

ISSN 2079-701X (Print)  
ISSN 2658-5790 (Online)



# МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ

2022 | Том 16 | № 7

MEDICAL COUNCIL | MEDITSINSKIY SOVET



репринтное издание

**Особенности ведения пациентов  
с желчнокаменной болезнью:  
клинический пример**

**ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ**

**GASTROENTEROLOGY** НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ • SCIENTIFIC AND PRACTICAL PEER-REVIEWED JOURNAL



## Особенности ведения пациентов с желчнокаменной болезнью: клинический пример

И.Г. Пахомова<sup>1</sup>✉, <https://orcid.org/0000-0002-3125-6282>, pakhomova-inna@yandex.ru

Н.Н. Варламова<sup>2,3</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-9905-4089>, topsi2005@mail.ru

<sup>1</sup> Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова; 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

<sup>2</sup> ПолиКлиника ЭКСПЕРТ; 197110, Россия, Санкт-Петербург, ул. Пионерская, д. 63

<sup>3</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

### Резюме

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) в настоящее время является одним из наиболее распространенных заболеваний желудочно-кишечного тракта, особенно среди лиц трудоспособного возраста, и имеет четкую тенденцию к росту и расширению возрастного диапазона в сторону омоложения. На сегодняшний день хорошо изучены и описаны возможные звенья патогенеза ЖКБ, изучены и описаны факторы риска, клинические проявления, среди которых важное значение имеет бессимптомное течение ЖКБ, которое часто отмечается на I, латентной стадии заболевания. Именно на данном этапе проведение профилактического консервативного лечения у большинства пациентов позволяет избежать камнеобразования. Однако после констатации билиарного сладжа терапевтическая коррекция не проводится. Вместе с тем применение пероральной литолитической терапии возможно и на II стадии ЖКБ при бессимптомном течении или при редких приступах желчной колики, отсутствии нарушений проходимости внепеченочных желчных протоков, а также в случае несогласия пациента на холецистэктомию с целью стабилизации процесса камнеобразования. Среди препаратов, применяемых в качестве пероральной литолитической терапии, используют урсодезоксихолевую кислоту (УДХК), которая эффективна преимущественно при холестериновых (рентгенонегативных) конкрементах размером до 15–18 мм или при билиарном сладже в виде замазкообразной желчи. Известно, что УДХК изменяет соотношение «холестерин – желчные кислоты» в желчи, что способствует мобилизации холестерина из желчных камней и вызывает частичное или полное их растворение, предупреждает образование новых конкрементов. В данной статье представлен обзор литературы по этиопатогенетическим, клиническим особенностям ЖКБ, а также терапии холелитиаза в первую очередь с акцентом на профилактику данного заболевания. Приводится разбор клинического случая с обсуждением рациональной фармакокоррекции при ЖКБ.

**Ключевые слова:** желчнокаменная болезнь, холелитиаз, билиарный сладж, урсодезоксихолевая кислота, профилактика

**Для цитирования:** Пахомова И.Г., Варламова Н.Н. Особенности ведения пациентов с желчнокаменной болезнью: клинический пример. *Медицинский совет.* 2022;16(7):84–91. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-7-84-91>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Aspects of management of patients with cholelithiasis: clinical example

Inna G. Pakhomova<sup>1</sup>✉, <https://orcid.org/0000-0002-3125-6282>, pakhomova-inna@yandex.ru

Natalya N. Varlamova<sup>2,3</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-9905-4089>, topsi2005@mail.ru

<sup>1</sup> Almazov National Medical Research Centre; 2, Akkuratov St., St Petersburg, 197341, Russia

<sup>2</sup> Polyclinic EXPERT; 63, Pionerskaya St., St Petersburg, 197110, Russia

<sup>3</sup> St Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia

### Abstract

Gallstone disease (GSD) is currently one of the most common diseases of the gastrointestinal tract, especially among people of working age, and has a clear tendency to increase and expand the age range towards rejuvenation. To date, the possible links in the pathogenesis of cholelithiasis have been well studied and described, risk factors and clinical manifestations have been studied and described, among which the asymptomatic course of cholelithiasis, which is often noted at the first latent stage of the disease, is important. It is at this stage that preventive conservative treatment allows most patients to avoid stone formation. However, after ascertaining biliary sludge, therapeutic correction is not carried out. Among the drugs used as oral litholytic therapy, ursodeoxycholic acid (UDCA) is used, which is effective for predominantly cholesterol (X-ray negative) calculi up to 15–18 mm in size or biliary sludge in the form of putty bile. It is known that UDCA changes the ratio of cholesterol/bile acids in bile, which contributes to the mobilization of cholesterol from gallstones and cause their partial or complete dissolution, and prevent the formation of new calculi. At the same time, the use of oral litholytic therapy is also possible at stage 2 of cholelithiasis with asymptomatic or rare attacks of biliary colic, the absence of violations of the patency of the extrahepatic bile ducts, and also if the patient does not agree to cholecystectomy in order to stabilize the process of stone formation. This article presents

a review of the literature on the etiopathogenetic, clinical features of cholelithiasis, as well as the treatment of cholelithiasis, primarily with an emphasis on the prevention of this disease. An analysis of a clinical case is given with a discussion of rational pharmacocorrection in cholelithiasis.

**Keywords:** gallstone disease, holecystitis, biliary sludge, ursodeoxycholic acid, prevention

**For citation:** Pakhomova I.G., Varlamova N.N. Aspects of management of patients with cholelithiasis: clinical example. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;16(7):84–91. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-7-84-91>.

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день желчнокаменная болезнь (ЖКБ) является достаточно распространенным заболеванием [1, 2]: ее регистрируют с частотой приблизительно 10–15% в странах с западным стилем жизни и особенностями питания (потреблением повышенного количества простых углеводов). При этом генетический фактор также вносит значимый вклад в развитие ЖКБ, что подтверждается более частым выявлением желчных камней у людей первой степени родства с больными ЖКБ, а также высокой распространенностью ЖКБ у определенных народностей [3, 4].

Наряду с генетическим фактором риска развития ЖКБ важное значение имеют такие факторы, как возраст, женский пол, беременность, заместительная гормональная терапия, ожирение, сахарный диабет, быстрое похудение и др. [2].

Классический портрет пациента с ЖКБ – это женщина старше 40 лет с избыточной массой тела и родами в анамнезе. Однако за последние годы отмечается тенденция к увеличению частоты встречаемости ЖКБ у более молодых пациентов и даже детей, что объясняется особенностями питания и ожирением с детских лет.

Лечение ЖКБ зависит от конкретной клинической ситуации, когда пациент получает консервативную литолитическую терапию либо при наличии определенных показаний нуждается в хирургической коррекции – холецистэктомии (ХЭ). При этом следует подчеркнуть, что диагностированная ЖКБ для хирурга изначально является заболеванием, требующим проведения хирургического вмешательства. В хирургических кругах до сих пор существует мнение о том, что пациенты, перенесшие ХЭ, не нуждаются в какой-либо последующей медикаментозной консервативной коррекции, поскольку само по себе удаление желчного пузыря (ЖП) вместе с конкрементами «автоматически» устраняет факторы, способствовавшие возникновению, развитию и прогрессированию заболевания [5].

Однако врач-гастроэнтеролог или терапевт в своей клинической практике видит пациентов с различными симптомами и проявлениями последствий ХЭ в рамках постхолецистэктомического синдрома, что требует дополнительного обследования и назначения порой немалого количества лекарственных препаратов. Данный факт обуславливает рассмотрение возможности применения консервативных методов лечения еще на этапе начальных стадий ЖКБ.

**Цель данной публикации** – представить данные обзора литературы по особенностям ведения пациентов с ЖКБ с учетом этиопатогенеза заболевания и акцентом на консервативную терапию заболевания еще до выполнения ХЭ, которую можно избежать при рациональной фармакокоррекции, и провести разбор клинического случая.

## ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Известно, что основной причиной образования камней в ЖП служит избыточная концентрация желчи. Различают конкременты двух основных видов – холестериновые и пигментные [2, 6]. Холестериновые камни содержат более 50% холестерина, иногда до 90% при чисто холестериновых камнях. Пигментные конкременты имеют в своем составе менее 20% холестерина и состоят преимущественно из кальция билирубината, полимероподобных комплексов кальция и гликопротеинов слизи. Пигментные камни чаще встречаются у лиц азиатского происхождения, при бактериальной контаминации желчных путей и паразитозе, хроническом гемолизе, болезни Крона, синдроме Жильбера и др.

Для формирования желчных камней необходимы определенные условия. В первую очередь происходят перенасыщение желчи холестерином, нуклеация кристаллов моногидрата холестерина, которая может чаще происходить при наличии провоцирующих факторов. Важное значение имеет снижение моторики ЖП вследствие снижения чувствительности к холецистокинину и (или) автономной нейропатии, что обуславливает неполный выброс перенасыщенной желчи, формирование билиарного сладжа. Образование последнего можно рассматривать как ступень, предшествующую формированию холестериновых камней, т. е. как начальную стадию ЖКБ, что подтверждается выявлением со временем конкрементов в ЖП у 8–20% пациентов с ранее диагностированным билиарным сладжем [7, 8].

Билиарный сладж представляет собой образование толстого слоя слизистого материала, состоящего из кристаллов лецитин-холестерина, моногидрата холестерина, билирубината кальция, муцинового геля. При ультразвуковом исследовании билиарный сладж обычно выглядит как слой осадка полулунной формы в низко расположенной части ЖП (*рис. 1*). Согласно наблюдениям, в 18% случаев билиарный сладж может исчезать

● **Рисунок 1.** Билиарный сладж по результатам ультразвукового исследования  
 ● **Figure 1.** Biliary sludge based on the ultrasonography findings



в течение ближайших 2 лет, особенно при соблюдении диетических мероприятий, в 60% случаев исчезает и появляется вновь, а в 6% случаев могут возникать приступы билиарной колики. Исчезновение билиарного сладжа как на фоне консервативной терапии, так и спонтанное позволяет говорить о возможной обратимости ЖКБ на ранних стадиях, что предопределяет некоторые терапевтические подходы.

Выделяют 3 основных варианта билиарного сладжа [9]:

- 1) микролитиаз;
  - 2) замазкообразная желчь;
  - 3) сочетание замазкообразной желчи с микролитами.
- По клиническим стадиям ЖКБ подразделяют [2, 9]:
- I – начальная (предкаменная);
  - II – формирования желчных камней;
  - III – хронического калькулезного холецистита;
  - IV – осложнений.

Необходимо подчеркнуть, что I стадия ЖКБ как раз является стадией формирования билиарного сладжа, которая должна быть отражена в клиническом диагнозе и требует соответствующей терапевтической коррекции, особенно у пациентов с факторами риска.

Течение ЖКБ имеет свои особенности. По своим клиническим проявлениям различают: бессимптомное камненосительство (или латентное течение), желчная (билиарная) колика, диспепсический вариант, маска другого заболевания (табл. 1) [2, 9].

Латентное течение ЖКБ встречается достаточно часто: у 60–80% больных с камнями в ЖП и у 10–20% – с камнями в желчных протоках [9].

Болевая форма считается классическим проявлением холелитиаза, с которой чаще всего сталкиваются именно хирурги. В общей популяции больных ЖКБ болевой вариант встречается в 7–10% случаев. Приступ желчной колики необходимо дифференцировать с начинающейся атаккой панкреатита, кишечной коликой.

Частота выявления диспепсической формы ЖКБ колеблется в пределах 30–80% и зависит от того, насколько детально собран анамнез [2, 9]. Жалобы на дискомфорт в эпигастрии, диспепсию, вздутие живота, особенно после приема жирной и жареной пищи, нужно четко дифференцировать с билиарной коликой. Данные симптомы могут быть связаны с нарушенной реакцией на энтерогормоны

(холецистокинин и YY-пептид), т. е. по сути с плохой переносимостью жирной обильной пищи.

Важно отметить и стенокардитическую форму клинического проявления ЖКБ, когда заболевание протекает под маской ишемической болезни сердца и стенокардии. Данная форма была описана как холецистокардиальный синдром еще в 1875 г. С.П. Боткиным. При данном варианте ЖКБ для исключения проявлений инфаркта миокарда необходимо обязательное выполнение электрокардиографии (ЭКГ), кардиоспецифических ферментов.

● **Таблица 1.** Клинические проявления желчнокаменной болезни [9]

● **Table 1.** Clinical manifestations of cholelithiasis [9]

Варианты	Особенности клинической симптоматики
Бессимптомное камненосительство (латентное течение)	Желчные камни являются случайной находкой при обследовании по поводу других заболеваний. Период латентного камненосительства в среднем продолжается 10–15 лет
Болевая форма с желчной коликой	Проявляется внезапно возникающими и обычно периодически повторяющимися болевыми приступами печеночной (желчной) колики. Приступ обычно провоцируется погрешностью в диете или физической нагрузкой, иногда развивается без видимых причин. Механизм возникновения печеночной колики чаще всего связан с нарушением желчеоттока из желчного пузыря (спазм пузырного протока, обтурация его камнем, слизью) или нарушением отхождения желчи по общему желчному протоку (спазм сфинктера Одди, обтурация его камнем, прохождение камня по общему желчному протоку)
Диспепсическая форма	Характерен синдром правого подреберья в виде чувства тяжести, дискомфорта в правом подреберье, связанных или несвязанных с приемами пищи. На ощущение горечи во рту жалуются 1/3 больных
Стенокардитическая форма (под маской другого заболевания)	Боли, возникающие при билиарной колике, распространяются на область сердца, провоцируя приступ стенокардии. После холецистэктомии приступы стенокардии исчезают

Примечание. Таблица представлена с дополнениями И.Г. Пахомовой.



## ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Тактика ведения больных ЖКБ должна быть дифференцирована в зависимости от стадии заболевания и особенностей течения ЖКБ. При этом вне зависимости от стадии и клинических проявлений заболевания пациент должен соблюдать определенные диетические рекомендации, при избыточном весе или ожирении снижать массу тела на фоне регулярной физической активности [2].

### Особенности ведения больных на стадии билиарного сладжа

При выявлении билиарного сладжа в форме взвешенных гиперэхогенных частиц при отсутствии клинической симптоматики на начальном этапе возможно рекомендовать диетотерапию в варианте частого дробного питания, ограничения употребления продуктов, содержащих холестерин и легкоусвояемые углеводы, а также употребление минеральной воды [10]. При этом повторное ультразвуковое исследование (УЗИ) ЖП в динамике можно провести через 3 мес. При сохранении билиарного сладжа необходимо начать медикаментозную коррекцию. Если у пациента выявлен билиарный сладж в форме сгустков и замазкообразной желчи, необходимо проведение консервативной терапии вне зависимости от клинической симптоматики [11, 12].

Базисным препаратом при всех формах билиарного сладжа является урсодезоксихолевая кислота (УДХК), препараты которой способны нормализовать коллоидную стабильность желчи и снизить транспорт холестерина в стенку ЖП [2, 12, 13]. УДХК – это единственное лекарственное средство с доказанным воздействием на основные звенья билиарного литогенеза. УДХК назначается в дозе 10–15 мг на 1 кг массы тела в 2–3 приема или однократно на ночь в течение 1–3 мес. с проведением контрольных УЗИ через 1–3 мес., в дальнейшем – в зависимости от клинической ситуации. При билиарном сладже, протекающем на фоне дисмоторных нарушений ЖП или сфинктера Одди, к терапии УДХК целесообразно добавить селективные миотропные спазмолитики из группы блокаторов натриевых каналов (мебеверин, гимекромон). Рекомендованный курс приема для гимекромона – 14–30 дней, для мебеверина – 30 дней, при необходимости – дольше.

### Особенности ведения пациента на стадии холецистолитиаза

Как уже было отмечено, при выявлении конкрементов в ЖП в зависимости от индивидуальной клинической ситуации может быть разработана соответствующая тактика ведения пациента.

На сегодняшний день достаточно широко применяется ХЭ, чаще лапароскопическим методом. Показания к ее проведению и оптимальные сроки ее выполнения (при отсутствии противопоказаний) представлены в *табл. 2* [2].

После проведенной ХЭ у 40–50% пациентов возможно появление симптоматики, связанной с развитием постхолецистэктомического синдрома [2, 5]. Именно поэ-

● **Таблица 2.** Показания к холецистэктомии [2]

● **Table 2.** Indications for cholecystectomy [2]

Состояние	Сроки выполнения холецистэктомии
Рецидивирующие приступы билиарной колики	В плановом порядке (класс В клинических рекомендаций)
Кальцифицированный (фарфоровый) желчный пузырь	В плановом порядке
Острый холецистит (осложненные формы или отсутствие улучшения на фоне консервативного лечения)	Срочное – в ближайшие 48–72 ч (класс А клинических рекомендаций)
Перенесенный острый холецистит	В плановом порядке, оптимально – в ближайшие 4–6 нед., максимум – 12 нед. (класс С клинических рекомендаций)
Холедохолитиаз	После извлечения камня из общего желчного протока (практикуется также одновременное выполнение холецистэктомии и экстракции конкремента из протока)
Атака билиарного панкреатита (высокая вероятность рецидивов острого панкреатита)	Во время настоящей госпитализации, но после стихания явлений панкреатита (класс А клинических рекомендаций)

тому для его профилактики в предоперационном периоде вне зависимости от выраженности клинической симптоматики необходимо проведение комплексного обследования для выявления патологии билиарного тракта и окружающих органов и ее своевременной коррекции. Кроме того, пациентам, имеющим холестериновые камни, при холестерозе ЖП рекомендовано проведение в течение 1 мес. до и 1 мес. после операции курсов терапии препаратами УДХК в стандартной дозе 10–15 мг на 1 кг массы тела, далее длительность лечения определяется степенью выраженности билиарной недостаточности.

При дисфункции/гипертонусе сфинктера Одди назначаются селективные миотропные спазмолитики (мебеверин, гимекромон) в стандартной дозе в течение 1 мес. [2]. Кроме того, своевременное оперативное вмешательство еще до развития осложнений ЖКБ позволяет минимизировать проявления постхолецистэктомического синдрома, а в ряде случаев избежать его проявлений.

Диспансерное наблюдение за больными после ХЭ проводится в течение 1 года.

### Особенности консервативного лечения холецистолитиаза

Консервативные методы лечения ЖКБ на стадии холецистолитиаза не утратили своего значения [14]. Пациент с отсутствием клинической симптоматики и единичными конкрементами в ЖП не всегда нуждается в оперативном вмешательстве. В определенных клинических ситуациях (в 20–30% случаев из общей популяции ЖКБ) может быть предложена пероральная литолитическая терапия [15]. Для нее применяются препараты желчных кислот. Их литолитический эффект хорошо изучен. В клинической практике наиболее часто применяются препараты УДХК, которая уменьшает насыщенность

желчи холестерином за счет угнетения его абсорбции в кишечнике, подавления синтеза в печени и понижения секреции в желчь. Кроме того, УДХК замедляет осаждение холестерина (увеличивает время нуклеации) и способствует образованию жидких кристаллов.

Необходимо подчеркнуть, что эффективность литолитической терапии зависит от нескольких факторов [2, 15]:

- тщательно собранного анамнеза и соответствующего отбора пациентов с учетом показаний и противопоказаний (табл. 3);
- длительности лечения: эффект на фоне лечения выше при раннем выявлении ЖКБ и значительно ниже у больных с длительным камненосительством в связи с обызвествлением камней;
- состояния сократительной способности ЖП: при сохраненной сократительной функции эффективность терапии выше по сравнению со сниженной.

● **Таблица 3.** Показания и противопоказания к литолитической терапии при желчнокаменной болезни

● **Table 3.** Indications and contraindications for litholytic therapy in cholelithiasis

Показания	Признаки
1) клинические	<ul style="list-style-type: none"> <li>• отсутствие желчных колик или редкие приступы;</li> <li>• отсутствие нарушения проходимости внепеченочных желчных протоков;</li> <li>• при несогласии больного на холецистэктомии с целью стабилизации процесса камнеобразования</li> </ul>
2) ультразвуковые	<ul style="list-style-type: none"> <li>• размеры одиночного конкремента не более 1 см;</li> <li>• гомогенная, низкоэхогенная структура камня;</li> <li>• округлая или овальная форма конкремента;</li> <li>• поверхность конкремента, близкая к ровной, или в виде тутовой ягоды;</li> <li>• исключаются конкременты с полигональной поверхностью;</li> <li>• слабая (плохо заметная) акустическая тень позади конкремента;</li> <li>• диаметр акустической тени меньше диаметра конкремента;</li> <li>• медленное падение конкремента при перемене положения тела;</li> <li>• множественные мелкие конкременты с суммарным объемом менее 1/4 объема желчного пузыря натощак;</li> <li>• коэффициент опорожнения (КО) желчного пузыря не менее 30–50%</li> </ul>
Противопоказания	<ul style="list-style-type: none"> <li>• пигментные камни;</li> <li>• холестериновые камни с высоким содержанием солей кальция (по компьютерной томографии коэффициент ослабления по шкале Хаунсфилда &gt; 70 Ед.);</li> <li>• камни более 10 мм в диаметре;</li> <li>• камни, заполняющие более 1/4 объема желчного пузыря;</li> <li>• сниженная сократительная функция желчного пузыря (КО &lt; 30%);</li> <li>• частые желчные колики в анамнезе (следует считать относительным противопоказанием, так как у части больных на фоне литолитической терапии частота желчных колик уменьшается, или они исчезают вовсе);</li> <li>• выраженное ожирение</li> </ul>

Решение об оперативном лечении больных с бессимптомным камненосительством следует принимать в каждом случае индивидуально с учетом показаний и противопоказаний к перечисленным консервативным методам лечения.

### **Особенности ведения пациента при хроническом калькулезном холецистите**

При обострении хронического калькулезного холецистита отмечаются такие симптомы, как усиление болей в правом подреберье, учащение приступов желчной колики, повышение температуры тела. При обследовании имеют место лейкоцитоз, ускорение скорости оседания эритроцитов (СОЭ). В терапии назначаются антибактериальные препараты из группы полусинтетических пенициллинов, макролидов, цефалоспоринов, фторхинолонов [9, 16].

Для купирования болевого синдрома применяются селективные миотропные спазмолитики (дротаверин, мебеверин, гимекромон) в стандартных или удвоенных дозах [2].

В качестве практической иллюстрации рационального подхода к ведению пациента с ЖКБ приводим клинический пример.

### **КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР**

Пациентка М., 44 года, обратилась с жалобами на периодический дискомфорт в правом подреберье после жареной, жирной пищи, иногда – горечь во рту.

Из анамнеза: дискомфорт в правом подреберье и горечь во рту отмечает в течение последних 3 мес., однократно после банкета отметила ноюще-колющую боль в правом подреберье, которую купировала приемом дротаверина. Эндоскопическое исследование (ФГДС) однократно 5 лет назад (выполнила с профилактической целью) – эритематозная гастропатия, НР-негативная. УЗИ органов брюшной полости тогда же – билиарный сладж. К врачу не обращалась, терапию не получала (со слов: врач УЗ-диагностики сказал, что «нет ничего страшного»). В течение последнего года прибавила в весе 12 кг.

Не курит, алкоголь употребляет в небольших количествах по праздникам, иногда по выходным дням пиво до 0,5 л. Пациентка любит фаст-фуд, сладкое и мучное. Аллергологический анамнез не отягощен. В анамнезе двое родов.

При обращении выполнены все необходимые методы обследования. В анализах крови значимых отклонений не выявлено. По ЭКГ без значимых отклонений. Пациентка страдает ожирением 1-й ст. (индекс массы тела – 32,1 кг/м<sup>2</sup>).

По данным видеоэзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) недостаточность кардии, эритематозная гастропатия, дуодено-гастральный рефлюкс (в просвете двенадцатиперстной кишки и в желудке большое количество пенистой желчи).

По данным УЗИ органов брюшной полости ЖП не увеличен, фиксированная деформация ЖП в области шейки, в полости три подвижных конкремента диаметром до 18 мм с акустической тенью (рис. 2а). Таким образом, у пациентки имеет место ЖКБ 2-й стадии.

Рекомендована коррекция диеты: регулярное дробное (5–6 раз в день) питание, придерживаться питания, содержащего пищевые волокна, злаки, кисломолочные продукты пониженной жирности, белое нежирное мясо, рыбу и т. д.

Коррекция массы тела с потерей веса не более 500 г в неделю, разъяснено о вреде голодания и быстрого похудения.

В терапии рекомендован прием УДХК – препарата Урдокса в суточной дозировке 750 мг на ночь длительно. Также пациентка получала гимекромон 200 мг 2 раза в день в течение 1 мес. Через 14 дней была отмечена положительная клиническая динамика: симптомы купированы.

Через 6 мес. УЗИ-контроль – уменьшение размеров конкрементов до 15–16 мм в диаметре. Также пациентка похудела планово на 5 кг. Было рекомендовано продолжить терапию препаратом Урдокса.

Через 1,5 года лечения на фоне приема препарата Урдокса отмечена значимая положительная динамика (рис. 2б). По результатам УЗИ в теле ЖП лоцируется смешанный единичный конгломерат, гиперэхогенный, размером около 14 мм с убедительной акустической тенью, несколько подвижный.

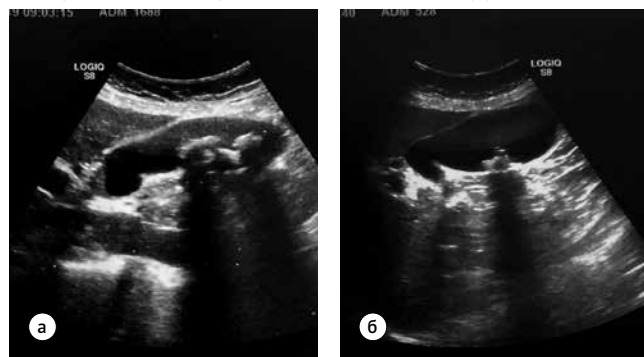
## ОБСУЖДЕНИЕ

Резюмируя данный клинический случай, следует отметить, что раннее начало лечения ЖКБ еще на этапе билиарного сладжа может предотвратить появление в дальнейшем конкрементов в ЖП. Пациентка на начальной стадии ЖКБ при ее латентном течении не обратилась к врачу и не получила соответствующего лечения. Кроме того, врач УЗ-диагностики также не разъяснил пациентке необходимость посещения врача-гастроэнтеролога. При этом, как уже было отмечено ранее, профилактика холелитиаза должна осуществляться на начальной, I стадии ЖКБ.

На фоне терапии УДХК отмечена положительная динамика не только в купировании симптоматики ЖКБ, но и в уменьшении числа и размеров конкрементов.

● **Рисунок 2.** Ультразвуковое исследование желчного пузыря до начала терапии урсодезоксихолевой кислотой (а) и в динамике на фоне терапии через 1,5 года (б)

● **Figure 2.** Gallbladder findings on ultrasonography prior to initiating ursodeoxycholic acid therapy (a) and trends in changes while taking therapy after 1.5 years (b)



В данном клиническом примере длительность терапии будет определяться динамикой растворения конкрементов, а также профилактикой их рецидивирования, поскольку рецидивы конкрементов в течение 5 лет наблюдаются примерно у 25% [17].

Клиническая эффективность препаратов УДХК показана при лечении пациентов с нечастыми приступами желчной колики, рентгеногегативными желчными конкрементами размерами не более 15 мм при условии сохраненной функции ЖП (заполненность конкрементами не более чем на 1/3). При приеме УДХК в дозировке 10 мг на 1 кг массы тела в день в течение года растворение камней наблюдается примерно у 60% пациентов. В данном клиническом примере, несмотря на первоначальный размер конкрементов около 18 мм и при сохранной функции ЖП, произошло растворение большей части желчных конкрементов.

При назначении препаратов, которые пациенту необходимо принимать длительно, врач зачастую стоит перед выбором эффективного, безопасного и фармакоэкономически выгодного лекарственного средства для пациента. Примером такого подхода среди группы УДХК является назначение препарата Урдокса. Его эффективность в лечении ЖКБ и билиарного сладжа отмечена в работах российских исследователей. Так, согласно результатам И.А. Викторовой и Д.И. Трухана, которые оценивали эффективность Урдоксы в лечении билиарного сладжа, данный препарат уже на 3–4-й неделе урсотерапии способствовал купированию билиарной диспепсии и болевого синдрома, а по результатам УЗИ спустя 3 мес. урсотерапии отмечено исчезновение билиарного сладжа у 77% пациенток [18]. В работе О.Н. Минушкина и др. показана аналогичная тенденция при лечении пациенток Урдоксой на этапе билиарного сладжа. Авторы отметили, что применение препарата Урдокса в дозе 15 мг/кг в течение 1 мес. при билиарном сладже характеризовалось высокой клинической эффективностью у 80% пациентов [19]. Отмечены эффективная элиминация билиарного сладжа у 65% пациентов и выраженная положительная динамика у 15%. Кроме того, показаны очень хорошая переносимость препарата и отсутствие побочных реакций.

Согласно данным открытого контролируемого многоцентрового исследования, в котором пациенты с верифицированным диагнозом дискинезии желчевыводящих путей и наличием билиарного сладжа получали препарат Урдокса 500 мг в сутки в течение 4 нед. [20], на фоне терапии достоверно редуцировала выраженность практически всех компонентов болевого синдрома. Назначение препарата привело к выраженной позитивной динамике всех компонентов диспептического синдрома. Примерно у 80% больных отмечено полное исчезновение горечи во рту и тяжести в эпигастрии. Отмечено статистически достоверное снижение уровня общего билирубина, аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы, объема ЖП. Клиническая эффективность препарата Урдокса в отношении билиарного сладжа составила 92,5% (через 1 мес. полная эли-



минация билиарного сладжа зарегистрирована у 77,5% пациентов).

Важно подчеркнуть, что препарат Урдокса успешно прошел все предусмотренные законодательством регистрационные процедуры, что позволяет говорить о биоэквивалентности препарата Урдокса с ведущими лекарственными средствами, содержащими УДХК [21, 22]. Кроме того, Урдокса входит в перечень жизненно важных лекарственных средств, а высокий профиль безопасности позволяет применять препарат у детей старше 3 лет.

Таким образом, назначенная терапия ЖКБ препаратом Урдокса является обоснованной и рациональной. В качестве превентивной терапии для профилактики желчного камнеобразования также целесообразно назначение УДХК. Длительность консервативной терапии ЖКБ определяется индивидуально с учетом результатов клинического и лабораторно-инструментального исследования.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Резюмируя вышесказанное, необходимо подчеркнуть, что подход к терапии ЖКБ должен осуществляться индивидуально в зависимости от клинической ситуации. Однако профилактика ЖКБ осуществляется на 1-й стадии заболевания, что позволяет минимизировать риск развития конкрементов. Препараты УДХК в настоящее время являются, несомненно, препаратами выбора для консервативного лечения и профилактики ЖКБ. Применение препарата Урдокса на современном этапе позволяет эффективно купировать симптоматику при ЖКБ, добиваться элиминации билиарного сладжа, уменьшения размеров конкрементов, а также проводить профилактику рецидивов камнеобразования.



Поступила / Received 28.03.2022

Поступила после рецензирования / Revised 12.04.2022

Принята в печать / Accepted 13.04.2022

## Список литературы / References

- Ильченко А.А. Билиарный сладж: причины формирования, диагностика, лечение. *Consilium Medicum. Гастроэнтерология (Прил.)*. 2012;(2):18–21. Режим доступа: <https://omnidocor.ru/upload/iblock/fe8/fe806ea5e5f8edc0db173acd20238530.pdf>.
- Ильченко А.А. Biliary sludge: causes of formation, diagnosis, treatment. *Consilium Medicum. Gastroenterology (Suppl.)*. 2012;(2):18–21. (In Russ.) Available at: <https://omnidocor.ru/upload/iblock/fe8/fe806ea5e5f8edc0db173acd20238530.pdf>.
- Ивашкин В.Т., Маев И.В., Баранская Е.К., Охлобыстин А.В., Шульпекова Ю.О., Трухманов А.С. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению желчнокаменной болезни. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2016;26(3):64–80. Режим доступа: <https://www.gastro-j.ru/jour/article/view/61/48>.
- Ivashkin V.T., Mayev I.V., Baranskaya Y.K., Okhlobystin A.V., Shulpekova Yu.O., Trukhmanov A.S. et al. Gallstone disease diagnosis and treatment: guidelines of the Russian gastroenterological association. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2016;26(3):64–80. (In Russ.) Available at: <https://www.gastro-j.ru/jour/article/view/61/48>.
- Marschall H.U., Einarsson C. Gallstone disease. *J Intern Med*. 2007;261(6):529–542. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2007.01783.x>.
- Nakeeb A., Comuzzie A.G., Martin L., Sonnenberg G.E., Swartz-Basile D., Kissebah A.H., Pitt H.A. Gallstones: genetics versus environment. *Ann Surg*. 2002;235(6):842–849. <https://doi.org/10.1097/00000658-200206000-00012>.
- Савельев В.С., Петухов В.А. *Желчнокаменная болезнь и синдром нарушенного пищеварения*. М.: Боргес; 2011. 258 с. Режим доступа: <https://www.gastroscan.ru/literature/pdf/Saveliev-Petukhov-2010.pdf>.
- Saveliev V.S., Petukhov V.A. *Cholelithiasis and maldigestion syndrome*. Moscow: Borges; 2011. 258 p. (In Russ.) Available at: <https://www.gastroscan.ru/literature/pdf/Saveliev-Petukhov-2010.pdf>.
- Carotti S., Guarino M.P., Cicala M., Perrone G., Alloni R., Segreto F. et al. Effect of ursodeoxycholic acid on inflammatory infiltrate in gallbladder muscle of cholesterol gallstone patients. *Neurogastroenterol Motil*. 2010;22(8):866–873. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2982.2010.01510.x>.
- Маев И.В., Гуленченко Ю.С., Дичева Д.Т., Андреев Д.Н., Гуртовенко И.Ю. Клиническое значение билиарного сладжа как предкаменной стадии желчнокаменной болезни. *Consilium Medicum*. 2013;15(8):44–47. Режим доступа: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/93877>.
- Maev I.V., Gulenchenko Yu.S., Dicheva D.T., Andreev D.N., Gurtovenko I.Yu. Clinical significance of biliary sludge as a pre-stone stage of cholelithiasis. *Consilium Medicum*. 2013;15(8):44–47. (In Russ.) Available at: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/93877>.
- Guarino M.P., Cong P., Cicala M., Alloni R., Carotti S., Behar J. Ursodeoxycholic acid improves muscle contractility and inflammation in symptomatic gallbladders with cholesterol gallstones. *Gut*. 2007;56(6):815–820. <https://doi.org/10.1136/gut.2006.109934>.
- Бордин Д.С. Рекомендации научного общества гастроэнтерологов России по диагностике и лечению желчнокаменной болезни. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2012;(4):114–123. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21611699>.
- Bordin D.S. Recommendations of the gastroenterologists scientific society of Russia in the diagnosis and treatment of gallstone disease. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2012;(4):114–123. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21611699>.
- Buser K.B. Endoscopically obtained bile aspirate is an accurate adjunct in the diagnosis of symptomatic gallbladder disease. *JSL*. 2010;14(4):490–493. <https://doi.org/10.4293/108680810X12924466007764>.
- Ильченко А.А. Современный взгляд на проблему билиарного сладжа. *РМЖ. Болезни органов пищеварения*. 2010;18(28):1707–1713. Режим доступа: [https://www.rmj.ru/articles/bolezni\\_organov\\_pishchevareniya/Sovremennyy\\_vzglyad\\_na\\_problemu\\_biliarnogo\\_sladgha/](https://www.rmj.ru/articles/bolezni_organov_pishchevareniya/Sovremennyy_vzglyad_na_problemu_biliarnogo_sladgha/).
- Ilchenko A.A. Modern view on the problem of biliary sludge. *RMJ*. 2010;18(28):1707–1713. (In Russ.) Available at: [https://www.rmj.ru/articles/bolezni\\_organov\\_pishchevareniya/Sovremennyy\\_vzglyad\\_na\\_problemu\\_biliarnogo\\_sladgha/](https://www.rmj.ru/articles/bolezni_organov_pishchevareniya/Sovremennyy_vzglyad_na_problemu_biliarnogo_sladgha/).
- Абгаджав Э.Э., Тельных Ю.В. Патогенетическая терапия и исходы сладжа желчного пузыря. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2016;128(4):67–71. Режим доступа: <https://www.nogr.org/jour/article/view/180>.
- Abgadzava E.Z., Telnykh Yu.V. Pathogenetic therapy and of the gallbladder sludge outcomes. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2016;(4):67–71. (In Russ.) Available at: <https://www.nogr.org/jour/article/view/180>.
- Казюлин А.Н., Шестаков В.А., Гончаренко А.Ю., Калягин И.Е., Павлеева Е.Е. Практика и перспективы клинического применения препаратов урсодоэзоксихолевой кислоты. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2018;(3):45–52. Режим доступа: [https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Praktika\\_i\\_perspektivyklinicheskogo\\_primeneniya\\_preparatovursodezoksiholevoy\\_kisloty/](https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Praktika_i_perspektivyklinicheskogo_primeneniya_preparatovursodezoksiholevoy_kisloty/).
- Kazyulin A.N., Shestakov V.A., Goncharenko A.Yu., Kalyagin I.E., Pavleeva E.E. Practice and prospects of clinical application of ursodeoxycholic acid preparations. *RMJ. Medical Review*. 2018;(3):45–52. (In Russ.) Available at: [https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Praktika\\_i\\_perspektivyklinicheskogo\\_primeneniya\\_preparatovursodezoksiholevoy\\_kisloty/](https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Praktika_i_perspektivyklinicheskogo_primeneniya_preparatovursodezoksiholevoy_kisloty/).
- Ильченко А.А. Возможна ли эффективная профилактика холецистолитиаза? *РМЖ*. 2010;18(18):1116–1122. Режим доступа: [https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Vozmoghnaya\\_li\\_effektivnaya\\_profilaktika\\_holecistolitiyaza](https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Vozmoghnaya_li_effektivnaya_profilaktika_holecistolitiyaza).
- Ilchenko A.A. Is it possible to effectively prevent cholecystolithiasis? *RMJ*. 2010;18(18):1116–1122. (In Russ.) Available at: [https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Vozmoghnaya\\_li\\_effektivnaya\\_profilaktika\\_holecistolitiyaza](https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Vozmoghnaya_li_effektivnaya_profilaktika_holecistolitiyaza).
- Portincasa P., Di Ciaula A., Wang H.H., Moschetta A., Wang D.Q. Medicinal treatments of cholesterol gallstones: old, current and new perspectives. *Curr Med Chem*. 2009;16(12):1531–1542. <https://doi.org/10.2174/092986709787909631>.
- Trowbridge R.L., Rutkowski N.K., Shojania K.G. Does this patient have acute cholecystitis? *JAMA*. 2003;289(1):80–86. <https://doi.org/10.1001/jama.289.1.80>.
- Грищенко Е.Б. Терапия желчнокаменной болезни: трудности и перспективы. *Consilium Medicum*. 2018;20(8):42–52. Режим доступа: <https://omnidocor.ru/upload/iblock/423/42360620dac28305dfc6e5ded226e9f1.pdf>.
- Grishchenko E.B. Gallstone disease treatment: challenges and perspectives. *Consilium Medicum*. 2018;20(8):42–52. (In Russ.) Available at: <https://omnidocor.ru/upload/iblock/423/42360620dac28305dfc6e5ded226e9f1.pdf>.

18. Викторова И.А., Трухан Д.И. Опыт применения препарата Урдокса в лечении билиарного сладжа. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2011;(11):24. Режим доступа: <https://applied-research.ru/article/view?id=1833>.  
Viktorova I.A., Trukhan D.I. Experience with the use of Urdox in the treatment of biliary sludge. *International Journal of Applied and Basic Research*. 2011;(11):24. (In Russ.) Available at: <https://applied-research.ru/article/view?id=1833>.
19. Минушкин О.Н., Елизаветина Г.А., Иванова О.И., Шапошникова О.Ф. Урсодезоксихолевая кислота в лечении больных с билиарным сладжем. *Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология*. 2012;(3):10–12. Режим доступа: <https://umedp.ru/upload/iblock/8f8/8f8aaa2764dc1516fad8573172b31b5d.pdf>.  
Minushkin O.N., Elizavetina G.A., Ivanova O.I., Shaposhnikova O.F. Ursodeoxycholic acid in the treatment of patients with biliary sludge. *Effective Pharmacotherapy. Gastroenterology*. 2012;(3):10–12. (In Russ.) Available at: <https://umedp.ru/upload/iblock/8f8/8f8aaa2764dc1516fad8573172b31b5d.pdf>.
20. Симаненков В.И., Саблин О.А., Лутаенко Е.А., Ильчишина Т.А. Возможности применения урсодезоксихолевой кислоты (препарата Урдокса) при дискинезиях желчевыводящих путей. *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга*. 2010;(2–3):23–26. Режим доступа: [http://gastroforum.ru/wp-content/uploads/2012/06/GSP\\_2-3\\_2010\\_23-26\\_Simanenkov.pdf](http://gastroforum.ru/wp-content/uploads/2012/06/GSP_2-3_2010_23-26_Simanenkov.pdf).  
Simanenkova V.I., Sablin O.A., Lutaenko E.A., Ilchishina T.A. Possibilities of using ursodeoxycholic acid (Urdox drug) for biliary dyskinesia. *Gastroenterology of St Petersburg*. 2010;(2–3):23–26. (In Russ.) Available at: [http://gastroforum.ru/wp-content/uploads/2012/06/GSP\\_2-3\\_2010\\_23-26\\_Simanenkov.pdf](http://gastroforum.ru/wp-content/uploads/2012/06/GSP_2-3_2010_23-26_Simanenkov.pdf).
21. Симаненков В.И., Лутаенко Е.А. *Методические рекомендации по применению урсодезоксихолевой кислоты (Урдокса) у пациентов с дискинезиями желчевыводящих путей*. Режим доступа: <https://pandia.ru/text/78/102/646.php>.  
Simanenkova V.I., Lutaenko E.A. *Guidelines for the use of ursodeoxycholic acid (Urdox) in patients with biliary dyskinesia*. (In Russ.) Available at: <https://pandia.ru/text/78/102/646.php>.
22. Мехтиев С.Н., Мехтиева О.А. Жировая болезнь печени как фактор изменения риска сердечно-сосудистых «катастроф» у больных артериальной гипертензией. *Лечащий врач*. 2015;(5):1–6. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2015/05/15436229>.  
Mekhtiev S.N., Mekhtieva O.A. Fatty liver disease as a risk factor for cardiovascular events in patients with arterial hypertension. *Lechaschi Vrach*. 2015;(5):1–6. (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/2015/05/15436229>.

### Информация об авторах:

**Пахомова Инна Григорьевна**, к.м.н., доцент, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова; 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, д. 2; [pakhomova-inna@yandex.ru](mailto:pakhomova-inna@yandex.ru)

**Варламова Наталья Николаевна**, врач ультразвуковой диагностики терапевтического отделения клиники «Эксперт», ПолиКлиника ЭКСПЕРТ; 197110, Россия, Санкт-Петербург, ул. Пионерская, д. 63; аспирант кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; [topsi2005@mail.ru](mailto:topsi2005@mail.ru)

### Information about the authors:

**Inna G. Pakhomova**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Almazov National Medical Research Centre; 2, Akkuratov St., St Petersburg, 197341, Russia; [pakhomova-inna@yandex.ru](mailto:pakhomova-inna@yandex.ru)

**Natalya N. Varlamova**, Doctor of Ultrasound Diagnostics of the Therapeutic Department of the Clinic "Expert", Polyclinic EXPERT; 63, Pionerskaya St., St Petersburg, 197110, Russia; Postgraduate Student of the Department of Radiation Diagnostics and Medical Imaging, Faculty of Postgraduate and Additional Professional Education, St Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia; [topsi2005@mail.ru](mailto:topsi2005@mail.ru)



# Урдокса®

Комплексное лечение  
патологии гепатобилиарной  
системы **под ключ**



РЕКЛАМА

**НОВИНКА**  
**УРДОКСА® 500**



клинически подтвержденная  
эффективность  
и безопасность<sup>1-8</sup>



биоэквивалентен  
референтному препарату  
УДХК<sup>9</sup>



оптимальное соотношение  
«цена/качество»<sup>10-12</sup>



GASTR-51-122020

1. Современные аспекты патогенетического лечения неалкогольной жировой болезни печени. Зиновьева Е.Н., Мехтиева С.Н., Мехтиева О.А. Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология. 2012, №4 с.24-28. 2. Эндотелиальная дисфункция как фактор прогрессирования неалкогольного стеатогепатита, терапевтические подходы. Зиновьева Е.Н., Мехтиев С.Н., Соколовский С.В. Эффективная фармакотерапия, 2011, №2, с 36-43. 3. Эффективность урсодезоксихолевой кислоты в терапии неалкогольной жировой болезни печени, ассоциированной с метаболическим синдромом. Авалуева Е.Б., Ткаченко Е.И., Сказываева Е.В., Иванов С.В., Оришак Е.А., Лапинский И.В. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, 2013, №11, с 26-30. 4. Болезни желчного пузыря и желчевыводящих путей в практике врача первого контакта. Пассивное ожидание или активное наблюдение? Трухан О.И., Викторова И.А. Медицинский совет, 2016, №14, с 109-115. 5. Эсауленко Е.В., Никитина О.Е., Дунаева Н.В. и др. Опыт применения урсодезоксихолевой кислоты (Урдокса) в комплексной терапии хронического вирусного гепатита // Журнал инфектологии. 2011; 3: 42-45. 6. Сологуб Т.В., Осинцев О.Ю. Опыт применения препарата Урдокса у больных хроническим гепатитом в стадии цирроза // Terra Medica. 2012. №2. С. 9-17. 7. Морозов С.В., Кучерявый Ю.А. Гепатопротекторы в клинической практике: рациональные аспекты использования. Пособие для врачей. М.: 4ТЕ Арт. 2011. С. 8. Райхельсон К.Л., Прашнава М.К. Урсодезоксихолевая кислота: существующие рекомендации и перспективы применения // Доктор.Ру. Гастроэнтерология. 2015. № 12 (113). С. 50-56. 9. Кукес В.Г. Отчет о результатах исследования сравнительной фармакокинетики и биоэквивалентности препаратов Урдокса и Урсофальк, 2008. 10. [http://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=bcfd83bf5ec5-48ea-8df2-ef70eaacc2b8&t=](http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=bcfd83bf5ec5-48ea-8df2-ef70eaacc2b8&t=); информация действительна на сентябрь 2019 года. 11. По данным розничного аудита DSM за 6 месяцев 2019 года. 12. Казюлин А.Н., Шестаков В.А., Гончаренко А.Ю. и др. Практика и перспективы клинического применения препаратов урсодезоксихолевой кислоты // РМЖ. Медицинское обозрение. 2018. №00. С. 1-10.