

БИЛИАРНЫЙ СЛАДЖ: КОНСТАТИРОВАТЬ ИЛИ ЛЕЧИТЬ?

Н.Б. Губергриц, Бен Хмида Макрем Бен Мекки

Донецкий государственный медицинский университет

Ключевые слова: билиарный сладж, факторы риска, течение, диагностика, «Урсофальк».

Наши проблемы не исчезнут от того, что мы
закроем глаза и перестанем на них смотреть.

Уинстон Черчилль

Билиарный сладж (БС) обычно определяют как суспензию лецитин-холестериновых жидких кристаллов моногидрата холестерина или гранул кальция билирубината (и/или других солей кальция) в смеси муцина и белка, продуцируемой слизистой оболочкой желчного пузыря (ЖП) [21]. Кристаллы связаны с муцином и окутаны им, причем количество муцина при БС обычно увеличено [17]. Сладж определяют также как вязкую суспензию в пузырной желчи, которая включает плотные структуры (кристаллы 0,05—1—2 мм), возможно, наличие мелких конкрементов — до 5 мм в диаметре [26].

Английское слово «sludge» обозначает грязь, муть, ил. В медицинской литературе применяют и другие названия БС — «микролитиаз», «микрокристаллическая болезнь», «псевдолитиаз», «билиарный осадок», «плотная желчь», «билиарный песок» [21].

БС является в большей мере понятием сонографическим, чем клиническим. При УЗИ сладж обнаруживают в виде слоя, «облака» с низкоамплитудным эхосигналом, который расположен преимущественно в области задней стенки ЖП, медленно смещается при изменении положения тела. Характерно, что сладж не дает акустической тени, которая типична для желчных камней [6, 17, 21, 26]. Эхографическая картина может быть разнообразной: взвешенный осадок мелких частиц; расслоение желчи с образованием горизонтального уровня «жидкость — жидкость»; образование сгустков экзогенной желчи, смещающихся или фиксированных к стенке ЖП, часто имитирующих плотное образование; общее повышение эхогенности желчи, сопоставимой по плотности с печенью (замаскообразная желчь) [6].

БС редко встречают при отсутствии каких-либо гастроэнтерологических жалоб. Сонографические находки у здорового взрослого населения наблюдаются с частотой 0,00—0,20% у мужчин и 0,18—0,27% у женщин [21, 42]. По другим данным, распространенность БС в общей популяции по данным УЗИ, у лиц, не страдающих желчнокаменной болезнью (ЖКБ), составляет 1,7—4,0% [1]. Проведен еще ряд исследований частоты встречаемости БС у здоровых. Так, сладж при ультразвуковом сканировании 17 021 здорового был выявлен у 286 из них (1,7%) [27]. S.P. Lee и соавторы [32] выявили сладж у 121 из 1806 пациентов (6,7%) с различными симптомами заболеваний органов пищеварения. Действительно,

у пациентов, предъявляющих какие-либо гастроэнтерологические жалобы, сладж выявляют чаще, чем у здоровых. Например, по данным А.А. Ильченко и соавторов [1] — в 7,5% случаев. У больных с пептической язвой двенадцатиперстной кишки БС определяется в 25,0% случаев, хроническим панкреатитом — у 10,0%, с синдромом раздраженной кишки — у 4,0%, хроническим гепатитом — у 3,0%, хроническим эрозивным гастритом — у 4,9%, хроническим гастритом в сочетании с гастроэзофагеальной болезнью — у 20,3% случаев [1]. Если же в обследование включают только больных с патологией желчных путей, то частота выявления сладжа повышается еще более значительно. Так, при ультразвуковом исследовании у 1500 больных, находившихся на лечении в отделении патологии желчных путей Центрального научно-исследовательского института гастроэнтерологии (г. Москва), БС выявлен у 59,0% женщин и у 41,0% мужчин [2].

Кроме того, частота встречаемости БС значительно повышена при наличии факторов риска (таблица).

Беременность. Частота обнаружения БС и желчных камней у беременных приведена в таблице. Сладж у беременных состоит преимущественно из кристаллов холестерина. Его формирование связывают с двумя основными механизмами: с повышением уровня эстрогенов в крови (способствует повышению литогенности желчи) и с индуцированными прогестероном релаксацией гладких мышц и гипотонией ЖП. Кроме того, во второй и, особенно, третий триместры беременности в результате повышения внутрибрюшного давления затрудняется опорожнение ЖП [21]. После родов в течение 5—6 мес у 60—80% женщин сладж спонтанно исчезает, то же самое происходит с желчными камнями в 20—30% случаев [1, 21].

Быстрая потеря массы тела. Риск формирования БС и желчных камней повышен как при ожирении, так и при быстрой потере массы тела [21]. Было показано, что секреция холестерина в желчь и индекс литогенности повышаются при похудании [21, 25]. Для формирования БС имеет значение также снижение сократимости ЖП в тех случаях, когда пациенты находятся на низкокалорийной диете, особенно если содержание жира в ней не превышает 10 г/день [21]. То есть риск формирования БС и желчных камней в период похудения можно уменьшить,

Таблиця. Частота встречаемости БС и желчных камней при различных факторах риска [21], %

Фактор риска	Сладж	Желчные камни
Беременность	26—31	2—5
Быстрая потеря массы тела	13—25	26
Полное парентеральное питание	6—100	26
Лечение октреотидом	67	24
Трансплантация костного мозга	67	25
Лечение цефтриаксоном	25—46	?

обеспечив потребление достаточного количества жиров, что, соответственно, будет способствовать сохранению нормальной сократимости ЖП [41]. С этим логически связаны результаты исследования, в которое были включены больные ожирением, выполнявшие 4-недельную программу по похуданию. Эта программа включала гипокалорийную диету и прием перорального ингибитора липазы (орлистата). В результате ингибирования липазы жиры не подвергались гидролизу и сохранялась нормальная сократимость ЖП. У этих пациентов БС не выявлялся ни сонографически, ни при микроскопии желчи [36].

Резекция желудка и гастрэктомия. После гастрэктомии и проксимальной резекции желудка нарушаются физиологические взаимоотношения между желудком и ЖП, в результате чего сократительная функция последнего снижается. Это способствует формированию БС у 42,0% и желчных камней у 18,8% больных, перенесших операции [1].

Полное парентеральное питание. Было замечено, что БС формируется у пациентов отделений реанимации, интенсивной терапии, после операции на органах пищеварения, что объясняют голоданием или полным парентеральным питанием [21]. БС формируется в 6,0% случаев через 3 нед, в 50,0% случаев — через 4—6 нед и в 100,0% случаев — более, чем через 6 нед полного парентерального питания [24]. После перехода на энтеральное питание БС подвергается обратному развитию практически во всех случаях за 4 нед. В формировании БС при голодании и парентеральном питании участвуют несколько факторов: стаз желчи из-за отсутствия стимула к сокращению ЖП, изменение состава желчи, нарушения в метаболизме желчных кислот, в частности повышение формирования в кишечнике солей желчных кислот — деоксихолатов и литохлатов [18]. Важно, что формирование БС при полном парентеральном питании не зависит от его калоража. Кроме того, в формировании БС участвует повышение тонуса сфинктера Одди, за которым следует затруднение желчеотделения и нарушение энтерогепатической циркуляции. При полном парентеральном питании БС состоит преимущественно из гранул кальция би-

лирубината и при прогрессировании заканчивается формированием пигментных камней [34].

«Лекарственный» БС. Формированию БС способствует прием эстрогенов и оральных контрацептивов. Экзогенные эстрогены способствуют повышению секреции холестерина в желчь на 40,0%, повышая его концентрацию и преципитацию. Терапия эстрогенами также приводит к снижению уровня липопротеинов низкой плотности в крови и повышению содержания в ней липопротеинов высокой плотности. Снижение показателей сывороточных липопротеинов низкой плотности является результатом увеличения экспрессии рецепторов к ним в печени, из-за чего увеличивается клиренс этих липопротеинов путем повышения экскреции холестерина в желчь. У женщин, кроме того, экзогенные эстрогены ингибируют синтез желчных кислот (это способствует повышению литогенности желчи). Оральные контрацептивы, содержащие эстрогены, также способствуют формированию БС [26].

К «литогенным» препаратам относят также клофибрат, так как он снижает секрецию желчных кислот, подавляя активность холестерол-7 α -гидроксилазы. Холестирамин и препараты никотиновой кислоты не ассоциированы с формированием БС и желчных камней. Статины снижают насыщение желчи холестерином, но их возможная роль в профилактике и лечении БС и ЖКБ не доказана [26].

При длительном лечении октреотидом БС и желчные камни формируются у 20,0—50,0% больных. Это объясняют снижением моторики ЖП и стазом желчи [1, 26].

Риск формирования БС повышен при лечении цефтриаксоном. 40,0% препарата в неметаболизированном виде выделяется желчью, в которой его концентрация в 100—200 раз выше, чем в крови. При превышении допустимого уровня насыщения цефтриаксона в желчи формируются нерастворимые кальциевые соли цефтриаксона, которые и составляют основу БС. Его обнаруживают более чем в 40,0% случаев при лечении высокими дозами цефтриаксона (60—100 мг / (кг $\times$ сут)). Важно, что это сопровождается клиническими проявлениями у 19,0% этих па-

циентов. Как правило, БС исчезает в течение 2 нед после отмены препарата. Лишь в редких случаях при снижении сократительной функции ЖП БС, сформировавшийся во время лечения цефтриаксоном, является отправным пунктом для формирования желчных камней [1, 26].

Риск формирования БС повышен при приеме препаратов кальция при лечении остеопороза у женщин в менопаузе. При этом увеличивается также риск образования пигментных желчных камней [1].

Спазм сфинктера Одди и нарушение оттока желчи могут быть причинами формирования БС у наркоманов, хронически принимающих препараты морфина [1].

Другие факторы риска. БС формируется у 67,0% пациентов после пересадки костного мозга в течение 4 нед после трансплантации, причем в этих случаях БС состоит в основном из кальция билирубината [22]. Описано также формирование БС после пересадки почки [28] и сердца [46]. Формирование БС после трансплантации объясняют нарушением функции печени на фоне иммунологических реакций отторжения [1].

БС обнаруживают у 8,0—16,0% больных с серповидноклеточной анемией, причем у 66,0% больных впоследствии формируются пигментные камни [1, 2, 6].

БС обнаруживают в части случаев у новорожденных с гемолитической анемией и желтухой, но он исчезает спонтанно в течение нескольких суток [1, 2, 6].

БС выявляют у больных циррозом печени, причем чаще при алкогольной этиологии заболевания. Так, если БС обнаруживают в 11,0% случаев всех циррозов печени, то 88,0% этих случаев приходится на алкогольные циррозы печени. Частота выявления БС при хронических вирусных гепатитах пока не изучена [1, 2, 6].

Вообще же факторы риска БС не ограничиваются вышеперечисленными. Выделяют 4 группы факторов риска: генетические (семейная предрасположенность, аномалии ЖП и желчных путей, дефекты синтеза солюбилизаторов холестерина и др.), демографические (женский пол, возраст, географическая зо-

на проживания), диетические (пища с высоким содержанием жиров и углеводов, бедная растительными волокнами, низкокалорийные диеты), медицинские (беременность, ожирение, сахарный диабет, заболевания печени, заболевание или резекция терминального отрезка подвздошной кишки, парентеральное питание, нарушение моторики тонкой кишки, инфекции билиарного тракта, прием диуретиков, контрацептивов, цефтриаксона, октреотида, клофибрата и т. д.) [2].

Основной метод диагностики БС — сонография. По данным УЗИ выделяют 3 варианта БС [6]:

1) микролитиаз — взвесь гиперэхогенных частиц (точечных, единичных или множественных), смещаемых при изменении положения тела, не дающих акустической тени (рис. 1);

2) замазкообразная желчь — эхонеоднородная желчь с наличием сгустков различной плотности,



Рис. 2. Сонография ЖП. Второй вариант БС — замазкообразная желчь (черные стрелки). Острый холецистит: двойной контур стенки ЖП (белая стрелка) [10]



Рис. 1. Сонография ЖП. Первый вариант БС (микролитиаз). Множественные мелкие гиперэхогенные образования в проекции ЖП, без акустической тени, смещаемые при изменении положения тела [26]



Рис. 3. Сонография ЖП. Третий вариант БС — плотный сдвигаемый сгусток замазкообразной желчи в полости ЖП с четкими контурами и множеством микролитов в составе сгустка [6]

сдвигаемых, не дающих акустической тени (редко — эффект ослабления за сгустком) (рис. 2);

3) сочетание замазкообразной желчи с микролитами. Микролиты могут быть как в составе сгустка желчи, так и в полости ЖП (рис. 3).

По данным А.А. Ильченко и соавторов [2, 6], чаще всего выявляют 1-й вариант БС (более чем в 70,0% случаев), тогда как частота встречаемости последних двух вариантов составляет 10,0—12,0%.

Было показано, что низкоамплитудные эхо-сигналы, характерные для БС, формируются при наличии кристаллов холестерина, включенных в билиарный муциновый гель [32]. В противоположность этому «уплотнение» желчи, то есть только повышение содержания в ней плотных частиц или только увеличение концентрации слизи, не вызывают изменений эхогенности, сходных с наблюдаемыми при БС. Поэтому термин «плотная желчь» не соответствует понятию БС. Чувствительность трансабдоминальной сонографии в диагностике БС составляет 55,0—65,0%, а специфичность — более 90,0% [21]. При сонографии ЖП, безусловно, следует обращать внимание и на состояние его стенки. Неизменная стенка ЖП чаще встречается при первом варианте БС (48,7% случаев), реже — при втором (16,2% случаев) и третьем (11,1% случаев) вариантах БС. Нередко БС сочетается с холестерозом ЖП: в 37,0% при первом, в 70,3% при втором и в 51,4% случаев при третьем. Признаки холецистита соответственно отмечаются в 14,3, 13,5 и 37,5% случаев [1, 2, 6]. Кроме того, у больных с БС часто обнаруживается снижение сократительной функции ЖП, что является одним из существенных факторов патогенеза заболевания. Так, по данным А.А. Ильченко и соавторов [1, 2, 6] сократительная функция ЖП снижена у 35,0% пациентов с БС, чаще при наличии измененной стенки ЖП (92,0% случаев) и втором варианте БС (в 50,0% случаев). Частота снижения сократительной функции ЖП при первом и третьем вариантах БС составила соответственно 32,5 и 29,2%.

Информативность эндоскопической сонографии в диагностике БС значительно выше, чем трансабдоминальной (рис. 4). Чувствительность метода составляет 92,0—96,0%, а специфичность — 86,0—

100,0% [39]. При компьютерной томографии у пациентов с БС прозрачность пузырной желчи ниже, чем при нормальной желчи. Симптомы БС при проведении магниторезонансной томографии недостаточно изучены [21].

«Золотым стандартом» диагностики БС считают прямое микроскопическое исследование пузырной желчи, хотя этот метод реже применяется на практике, чем сонография. Микроскопия позволяет уточнить химический состав преципитатов. Кристаллы моногидрата холестерина выглядят как двоякопреломляющие ромбовидные пластинки, часто с насечкой в одном из углов (рис. 5). Гранулы кальция билирубината выглядят как коричневатые или красно-коричневые глыбки (рис. 6). При микроскопии возможно также учесть, какое вещество преобладает в составе БС: кристаллы моногидрата холестерина в композиции с муцином, соединения кальция или гранулы пигментов, содержащих билирубин. Микроскопия желчи позволяет также уточнить химическое строение желчных камней, если они сопутствуют БС. Наличие кристаллов холестерина в желчи ассоциируется с холестериновыми камнями (чувствительность — 67,0—87,0%, специфичность — 91,0—97,0%), тогда как наличие гранул кальция билирубината позволяет предположить, что камни пигментные (чувствитель-



Рис. 5. Кристаллы холестерина в ультрафиолетовом свете в составе БС [37]

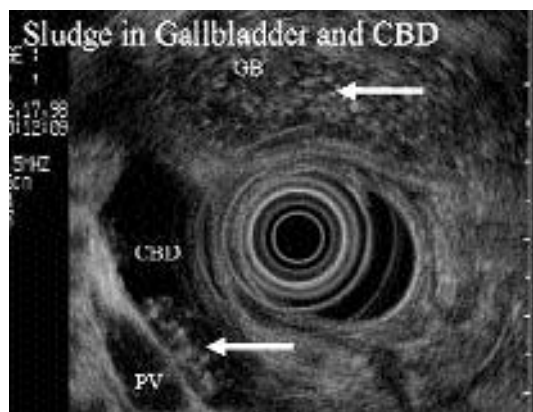


Рис. 4. Эндосонография. БС в ЖП и общем желчном протоке — показано стрелками [26]. GB — желчный пузырь; CBD — общий желчный проток; PV — портальная вена

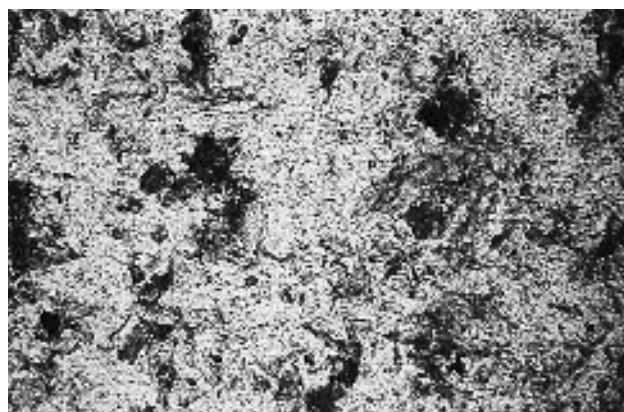


Рис. 6. Гранулы кальция билирубината при микроскопии пузырной желчи пациента с БС [37]

ность — 71,0%, специфичность — 93,0%) [43, 44, 49]. Однако не все исследователи подтверждают высокое диагностическое значение микроскопии желчи в диагностике БС из-за отсутствия унификации методики [21].

Меньшее значение для диагностики БС имеют косвенные методы: изучение биохимического состава желчи и липидного спектра крови. Показано, что коэффициент холата/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 первом варианте БС (взвесь микролитов), в большей — при втором варианте БС [1, 2, 6]. Время нуклеации желчи пациентов с БС меньше, чем у здоровых, но больше, чем при ЖКБ [19].

Изменения липидного спектра крови при первом варианте БС достоверно не отличаются от показателей здоровых, а при наличии замазкообразной желчи (второй вариант БС) близки к показателям больных ЖКБ [2, 6].

Важным является вопрос о течении БС. Теоретически возможно 3 варианта течения: спонтанное разрешение (исчезновение), персистирование и эволюция в желчные камни [21, 32]. Возможность всех трех вариантов течения БС доказана на практике. Если возникновение БС связано с конкретной экзогенной причиной (лечение октреотидом, цефтриаксоном, полное парентеральное питание и др.), то после устранения этой причины БС исчезает. Проведено лишь несколько исследований естественного течения БС. Так, у больных с абдоминальной болью БС исчезал и не рецидивировал (по крайней мере, в течение 2 лет) в 17,7% случаев, исчезал и рецидивировал в 60,4% случаев, а у 8,3% наблюдалась эволюция в бессимптомную ЖКБ [32]. Р. Janowitz и соавторы [27] при наблюдении за пациентами с БС в течение 20 мес отметили полное исчезновение сладжа в 71,0% случаев, формирование желчных камней — в 12,5% случаев. У остальных пациентов наблюдалось персистирование БС. По данным Центрального научно-исследовательского института гастроэнтерологии (г. Москва), полученным при наблюдении за 30 пациентами с БС в течение 12 мес, исчезновение БС наблюдалось у 13,3%, персистенция — у 36,7%, формирование камней — у 50,0% случаев [2].

Как и при ЖКБ, нередко наблюдается бессимптомное течение БС. Однако опубликованы данные о том, что в 9,1% случаев у пациентов возможны эпизоды желчной колики [32]. Ноющая боль, тяжесть, дискомфорт в правом подреберье беспокоят около 70,0% больных. Более чем у половины пациентов наблюдаются симптомы билиарной диспепсии, четверть больных отмечают горечь во рту [2]. Клинические проявления БС зависят от его варианта. У трети больных с первым и вторым вариантами БС клинических проявлений нет, а при третьем варианте БС практически во всех случаях отмечаются симптомы билиарной диспепсии [1].

Р. Janowitz и соавторы [27] опубликовали данные о развитии в 7,1% случаев БС острого холецистита. Возможны «отключенный» желчный пузырь, гнойный холангит [2].

Особенно опасным проявлением БС является острый панкреатит. Так, частота выявления БС у больных идиопатическим панкреатитом достигает 75,0% [20]. При исследовании желчи в течение первых суток от начала панкреатической атаки частота обнаружения БС достигает 80,0% [22]. По данным S.P. Lee и соавторов [31] и E. Ros и соавторов [35], БС обнаруживают в 20,0—31,0% случаев неалкогольного панкреатита и в 74,0% случаев идиопатического панкреатита.

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, внутриводосточная панкреатическая гипертензия и хронический обструктивный панкреатит. Реже вследствие стеноза холедоха развивается механическая желтуха. Что касается функциональных расстройств сфинктера Одди, то его дисфункция является практически обязательным спутником БС.

Учитывая, что БС вызывает вышеперечисленные проявления и осложнения и ассоциируется с желчными камнями в 10,0% случаев, разработка эффективных мероприятий по профилактике формирования БС является практически важной [21]. В этом отношении были проведены исследования с использованием двух принципиально различных стратегий: увеличение адекватного опорожнения ЖП (улучшение его сократительной функции) и уменьшение литогенности желчи. Одно из исследований по обеспечению нормальной сократительной функции ЖП у больных ожирением при проведении мероприятий, направленных на похудание, мы описали выше [36]. В другом плацебоконтролируемом исследовании было показано, что холецистокинин (стимулятор сокращения ЖП) предотвращает формирование БС при полном парентеральном питании [23]. Быстрое внутривенное введение аминокислот также стимулирует сокращение ЖП, в связи с чем предотвращается формирование БС [40, 45]. Более раннее, чем это принято, энтеральное питание после абдоминальных операций, стимулирует сократительную функцию ЖП, предотвращает билиарный стаз и формирование БС [30].

Урсодезоксихолевая кислота («Урсофальк») — УДХК — благодаря литолитическим свойствам является высокоэффективным средством для профилактики формирования БС и желчных камней у больных, находящихся на низкокалорийной диете в целях снижения массы тела [25, 38, 50]. Показано также, что у пациентов с идиопатическим панкреатитом, ассоциированным с БС, «Урсофальк» способствует исчезновению кристаллов холестерина в желчи, предотвращает рецидивы и БС, и панкреатита [35]. Сходные результаты получили S.P. Lee и соавторы [31]. В последнем исследовании показана также эффективность холецистэктомии и папиллотомии в профилактике рецидивирования атак острого панкреатита. Длительная терапия «Урсофальком» предотвращает панкреатические атаки при рецидивирующем панкреатите более чем в 75,0% случаев [29].

Для профилактики формирования БС при наличии факторов риска целесообразно также назначать ду-

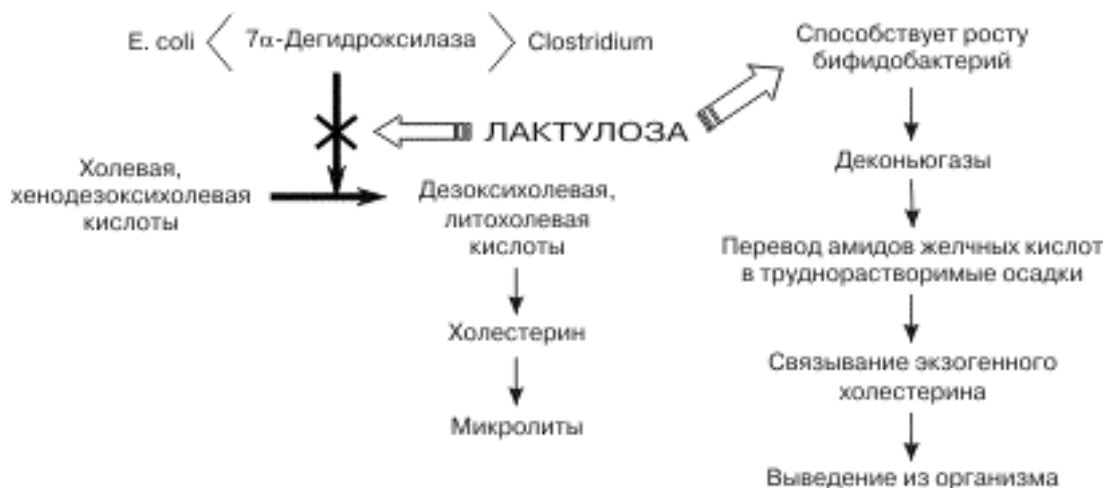


Рис. 7. Механизм уменьшения под влиянием дуфалака (лактоулозы) литогенных свойств желчи

фалак (лактоулозу) (рис. 7). Механизм его действия в отношении уменьшения литогенных свойств желчи основан на следующем: при щелочной среде в толстой кишке отмечается высокая активность 7α-дегидроксилазы, которая продуцируется протеолитической флорой (кишечной палочкой, клостридиями и т. д.). При приеме дуфалака содержимое толстой кишки подкисляется, рН снижается, подавляется активность 7α-дегидроксилазы. В результате тормозится образование литохолевой и дезоксихолевой кислот (ХДХК). То есть уменьшается продукция дезоксихолевой кислоты, которая способствует повышению синтеза холестерина в печени. При значительной продукции этой кислоты желчь перенасыщается холестерином, он кристаллизуется и формируется БС и/или желчные камни. Длительный прием дуфалака тормозит эту цепь событий (см. рис. 7). Кроме того, дуфалак уменьшает вероятность формирования БС в связи с тем, что способствует увеличению кишечного пула сахаролитической флоры (бифидо-, лактобактерий и др.). Под влиянием ферментов амидазного типа — деконъюгаз, выделяемых этими бактериями, — амиды желчных кислот гидролизуются с образованием труднорастворимых желчных кислот. Последние соединяются с холестерином, образуют нерастворимые осадки, которые экскретируются с калом [3].

По мнению С.С. Чубенко [17], в связи с разнородностью больных с БС в клиническом плане для определения адекватной тактики их ведения следует разделить пациентов на 3 группы:

I — не требующие лечения, т. к. устранение этиологического фактора приведет к обратному развитию микролитов:

- а) безхолестериновые диеты для снижения массы тела;
- б) парентеральное питание в послеоперационный период;
- в) беременность и др.;

II — нуждающиеся в терапевтическом лечении, ибо без соответствующего лечения БС трансформируется в ЖКБ до тех стадий, когда консервативное лечение будет неэффективно, а в патологический

процесс будут вовлечены другие органы и системы с последующим развитием осложненных форм:

- а) после беременности при наличии эхоструктур в ЖП > 2—3 мм;
- б) рецидив после успешного консервативного лечения ЖКБ (дистанционная литотрипсия и литолитическая терапия);
- в) дисфункция сфинктера Одди без стенозирования с приступами печеночных или панкреатических колик;
- г) лица с факторами риска ЖКБ;

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

- а) частые атаки «идиопатического» острого панкреатита, когда консервативное лечение неэффективно;
- б) дисфункция сфинктера Одди со стенозирующим папиллитом;
- в) желчная колика с явлениями внепеченочного холестаза;
- г) острый холангит.

Базисным препаратом не только для профилактики, но и для лечения БС является «Урсофальк». Его литолитический эффект объясняется снижением литогенности желчи вследствие формирования жидких кристаллов с молекулами холестерина, предупреждением образования и растворением холестериновых камней. Применение «Урсофалька» в комплексной терапии БС в дозе 12,5—15,0 мг/кг эффективно в 87,0% случаев [17].

«Урсофальк» занимает значительное место и эффективен при лечении не только БС, но и целого ряда других заболеваний ЖП, желчных путей и печени. Остановимся на этом препарате подробнее.

Выделенную более ста лет назад УДХК в практической медицине стали применять со середины 70-х годов прошлого века после описания ее способности к десатурации желчи и растворению холестериновых камней.

По мере накопления клинического опыта были получены другие эффекты положительного влияния УДХК на внутрипеченочную циркуляцию желчи, мета-

близм гепатоцитов и слизистую оболочку верхней половины пищевого канала, что значительно расширило показания к ее применению.

В настоящее время УДХК используют при ЖББ, холестатических заболеваниях печени, вирусных, алкогольных гепатитах, неалкогольном стеатогепатите, холестерозе ЖП, рефлюкс-гастритах и других состояниях.

В печени из холестерина синтезируют холевую кислоту и ХДХК (первичные желчные кислоты). Из них в кишечнике в результате реакций деконъюгации и дегидроксилирования под влиянием кишечной флоры образуются деоксихолевая и литохолевая кислоты (вторичные желчные кислоты). УДХК — третичная гидрофильная желчная кислота, которая образуется из ХДХК. УДХК составляет не более 5% от общего пула желчных кислот, содержащихся в желчи. Гидрофобные свойства желчных кислот и связанная с ними токсичность нарастают в следующем порядке: холевая кислота → УДХК → хенодеоксихолевая кислота → деоксихолевая кислота → литохолевая кислота. Такая связь гидрофобности и токсичности желчных кислот обусловлена тем, что гидрофобные кислоты липофильны. Это обеспечивает их проникновение в липидные слои, в том числе в клеточные мембраны и мембраны митохондрий, что вызывает нарушение их функций и гибель [13, 15].

Более высокая полярность УДХК коррелирует с меньшей тенденцией к образованию мицелл, чем объясняют отсутствие токсичности этой кислоты. При назначении в дозе 13—15 мг / (кг × сут) УДХК заме-

щает токсичные желчные кислоты и составляет около половины пула желчных кислот в желчи [13, 15].

Механизмы действия УДХК [9]

Антихолестатический эффект:

- подавление секреции токсических желчных кислот в желчь за счет конкурентного захвата рецепторами в подвздошной кишке;
- стимуляция экзоцитоза в гепатоцитах путем активации Са-зависимой α -протеинкиназы, что вызывает уменьшение концентрации гидрофобных желчных кислот.

Холеретический эффект:

- индукция гидрокарбонатного холереза, усиливающего выведение гидрофобных желчных кислот в кишечник.

Цитопротективный эффект:

- встраивание УДХК в фосфолипидный слой клеточной мембраны с ее стабилизацией и повышением устойчивости к повреждающим факторам.

Антиапоптотический эффект [33]:

- снижение концентрации Ca^{2+} в клетках, предотвращающее выход цитохрома С из митохондрий, в свою очередь блокирующего активацию каспаз и апоптоз холангиоцитов;
- ингибирование индуцированного токсичной диоксихолевой кислотой апоптоза эпителиальных клеток толстой кишки.

Иммуномодулирующий эффект:

- уменьшение экспрессии молекул HLA 1-го класса на гепатоцитах и HLA 2-го класса на холангиоцитах,

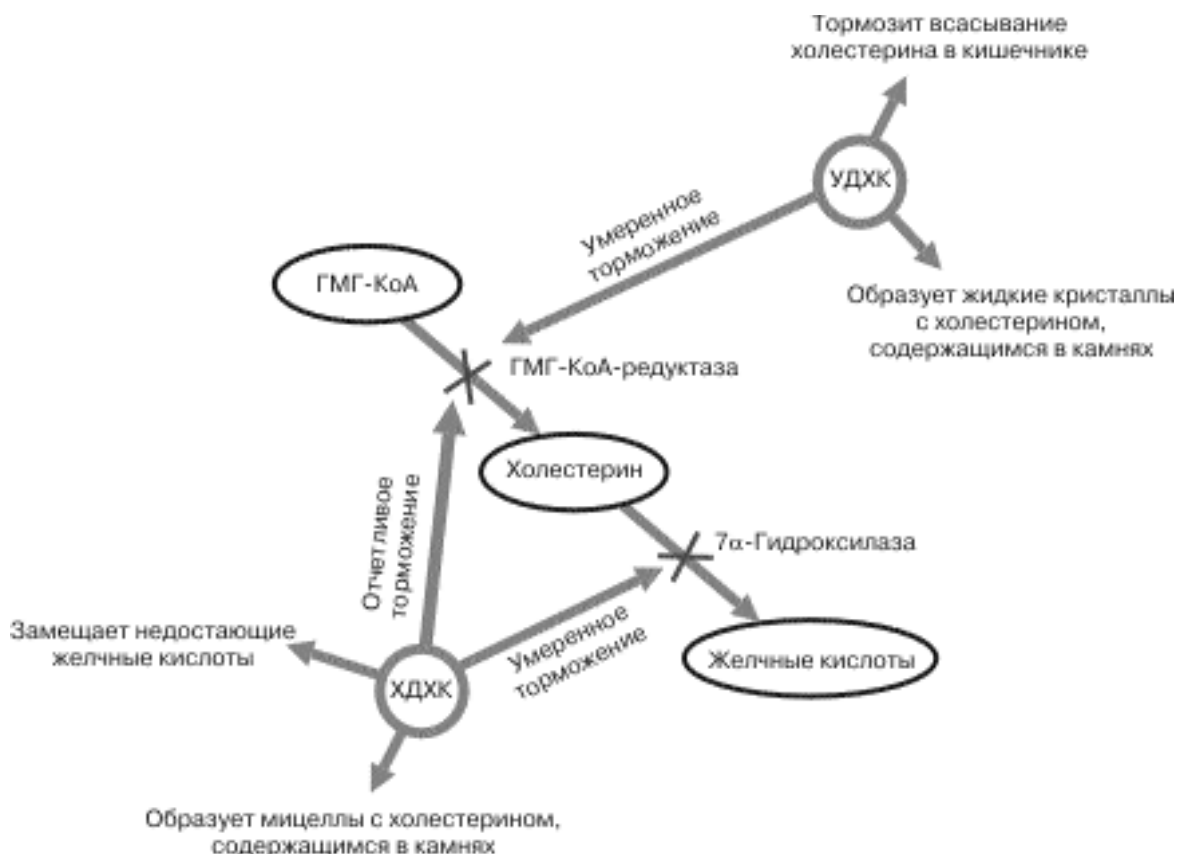


Рис. 8. Механизмы действия ХДХК и УДХК при пероральной литолитической терапии [15]

что снижает их аутоиммунность; снижение продукции провоспалительных цитокинов (интерлейкинов-1, -6, γ -интерферона) [14].

Гипохолестеринемический эффект:

- снижение всасывания холестерина в кишечнике, синтеза холестерина в печени и экскреции холестерина в желчь.

Литолитический эффект:

- снижение литогенности желчи вследствие формирования жидких кристаллов с молекулами холестерина, предупреждение образования и растворение холестериновых камней.

Противоопухолевый эффект [48]:

- предотвращение специфических для рака толстой кишки клеточных (Ras) мутаций;
- блокирование активизации «диких» типов Ras;
- подавление экспрессии на раковых клетках циклооксигеназы-2.

В исследованиях на животных показана способность УДХК предупреждать индукцию азоксиметаном рака толстой кишки. В клиническом плацебоконтролируемом исследовании УДХК достоверно снижала риск развития колоректальной дисплазии или рака у пациентов с неспецифическим язвенным колитом и первичным склерозирующим холангитом [47].

Эффективность УДХК при ЖКБ изучена лучше всего. Механизм действия связан с угнетением синтеза холестерина в печени, уменьшением секреции холестерина в желчь, всасыванием его в кишечнике, результатом чего является уменьшение литогенности желчи. Следовательно, УДХК показана при холестериновых желчных камнях. Однако после отмены УДХК высок риск рецидива камнеобразования в связи с восстановлением исходной литогенности желчи. Поэтому целесообразно продолжить прием препарата не менее чем на 3 мес после достижения положительного результата. ХДХК (хенофальк) также способствует растворению холестериновых камней, так как тормозит синтез холестерина в печени. То есть УДХК и ХДХК имеют различные точки приложения действия, поэтому применение их комбинации является более эффективным, чем монотерапия каждым из препаратов в отдельности (рис. 8) [15].

Основные эффекты УДХК при холестатических заболеваниях печени объясняются антиапоптотическим, холеретическим, иммуномодулирующим механизмами. Назначение УДХК в дозе 13–15 мг / (кг × сут) в течение 3 мес и более на ранних стадиях заболевания приводит к отчетливому клиническому и биохимическому улучшению, в том числе к снижению интенсивности кожного зуда. Кроме того, УДХК способствует уменьшению выраженности асцита, желтухи. Однако на летальность больных первичным билиарным циррозом, результаты трансплантации печени, качество жизни, гистологические изменения печени УДХК достоверного влияния не оказывает [13, 16].

В половине случаев терапия УДХК способствует улучшению лабораторных показателей и субъективных проявлений при первичном склерозирующем холангите. Предлагается увеличение дозы УДХК при этом заболевании до 20 мг / (кг × сут), т. к. более высокая концентрация в рандомизированных исследованиях способствовала уменьшению прогрессирования деструкции желчных протоков и печеночного

фиброза. УДХК является препаратом выбора при первичном склерозирующем холангите, т. к. другие средства малоэффективны [13, 15, 16].

УДХК показана при внутрипеченочном холестазе беременных. Это заболевание обычно развивается в третьем триместре и самостоятельно разрешается вскоре после родов. Патогенез связывают с повышенной чувствительностью к холестатическим эффектам эстрогенов. Холестаз беременных ассоциируется с рядом осложнений для матери (увеличение частоты послеродовых кровотечений и др.) и плода (повышение риска недоношенности и перинатальной смертности). УДХК уменьшает зуд и снижает содержание в крови желчных солей и печеночных ферментов. Важно, что это лечение способствует снижению частоты преждевременных родов и перечисленных выше осложнений для матери и плода (особенно при комбинации УДХК с адеметионином) [13, 15, 16].

В нерандомизированных исследованиях показана эффективность УДХК при оверлап-синдроме (синдром аутоиммунного перекреста — сочетание двух аутоиммунных или аутоиммунного и вирусного заболеваний печени). Положительные результаты получены при длительном назначении УДХК при других холестатических поражениях печени: билиарной атрезии, синдроме Алажиля, болезни Кароли, доброкачественном рецидивирующем внутрипеченочном холестазе, прогрессивном семейном внутрипеченочном холестазе, СПИД-ассоциированной холангиопатии, а также при холестазе, связанном с полным парентеральным питанием. Представлены обнадеживающие данные о результатах терапии лекарственного холестаза, вызванного оральными контрацептивами, анаболическими стероидами и другими препаратами. Имеются исследования о применении УДХК у больных гемобластомами в период клинко-гематологической ремиссии, что объясняется ослаблением гепатотоксического действия цитостатиков у этих пациентов [14, 16].

Гепатопротективные, иммуномодулирующие и антихолестатические свойства УДХК являются основой ее лечебного действия при вирусных гепатитах. Лечение способствует улучшению биохимических показателей, поэтому монотерапию препаратами УДХК при хронических вирусных гепатитах В и С считают целесообразной у больных, которым противопоказана интерферонотерапия. Установлено положительное влияние УДХК и на гистологическую активность вирусных гепатитов, общее состояние больных, субъективные проявления заболевания, содержание билирубина в крови [16].

Комбинированная терапия (интерферон + УДХК) оказалась более эффективной в отношении скорости достижения и длительности биохимического ответа, снижения степени портального воспаления и уменьшения индекса Knodell, а также частоты достижения вирусологического ответа. В связи с этим УДХК рассматривают как дополнение к интерферонотерапии при хронических вирусных гепатитах [13, 16].

Опубликованы предварительные положительные результаты лечения препаратами УДХК пациентов, инфицированных вирусами G и TT [16].

УДХК с успехом применяют при алкогольной болезни печени. Доказано снижение биохимической

активности, уровня билирубина в крови, уменьшение астенического и диспептического синдромов у больных с алкогольными стеатозом, гепатитом и циррозом печени. Патогенетические эффекты УДХК при алкогольных поражениях печени: снижение активности провоспалительных цитокинов и перекисного окисления липидов, усиление антиоксидантной защиты, антихолестатические и иммуномодулирующие свойства [16].

Эти же особенности являются основанием для применения УДХК при неалкогольном стеатогепатите. Так, при сравнении эффективности УДХК и клофибрата при неалкогольном стеатогепатите доказано, что только УДХК в дозе 13—15 мг / (кг × сут) в течение года приводит к снижению показателей ферментов цитолиза и холестаза, к уменьшению выраженности стеатоза печени по результатам гистологического исследования [13, 16].

Холестаз развивается при муковисцидозе, что обусловлено нарушением экспрессии гена в эпителии желчных протоков. Результатом этого является сгущение желчи, прогрессирование холестаза и формирование цирроза печени. В Российском центре муковисцидоза УДХК назначают всем больным с признаками поражения печени. При лечении препаратами УДХК в течение 3 лет улучшаются клинические и биохимические показатели, уменьшается плотность паренхимы печени, снижается степень ее неоднородности, уменьшается плотность стенки ЖП [16].

Применение УДХК при полиповидных образованиях ЖП служит дифференциально-диагностическим тестом для разграничения холестериновых и истинных полипов, а также методом лечения холестериновых полипов (холестероза ЖП). Назначают по 250—500 мг УДХК на ночь в течение 3—6 мес с последующим контрольным УЗИ. Уже через 3 мес более чем у половины больных холестерозом уменьшаются количество и величина полиповидных образований в ЖП [16].

На фоне лечения УДХК установлено уменьшение воспалительной инфильтрации слизистой оболочки пищевода при рефлюкс-эзофагитах, слизистой оболочки желудка — при рефлюкс-гастритах. Описан положительный эффект УДХК после трансплантации печени, сердца, костного мозга [16].

В виде описания отдельных случаев или небольшого количества наблюдений представлена эффективность УДХК еще при более чем 40 нозологических единицах. Это свидетельствует о том, что механизм

действия УДХК не до конца познан, а ее препараты перспективны для клинической практики.

Важнейшим направлением лечения пациентов с БС является коррекция тонуса сфинктера Одди для уменьшения выраженности клинических проявлений и снижения вероятности и частоты развития желчной колики. Средством выбора в этом отношении является «Дуспаталин» (мебеверин). Препарат отвечает требованиям к идеальному антиспастическому средству [12]: высокая эффективность, пролонгированное действие, удобная форма приема, отсутствие побочных эффектов.

«Дуспаталин» купирует боль, связанную с дисфункцией ЖП и сфинктера Одди, в том числе после холецистэктомии [7, 8, 11], а также у больных на физико-химической [4] и клинически выраженной стадиях ЖКБ [5].

В лечении пациентов с БС и билиарным панкреатитом особенно важно уникальное преимущество «Дуспаталина», которое состоит во влиянии только на измененный тонус сфинктера Одди, в способности устранить его спазм и не вызвать гипотонию, то есть фактически свойство корректировать тонус этого сфинктера. Это важно из-за того, что развитию панкреатита способствует как гипертонус сфинктера Одди, ведущий к внутрипротоковой гипертензии, так и его недостаточность, ведущая к дуоденопанкреатическому рефлюксу с активизацией панкреатических ферментов в вирсунговом протоке. Устраняя спазм сфинктера Одди и не допуская его недостаточности, «Дуспаталин» блокирует оба механизма развития панкреатита и купирует панкреатическую боль. Неспособность вызвать недостаточность сфинктера Одди делает «Дуспаталин» спазмолитиком выбора в лечении пациентов с БС и билиарным панкреатитом, так как другие спазмолитики этой особенности не имеют.

Отчетливый эффект в лечении пациентов с БС оказывает препарат «Гепабене», который включает экстракты травы дымянки лекарственной и плодов расторопши пятнистой. При лечении «Гепабене» А.А. Ильченко с соавторами [1, 2, 6] отметили исчезновение БС за счет его механического выброса в двенадцатиперстную кишку вследствие увеличения холереза и холекинеза.

Таким образом, хотя БС занимает меньший объем в ЖП и состоит из частиц меньшего размера, чем желчные камни, это не означает, что он создает меньшие проблемы, чем ЖКБ. БС нельзя только констатировать. Его надо лечить.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Билиарный сладж: от патогенеза к лечению: Метод. рекомендации / Центр. ин-т гастроэнтерологии: Сост. Ильченко А.А. и др. — М.: Б. и., 2004. — 31 с.
2. Билиарный сладж. Современный взгляд на проблему / Ильченко А.А., Вихрова Т.В., Орлова Ю.Н. и др. // Гепатология. — 2003. — № 6. — С. 20—25.
3. Дегтярёва И.И., Скопичено С.В. Дуфалак: классическое применение и перспективы. — К.: Атлант ЮЭмСи, 2003. — 234 с.
4. Дуспаталин при физико-химической стадии желчнокаменной болезни / Максимов В., Бунтин С., Каратаев С. и др. // Врач. — 2003. — № 5. — С. 47—49.
5. Ильченко А.А., Селезнева Э.Я. Дуспаталин (мебеверин) в купировании боли при желчнокаменной болезни // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. — 2002. — № 3. — С. 2—3.
6. Ильченко А.А. Желчнокаменная болезнь. — М.: Анахарсис, 2004. — 200 с.
7. Ильченко А.А., Быстровская Е.А. Опыт применения дуспаталина при функциональных нарушениях сфинктера Одди у больных, перенесших холецистэктомию // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. — 2002. — № 4. — С. 21—22.
8. Ильченко А.А., Быстровская Е.А. Эффективность мебеверина гидрохлорида при билиарной патологии // Consilium med. Экстра-вып.: Симпозиум: Патология билиарного тракта — проблемы и успехи. — Б. г. — С. 11—14.

9. Ивашкин В.Т., Буеверов А.О. Аутоиммунные заболевания печени в практике клинициста.— М.: М-Вести, 2001.— 102 с.
10. Желчнокаменная болезнь / Дадвани С.А., Ветшев П.С., Шулуток А.М., Прудков М.И.— М.: Видар-М, 2000.— 144 с.
11. Климов А.Е. Дюспаталин в терапии функциональных заболеваний кишечника и желчевыводящих путей // Русс. мед. журн.— 2003.— Т. 11, № 5.— С. 2—3.
12. Кубышкин В.А., Сергеева О.Н. Дюспаталин в практике абдоминальной хирургии // Русс. мед. журн.— 2003.— № 8.— С. 2—3.
13. Лазебник Л.В., Ильченко Л.Ю., Голованов Е.В. Урсодезоксихолевая кислота. К 100-летию обнаружения // Consilium medicum.— 2002.— № 2.— С. 10—14.
14. Лейшнер У. Аутоиммунные заболевания печени и перекрестный синдром.— М.: Анахарсис, 2005.— 176 с.
15. Лейшнер У. Практическое руководство по заболеваниям желчных путей.— М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001.— 264 с.
16. Надинская М.Ю. Исследование применения урсодезоксихолевой кислоты в гепатологии с позиции медицины, основанной на научных доказательствах // Consilium medicum.— 2003.— Т. 5, № 6.— С. 318—322.
17. Чубенко С.С. Микрохолелитиаз // Doctor.— 2004.— № 3.— С. 23—24.
18. Angelico M., Della Guardia P. Review article: hepatobiliary complications associated with total parenteral nutrition // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2000.— Vol. 14 (Suppl.).— P. 54—57.
19. Bile lithogenicity and gallbladder emptying in patients with microlithiasis: effect of bile acid therapy / B.C. Sharma, D.K. Agarwal, R.K. Dhiman et al. // Gastroenterology.— 1998.— Vol. 115.— P. 124—128.
20. Biliary microcrystals in idiopathic acute pancreatitis: clue for occult underlying biliary etiology / J.M. Chebli, A.P. Ferrari Junior, M.R. Silva et al. // Arg. Gastroenterol.— 2000.— Vol. 37, N 2.— P. 93—101.
21. Biliary sludge: the sluggish gallbladder / E. Pazzi, S. Gamberini, P. Buldrini, S. Gullini // Digestive and liver disease.— 2003.— Vol. 35 (Suppl. 3).— P. 39—45.
22. Chemical composition of gallbladder sludge in patients after bone marrow transplantation / C.W. Ko, C. Murakami, J.H. Sekijima et al. // Am. J. Gastroenterol.— 1996.— Vol. 91.— P. 1207—1210.
23. Cholecystokinin prevents parenteral nutrition induced biliary sludge in humans / J.V. Sitzmann, H.A. Pitt, P.A. Steinborn et al. // Surg. Gynecol. Obstet.— 1990.— Vol. 170.— P. 25—31.
24. Does total parenteral nutrition induce gallbladder sludge formation and lithiasis? / B. Messing, C. Bories, F. Kuntzlinger, J.J. Bernier // Gastroenterology.— 1983.— Vol. 84.— P. 1012—1019.
25. Effects of ursodeoxycholic acid and aspirin on the formation of lithogenic bile and gallstones during loss of weight / P.H. Broomfield, R. Coproa, R.C. Sheinbaum et al. // New Engl. J. Med.— 1988.— Vol. 319.— P. 1567—1572.
26. Feldman M., Friedman L.S., Sleisenger M.H. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease.— Philadelphia: W.B. Saunders, 2003.— 2336 p.
27. Gallbladder sludge: spontaneous course and incidence of complications in patients without stones / P. Janowitz, W. Kratz, T. Zemmier et al. // Hepatology.— 1994.— Vol. 20.— P. 291—294.
28. Hepatobiliary and pancreatic complications of cyclosporine therapy in 466 renal transplant recipients / M.I. Lorber, C.T. Van Buren, S.M. Flechner et al. // Transplantation.— 1987.— Vol. 43.— P. 35—40.
29. Idiopathic recurrent pancreatitis: long-term results after ERCP, endoscopic sphincterotomy, or ursodeoxycholic acid treatment / P.A. Testoni, S. Caporuscio, F. Bagnolo et al. // Am. J. Gastroenterol.— 2000.— Vol. 95, N 7.— P. 1702—1707.
30. Influence on gallbladder volume of early postoperative gastric supply of nutrients / Z. Krznarik, M. Urvic, Z. Fucak, Z. Zupan // Clin. Nutr.— 2000.— Vol. 19.— P. 413—416.
31. Lee S.P., Nicholls J.F., Park H.Z. Biliary sludge as a cause of pancreatitis // New Engl. J. Med.— 1992.— Vol. 326.— P. 589—593.
32. Lee S.P., Maher K., Nicholls J.F. Origin and fate of biliary sludge // Gastroenterology.— 1988.— Vol. 94.— P. 170—176.
33. Martinez Im.E. Ursodeoxycholic acid (UDCA) can inhibit deoxycholic acid (DCA)-induced apoptosis via modulation of EGFR/Raf-1/ERK signaling in human colon cancer cells // J. Nutr.— 2004.— Vol. 34, N 2.— P. 483—486.
34. Muller E.L., Grace P.A., Pitt H.A. The effect of total parenteral nutrition on biliary calcium and bilirubin // J. Surg. Res.— 1986.— Vol. 40.— P. 55—62.
35. Occult microlithiasis in «idiopathic» acute pancreatitis: prevention of relapses by cholecystectomy or ursodeoxycholic acid therapy / E. Ros, S. Navarro, C. Bru et al. // Gastroenterology.— 1991.— Vol. 101.— P. 1701—1709.
36. Orlistat maintains biliary lipid compositions and hepatobiliary function in obese subjects undergoing moderate weight loss / T.E. Trouillot, D.G. Pace, C. McKinley et al. // Am. J. Gastroenterol.— 2001.— Vol. 96.— P. 1888—1894.
37. The Pancreas / Ed. H.G. Beger et al.— Oxford et al.: Blackwell Science Ltd., 1998.— Vol. 1.— 885 p.
38. Prophylaxis against gallstone formation with ursodeoxycholic acid in patients participating in a very-low-calorie diet program / M.L. Shiffman, G.D. Kaplan, V. Brinkman-Kaplan, F.F. Vikers // Ann. Intern. Med.— 1995.— Vol. 123.— P. 899—905.
39. Prospective evaluation of endoscopic ultrasonography and microscopic examination of duodenal bile in the diagnosis of cholecystolithiasis in 45 patients with normal conventional ultrasonography / P. Dahan, C. Andant, P. Levy et al. // Gut.— 1996.— Vol. 38.— P. 277—281.
40. Rapid intravenous administration of amino acids prevents biliary sludge induced by total parenteral nutrition in humans / Z.S. Wu, L. Yu, Y.L. Lin et al. // J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.— 2000.— Vol. 7.— P. 504—509.
41. The role of gallbladder emptying in gallstone formation during diet-inducing rapid weight loss / R.L. Gebhard, W.F. Prigge, H.J. Ansel et al. // Hepatology.— 1996.— Vol. 24.— P. 544—548.
42. Rome Group for Epidemiology and Prevention of Cholelithiasis (GREPCO). Prevalence of gallstone disease in an Italian adult female population // Am. J. Epidemiol.— 1984.— Vol. 119.— P. 796—805.
43. Sedimentation of biliary «sludge». Effect on composition of gallbladder bile from patients with cholesterol, mixed or pigment stones / D. Jungst, R. del Pozo, S. Christoph et al. // Scand. J. Gastroenterol.— 1996.— Vol. 31.— P. 273—278.
44. Sensitivity and specificity of microscopic examination of gallbladder bile for gallstone recognition and identification / M.J. Ramond, M. Dumont, J. Belghiti, S. Erlinger // Gastroenterology.— 1988.— Vol. 95.— P. 1339—1343.
45. Shirohara H., Tabaru A., Otsuki M. Effects of intravenous infusion of amino acids on cholecystokinin release and gallbladder contraction in humans // J. Gastroenterol.— 1996.— Vol. 31.— P. 572—577.
46. Steck T.B., Constanzo-Norber M.R., Keshavarzian A. Prevalence and management of cholelithiasis in heart transplant patients // J. Heart Lung Transplant.— 1991.— Vol. 10.— P. 1029—1032.
47. Ursodeoxycholic acid as a chemopreventive agent in patients with ulcerative colitis and primary sclerosing cholangitis / D.S. Pardi, E.V. Loftus Jr., W.K. Kremers et al. // Gastroenterology.— 2003.— Vol. 124, N 4.— P. 889—893.
48. Ursodeoxycholic acid inhibits Ras mutations, wild-type Ras activation, and cyclooxygenase-2 expression in colon cancer / S. Khare, S. Cerda, R.K. Wali et al. // Cancer Res.— 2003.— Vol. 63, N 13.— P. 3517—3523.
49. Utility of biliary microscopy for the prediction of the chemical composition of gallstones and the outcome of dissolution therapy with ursodeoxycholic acid / E. Ros, S. Navarro, I. Fernandez et al. // Gastroenterology.— 1986.— Vol. 91.— P. 703—712.
50. Worobetz L.J., Inglis F.G., Shaffer E.A. The effect of ursodeoxycholic acid therapy on gallstone formation in the morbidly obese during rapid weight loss // Am. J. Gastroenterol.— 1993.— Vol. 88.— P. 1705—1710.

БІЛІАРНИЙ СЛАДЖ: КОНСТАТУВАТИ ЧИ ЛІКУВАТИ?

Н.Б. Губерґріц, Бен Хміда Макрем Бен Меккі

У статті наведено огляд літератури з проблеми біліарного сладжу. Висвітлено сучасні уявлення про чинники ризику, клінічні вияви, перебіг, діагностику біліарного сладжу. Особливої уваги надається питанням лікування: проаналізовано механізм дії урсодезоксихолевої кислоти, мебеверину, лактулози. Проведено патогенетичне обґрунтування ефективності цих засобів при біліарному сладжі.

BILIARY SLUDGE: TO ESTABLISH A FACT OR TO TREAT?

N.B. Gubergrits, Ben Hmida Makrem Ben Mekki

The article presents literature review on the problem of biliary sludge. It has been elucidated the modern concepts of risk factors, clinical manifestations, clinical course and diagnostics of biliary sludge. Special attention has been paid to the problems of treatment: mechanism of action of ursodeoxycholic acid, mebeverin and lactulose has been analyzed. Pathogenetic substantiation of the effectiveness of these medications in the treatment of biliary sludge was conducted.