

Я.М. Вахрушев¹, Н.А. Хохлачева*¹, Т.Ю. Максимова²¹— ФГБОУ ВО Ижевская государственная медицинская академия МЗ РФ, Ижевск, Россия²— БУЗ УР ГКБ№ 8 им. И.Б. Однопозова МЗ УР, Ижевск, Россия

ИЗУЧЕНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЖЕЛЧИ ПОСЛЕ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ ПО ПОВОДУ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Ya.M. Vakhrushev¹, N.A. Khokhlacheva*¹, T.Yu. Maksimova²¹— Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia²— City Clinical Hospital № 8 name of I.B. Odnopozov, Izhevsk, Russia

STUDY OF PHYSICO-CHEMICAL PROPERTIES OF BILE AFTER CHOLECYSTECTOMY ON CHOLELITHIASIS

Резюме

Цель. Изучить физико-химические свойства печеночной желчи и состояния липидного обмена до и после холецистэктомии по поводу желчнокаменной болезни. **Материал и методы.** Обследованы 210 пациентов с I стадией желчнокаменной болезни (группа сравнения) и 90 больных, перенесших холецистэктомию по поводу II и III стадии ЖКБ (группа наблюдения). Обследуемые группы пациентов были уравновешены по полу и возрасту. В верификации диагноза, помимо общеклинических данных использованы результаты ультразвукового исследования билиарной системы. Проведено дуоденальное зондирование с последующим макроскопическим, микроскопическим исследованием печеночной порции желчи, определением ее физических свойств и химического состава. Изучен липидный обмен крови с оценкой коэффициента атерогенности. **Результаты.** При УЗИ билиарной системы у 86% пациентов группы сравнения обнаружены признаки билиарного сладжа, у 37% пациентов группы наблюдения отмечено расширение общего желчного протока. Изучение химического состава печеночной желчи пациентов обеих групп выявило повышение холестерина, общих сиаловых кислот и общего белка, снижение желчных кислот, фосфолипидов, холато-холестеринового и фосфолипидно-холестеринового коэффициентов. При исследовании физических свойств установлено сгущение желчи и повышение ее вязкости. Оценка липидного спектра крови выявила то, что нарушения липидного обмена, имеющиеся у пациентов с ЖКБ, сохраняются и после холецистэктомии. **Заключение.** После холецистэктомии по поводу желчнокаменной болезни желчь по-прежнему секретируется склонной к камнеобразованию, о чем свидетельствуют измененные ее физико-химические показатели. Больные после холецистэктомии нуждаются в использовании профилактических мероприятий с целью предупреждения формирования литогенной желчи.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, желчный пузырь, холецистэктомия, литогенные свойства желчи, липидный обмен

Для цитирования: Вахрушев Я.М., Хохлачева Н.А., Максимова Т.Ю. ИЗУЧЕНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЖЕЛЧИ ПОСЛЕ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ ПО ПОВОДУ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ. Архивъ внутренней медицины. 2018; 8(4): 285-290. DOI: 10.20514/2226-6704-2018-8-4-285-290

Abstract

The aim. To study the physico-chemical properties of hepatic bile and the state of lipid metabolism before and after cholecystectomy for cholelithiasis. **Material and methods.** 210 patients with stage I cholelithiasis (comparison group) and 90 patients who underwent cholecystectomy for stage II and III of the cholelithiasis (observation group) were examined. The groups were balanced by gender and age. In verification of the diagnosis, in addition to general clinical data, the results of ultrasound examination of the biliary system were used. A duodenal sounding was carried out followed by a macroscopic, microscopic examination of the hepatic portion of bile, determination of its physical properties and chemical composition. Lipid blood metabolism was studied with an estimate of the coefficient of atherogenicity. **Results.** With ultrasound of the biliary system, signs of biliary sludge were found in 86% of the comparison group patients, in 37% of the patients in the observation group there was an increase in the common bile duct. The study of the chemical composition of the hepatic bile of patients of both groups revealed an increase in cholesterol, total sialic acids and total protein, a decrease in bile acids, phospholipids, cholate-cholesterol and phospholipid-cholesterol coefficients. In the study of physical properties, a thickening of bile and an increase in its viscosity were established. Evaluation of the lipid spectrum of blood revealed that lipid metabolism disorders, which are present in patients with cholecystectomy, are preserved after cholecystectomy. **The conclusion.** After cholecystectomy for cholelithiasis,

*Контакты/Contacts. E-mail: stoxel@yandex.ru

bile is still secreted prone to stone formation, as evidenced by its altered physic-chemical parameters. Patients after cholecystectomy need to use preventive measures to prevent the formation of lithogenic bile.

Key words: *cholelithiasis, gall bladder, cholecystectomy, lithogenic properties of bile, lipid metabolism*

For citation: Vakhruhev Ya.M., Khokhlacheva N.A., Maksimova T.Yu. STUDY OF PHYSICO-CHEMICAL PROPERTIES OF BILE AFTER CHOLECYSTECTOMY ON CHOLELITHIASIS. The Russian Archives of Internal Medicine. 2018; 8(4): 285-290. [In Russian]. DOI: 10.20514/2226-6704-2018-8-4-285-290

DOI: 10.20514/2226-6704-2018-8-4-285-290

ВЗ_ж — вязкость желчи, ЖКБ — желчнокаменная болезнь, ЖП — желчный пузырь, КА — коэффициент атерогенности, ЛПВП — липопротеиды высокой плотности, ЛПНП — липопротеиды низкой плотности, ЛПОНП — липопротеиды очень низкой плотности, ОБ_ж — общий белок желчи, ПН_ж — поверхностное натяжение желчи, рН_ж — кислотность желчи, СК_ж — общие сиаловые кислоты желчи, ТГ — триглицериды, УВ_ж — удельный вес желчи, ФЛ_ж — фосфолипиды желчи, ФЛХК_ж — фосфолипидно-холестериновый коэффициент, ХС_ж — холестерин желчи, ХС_{кр} — общий холестерин крови, ХХК_ж — холато-холестериновый коэффициент, ХЭ — холецистэктомия

Введение

По данным мировой статистики, заболеваемость холелитиазом удваивается каждое десятилетие [4, 2]. В России желчнокаменная болезнь (ЖКБ) по праву считается одной из самых частых патологий, достигая распространенности от 5 до 40% в зависимости от региона проживания [3, 4]. Основным методом лечения ЖКБ был и остается хирургический — холецистэктомия (ХЭ), уступающая в общехирургической практике место лишь грыжесечению и аппендэктомии [5, 6, 7]. Считается, что выполненная по показаниям своевременная ХЭ, улучшая клиническую симптоматику, приводит к полному восстановлению трудоспособности и качества жизни пациентов [8]. Между тем, удаление желчного пузыря (ЖП) лишь избавляет организм от пораженного органа, не компенсируя сложных патофизиологических нарушений, имеющих место при ЖКБ, поэтому в большинстве случаев не может считаться окончательным этапом лечения [9, 10, 11]. Высока вероятность развития постхолецистэктомического синдрома, проявлениями которого, в частности, являются холангiolитиаз и холедохолитиаз, развивающиеся у 30% пациентов и становящиеся наиболее частой причиной рецидива болей и повторных операций.

До сегодняшнего дня патогенетические механизмы литогенеза остаются недостаточно изученными, вероятной причиной рассматривается сохраняющаяся дисхолия желчи [6]. Развитие проблемы в этом аспекте позволило бы расширить профилактические возможности после проведения ХЭ.

Цель исследования

Изучить физико-химические свойства печеночной желчи и состояния липидного обмена до и после холецистэктомии по поводу ЖКБ.

Материал и методы

Обследовано 240 больных (группа сравнения) с I (докаменной) стадией ЖКБ (согласно классифика-

ции ЦНИИГ, 2001) [4] и 90 больных (группа наблюдения), перенесших холецистэктомию по поводу II и III (каменной) стадии ЖКБ. Группы были уравновешены по полу и возрасту. Средний возраст пациентов группы наблюдения составил 58±6 лет, среди них было 37 мужчин и 53 женщины, давность холецистэктомии составила 3-8 лет. Средний возраст пациентов группы сравнения составил 54±8 лет, среди них было 84 мужчины и 126 женщин. Обследование больных осуществлялось при обязательном подписании ими информированного добровольного согласия согласно приказу № 390н Минздравсоцразвития РФ от 23 апреля 2012 г (зарегистрирован Минюстом РФ 5 мая 2012 г. под № 24082). Исследование было одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО Ижевская государственная медицинская академия. Объем обследования был обоснован статистически по частоте выборки с применением формулы Л. Закса. Формирование групп больных проведено методом случайной и типологической выборки.

В верификации диагноза использованы анамнестические данные, результаты ультразвукового исследования (УЗИ) билиарной системы на аппарате S-ДН-500. Всем больным проводилось дуоденальное зондирование с последующим макроскопическим, микроскопическим исследованием печеночной порции желчи («С»), определением ее физических свойств (удельный вес — УВ_ж, поверхностное натяжение — ПН_ж, вязкость — ВЗ_ж, кислотность — рН_ж) и биохимического состава (суммарная концентрация желчных кислот — ЖК_ж, содержание холестерина — ХС_ж и фосфолипидов — ФЛ_ж [12, 13]). Проведено вычисление холатохолестеринового коэффициента (ХХК_ж) и фосфолипидно-холестеринового коэффициента (ФЛХК_ж), являющихся индексами литогенности желчи. Определение в желчи общих сиаловых кислот (СК_ж) проводилось с использованием сиалотеста [14], общего белка (ОБ_ж) — на анализаторе ФП 901(М) фирмы «Labsystems» (Finland).

Оценка липидного обмена проводилась по содержанию в плазме крови общего холестерина (ХС_{кр}), липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), тригли-

церидов (ТГ). Уровень ОХ, ЛПВП, ТГ определяли на анализаторе FP-901(М) фирмы «Labsystems» (Finland). ЛПОНП, ЛПНП рассчитывали по формуле: ЛПОНП=ТГ/2, ЛПНП=ОХ-(ЛПОНП+ЛПВП). В соответствии с полученными данными определяли коэффициент атерогенности (КА) по формуле КА=ОХ-ЛПВП/ЛПВП.

Результаты лабораторно-инструментальных исследований сравнивались с данными контрольной группы, которую составили 50 практически здоровых лиц в возрасте от 20 до 40 лет.

Статистическая обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере AMD Sempron mobile x86 с использованием пакетов прикладных программ Microsoft Excel версия XP для MS Windows XP Professional с использованием библиотеки статистических функций Biostat. Математический аппарат включал традиционные методики вычисления относительных (Р) и средних величин (М) с определением их ошибок ($\pm m$). В ряде случаев использовали правило исключения «выскакивающих» значений. Достоверность данных оценивали по непараметрическому критерию Вилкоксона-Вилкокс при нормальном распределении выборки. Разница считается достоверной при $p < 0,05$.

Вычисляли коэффициент корреляции Пирсона по формуле

$$r = \frac{\sum(x - \bar{x})(y - \bar{y})}{\sqrt{\sum(x - \bar{x})^2 \sum(y - \bar{y})^2}}$$

где r — коэффициент корреляции;
 x, y — переменные;
 \bar{x}, \bar{y} — средние значения переменных.
Корреляция считается достоверной при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При УЗИ билиарной системы у 86% пациентов группы сравнения в желчном пузыре (ЖП) обнаружены признаки билиарного сладжа (микролитиаз, эхонеоднородная желчь со сгустками). У пациентов группы наблюдения (с удаленным ЖП) в 37% отмечено расширение общего желчного протока (до 10-12 мм). Макроскопически печеночная порция желчи всех обследованных пациентов была не текучая, неоднородная, с хлопьями, при исследовании микроскопических свойств в ней найдены кристаллы холестерина, микролиты. Результаты исследования химического состава желчи порции «С» приведены в таблице 1. Судя по данным таблицы, содержание ХС_ж было значительно повышено, а содержание ЖК_ж и ФЛ_ж, стабилизирующих желчь, препятствующих осаждению кристаллов холестерина — уменьшено. Литогенность желчи подтверждается резко сниженными ХХК_ж и ФЛХК_ж. Уровень СК_ж, являющийся показателем воспаления слизистой оболочки желчевыводящих путей, был повышен. Воспаление приводит к замедленному всасыванию белков, ускоряющих процессы нуклеации холестерина [15], доказательством чего является обязательное присутствие данных белков в центре холестериновых камней [16, 4]. Возможна также роль белка как цементирующего фактора при образовании желчных камней [17].

При исследовании физических свойств желчи в обеих группах больных установлено повышение УВ_ж, ВЗ_ж и ПН_ж, снижение рН_ж (табл. 2). Сгущение желчи и повышение ее вязкости снижает раствори-

Таблица 1. Результаты химического исследования печеночной желчи
Table 1. The results of a chemical study of hepatic bile

Показатель/ Parameter	Контроль/ control (n=50)	Группа наблюдения/ Observation group (n=90)	Группа сравнения/ Comparison group (n=210)	Р ₁	Р ₂	Р ₁₂
ХС _ж , ммоль/л/ Cholesterol, mmol/l	3,63±0,06	13,74±0,46	16,38±0,54	5,0×10 ⁻²⁷	1,3×10 ⁻²²	0,07
ЖК _ж , ммоль/л/ Bile acids, mmol/l	20,76±0,20	13,84±0,52	15,44±0,59	4,9×10 ⁻¹⁵	3,1×10 ⁻¹⁵	0,40
ФЛ _ж , ммоль/л/ Phospholipids, mmol/l	0,39±0,00	0,19±0,01	0,21±0,02	9,9×10 ⁻²⁷	1,0×10 ⁻²¹	0,69
ХХК _ж , ед/ Cholate-cholesterol ratio, UOM	6,14±0,10	1,06±0,05	1,14±0,05	6,5×10 ⁻²⁸	1,3×10 ⁻²²	0,99
ФЛХК _ж , ед/ Phospholipid-cholesterol ratio, UOM	0,11±0,002	0,02±0,002	0,02±0,002	8,4×10 ⁻³¹	9,0×10 ⁻²⁵	0,06
ОБ _ж , г/л/ Total protein, g/l	3,50±0,03	12,71±0,29	14,51±0,28	4,2×10 ⁻²⁸	1,3×10 ⁻²²	0,4
СК _ж , ммоль/л/ Sialic acids, mmol/l	1,85±0,09	3,92±0,11	4,24±0,08	3,6×10 ⁻²⁵	7,7×10 ⁻¹⁹	0,06

Примечание/Note: n — число наблюдений/the number of observations; р₁ — достоверность различий группы сравнения по отношению к контрольной/reliability of differences in the comparison group relative to the control group; р₂ — достоверность различий группы наблюдения по отношению к контрольной/reliability of differences in the observation group relative to the control group; р₁₂ — достоверность различий между группой наблюдения и группой сравнения/the reliability of the differences between the observation group and the comparison group

Таблица 2. Результаты исследования физических свойств желчи порции «С»
Table 2. The results of the study of the physical properties of the bile portion «C»

Показатель/ Parameter	Контроль/ control (n=50)	Группа наблюдения/ Observation group (n=90)	Группа сравнения/ Comparison group (n=210)	P ₁	P ₂	P ₁₂
УВ _ж , ед/ Specific gravity, UOM	1010,22±0,18	1031,71±0,92	1029,52±0,58	5,8×10 ⁻²⁷	1,4×10 ⁻²²	0,06
ВЗ _ж , ед/ Viscosity, UOM	2,52±0,02	6,64±0,40	6,82±0,15	5,1×10 ⁻²⁸	1,3×10 ⁻²²	0,06
ПН _ж , мкН/м/ Surface tension, mkN/m	22,05±0,14	40,15±0,66	41,84±0,54	2,6×10 ⁻²⁷	1,3×10 ⁻²²	0,07
рН _ж , ед/ Acidity, UOM	7,62±0,06	10,96±0,21	10,33±0,17	4,3×10 ⁻⁴⁴	7,4×10 ⁻²¹	0,22

Примечание/Note: n — число наблюдений/the number of observations; p₁ — достоверность различий группы сравнения по отношению к контрольной/reliability of differences in the comparison group relative to the control group; p₂ — достоверность различий группы наблюдения по отношению к контрольной/reliability of differences in the observation group relative to the control group; p₁₂ — достоверность различий между группой наблюдения и группой сравнения/the reliability of the differences between the observation group and the comparison group

Таблица 3. Корреляция между индексами литогенности и физико-химическими показателями печеночной желчи при ЖКБ
Table 3. Correlation between lithogenicity indices and physico-chemical parameters of hepatic bile in cholelithiasis

Показатель/ Parameter	УВ _ж / Specific gravity	ВЗ _ж / Viscosity	ПН _ж / Surface tension	ОБ _ж / Total protein	СК _ж / Sialic acids
ХХК _ж / Cholate-cholesterol ratio	r = -0,36	r = -0,26	r = -0,43	r = -0,44	r = -0,31
ρ	0,08	9,70×10 ⁻⁴⁷	1,23×10 ⁻⁴⁴	1,84×10 ⁻⁴⁷	0,08
ФЛХК _ж / Phospholipid-cholesterol ratio	r = -0,33	r = -0,31	r = -0,41	r = -0,48	r = -0,35
ρ	0,03	0,001	0,0001	0,0004	0,0001

Примечание/ Note: r — корреляция.correlation; ρ — достоверность корреляции/reliability of correlation

мость в ней различных компонентов, в частности обеспечивает осаждение кристаллов холестерина [18, 19, 20, 21].
Отсутствие достоверной разницы между показателями физико-химического состояния желчи у пациентов групп наблюдения и сравнения свидетельствует в пользу того, что после проведения ХЭ состав печеночной желчи существенно не изменяется, желчь по-прежнему остается склонной к камнеобразованию. Методом корреляционного анализа (табл. 3), проведенного в обеих группах больных, установлена отрицательная связь между удельным весом, вязкостью, поверхностным натяжением, уровнем общего белка, уровнем сиаловых кислот и индексами литогенности; между кислотностью желчи и индексами литогенности корреляция была положительная. Причем результаты корреляционных исследований в группах сравнения и наблюдения были однонаправленными. Следовательно, склонность желчи к камнеобразованию усиливается при сгущении желчи (повышении ее УВ_ж, ВЗ_ж, ПН_ж), при прогрессировании воспалительного процесса в желчных путях (при повышении уровня СК_ж и ОБ_ж).
Учитывая высокую долю холестерина в составе желчных камней, согласно современной теории патогенеза ЖКБ, немаловажное место среди причин желч-

ного камнеобразования занимают нарушения липидного обмена. Как показано в таблице 4, в обеих группах пациентов выявлены однотипные изменения липидного спектра крови в сторону уменьшения ЛПВП и увеличения ЛПОНП, ЛПНП и ТГ, соответственно, наблюдается значительное увеличение КА. Отсутствие достоверной разницы между показателями у пациентов группы наблюдения и группы сравнения свидетельствует в пользу того, что нарушения липидного обмена, имеющиеся у пациентов с ЖКБ, сохраняются и после ХЭ.
Как показывают данные табл. 5, нарушение липидного обмена в процессах формирования литогенной желчи существенно. Так, склонность желчи к камнеобразованию увеличивается при снижении в крови неатерогенных фракций холестерина (ЛПВП) и при повышении атерогенных фракций холестерина (ЛПНП и ТГ). Следовательно, чем выше КА крови, тем больше литогенность желчи.
Заключение
Резюмируя полученные данные можно отметить, что после ХЭ по поводу ЖКБ желчь по-прежнему секретируется склонной к камнеобразованию, о чем

Таблица 4. Показатели липидного обмена крови
Table 4. Indicators of lipid blood metabolism

Показатель/ Parameter	Контроль/ control (n=50)	Группа наблюдения/ Observation group (n=90)	Группа сравнения/ Comparison group (n=210)	ρ_1	ρ_2	ρ_{12}
ХС _{кр} , ммоль/л/ Cholesterol, mmol/l	5,22±0,07	5,75±0,15	5,75±0,18	0,03	0,36	0,11
ЛПОНП, ммоль/л/ Very low-density lipoproteins, mmol/l	0,40±0,00	0,90±0,05	0,76±0,02	4,1×10 ⁻¹⁸	1,2×10 ⁻¹⁷	0,003
ЛПНП, ммоль/л/ Low-density lipoproteins, mmol/l	3,34±0,07	3,97±0,14	4,05±0,18	0,001	0,02	0,23
ЛПВН, ммоль/л/ High-density lipoproteins, mmol/l	1,38±0,01	0,85±0,02	0,92±0,01	3,5×10 ⁻²²	1,1×10 ⁻²⁷	0,3
ТГ, г/л/ Triglycerides, g/l	0,83±0,02	1,97±0,10	1,91±0,18	3,3×10 ⁻¹⁹	2,1×10 ⁻¹⁹	0,07
КА, ед/ The coefficient of atherogenicity, UOM	2,62±0,04	5,77±0,21	5,32±0,19	7,8×10 ⁻²¹	1,8×10 ⁻²²	0,07

Примечание/Note: n — число наблюдений/the number of observations; ρ_1 — достоверность различий группы сравнения по отношению к контрольной/reliability of differences in the comparison group relative to the control group; ρ_2 — достоверность различий группы наблюдения по отношению к контрольной/reliability of differences in the observation group relative to the control group; ρ_{12} — достоверность различий между группой наблюдения и группой сравнения/the reliability of the differences between the observation group and the comparison group

Таблица 5. Корреляция между показателями липидного обмена и индексами литогенности желчи
Table 5. Correlation between lipid metabolism indices and bile lithogenicity indices

	ЛПВП/ High-density lipoproteins	ЛПНП / Low-density lipoproteins	ТГ/ Triglycerides	КА/ The coefficient of atherogenicity
ХХК _ж / Cholate-cholesterol ratio	$r = 0,39$	$r = -0,07$	$r = -0,34$	$r = -0,32$
ρ	2,22×10 ⁻¹⁶	0,02	0,0004	2,22×10 ⁻¹⁵
ФЛХК _ж / Phospholipid-cholesterol ratio	$r = 0,41$	$r = -0,14$	$r = -0,31$	$r = -0,39$
ρ	0,0005	0,08	0,08	0,008

Примечание/ Note: r — корреляция correlation; ρ — достоверность корреляции/reliability of correlation

свидетельствуют измененные ее физико-химические показатели, сохраняются нарушения липидного обмена. Поскольку нет «резервуара для хранения желчи», каковым является желчный пузырь, то возникает опасность формирования конкрементов в желчных протоках. Из полученных нами данных следует, что больные после холецистэктомии нуждаются в использовании профилактических мероприятий с целью предупреждения формирования литогенной желчи.

Конфликт интересов/Conflict of interests

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов/The authors state that this work, its theme, subject and content do not affect competing interests

Список литературы/References:

1. Вахрушев Я.М., Хохлачева Н.А., Горбунов А.Ю. Желчнокаменная болезнь (эпидемиология, ранняя диагностика, диспансеризация). Ижевск: Типография УДГУ. 2014; 132 с.

Vakhrushev Ya.M., Khokhlacheva N.A., Gorbunov A.Yu. Gallstone disease (epidemiology, early diagnosis, clinical examination). Izhevsk: Printing house of UdSU. 2014; 132 p. [In Russian].

2. Вахрушев Я.М., Горбунов А.Ю., Тронина Д.В., Хохлачева Н.А. Желчнокаменная болезнь как возможное проявление системной патологии органов пищеварения. Терапевтический архив. 2015; 2: 54-58. DOI: 10.17116/terarkh201587254-58

Vakhrushev Ya.M., Gorbunov A.Yu., Tronina D.V., Khokhlacheva N.A. Gallstone disease as a possible manifestation of the systemic pathology of the digestive system. Therapeutic archive. 2015; 2: 54-58 [In Russian]. DOI: 10.17116/terarkh201587254-58

3. Григорьева И.Н., Малютина С.К., Воевода М.И. Роль гиперлипидемии при желчнокаменной болезни. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2010; 4: 64-68.

Grigoryeva I.N., Malyutina S.K., Voevoda M.I. The role of hyperlipidemia in cholelithiasis. Experimental and clinical gastroenterology. 2010; 4: 64-68 [In Russian].

4. Ильченко А.А. Болезни желчного пузыря и желчных путей. Руководство для врачей. Москва: МИА, 2011; 880 с.

Ilchenko A.A. Diseases of the gallbladder and biliary tract. A guide for doctors. Moscow: MIA. 2011; 880 p. [In Russian].

5. Селезнева Э.Я., Быстровская Е.В., Орлова Ю.Н. и др. Алгоритм диагностики и лечения желчнокаменной болезни. Российский медицинский журнал. 2015; 23 (13):730-737.
Selezneva E.Ya., Byistrovskaya E.V., Orlova Yu.N. et al. Algorithm of diagnosis and treatment of cholelithiasis. Russian medical journal. 2015; 23 (13): 730-737 [In Russian].
6. Быстровская Е.В. Постхолецистэктомический синдром: патогенетические и терапевтические аспекты проблемы. Медицинский совет. 2012; 2: 83-87.
Byistrovskaya E.V. Postcholecystectomy syndrome: pathogenetic and therapeutic aspects of the problem. Medical advice. 2012; 2: 83-87 [In Russian].
7. Вахрушев Я.М., Горбунов А.Ю. Сравнительная оценка различных способов консервативной терапии больных ранней стадией желчнокаменной болезни. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2013; 6: 7-10.
Vakhrushev Ya.M., Gorbunov A.Yu. Comparative evaluation of various methods of conservative therapy in patients with early stage of cholelithiasis. Experimental and clinical gastroenterology. 2013; 6: 7-10 [In Russian].
8. Kimura T., Yonekura T., Yamauchi K. Laparoscopic treatment of gallbladder volvulus: a pediatric case report and literature review. Journal of Laparoendoscopic and Advanced Surgical Techniques. 2008; 18 (2): 330-334 [In Russian].
9. Шкляев А.Е., Малахова И.Г. Летальные исходы от патологии органов пищеварения в ЛПУ Удмуртской Республики: анализ за 2005-2010 годы. Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. 2012; 1: 33-36.
Shklyayev A.E., Malakhova I.G. Lethal outcomes from the pathology of the digestive system in the LPU of the Udmurt Republic: analysis for 2005-2010. Health, demography, ecology of Finno-Ugric peoples. 2012; 1: 33-36 [In Russian].
10. Хохлачева Н.А., Сучкова Е.В., Вахрушев Я.М. Совершенствование организации и проведения диспансеризации пациентов с желчнокаменной болезнью. Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. 2013; 4: 42-46.
Khokhlacheva NA, Suchkova EV, Vakhrushev Ya.M. Improvement of the organization and conduct of clinical examination of patients with cholelithiasis. Health, demography, ecology of Finno-Ugric peoples. 2013; 4: 42-46 [In Russian].
11. Лукашевич А.П., Сучкова Е.В., Хохлачева Н.А., Горбунов А.Ю. Прогнозирование развития желчнокаменной болезни у пациентов с патологией гепатобилиарной системы. Практическая медицина. 2015; 7(92): 115-119.
Lukashevich A.P., Suchkova E.V., Khokhlacheva N.A., Gorbunov A.Yu. Predicting the development of cholelithiasis in patients with pathology of the hepatobiliary system. Practical medicine. 2015; 7 (92): 115-119 [In Russian].
12. Мирошниченко В.П., Громашевская Л.Л., Касаткина М.Г. и др. Определение содержания желчных кислот и холестерина в желчи. Лабораторное дело. 1978; 3: 149-153.
Miroshnichenko V.P., Gromashevskaya L.L., Kasatkina M.G. et al. The determination of the content of bile acids and cholesterol in bile. Laboratory work. 1978; 3: 149-153 [In Russian].
13. Вахрушев Я.М., Лукашевич А.П., Горбунов А.Ю. и др. Интестинальные механизмы в нарушении энтерогапатической циркуляции желчных кислот при желчнокаменной болезни. Вестник Российской академии медицинских наук. 2017; 2: 105-111.
- Vakhrushev Ya.M., Lukashevich A.P., Gorbunov A.Yu. et al. Intestinal mechanisms in the violation of enterohepatic circulation of fatty acids in cholelithiasis. Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences. 2017; 2: 105-111 [In Russian].
14. Скорняков В.И., Саяпин А.В., Кожемякин Л.А. Метод определения сиаловых кислот. Лабораторное дело. 1989; 2: 32-34.
Skornyakov V.I., Sayapin A.V., Kozhemyakin L.A. Method for the determination of sialic acids. Laboratory affair. 1989; 2: 32-34 [In Russian].
15. Вахрушев Я.М., Хохлачева Н.А., Сучкова Е.В. и др. Влияние холецистэктомии на течение желчнокаменной болезни. Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. 2016; 2: 39-43.
Vakhrushev Ya.M., Khokhlacheva N.A., Suchkova E.V. et al. Effect of cholecystectomy on the course of cholelithiasis. Health, demography, ecology of Finno-Ugric peoples. 2016; 2: 39-43 [In Russian].
16. Вахрушев Я.М., Хохлачева Н.А. Желчнокаменная болезнь: эпидемиология, факторы риска, особенности клинического течения, профилактика. Архивъ внутренней медицины. 2016; 3(29): 30-35.
Vakhrushev Ya.M., Khokhlacheva N.A. Gallstone disease: epidemiology, risk factors, features of the clinical course, prevention. Archive of internal medicine. 2016; 3 (29): 30-35 [In Russian].
17. Иванченкова Р.А., Егоров А.В., Леонович А.Е. и др. Инновации в диагностике и лечении желчнокаменной болезни. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2012; 4: 66-73.
Ivanchenkova R.A., Egorov A.V., Leonovich A.E. et al. Innovations in the diagnosis and treatment of cholelithiasis. Experimental and clinical gastroenterology. 2012; 4: 66-73 [In Russian].
18. БузOVERЯ М.Э., Щербак Ю.П., Шишпор И.В. и др. Микроструктурный анализ биологических жидкостей. Журнал технической физики. 2012; 82 (7): 123-128 [In Russian].
Buzoverya M.E., Shcherbak Yu.P., Shishpor I.V. et al. Microstructural analysis of biological fluids. Journal of Technical Physics. 2012; 82 (7): 123-128 [In Russian].
19. Вахрушев Я.М., Хохлачева Н.А., Сучкова Е.В., Пенкина И.А. Влияние холецистэктомии на течение желчнокаменной болезни. Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. 2016; 2: 39-43.
Vakhrushev Ya.M., Khokhlacheva N.A., Suchkova E.V., Penkina I.A. Effect of cholecystectomy on the course of cholelithiasis. Health, demography, ecology of Finno-Ugric peoples. 2016; 2: 39-43 [In Russian].
20. Неронов Б.А., Максимов Б.А., Чернышев А.Л. и др. Нарушение внешнесекреторной функции печени у больных, перенесших холецистэктомию. Дневник казанской медицинской школы. 2013; 2 (2): 23-27.
Neronov B.A., Maksimov B.A., Chernyshev A.L. et al. Violation of the exocrine function of the liver in patients who underwent cholecystectomy. Diary of the Kazan Medical School. 2013; 2 (2): 23-27 [In Russian].
21. Фирсова В.Г., Паршиков В.В., Кукош М.В. Желчнокаменная болезнь: возможности дифференцированного подхода к лечению и нерешенные вопросы. Медицинский альманах. 2011; 2: 78-82.
Firsova VG., Parshikov VV, Kukosh MV Gallstone disease: the possibilities of a differentiated approach to treatment and unresolved issues. Medical almanac. 2011; 2: 78-82 [In Russian].

A

Статья получена/Article received 26.04.2018 г.
Принята к публикации/ Adopted for publication
05.06.2018 г.