

УДК 616.366-003.7-06: 616.366-002-089.87

## **ЗНАЧЕНИЕ ХОЛЕЦИСТОКИНИНА ОКТАПЕПТИДА В РАЗВИТИИ ДИСФУНКЦИИ СФИНКТЕРА ОДДИ НЕОРГАНИЧЕСКОЙ ЭТИОЛОГИИ ПОСЛЕ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ У ПАЦИЕНТОВ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ КАЛЬКУЛЁЗНОГО ХОЛЕЦИСТИТА®**

**Ю. С. Винник, Е. В. Серова\***

*Красноярский государственный медицинский университет  
им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск, Россия*

## **SIGNIFICANCE OF OCTAPEPTIDE CHOLECYSTOKININ IN DEVELOPMENT OF ODDI'S SPHINCTER DYSFUNCTION OF INORGANIC ETIOLOGY AFTER CHOLECYSTECTOMY IN PATIENTS OPERATED FOR CALCULOUS CHOLECYSTITIS**

**Yu. S. Vinnik, E. V. Serova\***

*Krasnoyarsk State University of Medicine named after Professor V. F. Voino-Yasenetsky,  
Krasnoyarsk, Russian Federation*

---

**Цель.** Улучшить результаты лечения больных желчно-каменной болезнью, калькулёзным холециститом и дисфункцией сфинктера Одди неорганической этиологии после холецистэктомии.

**Материалы и методы.** Обследовано 214 пациентов обоего пола с острым калькулёзным холециститом (ОКХ) и постхолецистэктомическим синдромом (ПХЭС) в возрасте от 25 до 80 лет. В зависимости от схемы проводимого лечения все больные были разделены на 4 группы.

**Результаты.** Определение уровня холецистокинина у больных желчно-каменной болезнью, калькулёзным холециститом позволяет судить о тяжести функциональных расстройств билиарного тракта. Концентрация холецистокинина ниже 0,5 нг/мл при отсутствии органической патологии со стороны органов гепатопанкреатодуоденальной зоны свидетельствует о дисфункции сфинктера Одди функциональной природы. При снижении уровня холецистокинина на 9-е сутки после холецистэктомии более чем в 2 раза вероятность развития дисфункции сфинктера Одди функциональной природы возрастает на 22,6%, что требует назначения селективных спазмолитических препаратов.

**Выводы.** Разработанная схема комплексной терапии позволяет купировать проявления постхолецистэктомического синдрома функциональной этиологии в более ранние сроки по сравнению с таковыми у больных, получавших традиционное консервативное лечение.

**Ключевые слова.** Желчно-каменная болезнь, калькулёзный холецистит, холецистэктомия, постхолецистэктомический синдром, дисфункция сфинктера Одди неорганической этиологии, холецистокинин.

---

© Винник Ю. С., Серова Е. В., 2013

e-mail: ekaterina\_s\_07@mail.ru

тел. 8 (391) 212 53 85

[Винник Ю. С. – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой общей хирургии; Серова Е. В. (контактное лицо) – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры общей хирургии].

**Aim.** To improve the results of treatment of patients with cholelithiasis, calculous cholecystitis and Oddi's sphincter dysfunction of inorganic etiology.

**Materials and methods.** 214 patients of both sex (aged 25–80) with acute calculous cholecystitis (ACC) and postcholecystectomy syndrome (PCES) were examined. All patients were divided into 4 groups depending on the scheme of treatment carried out.

**Results.** Cholecystokinin level determined in patients with cholelithiasis makes it possible to assess the severity of functional biliary disorders. Cholecystokinin concentration  $<0,5$  ng/ml with absence of organic pathology from the side of the organs of hepatopancreatoduodenal zone indicates Oddi's sphincter dysfunction of functional nature. In case of a two-fold decrease in cholecystokinin level on the day 9<sup>th</sup> after cholecystectomy, the probability of development of Oddi's sphincter dysfunction of functional nature is increased by 22,6% that requires administration of selective spasmolytic drugs.

**Conclusion.** The developed scheme of complex therapy allows to eliminate manifestations of postcholecystectomy syndrome of functional etiology at earlier terms compared to patients cured with traditional conservative therapy.

**Key words.** Cholelithiasis, calculous cholecystitis, cholecystectomy, postcholecystectomy syndrome, Oddi's sphincter dysfunction of inorganic etiology, cholecystokinin.

## ВВЕДЕНИЕ

Желчно-каменная болезнь (ЖКБ) по праву считается одним из самых распространённых заболеваний и уступает лидерство лишь атеросклерозу, оставив позади язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки [4, 5, 9, 11, 12]. Примерно четверть населения земного шара старше 60 лет и треть населения старше 70 лет имеют камни желчного пузыря [1, 2, 8, 10, 13]. Ежегодно в мире выполняется около 3 млн операций на желчных путях (преимущественно холецистэктомии): в России, например, – около 120 тыс. холецистэктомий в год, в США – около 700 тыс., в Великобритании – 45 тыс., во Франции – 70 тыс. в год [3].

Однако холецистэктомия по поводу ЖКБ далеко не всегда решает проблемы пациента. У некоторых больных сохраняется болевой синдром и диспепсия, аналогичные таковым до операции, объединённые понятием «постхолецистэктомический синдром» (ПХЭС) [2, 6]. До настоящего времени нет общепринятого определения термина «постхолецистэктомический синдром», нет единой классификации, отсутствуют прогностические маркеры его развития, критерии

ранней диагностики, особенно дисфункции сфинктера Одди (ДСО) функциональной природы, существующие схемы лечения ДСО малоэффективны. Имеются единичные исследования, посвящённые вопросам изменения уровня нейрпептидов пищеварительного тракта, в том числе холецистокинина, при различной патологии органов гепатобилиарной зоны. Остаётся невыясненным патогенез дисфункции сфинктера Одди функционального типа после холецистэктомии. Отсутствуют прогностические схемы и критерии развития ДСО функциональной природы после удаления желчного пузыря [7].

Решение этих проблем может способствовать улучшению результатов лечения больных острым калькулёзным холециститом и дисфункцией сфинктера Одди функциональной этиологии после холецистэктомии, а также снижению частоты развития постхолецистэктомического синдрома.

*Цель исследования* – улучшение результатов лечения больных желчно-каменной болезнью, калькулёзным холециститом и дисфункцией сфинктера Одди неорганической этиологии после холецистэктомии.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всего обследовано 214 пациентов обоего пола с острым калькулёзным холециститом (ОКХ) и постхолецистэктомическим синдромом (ПХЭС) в возрасте от 25 до 80 лет. В исследование вошли 166 (77,6%) женщин и 48 (22,4%) мужчин, которых разделили на 4 группы. 1-я группа – больные ОКХ, которым проводилось традиционное консервативное лечение до и после операции (49 человек); 2-я группа – пациенты с ОКХ, у которых предоперационная коррекция осуществлялась селективными спазмолитическими препаратами в качестве дополнения к традиционному консервативному лечению до операции (76 человек); 3-я группа – больные с ПХЭС функциональной природы – дисфункцией сфинктера Одди III типа (36 человек), получавшие традиционную консервативную терапию; 4-я группа – больные с ПХЭС функциональной природы – дисфункцией сфинктера Одди III типа (53 человека), получавшие комплексную консервативную терапию по усовершенствованной схеме.

В исследование вошли пациенты с различной длительностью анамнеза желчнокаменной болезни (ЖКБ): с длительностью заболевания до 1 месяца было 9 (7,2%) больных, до 6 месяцев – 20 (16%), до 1 года – 28 (22,4%), от 1 года до 2 лет – 25 (20%), от 2 до 5 лет – 18 (14,4%), от 5 до 10 лет – 8 (6,4%) и более 10 лет – 17 (13,6%) пациентов. Больные были оперированы в экстренном – 74 (59,2%) или отсроченном порядке – 51 (40,8%); выполнена холецистэктомия без вмешательства на желчных протоках из открытого – 12 (9,6%), мини-лапаротомного – 40 (32%) и видеолaparоскопического – 73 (58,4%) доступов.

В 3-й и 4-й группах 73 (82%) пациента были оперированы в экстренном или отсроченном порядке, 16 (18%) – в плановом по поводу хронического калькулёзного холеци-

стита. Время выполнения холецистэктомии варьировалось в широких пределах. С давностью холецистэктомии до 1 месяца было 14 (16%) пациентов, от 1 до 3 месяцев – 9 (10%), от 3 до 6 месяцев – 16 (18%), от 6 месяцев до 1 года – 11 (12%), от 1 года до 5 лет – 17 (19%) и более 5 лет – 22 (25%).

У всех пациентов изучались анамнестические данные, наличие сопутствующей патологии, проводилось физикальное обследование, клинический и биохимический анализы крови и мочи, выполнялись инструментальные методы исследования (ультразвуковое исследование (УЗИ) брюшной полости и забрюшинного пространства, фиброзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС) с осмотром устья большого дуоденального соска (БДС), рентгенография грудной клетки, электрокардиография).

Кроме того, дополнительно исследовался уровень холецистокинина плазмы крови.

Пациенты 1-й группы после традиционного консервативного лечения, включающего ограничение приёма пищи, внутривенные инфузии глюкозо-новокаиновой смеси, солевых растворов, внутримышечные инъекции миотропных спазмолитических средств, – были оперированы. В послеоперационном периоде они получали стандартную консервативную терапию.

Пациенты 2-й группы после стандартного консервативного лечения, дополненного селективными спазмолитическими препаратами (мебеверина гидрохлорид по 200 мг 4 раза в день перорально) были оперированы. С третьих суток послеоперационного периода в схему лечения включались селективные спазмолитические препараты (мебеверина гидрохлорид по 200 мг 4 раза в день перорально).

Все больные 1-й и 2-й групп были оперированы по поводу деструктивных форм острого калькулёзного холецистита в экстренном или отсроченном порядке, преимущественно с использованием видеолaparоскопии и мини-лапаротомного доступа.

Продолжительность пребывания в стационаре в 1-й и 2-й группах составила  $15,5 \pm 0,08$  и  $11,2 \pm 0,1$  сут. соответственно.

Больные 3-й группы получали традиционное консервативное лечение, включающее ограничение приёма пищи, внутривенные инфузии глюкозо-новокаиновой смеси, солевых растворов,  $H_2$ -гистаминоблокаторы (квamatел), внутримышечные инъекции миотропных спазмолитических препаратов.

Пациентам 4-й группы назначалась комплексная консервативная терапия по усовершенствованной схеме, включающая селективные спазмолитические средства (мебеверина гидрохлорид – 200 мг 4 раза в день в течение 9 дней), буферные антацидные препараты (маалокс или альмагель – 1 пакетик (15 мл) 3 раза в день за 30 минут до еды и 1 раз на ночь в течение 7–14 дней), ферментные препараты (мезим-форте – по 1 таблетке 3 раза в день во время еды в течение 7–14 дней), по показаниям антимикробные химиопрепараты в течение 7 дней (ципрофлоксацин – 0,5 2 раза в день, амоксициллин 0,5 3 раза в день в сочетании с канамицином – 0,25 2 раза в день, амоксиклав – 0,625 3 раза в день в сочетании с канамицином – 0,25 2 раза в день, амоксиклав – 0,625 в сочетании с метронидазолом – 0,5 3 раза в день), пребиотики (лактофильтрум – 1,0 3 раза в день в течение 14–21 дня), пробиотики (бифидумбактерин-форте – 2 пакетика (10 доз) 3 раза в день в течение 5–15 дней), синбиотики – 1 раз в день во время еды в течение 10–14 дней (нормобакт (2 саше) или бифиформ-комплекс – 2 таблетки) и энтеросорбенты (смекта 3,0 3 раза в день за 2 часа до еды в течение 3–7–10 дней).

Продолжительность пребывания в стационаре пациентов 3-й и 4-й групп составила  $8,7 \pm 0,09$  и  $6,3 \pm 0,1$  сут. соответственно.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью программы «Microsoft Excel». Результаты приведены в среднем значении со средней квадра-

тичной ошибкой ( $M \pm m$ ). При соответствии данных закону нормального распределения и количества единиц наблюдения более 30 достоверность различий анализировалась с помощью  $t$ -критерия Стьюдента – Фишера. В малых выборках (количество единиц наблюдения менее 30) достоверность различий оценивалась с помощью непараметрического критерия Вилкоксона ( $T$ ) для связанных выборок и критерия Вилкоксона – Манна – Уитни ( $U$ ) – для несвязанных выборок. Для сопоставления выборок по частоте встречаемости явления использован угловой критерий Фишера ( $\phi$ ). Для исследования взаимосвязей между изучаемыми параметрами проводили парный корреляционный анализ по Пирсону.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У больных ОКХ выявлено исходное повышение уровня холецистокинина в 4–7 раз (норма – 0,5–1 нг/мл), что позволяет косвенно судить о тяжести функциональных расстройств билиарного тракта при ОКХ и сделать предположение, что чем выше уровень холецистокинина, тем более напряжённым является ответ нейропептидного звена регуляции сфинктерного аппарата как до, так и после холецистэктомии.

При анализе данных о концентрации холецистокинина в плазме крови у больных ОКХ выявлена зависимость между уровнем гормона и длительностью ЖКБ. На рис. 1 отражено повышение уровня холецистокинина при длительном анамнезе заболевания.

До операции концентрация холецистокинина составила  $4,11 \pm 0,1$  нг/мл. В раннем послеоперационном периоде выявлен его относительно стабильный уровень в 1-е и 5-е сутки после холецистэктомии –  $3,9 \pm 0,1$  и  $3,49 \pm 0,12$  нг/мл соответственно. К 9-м суткам наблюдения отмечено снижение его концентрации до  $2,14 \pm 0,11$  нг/мл (рис. 2).

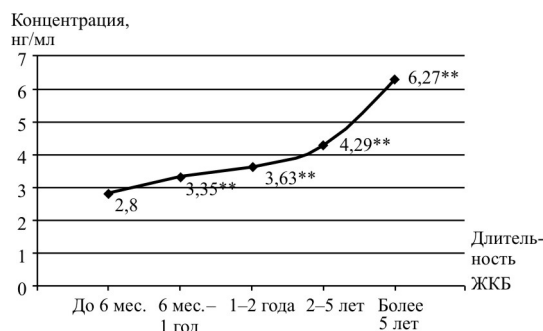


Рис. 1. Концентрация холецистокинина в плазме крови больных 1-й и 2-й групп с ОКХ при различной длительности анамнеза ЖКБ ( $n=125$ ); \*\* –  $p < 0,01$  по сравнению с показателями в срок до 6 месяцев (при  $U < U_{кр}$ )

При ЖКБ развиваются дисфункциональные расстройства билиарного тракта, и чем больше длительность анамнеза ЖКБ, тем тяжелее функциональные нарушения, и тем более вероятно формирование структурных изменений.

Поэтому включение в комплекс диагностических мероприятий у больных острым калькулёзным холециститом исследования уровня холецистокинина в плазме крови позволяет с высокой достоверностью судить о тяжести функциональных расстройств билиарного тракта.



Рис. 2. Концентрация холецистокинина в плазме крови больных ОКХ (1-й и 2-й групп) до операции и в раннем послеоперационном периоде ( $n=125$ ); \*\*\* –  $p < 0,001$  по сравнению с показателями до операции (при  $t > 3,3$ )

В связи с тем, что уровень холецистокинина плазмы крови больных ОКХ превышал нормальные показатели в 4–7 раз, у больных 2-й группы помимо стандартного консервативного лечения применялась терапия селективными спазмолитическими препаратами (мебеверина гидрохлорид – по 200 мг 4 раза в день перорально). С 3-х суток послеоперационного периода в схему лечения включались селективные спазмолитические препараты (мебеверина гидрохлорид).

Из 125 больных 1-й и 2-й групп 34 (27,2%) обратились за медицинской помощью после холецистэктомии в течение первого года. Из них 18 (52,9%), входивших в 1-ю группу, и 16 (47,1%) – во 2-ю.

Как видно из табл. 1, пациентов, обратившихся повторно за медицинской помощью, во 2-й группе было меньше, чем в первой.

Таблица 1

**Частота болевого синдрома при ДСО III типа после холецистэктомии**

Болевой синдром (ДСО)	1-я группа (n=49)		2-я группа (n=76)	
	абс.	%	абс.	%
1–9-е сутки послеоперационного периода	0	0	0	0
До 1 месяца	5	27,8%	3	18,75%
От 1 до 3 месяцев	3	16,7%	4	25%
От 3 до 6 месяцев	4	22,2%	6	37,5%
От 6 месяцев до 1 года	4	33,3%	3	18,75%
Всего	18	36,7%	16	21%*

Примечание: \* –  $p < 0,05$  (при  $F > 1,64$ ); \*\* –  $p < 0,01$  (при  $F > 2,31$ ).

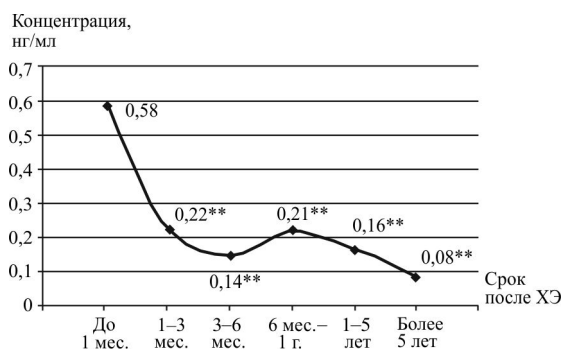
В результатах исследования уровня холецистокинина в различные сроки после холецистэктомии выявлена определённая закономерность, а у больных с ПХЭС – тенденция к снижению уровня этого нейропептида.

В срок до 1 месяца после операции уровень холецистокинина остаётся на нижней границе нормы ( $0,58 \pm 0,05$  нг/мл), в последующем отмечается тенденция к его снижению (рис. 3).

Таким образом, уже в первый месяц после холецистэктомии нейропептидное звено реагирует на новые условия функционирования билиарного тракта снижением уровня холецистокинина в связи с отсутствием основной мишени действия – желчного пузыря.

У больных 3-й и 4-й групп при обследовании не было выявлено органической патологии органов ПДЗ, а также существенных изменений со стороны лабораторных показателей крови, за исключением умеренного повышения амилазы (до 9,0 мг/с·л) и АлТ и АсТ (до 0,98 ммоль/ч·л).

Приведённые данные позволяют разработать критерий прогнозирования развития ДСО III типа и свидетельствуют о необходимости профилактики функциональной ДСО у больных в ранние сроки после холецистэктомии.



*Рис. 3. Концентрация ХЦК в плазме крови больных 3-й и 4-й групп с клиническими проявлениями ДСО функциональной этиологии в различные сроки после холецистэктомии (n=89); \*\* – p<0,01 по сравнению с показателями в срок до 1 месяца (при U<U<sub>кр</sub>)*

На основании вышеизложенных данных о динамике концентрации холецистокинина в плазме крови у больных ОКХ и ПХЭС в различные сроки после операции нами был разработан прогностический критерий развития ДСО после удаления желчного пузыря.

Если проследить изменение концентрации холецистокинина от исходного уровня до операции, в раннем и позднем послеоперационном периоде, а также в отдалённые сроки после холецистэктомии, выявляется следующая закономерность: прослеживается снижение его уровня более чем в 50 раз – с 4,11 до 0,08 нг/мл, начиная с первых суток и в срок до 5 лет после холецистэктомии.

Из 125 больных, составивших 1-ю и 2-ю группы, 34 (27,2%) обратились за медицинской помощью в течение первого года после холецистэктомии. В процессе комплексного обследования у них не было выявлено органической патологии со стороны ПДЗ, клиническая картина соответствовала ДСО функциональной природы, что являлось основанием для диагноза: постхолецистэктомический синдром, дисфункция сфинктера Одди III типа. При исследовании у них уровня холецистокинина выявлены колебания от 0,08 до 0,44 нг/мл, средняя концентрация –  $0,29 \pm 0,02$  нг/мл.

Обнаружилась прямая сильная корреляционная связь (коэффициент корреляции = 0,94) между кратностью снижения уровня холецистокинина и развитием ДСО III типа. Чем больше кратность снижения концентрации, тем более вероятна дисфункция сфинктера Одди.

Кроме того, зафиксирована обратная сильная корреляционная связь (коэффициент корреляции = 0,81) между снижением концентрации холецистокинина и развитием ДСО III типа: чем меньше уровень, тем более вероятна дисфункция сфинктера Одди.

Прогностический критерий основывается на следующей закономерности: при снижении уровня холецистокинина к 9-м суткам после операции более чем в 2 раза вероятность развития ДСО функциональной природы возрастает на 22,6%, что является

**Динамика симптомов и лабораторных показателей в 3-й и 4-й группах на фоне лечения**

Показатель	Сутки наблюдения	3-я группа (n=36)		4-я группа (n=53)	
		абс.	%	абс.	%
Купирование болевого синдрома	5-е	11	30,5	28	52,8*
	9-е	31	86,1	52	98,1*
Купирование тошноты	5-е	12	38,7	31	62*
	9-е	29	93,5	50	100*
Купирование рвоты	5-е	21	87,5	33	91,6
	9-е	24	100	36	100
Нормализация стула при диарее	5-е	3	17,6	18	62**
	9-е	7	41,2	29	100**
Нормализация стула при запорах	5-е	1	7,7	2	11,8
	9-е	2	15,4	8	47*
Нормализация уровня амилазы, мг/с-л	5-е	13	61,9	12	42,8
	9-е	19	90,5	26	92,8
Нормализация АлТ, АсТ, ммоль/ч-л	5-е	7	28	16	45,7
	9-е	16	64	33	94,3**
Нормализация уровня ХЦК, нг/мл	5-е	0	0	0	0
	9-е	0	0	0	0

Примечание: \* –  $p < 0,05$  (при  $F > 1,64$ );  
 \*\* –  $p < 0,01$  (при  $F > 2,31$ ).

**Выводы**

1. Определение уровня холецистокинина у больных калькулёзным холециститом позволяет судить о тяжести функциональных расстройств билиарного тракта. В послеоперационном периоде концентрация холецистокинина плазмы крови прогрессивно снижается, в результате чего развивается дисфункция сфинктера Одди функциональной природы.

2. Концентрация холецистокинина ниже 0,5 нг/мл при отсутствии органической патологии со стороны гепатопанкреатодуоденальной зоны свидетельствует о дисфункции сфинктера Одди неорганической этиологии. При снижении уровня холецистокинина на 9-е сутки послеоперационного периода более чем в 2 раза вероятность развития дисфункции сфинктера Одди функ-

критерием для своевременного проведения профилактических мероприятий – назначения селективных спазмолитических препаратов в ранние сроки после удаления желчного пузыря.

При поступлении больные 3-й группы предъявляли жалобы на боли в животе по билиарному – 25 (69,4%) или панкреатическому типу – 11 (30,6%), тошноту – 31 (86,1%), сухость во рту – 28 (77,7%), рвоту желчью – 24 (66,6%), диарею – 17 (47,2%) или запоры – 13 (36,1%). Выявлено повышение амилазы (более 8,1 мг/с-л) в 21 (58,3%) случае, АлТ, АсТ (1,36–2,04 ммоль/ч-л) – в 25 (69,4%), уровень холецистокинина был снижен в 2–4 раза у всех 36 пациентов.

Больные 4-й группы высказывали жалобы на боли в животе по билиарному – 32 (60,4%) или панкреатическому типу – 21 (39,6%), тошноту – 50 (94,3%), сухость во рту – 47 (88,7%), рвоту желчью – 36 (67,9%), диарею – 29 (54,7%) или запоры – 17 (32%). При поступлении выявлено повышение амилазы (более 8,1 мг/с-л) в 28 (52,8%) случаях, АлТ, АсТ (1,36–2,04 ммоль/ч-л) – в 35 (66%), уровень холецистокинина был снижен в 2–4 раза у всех 53 пациентов.

Как видно из табл. 2, на фоне применения предложенной схемы лечения у больных 4-й группы отмечено купирование болевого синдрома и диспепсии в более ранние сроки, по сравнению с таковыми в 3-й группе, и нормализация биохимических показателей крови.

Таким образом, применение предложенной усовершенствованной схемы комплексного консервативного лечения позволило в более короткие сроки купировать болевой синдром билиарного или панкреатического типа у больных 4-й группы, купировать тошноту, нормализовать стул при диарее или запорах, к 9-м суткам наблюдения в большинстве случаев происходила нормализация уровня аминотрансфераз.

циональной природы возрастает на 22,6%, что требует назначения селективных спазмолитических препаратов.

3. Разработанная схема комплексной терапии позволяет купировать проявления постхолецистэктомического синдрома функциональной этиологии в более ранние сроки по сравнению с таковыми у больных, получавших традиционное консервативное лечение.

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Ветшев П., Сулимов В., Ногтев П.* Холецистокардиальный синдром: современный взгляд. *Врач* 2005; 7: 35–38.
2. *Добровольский С.Р., Иванов М.П., Нагай И.В.* Место холецистэктомии из минидоступа в лечении больных острым калькулезным холециститом. *Анналы хирургии* 2006; 3: 34–38.
3. *Ильченко А.А., Быстровская Е.В.* Опыт применения дюспаталина при функциональных нарушениях сфинктера Одди у больных, перенесших холецистэктомию. *Эксперим. и клинич. гастроэнтерология* 2002; 4: 1–4.
4. *Максименко В.Б.* Нарушения концентрации и моторно-эвакуаторной функций желчного пузыря при холецистолитиазе. *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии* 2006; 4: 24–28.
5. *Малярчук В.И., Пауткин Ю.Ф., Плавунов Н.Ф.* Заболевания большого дуоденального сосочка. М.: Камерон 2004; 167.
6. *Осипов Б.Б.* Влияние одномоментных операций у больных острым холециститом на качество жизни. *Эндоскопическая хирургия* 2004; 3: 16–21.
7. *Ткаченко Е.В.* Роль простагландинов и конституциональных гормонов в патогенезе хронических заболеваний гепатобилиарной системы: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М. 2006; 48.
8. *Хаджибаев А.М., Атаджанов Ш.К., Хошимов М.М.* Эндоскопическая хирургия калькулезного холецистита в сочетании с доброкачественными поражениями внепеченочных желчных протоков. *Хирургия* 2009; 2: 40–43.
9. *Berger M. Y., Van der Velden J. J., Lijmer J. G.* Abdominal symptoms: do they predict gallstones? A systematic review. *Scand. J. Gastroenterol.* 2000; 35: 70–76.
10. *Dietzel M., Lippert H., Gastinger I.* Acute cholecystitis – laparoscopic cholecystectomy is often possible. Results of a multicenter study by the East German Study Group for performance assessment and quality assurance in surgery. *Zbl. Chir.* 2000; 125 (6): 547–551.
11. *Bellows C. F., Berger D. H., Crass R. A.* Management of gallstones. *Am. Fam. Physician* 2005; 72 (4): 637–642.
12. *Schirmer B. D., Winters K. L., Edlich R. F.* Cholelithiasis and cholecystitis. *J. Long. Term. Eff. Med. Implants* 2005; 15 (3): 329–338.
13. *Stewart L., Griffiss J. M., Way L. W.* Spectrum of gallstone disease in the veterans population. *Am. J. Surg.* 2005; 190 (5): 746–751.

Материал поступил в редакцию 06.07.2013