

Качество жизни пациентов с билиарным сладжем на фоне приема препаратов урсодезоксихолевой кислоты

А. М. Лукманова¹ ✉

А. Р. Исанбаева²

Г. М. Сахаутдинова³

¹ Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия, alisalukmanova21@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9150-5853>

² Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия, albina.isanbaeva999@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-3616-482X>

³ Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия, suhoy91@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9071-8184>

Резюме

Введение. При перенасыщении желчи холестерином происходит нарушение динамического равновесия между про- и анти-нуклеирующими факторами, что приводит к преципитации кристаллов холестерина и их агрегации в микролиты. Избыток холестерина откладывается в стенке желчного пузыря, где укрепляет сарколеммальную мембрану клеток гладких мышц и нарушает передачу сигнала. Происходят замедление опорожнения желчного пузыря и застой желчи, что усиливает ее преципитацию и формирование пристеночного, а затем и полостного билиарного сладжа. Препараты желчных кислот, в частности урсодезоксихолевой кислоты, обладают литолитическим действием и являются базисными при лечении билиарного сладжа. **Цель работы.** Оценить и сравнить качество жизни пациентов с билиарным сладжем, принимающих препараты, содержащие урсодезоксихолевую кислоту.

Материалы и методы. В рамках открытого обсервационного исследования произведена оценка динамики клинических симптомов (билиарные боль, диспепсия, горечь во рту) и качества жизни 84 пациентов с билиарным сладжем, получающих консервативную терапию различными препаратами урсодезоксихолевой кислоты на протяжении трех месяцев, при помощи опросника SF-36 «Качество жизни» и опросника выраженности билиарных симптомов.

Результаты. Через 3 месяца у пациентов с билиарным сладжем, принимающих различные препараты урсодезоксихолевой кислоты, были изучены показатели физического функционирования, общего состояния, жизненной активности и психического здоровья, а также эффективность купирования болевого синдрома по показателям уменьшения выраженности болевого синдрома и быстроты купирования боли при приеме препаратов, содержащих урсодезоксихолевую кислоту.

Заключение. Качество жизни пациентов с билиарным сладжем на фоне приема препаратов урсодезоксихолевой кислоты достоверно улучшается. При этом купирование билиарных симптомов ведет к улучшению показателей как физического, так и психического здоровья.

Ключевые слова: билиарный сладж, качество жизни, опросник SF-36, урсодезоксихолевая кислота

Для цитирования: Лукманова А. М., Исанбаева А. Р., Сахаутдинова Г. М. Качество жизни пациентов с билиарным сладжем на фоне приема препаратов урсодезоксихолевой кислоты. Лечащий Врач. 2024; 10 (27): 66-71. <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.10.010>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Quality of life in patients with biliary tract diseases taking UDCA-containing drug

Alisa M. Lukmanova¹ ✉

Albina R. Isanbaeva²

Gulnar M. Sahautdinova³

¹ Bashkir State Medical University, Ufa, Russia, alisalukmanova21@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9150-5853>

² Bashkir State Medical University, Ufa, Russia, albina.isanbaeva999@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-3616-482X>

³ Bashkir State Medical University, Ufa, Russia, suhoy91@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9071-8184>

Abstract

Background. When bile is oversaturated with cholesterol, the dynamic equilibrium between pro- and antinucleating factors is disturbed, which leads to precipitation of cholesterol crystals and their aggregation into microlites. Excess cholesterol is deposited in the gallbladder wall, where it strengthens the sarcolemmal membrane of smooth muscle cells and disrupts signal transmission. Slow emptying of gallbladder and bile stagnation occur, which increases its precipitation and formation of wall and then cavity biliary sludge. Bile acid preparations, in particular ursodeoxycholic acid, have litholytic action and are basic in treatment of biliary sludge.

Objective. To evaluate and compare the quality of life of patients with biliary sludge taking drugs containing ursodeoxycholic acid.

Materials and methods. The dynamics of clinical symptoms (biliary pain, dyspepsia, bitter taste in the mouth) and quality of life of 84 patients with biliary sludge receiving conservative therapy with various ursodeoxycholic acid preparations for three months were evaluated using the SF-36 Quality of Life questionnaire and the Biliary Symptom Severity Questionnaire.

Results. After 3 months in patients with biliary sludge taking different ursodeoxycholic acid preparations, the indices of physical functioning, general condition, vital activity and mental health were studied, as well as the effectiveness of pain syndrome relief were compared by the indices of pain syndrome severity reduction and rapidity of pain relief when taking preparations containing ursodeoxycholic acid.

Conclusion. Quality of life of patients with biliary sludge on the background of ursodeoxycholic acid preparations significantly improves. At the same time, relief of biliary symptoms leads to improvement of both physical and mental health indicators.

Keywords: biliary tract disease, quality of life, SF-36 questionnaire, ursodeoxycholic acid

For citation: Lukmanova A. M., Isanbaeva A. R., Sahautdinova G. M. Quality of life in patients with biliary tract diseases taking UDCA-containing drug. Lechaschi Vrach. 2024; 10 (27): 66-71. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.10.010>

Conflict of interests. Not declared.

Желчнокаменная болезнь — хроническое заболевание с генетической предрасположенностью, при котором наблюдается образование камней в желчных путях. Камни могут формироваться в желчном пузыре (холецистолитиаз), в общем желчном протоке (холедохолитиаз), во внутрипеченочных протоках (внутрипеченочный холелитиаз) [1]. Первая ступень в образовании холестериновых камней — это билиарный сладж (БС), когда формируется толстый слой слизистого материала, состоящего из кристаллов лецитин-холестерина, моногидрата холестерина, билирубината кальция, муцинового геля [2]. Формирование БС часто ассоциировано практически с теми же факторами, что и развитие желчнокаменной болезни (ЖКБ).

К основным предрасполагающим факторам относятся генетическая предрасположенность, возраст 40-69 лет, женский пол, беременность (БС образуется у 20-30% беременных, камни — у 5-12%, однако зарегистрированы случаи спонтанного растворения камней после родов), заместительная гормональная терапия в период постменопаузы, прием эстрогенов, ожирение, сахарный диабет, цирроз печени, применение некоторых лекарственных препаратов, влияющих на концентрацию холестерина в желчи, моторику желчных путей или способных к кристаллизации в желчи (соматостатин, фибраты, цефтриаксон), быстрое снижение массы тела, продолжительное парентеральное питание, поражение терминальных отделов подвздошной кишки [1]. Однако есть данные, согласно которым частота холелитиаза возрастает среди молодых пациентов (16-35 лет), достигая 5% у детей [3].

Избыток холестерина может быть обусловлен разными механизмами:

- повышением активности гидроксиметилглутарил-коэнзима А — редуктазы, которая определяет скорость синтеза холестерина в печени;
- повышением захвата холестерина клетками печени из кровотока и его переносом в желчь на фоне потребления высококалорийной пищи;

- активностью ферментов, контролирующих синтез и перенос холестерина, фосфолипидов и желчных кислот, вследствие уменьшения синтеза жирных кислот в печени и нарушения их энтерогепатической циркуляции [4].

При перенасыщении желчи холестерином происходит нарушение динамического равновесия между про- и антинуклеирующими факторами, что приводит к преципитации кристаллов холестерина и их агрегации в микролиты. Избыток холестерина откладывается в стенке желчного пузыря, где укрепляет сарколеммальную мембрану клеток гладких мышц и нарушает передачу сигнала. Происходят замедление опорожнения желчного пузыря и застой желчи, что усиливает ее преципитацию и формирование пристеночного, а затем и полостного БС [5].

Согласно данным ультразвуковой диагностики желчного пузыря выделяют три разновидности БС.

1. Микролитиаз — взвесь гиперэхогенных частиц в виде точечных единичных или множественных смешаемых гиперэхогенных образований, не дающих акустической тени и выявляемых после изменения положения тела пациента.
2. Сгустки замазкообразной желчи — эхонеоднородная желчь с наличием сгустков разной плотности, смешаемых и не дающих акустической тени, или в редких случаях с эффектом ослабления за сгустком.
3. Сочетание замазкообразной желчи с микролитами, при этом последние могут быть одновременно как в составе сгустка замазкообразной желчи, так и в полости желчного пузыря [2].

У пациентов с БС могут отмечаться симптомы билиарной диспепсии, тяжесть в эпигастральной области после еды, тошнота, горечь во рту, которые обусловлены билиарной недостаточностью. Препараты желчных кислот, в частности урсодезоксихолевой кислоты (УДХК), обладают литолитическим действием и являются базисными при лечении билиарного сладжа [6].

УДХК приводит к снижению секреции холестерина в желчь, уменьшает кишечную абсорбцию холестерина,

способствует его выходу из камней в желчь, оказывает умеренный подавляющий эффект на синтез холестерина в печени, тормозя ГМГ-КоА-редуктазу [6]. Доля УДХК при пероральном приеме в общем пуле желчных кислот увеличивается до 60%, что приводит к замещению УДХК токсичных гидрофобных желчных кислот и, соответственно, к уменьшению всасывания и поступления их в печень [7, 8].

Также при приеме УДХК, за счет стимуляции экзоцитоза и включения белков-транспортеров желчных кислот в канальцевую мембрану гепатоцита, происходит стимуляция экспрессии желчи [6-8]. Препараты на основе УДХК назначаются пациенту в дозировке 10-15 мг/кг массы тела однократно на ночь в течение 1-3 месяцев. При необходимости терапию продолжают до полной элиминации БС транспортных систем (хлорид-бикарбонатного анионообменника) билиарного эпителия, что улучшает отток из желчного пузыря. С периодичностью 1 раз в 3 месяца проводят исследование органов брюшной полости и биохимическое исследование крови (уровень общего холестерина, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, γ -глутамилтранспептидазы) [9, 10].

Целью данной работы было оценить и сравнить качество жизни пациентов с БС, принимающих Урсофальк и другие УДХК-содержащие препараты.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В рамках открытого обсервационного исследования мы оценивали динамику изменения качества жизни 84 пациентов с БС, проходящих амбулаторное лечение и периодическое наблюдение в ГКБ № 5 (Уфа), используя опросник SF-36 «Качество жизни». Критерием исключения служило бессимптомное течение БС. Исследуемым пациентам необходимо было ответить на перечень вопросов до начала приема препарата и через 3 месяца после завершения курса лечения. Опросник SF-36 состоит из 36 вопросов, которые сгруппированы в 8 шкал: физическое функционирование, ролевая деятельность, телесная боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье. Показатели каждой шкалы варьируют между 0 и 100, где 100 представляет полное здоровье. Все шкалы формируют два показателя: душевное и физическое благополучие. Результаты представляются в виде оценок в баллах по 8 шкалам, составленным таким образом, что более высокая оценка указывает на более высокий уровень качества жизни.

Помимо использования опросника SF-36, состояние пациентов оценивалось по изменению выраженности билиарных симптомов — боли, диспепсии, горечи во рту, выраженных в баллах от 0 до 3. При этом 0 баллов означал отсутствие жалоб, 1 балл — слабовыраженные симптомы с эпизодическими жалобами, 2 балла — умеренные симптомы с неглубоким нарушением повседневной жизнедеятельности, 3 балла — сильно выраженные симптомы со значительным влиянием на состояние больного. Через 3 и 6 месяцев после начала приема препаратов УДХК пациентам проводилось контрольное ультразвуковое исследование органов брюшной полости для оценки степени разрешения БС.

Исследуемых разделили на две группы: в первую вошли 46 пациентов, которые принимали препарат Урсофальк

в дозировке 10 мг/кг (55%), из них 14 мужчин (30,4%) и 32 женщины (69,6%). Средний возраст составлял 39 [32; 42] лет, масса тела — 70 [58; 75] кг, рост — 168 [163; 170] см, индекс массы тела (ИМТ) — 24,49 [23,01; 24,91] кг/м².

Во вторую группу вошли 38 пациентов, получающих различные другие препараты УДХК в дозировке 10 мг/кг (45%). В их числе было 17 мужчин (44,74%) и 21 женщина (55,26%). Средний возраст составлял 38 [35; 42] лет, масса тела — 66 [64; 78] кг, рост — 166 [160; 170] см, ИМТ — 24,57 [23,95; 25,39] кг/м². Группы исследуемых пациентов были сопоставимы по полу ($p = 0,26$), возрасту ($p = 0,43$) и ИМТ ($p = 0,83$).

Статистический анализ данных осуществлялся в программе Statistica 12 непараметрическими методами, обработка —

Таблица 1. Показатели качества жизни согласно опроснику SF-36 у пациентов, принимающих Урсофальк и другие препараты УДХК [таблица составлена авторами] / Quality of life indicators according to the SF-36 questionnaire in patients taking Ursofalk and other UDCA drugs [table compiled by the authors]

Шкалы SF-36, баллы	Урсофальк	УДХК-содержащий препарат	p
Физическое функционирование до лечения	79 [77; 81]	78 [76; 81]	0,508
Физическое функционирование после лечения	82 [80; 84]	80 [79; 82]	0,007
Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием до лечения	78 [75; 80]	77 [75; 79]	0,511
Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием после лечения	78 [76; 80]	79 [77; 82]	0,403
Интенсивность боли до лечения	53 [53; 55]	55 [53; 56]	0,104
Интенсивность боли после лечения	62 [59; 65]	60 [58; 62]	0,001
Общее состояние здоровья до лечения	64 [62; 66]	63 [63; 66]	0,860
Общее состояние здоровья после лечения	67 [65; 69]	66 [64; 67]	0,008
Жизненная активность до лечения	64 [63; 66]	64 [62; 67]	0,511
Жизненная активность после лечения	66 [65; 79]	65 [64; 67]	0,024
Социальное функционирование до лечения	76 [75; 79]	76 [74; 78]	0,170
Социальное функционирование после лечения	77 [75; 80]	77 [73; 79]	0,282
Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, до лечения	76 [72; 79]	76 [73; 80]	0,359
Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, после лечения	76 [73; 81]	78 [73; 80]	0,964
Психическое здоровье до лечения	76 [75; 78]	76 [74; 77]	0,580
Психическое здоровье после лечения	81 [79; 83]	79 [78; 81]	0,006

Таблица 2. **Выраженность билиарных симптомов у пациентов, принимающих Урсофальк и другие УДХК-содержащие препараты [таблица составлена авторами]** / The severity of biliary symptoms in patients taking Ursofalk and other UDCA-containing drugs [table compiled by the authors]

Критерий	Урсофальк	УДХК-содержащий препарат	p
Боль до лечения, баллы	3 [2; 3]	3 [3; 3]	0,249
Боль после лечения, баллы	2 [1; 2]	2 [2; 2]	0,024
Купирование боли от начала лечения, дни	21 [14; 28]	28 [28; 42]	0,009
Горечь до лечения, баллы	2 [1; 3]	2 [1; 2]	0,671
Горечь после лечения, баллы	1 [1; 1]	1 [1; 1]	0,69
Купирование горечи от начала лечения, дни	28 [14; 42]	28 [10; 42]	0,918
Диспепсия до лечения, баллы	3 [3; 3]	3 [3; 3]	0,576
Диспепсия после лечения, баллы	2 [2; 2]	2 [2; 2]	0,038
Купирование диспепсии от начала лечения, дни	28 [21; 28]	28 [14; 42]	0,407

в программе Microsoft Excel 2016. Сравнительный анализ двух независимых групп проводился при помощи теста Манна – Уитни. Выраженные в баллах результаты представлены в виде медианы и квартилей.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Данные оценки качества жизни согласно опроснику SF-36 у пациентов с билиарным сладжем, принимавших Урсофальк и другие УДХК-содержащие препараты, представлены в табл. 1.

После приема Урсофалька достоверно было отмечено улучшение физического функционирования ($p = 0,007$), что отражает уменьшение ограничения и улучшение самочувствия пациентов при выполнении физических нагрузок и при самообслуживании.

После приема Урсофалька также достоверно уменьшилась интенсивность боли ($p = 0,001$), пациенты, принимавшие в течение трех месяцев Урсофальк, отмечали уменьшение болевого синдрома вплоть до его отсутствия.

Общее состояние здоровья по результатам опросника SF-36 после приема Урсофалька также было достоверно лучше, чем после приема других УДХК-содержащих препаратов ($p = 0,008$).

Достоверно улучшилась жизненная активность после приема Урсофалька ($p = 0,024$). Опрашиваемые пациенты после трех месяцев приема Урсофалька отметили, что стали чувствовать себя более бодрыми и полными сил и энергии.

По результатам опросника SF-36 достоверно улучшилось психическое здоровье пациентов, принимавших в течение трех месяцев Урсофальк ($p = 0,006$). Данный показатель отражает улучшение настроения пациентов и снижение тревожных переживаний.

Было выявлено улучшение социального и ролевого функционирования как после приема Урсофалька, так и после

приема других УДХК-содержащих препаратов. Пациенты отмечали улучшение физического и эмоционального состояния, что приводило к расширению социальных контактов и общению с окружающими.

Данные о выраженности билиарных симптомов у пациентов, принимающих Урсофальк и другие УДХК-содержащие препараты, представлены в табл. 2.

Уменьшение горечи и диспептических симптомов после лечения отмечали пациенты, принимавшие как Урсофальк, так и другие УДХК-содержащие препараты. Однако эффективность купирования болевого синдрома при приеме Урсофалька оказалась достоверно лучше, чем при приеме других УДХК-содержащих препаратов ($p = 0,024$), и достигалась в более короткие сроки ($p = 0,009$). Купирование боли при приеме Урсофалька достигалось через 21 [14; 28] день, в то время как при приеме других УДХК-содержащих препаратов происходило только через 28 [28; 42] дней.

Формирование БС является распространенной патологией билиарного тракта. По данным литературы, частота выявления БС в общей популяции тех, у кого отсутствует ЖКБ, составляет 1,7-4%, среди предъявляющих жалобы на нарушение функций органов пищеварения – 7-8%, у больных с диспепсией билиарного типа – 24,4-55%. С точки зрения современной концепции патогенеза ЖКБ, БС рассматривают как предстadium формирования камней в желчном пузыре [11].

УДХК обладает не только литолитическими свойствами, которые опосредуются через стимуляцию выхода ХС из конкрементов в желчь, увеличение дисперсии ХС благодаря более высокой гидрофильности УДХК с формированием жидкокристаллической фазы, уменьшение кишечной абсорбции и снижение синтеза ХС в печени за счет ингибирования ГМГ-КоА-редуктазы [6-8]. Кроме того, УДХК обладает противовоспалительным эффектом, угнетая экспрессию HLA-антигенов на мембранах гепатоцитов и холангиоцитов, нормализуя активность цитотоксических Т-лимфоцитов и провоспалительных цитокинов. С этим связано нормализующее влияние препарата на сократительную активность желчного пузыря при БС, так как сократительная активность желчного пузыря нарушается под влиянием литогенной желчи, вызывающей патологическую активацию циклооксигеназы-2 мышечного слоя и слизистой оболочки [14].

Цитопротективное действие УДХК при холестазе определяется также ее способностью:

- встраиваться в клеточную мембрану, образуя двойные молекулы, взаимодействующие с липофильными мембранными структурами;
- повышать устойчивость к токсическим воздействиям гепатоцитов, холангиоцитов и эпителиоцитов ЖКТ [15].

Предполагается влияние УДХК на индукцию цитохрома CYP3A4, что должно иметь значение для метаболизма желчных кислот и многих ксенобиотиков [16]. Антиоксидантный эффект УДХК выражается в защите клеток печени от повреждения токсичными желчными кислотами, повышении уровня глутатиона в плазме, связывании свободных радикалов, уменьшении патологической активации перекисного окисления липидов. Вышеописанные механизмы цитопротекции не являются избирательными исключительно

но для клеток печени: увеличение мембранной резистентности возможно во всех клетках организма, что и служит обоснованием применения препаратов УДХК в комплексном лечении других заболеваний [15].

Стоит отметить, что у части пациентов с БС на фоне приема Урсофалька и УДХК-содержащего препарата все же сохраняются симптомы, снижающие качество жизни. Связано это скорее всего с нарушениями моторной функции билиарного тракта, которые не купируются приемами УДХК. Добавление к терапии БС селективного спазмолитического препарата позволит купировать боль и достичь лучших результатов лечения, улучшить самочувствие и повысить качество жизни больных.

Проведенные ранее исследования показали, что мебеверин оказывает селективный спазмолитический эффект на сфинктер Одди [12, 13], поэтому он включен в схему лечения БС, течение которого сопровождается сниженной сократительной функцией желчного пузыря и гипертонусом сфинктера Одди. Известны исследования, в которых комбинация приема препарата УДХК и гимекромона, оказывающего холецистокининоподобное действие, более эффективна при оценке качества жизни по сравнению с монотерапией УДХК [11].

Применение прокинетики, воздействующих на верхние отделы желудочно-кишечного тракта, при лечении больных с БС обосновано тем, что у них нередко возникают диспепсические расстройства, а моторика желчных путей тесно связана с моторикой желудка и двенадцатиперстной кишки. Таким образом, терапия БС должна быть комплексной и включать, кроме Урсофалька, селективные спазмолитические, гиполлипидемические и полиферментные препараты в зависимости от клинических проявлений, осложнений и сопутствующих заболеваний со стороны внутренних органов на фоне диетического питания.

ВЫВОДЫ

Оценка эффективности лечения БС проводилась на основании опросника SF-36 «Качество жизни» и опросника выраженности билиарных симптомов в двух группах пациентов с билиарным сладжем, принимавших Урсофальк и другие УДХК-содержащие препараты.

1. Через 3 месяца у пациентов с БС, принимающих Урсофальк, было отмечено улучшение физического функционирования, общего состояния, показателей жизненной активности и психического здоровья, а также эффективное купирование болевого синдрома. Данные результаты отражают эффективность действия препарата Урсофальк в дозировке 10 мг/кг по сравнению с другими УДХК-содержащими препаратами.

2. Эффективность купирования болевого синдрома при приеме Урсофалька лучше, чем при приеме других УДХК-содержащих препаратов, и достигается в более короткие сроки.

3. Терапия БС должна быть комплексной и включать, кроме Урсофалька, селективные спазмолитические, желчегонные, гиполлипидемические и полиферментные препараты, в зависимости от клинических проявлений, осложнений и сопутствующих заболеваний со стороны внутренних органов на фоне диетического питания. **ЛВ**

Вклад авторов:

Концепция статьи — Сахаутдинова Г. М.

Написание текста — Лукманова А. М., Исанбаева А. Р.

Сбор и обработка материала — Лукманова А. М., Исанбаева А. Р.

Анализ материала — Лукманова А. М., Исанбаева А. Р.

Редактирование — Сахаутдинова Г. М.

Утверждение окончательного варианта статьи — Сахаутдинова Г. М.

Contribution of authors:

Concept of the article — Lukmanova A. M.

Text development — Lukmanova A. M., Isanbaeva A. R.

Collection and processing of material — Lukmanova A. M., Isanbaeva A. R.

Material analysis — Lukmanova A. M., Isanbaeva A. R.

Editing — Sahautdinova G. M.

Approval of the final version of the article — Sahautdinova G. M.

Литература/References

- Ивашкин В. Т., Маев И. В., Баранская Е. К., Охлобыстин А. В., Шульпекова Ю. О., Трухманов А. С., Шентулин А. А., Лапина Т. Л. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению желчнокаменной болезни. 2016; 26 (3).
Ivashkin V. T., Mayev I. V., Baranskaya E. K., Okhlobystin A. V., Shulpekova Yu. O., Trukhmanov A. S., Sheptulin A. A., Lapina T. L. Gallstone disease diagnosis and treatment: guidelines of the Russian gastroenterological association. 2016; 26 (3): 64–80. (In Russ.)
- Царькова О. Н., Запруднов А. М., Харитонов Л. А. и др. Билиарный сладж: клинико-диагностические и лечебно-профилактические аспекты. Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. 2009; 54 (6).
Tsarkova O. N., Zaprudnov A. M., Kharitonova L. A., et al. Biliary sludge: clinical-diagnostic and therapeutic-preventive aspects. Ros. vestn. perinatologii i pediatrii. 2009; 54 (6). (In Russ.)
- Шаповальянц С. Г., Ардашенов Т. Б., Фрейдович Д. А. с соавт. Проблемы современной диагностики холедохолитиаза. РЖГГК. 2011; 2.
Shapovalyants S. G., Ardasenov T. B., Freidovich D. A., et al. Problems of modern diagnostics of choledocholithiasis. RZHGGK. 2011; 2. (In Russ.)
- European Association for the Study of the Liver (EASL). EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones. J Hepatol. 2016; 65 (1): 146–181. DOI: 10.1016/j.jhep.2016.03.005.
- Lammert F., Hirschfeld G., Adams D., Liaskou E. Gallstone Disease: Scientific Understanding and Future Treatment. Biliary Disease. Springer, Cham. 2017. P. 229–41. DOI: 10.1007/978-3-319-50168-0_11.
- Wang J.-Y., Wu S.-D., Abenavoli L., et al. Ursodeoxycholic Acid for the Treatment of Liver Diseases. Liver Pathophysiol Ther Antioxidants. 2017; p. 767–779. DOI: 10.1016/B978-0-12-804274-8.00055-.
- Агафонова Н. А., Яковенко Э. П., Яковенко А. В., Иванов А. Н. Билиарный сладж: возможности консервативной терапии. Лечебное дело. 2016; 3.
Agafonova N. A., Yakovenko E. P., Yakovenko A. V., Ivanov A. N. Biliary sludge: possibilities of conservative therapy. Lechebnoe delo. 2016; 3. (In Russ.)

8. Радченко В. Г., Селиверстов П. В., Ситкин С. И. Новые аспекты фармакологического действия урсодезоксихолевой кислоты. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2014; 8.
Radchenko V. G., Seliverstov P. V., Sitkin S. I. New aspects of the pharmacologic action of ursodeoxycholic acid. *Ekspperimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2014; 8. (In Russ.)
 9. Ozel Coskun B. D., Yucesoy M., Gursay S., et al. Effects of ursodeoxycholic acid therapy on carotid intima media thickness, apolipoprotein A1, apolipoprotein B, and apoli-poprotein B/A1 ratio in nonalcoholic steatohepatitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2015; 27 (2): 142-149. DOI: 10.1097/MEG.0000000000000264.
 10. Roma M. G., Toledo F. D., Boaglio A. C., et al. Ursodeoxycholic acid in cholestasis: linking action mechanisms to therapeutic applications. *Clin Sci (Lond)*. 2011; 121: 523-544. DOI: 10.1042/CS20110184.
 11. Ивашкин В. Т., Охлобыстин А. В., Бордин Д. С., Осипенко М. Ф., Селезнева Э. Я., Шульпекова Ю. О. Комитет экспертов: Абдулхаков С. Р., Алексеева О. П., Бакулин И. Г., Вологжанина Л. Г., Гриневич В. Б., Бакулина Н. В., Колесова Т. А., Корочанская Н. В., Путинцева И. В., Сарсенбаева А. С., Язенок Н. С. Резолюция Экспертного совета «Диагностика и лечение больных со сладжем в желчном пузыре». Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016; 26 (6).
Ivashkin V. T., Okhlobystin A. V., Bordin D. S., Osipenko M. F., Selezneva E. Ya., Shulpekova Yu. O. Expert Committee: Abdulkhakov S. R., Alekseeva O. P., Bakulin I. G., Vologzhanina L. G., Grinevich V. B., Bakulina N. V., Bakulina N. V., Kolesova T. A., Korochanskaya N. V., Putintseva I. V., Sarsenbaeva A. S., Yazenok N. S. Resolution of the Expert Council "Diagnosis and treatment of patients with gallbladder sludge". *Rossiiskij zhurnal gastrojenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2016; 26 (6). (In Russ.)
 12. Савельев В. С., Петухов В. А., Каралкин А. В., Фомин Д. К. Внепеченочные билиарные дисфункции при липидном дистресс синдроме: этиопатогенез, диагностика и принципы лечения. РМЖ. Болезни органов пищеварения. 2002; 2 (4).
Savelyev V. S., Petukhov V. A., Karalkin A. V., Fomin D. K. Extrahepatic biliary dysfunctions in lipid distress syndrome: etiopathogenesis, diagnosis and principles of treatment. *RMZh. Diseases of the digestive organs*. 2002; 2 (4). (In Russ.)
 13. Ильченко А. А., Быстровская Е. А. Опыт применения дюспаталина при функциональных нарушениях сфинктера Одди у больных, перенесших холецистэктомию. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2002; 4.
Ilchenko A. A., Bystrovskaya E. A. Experience of using duspatalin in functional disorders of sphincter of Oddi in patients who underwent cholecystectomy. *Ekspperimentalnaya i klinicheskaja gastroenterologija*. 2002; 4. (In Russ.)
 14. Guarino M. P., Cong P., Cicala M., et al. Ursodeoxycholic acid improves muscle contractility and inflammation in symptomatic gallbladders with cholesterol gallstones. 2007; 56.
 15. Solá S., Aranha M. M., Steer C. J., Rodrigues C. M. Game and players: mitochondrial apoptosis and the therapeutic potential of ursodeoxycholic acid. *Curr. IssuesMol. Biol*. 2007; 2 (9).
 16. Kotb M. A. Molecular mechanisms of ursodeoxycholic acid toxicity & side effects: ursodeoxycholic acid freezes regeneration & induces hibernation mode. *Int. J. Mol. Sci*. 2012; 7 (13).
- Сведения об авторах:**
- Лукманова Алиса Маратовна**, ординатор по специальности «терапия», Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 450008, Россия, Уфа, ул. Ленина, 3; alisalukmanova21@yandex.ru
- Исанбаева Альбина Ринатовна**, ординатор по специальности «неврология», Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 450008, Россия, Уфа, ул. Ленина, 3; albina.isanbaeva999@gmail.com
- Сахавудинова Гюльнар Муратовна**, д.м.н., профессор кафедры поликлинической терапии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 450008, Россия, Уфа, ул. Ленина, 3; suhoy91@mail.ru
- Information about the authors:**
- Alisa M. Lukmanova**, Therapy resident, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 3 Lenin Street, Ufa, 450008, Russia; alisalukmanova21@yandex.ru
- Albina R. Isanbaeva**, Neurology resident, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 3 Lenin Street, Ufa, 450008, Russia; albina.isanbaeva999@gmail.com
- Gulnar M. Sahautdinova**, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Polyclinic Therapy, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 3 Lenin Street, Ufa, 450008, Russia; suhoy91@mail.ru
- Поступила/Received 03.09.2024**
- Поступила после рецензирования/Revised 30.09.2024**
- Принята в печать/Accepted 02.10.2024**