Было показано [4, 6], что только кристаллы моногидрата холестерина при ультразвуковом сканировании обладают повышенной эхогенностью без акустической тени.

Считают [2, 3, 6], что желчные конкременты могут формироваться в результате дальнейшей агрегации преципитатов сладжа, а БС является необходимым предшественником холелитиаза [7, 8]. БС классифицируют как стадию желчнокаменной болезни (ЖКБ) [3, 7, 9-14].

Эпидемиология билиарного сладжа

Данные о распространенности БС значительно варьируют ввиду разнообразия названий и критериев диагностики данной патологии. По данным скрининговых обследований частота БС не превышает 1,7–4%, а среди лиц, имеющих жалобы со стороны ор-

ганов желудочно-кишечного тракта, встречается в 7-10%, при различной билиарной патологии частота БС достигает 40%. Гендерные различия в частоте обнаружения БС выражены не так ярко, как при ЖКБ. Соотношение женщин и мужчин с этой патологией обычно составляет 1,4:1,0. Из-за возможности самостоятельного растворения сладжа с течением времени показатели распространенности заболеваний не всегда увеличиваются с возрастом. В большинстве случаев пациенты с БС находятся в возрастном диапазоне от 35 до 50 лет, однако он может встречаться и в детском возрасте. Лишь в небольшой части случаев БС (13-15%) в течение года исчезает самостоятельно, в 35-40% отмечается его персистенция, а в 50% наблюдается отрицательная динамика в виде увеличения объема БС и формирование желчных камней (в 8-32% случаев) [2, 3, 12].

Эти данные определяют клиническую значимость БС и обосновывают необходимость как уточнения причин формирования БС, так и разработки методов профилактики и терапии БС.

Факторы риска формирования билиарного сладжа

Необратимые факторы риска БС включают: возраст старше 60 лет, женский пол, отягощенная наследственность по ЖКБ, цирроз печени, состояния после шунтирующих операций на желудке и гастрэктомии. К обратимым (временным) факторам риска БС относятся: беременность, ожирение, высококалорийная пища с низким содержанием пищевых волокон, использование редуцированных низкокалорийных диет, потеря массы >0,2 кг/неделю, длительное голодание, длительное парентеральное питание, прием лекарственных препаратов (гормональные контрацептивные средства, длительный прием эстрогенов и препаратов кальция в менопаузе, морфин, клофибрат, октреотид, циклоспорин, цефтриаксон), патологические состояния, которые приводят к нарушению энтерогепатической циркуляции желчных кислот (при болезни Крона с преимущественной локализацией в терминальном отделе тонкой кишки, резекции подвздошной кишки, субтотальной и тотальной гемиколэктомии, глютеневой энтеропатии, желчных свищах), дисфункция желчного пузыря (ЖП)

и сфинктера Одди, воспалительный процесс в билиарном тракте, вирусные гепатиты, заболевания печени (стеатоз, хронический гепатит), трансплантация костного мозга или отдельных органов, серповидноклеточная анемия [2, 3, 11, 15-17].

Наиболее значимые факторы риска билиарного сладжа:

Холестатическое поражение печени, независимо от этиологического фактора, способствует образованию БС в 66-100% случаев. БС также выявляют у больных циррозом печени в 11,0% случаев, причем 88,0% этих случаев приходится на алкогольные циррозы печени [2, 3, 17].

Полное парентеральное питание – БС в 60-100% случаев. Через 6-8 недель у всех пациентов выявляют БС, однако при переходе на энтеральное питание он, как правило, исчезает. Механизм - стаз желчи (отсутствие стимулов к сокращению), повышение тонуса сфинктера Одди (затруднение желчевыделения), нарушение энтерогепатической циркуляции желчных кислот (повышение формирования в кишечнике деоксихолатов и литохолатов) [2, 11].

Лечение октреотидом – БС в 67% случаев. Механизм - ингибирование выброса холецистокинина; увеличение продукции гидрофобной дезоксихолевой кислоты [2, 18]. Лечение цефтриаксоном – БС в 25-46% случаев. Механизм - 40% цефтриаксона в неметаболизированном виде выделяется с желчью, превышая концентрацию в крови в 20-150 раз, что является основой для формирования БС, но чаще всего он исчезает после отмены препарата [18].

К числу литогенных лекарственных средств относят также эстрогены оральные контрацептивы. Экзогенные эстрогены способствуют повышению секреции холестерина в желчь на 40,0%, повышая его концентрацию и преципитацию, повышают литогенность желчи путем ингибирования синтеза желчных кислот [19, 20]. Препараты кальция при лечении остеопороза способствуют избыточному образованию билирубината кальция. Клофибрат подавляет активности холестерол-7 α -гидроксилазы, что ведет к ингибированию синтеза желчных кислот и повышению литогенности желчи. При длительном приеме морфина за счет спазма сфинктера Одди также развивается БС [2, 3].

Трансплантация органов – БС в 2-67% случаев. Механизм - стаз желчи на фоне парентерального питания и применения циклоспорина, применения наркотических анальгетиков - за счет спазма сфинктера Одди и нарушение функции печени на фоне иммунологических реакций отторжения [21].

Резекция желудка и гастрэктомия, пептические язвы желудка и двенадцатиперстной кишки – БС в 42% случаев. Механизм: нарушение нейрогуморальной синхронизации сократительной функции ЖП с фазами мигрирующего моторного комплекса ЖКТ [22].

Гипокалорийные диеты способствуют образованию БС в 13–26% случаев. При быстром снижении массы тела уровень холестерина в желчи повышается, а скорость опорожнения желчного пузыря снижается, поскольку гипокалорийные диеты содержат очень мало жира, стимулирующего отток желчи, в результате образуется сладж [14, 21] Снижение сократимости ЖП на фоне низкокалорийной диеты (жиров не более 10 г/день) связано с увеличением секреции холестерина, повышением литогенности желчи.

Беременность - БС в 5-9% случаев во 2-м триместре, в 7-12% случаев – в 3-м триместре и в 10-14% случаев – в период 4–6 недель после родов. Механизм: повышение уровня эстрогенов (снижение выработки желчных кислот) и прогестерона (индуцирует релаксацию гладких мышц и гипотонию ЖП). Во 2- и 3-м триместрах повышение внутрибрюшного давления затрудняет опорожнение ЖП, что ведет к повышению литогенности желчи и гипотонии желчного пузыря [22, 23]. У 60–80% женщин после родов БС исчезает, но у 2–5% формируются желчные камни [24].

Причины формирования билиарного сладжа

Формирование БС зависит от физико-химического взаимодействия компонентов желчи (липиды, протеины, билирубин, неорганические соли и др.) и пересыщения желчи холестерином, а также от изменений функции слизистой оболочки и дисмоторики желчного пузыря, билиарной инфекции, что отмечается при дисфункции желчного пузыря, хроническом холецистите и холецистопатиях (холестероз, аденомиоматоз) [5, 6, 11, 26].

Основные звенья патогенеза БС сходны с таковыми при холелитиазе [2, 6, 27]:

- образование везикул с избыточным содержанием холестерина;
- относительный дефицит желчных кислот при увеличении концентрации литогенных желчных кислот;
- ускоренная нуклеация перенасыщенной желчи из-за наличия определенных пронуклеирующих факторов (например, повышение концентрации кальция, меди, марганца, железа, магния, калия и др.);
- увеличение в желчи содержания сиаловых кислот и гексоз;
- высокий уровень накопления перекисей липидов;
- не исключается возможность отсутствия фактора, ингибирующего нуклеацию;
- снижение сократительной способности желчного пузыря, что создает благоприятные условия для избыточной задержки кристаллов холестерина, микролитов.

Персистенция БС возможна лишь в условиях билиарной дисфункции по гипокинетическому типу [12]. До 50% случаев у пациентов с БС обнаруживается снижение сократительной функции желчного пузыря, что является одним из существенных факторов патогенеза. Застой желчи в желчном пузыре по принципу обратной связи угнетает холерез. При этом уменьшается синтез солюбилизантов холестерина - лецитина, желчных кислот и их конъюгатов, что ведет к увеличению литогенности желчи. Помимо этого моторно-тонические расстройства могут вызывать развитие воспалительных и застойных явлений в билиарном тракте, приводя к формированию БС [16, 22].

В механизме формирования БС определенную роль играет дислипидотеинемия с 2–3-кратным увеличением концентрации липопротеидов низкой плотности и снижением до 52–75% содержания липопротеидов высокой плотности [16, 24, 27].

Патоморфология

При БС стенка ЖП утолщена и уплотнена. Слизистая оболочка гиперемирована. В полости ЖП «замазка» или преципитат желтого или желто-красного цвета. При гистологическом исследовании стенки ЖП – железистая гиперплазия эпителия, а в желчи определяется

увеличенное содержание муцина. Именно муциногликопротеиновый гель обеспечивает нуклеацию кристаллов холестерина [5, 8, 14].

Клиническое значение билиарного сладжа

Клиническая картина при БС не имеет специфических симптомов. Наиболее часто клинические проявления БС обусловлены наличием функциональных расстройств желчного пузыря и сфинктера Одди (до 75-85%) [2, 3, 12]. Дисфункция сфинктера Одди является практически обязательным спутником БС [12, 24]. Реже БС (до 19-24%) протекает с симптомами диспепсии, нехарактерными для билиарных функциональных расстройств, или не сопровождается клинически значимой симптоматикой [3, 11, 28].

Клинические проявления БС зависят от его варианта. У трети больных с микролитиазом и замазкообразной желчью (эхонеоднородной с наличием сгустков различной плотности) клинических проявлений нет, а при сочетании микролитиаза со сгустками эхонеоднородной желчи практически во всех случаях отмечаются симптомы билиарной дисфункции [3, 11, 12]. В 9% случаев у пациентов возможны эпизоды желчной колики. Ноющая боль, тяжесть, дискомфорт в правом подреберье беспокоят около 70% больных [24].

Более яркая клиническая симптоматика при БС по сравнению с ЖКБ объясняется возможностью БС более свободно проходить по протоковой системе, постоянно раздражая богатую болевыми рецепторами слизистую оболочку желчных путей, особенно сфинктерного аппарата. Вторым фактором является менее выраженное угнетение сократительной функции желчного пузыря при БС, что также способствует продвижению его по желчным путям и формированию клинических проявлений [3].

Течение БС может привести к осложнениям (в 15-75% случаев), таким как желчная колика, панкреатит, стеноз сфинктера Одди, «акалькулезный» холецистит, «отключенный желчный пузырь», холангит, требующим хирургического лечения [2, 4, 11, 28, 29].

Особенно опасным проявлением БС является острый панкреатит. Так, частота вы-

явления БС у пациентов с идиопатическим панкреатитом достигает 75%. При исследовании желчи в течение первых суток от начала панкреатической атаки частота обнаружения БС достигает 80% [29]. БС обнаруживают в 20-31% случаев неалкогольного панкреатита и в 74% случаев идиопатического панкреатита [2, 26, 30]. Одним из тяжелых осложнений БС является развитие рубцового сужения дистальных отделов холедоха и сфинктера Одди в области фатерова соска - стенозирующий папиллит. В результате этого формируются, прежде всего, внутрипротоковая панкреатическая гипертензия и хронический обструктивный панкреатит. Реже вследствие стеноза холедоха развивается механическая желтуха.

В 60% случаев БС сочетается с различными заболеваниями органов пищеварения: наиболее часто - с язвенной болезнью 12-перстной кишки (22-25%), хроническим гастритом и дуоденитом (18-20%), синдромом раздраженной толстой кишки и другими функциональными расстройствами кишечника (5-10%) [11, 22, 28].

Мехтиевым С.Н. с соавторами (2007) предложена клиническая рабочая классификация БС [12]:

- без клинических проявлений (латентное течение);
- с клиническими проявлениями (билиарное или панкреатическое функциональное расстройство сфинктера Одди, функциональное расстройство желчного пузыря);
- под маской других заболеваний (хронического панкреатита, калькулезного холецистита, хронического гепатита и др.);
- резистентное к медикаментозной терапии.

Эхографическая диагностика билиарного сладжа

Для исследования желчи предложено много методик, используемых в научных целях (магнитно-резонансная спектроскопия, сканирующая электронная микроскопия, квазиупругое рассеивание лазерного света, гелий-распределительная хроматография и т. д.), но основным методом диагностики БС является трансабдоминальное ультразвуковое исследование (УЗИ). Чаще всего встречается вариант БС в виде взвеси гиперэхогенных частиц (около 70%), тогда как частота обнаружения двух

других вариантов (эхонеоднородная желчь со сгустками и замазкообразная желчь) или сочетания различных вариантов составляет примерно 10-12% [3, 4, 11, 12, 22, 29]. Нередко БС сочетается с холестерозом желчного пузыря. Некоторые исследователи [12] как один из вариантов БС рассматривают холестериновые полипы – фиксированные к стенке желчного пузыря несмещаемые образования с неоднородной структурой.

Чувствительность трансабдоминальной эхографии в диагностике БС достигает до 45-65%, а специфичность – 96%, что свидетельствует о недостаточной диагностической эффективности изолированного применения данного метода. В редких случаях такие включения, как кровь, некротические массы, множественные мелкие конкременты или гной, приводят к ошибкам в диагностике БС. Такая ситуация называется «гепатизация желчного пузыря» [29]. Трансабдоминальная эхография может дополняться эндоскопической эхографией. Информативность эндоскопической эхографии в диагностике БС значительно выше, чем трансабдоминальной эхографии, чувствительность достигает 92-96%, а специфичность – 86-100% [2, 3, 29]. Использование УЗИ датчиков с технологией регистрации вторичной тканевой гармоник привело к улучшению информативности исследования, достигнув 90% показателей чувствительности и 100% специфичности, что соответствует аналогичным значениям эндоскопического УЗИ [31].

Лабораторное исследование желчи

Прямое микроскопическое исследование пузырной желчи считают «золотым стандартом» диагностики БС [2, 4, 5, 17, 26]. В связи с относительно ограниченной доступностью и высокой стоимостью эндоскопической ультрасонографии, при отрицательный результате трансабдоминального УЗИ у пациентов с подозрением на БС рекомендуется произвести микроскопическое исследование желчи [2, 5].

Однако не все исследователи подтверждают высокое диагностическое значение микроскопии желчи в диагностике БС из-за отсутствия унификации методики [17]. Вместе с микролитами при микроскопии часто обна-

руживается «песок» - мелкие частицы различной величины и окраски, располагающиеся в хлопьях слизи. Поляризационная микроскопия желчи делает визуализацию кристаллов особенно демонстративной, так как другие (некристаллические) элементы желчи не видны, что исключает ошибки в идентификации наблюдаемых объектов [34, 35, 36].

Для получения пузырной желчи рекомендуют аспирацию дуоденального содержимого во время эндоскопии или через назогастральный зонд под рентгенконтролем после инфузии холецистокинина, или во время эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии [2, 5, 37]. Более экономичной методикой получения дуоденального аспирата пузырной желчи является многофракционное дуоденальное зондирование (МФДЗ) по общепринятой методике с 33% раствором сернокислой магнезии, или с 40% раствором глюкозы. МФДЗ не требует применения эндоскопического оборудования и дорогостоящих препаратов холецистокинина. У пациентов с клиническими признаками билиарной патологии обнаружение в дуоденальном аспирате порции «В» (пузырная желчь) кристаллов холестерина и кальция билирубината является надежным инструментом диагностики и предоперационного отбора пациентов для холецистэктомии. Дуоденальный аспират желчи будучи качественно сходным, но менее концентрированным, по воспроизводимости результатов микроскопического исследования весьма приближается к желчи, непосредственно аспирированной из желчного пузыря [38, 39, 40].

Меньшее значение для диагностики БС имеют косвенные методы: изучение биохимического состава желчи и липидного спектра крови. Показано, что коэффициент холаты/холестерин при наличии БС снижен, хотя и в меньшей степени, чем при холецистолитиазе. Индекс насыщения желчи холестерином, напротив, у пациентов с БС повышен. Эти изменения выражены в меньшей мере при варианте БС в форме взвеси микролитов, в большей — при эхонеоднородной желчи со сгустками. Изменения липидного спектра крови при микролитиазе достоверно не отличаются от показателей здоровых лиц, а при наличии замазкообразной желчи близки к показателям при ЖКБ [3, 11].

Тактика ведения пациентов с билиарным сладжем

Возможность развития ЖКБ и осложненных заболеваний у большей части пациентов с БС обуславливает необходимость не только активного наблюдения, но и фармакотерапии БС. При бессимптомном БС общепринята выжидательная тактика клинического и УЗИ-наблюдения. Если в течение 3 месяцев БС не исчезает при отсутствии клиники, а также при БС с клиническими проявлениями без осложнений, рекомендуют консервативную терапию урсохенодезоксихолевой кислотой (УХДК - 10 мг/кг на ночь) с УЗИ – контролем через 1, 3, 6 месяцев [2, 20, 21, 28]. По другим данным, более целесообразно применение УХДК в комплексной терапии БС в дозе 12,5-15,0 мг/кг, эффективное в 87% случаев БС [41].

Эффективность терапии УХДК у пациентов с БС повышает коррекция дисмоторики желчного пузыря и сфинктера Одди при одновременном назначении прокинетики домперидона [27] и М-холинолитика гиосцина бутилбромиды [41]. Рекомендуют также одновременно с УХДК применение дуоденальных тюбажей [14].

При осложненном БС (рецидивирующий «идиопатический» панкреатит, дисфункция сфинктера Одди со стенозирующим папиллитом, желчная колика с явлениями внепеченочного холестаза, острый холангит) необходимо решение вопроса о хирургическом лечении - холецистэктомии, папиллосфинктеротомии [4, 30, 32, 41].

Профилактика БС основывается на устранении факторов риска, а при необратимых факторах риска проводят мероприятия, направленные на поддержание нормального стула и снижение уровня холестерина в крови, в том числе диета, прием псиллиума, лактулозы, а в наиболее угрожающих случаях – прием УХДК [24, 41].

Заключение

Таким образом, клиническое значение БС обусловлено высоким риском развития холелитиаза и ургентной панкреатобилиарной патологии. Ведущим методом диагностики БС является ультразвуковая диагностика. С учетом литературных данных и нашего собствен-

ного многолетнего опыта, при отрицательном результате трансабдоминального УЗИ у пациентов с подозрением на БС рекомендуется провести исследование дуоденального аспирата пузырной желчи с применением световой и поляризационной микроскопии. Эффективная профилактика и лечение БС основываются на устранении факторов риска формирования БС, снижении литогенности желчи и коррекции билиарной дисмоторики.

Литература

1. Conrad, M. R. Significance of low level echoes within the gallbladder / M.R. Conrad, J.O. Janes, J. Dietchy // *Am. J. Roentgenol.* – 1979. – Vol. 132 – P. 967-972.
2. Ко, С.В. Biliary sludge/ С.В. Ко, J.H. Sekijima, S.P. Lee // *Annals of Internal medicine.* – 1999. – Vol. 130, №4. – P. 301-311.
3. Ильченко, И.И. Клинические аспекты билиарного сладжа / И.И. Ильченко, О.В. Делюкина // *Consilium medicun.* – 2007. – Т. 9, №7. – С. 23-32.
4. Jungst, C. Microlithiasis and sludge / C. Jungst, Kullak U.G.A, D. Jungst // *Best Practice and Research in Clinical Gastroenterology.* – 2006. – Vol. 20, N 6. – P.1053 -1062.
5. Ко, С.В. Biliary Sludge Is Formed by Modification of Hepatic Bile by the Gallbladder Mucosa / С.В. Ко, S.J. Schulte, S.P. Lee // *Clinical Gastroenterology and Hepatology.* – 2005. – Vol.3 –P. 672-678.
6. Biliary lipid composition in cholesterol microolithiasis / M. Fracchia [et al.] // *Gut.* – 2001. –Vol. 48. – P. 702-706.
7. Мараховский, Ю.Х. Профилактика и ранняя диагностика желчнокаменной болезни / Ю.Х. Мараховский // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* – 1997. – Т. 7, №1. – С. 62-72.
8. Мараховский, Ю.Х. Желчнокаменная болезнь: современное состояние проблемы / Ю.Х. Мараховский // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* – 2003. – Т. 8, №1. – С. 81-92.
9. Диагностика и лечение заболеваний желчевыводящих путей / И.В. Маев [и др.]. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003. – 96 с.
10. Краткое руководство по гастроэнтерологии / под ред. В.Т. Ивашкина, Ф.И. Комарова, С.И. Рапопорта. – М.: М-Вести, 2001. – 458 с.
11. Билиарный сладж: от патогенеза к лечению: Методические рекомендации / А.А. Ильченко [и др.]. – М.: МАКС Пресс, 2006. – 48 с.
12. Билиарный сладж: нерешенные вопросы / С.Н. Мехтиев [и др.] // *Лечащий врач.* – 2007. - № 6.

- С. 24-28.
13. Мараховский, Ю.Х. Желчно-каменная болезнь сегодня: от патофизиологии к практическому менеджменту / Ю.Х. Мараховский // Медицинская панорама. – 2003. – №2. – С. 49-54.
 14. Гончарик, И.И. Проблема билиарного сладжа / И.И. Гончарик // Здоровоохранение. - 2011.– №2. – С. 30-33.
 15. Nightingale, J. Hepatobiliary, renal and bone complications of intestinal failure / J. Nightingale // Best Practice and Research in Clinical Gastroenterology. – 2003. - Vol.17, N 6. – P. 907-929.
 16. Gall bladder dysmotility: a risk factor for gall stone formation in hypertriglyceridaemia and reversal on triglyceride lowering therapy by bezafibrate and fish oil / I.J. Jonkers [et al.] // Gut. – 2003. – Vol. 52, N 1. - P. 109–115.
 17. Biliary sludge: the sluggish gallbladder / P. Pazzi [et al.] // Dig. Liver Dis. – 2003. - Vol. 35, Suppl. 3. – P.39-45.
 18. Michielsen, P.P. Drug-induced gallbladder disease. Incidence, aetiology and management / P.P. Michielsen, H. Fierens, Y.M. Van Maercke Drug Saf. – 1992. – Vol. 7, N 1. – P. 32–45.
 19. Halldestam, I. Incidence of and potential risk factors for gallstone disease in a general population sample / I. Halldestam, E. Kullman, K. Borch // Br. J. Surg. – 2009. - Vol. 96, N 11. - P. 1315-22.
 20. Shaffer, E.A. Epidemiology and risk factors for gallstone disease: has the paradigm changed in the 21st century? / E.A. Shaffer // Curr. Gastroenterol. Rep. - 2005. - Vol. 7, N 1. - P. 32-40.
 21. Biliary diseases in heart transplanted patients: a comparison between cyclosporine a versus tacrolimus-based immunosuppression / J. Stief [et al.] // -Eur. J. Med. Res. – 2009. - Vol. 14. - P. 206-209.
 22. Маев, И.В. Диагностика и лечение билиарного сладжа у больных язвенной болезнью / И.В. Маев, Д.Т. Дичева, Т.А. Бурагина // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2007. - №4. – С. 68-72.
 23. Risk factors associated with gallstone and biliary sludge formation during pregnancy / F.F. Bolukbas [et al.] // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2006. – Vol. 21, N 7. – P. 1150-1153.
 24. Губергриц, Н.Б. Билиарный сладж: констатировать или лечить? / Н.Б. Губергриц, Бен Хмида Макрем Бен Мекк // Сучасна гастроэнтерология. – 2005. – Т. 4, № 24. – С. 9–19.
 25. Principles of applied neurogastroenterology: physiology/motility-sensation / J.E. Kellow [et al.] // Gut. - 1999.–Vol.45, Suppl. 2. – P. II17-II24.
 26. Ko, C.W. Biliary sludge and cholecystitis / C.W. Ko, S.P. Lee // Best practice and research in clinical gastroenterology - 2003. – Vol. 17, N 3. – P. 383-396.
 27. Тухтаева, Н.С. О молекулярном механизме формирования билиарного сладжа / Н.С. Тухтаева, Х.Х. Мансуров, Ф.Х. Мансурова // Проблемы ГАЭЛ. – 2006. – № 1–2. – С. 40–47.
 28. Jain, R. Biliary sludge: When should it not be ignored? / R. Jain // Current treatment options in gastroenterology. – 2004. – Vol. 7, N 2. – P. 105-109.
 29. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике: В 4т. / Под ред. В.В Митькова.- Т. 1. Под ред. В.В Митькова. - М: Видар, 1996.– 336 с.
 30. Acute Idiopathic Pancreatitis: Does It Really Exist or Is It a Myth? / S.E. Van Brummelen [et al.] // Scandinavian Journal of Gastroenterology, Supplement. – 2003. - P. 238-239.
 31. Second harmonic imaging improves trans-abdominal ultrasound detection of biliary sludge in 'idiopathic' pancreatitis / E. Ierardi [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2003. – Vol. 3. – P. 473– 477.
 32. Sedimentation of biliary «sludge». Effect on composition of gallbladder bile from patients with cholesterol, mixed or pigment stones / D. Jungst [et al.] // Scand. J.Gastroenterol. - 1996. - Vol. 31. - P. 273-278.
 33. Sensitivity and specificity of microscopic examination of gallbladder bile for gallstone recognition and identification / M.J. Ramond [et al.] // Gastroenterology. - 1988. - Vol. 95.- P. 1339 - 1343.
 34. Ильченко, А.А. Рекомендации Научного общества гастроэнтерологов России по диагностике и лечению желчнокаменной болезни и краткие комментарии / А.А. Ильченко // Consilium Medicum. – 2012. – Т. 14, №8. – С. 12-15.
 35. Шаповальянц, С.Г. Поляризационная микроскопия желчи в диагностике микрохоледохолитиаза / С.Г.Шаповальянц, А.Ю. Цкаев, Т.В. Иванова // Хирургия. – 1999. - №5. - С. 15.
 36. Колтовой, Поляризационная микроскопия в диагностике биологических объектов / Н.А. Колтовой // Фотоника. – 2012. - №6 - С.46-49.
 37. Dill, J.E. Endosonography/bile drainage combination for difficult-to-diagnose gallbladder disease / J.E. Dill // J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A. – 1998. – Vol. 8, №6. – P. 361-365.
 38. Duodenal bile examination in identifying potential non-responders to bile salt treatment and its comparison with gallbladder bile examination / D.K. Agarwal [et al.] // Gut. - 1994. - Vol. 35, N 1. - P. 112 – 130.
 39. Choudhuri, G. Is duodenal bile representative of gallbladder bile? A comparative study/ G.

- Choudhuri // Scand J Gastroenterol. - 1993. - Vol. 28, N 10. - P. 920-923.
40. Buser, K.B. Endoscopically obtained bile aspirate is an accurate adjunct in the diagnosis of symptomatic gallbladder disease / K.B. Buser // Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons. – 2010. - Vol. 14, N 4. – P. 498-501.
41. Билиарный сладж: всегда ли мы адекватно оцениваем его значение в формировании и прогрессировании желчнокаменной болезни? / Б.Х.Самедов [и др.] // Гастроэнтерология СПб. – 2012. - № 1. – С. 10-15.

*Поступила 25.09.2013 г.
Принята в печать 06.12.2013 г.*

Сведения об авторах:

Гирса В.Н. – врач отделения ультразвуковой диагностики УЗ «Витебская городская клиническая больница скорой медицинской помощи», соискатель кафедры пропедевтики внутренних болезней УО «ВГМУ»;
Немцов Л.М. – д.м.н., доцент, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней УО «ВГМУ».

Адрес для корреспонденции: 210023, г.Витебск, пр-т Фрунзе, 27, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», кафедра пропедевтики внутренних болезней. Тел.моб.: +375 (33) 675-21-68 – Гирса Виктор Никонорович.