

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАННЕГО ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИЮ

Куликов А. Г.¹, Ардатская М. Д.², Сарапулова Н. Ю.¹

¹ Российская медицинская академия последиplomного образования

² Учебно-научный медицинский центр Управления делами Президента РФ, Москва

Ардатская Мария Дмитриевна

121359, Москва, улица Маршала Тимошенко, д. 21

Тел.: 8 (499) 730-64-89

E-mail: ma@uni-med.ru

Желчнокаменная болезнь — мультифакторное и многостадийное заболевание, характеризующееся нарушением обмена холестерина и билирубина с образованием камней в желчном пузыре и /или желчных протоках. На сегодняшний день желчнокаменная болезнь (ЖКБ) занимает ведущее место в патологии билиарной системы [4; 15].

В развитых странах ЖКБ выявляется в среднем у 10 – 15% взрослого населения. В России среди различных контингентов обследованных распространенность заболевания колеблется в пределах 3 – 12%. У женщин холелитиаз встречается в 3 – 4 раза чаще, чем у мужчин. Заболеваемость как среди мужчин, так и среди женщин постепенно увеличивается с возрастом, достигая максимума к 60 годам.

Среди современных способов лечения калькулезного холецистита ведущим является холецистэктомия. Так, в России количество холецистэктомий ежегодно составляет свыше 120 – 150 тыс. Однако хирургическое вмешательство далеко не всегда приводит к полному излечению. У 15 – 40% пациентов сохраняются клинические симптомы, развиваются различного рода нарушения со стороны органов пищеварения [12].

Сопутствующие заболевания и функциональные расстройства органов пищеварения, неблагоприятная трансформация видового состава микрофлоры кишечника в большинстве случаев не устраняются, а часто даже усугубляются после оперативного вмешательства. Это приводит к длительной нетрудоспособности больных и является причиной возникновения в дальнейшем постхолецистэктомического синдрома, лечение которого представляет значительные трудности ввиду сложности патогенеза и многообразия клинических проявлений [3 – 5; 8; 12; 13]. Такие пациенты нуждаются в проведении раннего восстановительного лечения, направленного на ликвидацию или значительное уменьшение как ранних послеоперационных синдромов, так

и тех нарушений функций печени, поджелудочной железы, кишечника, которые имелись у больных до операции.

В настоящее время в реабилитации больных после холецистэктомии используют широкий спектр препаратов различных фармакологических групп (средства, улучшающие процессы желчеобразования и желчеотделения, нормализующие моторику желчевыводящих путей и кишечника, холелитолитические препараты, про- и пребиотики), питьевые минеральные воды, методики аппаратной физиотерапии, бальнеолечение, фитотерапию [3; 9; 12; 16; 17; 21; 24].

Представляет также значительный интерес возможность использования в терапии данной категории больных лекарственных препаратов, созданных на основе биогенных компонентов с использованием современных технологий. Одним из таких препаратов, обладающим широким спектром лечебного действия и минимальным количеством противопоказаний и побочных эффектов, является «Энтеросан» («Медминипром», Россия) [10].

Имея в своем составе гликозаминогликаны, гликопротеиды, сиаломуцин, желчные кислоты, конъюгированные с таурином, а также протеолитические ферменты, участвующие в нормализации различных метаболических процессов, «Энтеросан» является препаратом комплексного действия на органы пищеварения. Он оказывает бактериостатическое и адсорбирующее действие на энтеропатогенные бактерии, уменьшая процессы гниения и брожения, нормализует количественный и качественный состав микрофлоры. Холелитический эффект препарата обуславливается несколькими взаимодополняющими друг друга механизмами, среди которых восстановление энтерогепатической циркуляции желчных кислот и нормализация микробиоценоза. Доказано, что прием «Энтеросана»

приводит к улучшению состояния желчсекретирующей функции печени, моторики желчного пузыря, а также сопровождается гипохолестеринемическим и гиполипидемическим эффектами у больных ЖКБ [6; 7].

В связи с этим целью настоящей работы явилась оценка клинической эффективности раннего восстановительного лечения пациентов, перенесших холецистэктомию, с применением общей магнитотерапии, а также с включением препарата «Энтеросан».

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находились 72 пациента (9 мужчин, 63 женщины) в возрасте от 23 до 72 лет, поступивших на долечивание в санаторий «Дорохово» (Московская область) через 7–14 дней после холецистэктомии по поводу калькулезного холецистита.

Всем пациентам проводилось комплексное лечение, включавшее лечебное питание (стол 5), занятия лечебной гимнастикой, внутренний прием питьевой маломинерализованной (минерализация — 2,2–3,9 г/л) сульфатной магниевой-кальциевой минеральной воды «Дороховская» по 100,0–200,0 мл 3–4 раза в день за 40–60 мин до еды, процедуры общей магнитотерапии (аппарат «УМТИ 3Ф «Колибри») 4–5 в неделю, на курс — 10 процедур.

Методом рандомизации пациенты были разделены на две группы.

1-я группу (контрольную) составили 37 человек (3 мужчин и 34 женщины), которым назначали указанный лечебный комплекс.

Средний возраст больных в 1-й группе составил $53,3 \pm 6,7$ года, при этом холецистэктомию из мини-доступа была выполнена 7 пациентам, лапароскопическая холецистэктомию — 30 пациентам.

2-я группу (основную) составили 35 человек, которым одновременно с указанным лечебным комплексом назначали препарат «Энтеросан» по 2 капс. (0,6 г) 3 раза в сутки за 15–20 мин до еды в течение трех недель.

В данную группу вошли 6 мужчин и 29 женщин (средний возраст — $56,3 \pm 7,8$ года), из которых холецистэктомию из мини-доступа была выполнена 5 пациентам, лапароскопическая холецистэктомию — 29 больным, а традиционная — 1 пациенту.

Комплексное обследование пациентов включало сбор жалоб, выполнение клинических и биохимических исследований крови, ультразвуковых и эндоскопических исследований органов брюшной полости, реогапатографию, а также определение содержания короткоцепочечных жирных кислот (КЖК*) в кале методом газожидкостной хроматографии.

Параметрами оценки эффективности проводимого лечения являлись динамика основных клинических синдромов (болевого, диспепсического,

астеноневротического), динамика изменений нарушенных биохимических показателей крови и желчи, параметров реогапатографии и изменений показателей КЖК в кале.

До лечения у подавляющего большинства пациентов 1-й (91,8%) и 2-й (94,2%) групп отмечался различной степени выраженности болевой синдром. Наиболее часто пациенты предъявляли жалобы на боли умеренной интенсивности в области правого подреберья различного характера (ноющие, тянущие, тупые), провоцирующиеся приемом пищи, боли в области послеоперационного рубца, реже — в эпигастрии. Более чем у половины больных каждой из групп (51,3 и 57,1% соответственно) выявлялся диспепсический синдром, для которого были характерны отрыжка воздухом, иногда пищей, чувство тяжести после еды. Часто указанные симптомы сочетались с нарушением деятельности кишечника (метеоризм (56,7 и 48,5% соответственно), запор или неустойчивый стул (43,7 и 51,4% соответственно). Жалобы астеноневротического характера на слабость, нарушения сна, тревожность, быструю утомляемость, головную боль предъявляли 27 (72,9%) пациентов первой группы и 25 (71,4%) — второй.

При изучении биохимических показателей крови повышение уровня аланиновой аминотрансферазы (АЛТ) было выявлено у 7 (18,9%) пациентов контрольной группы и 6 (17,1%) пациентов основной группы, аспарагиновой аминотрансферазы (АСТ) — у 3 (8,1%) и 5 (14,2%) соответственно, уровень холестерина у большинства пациентов был в пределах нормальных значений, лишь у 11 больных его величина превышала норму (у 5 (13,5%) и 6 (17,1%) пациентов соответственно).

Анализ биохимических показателей желчи позволил выявить у 48 пациентов (25 больных группы контроля и 23 пациента основной группы) уменьшение ее дебита, достоверное ($p < 0,05$) снижение содержания в ней желчных кислот на фоне некоторого возрастания уровня билирубина и особенно холестерина. Указанные нарушения способствовали снижению величины холато-холестеринового коэффициента (ХХК), то есть сохранению литогенных свойств желчи, и свидетельствовали о наличии у пациентов, перенесших холецистэктомию, билиарной недостаточности различной степени выраженности.

Реогапатографические исследования, проведенные перед началом лечения, показали, уровень объемного кровенаполнения печени был снижен у 63 (87,2%) пациентов (32 человека в 1-й группе и 31 человек во 2-й группе), о чем свидетельствовало, в частности, уменьшение реогапатографического индекса на 40,7% относительно нормальных значений.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Динамика основных клинических симптомов у пациентов после окончания курса восстановительного лечения представлена в табл. 1, из которой следует, что исчезновение или уменьшение болевого

* К короткоцепочечным жирным кислотам (фракции C_2 — C_6) с изомерами относят уксусную (C_2), пропионовую (C_3), изомасляную (изо- C_4), масляную (C_4), изовалериановую (изо- C_5), валериановую (C_5), изокaproновую (изо- C_6) и caproновую (C_6) кислоты.

синдрома наблюдалось у 27 больных (79,4%) 1-й группы и у 28 (84,8%) пациентов 2-й группы. При этом различия между группами не носили статистически достоверного характера.

Отмечена положительная динамика диспепсического синдрома, выражавшаяся в значительном уменьшении чувства тяжести в правом подреберье после еды, отрыжки. После окончания лечения указанные симптомы сохранялись в 27,0% случаев в 1-й группе и в 17,4% случаев во 2-й группе. Что касалось динамики нарушений деятельности кишечника, то выраженные положительные изменения были констатированы у пациентов основной группы. Так, нарушения стула сохранились только у 3 (8,5%) человек основной группы ($p < 0,05$), в контрольной группе у 8 (16,2%) пациентов. Жалобы на метеоризм после лечения предъявляли 10 (27,0%) пациентов первой группы и только 2 (5,7%) человека в составе второй группы ($p < 0,05$).

Уменьшение проявлений астеноневротического синдрома отмечали практически с одинаковой частотой в обеих группах (83,3 и 85,1% случаев соответственно).

При анализе результатов биохимического исследования крови нормализация уровней АЛТ и АСТ была выявлена у всех пациентов с исходно измененными значениями (21 человек), уровень холестерина достиг нормальных значений у 3 пациентов 1-й группы и 5 больных 2-й группы, в остальных случаях наблюдалась тенденция к нормализации. Динамика изменений биохимических показателей печеночной желчи в результате лечения характеризовалась приростом количества желчных кислот, снижением уровня билирубина и холестерина у 19 (76,0%) пациентов 1-й группы и 20 (86,9%) больных 2-й группы, что сопровождалось увеличением ХХК и приводило к уменьшению литогенных свойств желчи и проявлений билиарной недостаточности.

У больных обеих групп проводимое восстановительное лечение способствовало коррекции нарушений печеночной гемодинамики, что проявлялось у большинства больных улучшением формы реографической кривой, возрастанием величины

реографического индекса у 28 (87,2%) пациентов контрольной группы и 27 (87,0%) больных основной группы. Одновременно с этим в обеих группах была отмечена положительная динамика показателей, характеризующих тонус печеночных сосудов.

Для оценки состояния микробиоценоза кишечника у больных в ранние сроки после холецистэктомии нами было проведено исследование КЖК в кале исходно и на фоне лечения.

Результаты изучения абсолютной концентрации КЖК (C2–C6) в кале у пациентов, перенесших холецистэктомию, представлены в *табл. 2*, из которой следует, что исходно имело место снижение суммарного количества кислот по сравнению с нормальными значениями.

Также нами были изучены профили КЖК с числом углеродных атомов C2–C4, вносящих основной вклад в общий пул кислот. Под профилем КЖК подразумевается присущий данной патологии набор частот (удельных концентраций) отдельных кислот, то есть долевое участие отдельной кислоты (rCn):

$$rCn = Cn / (C2 + C3 + C4).$$

При исследовании относительного содержания отдельных КЖК в кале у пациентов после холецистэктомии выявлено снижение относительного содержания доли уксусной кислоты (C2) при увеличении доли пропионовой (C3) и масляной (C4) кислот.

Результаты изучения отношения содержания пропионовой кислоты к содержанию масляной кислоты (C3/C4) также представлены в *табл. 2*, из которой видно, что значение этого показателя у пациентов, перенесших холецистэктомию, достоверно ($p < 0,05$) повышено по сравнению с нормальными значениями.

Одновременно проводилось изучение окислительно-восстановительного потенциала среды, выраженного значениями анаэробного индекса (АИ). Данный показатель представляет собой

Таблица 1

ДИНАМИКА ОСНОВНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОД ВЛИЯНИЕМ ПРОВОДИМОГО ЛЕЧЕНИЯ								
Клинические показатели	Группа 1, контрольная (n = 37)				Группа 2, основная (n = 35)			
	до лечения		после лечения		до лечения		после лечения	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Болевой синдром	34	91,8	7	18,9	33	94,2	5	14,2
Диспепсический синдром	19	51,3	10	27,0	20	57,1	6	17,4
Метеоризм	21	56,7	10	27,0	17	48,5	2	5,7
Нарушения стула	16	43,7	8	16,2	18	51,4	3	8,5
Астено-невротический синдром	27	72,9	5	13,5	25	71,4	4	11,4

Таблица 2

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СУММАРНОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ КЖК, ПРОФИЛЕЙ C2 — C4 КИСЛОТ, ЗНАЧЕНИЙ АНАЭРОБНЫХ ИНДЕКСОВ И ОТНОШЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ПРОПИОНОВОЙ КИСЛОТЫ К СОДЕРЖАНИЮ МАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ (C3/C4) В КАЛЕ У ПАЦИЕНТОВ ОБЕИХ ГРУПП ПОД ВЛИЯНИЕМ ЛЕЧЕНИЯ						
Группы пациентов	Суммарная концентрация КЖК, Σ (C2–C6), мг/г, $M \pm m$, $p < 0,05$	Уксусная кислота (C2), ед, $M \pm m$, $p < 0,05$	Пропионовая кислота (C3), ед, $M \pm m$, $p < 0,05$	Масляная кислота (C4), ед, $M \pm m$, $p < 0,05$	АИ, ед, $M \pm m$, $p < 0,05$	C3/C4, ед
Норма	10,51 $\pm$ 2,50	0,634 $\pm$ 0,006	0,189 $\pm$ 0,004	0,176 $\pm$ 0,004	–0,576 $\pm$ 0,012	$\leq 1,1$
Пациенты после холецистэктомии (исходный уровень)	6,94 $\pm$ 1,80*	0,540 $\pm$ 0,011*	0,259 $\pm$ 0,008*	0,201 $\pm$ 0,006*	–0,852 $\pm$ 0,017*	$> 1,1$ (1,29 $\pm$ 0,11) *
Группа контроля после лечения	7,85 $\pm$ 1,92	0,578 $\pm$ 0,009**	0,228 $\pm$ 0,007**	0,194 $\pm$ 0,004	–0,730 $\pm$ 0,016**	$\geq 1,1$ (1,17 $\pm$ 0,10)
Основная группа после лечения	9,01 $\pm$ 2,03	0,611 $\pm$ 0,008** ***	0,201 $\pm$ 0,006** ***	0,188 $\pm$ 0,004**	–0,637 $\pm$ 0,014** ***	$\leq 1,1$ (1,06 $\pm$ 0,13) ** ***

Примечания: * — $p < 0,05$ по сравнению с показателями нормы, ** — $p < 0,05$ по сравнению с исходными значениями, *** — $p < 0,05$ при сравнении показателей основной и контрольной группы после лечения

отношение суммы концентраций (C) восстановленных кислот к концентрации менее восстановленных: $АИ = (C3 + C4)/C2$.

Количественная оценка этого отношения показала, что исходно у больных после холецистэктомии окислительно-восстановительный баланс смещен в сторону восстановленных кислот и соответственно АИ отклоняется в сторону резко отрицательных значений по сравнению с нормой.

После проведенного курса лечения была отмечена тенденция к повышению суммарной концентрации КЖК (Σ (C2–C6)) в кале у больных обеих групп (табл. 2). При этом более выраженное нарастание концентрации было выявлено у пациентов основной группы, получавших «Энтеросан».

На фоне проводимой терапии обнаружено изменение относительного содержания (C2–C4)-кислот в сторону формирования нормопрофиля (достоверное снижение относительного содержания пропионовой и масляной кислот, увеличение доли уксусной кислоты). При этом наиболее выраженные изменения данных параметров отмечены при включении в схему лечения препарата «Энтеросан».

Значения анаэробного индекса к концу курса проводимого лечения также сместились в область нормальных величин, при этом более яркая положительная динамика была выявлена также в основной группе (изменение АИ на 0,215 ед по сравнению с исходным значением). В контрольной группе АИ изменился лишь на 0,122 ед.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализ результатов обследования пациентов, получавших восстановительное лечение, выполненный после его окончания, выявил положительную

динамику со стороны основных клинических синдромов. При этом положительная динамика диспепсического синдрома, выражавшаяся в значительном уменьшении вздутия живота, отрыжки, нормализации деятельности кишечника, ярче проявилась у пациентов, получавших в лечебном комплексе препарат «Энтеросан», что объясняется механизмом его действия.

Была также отмечена выраженная динамика биохимических показателей крови и печеночной желчи, параметров оценки печеночной гемодинамики у изучаемых больных, более значительная в основной группе.

Для оценки состояния микробиоценоза кишечника у больных ПХЭС исходно и на фоне лечения мы провели исследование КЖК в кале.

Как известно, короткоцепочечные жирные кислоты задействованы в метаболических и синтетических процессах макроорганизма, играют важную роль во взаимоотношениях хозяина и его микрофлоры как в физиологическом, так и патофизиологическом плане [1; 2; 18; 20; 25; 27; 28].

Известно также, что различные короткоцепочечные жирные кислоты продуцируются определенными родами микрофлоры. Аэробные микроорганизмы (*E. coli*, стрепто- и стафилококки) являются продуцентами уксусной кислоты, изокилот; анаэробные микроорганизмы — бактерии рода *Bacteroides* и др. — пропионовой кислоты; бактерии рода *Clostridium* и *Fusobacterium* и др. — масляной кислоты [11; 25].

Становится очевидным, что данные микробные метаболиты имеют определенную диагностическую ценность, позволяя судить о качественном и количественном характере микрофлоры, функциональном состоянии системы (органа) и могут служить отображением различных процессов, происходящих в организме.

В ранее проведенных исследованиях [1; 18; 19; 23] спектра КЖК в кале больных с повышенным риском камнеобразования в желчном пузыре и пациентов ЖКБ были выявлены их специфические изменения, свидетельствующие о нарушении качественного состава микрофлоры, выражающиеся в повышении активности отдельных родов микроорганизмов, задействованных в 7- α -дегидроксилировании желчных кислот.

Полученные нами данные изменения количества КЖК и их спектра в кале у больных ПХЭС исходно и на фоне лечения можно обсудить со следующих позиций.

У пациентов в раннем послеоперационном периоде в кале исходно было выявлено снижение абсолютной концентрации кислот при значимом увеличении долей пропионовой и масляной кислот с изменением их соотношения (C3/C4).

Это указывает на выраженное изменение микробиоценоза кишечника и заключается в уменьшении количества облигатных микроорганизмов (в частности, бифидобактерий) с активизацией и нарушением нормального соотношения (популяционного баланса) анаэробных бактерий, в частности родов *Bacteroides*, *Clostridium*, эубактерий и др., участвующих в дегидроксилировании желчных кислот (о чем уже говорилось выше). Это также подтвердилось и анализом значений АИ, смещенных в область резко отрицательных значений, способствующих активизации факультативных и остаточных анаэробов.

Причем можно констатировать, что данные изменения у больных после холецистэктомии несколько более выражены, чем у пациентов с ЖКБ до оперативного вмешательства [1; 18], что говорит не только о невозможности восстановления микробиоценоза после операции, сколько свидетельствует об усугублении его нарушений.

Это в свою очередь приводит к поддержанию литогенности желчи (что согласуется с результатами исследования ее биохимического состава), так как микроорганизмы желудочно-кишечного тракта участвуют в метаболизме ХС, воздействуя на ферментные системы клеток организма-хозяина. Так, например, бифидобактерии (по нашим данным, их активность снижена), ингибируя активность ГМГ-КоА-редуктазы, уменьшают выход ХС из гепатоцитов. Различные компоненты микробной клетки анаэробных бактерий (по нашим данным, их активность повышена) способны индуцировать повышенный синтез ХС [11; 25; 28].

Таким образом, замыкается порочный круг, приводящий к формированию и поддержанию ряда клинических проявлений постхолецистэктомиче-

ского синдрома, что, безусловно, требует лечебной коррекции.

Мы оценили динамику показателей КЖК после комплексного лечения пациентов, перенесших холецистэктомию. Полученные данные свидетельствуют о тенденции к восстановлению (или о восстановлении) изучаемых параметров кислот (общего содержания, профилей C2–C4-кислот, значений анаэробных индексов) после проведенного курса лечения.

При этом более выраженные положительные изменения констатировались у больных, которые помимо ФТЛ (в частности, общей магнитотерапии) получали «Энтеросан».

Это можно объяснить также механизмом действия препарата, который оказывает бактериостатическое действие на Г-анаэробную микрофлору (о чем уже говорилось выше), в частности, на роды бактероидов, клостридий и фузобактерий, эубактерий и др., принимающих участие во вторичном обмене желчных кислот, снижая их активность, и способствует повышению активности и численности облигатной молочнокислой флоры (в частности, бифидобактерий, оказывающих влияние на уровень холестерина).

Во-вторых, «Энтеросан», нормализуя моторно-эвакуаторную функцию кишечника (что соотносится с клиническими результатами), способствует не только восстановлению среды обитания микроорганизмов (о чем свидетельствует динамика значений АИ), но и нормализации пассивной и активной абсорбции ЖК.

В-третьих, имея в своем составе желчные кислоты, препарат оказывает опосредованный эффект на микрофлору через изменение биохимического состава желчи и ее дебита (что также соотносится с результатами исследования биохимического состава).

Все вышеперечисленное делает целесообразным его использование в раннем восстановительном лечении пациентов, перенесших холецистэктомию.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании проведенного исследования можно констатировать высокую клиническую эффективность комплексного раннего восстановительного лечения пациентов, перенесших холецистэктомию, с применением общей магнитотерапии, а также с включением препарата «Энтеросан».

ЛИТЕРАТУРА

1. Ардатская М. Д. Клиническое значение короткоцепочечных жирных кислот при патологии желудочно-кишечного тракта: Автореф. дис. докт. мед. наук. — М., 2003. — 45 с.
2. Ардатская М. Д., Минушкин О. Н., Прихно Н. И. и др. Летучие жирные кислоты и их диагностическое и прогностическое значение в гастроэнтерологической клинике // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. — 2000. — Т. 10, № 5. — С. 63–70.
3. Брехов Е. И., Калинин В. В. Моторно-эвакуаторные нарушения и их медикаментозная коррекция при постхолецистэктомическом синдроме // Материалы научно-практической конференции, посвященной 35-летию УНМИЦ УД Президента РФ. — М., 2003. — С. 174–175.
4. Бурков С. Г., Гребенев А. Л. Желчнокаменная болезнь (эпидемиология, патогенез, клиника) // Руководство по гастроэнтерологии. В 3 т. Под общ. ред. Ф. И. Комарова и А. Л. Гребенева. Т. 2. Болезни печени и билиарной системы. — М.: Медицина, 1995. — С. 417–441.
5. Бурков С. Г. О последствиях холецистэктомии или постхолецистэктомическом синдроме // Consilium medicum. — 2004. — № 1, Прил. — С. 24–28.
6. Власова Н. А. Профилактика и лечение желчнокаменной болезни энтеросаном и гепатосаном // Кремлевская медицина. Клин. вестн. — 2007. — № 2. — С. 52–55.
7. Власова Н. А. Возможности профилактики желчнокаменной болезни с применением клеточных препаратов // Пермский мед. журн. — 2006. — Т. XXIII, № 4. — С. 39–47.
8. Выгоднер Е. Б., Куликов А. Г., Петропавловская Л. В. Изменения микроэлементов, простагландинов, циклических нуклеотидов желчи у больных в ранние сроки после холецистэктомии // Тер. арх. — 1989. — Т. 61, № 2. — С. 55–58.
9. Выгоднер Е. Б. Физические факторы в гастроэнтерологии. — М.: Медицина, 1987. — 304 с.
10. Гладских Л. В., Штукарева М. Ю. Органотерапия хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта препаратом «Энтеросан» // Кремлевская медицина. Клин. вестн. — 2002. — № 1. — С. 53.
11. Готтшалк Г. Метаболизм бактерий/Пер. с англ. — М.: Мир, 1982. — 230 с.
12. Григорьев П. Я., Солуянова И. Л., Яковенко А. В. Желчнокаменная болезнь и последствия холецистэктомии: диагностика, лечение и профилактика // Леч. врач. — 2002. — № 6. — С. 26–32.
13. Иванченкова Р. А. Постхолецистэктомический синдром // Руководство по гастроэнтерологии. В 3 т. Под общ. ред. Ф. И. Комарова и А. Л. Гребенева. Т. 2. Болезни печени и билиарной системы. — М.: Медицина, 1995. — С. 475–491.
14. Иванченкова Р. А., Свиридов А. В., Грачев С. В. Холестероз желчного пузыря: современный взгляд на патогенез, клинику, диагностику и лечение. — М.: МИА, 2005. — 200 с.
15. Ильченко А. А. Желчнокаменная болезнь. — М.: Анахарсис, 2004. — 200 с.
16. Катыева А. В., Рашидов А. З., Кучина Е. Н. и др. Особенности санаторного этапа реабилитации больных после экстренных операций на органах брюшной полости // Курортология и физиотерапия: Сб. трудов научно-практич. конф. — Казань: Медицина, 1999. — С. 32–33.
17. Куликов А. Г., Сергеева Г. М. Клиническое применение общей магнитотерапии // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. — 2008. — № 3. — С. 40–44.
18. Минушкин О. Н., Ардатская М. Д., Масловский Л. В. Роль кишечной микрофлоры в патогенезе желчнокаменной болезни (по результатам изучения короткоцепочечных жирных кислот в кале) // Мат. 29-й конф. «Функциональные заболевания и расстройства функций. Гастроэнтерологическая онкология». — Смоленск, 2001. — С. 77–83.
19. Минушкин О. Н., Масловский Л. В., Сазонова И. И. Эффективность применения препарата «Энтеросан» у больных ЖКБ в сочетании с патологией толстой кишки // Некоторые актуальные вопросы клинической медицины. — М., 2002. — С. 110–112.
20. Минушкин О. Н., Ардатская М. Д., Бабин В. Н. и др. Дисбактериоз кишечника // Рос. мед. журн. — 1999. — № 3. — С. 40–45.
21. Петропавловская Л. В. Восстановительное лечение больных в ранние сроки после холецистэктомии с применением сульфатной кальциево-магниево-натриевой минеральной воды, радоновых ванн, иловой грязи: Автореф. дис. канд. мед. наук. — М., 1983. — 23 с.
22. Пуценко В. А., Кулишова Т. В., Осипова И. В. и др. Динамика болевого синдрома при применении общей магнитотерапии в комплексном лечении язвенной болезни // Паллиативная мед. и реабилитация. — 2005. — № 1. — С. 43–44.
23. Сираева А. С., Фаизова Л. П., Власова Н. А. и др. Уровень короткоцепочечных жирных кислот у больных с желчнокаменной болезнью на фоне приема энтеросана // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. — 2007. — № 1–2: Санкт-Петербург: материалы 9-го Международного Славяно-Балтийского научного форума «Гастро-2007». — С. 21–22.
24. Соболев А. И. Лечение больных в ранние сроки после холецистэктомии на курорте Трускавец: Автореф. дис. канд. мед. наук. — Львов, 1974. — 22 с.
25. Шендеров Б. А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. Т. 2. Социально-экологические и клинические последствия дисбаланса микробной экологии человека и животных. — М.: Грантъ, 1998. — С. 272–277.
26. Ahlberg J., Angelin B., Bjorkhem I. et al. Hepatic cholesterol metabolism in normo- and hyperlipidemic patients with cholesterol gallstones // J. Lipid Res. — 1979. — Vol. 20. — P. 107–115.
27. Sekimoto H., Shymada O., Mikanishi M. et al. Inter-relationship between serum and fecal steroids // Jpn. J. Med. — 1983. — Vol. 22. — P. 34–41.
28. Cherbut C., Aube A. C., Blottiere H. M. et al. Effects of short-chain fatty acids on gastrointestinal motility // Scand. J. Gastroenterology. — 1997. — Vol. 32, Suppl. 222. — P. 58–61.
29. Stephen A. M. Propionate and its role in lipid metabolism/SCFAs and metabolism // Short Chain Fatty Acids. Congress Short Report Falk Symposium, comp. by Scheppach W. — P. Strasbourg, 1993. — P. 27–28.