

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ORIGINAL ARTICLES

DOI: 10.38095/2181-466X-20231113-6-13

УДК 616.366-003.7-036.22-079

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ИЗУЧЕНИИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

И. Р. Агабабян¹, Д. С. Хохлачева², Н. А. Хохлачева³

¹Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

²Делийский университет, Индрапрастха Колледж для женщин, Дели, Индия

³ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия», Ижевск, Россия

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, хронические заболевания печени, прогнозирование, трендовое моделирование.

Tayanch soʻzlar: oʻt tosh kasalligi, surunkali jigar kasalliklari, prognozlash, trendli modellashtirish.

Key words: gallstone disease, chronic liver disease, prognosis, trend modeling.

Цель работы – прогнозирование развития желчнокаменной болезни на основании изучения динамики заболеваемости печени. На первом этапе работы проводилось комплексное исследование гепатобилиарной системы у пациентов с различными хроническими заболеваниями печени. В 72,6% случаях выявлены проявления билиарного сладжа и установлена литогенность желчи, что соответствует I (докаменной) стадии желчнокаменной болезни. Второй этап работы проводилось изучение статистических показателей заболеваемости печени с 2008 по 2018 годы в целом, по Российской Федерации и в двух её субъектах: в Удмуртской Республике и в Татарстане. За рассматриваемый период среди населения Российской Федерации выявлена четкая устойчивая тенденция увеличения общей и первичной заболеваемости печени, которая как было спрогнозировано, будет продолжаться в ближайшие годы. Результаты изучения распространенности патологии печени могут выступать определяющими показателями в прогнозировании заболеваемости желчнокаменной болезнью. Представленные данные позволяют прогнозировать в ближайшие годы рост желчнокаменной болезни в первую очередь за счет докаменной ее стадии.

OʻT TOSH KASALLIKLARINI TARQALISHINI OʻRGANISHDA YANGI IMKONIYATLAR

I. R. Agababayan¹, D. S. Xoxlacheva², N. A. Xoxlacheva³

¹Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand, Oʻzbekiston

²Deli universiteti, Indraprastha ayollar kolleji, Deli, Hindiston

³Ijevsk davlat tibbiyot akademiyasi, Ijevsk, Rossiya

Ishning maqsadi. Jigar kasalliklari dinamikasini oʻrganish asosida oʻt tosh kasalligining rivojlanishini bashorat qilishdir. Ishning birinchi bosqichida turli surunkali jigar kasalliklari bilan ogʻrigan bemorlarda gepatobiliar tizimni kompleks oʻrganish amalga oshirildi. 72,6% hollarda biliar sladj namoyon boʻlishi aniqlandi va oʻtning litogenligi aniqlandi, bu oʻt-tosh kasalligining I (toshdan oldingi) bosqichiga toʻgʻri keladi. Ishning ikkinchi bosqichi 2008 yildan 2018 yilgacha umuman Rossiya Federatsiyasida va uning ikkita subʼektida: Udmurt Respublikasi va Tataristonda jigar kasalliklarining statistik koʻrsatkichlarini oʻrganish edi. Koʻrib chiqilayotgan davrda Rossiya Federatsiyasi aholisi orasida umumiy va birlamchi jigar kasalliklarining oʻsishining aniq barqaror tendentsiyasi aniqlandi, bu bashorat qilganidek, kelgusi yillarda ham davom etadi. Jigar patologiyasining tarqalishini oʻrganish natijalari oʻt tosh kasalligi bilan kasallanishni bashorat qilishda hal qiluvchi koʻrsatkich boʻlishi mumkin. Taqdim etilgan maʼlumotlar kelgusi yillarda oʻt-tosh kasalligining oʻsishini, birinchi navbatda, toshdan oldingi bosqichiga bogʻliqligini taxmin qilish imkonini beradi.

EXPLORING NEW OPPORTUNITIES IN STUDYING THE PREVALENCE OF GALLSTONE DISEASE

I. R. Aghababayan¹, D. S. Khokhlacheva², N. A. Khokhlacheva³

¹Samarkand state medical university, Samarkand, Uzbekistan

²University of Delhi, Indraprastha College for Women, Delhi, India

³Izhevsk state medical academy, Izhevsk, Russian Federation

The purpose of the work is to predict the development of cholelithiasis based on the study of the dynamics of liver disease. At the first stage of the work, a comprehensive study of the hepatobiliary system was carried out in patients with various chronic liver diseases. In 72.6% of cases, manifestations of biliary sludge were detected and lithogenicity of bile was established, all the above mentioned corresponds to the I (pre-stone) stage of cholelithiasis. The second stage of the work was the study of statistical indicators of liver disease from 2008 to 2018, in the Russian Federation in general and in two subjects of Russian Federation: in the Udmurt Republic and in Tatarstan. During the period under review, among the population of the Russian Federation, a clear stable trend of increasing general and primary liver morbidity was revealed, which, as predicted, will continue in the coming years. The results of studying: the prevalence of liver pathology can be decisive indicators in predicting the incidence of cholelithiasis. The presented data makes possible to predict the growth of cholelithiasis in the coming years, primarily due to its pre-stone stage.

Актуальной гастроэнтерологической и хирургической проблемой конца XX – начала XXI века на мировом уровне является стабильный рост заболеваемости желчнокаменной

болезнью (ЖКБ). Заболеваемость увеличивается приблизительно в два раза за каждое десятилетие. Стоит отметить, что ЖКБ уже выявлена у одной десятой части населения планеты. [1]. Заметим также, что встречаемость ЖКБ варьируется в достаточно широких интервалах и зависит от большого спектра всевозможных способствующих факторов: а именно, места проживания, этнических и национальных особенностей, питания и др. [4, 7].

Безусловно, роль ЖКБ негативно сказывается на качестве жизни современного общества [10]. Большая проблема заключается в том, что невозможно в силу ряда причин определить реальные показатели заболеваемости по данной патологии. Нередки случаи бессимптомного камненосительства (15-20%) [4,5,9,13,14]. В результате, диагностика ЖКБ происходит только на поздних стадиях, когда единственным доступным методом лечения является хирургическое вмешательство, которое сопряжено с большим количеством осложнений, включая возможность летального исхода. Идеальным сценарием было бы обнаружение ЖКБ уже на I (докаменной) стадии, при наличии билиарного сладжа, и своевременное начало превентивного лечения.

Очевидно, что желчь выделяется литогенной уже из печени, а не становится таковой в желчном пузыре. Несомненна для холелитиаза роль желчсекреторной и желчэксекреторной функции. Из всего вышесказанного, органично вытекает **цель нашей работы** - прогнозирование развития желчнокаменной болезни (ЖКБ) на основании изучения динамики заболеваемости печени.

Материалы и методы. Группу наблюдения составили 216 пациентов (среди которых 136 женщины и 80 мужчин) с неалкогольной жировой болезнью печени на стадии стеатоза, хроническими гепатитами и циррозами печени различной этиологии (вирусные, алиментарные, аутоиммунные). Возраст пациентов варьировался от 18 до 65 лет, средний возраст составил 41.5 ± 3.3 лет (18-65). Обследование больных проводилось на основе информированного добровольного согласия.

Диагноз верифицирован на основании анамнеза, данных объективных, лабораторных и инструментальных исследований. Билирубин и трансаминазы крови определялись на анализаторе «Cormay Livia» ACCENT 300 (Польша), маркеры вирусных и аутоиммунных гепатитов - методом иммуноферментного анализа, для проведения ультразвукового исследования (УЗИ) гепатобилиарной системы использован аппарат Mindray DC-60 Exp (Китай). 167 (77.31%) пациентам проведена эластография печени на анализаторе AIXPLORER (Supersonic Imaging S.A., Aixen-Provence, Франция), 127 (58.8%) – тест ФиброМакс (FibroMax), 94 (43.5%) пациентам - компьютерная томография брюшной полости на аппарате General Electric (LightSpeed VCT XT 64, Китай).

В 100% случаев проведено фракционное дуоденальное зондирование, микроскопия желчи. У пациентов с билиарным сладжем изучен физико-химический состав пузырной (В) и печеночной (С) порций желчи. Исследование химического состава включало определение желчных кислот (ЖК), холестерина (ХС), фосфолипидов (ФЛ), коэффициентов литогенности желчи (холатохолестеринового (ХХК) и фосфолипидно-холестеринового (ФХК) [9]. О физических свойствах желчи судили по удельному весу (УВ), поверхностному натяжению (ПН), вязкости (ВЗ) и кислотности (рН).

Полученные результаты были сопоставлены с данными контрольной группы, которая состояла из 52 практически здоровых лиц, не имеющих жалоб со стороны пищеварительной системы в возрасте от 21 до 60 лет. Стоит отметить, что максимальные и минимальные значения в контрольной группе совпали с значениями в группе больных. В контрольной группе были 36 женщин и 16 мужчин, средний возраст которых составил 40.1 ± 4.6 лет.

Второй этап работы представлял собой изучение статистических показателей заболеваемости печени с 2008 по 2018 годы в целом, по Российской Федерации (РФ) и в двух ее субъектах: в Удмуртской Республике (УР) и в Татарстане. Проанализированы сведения официальной статистики, находящиеся в открытом доступе на сайте Росстата «Заболеваемость всего населения России» МЗ РФ [2].

Результаты проанализированы с помощью программ статистической обработки Microsoft Excel 2010 и Pspp -1.0.1 (a program for statistical analysis of sampled data). Проверка нормальности распределения была проведена с помощью критериев согласия Колмогорова - Смирного и Шапиро – Уилка. В связи с тем, что удалось установить, что распределение

было близко к нормальному, в исследовании далее использовались параметрические методы статистики. Данные представлены в виде M+SD (среднее значение + стандартное отклонение). При оценке статистической значимости различий (P-значение) и сравнении количественных показателей в двух группах применялся t-критерий Стьюдента. Различия между группами принимались за статистически значимые, то есть отвергалась нулевая гипотеза, при $p < 0.05$.

Статистическое прогнозирование было проведено с помощью NumPy — библиотека на языке программирования Python для математических вычислений; построение полиномиальных трендов производилось с помощью Matplotlib — библиотека на языке программирования Python для визуализации данных двумерной и трёхмерной графикой.

Результаты. Среди пациентов группы наблюдения у 96 (44.4%) диагностирован стеатогепатоз, у 68 (31.5%) – хронические гепатиты (алиментарной (57.1%), вирусной (31%) и аутоиммунной (11.9%) этиологии), у 52 (24.1%) – цирроз печени (алиментарной (48.1%), вирусной (39.2%) и аутоиммунной (12.4%) этиологии) в стадии компенсации. Со стороны органов пищеварения преобладала патология двенадцатиперстной кишки и поджелудочной железы (рис. 1), что, вероятно, объясняется морфо-функциональной взаимосвязью органов холедохо-дуодено-панкреатической системы, приводящей к общему механизму патологических изменений. Коморбидность с кардиальной патологией у 84 (38.8%) пациентов имеет в основе своей атерогенную дислипидемию [12].

При микроскопии желчи у 198 (91.6%) пациентов определены кристаллы ХС и билирубината кальция, косвенно свидетельствующие о докаменной стадии ЖКБ. Из них у 157 (72.6%) при УЗИ желчного пузыря обнаружен билиарный сладж (БС) (микролитиаз, замазкообразная желчь, взвесь гиперэхогенных частиц), достоверно соответствующий I (докаменной) стадии ЖКБ [7]. Данной категории пациентов проведено исследование химического состава желчи (табл. 1) и ее физических свойств (табл. 2).

О выявленной склонности желчи к камнеобразованию свидетельствует высокая концентрация ХС и низкая - ЖК и ФЛ, удерживающих ХС в растворенном состоянии. Логичным является изменение ХХК и ФХК в сторону литогенности.

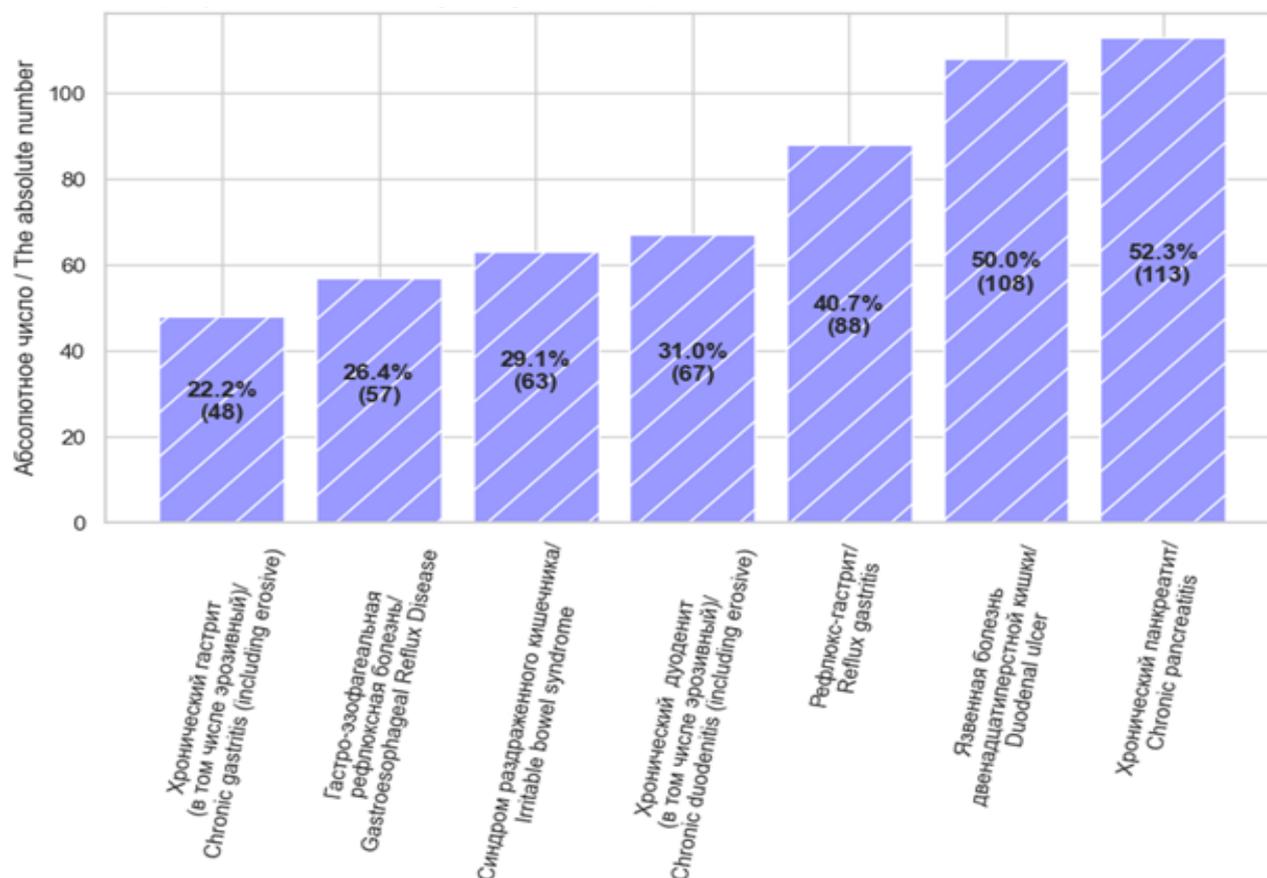


Рис. 1. Частота сопутствующих заболеваний органов пищеварения у обследованных пациентов с ЖКБ

Таблица 1.

Показатели химического исследования желчи у обследованных пациентов с БС.

Показатели/ Indicators	Контрольная группа/ Control Group (n=52)	Группа наблюдения/ observation group (n=157)
ХС (ммоль/л)/cholesterol (mmol/l)		
Порция «В»/ portion B	7.56±0.07	26.34±0.65**
Порция «С»/ portion C	3.63±0.06	16.21±0.52**
ЖК (ммоль/л)/ bile acids (mmol/l)		
Порция «В»/ portion B	54.33±0.14	30.22±0.47**
Порция «С»/ portion C	20.76±0.20	15.24±0.58**
ФЛ(ммоль/л)/phospholipids (mmol/l)		
Порция «В»/ portion B	3.90±0.03	1.98±0.05**
Порция «С»/ portion C	0.39±0.003	0.23±0.02**
ХХК (ед)/ cholato-cholesterol coefficient (units)		
Порция «В»/ portion B	7.15±0.07	1.52±0.10**
Порция «С»/ portion C	6.14±0.10	1.13±0.05**
ФХК (ед)/ phospholipid-cholesterol coefficient (units)		
Порция «В»/ portion B	0.51±0.01	0.10±0.01**
Порция «С»/ portion C	0.11±0.001	0.04±0.003**

Примечание: n - число наблюдений; ** - p<0,0001 (p – значение достоверности различий между соответствующими показателями в контрольной группе и у пациентов с заболеваниями печени)

Таблица 2.

Показатели физических свойств желчи у обследованных пациентов с БС.

Показатели/ Indicators	Контрольная группа/ Control Group (n=52)	Группа наблюдения/ observation group (n=157)
УВж (ед) / specific gravity (units)		
Порция «В»/ portion B	1019.70 ± 0.32	1042.29 ± 0.64**
Порция «С»/ portion C	1010.22 ± 0.18	1081.24 ± 0.61**
ВЗж (ед) / viscosity(units)		
Порция «В»/ portion B	2.74 ± 0.20	6.71 ± 0.15**
Порция «С»/ portion C	2.52 ± 0.02	6.87 ± 0.15**
ПНж (мкН/м): surface tension (mkN/m)		
Порция «В»/ portion B	22.31 ± 0.15	44.12 ± 0.43**
Порция «С»/ portion C	22.05 ± 0.14	41.50 ± 0.57**
рНж (ед) /acidity(units)		
Порция «В»/ portion B	7.72 ± 0.03	10.03 ± 0.15**
Порция «С»/ portion C	7.62 ± 0.06	10.23 ± 0.18**

Примечание: n - число наблюдений; ** - p<0,0001 (p – значение достоверности различий между соответствующими показателями в контрольной группе и у пациентов с заболеваниями печени)

Изменения физических свойств желчи пациентов группы наблюдения также свидетельствуют о ее литогенности, как видно из таблицы 2. Желчь становится более густой, вязкой, с ухудшением ее реологических характеристик, что способствует образованию холестериновых кристаллов и образованию камней.

Из вышесказанного следует, что при патологии печени страдает желчсекреторная функция, в результате нарушения метаболических процессов продуцируется желчь, являющаяся основой для холелитиаза. У 157 (72.6 %) пациентов с заболеваниями печени, вероятность желчного камнеобразования может считаться достаточно высокой, у этих пациентов определяется I стадия ЖКБ, как по УЗИ желчного пузыря, так и при исследовании ее физико-химического состава.

На основании этого, мы приходим к выводу о необходимости проведения ранней диагностики ЖКБ у всех пациентов с гепатологическими нарушениями. Включение методов, таких как ультразвуковое исследование (УЗИ, многофракционное дуоденальное зондирование с последующим макроскопическим и микроскопическим анализом желчи, а также определение ее химического состава) становится неотъемлемым. Однако в настоящее время этому аспекту не уделяется достаточного внимания.

Таблица 3.

Динамика общей заболеваемости на 100 тыс. населения по болезням печени.

Класс болезней/ Class of diseases	Наблюдаемые сроки (год)/ Observation Date (year)										
	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Болезни печени в УР/ Liver Diseases in the Udmurt Republic	343.4	372.3	354.5	380.6	496.3	511.0	643.7	610.5	774.7	821.1	783.6
Болезни печени в Татарстане/ Liver diseases in the Republic of Tatarstan	299.1	295.4	302.7	293.1	407.9	376.8	346.3	344.6	351.2	377.3	381.3
Болезни печени в РФ/ Liver diseases in the Russian Federation	298.3	306.4	305.5	307.6	325.6	331.2	342.7	351.0	416.1	428.0	441.4

Актуальность вышесказанного подтверждается высокими темпами роста гепатологической патологии на протяжении 10 лет (наблюдаемый период с 2008 по 2018 гг.). Данные для наблюдений были выбраны по РФ, УР и Татарстану.

В динамике общей заболеваемости населения болезнями печени (табл. 3), особенно высокий темп роста был зарегистрирован в УР: средний прирост за год составил 40 случаев на 100 тысяч населения. Более того, увеличение общей заболеваемости печени за рассматриваемый период по Удмуртии составило примерно 2.28 раз. Наиболее медленный рост был зарегистрирован в Татарстане – в 1.27 раз в сравнении показателей 2008 и 2018 годов, со среднегодовым приростом равным 8 случаям на 100 тысяч населения. В целом по РФ прирост за 10 лет составил 1.47 раз со среднегодовым увеличением в 14.3 случаев на 100 тысяч населения.

Среднее значение роста общей заболеваемости в год в УР составило 44.02+67.3, в Татарстане – 8.23+39.12, в РФ – 14.31+17.72 (на 100 тыс. населения), что в очередной раз наглядно демонстрирует наиболее высокий темп роста заболеваемости по Удмуртии.

Еще более негативная ситуация в УР за рассматриваемый период складывается по первичной заболеваемости: так, динамика первичной заболеваемости в 2018 году в 3.78 раз превысила данный показатель за 2008 год. В соседней республике - Татарстане - и в целом по РФ ситуация несколько лучше: сравнение значений по данному показателю демонстрирует увеличение значения первичной заболеваемости в 1.8 раз и в 1.4 раза соответственно (табл. 4).

Таблица 4.

Динамика первичной заболеваемости на 100 тыс. населения по болезням печени.

Класс болезней/ Class of diseases	Наблюдаемые сроки (год)/ Observation Date (year)										
	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Болезни печени в УР/ Liver Diseases in the Udmurt Republic	38.3	40.5	56.5	59.4	64.1	119.6	91.4	114.7	113.2	125.5	144.6
Болезни печени в Татарстане/ Liver diseases in the Republic of Tatarstan	41.7	41.8	55.4	69.3	73.4	70.9	50.1	57.3	65.4	69.8	77.3
Болезни печени в РФ/ Liver diseases in the Russian Federation	48.6	49.4	59.3	51.1	54.3	59.6	61.3	61.2	72.8	73.6	71.4

В структуре общей заболеваемости за анализируемый период доля первичной колебалась по УР от 10.88% до 23.4%, по Татарстану – от 13.94% до 23.64%, меньший коридор колебаний был зарегистрирован по РФ – от 16.12% до 19.14%. Среднее отношение значение первичной заболеваемости в год по отношению к предыдущему году составило: 1.065+0.43 в УР, 0.98+0.35 в Татарстане, в РФ – 0.95+0.31(на 100 тыс. населения). Что опять же подтверждает наиболее высокий прирост по УР – среднее отношений между значениями в соседние годы больше единицы.

Построенный полиномиальный график, прогнозирующий тренд заболеваемости в следующие годы, четко указывает на значительный рост в ближайшие годы как общей, так и первичной заболеваемости печени и в Удмуртской Республике, и в Татарстане, и в целом по РФ. Так, например, в 2020 году можем прогнозировать первичную заболеваемость, равную 159.84 случаев на 100 тысяч населения в УР, что в 4.17 раз больше, чем данный показатель за 2008 год. В это же году полиномиальный график предсказывает значение общей заболеваемости по УР, равное 1000.57 (в 2.91 раза больше, чем в 2008 году) и 366.06 по Татарстану (в 1.22 раза больше) (рис. 2, 3).

Обсуждение. Причиной более высокой заболеваемости печени в Удмуртской Республике, в отличие от соседних регионов, таких как Татарстан, и среднего значения по Российской Федерации, может быть экономическая ситуация. Это объясняется наличием большего числа факторов риска стеатоза печени, таких как неправильное питание с преобладанием мучных и колбасных изделий, «заедание» и потребление алкоголя в ответ на стрессовые ситуации [12].

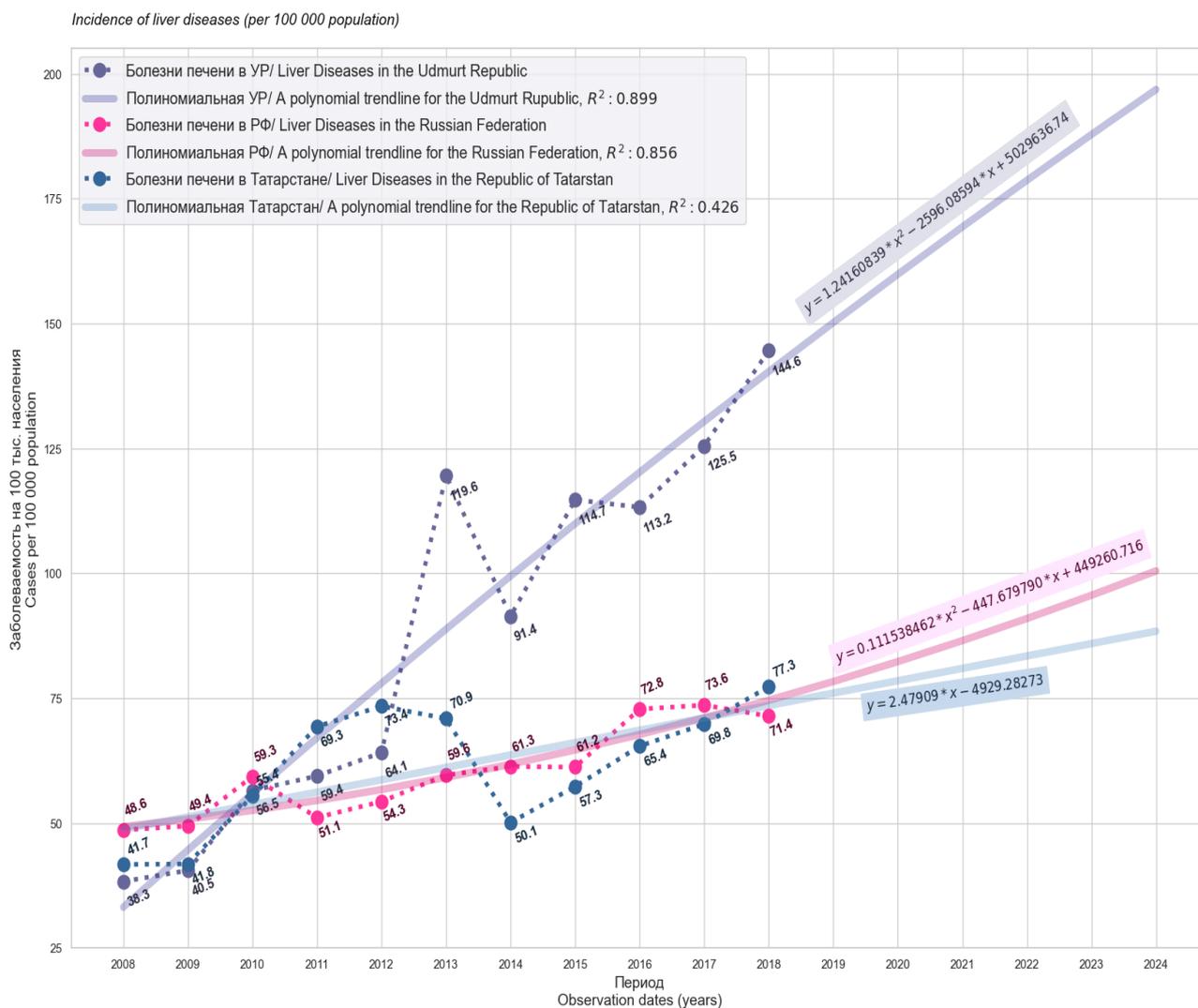


Рис. 2. Прогнозирование динамики первичной заболеваемости болезнями печени в УР, РФ и Татарстане (на 100 тыс. населения).

Ухудшение ситуации с заболеваемостью печени напрямую приводит к увеличению заболеваемости ЖКБ, поскольку нарушение функции желчеобразования и секреция литогенной желчи являются основными факторами в патогенезе холестеринового желчного камнеобразования [8, 15]. Избыток холестерина в желчи является результатом нарушения сложных метаболических процессов, происходящих в печени, включая повышение активности гидрокси-метил-глутарил-коэнзим-А-редуктазы, способствующей образованию холестерина, или снижение активности ХС-7альфа-гидроксилазы, приводящей к уменьшению синтеза желчных кислот [3].

В желчный пузырь из печени в составе мицелл и везикул транспортируется изначально пересыщенная желчь. В процессах камнеобразования существенное значение имеет функциональное состояние желчного пузыря. При хорошей его сократительной способности все агломерированные везикулы и мицеллы, с током желчи попадают в двенадцатиперстную кишку. Однако, когда сократительная способность желчного пузыря снижена, возникает последующий рост кристаллов, формирование БС, а в последующем, и образование желчных камней [9]. И все же стоит отметить, что факторы, связанные с функциональными нарушениями гепатоцитов и приводящие к пересыщению желчи, являются основополагающими в запуске литогенеза [6].

Исходя из вышеизложенного, можно сделать вывод, что результаты исследования распространенности заболеваемости печени могут играть важную роль в прогнозировании развития ЖКБ.

Выводы:

1. С 2008 года по 2018 год наблюдается явная и стабильная тенденция роста общей и первичной заболеваемости печени как в Российской Федерации в целом, так и в отдельных ее субъектах, включая Удмуртскую Республику и Татарстан. Этот тренд, как было предсказано, сохранится и в ближайшие годы.

2. При патологии печени нарушается ее желчеобразовательная функция, что приводит к расстройству метаболических процессов и образованию пересыщенной холестерином желчи, являющейся основой для образования камней в желчном пузыре.

3. Изучение тенденции заболеваемости печени позволяет прогнозировать продолжение роста заболеваемости ЖКБ, главным образом за счет I (докаменной) ее стадии.

4. Для ранней диагностики ЖКБ и последующей профилактики образования желчных камней необходимо проведение ультразвукового исследования желчного пузыря и многофракционного дуоденального зондирования с анализом состава желчи всем пациентам, имеющим патологию печени.

Использованная литература:

1. Вахрушев Я.М., Хохлачева Н.А., Сучкова Е.В. и др. Значение исследования физико-химических свойств желчи в ранней диагностике желчнокаменной болезни. Архив внутренней медицины. 2014; 6: 48-51. doi: 10.20514/2226-6704-2014-0-6-48-51.
2. Vakhrushev Ya.M., Khokhlacheva N.A., Suchkova E.V. The significance of the study of physical and chemical properties of bile in the early diagnosis of cholelithiasis. The Russian Archives of Internal Medicine. 2014;6:48-51. doi:10.20514/2226-6704-2014-0-6-48-51. [In Russian].
3. Заболеваемость всего населения России в двух частях. Москва. 2009-2019, 140-145. The incidence of the entire population of Russia in two parts. Moscow. 2009-2019 [In Russian].
4. Иванченкова Р.А., Атькова Е.Р. Желчнокаменная болезнь и холестероз желчного пузыря: разные заболевания или различные проявления единого процесса? Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2011; 4: 92-97.
5. Ivanchenkova R.A., Atkova E.R. Gallstone disease and gallbladder cholesterosis: different diseases or different manifestations of a single process? Experimental and clinical gastroenterology. 2011;4:92-97.
6. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Баранская Е.К. и др. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. Рекомендации российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению желчнокаменной болезни. 2016; 26(3): 64-80. doi: 10.22416/1382-4376-2016-26-3-64-80.
7. Ivashkin V.T., Mayev I.V., Baranskaya Ye.K. Gallstone disease diagnosis and treatment: guidelines of the Russian gastroenterological association. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2016;26(3):64-80. doi: 10.22416/1382-4376-2016-26-3-64-80. [In Russian].

8. Ильченко А.А., Делюкина О.В. Клиническое значение билиарного сладжа. Гастроэнтерология. Приложение к журналу Consilium medicum. 2005; 2: 28-32.
9. Pchenko A.A., Delyukina O.V. The clinical significance of biliary sludge. Gastroenterology. Supplement to the journal Consilium Medicum. 2005;2:28-32. [In Russian].
10. Ильченко А.А. Достижения, спорные и нерешенные вопросы билиарной патологии. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2008; 5: 4-10.
11. Pchenko A.A. Achievements, controversial and unresolved issues of biliary pathology. Experimental and clinical gastroenterology. 2008;5:4-10.
12. Ильченко А.А. 10 лет классификации желчнокаменной болезни (ЦНИИГ): основные итоги научно-практического применения. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2012; 4: 3-10.
13. Pchenko A.A. 10 years of gallstone disease classification (central scientific research institute of gastroenterology): highlights of scientific and practical applications. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2012;4:3-10. [In Russian].
14. Лоранская И.Д., Панина Н.А., Кукушкин М.Л. Дисфункции желчного пузыря по гипомоторному типу: взаимосвязь клинической симптоматики и психовегетативного статуса. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2011; 4: 16-20.
15. Loranskaya I.D., Panina N.A., Kukushkin M.L. Hypomotor dysfunction of the gallbladder: the relationship of clinical symptoms and psycho-vegetative status. Experimental and clinical gastroenterology. 2011;4:16-20.
16. Мехтиев С.Н., Гриневич В.Б., Кравчук Ю.А. и др. Билиарный сладж: нерешенные вопросы. Лечащий врач. 2007; 6: 24–28.
17. Mekhtiev S.N., Grinevich V.B., Kravchuk Yu.A. Biliary sludge: unresolved issues. Therapist. 2010;8:3-7. [In Russian].
18. Минушкин О.Н., Бурдина Е.Г., Новоженова Е.В. Билиарный сладж. Эпидемиология, факторы риска формирования, диагностика, лечебные подходы. Медицинский алфавит. Медицинский алфавит. 2017; 2(19): 5-8.
19. Minushkin O.N., Burdina E.G., Novozhyonova E.V. Biliary sludge. Epidemiology, risk factors, formation, diagnosis, treatment approaches. Medical Alphabet. 2017; 2(19(316)):5-8. [In Russian].
20. Мирошниченко В.П., Громашевская Л.Л., Касаткина М.Г. и др. Определение содержания желчных кислот и холестерина в желчи. Лабораторное дело. 1978; 3: 149-153.
21. Miroshnichenko V.P., Gromashevskaya L.L., Kasatkina M.G. Determination of bile acids and cholesterol in bile. Laboratory Work. 1978;3:149-153. [In Russian].
22. Михайлова О.Д., Грирус Я.И. Характеристика особенностей питания больных хроническим панкреатитом в городской и сельской местности. Вятский медицинский вестник. 2018;1(57):51-6.
23. Mikhailova O.D., Grirus Ya.I. Characteristic features of nutrition of patients with chronic pancreatitis in urban and rural areas. Vyatka Medical Bulletin. 2018; 1 (57): 51-56.
24. Хохлачева Н.А., Сучкова Е.В., Вахрушев Я.М. Пути повышения эффективности диспансеризации больных ранней стадией желчнокаменной болезни. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2013; 6: 15-20.
25. Khokhlacheva N.A., Suchkova E.V., Vakhrushev Ya.M. Ways to increase the effectiveness of clinical examination of patients with early stage gallstone disease. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2013;6:15-20. [In Russian].
26. Acalovshi M. Cholesterol gallstones: from epidemiology to preventive. Postgrad. Med. J. 2007; 77: 221-9.
27. Samudrala N. Autosomal genome-wide linkage analysis to identify loci for gallbladder wall thickness in Mexican Americans. Hum. Biol. 2008; 80(1): 11-28. doi: 10.3378/1534-6617(2008)80[11:AGLATI]2.0.CO;2.