

РОЛЬ ГИПЕРЛИПИДЕМИИ ПРИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Григорьева И. Н., Малютина С. К., Воевода М. И.

НИИ терапии СО РАМН, Новосибирск

Григорьева Ирина Николаевна

630089, Новосибирск, ул. Б. Богаткова, 175/1

Тел.: 8 (383) 220 5855

E-mail: igrigorieva@ngs.ru

РЕЗЮМЕ

Цель обзора. Проанализировать основные данные о роли липидов сыворотки крови в развитие желчнокаменной болезни (ЖКБ) как в мире, так и на севере России, а также ассоциацию ЖКБ и ишемической болезни сердца (ИБС).

Последние данные литературы. Во всем мире ЖКБ страдают от 10 до 15% населения. В России около 60% взрослого населения имеют нарушения липидного обмена. По данным одних эпидемиологических и клинических исследований, липидный спектр сыворотки крови не отличался у больных с и без ЖКБ, в других при ЖКБ отмечали гиперлипидемию. При эпидемиологическом исследовании в неорганизованной популяции Новосибирска ЖКБ встречается значительно чаще среди мужчин и женщин с нарушениями липидного обмена. У коренных народов азиатского Севера России это заболевание встречается реже, чем среди пришлых жителей, что сопровождалось более умеренной гиперлипидемией. Отмечена прямая ассоциация между ЖКБ и ИБС. Несмотря на то что гипертриглицеридемия и гипоальфа холестеринемия большинством авторов признаны факторами риска ЖКБ, единого мнения о вкладе липидов сыворотки крови в патогенез ЖКБ нет. Поскольку желчные конкременты по большей части состоят из холестерина, вероятно, необходимо измерение уровня липидов сыворотки в момент образования желчных камней, после этого времени может быть стерта связь гиперлипидемии и холелитогенеза.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь; общий холестерин; холестерин ЛВП; триглицериды; ишемическая болезнь сердца.

SUMMARY

The purpose of the review. Was analyzed basic data on the contribution of blood serum lipids in the development of gallstone disease (GSD) in the world as well as in northern Russia, as well as the association of cholelithiasis and coronary heart disease (CHD).

Recent literature data. Worldwide, there is suffer from cholelithiasis 10 to 15% of the population. In Russia, about 60% of adults have a lipid metabolism. According to some epidemiological and clinical studies, serum lipid profile did not differ in patients with and without gallstone disease, in others with cholelithiasis observed hyperlipidemia. In an epidemiological study in the unorganized population of Novosibirsk cholelithiasis occurs more frequently among men and women with lipid disorders. Indigenous peoples of the North Asian Russia this disease is less common than among the aliens, which was accompanied by a more moderate hyperlipidemia. There was a positive association between gallstone disease and coronary heart disease. Despite the fact that hypertriglyceridemia and hypo by a majority of authors are recognized risk factors for gallstone disease, a consensus on the contribution of blood serum lipids in the pathogenesis of gallstone no. Since gallstone mostly composed of cholesterol, probably need to examine the level of serum lipids in a moment of gallstones after this time can be obscured link hyperlipidemia and holelithgenesis.

Keywords: cholelithiasis; total cholesterol, HDL cholesterol, triglycerides, coronary heart disease.



В настоящее время желчнокаменная болезнь (ЖКБ) широко распространена во всем мире: в Африке — от 4 до 10%, в Азии — от 2 до 11,7%, в Америке — от 14,3 до 28%, в Европе — от 5,9 до 21,9%, в среднем 10–15% [1–3].

В целом в России до 1995 г. не было уточненных данных по эпидемиологии ЖКБ. Однако при статистическом исследовании, проведенном в 1991–1993 гг. в Москве, выявлена четкая тенденция к росту заболеваемости с 109388 случаев в 1991 г. до 144614 в 1993 г. [4]. Среди коренного населения Якутии и Эвенкии у лиц с «синдромом правого подреберья» частота ЖКБ составляла 1,5%, среди мигрантов — 8,8% [5]. В Хакасии соответствующие показатели составляли 3,4 и 7,1% [5], хотя и отсутствовал анализ бессимптомных случаев ЖКБ, что составляет до 50–80% течения ЖКБ [3].

В Новосибирске при эпидемиологическом обследовании городского населения в возрасте 25–64 лет в рамках проекта ВОЗ МОНИКА («Мониторинг заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и факторов риска, их определяющих»; директор программы в НИИ терапии СО РАМН — академик РАМН Ю. П. Никитин, ответственный исполнитель — д. м. н. С. К. Малютина), выполняемой в 38 центрах по всему миру, была изучена распространенность ЖКБ по данным УЗИ. Исследование проводили в 1994–1995 гг. в Новосибирске в репрезентативных выборках из 870 женщин в возрасте 25–64 лет и 405 мужчин в возрасте 35–54 лет. По результатам УЗИ желчевыводящих путей, распространенность ЖКБ среди жителей Новосибирска составила 4,7% у мужчин в возрасте 35–54 лет и 10,5% у женщин 25–64 лет [1].

Основные теории патогенеза ЖКБ — «воспалительная» (В. Наунун, 1921) и «обменная» (А. Chauffard, 1922) — были предложены в начале XX века, но наибольшее количество исследований было посвящено ЖКБ во второй половине XX столетия [2; 3]. Ежегодно в мире производится 2,5 млн операций холецистэктомии, в том числе около 100 тыс. — на территории СНГ [1; 3].

В России около 60% взрослого населения имеют повышенную концентрацию общего ХС в крови, а у 20% уровень ХС превышает 250 мг/дл, или 6,5 ммоль/л, что обуславливает высокий риск развития атеросклероза, ИБС (цит. по [1]). При исследовании липидов сыворотки крови у больных ЖКБ одни авторы никаких особенностей не находят, другие обнаруживают прямую связь между гиперлипидемией и риском развития ЖКБ, третьи — обратную связь между уровнем общего холестерина и частотой ЖКБ. Доказательства связи гипертриглицеридемии с повышенным риском развития ЖКБ были получены при обследовании населения в Италии, Индии, Швеции, США и Великобритании [2; 6–8]. Напротив, липидные показатели крови у американских индейцев, несмотря на более высокую частоту ЖКБ (до 75%), являются более благоприятными,

чем у американцев кавказоидной (белой) расы [8]. Поскольку одним из основных факторов риска ЖКБ является избыточная масса тела (ИзМТ), возможно, гипертриглицеридемия у больных ЖКБ связана с ИзМТ: доказана стабильная прямая связь между уровнем триглицеридов и степенью ожирения [1]. Эта связь не зависит от пола, возраста, других факторов и отражает зависимость между избыточным количеством жировой ткани и повышением синтеза липопротеидов очень низкой плотности [1]. Несмотря на эти ограничения, большинство авторов признают гипертриглицеридемию, а также гипоальфахолестеринемию, факторами риска ЖКБ [2; 6–11].

Согласно современной теории патогенеза ЖКБ, одной из основных причин возникновения холестериновых желчных камней являются нарушения обмена веществ в организме, в том числе и нарушения липидного обмена [2]. До сих пор нет единого мнения об ассоциации липидов крови и желчи у больных ЖКБ: в одних исследованиях показано наличие гиперлипидемии у больных ЖКБ [1; 2; 8; 11–14], другие авторы полагают, что показатели концентрации холестерина и желчных кислот в сыворотке крови и в желчи у больных ЖКБ находятся в реципрокных соотношениях [15–17]. Отчасти этот факт можно объяснить тем, что частота ЖКБ растет среди лиц, принимающих гиполипидемические средства [2]. Например, клофибрат как потенциальный ингибитор печеночной ацил-КоА: холестерин ацилтрансферазы (АХАТ) повышает секрецию холестерина в желчь [18]. Во многих, в том числе эпидемиологических, исследованиях липидный спектр сыворотки крови не отличался у больных с и без ЖКБ [19; 20]. Вероятно, следует согласиться с мнением С. Thijs и соавт. (1990), что липиды сыворотки крови, измеряемые в произвольный момент, могут быть только слабым отражением сывороточных липидов в критическое время образования желчных камней [21]. В таком случае сила причинной связи между липидными показателями и ЖКБ может быть недооценена, что подтверждает необходимость дальнейших исследований в этой области.

Повышенный уровень липидов в сыворотке крови отмечен у жителей Сибири и Севера России [12; 22], причем гиперлипидемия более выражена у пришлых жителей (общий холестерин $6,05 \pm 0,11$ ммоль/л) по сравнению с коренным населением (общий холестерин $5,15 \pm 0,09$ ммоль/л) [5; 23]. Установлено, что среди пришлого населения Севера России частота ЖКБ намного выше (8,8%), чем среди коренных жителей (1,5%) [5]. Авторы расценивают увеличение содержания общего холестерина и триглицеридов в сыворотке крови пришлого населения Якутии и Эвенкии как прогностически неблагоприятный признак в отношении ЖКБ, поскольку у них

замедлены процессы окисления холестерина до желчных кислот, что приводит к понижению солюбилизации холестерина в желчи [5]. У монголоидов северных широт стабильность липидного метаболизма, нарушение которого приводит к возникновению ЖКБ и ИБС, обуславливается высокоэффективным механизмом обратного транспорта холестерина, важным компонентом которого является активный синтез желчных кислот и транспорт стероидов в желчь [23].

Однако, несмотря на более высокую частоту ЖКБ у коренных жителей азиатского Севера, уровень липидов в сыворотке крови у них был ниже, чем у коренных мужчин [24]. По-видимому, вопрос о связи уровня липидов сыворотки крови с повышенной распространенностью ЖКБ среди коренных жителей Чукотки по сравнению с коренными мужчинами остается открытым.

В обследованной нами неорганизованной мужской популяции Новосибирска в возрасте 35–54 лет установлено, что у мужчин с ЖКБ средние показатели триглицеридов ($133,4 \pm 13,2$ мг/дл) были значимо выше, чем у мужчин без ЖКБ ($103,4 \pm 2,2$ мг/дл), и в возрастной группе 35–44 лет у мужчин с ЖКБ средние уровни общего холестерина ($224,2 \pm 13,7$ мг/дл) достоверно превышали таковые у мужчин без ЖКБ ($201,4 \pm 2,6$ мг/дл) [1].

У женщин в возрасте 25–64 лет с ЖКБ средний уровень стандартизованного по возрасту и индексу массы тела Кетле (ИМТ) холестерина ЛНП в возрастной группе 45–54 лет превышал таковой у женщин без ЖКБ (см. таблицу). При исследовании средних показателей стандартизованных по возрасту и ИМТ сывороточных липидов выявлена тенденция к их повышению у женщин с ЖКБ по сравнению с таковыми у женщин без ЖКБ [1]. Нам представляется правомочным мнение Р. А. Иванченковой (2006) о том, что «уровень общего ХС сыворотки крови является интегральным показателем и его нормальные значения не исключают изменений в спектре липидов крови» [25].

Нами был проведен анализ частоты ЖКБ у мужчин и у женщин при различных уровнях липидов сыворотки крови. При вычислении частоты ЖКБ у женщин в возрасте 25–64 лет в квартилях распределения показателей липидов сыворотки крови отмечено, что в 4-м квартиле распределения уровней общего холестерина частота ЖКБ в 2 раза выше (12,4%), чем в первом квартиле (6,1%, $p < 0,05$). Сходная модель получена в квинтилях распределения холестерина ЛНП: наименьшая частота ЖКБ у женщин отмечена в 1-м квинтиле (4,4%) по сравнению с таковой в 5-м квинтиле (10,9%, $p < 0,05$). Частота ЖКБ у женщин в возрасте 25–64 лет практически не различалась между квартилями холестерина ЛВП. Таким образом, рост концентрации общего холестерина и холестерина ЛНП сопровождается значительным увеличением частоты ЖКБ у женщин. Частота ЖКБ у мужчин в возрасте 35–54 лет также имеет тенденцию к росту с увеличением уровня ОХС в сыворотке крови [1].

При исследовании фракционного спектра липидов в плазме крови больных с ЖКБ до и после операции холецистэктомии было показано, что по сравнению со здоровыми лицами у больных ЖКБ в сыворотке крови увеличено содержание общих липидов, общего холестерина, триглицеридов и снижены уровни лизофосфатидилхолина и сфингомиелина [26]. Кроме того, авторы доказали, что у больных ЖКБ не только существуют нарушения липидного обмена, но эти нарушения сохраняются и после оперативного лечения ЖКБ [26]. В нашем исследовании среди мужчин в возрасте 35–54 лет, так же как и среди женщин 25–64 лет, у лиц с конкрементами в желчном пузыре и у лиц, перенесших холецистэктомию по поводу ЖКБ, не обнаружено разницы между средними значениями липидов сыворотки крови, в том числе и между стандартизованными по возрасту показателями.

Факты негативного влияния билиарной патологии на коронарное обеспечение миокарда описаны достаточно давно [27]. Среди обследованных женщин нами обнаружено 13% лиц с «определенной» ИБС, а среди женщин с ЖКБ — 22,0% ($p < 0,05$). При этом среди обследованных мужчин не обнаружено связи между ЖКБ и наличием «определенной» ИБС [1]. У европеоидов Эвенкии и Якутии холелитиаз регистрируется у 12,7% лиц с ИБС и у 6,4% пациентов без коронарной патологии ($p < 0,02$) [5].

Для больных с сочетанием ИБС и ЖКБ характерны большая длительность и интенсивность приступов стенокардии, что требовало увеличения доз антиангинальных препаратов, большая толщина комплекса интима-медиа, чаще выявляли атеросклероз каротидных артерий, в 2 раза более частое как обнаружение сниженной фракции выброса, так и развитие сердечной недостаточности, чем у лиц с ИБС без ЖКБ [28]. Наличие общности клинико-лабораторных показателей липидного спектра крови при билиарной патологии и ИБС предполагают общность факторов риска их развития. В настоящее время установлено, что заболевания желчевыводящих путей и ИБС имеют много общих факторов риска: избыточное употребление жирной и высококалорийной пищи, малоподвижный образ жизни, ожирение, гиперхолестеринемия и другие [29]. При обследовании населения Бурятии наиболее значительные нарушения липидного обмена выявлены при сочетании ИБС и билиарной патологии [29]. При раннем назначении лечения обострений билиарной патологии практически сразу купировались признаки нестабильности ИБС и наблюдались позитивные изменения на ЭКГ.

В работе В. А. Петухова и соавт. (1998) представлены данные по исследованию липидного спектра крови у больных атеросклерозом и у больных ЖКБ [10]. Выявлено, что в обеих группах обследованных концентрация общего

холестерина, триглицеридов, холестерина ЛНП значительно превышает нормальные значения ($p < 0,05$). У больных атеросклерозом средний уровень общего холестерина сыворотки крови составлял $267,5 \pm 15,5$ мг/дл, триглицеридов — $213,5 \pm 29,4$ мг/дл, холестерина ЛНП — $155,2 \pm 9,4$ мг/дл; у больных ЖКБ уровень общего холестерина составлял $254,0 \pm 13,9$ мг/дл, триглицеридов — $158,0 \pm 23,5$ мг/дл, холестерина ЛНП — $160,0 \pm 13,3$ мг/дл. При этом уровень холестерина ЛВП был значительно ниже нормы: у больных атеросклерозом уровень холестерина ЛВП составлял $35,8 \pm 5,7$ мг/дл, у больных ЖКБ — $30,6 \pm 4,2$ мг/дл [21]. Отмечена связь между наличием ЖКБ и развитием атеросклероза брюшной аорты и сонных артерий, а также корреляция с содержанием липидов в сыворотке крови [30]. Отрицательный характер синтропии между ИБС и ЖКБ И. Г. Пашенко и соавт. (2008) объясняли не только висцеро-висцеральной рецепцией, но и более выраженными нарушениями

липидного обмена. При сочетанной патологии чаще встречались больные с ожирением II и III степеней, было повышено содержание холестерина, триглицеридов, β -липопротеидов [28].

Необходимо с большой осторожностью интерпретировать противоречивые результаты о соотношении между гиперлипидемией и ЖКБ, потому что зачастую показатели липидов сыворотки крови нестандартизованы, поскольку уровни сывороточных триглицеридов и холестерина ЛВП тесно коррелируют с другими факторами риска ЖКБ — с возрастом и ИМТ, что значительно затрудняет дифференцированную оценку их вклада в процесс камнеобразования [2; 8].

В заключение следует отметить, что в неорганизованной популяции Новосибирска ЖКБ встречается значительно чаще среди мужчин и женщин с нарушениями липидного обмена. У коренных народов азиатского

СРЕДНИЕ СТАНДАРТИЗОВАННЫЕ ПО ВОЗРАСТУ И ПО ИМТ ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ У ЖЕНЩИН 25 – 64 ЛЕТ С ЖКБ И БЕЗ ЖКБ, МГ/ДЛ					
Возраст, лет	Показатель	С ЖКБ		Без ЖКБ	
		<i>M</i>	<i>m</i>	<i>M</i>	<i>m</i>
25 – 34	ОХС	185,3	8,7	174,9	2,2
35 – 44		186,6	10,6	186,3	2,9
45 – 54		209,1	5,1	218,8	2,5
55 – 64		220,9	6,8	221,6	3,0
25 – 64		207,3	4,2	201,1	1,5
25 – 34	ХС ЛВП	53,5	3,0	58,0	0,8
35 – 44		59,4	3,7	55,7	0,9
45 – 54		55,6	2,8	57,5	0,8
55 – 64		57,8	1,9	55,8	0,9
25 – 64		56,9	1,3	56,8	0,4
25 – 34	ТГ	105,8	12,3	84,0	2,3
35 – 44		93,3	11,6	97,1	2,9
45 – 54		103,8	8,9	108,4	3,1
55 – 64		114,2	7,2	120,1	3,1
25 – 64		107,2	4,7	102,7	1,5
25 – 34	ХС ЛНП	112,3	8,0	101,3	2,5
35 – 44		101,3	11,1	111,6	3,2
45 – 54		129,0*	5,8	139,9	2,6
55 – 64		142,6	6,9	143,0	3,0
25 – 64		128,4	4,4	124,8	1,6

Примечание: * — $p < 0,01$ у женщин с и без ЖКБ.

Севера России это заболевание встречается реже, чем среди пришлых жителей, что сопровождалось более умеренной гиперлипидемией. Отмечена прямая ассоциация между ЖКБ и ИБС. Во всем мире накоплено много доказательств за и против участия липидов сыворотки крови в патогенезе ЖКБ, поэтому единого мнения по этому вопросу пока не выработано. Однако, учитывая тот факт, что 75–80% желчных камней являются холестериновыми,

трудно представить, что у больных ЖКБ отсутствуют нарушения липидного обмена.

Автор выражает глубокую признательность академику РАМН Никитину Ю. П., д. м. н. Рябикову А. Н., к. м. н. Шахматову С. Г., Ивановой М. В., принимавшим участие в организации исследования, сборе данных и сонографическом обследовании пациентов в проекте ВОЗ «МОНИКА», использованных в настоящей работе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Григорьева И. Н., Никитин Ю. П. Липидный обмен и желчнокаменная болезнь. — Новосибирск, 2005. — 176 с.
2. Yoo E.-H., Lee S.-Y. The prevalence and risk factors for gallstone disease. Clin. Chem. Lab. Med. — 2009. — Vol. 47, № 7. — P. 795–807.
3. Ильченко А. А. Желчнокаменная болезнь. — М., 2004. — 199 с.
4. Максимов В. А., Цицеров В. И., Чернышев А. Л. и др. Распространенность холелитиаза по данным ультразвукового исследования желчевыводящей системы // Практикующий врач. — 1998. — Т. 13. — С. 27–28.
5. Цуканов В. В., Ноздрачев К. Г., Тонких Ю. Л. и др. Метаболические факторы защиты коренного населения Севера при ИБС и холелитиазе // Бюлл. СО РАМН. — 2006. — Т. 2. — С. 100–104.
6. The epidemiology of gallstone disease in Rome, Italy. Part II. Factors associated with the disease (GREPCO) // Hepatology. — 1988. — Vol. 8. — P. 907–913.
7. Tsai C. J., Leitzmann M. F., Willett W. C. et al. Long-term intake of trans-fatty acids and risk of gallstone disease in men // Arch. Intern. Med. — 2005. — Vol. 165. — P. 1011–1015.
8. Diehl A. K. Epidemiology and natural history of Gallstone disease // Gastroent. Clin. North Am. — 1991. — Vol. 20, № 1. — P. 1–19.
9. Pettiti D. B., Friedman G. D., Klatsky A. L. Association of a history of gallbladder disease with a reduced concentration of high-density-lipoprotein cholesterol // N. Engl. J. Med. — 1981. — Vol. 23. — P. 1396–1398.
10. Петухов В. А., Кузнецов М. Р., Лисин С. В. Желчнокаменная болезнь и беременность: причинно-следственные взаимосвязи // Анн. хирургии. — 1998. — Т. 2. — С. 14–21.
11. Мансуров Х. Х., Мансурова Ф. Х., Молчагина Р. П. и др. О роли липопротеидов и триглицеридов в холестериновом литогенезе // Клин. мед. — 1994. — Т. 5. — С. 31–33.
12. Лузина Е. В. Патогенетическая роль нарушений обмена липидов и их перекисидации при заболеваниях желчевыводящих путей у жителей Забайкалья: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Иркутск, 2000. — 24 с.
13. Uhler M., Marks J., Judd H. L. Estrogen replacement therapy and gallbladder disease in postmenopausal women // Menopause. — 2000. — Vol. 7, № 3. — P. 162–167.
14. Paigen B., Carey M. C. Gallstones // The genetic basis of common diseases; 2nd ed. — Oxford University Press, 2002. — P. 298–335.
15. Attili A. F., De Santis A., Capri R. et al. The natural history of Gallstones: the GREPCO Experience // Hepatology. — 1995. — Vol. 21, № 3. — P. 656–660.
16. Войнова Л. В. Особенности обмена липидов крови и желчи у больных желчнокаменной болезнью // РЖГГК. — 2004. — Т. 5, прил. 23. — С. 96.
17. Duque M. X., Moron S., Salmeryn Castro J. et al. Inverse association between plasma cholesterol and gallstone disease // Arch. Med. Res. — 1999. — Vol. 30, № 3. — P. 190–197.
18. Acalovshi M. Cholesterol gallstones: from epidemiology to prevention // Postgrad. Med. J. — 2007. — Vol. 77. — P. 221–229.
19. Braghetto I., Antezana C., Hurtado C. et al. Triglyceride and cholesterol content in bile, blood, and gallbladder wall // Am. J. Surg. — 1988. — Vol. 156. — P. 26–28.
20. Attili A. F., Carulli N., Roda E. et al. Epidemiology of gallstone disease in Italy: prevalence data of the Multicenter Italian Study on Cholelithiasis (M. I. COL.) // Am. J. Epidemiol. — 1995. — Vol. 141, № 2. — P. 158–165.
21. Thijs C., Knipschild P., Brombacher P. Serum lipids and gallstones: a case — control study // Gastroenterology. — 1990. — Vol. 99, № 3. — P. 843–849.
22. Панин Л. Е. Рациональное питание на Севере — основа первичной профилактики // Сб. «Проблемы современного социального развития народностей Севера». — Новосибирск, 1987. — С. 223–230.
23. Цуканов В. В., Ноздрачев К. Г., Тонких Ю. Л. и др. Механизм обратного транспорта холестерина и холелитиаза у северных народностей // Клин. мед. — 2007. — Т. 85, № 2. — С. 33–35.
24. Райков А. Н., Халфен Э. Ш., Кошечкин В. А. и др. Липиды крови как фактор реализации наследственной предрасположенности к ИБС // Кардиология. — 1989. — Т. 6. — С. 14–19.
25. Иванченкова Р. А. Хронические заболевания желчевыводящих путей. — М., Атмосфера, 2006. — 416 с.
26. Селевич М. И., Рузин И. В., Лелевич В. В. и др. Некоторые показатели липидного обмена в плазме крови больных хроническим калькулезным холециститом // Тер. арх. — 1998. — Т. 2. — С. 46–48.
27. Bortnichak E. A., Freeman D. H., Ostfeld A. M. The association between cholesterol cholelithiasis and coronary heart disease in Framingham, Massachusetts // Am. J. Epidemiology. — 1985. — Vol. 121, № 1. — P. 19–30.
28. Пащенко И. Г., Смирнова А. Ю. Особенности клинического течения ишемической болезни сердца у больных желчнокаменной болезнью // Врач-аспирант. — 2008. — Т. 1, № 22. — С. 42–46.
29. Лоранская И. Д., Михайлова А. Х., Тарасенко О. Ф. и др. Влияние патологии желчевыводящих путей на риск развития ишемической болезни сердца // РМЖ. — 2008. — Т. 16, № 25. — С. 1695–1699.
30. Медведева В. Н., Курицина С. И., Медведев В. Н. Атеросклероз брюшной аорты и сонных артерий и его коррекция с содержанием липидов в сыворотке крови при желчнокаменной болезни // Кардиология. — 2003. — Т. 37, № 8. — С. 40–45.