

Е.В.БЫСТРОВСКАЯ, д.м.н., заведующая лабораторией функциональной диагностики билиарной патологии,
Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии, Москва

ПОСТХОЛЕЦИСТЭКТОМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ:

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОБЛЕМЫ

Успешное лечение больных с постхолецистэктомическим синдромом с различными клиническими проявлениями в немалой степени зависит от правильного понимания клиницистами вопросов физиологии и патофизиологии процессов желчеобразования и желчевыделения в условиях отсутствия желчного пузыря. В обзоре приведены сведения о современном состоянии проблемы постхолецистэктомического синдрома. Рассмотрены основные патогенетические звенья различных функциональных нарушений и органической патологии, лежащих в его основе.

Ключевые слова: холецистэктомия, сфинктер Одди, билиарная недостаточность, дуоденальная гипертензия, постхолецистэктомический синдром

История развития хирургии билиарного тракта насчитывает более двух столетий. Вплоть до конца XIX в. медицина практически ничего не могла предложить больным желчнокаменной болезнью. Облегчение страдания этих больных было в то время исключительно терапевтической проблемой. 15 июля 1882 г. немецкий хирург Karl Langenbuch впервые в мире удалил желчный пузырь, открыв тем самым новую эпоху в лечении желчнокаменной болезни. В России холецистэктомия впервые была проведена в 1889 г. Ю.Ф.Косинским. Через 100 лет, в 1985 г., в хирургии желчных путей произошло важнейшее революционное событие — выполнена лапароскопическая холецистэктомия. Пионером в этой области стал немецкий хирург Erich Muhe [1]. Остались в прошлом бурные дебаты, касающиеся вопроса выбора оперативного доступа (лапаротомного или лапароскопического) при холецистолитиазе. В последние два десятилетия повсеместное распространение и статус «золотого стандарта» хирургического лечения желчнокаменной болезни (ЖКБ) получила лапароскопическая холецистэктомия. Бесспорными преимуществами лапароскопической холецистэктомии (ЛХЭ) являются минимальная травматичность, сокращение койко-дня в 2—3 раза, уменьшение реабилитационного периода. Однако важным критерием эффективности новых медицинских технологий является качество жизни больных в отдаленные после оперативного лечения сроки. Совершенствование хирургической техники выполнения холецистэктомии не оказало существенного влияния на отдаленные результаты лечения ЖКБ. Очевиден факт того, что вместе с нарастанием хирургической активности в отношении больных с ЖКБ наблюдается увеличение количества пациентов, перенесших холецистэктомию и нуждающихся в

дальнейшем обследовании и медикаментозной коррекции. По данным различных авторов, от 20 до 40% пациентов, которым была произведена холецистэктомия, в течение ближайших 5 лет после операции отмечают появление абдоминальных болей или диспепсических явлений [2, 3, 4]. Как правило, таким пациентам устанавливается диагноз «постхолецистэктомический синдром» (ПХЭС).

Впервые этот термин предложил V.Pribram в 1950 г. по аналогии с постастрорезекционным синдромом, считая, что он объясняет клиническую картину после удаления ранее функционирующего органа. С тех самых пор ведутся бесконечные дискуссии о структуре, патогенетических и терапевтических аспектах постхолецистэктомического синдрома.

СТРУКТУРА ПОСТХОЛЕЦИСТЭКТОМИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Начиная с выполнения первой операции, продолжают споры о причинах появления болей и диспепсических расстройств, возникающих после удаления желчного пузыря. По мнению хирургов, основой «постхолецистэктомического синдрома» является холедохолитиаз, хронический рецидивирующий панкреатит, болезни большого дуоденального сосочка (БДС), дивертикулы двенадцатиперстной кишки [5]. Хирурги отстаивают мнение о том, что сохраняющиеся после операции жалобы являются следствием некачественного предоперационного обследования, в результате чего не произведена своевременная коррекция нарушений, имеющих место до операции. До сих пор в хирургических кругах бытует мнение, что пациенты после холецистэктомии не нуждаются в последующей медикаментозной коррекции, поскольку удаление желчного пузыря устраняет факторы развития и прогрессирования заболевания [6].

По мнению терапевтов, холецистэктомия, независимо от вида проведенного оперативного лечения, не компенсирует сложных патофизиологических нарушений, имеющих место

при желчнокаменной болезни, основными из которых являются печеночно-клеточная дисхолия, сохраняющаяся литогенность желчи. После операции патологические процессы, характерные для этого заболевания, протекают в новых анатомо-физиологических условиях, характеризующихся выпадением физиологической роли желчного пузыря, нарушением работы сфинктерного аппарата билиарного тракта, расстройством нейрогуморальной регуляции процессов желчеобразования и желчевыделения [7, 8]. В связи с этим существующие до операции заболевания органов пищеварения обостряются и неуклонно прогрессируют.

По сложившемуся к настоящему времени мнению, симптомокомплекс, развивающийся после холецистэктомии, может быть обусловлен:

- функциональными нарушениями моторики билиарного тракта, связанными с удалением желчного пузыря;
- сохраняющимися после операции изменениями химизма желчи, характерными для ЖКБ;
- наличием органических препятствий желчеоттоку.

Следовательно, «постхолецистэктомический синдром» включает и функциональную, и органическую патологию билиарного тракта, которые, безусловно, провоцируют развитие имеющихся в анамнезе заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). При этом после удаления желчного пузыря может иметь место совокупное влияние двух и более факторов, нарушающих нормальное функционирование билиарной системы. Следовательно, формулируя диагноз «постхолецистэктомический синдром», необходимо дать его развернутую характеристику с указанием срока, вида и объема проведенного оперативного вмешательства, характера (функционального или органического) нарушений, имеющих место в конкретной ситуации, а также сопутствующей патологии со стороны ЖКТ.

ПАТОГЕНЕЗ ПОСТХОЛЕЦИСТЭКТОМИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Нарушения моторной функции билиарного тракта

Основной удельный вес среди больных с ПХЭС приходится на пациентов с функциональными моторными расстройствами. Моторные нарушения желчного пузыря и сфинктерного аппарата желчевыводящих путей являются неотъемлемым звеном патогенеза ЖКБ. Данные, приводимые различными исследователями, свидетельствуют о наличии моторных дисфункций более чем у 2/3 больных ЖКБ [9, 10].

Основным принципом регуляции любой системы является разноуровневая саморегуляция. Абсолютно очевиден тот факт, что оперативные вмешательства приводят к существенным нарушениям функционирования этой системы. Экспериментальные и клинические наблюдения свидетельствуют о том, что удаление функционирующего желчного пузыря приводит к нарушению функции сфинктерного аппарата желчных путей, поскольку желчный пузырь является координатором деятельности сфинктеров билиарного тракта. Боли у пациентов после оперативного вмешательства в большинстве случаев связаны с повышением давления в билиарном тракте, а в основе последнего лежат нарушения

функции сфинктера Одди, посредством которого осуществляется тесная анатомическая и физиологическая связь между желчевыводящими путями, поджелудочной железой и двенадцатиперстной кишкой.

Физиологический контроль сфинктера Одди включает многие нервные и гормональные стимулы. Важную роль в регуляции процессов желчевыделения играют гастроинтестинальные гормоны, из которых особое значение принадлежит холецистокинину (панкреозимину) (ХЦК-ПЗ) и секретину. ХЦК-ПЗ стимулирует панкреатическую секрецию, сокращение желчного пузыря, уменьшает тонус сфинктера Одди, снижает давление в билиарном тракте [11].

Сокращение желчного пузыря и синхронное расслабление сфинктера Одди способствуют поступлению концентрированной желчи в двенадцатиперстную кишку. Одновременно выделяется стимулированный холецистокинином панкреатический сок, что создает оптимальные условия для расщепления пищевых продуктов. На мышечные волокна общего желчного протока ХЦК-ПЗ оказывает слабое действие. Холецистокинин обладает не только холекинетическим действием, но и в некоторой мере холеретическим влиянием, способствуя выделению желчи гепатоцитами [12]. Секретин усиливает эффект ХЦК-ПЗ, но в отличие от ХЦК-ПЗ он мало влияет на моторику билиарной системы непосредственно. Холеретический эффект секретина во много раз превышает аналогичное действие ХЦК-ПЗ [13].

Известно, что желчный пузырь принимает активное участие в модуляции ответа сфинктера Одди на воздействие гастроинтестинальных гормонов [14]. Экспериментально доказано уменьшение реакции сфинктера Одди в ответ на холецистокинин после удаления желчного пузыря. В настоящее время нет единого мнения о том, происходит ли изменение и в какую сторону уровня холецистокинина и секретина после холецистэктомии, когда сфинктерный аппарат билиарного тракта лишен своего основного модулятора ответа. Дискутабелен вопрос о сроках возникновения и длительности этих изменений в зависимости от сроков выполнения операции, характера функциональных нарушений.

Длительное время велись споры о характере функционального состояния сфинктера Одди после холецистэктомии. Одни авторы указывали на повышение тонуса и этим объясняли расширение общего желчного протока после операции. Другие считали, что в результате холецистэктомии развивается его недостаточность, т.к. сфинктер Одди не в состоянии длительно выдерживать высокое секреторное давление желчи. Существующие противоречия в суждениях о состоянии сфинктера Одди связаны с исследованием его функции в различные сроки после холецистэктомии. Доказательством тому являются результаты исследований, свидетельствующих о том, что качество жизни после холецистэктомии у больных со сниженной до операции сократительной функцией желчного пузыря лучше, чем при сохраненной или повышенной. У больных с «отключенным желчным пузырем» дилатация общего желчного протока отмечается редко как до операции, так и после нее [15]. Постепенная адаптация организма к работе в условиях «отключенного

желчного пузыря» приводит к тому, что у таких больных реже развивается и ПХЭС. Нельзя исключить, что этот факт обусловлен адаптационно-компенсаторными механизмами, которые сформировались с течением времени в условиях отсутствия работы желчного пузыря.

Для оценки функционального состояния сфинктерного аппарата билиарного тракта достаточно широко используется динамическая холесцинтиграфия (ДХСГ). Ценность метода заключается в возможности непрерывного длительного наблюдения за процессами перераспределения радиофармпрепарата (РФП) в гепатобилиарной системе в физиологических условиях, что позволяет количественно оценить моторную активность сфинктеров желчных путей.

Объективным методом, подтверждающим наличие дисфункций сфинктера Одди, является эндоскопическая перфузионная папиллосфинктероманометрия (ЭПСМ). Этот метод позволяет проводить измерение давления в сосочке на различных уровнях через трехпросветный катетер. Сложность методики, ее инвазивность ограничивают широкое применение ЭПСМ в клинической практике [16].

Таким образом, наличие дисфункции сфинктерного аппарата билиарного тракта — неотъемлемого звена патогенеза ЖКБ, несомненно, имеет место и тенденцию к прогрессированию после холецистэктомии. Задачей клинициста является определение характера и степени выраженности моторных нарушений, что предопределяет стратегию и тактику лечения больных с постхолецистэктомическим синдромом.

Нарушение химизма желчи

Исследованиями последних лет показано, что практически у всех больных ЖКБ имеются морфофункциональные нарушения в гепатоците, лежащие в основе печеночно-клеточной дисхолии, формирования литогенной желчи и определяющие степень билиарной недостаточности (БН) [17].

С патофизиологической точки зрения БН характеризуется изменением качественного состава желчи и уменьшением ее количества. В основе качественного изменения состава желчи имеет значение соотношение между содержанием холестерина (ХС) и желчных кислот (ЖК). Ферментом, ответственным за синтез желчных кислот, является холестерин-7 α -гидроксилаза, осуществляющая превращение ХС в ЖК. Снижение активности этого фермента является причиной секреции литогенной желчи, развития БН и, как следствие, нарушения процессов пищеварения [7].

После холецистэктомии отмечается компенсаторное ускорение энтерогепатической циркуляции желчных кислот. Однако этот процесс влечет за собой подавление синтеза желчных кислот, что приводит к дисбалансу основных компонентов желчи и нарушению солюбилизирующих свойств желчи. Выпадение, вследствие холецистэктомии, концентрационной функции желчного пузыря ведет к изменению химического состава желчи (усугублению имеющейся БН), поступающей в двенадцатиперстную кишку. Билиарная недостаточность сопровождается прежде всего холестериновым холелитиазом. При оценке отдаленных результатов холецистэктомии собственными исследованиями установлено, что

пациенты, оперированные по поводу пигментных желчных камней, реже нуждаются в медикаментозной коррекции после удаления желчного пузыря [3, 15]. Очевидно, у этой группы пациентов отсутствует симптомокомплекс, обусловленный наличием билиарной недостаточности.

Синдром избыточного бактериального роста

Поступление неконцентрированной желчи в двенадцатиперстную кишку снижает бактерицидность дуоденального содержимого и ведет к микробному обсеменению двенадцатиперстной кишки, ослаблению роста и функционирования нормальной кишечной микрофлоры, является причиной развития синдрома избыточного бактериального роста (СИБР). Под влиянием микрофлоры желчные кислоты подвергаются преждевременной деконъюгации, что сопровождается повреждением слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки с развитием дуоденита. Дуоденит сопровождается дуоденальной дискинезией, функциональной дуоденальной недостаточностью, гипертензией, дуоденогастральным рефлюксом и забросом содержимого в общий желчный и панкреатический протоки. В свою очередь, деконъюгированные желчные кислоты, являясь мощными секреторными агентами (активируют циклический моноаминофосфат секреторных клеток), влияют на моторно-эвакуаторную функцию кишечника, приводя к развитию моторных расстройств, в частности секреторной диареи [18]. Таким образом, разрешение дуоденальной гипертензии, являющейся следствием СИБР, является необходимым условием нормального функционирования сфинктерного аппарата билиарного тракта.

Синдром нарушенного пищеварения

Синдром нарушенного пищеварения при ЖКБ является следствием нарушения синтеза и экскреции желчи, микробиоценоза ЖКТ, снижения внешнесекреторной деятельности поджелудочной железы [19].

Желчнокаменная болезнь более всего отражается на функции поджелудочной железы. Развитию хронического панкреатита при ЖКБ и ПХЭС способствуют:

- дисфункции сфинктерного аппарата желчных путей, сопровождающиеся билиарно-панкреатическим рефлюксом;
- пассаж билиарного сладжа по общему желчному протоку и сфинктер Одди;
- органические изменения протоковой системы, нарушающие пассаж желчи.

Основным патогенетическим звеном билиарного панкреатита является билиарно-панкреатический рефлюкс. Длительно существующие воспалительные изменения в поджелудочной железе приводят к отеку межлочной ткани в результате воспаления с последующими дистрофическими процессами, которые приводят к перестройке ткани железы с развитием фиброза. Эти изменения отражаются на функциональном состоянии поджелудочной железы: снижается объем секреции, дебит ферментов и бикарбонатов. В связи с этим одной из причин неудачных исходов операции являются стойкие нарушения ферментообразующей функции железы.

Органические поражения билиарного тракта

При обследовании больных с ПХЭС стратегически важно выделить пациентов, нуждающихся в хирургическом лечении, т.е. тех пациентов, у которых имеются органические препятствия желчеоттоку. Причинами послеоперационных осложнений при ЛХЭ являются сложные анатомо-хирургические условия в зоне вмешательства, сочетания заболеваний органов одной анатомической и функциональной зоны, что изменяет условия выполнения ЛХЭ, влияет на хирургическую тактику и результаты хирургического лечения. По данным литературы, частота повторных оперативных вмешательств достигает 10–15% [20]. Очевидно, что необходимость в выполнении повторных операций на желчных путях возникает вследствие диагностических, тактических, а также технических ошибок, допущенных на предоперационном этапе и во время операции. Основными причинами механического нарушения желчевыделения у больных с ПХЭС являются:

- резидуальный и рецидивный холедохолитиаз;
- неликвидированный во время операции или вновь возникший рубцовый стеноз большого дуоденального сосочка, дистального отдела общего желчного протока (ОЖП);
- рубцовая стриктура холедоха;
- патологически измененная культя пузырного протока.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПХЭС

Клиническая симптоматика ПХЭС характеризуется широким полиморфизмом. В зависимости от преобладания тех или иных жалоб, а также степени выраженности клинической симптоматики выделены следующие клинические варианты ПХЭС [15]:

- **диспепсический вариант** — явления диспепсии в виде тошноты, ощущения горечи во рту, метеоризма, послабления стула;
- **болевого варианта** — болевой синдром различной степени выраженности;
- **желтушный вариант** — периодическая субиктеричность кожных покровов склер с присутствием или без болевого синдрома;
- **клинически асимптомный вариант** — отсутствие жалоб, наличие изменений биохимических показателей крови (ЩФ, билирубин, АлАТ, амилаза) и/или дилатация ОЖП по данным ТУС более 6 мм.

Различают билиарный, панкреатический и смешанный типы болей. При билиарном типе боль локализуется в эпигастрии или правом подреберье, может иррадиировать в спину и правую лопатку. При панкреатическом — в эпигастрии или левом подреберье с иррадиацией в спину. При смешанном типе боли часто носят опоясывающий характер.

ЛЕЧЕНИЕ

Говоря о лечебных мероприятиях, необходимо отметить значимость нормализации массы тела и обеспечение ежедневного стула. Диетические рекомендации заключаются в

частом (до 5–6 раз в день) и дробном питании, ограничении жиров до 60–70 г/сут (стол №5).

Медикаментозная терапия направлена на регуляцию моторной функции сфинктерного аппарата билиарного тракта, восстановление нормального желчеоттока, коррекцию билиарной недостаточности, а также обеспечение адекватной секреции поджелудочной железы.

На тонус сфинктерного аппарата оказывает достаточное количество препаратов, таких как нитраты, блокаторы кальциевых каналов. Использование многих из них ограничено наличием побочных кардиоваскулярных эффектов. Широко применяются миотропные спазмолитики. Основными представителями данной группы препаратов являются дротаверин, мебеверин, отилония цитрат. Одестон не обладает прямым желчегонным действием, но облегчает приток желчи в пищеварительный тракт и тем самым усиливает энтерогепатическую циркуляцию желчных кислот. Домперидон, являясь прокинетику, нормализует моторику ЖКТ, опосредованно уменьшает проявления дуоденальной гипертензии, улучшает желчеотток, предотвращает дуоденогастральный рефлюкс.

Препарат Домперидон-Тева является высокоселективным блокатором периферических допаминовых рецепторов (DA2-рецепторы). Препарат взаимодействует преимущественно с периферическими DA2-рецепторами, которые благодаря взаимодействию с холинергической системой обуславливают ингибирующее влияние дофамина на мышечные волокна в ЖКТ.

При применении в терапевтических дозах (около 10–20 мг каждые 4–8 часов) домперидон практически не проникает через гематоэнцефалический барьер. После приема внутрь домперидон быстро всасывается из ЖКТ, однако пониженная кислотность желудочного содержимого уменьшает абсорбцию домперидона. Домперидон-Тева достаточно широко применяется в клинической практике. Даже в странах с жесткими требованиями к отпуску безрецептурных средств этот препарат обычно продается без рецепта, например, в Великобритании он доступен при условии, что общая доза домперидона в упаковке не превышает 200 мг. По сравнению с другими прокинетикуми домперидон представляется наиболее безопасным препаратом. По частоте и выраженности экстрапирамидных эффектов Домперидон-Тева существенно безопаснее другого популярного в нашей стране прокинетику первого поколения — метоклопрамида, при приеме которого описаны судороги мимической мускулатуры, тризм, непроизвольное выпячивание языка, судороги глазодвигательных мышц, часто проявляющиеся в виде непроизвольного вращения глазами, неестественного положения головы и плеч, опистотонуса. При клинических исследованиях Домперидона-Тева экстрапирамидные расстройства наблюдались лишь у 0,05% пациентов.

С целью санации желчных путей, а также для разрешения дуоденальной гипертензии, обусловленной синдромом избыточного бактериального роста, назначается антибактериальная терапия.

В зависимости от тяжести течения заболевания используют:

- нитрофураны: нитроксалин (0,05 г) по 0,1 г (2 таблетки) 3—4 раза в день, 10—12 дней; фуразолидон (0,05 г) по 0,1 г (2 таблетки) 4 раза в день, 10 дней;
- макролиды: кларитромицин по 250—500 мг 2 раза в день, 7 дней;
- фторхинолоны: ципрофлоксацин по 500—750 мг 2 раза в день, 7 дней; пefлоксацин по 400 мг 2 раза в день;
- цефалоспорины: цефазолин или цефотаксим по 1,0 г 2 раза в день, 7 дней.

Использование буферных антацидов предотвращает повреждающее воздействие деконъюгированных ЖК на слизистую оболочку кишечника и устанавливает оптимальный уровень рН для ферментов поджелудочной железы. Алюминийсодержащие препараты этой группы необходимо использовать для связывания желчных и других органических кислот, особенно при наличии холагенной диареи.

В целях коррекции БН показаны курсы заместительной терапии препаратами урсодезоксихолевой кислоты в суточной дозе 10—15 мг/кг массы тела. Наиболее эффективен вечерний прием препарата. Рекомендуются 3-месячные курсы терапии под контролем функциональных проб печени.

Гепатопротекторы с желчонным и спазмолитическим действием увеличивают холерез и поступление желчи в двенадцатиперстную кишку, способствуя разрешению дуоденальной гипертензии, улучшая вместе с тем химизм желчи.

При обострении хронического панкреатита необходимо применение ферментативных препаратов (группы панкреатина).

■ ПРОФИЛАКТИКА

Одним из условий профилактики ПХЭС является своевременно выполненное хирургическое вмешательство до развития осложнений заболеваний, а также комплексное обследование больных в процессе подготовки к операции. В предоперационном периоде необходима коррекция в полном объеме выявленных нарушений со стороны органов гепатопанкреатобилиарной системы, что позволяет снизить частоту обострений, например, панкреатита в 3—4 раза.

Учитывая морфологические изменения в гепатоцитах при ЖКБ, больным в предоперационном и раннем послеоперационном периоде показана терапия гепатопротекторами. При наличии БН препаратами выбора являются препараты УДХК и гепабене.

Больные в послеоперационном периоде нуждаются в медицинском наблюдении и проведении активных реабилитационных мероприятий, которые должны подбираться совместно с терапевтом и хирургом. Широко используется комплекс ранних реабилитационных мероприятий, в частности прием маломинерализованной сульфатно-хлоридно-натриевой минеральной воды, санаторно-курортное лечение с использованием бромных хлоридных натриевых ванн.



ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллаев А.А. Исторические аспекты постхолецистэктомического синдрома // Хирургия. 1988. №1. С. 99—105.
2. Бурков С.Г. О последствиях холецистэктомии или постхолецистэктомическом синдроме // Приложение гастроэнтерология // Consilium medicum. 2004. Т.6, №1. С. 1—8.
3. Быстровская Е.В., Ильченко А.А. Отдаленные результаты холецистэктомии // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2008. №5. С. 23—27.
4. Григорьев П.Я., Солуянова И.П., Яковенко А.В. Желчнокаменная болезнь и последствия холецистэктомии: диагностика, лечение и профилактика // Лечащий врач. 2002. — №6. С. 26—32.
5. Балалыкин В.Д., Балалыкин В.С. Современные принципы диагностики и лечения «постхолецистэктомического синдрома» // Эндоскопическая хирургия. 2006, №2. С. 14.
6. Жегалов П.С., Винник И.С., Черданцев Д.В. Эпидемиология и коррекция постхолецистэктомического синдрома // Эндоскопическая хирургия. 2006. №2. Материалы IX Всероссийского съезда по эндоскопической хирургии (Москва, 15—17 февраля, 2006). С. 47.
7. Ильченко А.А. Заболевания желчного пузыря и желчных путей: Руководство для врачей // М.: Анахарсис, 2006. — 448 с.
8. Лазебник Л.Б., Копанева М.И., Ежова Т.Б. Потребность в медицинской помощи после оперативных вмешательств на желудке и желчном пузыре (обзор литературы и собственные данные) // Терапевтический архив. — 2004. №2. — С. 83.
9. Брехов Е.И., Калинин В.В. Моторно-эвакуаторные нарушения и их медикаментозная коррекция при постхолецистэктомическом синдроме // Материалы научно-практической конференции, посвященной 35-летию УНМЦ УД Президента РФ. М., 2003. — С. 174—175.
10. Gall C.A., Chamberes J. Cholecystectomy for gall bladder dyskinesia: symptom resolution and satisfaction in a rural surgical practice // ANZ J.Surg.2002.V.72. №10. P.731—734.
11. Каченко Е.В., Варванина Г.Г. Гормональная регуляция процессов формирования и выделения желчи // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — №5, 2003. С. 167.
12. McDonnell C.O. The effect of of cholecystectomy on plasma cholecystokinin // Am. J.Gastroenterol. 2002. Vol.97. №9. P.2189—2192.
13. Быстровская Е.В., Каченко Е.В., Варванина Г.Г., Ильченко А.А. Роль секретина в формировании дисфункции сфинктера Одди ее медикаментозная коррекция // Гепатология. 2006. №1—2. — С. 44—46.
14. Каченко Е.В., Варванина Г.Г. Гормональная регуляция билиарной патологии // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — №1. — 2004. С. 66.
15. Быстровская Е.В. Постхолецистэктомический синдром: клинические варианты, прогнозирование и профилактика / Е.В. Быстровская // Автореферат дис. ... докт. мед. наук. — 2010. — 39 с.
16. Чернякевич С.А., Бабкова И.В., Орлов С.Ю. Функциональные методы исследования в хирургической гастроэнтерологии. Учебное пособие для послеузовского образования// М.: СП ЗАО «Контракт РЛ». — 2003. — 176 с.

Полный список литературы вы можете запросить в редакции.