

А.А. САМСОНОВ, д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова
Е.Ю. ПЛОТНИКОВА, д.м.н., профессор кафедры подготовки врачей первичного звена здравоохранения, ГБОУ ВПО «КемГМА» Минздрава России

А.П. РУБАН, главврач МБУЗ «Городская поликлиника №4», Ростов-на-Дону

А.Д. БАГМЕТ, д.м.н., профессор, завкафедрой поликлинической терапии ГОУ ВПО «РостГМУ» Минздрава России

Е.В. УЛЬЯНКИНА, к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова

ЖЕЛЧНОКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ, ХОЛЕЦИСТЭКТОМИЯ

ЧТО ДАЛЬШЕ?

Данная работа посвящена желчнокаменной болезни и холецистэктомии при бессимптомных желчных камнях. Описаны патогенетические механизмы развития постхолецистэктомического синдрома у пациентов после холецистэктомии без показаний, а также методы его диагностики. В разделе лечения постхолецистэктомического синдрома рассмотрены современные данные о применении препаратов с высоким уровнем доказательности и рекомендаций. Также в статье приводятся собственные исследования по улучшению моторно-эвакуаторных функций билиарного тракта и литогенности желчи после холецистэктомии у пациентов с желчнокаменной болезнью.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, холецистэктомия, постхолецистэктомический синдром, урсодезоксихолевая кислота, литогенность желчи

Патология билиарного тракта является актуальной для современной медицины проблемой. В последние десятилетия как в России, так и за рубежом, несмотря на определенные успехи терапии, связанные с появлением на фармакологическом рынке новых эффективных средств для коррекции функциональных расстройств органов пищеварения, отмечается отчетливая тенденция к росту заболеваемости желчевыводящей системы. Причем данная тенденция характеризуется устойчивостью. Так, согласно данным научного прогнозирования, заболеваемость болезнями пищеварительной системы в ближайшие 15–20 лет возрастет в мире по крайней мере на 30–50% за счет увеличения числа болезней, в основе которых лежат стрессовые, дискинетические, метаболические механизмы. Данные тенденции характерны и для патологии желчевыводящей системы. Желчнокаменная болезнь значительно «помолодела» и встречается не только в молодом, но и в раннем детском возрасте. Болезнь стала появляться довольно часто не только у женщин, но и у мужчин. В настоящее время показатели распространенности болезней желчевыводящих путей колеблются от 26,6 до 45,5 на 1 тыс. населения [1].

Болезни желчного пузыря и желчевыводящих путей (от дисфункции желчевыводящих путей до желчнокаменной болезни) являются одними из наиболее распространенных и тяжелых заболеваний органов пищеварения. Свойственное им разнообразие клинических проявлений, длительность течения, затяжные обострения обуславливают частую обращаемость больных за медицинской помощью. Значение данной патологии определяется не только медицинскими, но и социальными аспектами в связи с частой ее выявляемостью в наиболее трудоспособном возрасте и высокими показателями

временной и стойкой нетрудоспособности. Ранняя диагностика и лечение заболеваний желчевыводящей системы имеют большое клиническое значение из-за возможности трансформации функциональных нарушений в желчевыводящей системе в органическую патологию – в хронический холецистит и желчнокаменную болезнь, что происходит в результате нарушения коллоидной стабильности желчи и присоединения воспалительного процесса. Интерес к проблеме объясняется также частым вовлечением в патологический процесс смежных органов (печени, поджелудочной железы, желудка и двенадцатиперстной кишки) и возникновением тяжелых осложнений, ведущих к инвалидизации [2, 3].

Наиболее распространенной формой заболевания желчного пузыря является желчнокаменная болезнь (холецистолитиаз) [4]. По результатам статистических исследований, проведенных в последние годы, желчнокаменной болезнью страдает почти каждая 5 женщина и каждый 10 мужчина. Примерно у 1/4 населения старше 60 лет и 1/3 населения старше 70 лет имеются желчные камни. Известно много факторов, способствующих камнеобразованию. Мнемонические для запоминания факторы риска формирования холестериновых желчных камней являются 5F: Fat – жир (избыточный вес), Forty – сорок (возраст около или более 40 лет), Female – женщина, Fertile – фертильного возраста (эстрогены, повышенные в пременопаузе, приводят к повышению уровня холестерина в желчи и снижению моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря) и Fair – белокурая или блондинка. Другие факторы риска включают высокое потребление жиров и углеводов, малоподвижный образ жизни, сахарный диабет 2-го типа и дислипидемию (повышение триглицеридов и низкий уровень ЛПВП) [5, 6]. Диета с высоким содержанием жиров и углеводов предрасполагает к формированию ожирения, что приводит к повышению синтеза холестерина и его гиперсатурации в желчи. Тем не менее прямой корреля-

ции между избыточным потреблением жиров и риском желчнокаменной болезни не установлено, т. к. исследования по этому поводу дали противоречивые результаты [6]. Количество предполагаемых «пусковых механизмов» также многочисленно: нарушение равновесия в системе ферментов ГМГ-КоА-редуктазы и 7 α -гидроксилазы, регулирующих синтез холестерина и превращение его в желчные кислоты, снижение уровня цитохрома P-450, участвующего в процессах гидроксилирования, изменение в содержании лизолецитина, холестерина, муцина, таурохолата и др. [5]. Не потеряла своей значимости сегодня и классическая теория литогенеза, основанная на комплексе: нарушения липидного обмена, воспаление и застой желчи [7]. Желчнокаменная болезнь в большинстве случаев протекает бессимптомно. Клинически ЖКБ может проявляться симптомами: болью в правом подреберье или эпигастральной области, иррадиирующей в правое плечо и не ослабевающей при дефекации [8–10]. Чаще боль имеет постоянный, а не схваткообразный характер. Исследование, проведенное учеными из Дании, указывает, что «ночная боль в правом верхнем квадранте» является самым отчетливым симптомом ЖКБ у мужчин, а «сильная и угнетающая боль, спровоцированная жирной пищей» является симптомом, который лучше всего коррелирует с наличием желчных камней у женщин [11].

Ультразвуковое исследование (УЗИ) брюшной полости является методом выбора для выявления камней в желчном пузыре (ЖП) и имеет чувствительность и специфичность 95% [12]. УЗИ также с высокой точностью определяет наличие билиарного сладжа. КТ, МРТ и холецистография являются альтернативными методами исследования при ЖКБ. Эндоскопическое УЗИ позволяет обнаружить даже мелкие конкременты в желчном пузыре (<3 мм) и может потребоваться, если результаты других исследований вызывают сомнения в диагнозе. Если отсутствуют осложнения, то результаты лабораторных исследований, как правило, не отклоняются от нормальных значений. От 10 до 15% желчных камней кальцинированные и обнаруживаются при обзорной рентгенографии правого подреберья [13, 14].

В клинической практике продолжает применяться метод фракционного хроматического дуоденального зондирования [15], позволяющий не только дать характеристику самой желчи, ее литогенности на самой ранней стадии заболевания, но и оценить функциональную способность желчного пузыря и желчевыводящих путей. Эндоскопическую ретроградную панкреатохолецистографию (ЭРПХГ) применяют для диагностики холедохолитиаза или для исключения прочих причин механической желтухи, а также для оценки состояния протоков поджелудочной железы.

Пациенты с бессимптомной ЖКБ не требуют лечения [16]. Методом выбора при лечении желчнокаменной болезни с клиническими проявлениями в настоящее время является холецистэктомия (ХЭ). В современной билиарологии существует разногласие в подходах к лечению субклинических и асимптомных форм холелитиаза. В такой ситуации врач и больной стоят перед дилеммой: с одной стороны, известно, что чем раньше предпринято лечение, тем лучше отдаленный

результат ХЭ [17]. С другой стороны, высок и процент развития послеоперационных осложнений. Соотношение риска/пользы проявляется в следующем: предположительно из 10 тыс. пациентов с бессимптомными камнями у 200 в течение 10 лет развиваются острые осложнения с уровнем смертности в 2,5% (5 пациентов), у 100 пациентов – острый панкреатит с 10% смертельных исходов (10 пациентов).

Таким образом, 15 пациентов может умереть от осложнений ЖКБ. Если же все 10 тыс. подвергнутся холецистэктомии, то возможность смертельного исхода от хирургических осложнений колеблется от 10 до 50 пациентов. При этом период возникновения данных фатальных осложнений растянется на 10 лет [18].

Риск развития коллик у пациентов с желчными камнями, первично не вызывающими клинических симптомов, с возрастом снижается, а ХЭ не ведет к достоверному увеличению продолжительности жизни. В связи с этим, очевидно, больные с «немными» камнями не нуждаются в хирургическом лечении, а подлежат динамическому наблюдению.

■ *Болезни желчного пузыря и желчевыводящих путей (от дисфункции желчевыводящих путей до желчнокаменной болезни) являются одними из наиболее распространенных и тяжелых заболеваний органов пищеварения*

Если все же холецистэктомия проведена пациентам, у которых не было никаких клинических признаков ЖКБ, то в ряде случаев впоследствии у них развивается т. н. постхолецистэктомический синдром (ПХЭС). Согласно опубликованным данным, у 20–30% пациентов развивается ПХЭС через несколько недель или месяцев после холецистэктомии [19]. Этиопатогенез этого синдрома в некоторых случаях очевиден (образование камней общего желчного протока, стриктуры холедоха, холедохолитиаз, обструктивные папиллит, стеноз панкреатического протока) [20], но есть и другие варианты, в которых не выявляются какие-либо анатомические нарушения [21]. Этот факт свидетельствует о функциональной патологии желчевыводящих путей.

Постхолецистэктомический синдром описан в 1947 г. Его признаками могут быть как симптомы, имевшие место до операции, так и возникшие впервые. Чаще всего это такие симптомы, как тяжесть и боли в животе, которые повторяются и/или сохраняются после холецистэктомии, тошнота, метеоризм, диарея, рвота желчью [22]. Такая симптоматика может возникать в ранний послеоперационный период, через несколько месяцев или лет. Различают:

Ранний ПХЭС

- Наличие камней в пузырном протоке культи и/или общем желчном протоке.
- Повреждение желчного протока/лигатуры во время операции.
- Подтекание желчи.

Таблица 1. Классификация дисфункции сфинктера Одди (Милуоки)

Тип	Клинические критерии	Распространенность стеноза С0, %	Тактика лечения
I	Типичная желчная колика	65–86	Сфинктеротомия
	Функциональные пробы печени увеличены в два раза		
	Общий желчный проток расширен (диаметр ≥ 12 мм) по данным ЭРПХГ		
II	Задержка пассажа контрастного вещества в двенадцатиперстную кишку по данным ЭРПХГ (>45 мин)	50	Сфинктеротомия у пациентов со стенозом С0
	Типичная желчная колика		
III	Один или несколько (но не все) дополнительных критериев	28	Консервативное лечение
	Только типичная желчная колика		

Поздний ПХЭС

- Накопление камней в общем желчном протоке.
- Стриктуры желчных протоков.
- Камни и/или воспаление в пузырном протоке.
- Папиллярный стеноз.
- Дискинезия желчевыводящих путей (дисфункция сфинктера Одди).

Экстражелчные причины, которые также могут быть связаны с холецистэктомией [23].

Желудочно-кишечные причины

- Острый/хронический панкреатит (и его осложнения).
- Опухоли поджелудочной железы.
- Гепатит.
- Заболевания пищевода.
- Язвенная болезнь.
- Брыжеечная ишемия.
- Дивертикулит.
- Органические или функциональные кишечные расстройства (дуоденостаз).
- Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке.

Внекишечные причины

- Психоневрологические расстройства.
- Ишемическая болезнь сердца.
- Идеопатические болевые синдромы.

Известно, что органическими панкреато-билиарными и/или желудочно-кишечными расстройствами страдает 50% пациентов с ПХЭС. Кроме того, у 5% пациентов после лапароскопической холецистэктомии причина хронической боли в животе остается неизвестной [23]. Вероятно, из-за нозологической неопределенности распространенность ПХЭС колеблется, по данным разных авторов, в широких пределах [22, 23].

Калькулез общего желчного или пузырного протоков является наиболее распространенной причиной ПХЭС. Конкременты классифицируются как «оставшиеся» после или «рецидивирующие» через два и более года после операции соответственно [24]. Диагностируется данная патология с помощью ретроградной холангиопанкреатографии или с помощью магниторезонансной динамической томографии, которая имеет чувствительность 95–100% и специфичность

88–89% при обнаружении камней в желчевыводящих протоках [25].

Многочисленные клинические проявления абдоминального дискомфорта у больных ПХЭС можно объяснить следующим. Известно, что желчный пузырь выполняет ряд функций (депонирующую, эвакуаторную, концентрационную, всасывающую, секреторную, вентильную, гормональную и др.), которые обеспечивают синхронность работы сфинктерного аппарата билиопанкреатодуоденальной зоны. Утрата функционирующего органа и его физиологической роли требует времени для адаптации организма к новым условиям, связанным с исключением пузырной желчи из процессов пищеварения и изменением внешнесекреторной функции печени вследствие ХЭ. Удаление ЖП приводит к неизбежной функциональной перестройке желчевыводящей системы, затрагивающей сложный комплекс нейрогуморальных взаимоотношений, наступающих вследствие выпадения физиологической функции ЖП, и является эффективным компенсаторным механизмом, способствующим замедлению тока желчи и концентрации ее в протоках. При нарушении адаптивно-компенсаторных возможностей гепатобилиопанкреатодуоденальной системы в связи с отсутствием ЖП возникают предпосылки для прогрессирования ПХЭС. У некоторых прооперированных больных такой адаптации не происходит вовсе и развиваются многообразные клинические проявления ПХЭС.

В практике гастроэнтеролога чаще встречается вариант ПХЭС, который протекает по типу дисфункции сфинктера Одди (ДСО) без анатомического стеноза. Существуют разные классификации указанного синдрома, в т. ч. III Римские критерии, которые подразделяют ДСО на 3 билиарных подтипа и один панкреатический. Как правило, отчасти второй и третий билиарный подтипы, а также в некоторых случаях и панкреатический тип ДСО лечатся консервативно.

Заслуживает внимания классификация ДСО (Милуоки) [26], представляющая этапность обследования больных и способы лечения (табл. 1).

Мы провели исследование 54 пациентов с диагнозом «постхолецистэктомический синдром» (холецистэктомия проведена при бессимптомной желчнокаменной болезни) в возрасте от 21 до 66 лет; сроки после ХЭ составляли от 2 до 17 лет. Контрольную группу составили 35 человек без патологии билиарного тракта.

Всем больным выполнялись рутинные клинические исследования, фракционное дуоденальное зондирование, биохимическое исследование желчи с определением индексов литогенности, динамическое УЗИ холедоха, ФГДС, по показаниям ЭРПХГ.

Исследование проведено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в редакции 2000 г. с разъяснениями, данными на Генеральной ассамблее ВМА, Токио, 2004), с правилами Качественной клинической практики Международной конференции по гармонизации (ICH GCP), этическими принципами, изложенными в Директиве Европейского союза 2001/20/ЕС и требованиями национального российского законодательства. Протокол исследования одобрен Комитетом по этике ГБОУ ВПО «КемГМА» и «РостГМУ» Минздрава России; процедуры рассмотрения и одобрения исследования соответствовали требованиям национального законодательства. От каждого пациента было получено информативное согласие на участие в исследовании. Различия между параметрами сравнения считались статистически различными при $p \leq 0,05$.

При фракционном дуоденальном зондировании были выявлены косвенные признаки дуоденальной гипертензии у 14 пациентов (увеличение объема и напряжения порции А) ($p \leq 0,05$), недостаточность сфинктера Одди у 24 человек, гипертонус сфинктера Одди был выявлен у 1 человека, у остальных функция сфинктера Одди была сохранена. Только

у 7 пациентов объем и напряжение порции С были в пределах нормы, у остальных эти показатели были значительно выше ($p \leq 0,05$) контроля – $136,5 \pm 3,24$ и $34,5 \pm 0,92$ мл соответственно, что косвенно указывало на билиарную недостаточность.

У пациентов с ПХЭС отмечалось статистически значимое снижение желчных кислот ($p \leq 0,05$), снижение холестерина и билирубина ($p \leq 0,05$). Индексы литогенности были изменены ($p \leq 0,05$) в сторону повышения данного показателя – холато-холестериновый коэффициент (ХХК) при ПХЭС – $3,99 \pm 0,11$, в контрольной группе – $10,3 \pm 0,21$.

При динамическом УЗИ холедоха – диаметр холедоха у всех пациентов не превышал 8 мм.

На фоне коррекции препаратом урсодезоксихолевой кислоты (Урсосан) в дозе 12 мг/кг массы тела в течение 3 мес. и мебеверин по 200 мг 2 раза в сутки в течение месяца в контрольные сроки (через 3 мес.) напряжение и объем порции С статистически значимо уменьшились до $57,5 \pm 4,78$ ($p \leq 0,05$), а ХХК увеличился до $8,9 \pm 0,19$, что указывало на снижение литогенных свойств желчи.

Механизм действия УДХК (Урсосан) является многофакторным, при лечении пациентов с ПХЭС очень важными представляются ее холеретический и литолитический эффекты.

Холеретический эффект. УДХК (Урсосан) является гидрофильной, в то время как многие другие желчные кислоты являются гидрофобными и, следовательно, оказывают цитотоксическое действие на гепатоциты. Гидрофобные желчные

УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВАЯ КИСЛОТА В ПРАКТИКЕ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГА: СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ

В последнее десятилетие принципиально пересмотрены взгляды на роль и механизмы терапевтического влияния урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) в организме человека. Благодаря расшифровке ряда механизмов действия на молекулярном уровне показания к клиническому применению препаратов на основе УДХК эволюционировали от средства для исключительно химической литотрипсии при холестериновом калькулезе до базового препарата для лечения первичного билиарного цирроза и важной составляющей комплексной гепатопротекторной терапии при хронических диффузных заболеваниях печени.

Клинически применение препаратов УДХК обеспечивает цито- и гепатопротекторный, антифибротический, антихолестатический, корригирующий физические свойства желчи, гипохолестеринемический, стимулирующий гепатобилиарную секрецию, иммуномодулирующий, антиапоптотический эффекты. Наиболее ценным свойством УДХК является способность предупреждать/

устранять холестаз. В последние годы медицинская общественность мира большое внимание уделяет возможностям применения УДХК в профилактике онкопатологии. Антиканцерогенный эффект УДХК широко изучается в фундаментальных научных и клинических исследованиях, что позволяет формировать обширную доказательную базу.

На фармацевтическом рынке РФ УДХК представлена целым рядом препаратов отечественного и зарубежного производства. В клинической практике

основным принципом, которым руководствуются врачи при выборе препарата, остается оптимальное соотношение таких параметров, как цена и качество. Правильность подбора препарата обеспечит не только высокую степень клинической эффективности терапии, но и становится залогом большей приверженности больного к лечению. Хорошо зарекомендовавший себя препарат Урсосан (PRO.MED.CS Praha a.s.) соответствует современным требованиям и занимает достойное место среди европейских брендов. Уже более десяти лет он востребован в практике гастроэнтерологов, терапевтов, педиатров и врачей других специальностей. Урсосан относится сегодня к лекарствам первого выбора для патогенетической терапии заболеваний печени и желчевыводящих путей. Помимо этого, Урсосан рекомендовано применять в схемах лечения гастрита у пациентов, перенесших операции на желудке и желчном пузыре, а также при *H. pylori*-позитивном гастрите и функциональной диспепсии с дуоденогастральным рефлюксом.



кислоты токсичны для гепатобилиарной системы, вызывая апоптоз, некроз и фиброз. УДХК конкурирует с доминирующими эндогенными желчными кислотами при всасывании в подвздошной кишке за счет своей гидрофильности [27]. Стимуляция экзоцитоза в гепатоцитах путем активации Са-зависимой а-протеинкиназы ведет к уменьшению концентрации гидрофобных желчных кислот. Индукция холереза усиливает выведение гидрофобных желчных кислот в кишечник.

Литолитический эффект УДХК (Урсосана) связан со снижением литогенности желчи вследствие формирования жидких кристаллов с молекулами холестерина, предупреждением образования и растворения холестериновых камней. УДХК увеличивает удельный вес желчных кислот в желчи, снижая перенасыщение холестерина, и растворяет камни [28], уменьшает всасывание холестерина в кишечнике [29], также УДХК способствует мицелярной солюбилизации за счет образования жидкой кристаллической фазы [30].

Заслуживают внимания также некоторые особенности клинического действия Урсосана. Оказалось, что УДХК, входящая в состав препарата, уменьшает проявления билиарной диспепсии, снижает частоту и выраженность приступов печеночной колики и устраняет диспепсические явления, подчас достаточно ярко представленные у больных с ПХЭС.

При решении вопроса о назначении миотропной терапии мы столкнулись с необходимостью применения препарата, который селективно снимал бы патологический спазм СО, при этом не вызывая его атонии. Таким препаратом был выбран миотропный спазмолитик Мебеверина гидрохлорид, достоинства которого являлись релаксирующая селективность в отношении сфинктера Одди, нормализующее эукинетическое влияние на гладкую мускулатуру кишечника, способствующее устранению функционального дуоденостаза, гиперперистальтики, спазмофилии. Эффект после приема мебеверина продолжается в пределах 12 ч, что делает возможным его двукратный прием в сутки (продолжительная форма), при этом для пожилых пациентов не требуется коррекции доз. Препарат Мебеверина гидрохлорид может применяться длительно, что особенно важно для пациентов с дисфункцией сфинктера Одди после перенесенной холецистэктомии.

Таким образом, своевременная и правильная оценка клинической симптоматики, развивающейся у больных после операции холецистэктомии, дает возможность подобрать адекватную терапию и в результате существенно улучшить качество жизни пациентов с заболеваниями гепатобилиарной системы.



ЛИТЕРАТУРА

1. Ильченко А.А. Желчнокаменная болезнь. М.: Анахарсис, 2004.
2. Пелешук А.П., Ногаллер А.М. Ревенко Е.Н. Функциональные заболевания пищеварительной системы. Киев, 1985.
3. Иванченкова Р.А. Хронические заболевания желчевыводящих путей. М.: Атмосфера, 2006.
4. Mills JC, Stappenbeck TS, Bunnett NW. Gastrointestinal disease. In: McPhee SJ, Hammer GD, eds. Pathophysiology of Disease: An Introduction to Clinical Medicine. 6th ed. New York, NY: McGraw-Hill Medical; 2010.
5. Marschall HU, Einarsson C. Gallstone disease. *J Intern Med*, 2007, 261: 529-542.
6. Cuevas A, Miquel JF, Reyes MS et al. Diet as a risk factor for cholesterol gallstone disease. *J Am Coll Nutr*, 2004, 23:187-196.
7. Ветшев П.С. Желчнокаменная болезнь / П.С. Ветшев, О.С. Шкроб, Д.Г. Бельцевич. М.: ЗАО «Медицинская газета», 1998.
8. Abdominal symptoms: Do they predict gallstones? A systematic review Berger-M-Y, Van-der-Velden-J-J-I-M, Lijmer-J-G, De-Kort-H, Pains-A, Bohnen-A-M. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 2000, 35/1: 70-76.
9. Which abdominal symptoms are due to stones in the gallbladder Jørgensen T, Kay L, Hougaard Jensen K. *Gastroenterology*, 1994, 106: A342.
10. Symptomatic and silent gall stones in the community Heaton-K-W, Braddon-F-E-M, Mountford-R-A, Hughes-A-O, Emmett-P-M. *Gut*, 1991, 32/3: 316-320.
11. Abdominal symptoms and gallstone disease: An epidemiological investigation, Jorgensen-T. *Hepatology*, 1989, 9/6: 856-860.
12. Vogt DP. Gallbladder disease: an update on diagnosis and treatment. *Cleve Clin J Med*, 2002, 69:977-984.
13. Bar-Meir S. Gallstones: prevalence, diagnosis and treatment. *Isr Med Assoc J*, 2001, 3: 111-113.
14. University of Maryland Medical Center. Gallstones and gallbladder disease. www.umm.edu/patiented/articles/what_gallstones_gallbladder_disease_000010_1.htm. Accessed November 27, 2012.
15. Максимов В.А. Дуоденальное исследование. / В.А. Максимов, А.Л. Чернышев, К.М. Тарасов М.: МГ, 1998.
16. Kallou AN, Kantsevo SV. Gallstones and biliary disease. *Prim Care*, 2001, 28: 591-606.
17. Лейшнер У. Практическое руководство по заболеваниям желчных путей. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001.
18. Johnson AG, Fried M, Tytgat GNJ, Krabshuis JH. Asymptomatic Gallstone Disease Practice Guideline / WGO Practice Guideline. <http://www.worldgastroenterology.org/asymptomatic-gallstone-disease.html>.
19. Duca S. Sindromul biliariilor operati. Ed. Genesis Cluj, 1992.
20. Blumgart TM, Lygidakis NJ. The post-cholecystectomy patient. In: The Biliary Tract. Blumgart LM (ed). Edinburgh: Churchill Livingstone, 1982: 143-156.
21. Paun R. Tratat de medicina interna. Bolile aparatului digestive. *Ed Med Bucuresti*, 1984, 2: 527-587.
22. Terhaar OA, Abbas S, Thornton FJ, Duke D, O'Kelly P, Abdullah K. Imaging patients with "post-cholecystectomy syndrome": an algorithmic approach. *Clin Radiol*, 2005, 60: 78-84.
23. Schofer JM. Biliary causes of postcholecystectomy syndrome. *J Emerg Med*, 2008, Aug. 22.

Полный список литературы вы можете запросить в редакции.