

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ХРОНИЧЕСКОГО ХОЛЕЦИСТИТА

Л.П. Ковалева.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор - акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра факультетской терапии, зав. - д.м.н. Ф.И. Белялов)

Резюме. Представлен обзор литературы по медикосоциальной значимости проблемы хронического холецистита, его факторам риска, патогенезу, клинике, диагностике и принципам лечения.

Хронический холецистит (ХХ) - хроническое полиэтиологическое воспалительное заболевание желчного пузыря (ЖП), сочетающееся с его функциональными нарушениями (дискинезиями ЖП и сфинктерного аппарата ЖВП) и изменениями физико-химических свойств и биохимической структуры желчи (дисхолией) [33]. По определению других авторов хронический бескаменный холецистит (ХБХ) - собирательное понятие, включающее в себя изменения стенки ЖП как воспалительного, так врожденного (перегибы, аномалии развития пузырной артерии и пузырного протока) и приобретенного (холестероз, папилломатоз, полипоз, дивертикулез) характера [20]. Следовательно, последнее определение соотносит истинный холецистит и так называемые холецистозы. Проблема заболеваний желчевыводящих путей (ЖВП) парадоксальна по своей сути. С одной стороны это очевидное метаболическое состояние, связанное с образованием камней в ЖП, а с другой - это воспалительное заболевание. Однако, до сегодняшнего дня нет единой точки зрения на то, возможно ли воспаление без образования камней или же оно всегда завершается камнеобразованием [8].

Данные о распространенности ХХ очень разноречивы, но прослеживается четкий рост числа случаев заболевания. Так в 1977-1979 гг., распространенность его составляла 3,9 на 1000 населения [15]. Заболеваемость хроническим бескаменным холециститом (ХБХ) и хроническим каменным холециститом (ХКХ) в 1995 г. в этой же территории уже составила 15,8 на 1000 населения [30]. В Белоруссии в 2000 г. ХХ встречался с частотой 6-7 случаев на 1000 населения [33].

Проблема актуальна еще и тем, что ХХ часто (в 43,9%) осложняется патологией желудочно-кишечного тракта. По данным же УЗИ панкреатит выявлен среди них в 81,8 % случаев, а по ферментативной активности - в 14,5%. Язву луковицы двенадцатиперстной кишки находят в 20% случаев. При оперативном лечении ХХ в 50% случаев обнаруживается деструктивный процесс как в ЖП, так и в ЖВП. Летальность среди последних, колеблется от 5 до 15%, хотя при плановой холецистэктомии она равна всего 0,5-0,8% [1]. Такие

высокие показатели летальности объясняются тем, что нередко ХХ сопровождается сопутствующей тяжелой хронической соматической патологией [45]. Следовательно, ХХ является не только медицинской, но и актуальной социальной и экономической проблемой. Подтверждением тому, частое развитие калькулезного процесса в ЖП и ЖВП. Так по данным У. Лейшнера, от всех холецистэктомий операции по поводу ХБХ были выполнены только в пределах 1-10% случаев. В 7% случаев углубленно обследованных больных, которым исключили наличие ХКХ, во время же операции их находили в желчных протоках. В связи с чем, бескаменный характер воспаления ставится под сильные сомнения [26].

По данным I.E. Everhart [49] в Европе в 1999 г. до 60% взрослого населения имело патологию желчевыводящей системы. Холелитиазом страдало более 20 млн. человек. Ежегодно он диагностируется у 1 млн. человек, а оперируют по поводу ХКХ - 2,5 млн.

Рост заболевания четко отслеживается с возрастом. Причем надо заметить, что ХБХ встречается чаще в молодом возрасте, т.е. в 30-34 года [15,26]. По данным ряда авторов, у лиц в возрасте 20 лет и более раннем уже диагностируется ХХ в 42,25% случаев [38]. В молодом возрасте чаще ХХ страдают женщины. Отношение мужчин к женщинам среди них составляет 1:1,6 [25]. В старших возрастных группах разница в соотношении мужчин к женщинам стирается. Наиболее интенсивный рост заболеваемости отмечен в возрасте 41-50 лет. Причем отмеченный рост заболеваемости ХХ значимо различен. Среди мужчин она выросла в 3,2 раза, а среди женщин - в 2,6. В целом ХХ намного чаще (82,7%) диагностируется у женщин, причем, из них в 71,6% случаев в возрасте старше 50 лет. Холецистит называют болезнью 5 F: female - женщина, forty - возраст, fertile - много беременностей, fat - ожирение, fair - светлые волосы. По данным всех аутопсий ХХ был обнаружен в 24,25% случаев у женщин и только в 6,55% случаев среди мужчин [32].

К факторам риска развития ХХ кроме беременности и ожирения [47,50,60] относят нарушение режима питания [29], длительный прием хо-

линолитиков, ганглиоблокаторов, эстрогенов [35, 51], дисбактериоз кишечника, сахарный диабет, подагра, гиперлипидемия [8]. Ряд авторов определенную роль отводят генетическим маркерам в развитии ХХ, в частности это группа крови В (III) типа; Rh (-), антиген гистосовместимости HLA A3, A30, B5. Генетическими протекторами ХХ являются группа крови 0 (I), HLA B8, B14 [19, 59, 61, 63]. А.Р. Фукс в качестве фактора риска развития ХХ еще рассматривал состав питьевой воды [39].

Существует несколько десятков гипотез о патогенезе ХХ и его причинах. Наиболее распространенная теория - это инфекционная. Основана она, прежде всего, на выявлении различной микрофлоры в желчи, стенке ЖП и конкрементах [48, 54]. Существует мнение, что только лямблиозный холецистит может рассматриваться как вариант инфекционного холецистита [8].

Теория повреждающего действия ферментов поджелудочной железы в формировании ХХ, находит своих сторонников, так как холецистопанкреатиты среди них встречаются в 11,9% случаев. Имеются данные разных авторов, где сочетание панкреатита и холецистита колеблется от 44 до 91% [6, 38, 40]. Развитию заболевания способствует анатомическая взаимосвязь общего желчного и панкреатического протока, которые соединяются в ампуле фатерова соска и часто имеет место панкреатопузырный рефлюкс [53].

Химическая теория патогенеза развития ХХ подразумевают изменения состава пузырной желчи, что может повреждать стенку ЖП [32, 62]. Авторы гипотезы первичного поражения печени считают, что пораженная печень изменяя концентрацию и соотношение между отдельными ингредиентами желчи, опять же только в сочетании с дискинезией и застоем в ЖП и ЖВП приводит к развитию ХХ [3, 43, 52].

Главенствующую роль в патогенезе развития ХХ у лиц пожилого возраста отводят сосудистому фактору. Любые изменения пузырной артерии: атеросклероз, тромбоз, эмболия, сдавление воспалительным инфильтратом, ведут к резкому нарушению питания стенки ЖП и даже к ее некрозу [24, 58].

Интенсивно развивается гипотеза холестерозного происхождения ХХ. Холестероз или липоидоз ЖП обнаружен в 24,1% случаев у больных ХБХ и в 57,5% - при ХКХ [36, 37].

Относительно новой является гипотеза формирования ХХ под действием лецитина, который является одним из важных составляющих компонентов желчи. При застое желчи под влиянием фосфалипазы А он превращается в лизолецитин, который очень агрессивен и повреждает клеточные мембраны [4, 42].

Дефицит незаменимых жирных кислот в мембранах клеток, обусловленный активацией их перекисного окисления в условиях истощения функциональных резервов антиоксидантной сис-

темы так же рассматривается рядом авторов как возможный механизм становления ХХ [44].

Приверженцы аллергической гипотезы развития ХХ, обосновывают ее нарушением иммунологической реактивности организма [31].

Некоторые авторы первичность холецистита отрицают. По их мнению, ХХ всегда вторичный процесс и есть результат функциональных нарушений желудка и ДПК, дисбактериоза, различных воспалительных заболеваний печени и поджелудочной железы. Доказательством тому наличие в 87,4% случаев среди больных ХХ сопутствующей патологии ЖКТ, в частности в 63% - заболеваний ДПК. К тому же, в 75% случаев у больных язвенной болезнью желудка и ДПК регистрируется дискинезия ЖВП. Особенно важна, по их мнению, патология холедохопанкреатической зоны, которая и запускает причинно-следственную цепь механизмов развития ХХ. Н.А. Скуя считает, что нормальная функция желчевыделительной системы зависит во многом (если не всегда) от эукинетической деятельности ДПК - этого "маятника" ЖКТ, а также от регулярного опорожнения толстого кишечника [9, 38].

Я.Д. Витебский предложил свою клапанную теорию патогенеза заболеваний ЖКТ, в т.ч. и ХХ. По его мнению, в основе ХХ лежит хроническое нарушение дуоденальной проходимости (ХНДП). Гипермоторная дискинезия развивается при компенсированной форме ХНДП. Высокое давление в двенадцатиперстной кишке при этом варианте дискинезии ЖВП позволяет преодолеть возникшее препятствие для оттока желчи, т.е. это своего рода реакция саморегуляции - feed back. Гипомоторная же дискинезия по его представлению следствие уже декомпенсированной формы ХНДП. У всех больных ХНДП автор обнаруживал недостаточность пилорического клапана и большого дуоденального соска, что, по его мнению, приводит к забросу дуоденального содержимого в желчные пути, инфицированию желчи, развитию бактериального, а также ферментативного холецистита, за счет активации кишечного энтерокиназного трипсинагена [7].

Последнее время идет оживленная дискуссия вокруг вопроса застоя желчи и образования желчного осадка, так называемого сладжа, последний является переходной стадией для образования камней ЖП. Сладж есть причина желчной колики, острого панкреатита, холецистита. По мнению других авторов, сладж - это редкое состояние, проходящее самостоятельно. Образуется он в период беременности, быстром снижении массы тела, лечении некоторыми препаратами, при тяжелых заболеваниях, длительном, полном парентеральном питании, трансплантации костного мозга и паренхиматозных органов [23, 56, 55, 57].

Классификаций ХХ наработано достаточно много. В МКБ 10 ХХ разделяется на без (шифр К 81) и с холелитиазом (шифр К 80).

Maigiano и соавт. выделяют пять групп бескаменных заболеваний ЖП: холецистозы (холестероз, полипоз, дивертикулез), воспалительные заболевания (ОХ и ХХ), синдром пузырного протока, механические препятствия в полости ЖП (врожденные перегородки, сдавление спайками, увеличенными лимфоузлами), дискинезии ЖП (цит. по Доценко А.П., 17).

Г. Ганчев и соавт. различают холецистозы, острые холециститы и ХХ, сифонопатии и механические препятствия в стенке ЖП [12].

В.В. Виноградов и Ф.А. Брагин предложили деление на воспалительные заболевания, болезни шейки ЖП, холецистозы, дискинезии ЖП [6].

В клинике широко применяется созданная на основе МКБ 10 классификация Я.С. Циммермана, последняя в отличие от многих зарубежных и отечественных классификаций учитывает этиологию и патогенез, клинические формы ХХ, тип нарушений сократительной функции желчевыводящей системы, характер и фазы заболевания, с указанием основных клинических синдромов, степени тяжести и осложнений [40].

Самыми частыми осложнениями ХХ являются: хронический и острый панкреатит, холангит, холедохолитиаз, склерозирующий папиллит, внутренние свищи. Реже встречаются водянка ЖП, гнойный холецистит, хроническая эмпиема ЖП, отключенный ЖП, рак ЖП. Причем в 70,7% случаев у больных раком ЖП обнаруживают конкременты [13,14,16,32].

Диагностировать ХБХ намного труднее, чем ХКХ [10]. Диагностика ХХ строится на данных опроса, осмотра, учета данных анамнеза, клинических проявлений, лабораторных и инструментальных исследований. Жалобы и анамнестические данные имеют большое значение. Они позволяют получить представление о характере болевого синдрома, выяснить факторы, способствующие обострению или уменьшению боли [45].

А.М. Вейн, Б.В. Головский указывают на наибольшую диагностическую ценность клинического исследования больного, так как вспомогательные методы позволяют только уточнить характер процесса в билиарной системе, не раскрывая его характер, и, не определяя вида лечения [5].

По мнению З. Маржатки диагноз ХХ правомочен только при морфологическом его подтверждении (соответствующих изменений в стенке ЖП), наличии повторных атак острого холецистита, причиной которого в 90,0% является обтурация конкрементами [31].

Клинические проявления ХХ очень разнообразны, хотя в 17,77% случаев заболевание имеет бессимптомное течение [17]. Ряд авторов считают, что заболевание, вообще не имеет специфичных высокочувствительных симптомов и это, как правило, проявление патологии желудка. В основном больные ХХ предъявляют жалобы на боль в правом подреберье, причем в 90% случаев это тупая, ноющая боль, у половины больных она чередуется с острой [22]. Характер боли"зависит от

типа дискинезии. Н.А. Скуя учитывая, что этот частый симптом имеет определяющее значение при эпидемиологических исследованиях населения на наличие ХХ, выделил его и назвал "синдром правого подреберья". При гипотоническом варианте дискинезии ЖП и ЖВП боль постоянная, ноющая, как правило, не очень выраженная, часто (в 48,8%) это даже не боль, а ощущение тяжести в правом подреберье [38]. При гипертонической дискинезии ЖП и ЖВП боль носит интенсивный приступообразный характер, провоцируется эмоциональными перегрузками, с приемом обильной, жирной жареной пищи. Однако, при длительном течении боль может утрачивать приступообразный характер, т.к. из-за склероза стенок ЖП сократительная способность его полностью нарушается [40].

У всех больных ХХ имеется диспепсический синдром. А.П. Доценко и соавт. [17] считают, что часто он может проявляться только незначительными диспепсическими расстройствами в виде тошноты, отрыжки, запоров, чередующихся с поносами, которые преобладают в клинической картине заболевания.

При застое желчи у больных ХХ возможно наличие синдрома холестаза, который проявляется кожным зудом, а в фазу обострения - повышением температуры, тошнотой и рвотой [33].

У всех больных имеются изменения в эмоционально-вегетативной сфере. Невротически-неврозоподобный синдром при ХХ проявляется астено-невротическим комплексом, для которого характерны эмоциональная лабильность, тревожность, нарушение сна, страх за свое здоровье, депрессия. Отрицательные эмоции в 60% случаях у таких больных выступают в качестве триггерного фактора и способствуют рецидиву заболевания [16].

Осмотр больных ХХ, особенно после болевого приступа в 2,16-12,4% случаев выявляет иктеричность склер, кожи. При сопутствующем реактивном гепатите можно обнаружить "сосудистые звездочки", у некоторых больных в области правого подреберья заметна зона гиперпигментации (от частого применения грелки) [13,18].

Я.С. Циммерман, Б.В. Головский предложили рабочую классификацию клинических признаков ХБХ [41]. Они выделили: 1) признаки, связанные с сегментарными рефлексам билиарной системы: болевые точки Маккензи, Боаса, зоны Захарьина-Геда, симптом Алиева; 2) рефлекторные болевые точки и зоны вне сегментов иннервации билиарной системы: симптомы Бергмана, Ионаша, Харитоновна, Мюсси, Лапинского, так называемый правосторонний реактивный вегетативный синдром (ПРВС); 3) симптомы связанные с непосредственным раздражением желчного пузыря (Ортнера, Кера, Мерфи, Образцова) или опосредованным его раздражением (Василенко, Гаусмана, Сквирского и др.). Выявление признаков первой группы говорит о декомпенсации ХХ, второй - о тяжести процесса, третьей - о фазе ремиссии [41]. Согласно этих же авторов наиболее часто у больных ХХ

обнаруживаются положительные симптомы: Ортнера в $59,83 \pm 1,67\%$ случаев, Мерфи - в $48,95 \pm 1,17\%$, Кера - в $47,9 \pm 1,7\%$, Мюсси - в $20,34 \pm 1,34\%$.

В фазу обострения ХХ, как правило, со стороны общего периферического анализа крови регистрируются: лейкоцитоз со сдвигом влево, увеличение СОЭ. Важным является динамическое наблюдение за параметрами анализа периферической крови [1]. К диагностическим тестам ХХ [2] относят определение в сыворотке крови ферментов печеночных клеток и покровного эпителия ЖВП. Так при ХХ выявляются синдромы: мезенхимально-воспалительный, холестатический и цитолитический [42]. В диагностике ХХ, в частности осложненных форм, важным будет определение уровня билирубина и его фракций, холестерина, особенно при дифференциальном диагнозе желтых [4].

Большую роль в диагностике ХХ отводят фракционному дуоденальному зондированию, которое позволяет получить более четкое представление о функциональном состоянии ЖП и ЖВП. Причем для точного выделения пузырной желчи и повышения диагностического ее значения необходимо проводить хроматическое дуоденальное зондирование. Для прогнозирования дальнейшего течения процесса необходимо определять литогенность желчи (холято-холестериновый индекс, скорости нуклеации). Ценным дифференциально-диагностическим тестом служит рН-метрия пузырной желчи [27,28,34].

После введения в практическое здравоохранение ультразвукового сканирования (УЗ) возросла значимо выявляемость ХХ, их осложнений. Рентгенологические же методы диагностики при этом потеряли приоритетное значение. УЗ в реальном масштабе является наиболее эффективным способом диагностики ХХ, что обусловлено высокой степенью разрешающей его способности. Этот метод лишен побочных эффектов, позволяет осуществлять динамическое отслеживание, которое может применяться в случаях изменения функциональных показателей печени, когда не может быть проведено рентгенологическое исследование с рентгеноконтрастными препаратами. По диагностической значимости только КТ (при условии выполнения срезов через каждые 2 мм) может быть сопоставима с УЗ. При проведении УЗ возможен осмотр смежных органов и определение связи стенки ЖП и паренхимы печени [21]. Основным недостатком УЗ является невозможность получения изображения всего ЖП. Я.Д. Витебский [7] считает, что констатировать ХХ только по утолщению стенки ЖП нельзя, так как такие же изменения есть у больных с холестазом. Наличие воспаления ЖП и ЖВП подтверждается биохимическими и бактериологическими исследованиями [7].

Лечение ХХ должно базироваться на знании индивидуальных факторов риска, этиологии, патогенеза, стадии, фазы процесса, особенности его

течения и осложнений. Оно должно быть комплексным. В фазы обострения лечение ХХ включает медикаментозную терапию, а в ремиссию - санаторно-курортное лечение [11].

Каждого больного ХХ в фазе обострения в момент поступления должен осматривать хирург, для своевременного решения вопроса показанности операции в первые сутки или (в большинстве случаев) консервативного лечения. По данным Я.Д. Витебского в 70% случаев у прооперированных больных по поводу ХБХ результаты оцениваются как неудовлетворительные [7].

Диетическое питание играет наиважнейшую роль в лечении ХХ. Во время ремиссии оно занимает ведущее и определяющее место, при учете патогенеза индивидуальных проявлений ХХ [29].

В фазу обострения ХХ большое значение отводят лечению антибиотиками. В.А. Галкин рекомендует назначать антибиотики только при значимом обострении процесса, только после верификации и определения чувствительности микрофлоры желчи у конкретного больного. При тяжелом течении заболевания, когда появляется желтуха, озноб, значительно повышается температура, а болевой приступ купировать не удастся, нужно знать, что применение антибиотиков может затушевывать начало тяжелых осложнений: перфорации или гангрены ЖП [9].

Базовыми средствами являются препараты, оказывающие действие на желчеотделение. Их делят на холецистокинетические, т.е. усиливающие сократительную способность ЖП и холеретические - увеличивающие образование желчи в печени. Выбор препарата также зависит от вида нарушения моторики ЖП, степени его эффективности и переносимости данным больным [6,18,56].

Назначение транквилизаторов, особенно у женщин страдающих ХХ, нормализует нервные регуляторные механизмы деятельности ЖП, протоков и их сфинктеров, улучшает эвакуацию желчи [17].

Отмечена высокая эффективность слепого дуоденального зондирования, так называемого тюбажа, при котором увеличивается эластичность стенок ЖП и протоков, улучшается холикинез, внутрипеченочная гемодинамика, желчеобразование [31].

В период реконвалесценции и ремиссии ХХ фитотерапия повышает функциональные способности печени, улучшает в частности желчсекреторную и холекинетическую, а также оказывает противовоспалительное влияние на состояние желчных путей и всего ЖКТ [18].

Как в фазе обострения, так при стихании процесса применяется физиолечение, которое оказывает болеутоляющее, спазмолитическое и противовоспалительное действие [9].

В противовес многим результатам исследований свидетельствующих о высокой эффективности лечения, особенно ХБХ в фазу ремиссии, Я.Д. Витебский считает, что назначение различ-

ных желчегонных средств, как то щелочных минеральных вод, желчегонных трав, фармакологических препаратов неэффективно. По его представлению, даже если, преодолевая высокое внутридуоденальное давление под влиянием выше изложенной тактики лечения, желчи удастся выделиться в двенадцатиперстную кишку, то она не сможет перейти в кишечник. Произойдет только усиление интенсивности дуоденогастрального, дуоденоэзофагального рефлекса, вследствие повышения дуоденальной гипертензии. По его мнению, желчегонные средства вообще надо исключить из лечения ХХ. в том числе и щелочные ми-

неральные воды [7]. Однако сам Я.Д. Витебский констатирует в этом же источнике, что в 70% случаев у прооперированных больных по поводу ХБХ результаты оцениваются как неудовлетворительные. Еще в большем проценте случаев после операции по поводу ХБХ развивается постхолеостатический синдром, а также рецидив литиаза в ЖВП и ряд других осложнений. Все это свидетельствует о необходимости поиска эффективных, стратегического и тактического плана способов и методов лечения на основе познания этиологии и патогенеза ХХ.

THE MODERN ASPECTS OF CHRONIC CHOLECYSTITIS

L.P. Kovaleva

(Irkutsk Institute for Medical Advanced Studies)

This work presents the scientific review of chronic cholecystitis. Classifications, etiology, pathogenesis, clinical diagnosis and treatment are also presented.

Литература

1. Антоненко Н.И., Могучев В.М., Беликов А.П. О преемственности между поликлиникой и хирургическим стационаром в оказании специализированной медицинской помощи больным хроническим калькулезным холециститом // Тер. архив. - 1992. - 1.64, №1. - С.86-90.
2. Баранов Н.П. Диагностическое значение изоферментов аспартатаминотрансферазы, малатдегидрогеназы, щелочной фосфатазы, алкогольдегидрогеназы и холинэстеразы в сыворотке крови при заболеваниях печени. Автореф. дис. ... мед. наук. - \1, 1984. - 31 с.
3. Блюгер А.Ф. Основы гепатологии. - Рига, 1975. - С.81-83.
4. Бурмейстер М.Ф., Жихар Л.Ю. Нарушения липидного обмена у больных с холециститом и панкреатитом // В сб.: Современные аспекты практической гастроэнтерологии. - Рига, 1986. - С.143-152.
5. Вейн А.М., Головский Б.В. Вегетативные и эмоциональные нарушения в патогенезе хронического холецистита // Тер. архив. - 1977. - №10. - С.107-110.
6. Виноградов В.В., Мазаев П.Н., Зима П.И. Диагностика холецистита. - М., 1978. - 144 с.
7. Витебский Я.Д. Патология желчных путей в свете клапанной гастроэнтерологии. - Курган, 1983. - 128 с.
8. Внутренние болезни // Под ред. проф. Б.И. Шулуто. - СПб., 1992. - С.232-239.
9. Галкин В.А. Современные методы своевременной диагностики, предупреждения развития и лечения хронического некалькулезного холецистита // Тер. архив. - 1992. - Т.64, №1. - С.131-135.
10. Галкин В.А. Современные методы диагностики дискинезий желчного пузыря и некалькулезного холецистита // Тер. архив. - 2001. - №58. - С.37-38.
11. Галкин В.А. Холелитиаз: предкаменные состояния (этапы развития, профилактика, лечение) // Врач. - 1999. - №3. - С.3-6.
12. Ганчев Г.И. Лечение бескаменного холецистита // Хир. - 1980. - №1. - С.46-49.
13. Глоуцал Л. Заболевания желчного пузыря и желчных путей. - Прага, 1967. - С.85-97.
14. Гонтарь А.И. Рак желчного пузыря // Хирургия. - 2001. - №3. - С.19-23.
15. Горчаков Л.Г., Монаков Л.Г. Социально-гигиенические аспекты заболеваемости населения холециститом // Здравоохранение Российской Федерации. - 1983. - №3. - С.13-14.
16. Григорьев П.Я., Яковенко А.В. Клиническая гастроэнтерология. - М., 2001. - С.318-335.
17. Доценко А.П., Чинченко Е.И., Квелашвили Д.В. Бескаменный холецистит. - Киев, 1990. - 104 с.
18. Златкина А.Р. Лечение хронических болезней органов пищеварения. - М., 1994. - 334 с.
19. Ивашкин В.Т., Буеверов А.О., Лопатина Т.А. Гастроэнтерология нового века: проблемы диагностики // Тер. архив. - 2001. - №8. - С.33-36.
20. Итоги дискуссии по проблеме "хронический холецистит" // Вестн. хир. - 1988. - №10. - С. 130.
21. Ищенко Н.С. Роль УЗ-исследования в диспансеризации. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 1990. - С.8-16.
22. Комаров Ф.И., Шептулин А.А. Боли в животе // Клини. мед. - 2000. - №1. - С.46-50.
23. Коу С.В., Селиджа Дж. Г., Ли С.П. Желчный осадок // Межд. жур. мед. практики. - 2000. - №10. - С.38-48.
24. Кулибаба Д.М., Цветков Э.Г., Мамедов Э.В., Новожиллов В.Н. Спланхническая гемодинамика при остром холецистите и механической желтухе // Вестн. хир. - 2000. - Т. 159, №6. - С.25-27.
25. Курилович С.А. Распространенность и факторы риска развития желчнокаменной болезни в женской популяции Новосибирска // Тер. архив. - 2000. - Т.72, №2. - С.21-25.
26. Лейшнер У. Практическое руководство по заболеваниям желчных путей. - М., ГОЭТАР-мед, 2001. - 258 с.
27. Липницкий Е.М., Рубашникова Е.В., Еремеев В.А., Лычников Д.С. Механизм холелитиаза // Междун. мед. журнал. - 2001. - №2. - С.164-169.
28. Липницкий Е. М., Рубашникова Е.В. Профилактика камнеобразования при холецистите // Вестник РАМН. - 2001. - №2. - С.14-18.
29. Лоранская Т.И. Лечебное питание при холецистите // Мед. сестра. - 2001. - №6. - С.7-9.
30. Лузина Е.В., Иванов В.Н., Пархоменко Ю.В. Возможные механизмы развития заболеваний желчевыводящих путей в условиях Забайкалья // Клини. мед. - 2000. - Т.78, №4. - С.34-36.

31. Маржатка З. Практическая гастроэнтерология. - Рига, 1976. - С. 125-136.
32. Менджерицкий И.М. Секреты гастроэнтерологии. - Ростов-на-Дону, 1998. - С.526-533.
33. О कोरोков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов. - М., 2000. - Т. 1. - С.475-503.
34. Осадчук М.А., Коньков А.В., Липатова Т.Е., Конькова Л.А. Изменения литогенности желчи и метаболизма соединительной ткани при хроническом холецистите // Клин. мед. - 2002. - Т.80, №12. - С.41-45.
35. Ракитская Л.Г., Мамедова Л.Д. Патогенетическая терапия хронического холецистита // В сб.: Избранные вопросы гастроэнтерологии в практике авиационного врача. - М.: Воздушный транспорт. - 1996. - С.141 - 149.
36. Рылло А.Г. Клинико-морфологические особенности холестероза желчного пузыря и его диагностика и лечение. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - СПб., 1994. - 23 с.
37. Савельев В.С., Петухов В.А., Нарепкин А.В., Фомин Д.К. Внепеченочные билиарные дисфункции при липидном дистресс-синдроме: этиопатогенез, диагностика и принципы лечения // Прилож. к Рос. мед. жур. - Болезни органов пищеварения. - 2002. - Т.4, №2. - С.62-69.
38. Скуя Н.А. Заболевания холангиодуодено-панкреатической зоны. - Рига: Зинатне, 1981. - 215 с.
39. Фукс А.Р. Материалы по эпидемиологии хронических заболеваний желчевыводящих путей в Иркутской области. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Иркутск, 1973. - С.3-16.
40. Циммерман Я.С. Очерки клинической гастроэнтерологии. - Пермь, 1992. - 336 с.
41. Циммерман Я.С., Головский Б.В. Хронический бескаменный холецистит // Клин. мед. - 1984. - №5. - С.129-135.
42. Шапошников А.В. Холецистит. Патогенез, диагностика и хирургическое лечение. - Ростов-на-Дону, 1984. - 219 с.
43. Шерлок Ш, Дули Дж. Заболевания печени и желчевыводящих путей. - М., 1999. - 864 с.
44. Шпренгер Л.В. Эффективность применения липостабила при функциональных и воспалительных поражениях желчевыводящих путей у детей // Каз. мед. журн. - 2001. - Т.82, №4. - С.274-277.
45. Alawneh I. Acute noncalculous Cholecystitis in Burns // Brit. J. / Surg. - 1978. - №4. - P.243-245.
46. Boisson J. Affections non lithiasiques des voies biliaires // Rev. ined. - 1976. - Vol.17, №3. - P. 133-136.
47. Davis M., Ryan J.P. Influence of progesterone on guinea pig gallbladder motility in vitro // Dig. Dis. Sci. - 1986. - Vol.31. - P.513-518.
48. Endland D.M., Rosenblatt I.E. // I. Gell. Microbiol. - 1977. - Vol.6. - P. 494-498.
49. Everhart I.E., Klare M., Hill M., Maurer K.R. Prevalence and ethnic differences in gallbladder disease in the United States // Gastroenterology. - 1999. - Vol.117, №3. - P.632-639.
50. Everson G.T. Pregnancy and gallstones [Editorial] // Hepatology. - 1993. - Vol.17. - P. 159-161.
51. Everson G. T., Byar D.P., Bischoff A.J. Estrogen predisposes to cholecystectomy but not stones // Gastroenterology. - 1982. - Vol.82. - P.4-8.
52. Gottfries A. Studies on Acute Cholecystitis. A clinical and experimental study in human and in animal with special reference to liver function and pathogenesis // Acta chir. scand. Suppl., 1968. - Vol.393. - P.3-32.
53. Isogai M., Yamaguchi A., Hori A., Nakano S. Hepatic histopathological changes in biliary pancreatitis // Am J. Gastroenterology. - 1995. - Vol.90, №3. - P.449-454.
54. Kune G.A., Schutz E. Bacteriemia in the Biliary Tract, a Study of Their Frequency and Type // Med. J. Aust. - 1974. - Vol.1. - P.255.
55. Mockovitz M., Min T.C., Gavalier J.S. The iricroscopic examination of bile in patients with biliary pain and negative imaging test // Gastroenterology. - 1986. - Vol.81. - P.329-333.
56. Morel A.M. Resultats du traitement de la lithiase biliaire pour l'acide chenodeoxycholique // Med. Chir. Dig. - 1978. - Vol.74. - P.344-346.
57. Ohara N., Schaefer J. Clinical significance of biliary sludge // Clin. 1990. - Vol.12. - P.291-294.
58. Onizuka Y., Mizuta Y., Isomoto H., Takeshima F., et al. Sludge and stone formation in the gallbladder in bedridden elderly patients with cerebrovascular disease: influence of feeding method // J. of Gastroenterology. - 2001. - Vol.36, №5. - P.330-337.
59. Rosmorduc O., Hermelin B., Poupon R. MDR3 gene defect in symptomatic intrahepatic and gallbladder cholesterol cholelithiasis // Gastroenterology. - 2001. - Vol.120. - P. 1459-1467.
60. Ryan J.P., Pelliccchia D. Effect of progesterone pretreatment on guinea pig gallbladder motility in vitro. Eur J Clin Invest. - 1982. - Vol.1. - P. 81-83.
61. Seki S., Kitada T., Ymada T., Sakaguchi H., et al. immunohistochemical detection of 8-hydroxydeoxyguanosine, a marker of oxidative DNA damage in human chronic cholecystitis // Histopathology. - 2002. - Vol.40, №6, - P.531-535.
62. Swobodnic W., Ditschuneit H., Soloway R.D. Gallstone disease. Springer Verlag. Berlin Heidelberg, 1990. - 254 p.
63. Takada M., Horita Y., Okuda S., Okumoto S., Samizo M., et al. Genetic analysis of xanthogranulomatous cholecystitis: precancerous lesion of gallbladder cancer? // Hepatogastroenterology. - 2000. - Vol.49, №6. - P.935-937.