

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ В ПОСТХОЛЕЦИСТЭКТОМИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ

¹Лебедева О.В., ¹Иванова А.С., ¹Николаева Т.М., ²Буеверов А.О.

¹ ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, Иваново, e-mail: asivanova@mail.ru;

² ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

Аннотация. Цель исследования – изучить характер естественного течения желчнокаменной болезни у пациентов с метаболическим синдромом, образование конкрементов у которых зарегистрировано в молодом возрасте (от 18 до 44 лет), в периоде после выполнения холецистэктомии. В структуру исследования включен 81 пациент, с учетом критериев включения. Пациенты разделены по наличию или отсутствию атрибутов метаболического синдрома. Выделено две группы: 1-я – пациенты с признаками метаболического синдрома (51 человек), 2-я – без соответствующих проявлений (30 человек). Проанализированы данные историй болезни и амбулаторных карт, проводились клиническое обследование и наблюдение. Лабораторная диагностика была направлена на изучение состояния печени: уточнялось наличие цитолитического синдрома, функциональное состояние печени и интенсивность воспалительного процесса в ней. Особое внимание уделялось метаболическому статусу – наличию нарушений углеводного и жирового обмена. По медицинским показаниям, пациентам проводились инструментальные обследования: сонографическое исследование органов брюшной полости, эзофагогастродуоденоскопия, водородный дыхательный тест. В результате математического анализа выявлены статистически значимые отличия между группами по следующим показателям: содержание глюкозы натощак, значения активности аланиновой и аспарагиновой аминотрансфераз, уровень базального инсулина в сыворотке крови, значение индекса инсулинорезистентности, ультразвуковой картины жирового перерождения печени и поджелудочной железы, синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке, явления пневмобилии. Все вышеперечисленные показатели зарегистрированы с преобладанием в группе пациентов с маркерами метаболического синдрома. Ассоциация избыточного бактериального роста и клинических проявлений постхолецистэктомического синдрома чаще регистрируются у пациентов первой группы. Необходимо отметить, что клиническая картина этого синдрома в группах не имеет статистически значимых различий и проявляется наличием синдромов абдоминальной боли и диспепсии.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, постхолецистэктомический синдром, метаболический синдром, синдром избыточного бактериального роста.

FEATURES OF THE COURSE OF CHOLELITHIS DISEASE IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME IN THE POSTCHOLECYSTECTOMIC PERIOD

¹Lebedeva O.V., ¹Ivanova A.S., ¹Nikolaeva T.M., ²Bueverov A.O.

¹Ivanovo State Medical Academy, Ivanovo, e-mail: asivanova@mail.ru;

²Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow

Annotation. The purpose of the study is to study the nature of the natural course of cholelithiasis in patients with metabolic syndrome (MS), in whom the formation of stones was registered at a young age (from 18 to 44 years), in the period after cholecystectomy. The study structure included 81 patients, taking into account the inclusion criteria. Patients are divided according to the presence or absence of metabolic syndrome attributes. Two groups were identified: 1st – patients with signs of metabolic syndrome (51 people), 2nd – without corresponding manifestations (30 people). Data from medical histories and outpatient records were analyzed, clinical examinations and observations were carried out. Laboratory diagnostics were aimed at studying the condition of the liver - the presence of cytolytic syndrome, the functional state of the liver and the intensity of the inflammatory process in it were clarified. Particular attention was paid to the metabolic status - the presence of disorders of carbohydrate and fat metabolism. For medical reasons, patients underwent instrumental examinations: sonographic examination of the abdominal organs, esophagogastroduodenoscopy, hydrogen breath test. As a result of mathematical analysis, statistically significant differences were revealed between the groups in the following indicators: fasting glucose levels, activity values of alanine and aspartic aminotransferases, the level of basal insulin in blood serum, the value of the insulin resistance index, ultrasound pictures of fatty degeneration of the liver and pancreas, bacterial overgrowth syndrome in small intestine, exceeding standard values, the phenomenon of pneumobilia. All of the above indicators were recorded with a predominance in the group of

patients with metabolic syndrome markers. The association of bacterial overgrowth syndrome and clinical postcholecystectomy syndrome is more often registered in patients of the first group. It should be noted that the clinical picture of postcholecystectomy syndrome in the groups does not have significant statistical differences and is manifested by the presence of abdominal pain and dyspepsia syndromes.

Key words: cholelithiasis, postcholecystectomy syndrome, metabolic syndrome, bacterial overgrowth syndrome.

Естественное течение желчекаменной болезни (ЖКБ), как и постхолецистэктомического синдрома (ПХЭС), являются предметом изучения мировым научным сообществом вот уже более 100 лет. Тем не менее однозначного взгляда на этиологию, патогенез и взаимоотношения соответствующих факторов в развитии ЖКБ и ПХЭС не существует. Частота ЖКБ и оперативных вмешательств по данному поводу неуклонно растет вместе с изменениями характера питания и качества жизни в развитых странах. Тактика ведения пациентов с ЖКБ на стадии отсутствия эффекта от применения препаратов урсодезоксихолевой кислоты остается неизменной – оперативное вмешательство. В начале 2000-х годов, по литературным данным, указывались общемировые значения на уровне 2,5 млн холецистэктомий (ХЭ) ежегодно [1; 2]. Несмотря на наличие четко сформулированных показаний и противопоказаний к ХЭ, предугадать развитие ПХЭС и иных осложнений не всегда представляется возможным. Распределение результатов ХЭ выглядит следующим образом: отличные – 4%, хорошие – 60–90%, удовлетворительные – 12–26%, неудовлетворительные – 2–11% [3]. В историческом аспекте дефиниция ПХЭС претерпела незначительные изменения - в большинстве источников литературы определение ПХЭС приводится как обширный перечень патологических функциональных и/или органических изменений в органах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), возникающих в период после выполнения ХЭ [1-3].

Таким образом, основное звено патогенеза ПХЭС и логика взаимодействия последующих патогенетических факторов остаются крайне дискуссионной темой. Со счетов не снимается весь спектр патологии системы пищеварения на предмет возможности влияния его составляющих на формирование или проявления ПХЭС. Основная дискуссия развернута и вокруг самого хирургического вмешательства, что отражено в огромном количестве исследований, рассматривающих ПХЭС как результат неадекватности хирургического пособия. Серия иных публикаций в российской и международной прессе отражает отношение к феномену ПХЭС как к истинным проявлениям последствия удаления желчного пузыря. К последним относят до 80% случаев функциональных гепатобилиарных расстройств. Так, среди оперированных лиц частота наличия болей в правом подреберье составляет не менее 1,5%, а среди пациентов с ПХЭС - более 14% [3].

Аналогично понятию ПХЭС, метаболический синдром (МС) сегодня рассматривается в рамках собирательного понятия, включающего в себя перечень клинических и лабораторных

маркеров, утвержденных Международной федерацией диабета (IDF) в 2005 г. Основное звено патогенеза МС, согласно сегодняшним воззрениям - развитие центральной инсулинорезистентности и гиперинсулинемии, что может инициировать снижение тонуса желчного пузыря и сфинктерного аппарата, дискоординацию и подавление пропульсивной моторики ЖКТ, нарушения липидного обмена, стеатоз печени и поджелудочной железы [4; 5].

Цель исследования – изучить особенности течения постхолецистэктомического синдрома на фоне метаболического синдрома у молодых пациентов с желчекаменной болезнью.

Материал и методы исследования

В исследование включен 81 пациент, 7 мужчин и 73 женщины. Пациенты были разделены на 2 группы: 1-я (основная) - 51 больной с МС, 2-я (группа сравнения) - 30 человек без МС (табл.).

Характеристика исследуемых групп

Показатели	1-я группа	2-я группа
Возраст, годы	48,9±1,42*	42,0±1,99
Масса тела, кг	92,7±1,93*	62,7±1,58
Рост, см	165,0±0,84	166,8±0,93
Индекс массы тела	34,6±0,71*	24,9±0,61
Возраст манифестации	37,6±1,14*	33,5±1,09
Глюкоза, ммоль/л	6,17±0,25*	5,43±0,25
Инсулин, мкЕд/мл	11,9±0,79*	7,0±0,57
Индекс инсулинорезистентности	4,4±0,39*	1,85±0,22
Холестерин, мкмоль/л	5,51±0,14	6,27±0,14
Гликированный гемоглобин, %	5,97±0,26	5,31±0,49

* Различия статистически значимы по сравнению с показателями группы сравнения ($p < 0,05$).

Критериями включения в исследование стали: наличие верифицированной в возрасте от 18 до 44 лет любыми визуализирующими методами ЖКБ (для всей выборки); наличие признаков МС на момент формирования ЖКБ (только для основной группы); наличие адекватной медицинской документации для исследования характера течения ЖКБ и периода после ХЭ для обеих групп. Естественное течение ЖКБ оценивалось по результатам анализа имеющейся документации и дополнительно проводимых исследований. Наличие признаков МС, на момент формирования ЖКБ, оценивалось согласно критериям IDF 2005 года.

Критериями исключения стали: верифицированные вирусные и наследственные поражения печени, явления хронических интоксикаций, тяжелые сопутствующие заболевания.

Методы исследования: сбор анамнеза; осмотр, направленный на выявление клинических маркеров МС; лабораторная диагностика для оценки состояния печени и степени нарушения углеводного и жирового обмена; сонография брюшной полости и забрюшинного пространства; эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) с выполнением быстрого уреазного теста и биопсией (при необходимости); дыхательный водородный тест для верификации синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке (СИБР) (с помощью аппарата «Gastro+ Gastrolyser», Bedford, Великобритания); сонографическое исследование печени и желчных протоков.

Статистическая обработка данных осуществлялась с применением критерия Бонферрони, U-критерия Манна - Уитни, расчета Хи-квадрата Пирсона и М-П-Хи-квадрата. Данные в таблице представлены в виде $M \pm m$. Статистически значимыми считали отличия при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

ПХЭС у пациентов регистрировался по постоянному присутствию одной или двух групп симптомов, возникших в течение ближайших пяти лет после выполнения ХЭ (при исключении дефектов оперативного пособия): боль в правом подреберье или эпигастральной области с иррадиацией в левое и/или в правое подреберье; явления диспепсии (диарея, вздутие живота, отрыжка, горечь во рту).

У пациентов обеих групп отмечались два типа абдоминальной боли: ноющая боль в правом подреберье через 20-30 минут после приема пищи, проявляющаяся чувством тяжести и жжения в правом подреберье, ощущением горечи во рту – боль билиарного типа; спастическая боль в эпигастральной области с распространением в подреберья, возникающая постпрандиально или при психоэмоциональном напряжении – билиарная колика. Статистически значимых различий в характере абдоминальной боли в исследуемых группах не выявлено.

Развитие ПХЭС у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД-2) наблюдалось в относительно ранние сроки после ХЭ, в клинической картине преобладали симптомы дисфункции сфинктера Одди (СО). Средние значения лабораторных показателей углеводного и жирового обмена представлены в таблице. Анализ индекса инсулинорезистентности выявил максимальное его значение у лиц с СД-2. Частота повышения активности сывороточных ферментов составила 22,8% в первой группе, во второй 1,4%. Повышение активности аспарагиновой трансаминазы – 12% и 1,3% соответственно. Активность трансаминаз регистрировалась в пределах трех норм (среднее значение 84 Ед/мл для аланиновой

трансаминазы и 63 Ед/л для аспарагиновой трансаминазы). Анализ результатов инструментальных методов исследования показал отсутствие статистически значимых отличий по данным ЭГДС (в обеих группах выявлены признаки гастрита, дуоденогастрального рефлюкса, папиллита, эрозий желудка и эзофагита). Сонографическая картина выявила отсутствие статистически значимых различий по наличию холангита, однако в первой группе статистически значимо преобладали признаки жирового перерождения печени и поджелудочной железы (44% и 10,1%, 41% и 9,8% соответственно по группам). Пневмобилия зарегистрирована исключительно у лиц с МС. СИБР статистически значимо чаще регистрировался у пациентов первой группы: 18% и 7% соответственно.

При составлении выборки пациентов выявлено преобладание лиц старшего возраста в группе с МС, что связано с изменением клинического течения ЖКБ. Манифестация заболевания наступает «с задержкой», что обусловлено стертой клинической симптоматикой и отсутствием выраженного болевого абдоминального синдрома. Таким образом, преодолеть вышеизложенные различия при изучении данной патологии не представляется возможным.

Отсутствие статистически значимых различий в клинических проявлениях ПХЭС в изучаемых группах обусловлено едиными патогенетическими механизмами их возникновения.

Согласно литературным данным [2; 3; 6], резекция желчного пузыря приводит к выраженному спазму СО, что характерно особенно в первый год после выполнения ХЭ. Известны и предположительные на сегодняшний день патогенетические механизмы формирования гипертонуса СО: 1-й - отсутствие осцилляции желчным пузырем, что нарушает последовательность генерации импульсов в желчевыводящих путях после ХЭ; 2-й - отсутствие холецисто-сфинктерного рефлекса на повышение давления в желчном пузыре; 3-й - отсутствие/извращение холедохо-сфинктерного рефлекса на повышение давления в общем желчном протоке; 4-й - повышение внутрипросветного давления в двенадцатиперстной кишке, что вызывает генерацию большего давления СО (регистрируется при нарушениях моторики тонкой и толстой кишки); 5-й - повышение внутрипросветного давления на фоне гиперацидитета, с формированием функциональных сфинктеров дуоденальной зоны - Оксена и Капанджи, что провоцирует повышение тонуса СО (ретроградная перистальтика СО, преобладающая над антеградными волнами на фоне высокого тонуса); 6-й - резкое снижение образования холецистокинина клетками желчного пузыря и К-клетками дуоденальной области ввиду выраженного воспаления последней (отсутствие вагусной афферентной стимуляции энтеральным холецистокинином приводит к отсутствию должных тормозных влияний на гладкую мускулатуру СО, что сопровождается высокой частотой

фазовых сокращений и сократительными ретроградными волнами); 7-й - изменение секреции глюкагона после ХЭ на фоне развития билиарнозависимого панкреатита, что выражается в нарушении контринсулярной регуляции и гиперглюкагонемии, как базальной, так и стимулированной на фоне выраженной гиперинсулинемии непосредственно после оперативного лечения и при рецидивировании болевого абдоминального синдрома (избыточная стимуляция вагусных афферентов в печени глюкагоном приводит к резистентности последних, что приводит к отсутствию адекватных вагус-опосредованных влияний на моторику желудка и СО); 8-й - уменьшение секреции S-клетками двенадцатиперстной кишки и тонкой кишки секретина, обладающего синергичным холецистокинину эффектом, однако его эффект в несколько раз слабее, нежели интенсивность воздействия холецистокинина; 9-й - изменение концентрации вазоактивного интестинального пептида (ВИП) – нейромедиатора, секретируемого в D1-клетках поджелудочной железы (являясь аналогом глюкагона и секретина, он оказывает выраженное воздействие на моторику желудка в виде ее замедления и снижения тонуса гладкой мускулатуры сфинктеров ЖКТ и может влиять на тонус СО и стимулировать парасимпатические афференты в энтеральной нервной системе); 10-й - наличие парафателлярного дивертикула, оказывающего сдавление структур СО; 11-й - преобладание тотальной парасимпатикотонии на фоне изменения активности подкорковых центров, что провоцирует механизмы повышения давления в верхних отделах ЖКТ и в СО.

Как отмечено в современных научных публикациях, дисфункция СО, в том числе и после ХЭ, имеет определенную фазность – спустя несколько лет после ХЭ и регистрации патологического гипертонуса СО наблюдается патологическое его расслабление [7]. Из вероятных механизмов можно отметить становление симпатикотонии к концу вышеуказанного периода, прогрессирующее снижение концентрации инкретинов, секретируемых клетками желудка, двенадцатиперстной кишки и поджелудочной железы. По результатам современным исследований, через 6 месяцев после выполнения ХЭ отмечается нарастающая экспрессия CD34 - эндотелиального сосудистого фактора роста - VEGF, маркеров апоптоза (CD95), маркеров пролиферации (ki-67, CDX2) в стенке желудка [3]. Недостаточность СО зарегистрирована без статистически значимых различий между группами, что объясняется поликомпонентным характером регуляции и применением различных методов верификации дисфункции, а также различным стажем пациентов после ХЭ.

Абдоминальный болевой синдром также претерпевает соответствующие изменения. Если непосредственно после холецистэктомии регистрируются выраженные болевые ощущения в эпигастрии, то спустя обозначенное время регистрируются менее интенсивные

болевы́е ощущения, направленность которых соответствует забросу рефлюктанта. Вышеизложенные особенности клинических проявлений воспринимаются пациентами как неудовлетворительный эффект от оперативного лечения. Тем не менее абдоминальная боль после ХЭ определяется суммарным взаимодействием различных патогенетических факторов [8]. Имеет значение наличие инфекционных агентов, качество проведенного оперативного пособия, состояние центральной нервной системы, развитие сенситизации органов и структур, и эндокринологического статуса пациента [9]. Клинические проявления недостаточности СО обусловлены дуоденобилиарными и/или дуоденопанкреатическими рефлюксами, что широко описано в литературе [10; 11].

Отсутствие в данном исследовании статистически значимых различий между результатами обеих групп при эндоскопическом исследовании говорит о единых патогенетических механизмах их развития. Учитывая, что основную роль в моторике желудка и кишечника представляют структуры энтеральной нервной системы – Ауэрбахово и Мейснеровское сплетение, входящие в их состав миграционный моторный комплекс, симпатической и парасимпатической иннервации отводится второстепенная роль. Однако некоторые публикации указывают на превосходящее стимулирование моторики серотонинергическими волокнами симпатической нервной системы. Имеются данные о превосходящем влиянии на моторику желудка и двенадцатиперстной кишки ГПП-1 – глюкагоноподобного пептида-1, синтезируемого в L-клетках подвздошной кишки и имеющего преимущественно тормозящие влияния на моторику желудка. Снижение содержания последнего может быть обусловлено как повышенной транскрипцией дипептидилпептидазы-4, так и нарушением секреции ГПП-1. Необходимо отметить, что сегодня появились литературные данные, говорящие о выраженном ингибиторном влиянии на моторику желудка, двенадцатиперстной кишки и желчного пузыря, отсутствия достаточной концентрации мотилина вследствие атрофии энтерохромоафинных клеток желудка. Эффекты от сниженного содержания холецистокинина и секретина также имеют отражение в современной литературе [6; 12]. Вопрос изменения моторики верхних отделов ЖКТ изучен фрагментарно, и имеющиеся данные не позволяют составить полноценную картину изменений регуляции органов гепатобилиарной и гастродуоденальной зон после выполнения ХЭ. Таким образом, в нашем исследовании у пациентов обеих групп наблюдается выраженная дискинезия гастродуоденального сегмента, гипомоторная дискинезия и недостаточность привратника, заброс содержимого двенадцатиперстной кишки в желудок, имеющие на начальных этапах переходящий характер. Грубое нарушение моторики по гипотоническому типу верхних отделов ЖКТ и билиарных путей приводит к ослаблению естественных барьерных функций. Дуоденит сопровождается дуоденальной гипертензией и дискинезией

двенадцатиперстной кишки, что теоретически обуславливает развитие дуоденобилиарных рефлюксов, явлений хронического папиллита с исходом в стенозирование, рубцевание, либо недостаточность СО [6; 8; 11].

Одинаковая частота выявления папиллита в обеих исследуемых группах может быть обусловлена инфекционным фактором и пассажем микролитов [13]. Общие механизмы развития ПХЭС и его осложнений обуславливают отсутствие существенных различий в клинической картине заболевания в группах исследования. В обеих группах отмечена связь билиарной и эпигастральной боли с психоэмоциональным перенапряжением [14; 15].

Наличие диареи, как впервые возникшего после ХЭ симптома, также можно наблюдать в обеих исследуемых группах. Учитывая, что патологические влияния на органы гепатобилиарной зоны и ЖКТ в целом имели длительный анамнез, можно предполагать наличие сенситизации, повышение висцеральной чувствительности и развитие явлений функциональных и перекрестных нарушений. Висцеральная гиперчувствительность, спазм и диарея могут провоцировать формирование симптоматики, подобной синдрому раздраженной кишки. Одной из причин вторичных функциональных нарушений является мальабсорбция желчных кислот и развитие секреторной диареи за счет избыточного постоянного поступления неконцентрированной желчи и гипермоторики гладкой мускулатуры кишечника [16; 17].

Расширение общего желчного протока более 0,8 мм выявлено в обеих исследуемых группах. Эти сонографические находки можно рассматривать как естественное течение ПХЭС.

В результате проведенного исследования выявлены статистически значимые различия по уровню инсулина. Гиперинсулинемия и инсулинорезистентность статистически значимо чаще обнаруживаются в группе 1. Патогенетические механизмы гиперинсулинемии обусловлены приемом препаратов с инсулинрелизинговыми свойствами, наличием гиперпродукции инсулина на фоне развития билиарного панкреатита и инсулинорезистентности. Так, постоянное отделение желчи на уровне 12-перстной кишки приводит к избыточной обработке пищевого комка, что в противовес бариатрическим оперативным вмешательствам (билиопанкреатическое шунтирование) приводит к избыточной стимуляции D1 – клеток поджелудочной железы и К-клеток двенадцатиперстной кишки, их гиперплазии и избыточному синтезу ВИП и ГИП. При избыточной концентрации ГИП отмечается развитие ГИП-резистентности на периферии, что определяет его патогенетическую роль в формировании МС и СД-2. Нарушения липидного обмена наиболее выражены в группе сравнения, что обусловлено высокой частотой семейной гиперхолестеринемии. Гипергликемия на фоне клинических проявлений ПХЭС может объясняться как следствием резистентности к инсулину, дизрегуляцией контринсулярных

влияний, вторичным (панкреатогенным) диабетом как с повышенной, так и со сниженной продукцией инсулина, влиянием инкретиновой стимуляции (ГИП, ВИП, ГПП-1), так и неспецифической реакцией на инфекционный процесс в тонкой кишке [12; 13].

Биохимическая активность стеатогепатита в данном исследовании статистически значимо чаще определяется у пациентов 1-й группы, что обусловлено прогрессирующими метаболическими расстройствами, парасимпатическим влиянием ВИП и наличием ВИП-резистентности, повышением концентрации ГИП с инсулиноподобным влиянием и тенденцией к гиперлипидемии.

Анализ ультразвуковой картины в исследовании продемонстрировал статистически значимые различия между группами в отношении частоты выявления жировой инфильтрации печени и поджелудочной железы. Ультразвуковая картина недостаточности СО статистически значимо чаще верифицировалась у пациентов первой группы, что определяется соответствующими метаболическими расстройствами. Основным ультразвуковым критерием сфинктерной недостаточности является пневмобилия, что определяется массивными дуоденопротоковыми рефлюксами и колонизацией билиарного тракта гноеродной флорой.

Выводы

1. У пациентов с постхолецистэктомическим синдромом наличие метаболического синдрома не оказывает влияние на особенности клинического течения и характеризуется признаками диспепсии и болями в брюшной полости.
2. Особенностью постхолецистэктомического синдрома у пациентов с метаболическими нарушениями является развитие синдрома избыточного бактериального роста, а также изменения результатов лабораторных и ультразвуковых исследований: возрастает активность трансаминаз, повышается концентрация инсулина в крови и появляются признаки инсулинорезистентности, идет накопление липидов в клетках печени и поджелудочной железы, появляются признаки пневмобилии.

Список литературы

1. Дадвани С.А., Ветшев П.С., Шулутко А.М., Прудков М.И. Желчнокаменная болезнь: руководство. М., 2009. 176 с.
2. Ивашкин В.Т. Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей. М.: ООО «Издат. дом «М-Вести», 2002. 432 с.
3. Быстровская Е.В. Постхолецистэктомический синдром: клинические варианты, прогнозирование и профилактика: автореф. дис. ... докт. мед. наук. Москва, 2010. 39 с.

4. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Корнеева О.Н. Клинические варианты метаболического синдрома. М.: МИА, 2000. 585 с.
5. Аметов А.С. Сахарный диабет второго типа. Проблемы и решения. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 1032 с.
6. Буеверов А.О. Дисфункция сфинктера Одди в постхолецистэктомическом периоде // Медицинский совет. 2020. №15. С. 90–95.
7. Repin MV, Mikryukov VY, Pleshkova NM. Diagnosis of sphincter of Oddi dysfunction in patients with postcholecystectomy syndrome from hepatobiliary scintigraphic findings // Vestn Rentgenol Radiol. 2015. Is.6. P. 5-11.
8. Агафонова Н.А. Билиарная боль: причины и механизмы развития, возможности медикаментозной коррекции // Consilium Medicum. 2010. Т. 12. №8. С. 3–9.
9. Мехтиев С.Н., Мехтиева О.А., Куликова Ю.Р. Функциональные расстройства сфинктера Одди в практике терапевта / Лечащий врач. 2017. №9. С. 77–86.
10. Кизимова О.А., Фоминых Ю.А., Насыров Р.А., Успенский Ю.П., Косарева А.М., Никитина Д.Е. Морфологические особенности хронического гастродуоденита у пациентов после холецистэктомии: результаты оригинального исследования // Университетский терапевтический вестник. 2023. Т. 5. № 4. С. 177–187. DOI: 10.56871/UTJ.2023.91.33.016
11. Cotton P.B., Pauls Q., Keith J., Thornhill A., Drossman D., Williams A., Durkalski-Mauldin V. The EPISOD study: long-term outcomes // Gastrointest Endosc. 2018. Vol. 87. Is. 1. P.205–210. DOI: 10.1016/j.gie.2017.04.015.
12. Буеверов А.О. Клинико-патогенетические параллели неалкогольной жировой болезни печени и желчнокаменной болезни // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2019. Т. 29. №1. С:17–23.
13. Кучерявый Ю.А., Осипенко М.Ф. Хронический бескаменный холецистит и билиарная дисфункция: как клинический диагноз влияет на тактику ведения? // Медицинский совет. 2021. № 5. С.54–61.
14. Кучерявый Ю.А. Состояние после холецистэктомии: взгляд гастроэнтеролога // Медицинский совет. 2013. №6. С. 39–44.
15. Лебедева О.В., Буеверов А.О., Буеверова Е.Л., Никитина Л.О. Влияние холецистэктомии в молодом возрасте на течение метаболического синдрома у женщин // Альманах клин мед. 2017. №6. С. 326–333.
16. Akshintala V.S., Hutfless S.M., Colantuoni E., Kim K.J., Khashab M.A., Elmunzer B.J. et al. Systematic review with network meta-analysis: pharmacological prophylaxis against post-ERCP pancreatitis // Aliment Pharmacol Ther. 2013. Vol. 38. Is.11-12. P. 1325–1337. DOI: 10.1111/apt.12534

17. Barkun A.N., Love J., Gould M. Bile acid malabsorption in chronic diarrhea: pathophysiology and treatment // *Can. J. Gastroenterol.* 2013. Vol. 27. Is. 11. P. 690.