

- assessment of quality of laboratory management. *Laboratoriya*. 2014; 5: 26–8. (in Russian)
6. Lippi G., Chance J. J., Church S., Dazzi P., Fontana R., Giavarina D. et al. Preanalytical quality improvement: from dream to reality. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2011; 49 (7): 1118–9.
  7. Sciacovelli L., Aita A., Padoan A., M. Plebani. Quality Indicators in Laboratory Medicine: The Experience of a Large Laboratory. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2014; 52, Special Suppl., S166.
  8. Zaine S., Ong L., Saw S., Sethi S. Impact of Pre-analytical Errors in a Diagnostic Laboratory. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2014; 52, Special Suppl., S1137.
  9. Tivanova E.V. Preanalytical Quality: how to measure? Practical recommendation. *Meditsinskiy alfavit. Sovremennaya laboratoriya*. 2014; 2: 56–9. (in Russian)
  10. Klimenkova O.A., Zheltyakova O.B., Berestovskaya V.S., Gudimova I.V., Laricheva E.S. Errors that cannot be done. The preanalytical quality in the pediatric practice. *Meditsinskiy alfavit. Sovremennaya laboratoriya*. 2013; 4: 16–21. (in Russian)
  11. Lippi G., Cervellin G., Favalaro E.J., Plebani M. *In Vitro and In Vivo Hemolysis*. Berlin/Boston: De Gruyter; 2012, 70.

Received 30.12.14

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК 616.366-089.87-06-07:616.36-008.8

Леонтьев А.С.<sup>1,2</sup>, Короткевич А.Г.<sup>2</sup>, Репникова Р.В.<sup>3</sup>, Мерзляков М.В.<sup>4</sup>, Сафронова Г.А.<sup>1</sup>, Архипова С.В.<sup>1</sup>, Фаев А.А.<sup>1</sup>

## ВЫЯВЛЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ В ОБЛАСТИ БОЛЬШОГО ДУОДЕНАЛЬНОГО СОСОЧКА И МИКРОХОЛЕЛИТИАЗА КАК МЕТОД ПРОФИЛАКТИКИ ПОСТХОЛЕЦИСТЭКТОМИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПОСЛЕ МИНИИНВАЗИВНОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ

<sup>1</sup>Муниципальное ЛПУ «Городская клиническая больница № 29», 654038, г. Новокузнецк, Россия; <sup>2</sup>ГБОУ ДПО «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», 654005, г. Новокузнецк, Россия; <sup>3</sup>ГБОУ ВПО «Кемеровская ГМА Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», 650056, г. Кемерово, Россия; <sup>4</sup>ГБУЗ «Кемеровская областная клиническая больница», 650066, г. Кемерово, Россия

*В статье опубликованы результаты эндоскопических и лабораторных исследований желчи у 90 пациентов, перенесших миниинвазивную холецистэктомию. Выявлено существенное количество эндоскопически диагностируемых изменений в области большого дуоденального сосочка, что составило у 64,4% обследованных, а также наличие микрохолелитиаза и нерастворимых преципитатов в исследуемой желчи у 83,3% пациентов. Полученные данные свидетельствуют о необходимости выполнения предоперационной эндоскопической диагностики изменений в области большого дуоденального сосочка, а также и в послеоперационном периоде, дополняя это исследованием нативного препарата желчи.*

**Ключевые слова:** миниинвазивная холецистэктомия; микрохолелитиаз; большой дуоденальный сосочек; папиллит; дисфункция сфинктера Одди.

**Для цитирования:** Клиническая лабораторная диагностика. 2015; 60(6): 17–20.

Leontiev A.S.<sup>1,2</sup>, Korotkevich A.G.<sup>2</sup>, Repnikova R.V.<sup>3</sup>, Merzliakov M.V.<sup>4</sup>, Safronova G.A.<sup>1</sup>, Arkhipova S.V.<sup>1</sup>, Faiev A.A.<sup>1</sup>

### THE IDENTIFICATION OF ALTERATIONS IN THE AREA OF GREAT DUODENAL PAPILLA AND MICRO-CHOLELITHIASIS AS A TECHNIQUE OF PREVENTION OF POST-CHOLECYSTECTOMY SYNDROME AFTER MINI-INVASIVE CHOLECYSTECTOMY

<sup>1</sup>The municipal clinical hospital № 29, 654038 Novokuznetsk, Russia; <sup>2</sup>The Novokuznetsk state institute of advanced training of physicians of the Federal agency of health care and social development, 654005 Novokuznetsk, Russia; <sup>3</sup>The Kemerovo state medical academy of the Federal agency of health care and social development, 650056 Kemerovo, Russia; <sup>4</sup>The Kemerovskaya oblast clinical hospital, 650066 Kemerovo,

*The article presents the results of endoscopic and laboratory analyses of bile in 90 patients after mini-invasive cholecystectomy. The significant amount of endoscopic diagnosed alterations in the area of major duodenal papilla that amounted to 64.4% of examined patients and also occurrence of micro-cholelithiasis and insoluble precipitates in analyzed bile of 83.3% of patients. The derived data testifies necessity of application of pre-operational endoscopic diagnostic of alterations in the area of major duodenal papilla and in post-operative period as well completing it by analysis of native bile preparation.*

**Key words:**

**Citation:** *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2015; 60 (6): 17–20.

**Введение.** Желчно-каменная болезнь (ЖКБ) является одним из самых распространенных заболеваний органов пищеварительной системы на планете, им страдает в среднем 15% населения [1, 2]. Распространение ЖКБ подвержено гендерным различиям: количество заболевших женщин доходит до

17%, а мужчин – до 8%. Ситуация примечательна тем, что часть пациентов находится в репродуктивном и трудоспособном возрасте [3], что в свою очередь представляет значимую социально-экономическую проблему. В Российской Федерации количество заболевших достигает 20% от всего населения, при этом известно, что 30% всех вызовов скорой медицинской помощи приходится на долю пациентов, имеющих ЖКБ. Неуклонно увеличивается и число пожилых пациентов с ЖКБ, которые составляют до 60% от всех пациентов стационарных отделений общей хирургии [4].

Для корреспонденции: Леонтьев Антон Сергеевич, lasendo@mail.ru

For correspondence: Leontyev A.S., lasendo@mail.ru

На сегодняшний день золотым стандартом лечения ЖКБ является лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ). Совокупное число выполненных ЛХЭ ежегодно возрастает и в некоторых странах превышает число выполненных аппендэктомий. У части пациентов сохраняются проявления болезни и после выполнения ЛХЭ; по некоторым данным они регистрируются в 23% случаев [5]. Одним из самых частых проявлений ЖКБ является холедохолитиаз, выявляемый у 8,1–26,8% больных, а также стеноз интрамурального отдела общего желчного протока, который встречается у 3–40% пациентов с холедохолитиазом. Резидуальный холедохолитиаз встречается в 2–10% наблюдений. Эти проявления остаются основной проблемой в лечении пациентов с ЖКБ. Вместе с тем существует и другой золотой стандарт в лечении данной категории пациентов – эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ), что в свою очередь нарушает естественные анатомические барьеры и, в частности, сфинктерный аппарат большого дуоденального сосочка (БДС), создавая тем самым предпосылки для рефлюкса кишечного содержимого и развития патофизиологических процессов в желчевыводящей системе. Необходимо также отметить, что при существующих изменениях в области БДС, в частности папиллит и околососочковые дивертикулы, канюляция с целью введения контраста в протоковые системы и выполнение эндоскопической интервенции при подобных изменениях могут быть крайне затруднительны [6].

В большинстве случаев сложно предсказать, у кого из пациентов с ЖКБ и в какие сроки возобновятся болевые приступы и появятся осложнения, следует говорить о большей или меньшей вероятности [2]. При невозможности своевременной диагностики и выполнения адекватного и безопасного миниинвазивного вмешательства приходится выполнять повторную открытую операцию для устранения осложнений, при которых общая послеоперационная летальность колеблется в различных учреждениях в пределах 2–12%, не имея никакой тенденции к снижению [7]. При этом остается опасность возникновения воспалительного процесса (холангит) и нарушения дифференциации элементов печечно-двенадцатиперстной связки во время проведения оперативного лечения.

Известно, что в различные сроки после ЛХЭ у 5–40% сохраняются либо возобновляются боли и диспептические явления. В результате возникает совершенно новая группа пациентов – «тех, кого недолечили из тех, кого вылечили», с так называемым постхолецистэктомическим синдромом (ПХЭС). Это пациенты, имеющие комплекс функциональных и органических нарушений работы билиарной системы, в основе которых лежит ряд патологических факторов, таких как «выпадение» основных функций желчного пузыря (ЖП) [8, 9], а также, по нашему мнению, не диагностированные своевременно изменения в области БДС и послеоперационный микрохолелитиаз.

В структуре состояний, препятствующих нормальному току желчи и приводящих к образованию ПХЭС, наличие микрохолелитиаза играет важнейшую роль. Это способствует инициации воспалительного процесса в устье БДС, приводящего к функциональным нарушениям и развитию стеноза [10]. Частота обнаружения рецидивных камней холедоха после ЛХЭ достигает 24% [11].

Несмотря на активное изучение распространенности и частоты заболеваемости ЖКБ и, в частности, возникновения ПХЭС, остаются нерешенными вопросы, касающиеся частоты диагностики микрохолелитиаза на так называемой доклинической стадии и корреляции изменений в области БДС с частотой возникновения микрохолелитиаза в послеоперационном периоде. Отсутствует единое мнение о необходимости эндоскопической диагностики области БДС до операции и в послеоперационном периоде. Обсуждение подобных вопросов может послужить началом для четкого определения предикторов развития ПХЭС и других проявлений ЖКБ у пациентов после ЛХЭ.

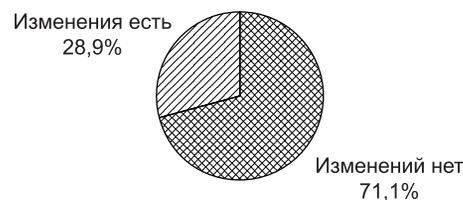


Рис. 1. Общее количество эндоскопических изменений перед ЛХЭ.

Целью настоящего исследования являлось определение изменений в области БДС и микрохолелитиаза у пациентов после ЛХЭ с позиций профилактики развития воспалительных изменений и ПХЭС.

**Материалы и методы** В исследовании принимали участие 90 пациентов, перенесших ЛХЭ в возрасте от 22 до 82 лет (средний возраст  $48 \pm 1,2$  года) и давших информированное согласие на включение в исследование. Среди обследованных мужчин было 34 (37,8%), женщин – 56 (62,2%). Пациентам выполнена ЛХЭ, из них по многопортовой методике оперированы 48 (53,3%) пациентов, при помощи единого лапароскопического доступа – 42 (46,7%).

Предоперационная эндоскопическая диагностика проведена всем пациентам. Через 1 год после ЛХЭ выполнена дуоденоскопия с прицельным осмотром зоны БДС. Эндоскопическое исследование проводили при помощи дуоденоскопа и видеоэндоскопической системы Fujinon 4400 под местной анестезией ротоглотки 10% лидокаин-спреем. После обзорного осмотра верхних отделов желудочно-кишечного тракта выполняли прицельный осмотр зоны БДС, оценивали состояние слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, размер, форму и устье сосочка, ритм желчеоттока, а также проводили микроскопию желчи. Желчь из просвета кишки аспирировали в количестве 3 мл через стерильный катетер, проведенный по каналу эндоскопа, затем переливали в стерильную пробирку.

Микрохолелитиаз оценивали одновременно с исследованием физико-химических свойств желчи. Применялся метод световой микроскопии с использованием бинокулярного микроскопа «МИКМЕД-6». Препараты в количестве не менее пяти исследовались при увеличении в 100 раз для общей оценки состава желчи, в последующем при увеличении в 400 раз (не менее 100 полей зрения). Оценивали количественное присутствие микролитов, определяя наличие от одного до трех микролитов как небольшое, от 5 до 10 как умеренное, присутствие в препарате более 10 микролитов оценивалось как большое количество. Также отмечали присутствие кристаллов холестерина, жирных кислот, нерасщепленного жира, аморфного билирубината кальция.

Учитывали результаты трансабдоминального УЗИ и данные биохимических показателей крови. Статистическая обработка материалов проведенного исследования выполнялась с помощью программы Statistica 6.0 for Windows (StatSoft, Inc., США). Проверка однородности двух выборок и оценка показателей выполнялась с применением критериев Манна–Уитни, Вилкоксона и  $\chi^2$ . Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 5% (0,05).

**Результаты и обсуждение.** На момент выполнения эндоскопического исследования не выявлено изменений протоковых систем по данным трансабдоминального УЗИ, а также при исследовании основных биохимических показателей крови.

Общее количество эндоскопических изменений перед ЛХЭ представлено на рис.1. Эндоскопические изменения выявлены у 26 пациентов.

Структура эндоскопических изменений перед ЛХЭ представлена на рис. 2.

Признаки папиллита выявлены у 5 пациентов, признаки

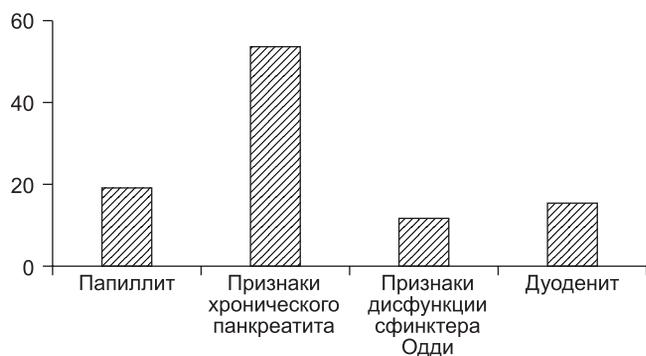


Рис. 2. Структура эндоскопических изменений перед ЛХЭ.

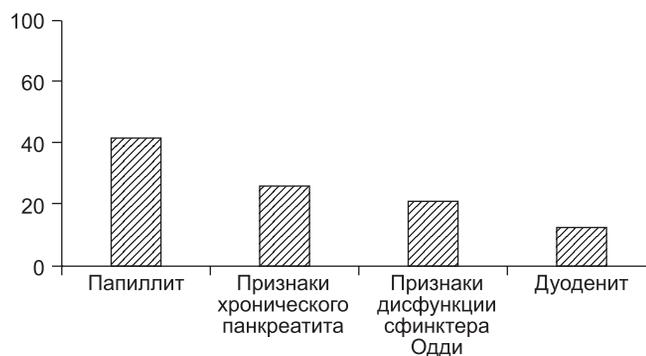


Рис. 4. Структура эндоскопических изменений после ЛХЭ.

хронического панкреатита (симптом «манной крупы») – у 14, дуоденит – у 4 и признаки нарушения ритма желчеотделения (признаки дисфункции БДС) – у 3 пациентов.

Общее количество эндоскопических изменений после ЛХЭ представлено на рис. 3.

В позднем послеоперационном периоде отмечено увеличение количества эндоскопических изменений до 64,4% случаев ( $\chi^2=17,29$  (df=1);  $p=0,0000$  в сравнении с частотой изменений перед ЛХЭ). Структура эндоскопических изменений после ЛХЭ представлена на рис. 4.

Через 1 год после ЛХЭ отмечено увеличение количества диагностированных папиллитов и дисфункции БДС, а количество признаков хронического панкреатита и дуоденита, наоборот, уменьшилось.

Общая частота выявления микрохолелитиаза после ЛХЭ представлена на рис. 5. У 83% пациентов выявлен микрохолелитиаз. Структура изменений желчи после ЛХЭ представлена на рис. 6. У большей части пациентов выявлено наличие более чем 10 микролитов в поле зрения. В 26,7% случаев обнаружено наличие нерастворимых преципитатов.

Корреляция между эндоскопически выявленными изменениями и микрохолелитиазом после ЛХЭ представлена на рис. 7.

Микрохолелитиаз обнаружен у 100% пациентов после ЛХЭ с эндоскопически выявленными изменениями и у 69,2% пациентов без эндоскопически выявленных изменений ( $\chi^2=29,41$  (df=1);  $p=0,0000$ ).

Количество случаев заболеваемости ЖКБ не имеет никакой тенденции к снижению. Даже в развитых странах это вызывает серьезную обеспокоенность медицинского сообщества и определенным образом влияет на рост социально-экономических показателей государства. Число заболевших увеличивается среди как молодого, так и пожилого населения. В некоторых случаях затраты на реабилитацию пациента, перенесшего, в частности, повторные операции по поводу осложнений ЖКБ, являются завышенными, кроме того, пациент не может быть социализирован в полной мере и за короткий срок.

В настоящее время ЛХЭ и внутрисветные эндоскопические вмешательства зарекомендовали себя в лечении как впервые выявленной ЖКБ, так и ее осложнений. Однако даже в этих группах пациентов необходимо проведение

медикаментозной, а в некоторых случаях и хирургической коррекции [12].

Безусловно, одним из самых простых и экономически незатратных вариантов профилактики ПХЭС является эндоскопическое исследование зоны БДС в предоперационном периоде, однако данный вариант не имеет стандартизации в большинстве клиник, а его исполнение сводится к немногочисленным случаям. По нашему мнению, такого рода подход имеет огромное значение и позволяет выявлять изменения у 28,9% пациентов, а у 11,5% из общего числа обследованных диагностировать признаки дисфункции БДС, что, в свою очередь, определяет внушительную группу риска по развитию стеноза интрамуральной части холедоха и делает возможным выполнение своевременной миниинвазивной коррекции или одномоментной интраоперационной коррекции патологических изменений.

Одним из дополнительных ключевых моментов в профилактике ПХЭС является определение микрохолелитиаза и выраженности неолитогенеза в желчи. По мнению авторов, выявление пациентов с микрохолелитиазом имеет большое клиническое значение, в частности для предотвращения рецидивного холелитиаза [13]. По результатам нашего исследования в послеоперационном периоде микрохолелитиаз имеет место в 83,3% случаев, и такое количество изменений указывает на необходимость данного вида исследований. Имеющиеся в литературе данные свидетельствуют о том, что микрохолелитиаз является фактором, несомненно, способствующим функциональной непроходимости, возникновению папиллита и стеноза БДС, а проведение в послеоперационном периоде микроскопии желчи имеет большое значение для профилактики грозных осложнений [14]. Полученные результаты исследования указывают на высокую частоту выявляемости микрохолелитиаза в послеоперационном периоде, более того, у 26,7% пациентов выявляются не только микролиты, но и нерастворимые преципитаты, что указывает на активный неолитогенез. Таким образом, можно предположить, что изменения в качественном составе желчи действительно имеют ключевое значение и являются одним из основных звеньев патогенеза при развитии как самой ЖКБ, так и возникновения осложнений в послеоперационном пе-

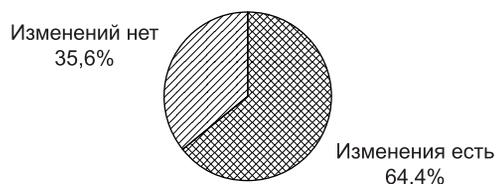


Рис. 3. Общее количество эндоскопических изменений после ЛХЭ.



Рис. 5. Общая частота выявления микрохолелитиаза после ЛХЭ.

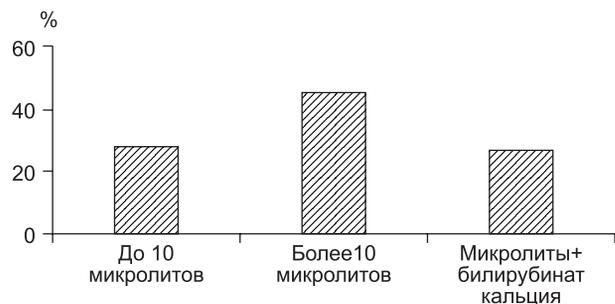


Рис. 6. Структура изменений желчи после ЛХЭ.

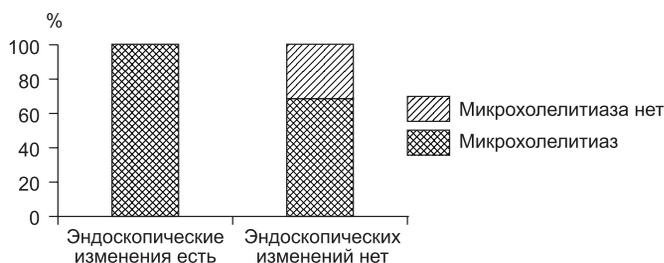


Рис. 7. Корреляция между эндоскопически выявленными изменениями и микрохолелитиазом после ЛХЭ.

риде, а также причиной функциональных и органических нарушений в области БДС, что, в свою очередь, сочетается с данными литературы [13, 15].

В результате вышеизложенного можно заключить, что эндоскопическая диагностика изменений БДС является важной частью не только предоперационного обследования пациента с ЖКБ, но также необходима и в послеоперационном периоде и должна быть дополнена микроскопией нативного препарата желчи. Сочетание методов лабораторной и эндоскопической диагностики эффективно и не требует дополнительных экономических затрат, позволяя в короткий срок, на доклинической стадии, прогнозировать развитие проявлений ЖКБ в послеоперационном периоде и, в частности, развитие ПХЭС.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Reshetnyak V.I. Concept of the pathogenesis and treatment of cholelithiasis. *World J. Hepatol.* 2012; 4(2): 18–34.
- Фирсова В.Г., Паршиков В.В., Кукош М.В., Градусов В.П., Ротков А.И., Теремов С.А. и др. Желчнокаменная болезнь: возможности дифференцированного подхода к лечению и нерешенные вопросы. *Медицинский альманах.* 2011; 2: 78–82.
- Sun H., Tang H., Jiang S. et al. Gender and metabolic differences of gallstone diseases. *World J. Gastroenterol.* 2009; 15 (15): 1886–91.
- Вовк Е.И. Желчнокаменная болезнь: современная диагностика, лечение или профилактика? *Гастроэнтерология. Приложение журнала Consilium medicum.* 2010; 2: 37–44.
- Звягинцев В.В., Горпинюк В.П., Ставинский Р.А., Фомов Г.В., Чалык Ю.В. Классификация лапароскопической холецистэктомии по степени сложности. *Эндоскопическая хирургия.* 2011; 1: 12–5.
- Переходов С.Н., Долгов О.А. Результаты и осложнения лапароскопических операций при холедохолитиазе и стриктуре дистального отдела общего желчного протока. *Инфекции в хирургии.* 2008; 2: 48–50.
- Хатьков И.Е., Чудных С.М., Кулезнева Ю.В., Штильман М.И., Сидорук А.А., Артюхов А.А. Новые малоинвазивные методы лечения больных острым холециститом. *Эндоскопическая хирургия.* 2012; 1: 3–8.
- Винник Ю.С., Серова Е.В., Миллер С.В., Мухин С.П. Диагностические критерии. Дисфункции сфинктера Одди после холецистэктомии. *Анналы хирургии.* 2012; 6: 5–9.

- Гибадулина И.О., Кошель А.П., Гибадулин Н.В., Телицкий С.Ю. Постхолецистэктомический синдром: диагностика и выбор способа коррекции. *Сибирский медицинский журнал.* 2009; 6: 74–6.
- Qualllich L., Stern M., Rich M., Chey W., Barnett J., Elta G. Bile duct crystals do not contribute to sphincter of Oddi dysfunction. *Gastrointestinal Endoscopy.* 2002; 55: 163–6.
- Ando T., Tsuyuguchi T., Okugawa T., Saito M., Ishihara T., Yamaguchi T. et al. Risk factors for recurrent bile duct stones after endoscopic papillotomy. *Gut.* 2003; 52: 116–21.
- Быстровская Е.В., Ильченко А.А. Отдаленные результаты холецистэктомии. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2008; 5: 23–7.
- Keizman D., Ish-Shalom M., Konikoff F. The clinical significance of bile duct sludge: is it different from bile duct stones? *Surgical Endoscopy.* 2007; 21: 769–73.
- Kaur T., Kaur S. Pathophysiological conditions in cholelithiasis formation in North Indian population: spectroscopic, biophysical, and biochemical study. *Biol. Trace Elem. Res.* 2010; 138: 79–89.
- Никитенко Т.М. Показатели литогенности желчи, липидов сыворотки крови и воспаление слизистой желчного пузыря у женщин с холестериновой желчнокаменной болезнью. *Бюллетень СО РАМН.* 2006; 4 (122): 160–3.

Поступила 01.09.14

#### REFERENCES

- Reshetnyak V.I. Concept of the pathogenesis and treatment of cholelithiasis. *World J. Hepatol.* 2012; 4(2): 18–34.
- Firsova V.G., Parshikov V.V., Kukosh M.V., Gradusov V.P., Rotkov A.I., Terемов S.A. et al. Bile stone disease: opportunities for a differentiated approach to treatment and outstanding issues. *Meditsinskiy al'manakh.* 2011; 2(15): 78–82. (in Russian)
- Sun H., Tang H., Jiang S. et al. Gender and metabolic differences of gallstone diseases. *World J. Gastroenterol.* 2009; 15 (15): 1886–91.
- Vovk E.I. Bile stone disease: modern diagnostics, treatment or prevention? *Gastroenterologiya. Prilozhenie zhurnala Consilium medicum.* 2010; 2: 37–44. (in Russian)
- Zvjagincev V.V., Gorpinjuk V.P., Stavinskij R.A., Fomov G.V., Chalyk J.V. Classification of laparoscopic cholecystectomy in the degree of complexity. *Endoskopicheskaya khirurgiya.* 2011; 1: 12–5. (in Russian)
- Perekhodov S.N., Dolgov O.A. Results and complications of laparoscopic operations in the choledocholithiasis and stricture of the distal part of the common bile duct. *Infektsii v khirurgii.* 2008; 2: 48–50. (in Russian)
- Hat'kov I.E., Chudnykh S.M., Kuljoznova J.V., Sidoruk A.A., Artjukhov A.A. New minimally invasive methods of treatment of acute cholecystitis. *Endoskopicheskaya khirurgiya.* 2012; 1: 3–8. (in Russian)
- Vinnik Yu.S., Serova E.V., Miller S.V., Mukhin S.P. Diagnostic criteria dysfunction of the sphincter of Oddi after cholecystectomy. *Annaly khirurgii.* 2012; 6: 5–9. (in Russian)
- Gibadulina I.O., Koshel' A.P., Gibadulin N.V., Telickij S.J. Postcholecystectomy syndrome: diagnosis and choice of the method of correction. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal.* 2009; 6: 74–6. (in Russian)
- Qualllich L., Stern M., Rich M., Chey W., Barnett J., Elta G. Bile duct crystals do not contribute to sphincter of Oddi dysfunction. *Gastrointest. Endosc.* 2002; 55: 163–6.
- Ando T., Tsuyuguchi T., Okugawa T., Saito M., Ishihara T., Yamaguchi T. et al. Risk factors for recurrent bile duct stones after endoscopic papillotomy. *Gut.* 2003; 52: 116–21.
- Bystrovskaya E.V. Il'chenko A.A. Remote results cholecystectomy. *Eksperemental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya.* 2008; 5: 23–7. (in Russian)
- Keizman D., Ish-Shalom M., Konikoff F. The clinical significance of bile duct sludge: is it different from bile duct stones? *Surgical Endoscopy.* 2007; 21: 769–73.
- Kaur T., Kaur S. Pathophysiological conditions in cholelithiasis formation in North Indian population: spectroscopic, biophysical, and biochemical study. *Biol. Trace Elem. Res.* 2010; 138: 79–89.
- Nikitenko T.M. Indicators lithogenicity bile, serum lipids and inflammation of the gallbladder in women with cholesterol bile stone disease. *Byulleten' SO RAMN.* 2006; 4 (122): 160–3. (in Russian)

Received 01.09.14