

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ЖОВЧНОКАМ'ЯНО ХВОРОБИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЕНДОКРИННОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ЖОВЧНОКАМ'ЯНО ХВОРОБИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЕНДОКРИННОЮ ПАТОЛОГІЄЮ – Обстежено 224 пацієнти із жовчнокам'яною хворобою (ЖКХ). Ендокринні захворювання (ЕЗ) діагностовано у 159 (71,0 %) осіб. Хворі на холелітіаз і метаболічний синдром та холелітіаз і гіпотиреоз були істотно старшими від пацієнтів із ЖКХ без ендокринно патології. Для осіб із холелітіазом та ЕЗ характерна поліморбідність (поєднання із хворобами серцево-судинно системи й іншими ендокринопатіями). У хворих на ЕЗ частіше виникають ускладнення ЖКХ. Чинниками ризику гострого деструкційного калькульозного холециститу слід вважати гіпокальціємію ($r=-0,284$; $p<0,001$), наявність цукрового діабету II типу ($r=0,223$; $p=0,001$), абдомінальне ожиріння ($r=0,182$; $p=0,006$) і гіперглікемію ($r=0,175$; $p=0,009$). Утворенню каменів у позапечінкових жовчних протоках сприяють зниження рівня кальцію крові ($r=-0,203$; $p=0,009$) і підвищення концентрації ТТГ ($r=0,185$; $p=0,043$).

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ У БОЛЬНЫХ С ЭНДОКРИННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ – Обследовано 224 пациента с желчнокаменной болезнью (ЖКБ). Эндокринные заболевания (ЭЗ) диагностировано у 159 (71,0 %) больных. Пациенты с холелитиазом и метаболіческим синдромом, а также с холелитиазом и гипотиреозом были существенно старше от больных с ЖКБ без эндокринной патологии. Для пациентов с холелитиазом и ЭЗ характерна полиморбидность (сочетание с болезнями сердечно-сосудистой системы и другими эндокринопатиями). У больных с ЭЗ чаще возникают осложнения ЖКБ. Факторами риска острого деструктивного холецистита следует считать гипокальциемию ($r=-0,284$; $p<0,001$), наличие сахарного диабета II типа ($r=0,223$; $p=0,001$), абдоминальное ожирение ($r=0,182$; $p=0,006$) и гиперглікемию ($r=0,175$; $p=0,009$). К образованию камней во внепеченочных желчных протоках приводят снижение уровня кальция крови ($r=-0,203$; $p=0,009$) и повышение концентрации тиреотропного гормона ($r=0,185$; $p=0,043$).

THE PECULIARITIES OF CLINICAL MANIFESTATION OF CHOLELITHIASIS AT PATIENTS WITH ENDOCRINE PATHOLOGY – 224 patients with cholelithiasis (ChL) were examined in our clinic. The endocrine diseases (ED) diagnosed at 159 (71,0 %) patients. The patients with ChL and metabolic syndrome and with ChL and hypothyroidism were significantly older than patients with ChL and without ED. The patients with ChL and ED had often concomitant cardio-vascular diseases and combination of several endocrinopathies. The complication of ChL were diagnosed more frequently at patients with ED. Risk factors of acute destructive cholecystitis were hypocalcaemia ($r=-0,284$; $p<0,001$), diabetes mellitus 2 type ($r=0,223$; $p=0,001$), abdominal obesity ($r=0,182$; $p=0,006$) and hyperglycaemia ($r=0,175$; $p=0,009$). The choledocholithiasis had more often patients with hypocalcaemia ($r=-0,203$; $p=0,009$) and patients with higher levels of thyroid-stimulating hormone ($r=0,185$; $p=0,043$).

Ключові слова: жовчнокам'яна хвороба, метаболічний синдром, тирео дні дисфункції, метаболізм кальцію.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, метаболіческий синдром, тиреоидные дисфункции, метаболізм кальция.

Key words: cholelithiasis, metabolic syndrome, thyroid dysfunctions, metabolism of calcium.

ВСТУП Порушення властивостей жовчі, моторики жовчного міхура і жовчовідвідних шляхів у пацієнтів із ендокринними захворюваннями (ЕЗ) призводить до частішого виникненнями у них жовчнокам'яною хвороби (ЖКХ). Зокрема, холелітіаз істотно частіше діагностують в осіб із метаболічним синдромом (МС), цукровим діабетом (ЦД), гіпотиреозом і первинним гіперпаратиреозом (ПГПТ) [1, 3, 6, 10]. Наявність в одного хворого біліарно й ендокринно патології сприяє х взаємному обтяженню. ЕЗ зумовлюють виникнення симптомів і ускладнень ЖКХ: печінкова колика, холецистит, панкреатит, холедохолітіаз, обтураційна жовтяниця тощо [3, 9, 10]. Натомість тяжкий перебіг холелітіазу може поглибити метаболічні розлади і призвести до декомпенсації ендокринно патології [4, 7]. Проте дані літератури про вплив ЕЗ на клінічні вияви ЖКХ нечисленні. Тільки в окремих роботах досліджено роль МС [4], тирео дних дисфункції [9, 10] і ПГПТ [6] у розвитку ускладнень холелітіазу. Повідомлення про перебіг ЖКХ у пацієнтів із ЦД мають доволі суперечливий характер [3, 5].

Мета дослідження: вивчити особливості клінічного перебігу холелітіазу в осіб із ендокринними і метаболічними розладами та встановити чинники ризику тяжких ускладнень ЖКХ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Протягом 2007-2009 рр. у клініці торакоабдомінально хірургії оперовано 224 хворих на холелітіаз віком від 22 до 94 ($54,2\pm 13,3$) років. Жінок було 159 (71,0 %), чоловіків – 65 (29,0 %). Обстеження осіб із ЖКХ проводили згідно з клінічним протоколом, затвердженим наказом МОЗ України №271 від 13.06.2005.

Здійснювали антропометрію, вимірювали величину обводу талі (ОТ), вираховували індекс маси тіла (ІМТ). МС встановлювали на підставі рекомендацій International Diabetes Federation (2005). Функцію щитоподібно залози (ЩЗ) визначали за рівнем тиреотропного гормону (ТТГ) і вільного тиреоксину (Т4) у сироватці крові імунолюмінометричним методом. Морфологічні зміни у тирео дній паренхімі вивчали з допомогою ультрасонографії (УСГ). При порушенні кальцієвого метаболізму (гіперкальціємія, гіпокальціємія) визначали рівні фосфору, лужно фосфатази, паратгормону. Для візуалізування патологічно змінених прищитоподібних залоз використовували УСГ, комп'ютерну або магнітно-резонансну томографію.

Ендокринну патологію і метаболічні розлади діагностовано у 159 (71,0 %) хворих на холелітіаз. Одне ЕЗ стверджено у 103 (46,0 %) пацієнтів, дві і більше ендокринопатії – у 56 (25,0 %) хворих. Контрольну групу склали 65 (29,1%) пацієнтів із ЖКХ без ендокринних захворювань.

Обчислення отриманих результатів виконували з допомогою статистично програми SPSS 11.5 for

Windows. Для перевірки гіпотези про нормальний розподіл величин застосовували тест Колмогорова-Смірнова. У випадку нормального розподілу варіаційного ряду визначали середньоарифметичне (M) і стандартне відхилення середньоарифметичного (SD), якщо дані не підпорядковувалися нормальному розподілу, вираховували медіану (Me). Для порівняння параметричних показників використовували t-тест Стюдента, непараметричних U-тест Манна та Уїтні, відносних – хі-квадрат тест. Взаємозв'язок між величинами вивчали з допомогою кореляційного аналізу за Пірсоном або рангово кореляції за Спірменом із визначенням коефіцієнта кореляції (r). Вірогідність помилки (p) вважали статистично значимою, якщо $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ MC констатовано у 116 (51,8 %) осіб, предіабет (значення глюкози сироватки крові натще – 5,6-6,9 ммоль/л) – у 74 (33,0 %), ЦД II типу – у 21 (9,4 %), тиро дні дисфункції – у 27 (12,1%), порушення кальцієвого обміну – у 43 (19,2 %) хворих на холелітіаз. Анамнез ЖКХ статистично значимо не відрізнявся у пацієнтів різних груп. Терміни від виявлення жовчних каменів до операції в осіб контрольної групи становили 1-420 (Me=48) міс; у хворих на MC – 1-600 (Me=42) міс ($p=0,294$); у пацієнтів із гіпотиреозом – 1-600 (Me=54) міс ($p=0,844$), із тиреотоксикозом – 2-120 (Me=12) міс ($p=0,398$), із гіпокальціємією – 2-180 (Me=42) міс ($p=0,528$), із гіперкальціємією – 1-600 (Me=36) міс ($p=0,364$).

Основні показники в осіб із ЖКХ і метаболічним синдромом наведено у табл. 1.

Гострий холецистит діагностовано у 34 (29,3 %) пацієнтів із MC і у 13 (20,0 %) осіб без ЕЗ ($p=0,171$), холедохолітіаз – у 4 (3,4 %) і у 4 (6,2 %) хворих ($p=0,396$). З допомогою методу рангово кореляції за

Спірменом встановлено взаємозв'язок між тяжкістю запалення стінки жовчного міхура і наявністю ЦД ($r=0,223$; $p=0,001$), величиною ОТ пацієнта ($r=0,182$; $p=0,006$) та рівнем глікемії ($r=0,175$; $p=0,009$). В осіб із ЖКХ також існує тенденція до негативно кореляції між ІМТ і холедохолітіазом ($r=-0,123$; $p=0,067$).

ЦД II типу виявлено у 17 (14,7 %) хворих на MC, предіабет – у 57 (49,1 %) пацієнтів. Іншу патологію ендокринно системи стверджено у 52 (44,8 %) осіб із MC: порушення кальцієвого метаболізму (гіпокальціємія, гіперкальціємія) – у 25 (21,6 %) хворих, тиро дні дисфункції (гіпотиреоз, тиреотоксикоз) – у 19 (16,4 %), дифузний/вузловий евтирео дний зоб – у 13 (11,2 %) пацієнтів. Поєднання MC, гіпотиреозу і гіпокальціємії встановлено у 3 осіб із холелітіазом; MC, гіпотиреозу і гіперкальціємії – в 1; MC, тиреотоксикозу і гіпокальціємії – в 1 хворого.

Гіпотиреоз констатовано у 20 (8,9 %), тиреотоксикоз – у 7 (3,1%) пацієнтів із ЖКХ. Субклінічні тиро дні дисфункції (підвищення або зниження рівня ТТГ при нормальній концентрації вільного T4) визначено у 24 (88,9 %) із 27 осіб. Явний гіпотиреоз (рівні ТТГ понад 4,2 мкМО/мл, вільного T4 менше 12 пмоль/л) діагностовано у трьох, маніфестний тиреотоксикоз не встановлено в жодного хворого. Характеристику пацієнтів із холелітіазом і порушеннями функції ЩЗ представлено у табл. 2.

Гострий калькульозний холецистит діагностовано у 7 (35,0 %) пацієнтів із гіпотиреозом, в 1 (14,3 %) – із тиреотоксикозом і у 13 (20,0 %) осіб контрольної групи ($p=0,670$). Холедохолітіаз стверджено в 1 (5,0 %) хворого із гіпофункцією ЩЗ і у 4 (6,2 %) пацієнтів без ЕЗ ($p=0,848$). Проте виявлено позитивну кореляцію між значенням ТТГ і наявністю каменів у позапечінокових жовчних протоках ($r=0,185$; $p=0,043$).

Таблиця 1. Основні показники у хворих на холелітіаз і MC

Показники	Групи пацієнтів		
	хворі на MC (n=116)	контрольна (n=65)	p
Вік, M±SD (років)	56,9±11,4	51,1±15,1	0,004
ІМТ, M±SD (кг/м ²)	32,0±4,9	28,0±5,1	<0,001
Величина ОТ, M±SD (см)	102,1±11,1	91,0±10,9	<0,001
Ургентна госпіталізація	38 (32,8 %)	16 (24,6 %)	0,251
Ішемічна хвороба серця	80 (69,0 %)	35 (53,8 %)	0,043
Артеріальна гіпертензія	105 (90,5 %)	26 (40,0 %)	<0,001
Порушення коагулограми	38 (32,8 %)	11 (16,9 %)	0,021

Таблиця 2. Основні показники в осіб із ЖКХ і тиро дними дисфункціями

Показники	Групи пацієнтів		
	гіпотиреоз (n=20)	тиреотоксикоз (n=7)	контрольна (n=65)
Вік, M±SD (років)	62,3±9,4**	52,0±15,6	51,1±15,1
ІМТ, M±SD (кг/м ²)	30,4±4,5	28,1±5,7	28,0±5,1
Величина ОТ, M±SD (см)	99,4±9,1**	90,7±14,2	91,0±10,9
Ургентна госпіталізація	8 (40,0 %)	1 (14,3 %)	16 (24,6 %)
Ішемічна хвороба серця	17 (85,0 %)*	6 (85,7 %)*	35 (53,8 %)
Артеріальна гіпертензія	14 (70,0 %)*	4 (57,1 %)	26 (40,0 %)
Тригліцериди, M±SD (ммоль/л)	2,26±0,92***	1,23±0,45	1,30±0,43
Глюкоза, min-max (Me) ммоль/л	4,0-7,9 (5,8)***	4,3-7,2 (4,9)	3,9-5,5 (5,1)
Кальцій, M±SD (ммоль/л)	2,27±0,20	2,13±0,11**	2,31±0,11

Примітки: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ порівняно із хворими контрольної групи.

Гіпокальціємію (середній рівень загального кальцію $1,99 \pm 0,06$) ммоль/л констатовано у 24 (10,7 %) осіб, гіперкальціємію (середня концентрація загального кальцію $2,69 \pm 0,12$) ммоль/л – у 19 (8,5 %) хворих на холелітіаз. ПГПТ діагностовано у 5 (26,3 %) пацієнтів із підвищеним рівнем кальцію. У решти хворих причини гіперкальціємії залишилися нез'ясованими. Показники пацієнтів із ЖКХ і розладами метаболізму кальцію наведено у табл. 3.

Гострий калькульозний холецистит стверджено у 13 (54,2 %) пацієнтів із гіпокальціємією, в 1 (5,3 %) – із гіперкальціємією й у 13 (20,0 %) осіб без ЕЗ ($p=0,002$). У хворих на гострий холецистит значення кальцію становило $1,80-2,70$ ($2,20 \pm 0,19$) ммоль/л, у пацієнтів із хронічним холециститом – $1,93-3,00$ ($2,33 \pm 0,20$) ммоль/л ($p<0,001$); в осіб із холедохолітазом – $1,88-2,40$ ($2,12 \pm 0,18$) ммоль/л, у хворих без холедохолітазу – $1,80-3,00$ ($2,31 \pm 0,21$) ммоль/л

Таблиця 3. Основні показники в осіб із холелітіазом і порушеннями кальцієвого обміну

Показники	Групи пацієнтів		
	гіпокальціємія (n=24)	гіперкальціємія (n=19)	контрольна (n=65)
Вік, M±SD (років)	53,4±13,9	52,5±15,2	51,1±15,1
Чоловіки	14 (58,3 %)*	6 (31,6 %)	21 (32,3 %)
ІМТ, M±SD (кг/м ²)	29,5±6,4	29,4±4,9	28,0±5,1
Величина ОТ, M±SD (см)	98,5±15,0*	98,0±8,4*	91,0±10,9
Ургентна госпіталізація	13 (54,2 %)**	1 (5,3 %)	16 (24,6 %)
Глюкоза, min-max (Me) ммоль/л	3,9-8,3 (5,7)**	4,3-6,5 (5,3)	3,9-5,5 (5,1)

Примітки: * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$ порівняно із хворими контрольною групою.

($p=0,007$). Встановлено негативні кореляції між концентрацією кальцію і деструкційними змінами стінки жовчного міхура ($r=-0,284$; $p<0,001$) та між рівнем кальцію і холедохолітазом ($r=-0,203$; $p=0,009$). Також існують позитивні кореляції між значенням кальцію у сироватці крові і наявністю у пацієнта абдомінального ожиріння ($r=0,165$; $p=0,014$) та між концентраціями кальцію і загального холестерину ($r=0,254$; $p=0,002$).

Таким чином, клінічний перебіг ЖКХ в осіб із ендокринними і метаболічними розладами має низку особливостей. Хворі на холелітіаз у поєднанні із МС (середній вік $56,9 \pm 11,4$ років) і гіпотиреозом (середній вік $62,3 \pm 9,4$ років) істотно старші від пацієнтів із ЖКХ без ендокринної патології (середній вік $51,1 \pm 15,1$ років). Це зумовлено тим, що процес формування МС доволі тривалий і проходить певні стадії, а порушення вуглеводного та ліпідного обміну не менше п'яти років перебігають приховано (субклінічно) і тільки х декомпенсація спричинює виникнення синдрому [1, 2]. Крім цього, гіпофункцію ЩЗ переважно констатують в осіб старшо вікової групи [9].

В організмі хворих на холелітіаз на тлі МС і гіпотиреозу відбуваються схожі патологічні зміни [2]. Зокрема, в обстежених пацієнтів із МС та у гіпотиреозу осіб частіше, ніж у хворих контрольною групою (без ЕЗ) визначено абдомінальне ожиріння, гіперглікемію, дисліпідемію, захворювання серцево-судинної системи. Окремі дослідники розглядають ЖКХ як один із клінічних виявів цих ендокринних розладів [3, 9, 10].

Для пацієнтів із холелітіазом на тлі ЕЗ характерна поліморбідність. Артеріальну гіпертензію діагностовано у 90,5 % осіб із МС ($p<0,001$) і 70,0 % хворих на гіпотиреоз ($p=0,019$). Ішемічну хворобу серця стверджено у 85,7 % пацієнтів із тиротоксикозом ($p=0,018$), у 85,0 % осіб із гіпотиреозом ($p=0,012$) й у 69,0 % хворих на МС ($p=0,043$). Поєднання кількох ендокринних і метаболічних розладів (гіпокальціємія, гіперкальціємія, тиреоїдні дисфункції, дифузний та вузловий еутиреоїдний зоб) констатовано у 44,8 % пацієнтів із МС.

На підставі статистичного аналізу встановлено, що

чинниками ризику гострого деструкційного калькульозного холециститу є низький рівень кальцію крові ($r=-0,284$; $p<0,001$), наявність у хворого ЦД II типу ($r=0,223$; $p=0,001$), абдомінальне ожиріння ($r=0,182$; $p=0,006$) і гіперглікемія ($r=0,175$; $p=0,009$). Утворенню каменів у позапечінкових жовчних протоках сприяють гіпокальціємія ($r=-0,203$; $p=0,009$) і підвищення концентрації ТТГ ($r=0,185$; $p=0,043$).

Хронічна гіперглікемія у пацієнтів із ЦД зумовлює погіршення кровопостачання та інервації біліарного тракту, пригнічує функціональну активність нейтрофілів лейкоцитів і створює передумови для гнійного запалення жовчного міхура [8]. Вищі значення глюкози також виявлено в осіб із гіпокальціємією (Me=5,7 ммоль/л проти Me=5,1 ммоль/л; $p=0,002$). Важлива роль у розвитку калькульозного холециститу належить порушенням балансу інсуліну, які виникають у хворих із абдомінальним ожирінням [3]. Загалом вісцеральне ожиріння стверджено у 185 (82,6 %) пацієнтів із ЖКХ: у 139 (87,4 %) осіб із ЕЗ й у 46 (70,8 %) хворих контрольною групою ($p=0,003$).

Позитивна кореляція між тиреоїдним статусом пацієнта і холедохолітазом спричинена безпосереднім впливом тиреоїдних гормонів на тонус сфінктера Одді. Нормальна концентрація Т4 у сироватці крові і жовчі зумовлює релаксацію сфінктера Одді. Натомість нестача Т4 супроводжується його гіпертонусом і тривалішим перебуванням жовчі у протоковій системі. В осіб із тиреоїдною недостатністю також зменшується швидкість плинності жовчі. Загалом у хворих на гіпотиреоз виникає гіпомоторно-гіперкінетична форма дискінезії жовчовідвідних шляхів (поєднання гіпотонії жовчного міхура і спазму сфінктера Одді), яка призводить до утворення каменів у жовчному міхурі і жовчних протоках [9]. У пацієнтів із тиреотоксикозом відмічено нижчий рівень кальцію, ніж в осіб контрольною групою ($2,13 \pm 0,11$) ммоль/л проти ($2,31 \pm 0,11$) ммоль/л; $p=0,001$.

Перебіг ЖКХ у хворих із гіпокальціємією був тяжчим, ніж у пацієнтів без ендокринопатій. Серед осіб

із низьким значенням кальцію переважали чоловіки ($p=0,026$). Хворих із гіпокальціємією госпіталізували здебільшого за ургентними показаннями ($p=0,008$), у них частіше діагностували гострий холецистит ($p=0,007$). Значення сироваткового кальцію у пацієнтів із гострим холециститом ($p<0,001$) і холедохолітіазом ($p=0,007$) було істотно нижчим від осіб без ЕЗ. Згідно з повідомленнями літератури, гіпокальціємія – це реакція організму на тяжке захворювання [7]. Проте у хворих на холелітіаз із пониженим рівнем кальцію стверджено й інші чинники ризику ускладненого перебігу захворювання: абдомінальне ожиріння ($p=0,026$) і гіперглікемію ($p=0,002$).

Отже, у пацієнтів із ендокринними і метаболічними розладами ЖКХ перебігає тяжче. В осіб із гіперглікемією, ЦД, абдомінальним ожирінням, гіпокальціємією і гіпотиреозом існує висока ймовірність виникнення ускладнень холелітіазу. Тому цим хворим доцільно виконувати профілактичну холецистектомію відразу після виявлення каменів у жовчному міхурі і відповідного передопераційного приготування.

У подальшому планується уточнити причини гіпокальціємії у пацієнтів із ЖКХ і вивчити особливості клінічного перебігу холелітіазу в осіб із тиреотоксикозом і первинним гіперпаратиреозом.

ВИСНОВКИ 1. Ендокринні і метаболічні розлади діагностовано у 71,0 % хворих на ЖКХ.

2. Для пацієнтів із холелітіазом та ЕЗ характерна поліморбідність.

3. В осіб із ендокринною патологією частіше виникають ускладнення ЖКХ.

4. Чинниками ризику гострого деструкційного калькульозного холециститу слід вважати низький рівень кальцію крові ($r=-0,284$; $p<0,001$), наявність ЦД II типу ($r=0,223$; $p=0,001$), абдомінальне ожиріння ($r=0,182$; $p=0,006$) і гіперглікемію ($r=0,175$; $p=0,009$).

5. Утворенню каменів у позапечінкових жовчних протоках сприяють гіпокальціємія ($r=-0,203$; $p=0,009$) і підвищення концентрації ТТГ ($r=0,185$; $p=0,043$).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Григорьева И.Н. Основные факторы риска желчнокаменной болезни / И.Н. Григорьева // Рос. журнал гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 2007. – Т. 17, № 6. – С. 17-21.
2. Скрипник Н.В. Спосіб діагностики гіпотиреозіндукованого метаболічного синдрому / Н.В. Скрипник // Бук. мед. вісник. – 2009. – Т. 13, № 3. – С. 83-88.
3. Федів О.І. Особливості ураження гепатобіліарно системи у хворих на цукровий діабет II типу / О.І. Федів, Ю.Ф. Марчук, Л.О. Волошина // Бук. мед. вісник. – 2008. – Т. 12, № 4. – С. 126-131.
4. Черненко С.М. Хірургічне лікування калькульозного холециститу у пацієнтів із ендокринною патологією / С.М. Черненко // Клін. ендокринолог. ендокрин. хірургія. – 2004. – № 2. – С. 45-50.
5. Bell D.S. The multifaceted associations of hepatobiliary disease and diabetes / D.S. Bell, E. Allbright // Endocrinol. Pract. – 2007. – Vol. 13, № 3. – P. 300-312.
6. Broulik P.D. Analysis of 645 patients with primary hyperparathyroidism with special references to cholelithiasis / P.D. Broulik, T. Haas, S. Adamek // Intern. Med. – 2005. – Vol. 44, № 9. – P. 917-921.
7. Cooper M.S. Diagnosis and management of hypocalcaemia / M.S. Cooper, N.J.L. Gittoes // BMJ. – 2008. – Vol. 336. – P. 1298-1302.
8. Kawahito S. Problems associated with glucose toxicity: Role of hyperglycemia-induced oxidative stress / S. Kawahito, H. Kitahata, S. Oshita // World J. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 15, № 33. – P. 4137-4142.
9. Increased prevalence of subclinical hypothyroidism in common bile duct stone patients / J. Laukkarinen, G. Kiudelis, M. Lempinen [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2007. – Vol. 92, № 11. – P. 4260-4264.
10. Vçlzke H. Association between thyroid function and gallstone disease / H. Vçlzke, D.M. Robinson, U. John // World J. Gastroenterol. – 2005. – Vol. 11, № 35. – P. 5530-5534.

Отримано 15.03.10