

АССОЦИАЦИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ И ЖЕЛЧИ У ЛИЦ С НАСЛЕДСТВЕННОЙ ОТЯГОЩЕННОСТЬЮ ПО ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Григорьева И. Н.¹, Слободчикова М. А.²

¹ ФГБУ «НИИ терапии» СО РАМН

² НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Новосибирск-Главный «ОАО РЖД», Новосибирск

Григорьева Ирина Николаевна

Тел. (8-383)–264–25–16

E-mail: igrigorieva@ngs.ru



РЕЗЮМЕ

Цель: оценить уровни липидов сыворотки крови и желчи у лиц с наследственной отягощенностью по ЖКБ (НО ЖКБ).

Материалы и методы: было обследовано 165 человек, из них 71 человек с НО ЖКБ по материнской линии и 94 человека без НО ЖКБ. В сыворотке крови оценивали липидный профиль (ОХС, ТГ, ХС ЛВП), в пузырной порции желчи — холестерин (ХСЖ), общие желчные кислоты (ОЖК), холатахолестериновый коэффициент (ХХК), сиаловые (СК) и холевую кислоту (ХК).

Результаты: у лиц с НО ЖКБ уровни ОХС ($5,3 \pm 0,13$ ммоль/л), ТГ ($2,1 \pm 0,13$ ммоль/л) сыворотки крови и ХСЖ ($3,6 \pm 0,2$ г/л) выше, чем у лиц без НО ЖКБ ($4,8 \pm 0,1$; $1,2 \pm 0,09$ и $2,8 \pm 0,2$ соответственно), а ХС ЛВП ($1,0 \pm 0,04$ ммоль/л) и ХХК ($6,9 \pm 0,5$ ед) у лиц с НО ЖКБ ниже, чем у лиц без НО ЖКБ ($1,5 \pm 0,03$ и $9,3 \pm 0,8$ соответственно), $p < 0,05$ во всех случаях.

Вывод: НО ЖКБ ассоциирована с показателями липидного обмена (ОХС, ТГ, ХС ЛВП) и состава желчи (ХСЖ, ХХК).

Ключевые слова: липиды крови; состав желчи; наследственная отягощенность по желчнокаменной болезни.

SUMMARY

Purpose: To evaluate serum and bile lipids levels in persons with and without positive family history of gallstone disease (PFH GSD).

Materials and Methods: 165 people were surveyed: 71 people with PFH GSD and 94 persons without PFH GSD. was evaluated: in serum — total cholesterol — TCh, triglycerides — TG, HDL, in the gallbladder bile — cholesterol (BCh), total bile acids (TBA), TBA/BCh coefficient (TBC), sialic (SA) and cholic acid (CA).

Results: TCh (5.3 ± 0.13 mmol/L), TG (2.1 ± 0.13 mmol/L) blood serum levels and BCh (3.6 ± 0.2 g/l) were higher in persons with PFH GSD than in those without PFH GSD (4.8 ± 0.1 ; 1.2 ± 0.09 and 2.8 ± 0.2 , respectively), and HDL (1.0 ± 0.04 mmol/L) and TBC levels (6.9 ± 0.5 Units) in persons with PFH GSD were lower than in those without PFH GSD (1.5 ± 0.03 and 9.3 ± 0.8 , respectively), $p < 0.05$ in all cases. TBA, SA and CA levels did not differ between two groups.

Conclusion: PFH GSD was associated with blood serum lipid profile (total cholesterol, triglycerides, HDL) and the composition of bile (bile cholesterol, TBA/BCh coefficient).

Keywords: serum lipids; bile lipids; positive family history of gallstone disease.

В XXI веке продолжает расти заболеваемость желчнокаменной болезнью (ЖКБ), наряду с этим увеличивается процент осложненных форм заболевания и частота оперативных вмешательств на

желчных путях [1]. ЖКБ значительно «помолодела» и встречается не только в молодом, но и раннем детском возрасте [2]. Известно, что литогенез занимает многие годы и болезнь развивается задолго до

образования камней. Недооценка практическими врачами нарушений коллоидных свойств желчи приводит в конечном счете к формированию развернутой картины болезни у лиц молодого возраста, ранней инвалидизации наиболее работоспособной части населения.

Согласно одной из современных теорий патогенеза холелитиаза, в основе образования желчных камней лежат нарушения липидного обмена [3; 4]. Доказано, что изменение биохимии желчи, а также дислипидемия атерогенного характера играют важную роль в генезе камнеобразования [1; 5–7]. Наследственная отягощенность является общепризнанным фактором риска ЖКБ [2; 8]. ЖКБ выявляется у родственников пробанда в несколько раз чаще, чем в популяции, причем среди родственников ЖКБ чаще заболевают женщины [8]. Наследственная предрасположенность при ЖКБ выявляется у 95% детей с холелитиазом [2]. Однако до сих пор нет единого мнения об ассоциации липидов сыворотки крови и составом желчи у лиц с наследственной отягощенностью по ЖКБ.

Цель — оценить уровни липидов сыворотки крови и желчи у лиц с наследственной отягощенностью по ЖКБ и выявить возможные ассоциации между этими показателями.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Дизайн: открытое одномоментное клиническое исследование. На проведение исследования получено положительное решение этических комитетов ФГБУ «НИИ терапии» СО РАМН и НУЗ ДКБ. От каждого пациента было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании. Сплошным методом была набрана группа из 165 человек, из них 71 человек с наследственной отягощенностью по ЖКБ по материнской линии — 1-я группа (31 мужчина и 40 женщин; средний возраст $28,4 \pm 0,6$ года) и 94 человека без наследственной отягощенности по ЖКБ по материнской линии — 2-я группа (37 мужчин и 58 женщин; средний возраст $26,5 \pm 0,6$ года). Диагноз ЖКБ у матерей лиц, включенных в исследование, был подтвержден при УЗИ желчевыводящих путей. Между обеими группами не было существенных отличий по полу, возрасту, ИМТ, $p > 0,05$.

Всем обследуемым лицам выполнено исследование липидного профиля сыворотки крови (общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП), триглицеридов (ТГ)), а также проведено минутированное фракционное дуоденальное зондирование с биохимическим исследованием пузырной порции желчи (определение концентрации холестерина (ХСЖ), общих желчных кислот (ОЖК), холатохолестеринового коэффициента (ХХК), сиаловых (СК) и холевой кислот (ХК)). Концентрацию ОХС, ТГ, ХС ЛВП определяли в ммоль/л по стандартной методике. Индекс атерогенности (ИА) вычисляли по формуле (ОХС — ХС

ЛВП) / ХС ЛВП [9]. Полученные уровни липидов сыворотки крови оценивали согласно рекомендациям NCEP (National Cholesterol Education Program, АТР-III, США, 2001): оптимальный уровень ОХС < 5,2 ммоль/л, ХС ЛВП > 1 ммоль/л, ТГ < 1,7 ммоль/л, ХС ЛНП < 2,6 ммоль/л; ИА более 4 ед считался повышенным.

Концентрацию ХСЖ, ХХК, ОЖК, ХК и СК определяли по стандартным методикам, использовали нормативы биохимического состава желчи: концентрация ХСЖ — 1,5–3 г/л, ХХК — более 9 ед, ОЖК — 15–30 г/л [10]. Если при анализе биохимических показателей желчи выявляли ХХК < 9 ед, такую желчь считали литогенной.

Статистическую обработку данных проводили с применением пакета прикладных программ SPSS (версия 11.0). достоверность различий между признаками оценивали методами параметрической и непараметрической статистики. Отношение шансов (OR) с 95%-ными доверительными интервалами (CI) рассчитывали по таблицам сопряженности.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Концентрация ОХС в сыворотке крови у всех обследованных лиц в среднем составила $5,04 \pm 0,09$ ммоль/л, ХС ЛВП — $1,4 \pm 0,02$ ммоль/л, ТГ — $1,6 \pm 0,08$ ммоль/л, что соответствует рекомендациям NCEP. Концентрация ХС ЛНП составила $2,9 \pm 0,08$ ммоль/л, что несколько превышало рекомендованные уровни NCEP. Уровни липидов сыворотки крови у лиц 1-й и 2-й групп представлены в табл. 1. Средние уровни ОХС, ТГ, ХС ЛОНП и ИА сыворотки крови у лиц 1-й группы были выше, чем у лиц 2-й группы ($p < 0,05$), и превышали рекомендованные NCEP уровни. Уровень ХС ЛВП у лиц 1-й группы был ниже, чем у лиц 2-й группы, но соответствовал уровню, рекомендованному NCEP. У лиц 2-й группы уровни липидов сыворотки крови (ОХС, ТГ, ХС ЛВП), за исключением уровня ХС ЛНП, не превышали рекомендованные уровни NCEP.

Среди всех обследованных лиц выявлена положительная корреляционная связь между наличием наследственной отягощенности по ЖКБ и уровнями ОХС ($r = 0,19$, $p = 0,02$) и ТГ ($r = 0,43$, $p = 0,001$) и отрицательная корреляционная связь с показателями ХС ЛВП ($r = -0,32$, $p = 0,001$) сыворотки крови.

У мужчин 1-й группы уровень ОХС составил $5,1 \pm 0,2$, у мужчин 2-й группы — $4,9 \pm 0,2$ ммоль/л, $p > 0,05$. У женщин 1-й группы уровень ОХС в сыворотке крови был выше, чем у женщин 2-й группы ($5,4 \pm 0,17$ и $4,9 \pm 0,14$ ммоль/л), $p < 0,05$. Концентрация ТГ крови у мужчин и женщин 1-й группы была выше ($2,2 \pm 0,2$ и $2,01 \pm 0,2$ ммоль/л), а уровень ХС ЛВП — ниже ($1,2 \pm 0,05$ и $1,3 \pm 0,05$ ммоль/л), чем у мужчин и женщин 2-й группы

Таблица 1

СРЕДНИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КОНЦЕНТРАЦИИ ЛИПИДОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ И ИНДЕКСА АТЕРОГЕННОСТИ У ЛИЦ 1-Й И 2-Й ГРУПП, ммоль/л			
Показатели липидов	1-я группа, n = 71	2-я группа, n = 94	p
ОХС	5,3 ± 0,13	4,8 ± 0,1	< 0,05
ТГ	2,1 ± 0,13	1,2 ± 0,09	< 0,05
ХС ЛВП	1,0 ± 0,04	1,5 ± 0,03	< 0,05
ХС ЛНП	3,03 ± 0,14	2,9 ± 0,09	> 0,05
ХС ЛОНП	0,42 ± 0,1	0,24 ± 0,3	< 0,05
ИА	4,3 ± 0,11	2,2 ± 0,1	< 0,05

Таблица 2

СРЕДНИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СОСТАВА ЖЕЛЧИ У ЛИЦ 1-Й И 2-Й ГРУПП					
Группа больных	ХСЖ	ОЖК	ХХК	ХК	СК
1-я группа	3,6 ± 0,2	23,2 ± 1,5	6,9 ± 0,5	11,9 ± 0,2	3,3 ± 0,2
2-я группа	2,8 ± 0,2	25,5 ± 1,0	9,3 ± 0,8	12,3 ± 0,3	3,0 ± 0,2
p	< 0,05	> 0,05	< 0,05	> 0,05	> 0,05

Примечание: ХСЖ — холестерин желчи, г/л; ОЖК — желчные кислоты, г/л; ХХК — холатохолестериновый коэффициент, ед; ХК — холевая кислота, ммоль/л; СК — сиаловые кислоты, ммоль/л.

(1,5 ± 0,2 и 0,9 ± 0,06; 1,8 ± 0,04 и 1,6 ± 0,04 ммоль/л соответственно), $p < 0,05$. Значимых гендерных отличий в показателях ХС ЛНП не выявлено в обеих группах, $p > 0,05$.

В 1-й группе у 25,9% лиц была отмечена гиперхолестеринемия (причем у женщин гиперхолестеринемия отмечена в 27,8% случаев, а у мужчин — в 20% случаев), гипертриглицеридемия выявлена у 18,8% лиц 1-й группы (у 21,1% женщин и 15,7% мужчин). Тогда как у лиц 2-й группы гиперхолестеринемия встречалась в 18% случаев (у женщин — 20,9%, у мужчин — 14,6%), а гипертриглицеридемия — в 4,1% случаев (у женщин — 1,9%, у мужчин — 6,6%), т.е. гипертриглицеридемию в 1-й группе выявляли в 4,6 раза чаще, $p < 0,05$. Таким образом, у лиц 1-й группы сывороточные уровни ОХС, ТГ, ХС ЛОНП и ИА были выше, а ХС ЛВП — значимо ниже, чем у лиц 2-й группы. У женщин 1-й группы чаще встречалась гиперхолестеринемия, чем у мужчин, а у мужчин 1-й группы чаще выявляли гипертриглицеридемию, чем у женщин.

При эпидемиологическом обследовании неорганизованного населения, проведенном в Новосибирске в рамках проекта ВОЗ «МОНИКА» (1994–1995 гг.) сотрудниками НИИ терапии СО РАМН, И. Н. Григорьевой было установлено, что ЖКБ встречалась значительно чаще среди мужчин и женщин с нарушениями липидного обмена [6].

Средние значения концентрации компонентов желчи у обследованных лиц 1-й и 2-й групп

представлены в табл. 2. У лиц 1-й группы показатели ХСЖ составляли, в среднем, 3,6 ± 0,2 г/л и были выше, чем у лиц 2-й группы, у которых концентрация ХСЖ составляла 2,8 ± 0,2 г/л, $p < 0,05$. Отмечено снижение показателей ХХК у лиц 1-й группы (6,9 ± 0,5 ед) по сравнению со 2-й группой (9,3 ± 0,8 ед, $p < 0,05$). Средние показатели ХК, СК и ОЖК не отличались в обеих группах, $p > 0,05$.

Повышенные уровни ХСЖ встречались чаще в 1-й группе (73,5%) по сравнению с таковыми во 2-й группе (46,2%, $p < 0,05$). Снижение концентрации ОЖК выявлено у 11,8% лиц 1-й группы и у 7,7% лиц 2-й группы, $p > 0,05$. Сниженный ХХК отмечали чаще у лиц 1-й группы (61,8%) по сравнению с таковым у лиц 2-й группы (38,5%, $p < 0,05$). Средние показатели остальных компонентов желчи практически не различались в обеих группах.

У мужчин 1-й группы концентрация ХСЖ была выше (3,8 ± 0,2 г/л), чем у мужчин 2-й группы (2,9 ± 0,2 г/л), $p < 0,05$. Значимых отличий в уровнях ОЖК (24,1 ± 2,3 и 24,3 ± 1,6 г/л), СК (3,3 ± 0,3 и 3,2 ± 0,3 ммоль/л), ХХК (6,7 ± 0,7 и 8,7 ± 0,9 ед) и ХК (11,9 ± 0,3 и 12,0 ± 0,4 ммоль/л) между мужчинами обеих групп не выявлено, $p > 0,05$.

У женщин 1-й группы концентрация ОЖК и ХХК была значительно ниже (22,1 ± 1,6 г/л и 7,09 ± 0,7 ед), чем у женщин 2-й группы (27,1 ± 1,2 г/л и 10,0 ± 1,14 ед), $p < 0,05$. Значимых отличий в показателях уровней ХСЖ (3,4 ± 0,3 г/л и 2,7 ± 0,3 г/л), СК (3,2 ± 0,3 и 2,9 ± 0,3 ммоль/л) и ХК (12,0 ± 0,3 и 12,7

Таблица 3

СРЕДНИЕ УРОВНИ ЛИПИДОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ У ЛИЦ С ПОВЫШЕННЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ЛИТОГЕННОСТИ ЖЕЛЧИ В 1-Й И 2-Й ГРУППАХ, ммоль/л						
Группы пациентов	ОХС	ТГ	ХС ЛВП	ХС ЛНП	ХС ЛОНП	ИА
1-я группа	5,8 ± 0,4	2,5 ± 0,15	1,0 ± 0,06	3,8 ± 0,2	0,5 ± 0,3	4,8 ± 0,2
2-я группа	5,4 ± 0,2	1,7 ± 0,4	1,2 ± 0,1	3,0 ± 0,3	0,34 ± 0,1	3,5 ± 0,01
<i>p</i>	> 0,05	< 0,05	> 0,05	< 0,05	> 0,05	< 0,05

± 1,1 ммоль/л) между женщинами обеих групп не выявлено, $p > 0,05$.

Основной причиной приобретения желчью литогенных свойств является перенасыщение ее холестерином [1; 5]. При этом нарушение обмена желчных кислот имеет большое значение в развитии и прогрессировании хронических заболеваний желчевыводящей системы как у взрослых, так и у детей [2].

Среди обследованных лиц выявлена положительная корреляционная связь между наследственной отягощенностью по ЖКБ и показателями ХСЖ ($r = 0,39, p = 0,02$) и отрицательная корреляционная связь — с величиной ХХК ($r = -0,34, p = 0,007$). В 1-й группе у лиц старше 27 лет сниженный уровень ХХК встречался в 4,5 раза чаще, чем у лиц 18–27 лет, OR = 4,57 (95% CI 1,3–16,5, $p = 0,001$).

У всех обследованных лиц с нормальными показателями литогенности желчи отличий в уровнях липидов сыворотки крови у лиц 1-й и 2-й групп не получено, $p > 0,05$. Средние уровни липидов сыворотки крови у лиц 1-й и 2-й групп с повышенными показателями литогенности желчи представлены в табл. 3. У лиц с повышенными показателями литогенности желчи средний уровень ТГ ($2,5 \pm 0,15$ ммоль/л) и ХС ЛНП ($3,8 \pm 0,2$ ммоль/л), а также ИА ($4,8 \pm 0,2$ ед) в 1-й группе были выше, чем во 2-й группе ($1,7 \pm 0,4, 3,0 \pm 0,3$ ммоль/л и $3,5 \pm 0,01$ ед соответственно), $p < 0,05$. Уровень ХС ЛВП не отличался в обеих группах, $p > 0,05$. Таким образом, у лиц с повышенными показателями литогенности желчи в 1-й группе обнаружены более высокие уровни ТГ, ХС ЛНП и ИА, чем во 2-й группе.

У обследованных лиц с повышенными показателями литогенности желчи в 1-й группе уровень ТГ крови положительно коррелирует с концентрацией ХСЖ ($r = +0,44, p < 0,05$), и отрицательно — с величиной ХХК ($r = -0,42, p < 0,05$). Поскольку у лиц с ЖКБ зачастую отмечают гипертриглицеридемию [3] и гипоальфахолестеринемию [11; 12], у них снижается синтез желчных кислот и ускоряются процессы нуклеации холестерина в желчи [13]. Было доказано, что инфузия триглицеридов приводит к повышению литогенности желчи за счет гиперхолестеринемии и укорочения времени нуклеации кристаллов ХС [14].

При проведении корреляционного анализа выявлена положительная связь наследственной

отягощенности по ЖКБ с концентрацией ХСЖ ($r = 0,39, p = 0,02$), уровнями ОХС ($r = 0,19, p = 0,02$), ТГ ($r = 0,429, p = 0,001$) сыворотки крови и отрицательная корреляционная связь — с величиной ХХК ($r = -0,34, p = 0,007$) и ХС ЛВП ($r = -0,321, p = 0,001$).

В заключение стоит отметить, у лиц с наследственной отягощенностью по ЖКБ выявлены общие (повышение уровней ОХС, ТГ в сыворотке крови и понижение уровня ХС ЛВП) и местные нарушения, способствующие холелитогенезу, к которым относятся повышение показателей литогенности желчи (увеличение уровня ХСЖ и снижение ХХК), а также нарушения моторной функции желчного пузыря [15] и сфинктера Одди [16]. Причем вышеперечисленные нарушения значительно усугубляются у лиц с наследственной отягощенностью по ЖКБ с повышенной литогенностью желчи. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости выделения последней группы лиц для диспансерного наблюдения с целью проведения комплексной первичной профилактики ЖКБ с обязательным включением приема препаратов урсодезоксихолевой кислоты (УДХК).

На фоне приема УДХК происходит увеличение экскреции желчных кислот с калом, что приводит к повышению синтеза в печени желчных кислот из холестерина, захвату печенью липопротеидов низкой плотности, снижению тем самым концентрацию холестерина в крови. Кроме того, УДХК уменьшает насыщенность желчи холестерином за счет угнетения его абсорбции в кишечнике, подавления синтеза в печени и понижения секреции в желчь; УДХК повышает растворимость холестерина в желчи, образуя кристаллическую мезофазу, результатом чего является предупреждение образования конкрементов [6]. Нам представляется целесообразным у лиц с наследственной отягощенностью по ЖКБ с повышенной литогенностью желчи наряду с коррекцией факторов риска ЖКБ назначать Урсосан («ПРО.МЕД.ЦС Прага а.с.») в дозе 10–15 мг/кг/сут однократно вечером (это связано с суточным ритмом синтеза холестерина, пик которого приходится на ночное время) длительными курсами в течение нескольких лет для первичной профилактики ЖКБ.

ВЫВОДЫ

1. Среди лиц с наследственной отягощенностью по ЖКБ уровни ОХС, ТГ сыворотки крови и ХСЖ значимо выше, чем у лиц без наследственной отягощенности, а ХС ЛВП и ХХК у лиц с наследственной отягощенностью по ЖКБ — ниже, чем у лиц без наследственной отягощенности по ЖКБ.

2. В 1-й группе у лиц с повышенными показателями литогенности желчи средний уровень ТГ и ХС ЛНП, а также ИА были существенно выше, чем во 2-й группе.

3. Наследственная отягощенность по ЖКБ ассоциирована с показателями липидного обмена (ОХС, ТГ, ХС ЛВП) и состава желчи (ХСЖ, ХХК).

ЛИТЕРАТУРА

1. Ильченко, А. А. Болезни желчного пузыря и желчных путей. — М.: МИА, 2011. — 880 с.
2. Запруднов, А. М. Билиарная патология у детей. — М.: МИА, 2008. — 372 с.
3. Smelt, A. H. Triglycerides and gallstone formation / A. H. Smelt // Clin. Chim. Acta. — 2010. — Vol. 411, No. 21–22. — P. 1625–1631.
4. Renner, O. Role of the ABCG8 19H risk allele in cholesterol absorption and gallstone disease / O. Renner, D. Lütjohann, D. Richter et al. // BMC Gastroenterol. — 2013. — Vol. 13 (13). — P. 30.
5. Иванченкова, Р. А. Хронические заболевания желчевыводящих путей. — М., Атмосфера, 2006. — 416 с.
6. Григорьева, И. Н. Урсодезоксихолевая кислота во внутренней медицине. — М., Медпрактика, 2012. — 158 с.
7. Swartz-Basile, D. A. Biliary lipids and cholesterol crystal formation in leptin-deficient obese mice / D. A. Swartz-Basile, M. I. Goldblatt, S. H. Choi et al. // HPB (Oxford). — 2006. — Vol. 8, No. 5. — P. 386–392.
8. Sarin, S. K. High familial prevalence of gallstones in the first-degree relatives of gallstone patients / S. K. Sarin., V. S. Negi, R. Dewan et al. // Hepatology. — 1995. — Vol. 22, No. 1. — P. 138–141.
9. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения / А. Н. Климов, Н. Г. Никульчева. — СПб., 1999. — 512 с.
10. Циммерман, Я. С. Клиническая гастроэнтерология. — М., ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 413 с.
11. Attili, A. F. The natural history of Gallstones: the GREPCO Experience / A. F. Attili, A. De Santis, R. Capri et al. // Hepatology. 1995. — Vol. 21, No. 3. — P. 656–660.
12. Singh, V. Epidemiology of gallstone disease in Chandigarh: A community-based study / V. Singh, B. Trikha, C. Nain, K. Singh, S. Bose // J. gastroenterol. hepatol. — 2001. — Vol. 16, No. 5. — P. 145–149.
13. Janowitz, P. Stability of human gallbladder bile: effect of freezing / P. Janowitz, R. Mason, W. Kratzer // Can. J. Gastroenterol. — 2001. — Vol. 15, No. 6. — P. 363–366.
14. Rubin, M. Does lipid infusion affect bile composition in humans? / M. Rubin, R. Pakula, A. Moser et al. // Isr. J. Med. Sci. — 1996. — Vol. 32, No. 12. — P. 1308–1313.
15. Григорьева, И. Н. Сравнительная оценка сократительной функции желчного пузыря у лиц с и без наследственной отягощенности по желчнокаменной болезни / И. Н. Григорьева, М. А. Слободчикова // РЖГГК. — 2012. — № 5 (прил. 40). — С. 108.
16. Григорьева, И. Н. Сократительная функция желчного пузыря и сфинктера Одди при наследственной отягощенности по желчнокаменной болезни / И. Н. Григорьева, М. А. Слободчикова // Мат. 3-го съезда терапевтов Сибири и Дальнего Востока. — Новосибирск, 2012. — С. 54–55.

Авторы выражают признательность к.б.н. Е. Г. Веревкину, Л. В. Щербаковой за помощь в статистической обработке полученных данных.