

На правах рукописи

**САИДОВ
РАДЖАБАЛИ ХАКРУЗОВИЧ**

**ДИАГНОСТИКА И ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО
ДЕСТРУКТИВНОГО ХОЛЕЦИСТИТА**

3.1.9. Хирургия

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Душанбе 2022

Работа выполнена на кафедре хирургических болезней №1 Государственного образовательного учреждения «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино»

Научный

руководитель:

Курбонов Каримхон Муродович

доктор медицинских наук, профессор, академик Академии медицинских наук Республики Таджикистан

**Официальные
оппоненты:**

Амонов Шухрат Шодиевич – доктор медицинских наук, научный сотрудник, отделение эндоскопической хирургии ГУ «Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан

Сафарзода Абдулло Мумин - доктор медицинских наук, руководитель отделения хирургии «Городской медицинский центр №1 имени К.Ахмедова» Управления здравоохранения г.Душанбе

**Ведущая
организация:**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва» Минобрнауки Российской Федерации

Защита состоится « ____ » _____ 2022 г. в ____ ч на заседании диссертационного совета 73.2.009.01 при ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» (Республика Таджикистан, 734003, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на официальном сайте ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» по адресу: 734003, г. Душанбе, пр. Рудаки 139 (www.tajmedun.tj).

Автореферат разослан « ____ » _____ 2022 г.

**Учёный секретарь
диссертационного совета,
д.м.н., доцент**

Назаров Ш.К.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность. На сегодняшний день одной из самых распространенных urgentных хирургических патологий органов абдоминальной полости остаётся острый холецистит. С каждым годом увеличивается количество больных с деструктивным холециститом, а также наблюдается неуклонный рост его осложнений [Абдуллозода Дж.А. и соавт. 2020; Ивашкин В.Т. и соавт. 2015; Натрошвили И.Г. и соавт. 2017]. Летальность и послеоперационные осложнения при данной патологии, по данным некоторых авторов, составляют 1,5% - 12%, а у лиц пожилого и старческого возраста достигают в общей сложности 15%-25% [Алиев Ю.Г. 2013; Рахматуллаев Р. и соавт. 2011; Тимербулатов М.В. и соавт. 2017].

Трудности оперативного лечения острого деструктивного холецистита (ОДХ) обусловлены множеством факторов, при этом нет единого мнения о выборе тактики оперативного вмешательства, наличие у пожилых пациентов сопутствующей патологии различных органов и систем в стадии суб- и декомпенсации, позднее обращение пациентов за медицинской помощью [Амонов Ш.Ш. и соавт. 2021; Гурцкая Л.З. и соавт. 2017; Шербеков У.А. и соавт. 2018].

Необходимо отметить, что при выраженных патоморфологических изменениях в желчном пузыре и подпеченочном пространстве наблюдаемые при ОДХ клинические проявления заболевания часто бывают стертыми, что обуславливает значительные трудности диагностики и невозможности установления истинных форм заболевания и их тяжести [Абдуллоев Дж.А. и соавт. 2015; Михайличенко В.Ю. и соавт. 2017; Сажин В.П. и соавт. 2015].

В последние годы при проведении оперативных вмешательств у больных с ОДХ всё чаще используются современные технологии [Луцевич О.Э. и соавт. 2018]. Однако, несмотря на большие успехи в лечении ОДХ видеоэндохирургическими методами, некоторые авторы считают, что противопоказаниями к лапароскопической холецистэктомии (ЛХЭ) являются: тяжело протекающий острый холецистит (*severe acute cholecystitis*), флегмонозные и гангренозные формы острого холецистита с наличием таких осложнений как околопузырный инфильтрат, либо абсцесс, а также значительного воспалительного поражения шейки желчного пузыря и окружающих его тканей [Абдулжалилов М.К. и соавт. 2018; Красильников Д.М. и соавт. 2016; Махмадов Ф.И. и соавт. 2019].

Кроме того, существенные трудности в техническом выполнении ЛХЭ у больных с ОДХ нередко могут привести к конверсионной лапаротомии, кроме того, имеется риск возникновения серьезных интра и послеоперационных осложнений. Так, наличие инфильтрата в области тела или шейки желчного пузыря увеличивает риск повреждения внепеченочных желчных протоков, достигающий при

ОДХ 5,5%, а выполнение ЛХЭ при хроническом холецистите повышает показатель перехода на лапаротомный доступ с 2% до 9,6-50% [Аксенов И.В. и соавт. 2014; Османбеков Н.С. и соавт. 2012; Халидов О.Х. и соавт. 2017]

Среди миниинвазивных вмешательств удаление желчного пузыря из мини-доступа при ОДХ является методом выбора. При данном способе хирургического лечения значительно облегчается проведение оптимальной ревизии внепеченочных желчных путей, выполнение манипуляций на холедохе, наложение билиодигестивных соустьев, а также выполнение наружного дренирования желчных ходов. Кроме того, не наблюдается присоединение осложнений в послеоперационном периоде со стороны органов дыхательной системы, кишечного пареза, снижается частота развития спайкообразования в абдоминальной полости.

В связи с вышеуказанным, целесообразно пересмотреть хирургическую тактику при ОДХ, также необходима разработка критериев показаний и противопоказаний к выполнению различных вариантов миниинвазивных вмешательств. Требуют дальнейшего углубленного изучения некоторые патогенетические механизмы возникновения деструктивных процессов в желчном пузыре и печени у больных с различными формами ОДХ.

Цель исследования - улучшение результатов миниинвазивных вмешательств при остром деструктивном холецистите за счёт разработки дифференцированной хирургической тактики.

Задачи исследования:

1. Изучить биохимический состав желчи и степень её микробного обсеменения при различных морфологических формах острого деструктивного холецистита.
2. Оценить роль комплексного ультразвукового исследования и УЗ-доплерографии в определении морфологических форм и осложнений острого деструктивного холецистита, и дать прогноз ожидаемых технических трудностей при выполнении холецистэктомии.
3. Разработать дифференцированную хирургическую тактику при остром деструктивном холецистите, основанную на принципах миниинвазивных вмешательств согласно предложенным критериям.
4. Провести сравнительную клиническую оценку эффективности различных методов миниинвазивных вмешательств при остром деструктивном холецистите.

Научная новизна. Доказана взаимосвязь между степенью выраженности деструктивных изменений в желчном пузыре и снижением уровня содержания желчных кислот в желчи. Установлена прямая корреляционная связь между морфологическими изменениями в печени и деструктивными процессами в желчном пузыре. Разработан способ локальной чрездренажной лазеротерапии у больных с

деструктивным холециститом (патент №ТЈ791 от 03.06.2016). Разработан способ микрохолецистостомии под УЗ-контролем в лечении ОДХ (рац. удост. №3595/R647 от 04.06.2018). Дифференцирован выбор способа миниинвазивного вмешательства при остром деструктивном холецистите и его осложнениях. Выявлены общие и местные предикторы показаний к выполнению холецистэктомии из мини-лапароскопического доступа.

Практическая значимость. Для клинической практики определены критерии показаний к выполнению холецистэктомии из минилапаротомного доступа в группе больных, которым выполнение лапароскопического вмешательства противопоказано и сопряжено с высоким риском осложнений. Разработаны способы локальной лазеростимуляции печени, который позволяет существенным образом уменьшить частоту послеоперационных гнойно-септических осложнений.

Основные положения, выносимые на защиту

- 1 Снижение уровня концентрации желчных кислот в желчи является одной из причин транслокации бактерий в проксимальные желчные протоки и желчный пузырь и развития деструктивного процесса.
- 2 Клинико-лабораторные данные с определением уровней С-реактивного белка (СРБ) и интерлейкина-6 (ИЛ) и инструментальные методы (УЗИ, УЗИ с доплерографией) позволяют определить деструктивные изменения в желчном пузыре и гепатодуоденальной связке в ранние сроки заболевания.
- 3 Хирургическая тактика при деструктивных формах острого холецистита дифференцированная и зависит от морфологической формы заболевания, сроков её возникновения, а также общих и местных развившихся осложнений.
- 4 Применение холецистэктомии из минилапаротомного доступа является наиболее эффективным методом лечения деструктивных форм острого холецистита, обладающим всеми характеристиками миниинвазивного вмешательства, позволяет использовать стандартную технику холецистэктомии с ревизией внепеченочных желчных путей как при традиционной холецистэктомии.

Личный вклад диссертанта в проведение исследования

Автор непосредственно участвовал в обследовании и лечении пациентов с острым деструктивным холециститом. В 52% случаев самостоятельно выполнил оперативные вмешательства. В 27% случаев ассистировал во время операции. Самостоятельно выполнил статистическую обработку результатов исследования и проанализировал полученные данные. Готовил материалы к публикации.

Апробация работы. Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на годичной научно-практической

конференции молодых ученых и студентов ТГМУ имени Абуали ибни Сино «Медицинская наука: новые возможности» (Душанбе, 2018), на Национальном хирургическом конгрессе совместно с XX юбилейным Съездом Российского общества эндоскопических хирургов (Москва, 2017), на общероссийском хирургическом форуме с международным участием (Москва, 2018), на XXIV Международном конгрессе ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии» (Алма-Ата, 2018), на VI Съезде хирургов России с международным участием (Ростов-на-Дону, 2019), на заседании межкафедральной комиссии по хирургическим дисциплинам ТГМУ имени Абуали ибни Сино (Душанбе, 2017).

Внедрение результатов работы. Основные положения и выводы диссертации внедрены в клиническую практику отделения хирургии печени и желчевыводящих путей ГУ ГЦ СМП г.Душанбе и ГУ Комплекс здоровья «Истиклол» г.Душанбе, используются при обучении студентов, клинических ординаторов, магистров-хирургов на кафедре хирургических болезней №1 ТГМУ имени Абуали ибни Сино.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 9 научных трудов, 4 публикации в центральных изданиях, рекомендуемых ВАК РФ. Получен 1 патент на изобретение и 1 удостоверение на рационализаторское предложение.

Объем и структура диссертации. Диссертации состоит из введения, обзора литературы, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы. Работа изложена на 145 страницах компьютерного текста. Работа иллюстрирована 25 таблицами и 37 рисунками. Библиографический указатель представлен 125 работами на русском и 75 на иностранных языках.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

В настоящей работе проводился анализ результатов комплексной диагностики и оперативного лечения 280 пациентов с острым деструктивным холециститом, госпитализированных в период с 2014 по 2020 годы. Все поступившие в клинику больные были в возрастном аспекте различные, что указывало на распространенность заболевания

Так, в большинстве случаев - 215 (76,8%) - пациенты были женского пола, 65 (23,2%) – мужского. Пик заболеваемости ОДХ возрастает после 40 лет. Так, пациентов старше 40 лет было 200 (71,4%), до 40 – 80 (28,6%).

Больные с ОДХ поступали в больницу в ранние сроки от начала заболевания.

Так, в 40 (14,3%) наблюдениях больные с ОДХ поступили в период до 6 часов от момента появления первых признаков заболевания, в 74 (26,4%) – пациенты поступали спустя 6-12 часов, а в 166 (59,3%) случаях спустя 12 ч. и более суток, что оказывало прямое негативное влияние на течение заболевания и раннее развитие осложнений.

Необходимо отметить, что на выбор хирургической тактики, объема и способа хирургического лечения ОДХ прямое влияние оказывало наличие морфологических изменений в тканях желчного пузыря (табл. 1).

Таблица 1. – Характер морфологических форм ОДХ

Характер морфологических форм ОДХ	Количество	%
Острый катаральный холецистит	48	17,1
Острый флегмонозный холецистит	70	25,0
Острый гангренозный холецистит	65	23,2
Эмпиема желчного пузыря	52	18,6
Острый деструктивный холецистит. Местный желчный перитонит	45	16,1
Всего	280	100,0

Деструктивные и осложненные формы ОКХ имели место у 232 (82,9%) пациентов, катаральная форма – у 48 (17,1%). В 135 (48,2%) наблюдениях имели место флегмонозная (n=70) и гангренозная (n=65) формы ОКХ и в 97 (34,6%) случаях ОДХ осложнилось эмпиемой желчного пузыря (n=52) и желчным перитонитом. ОДХ в 21 (7,5%) наблюдении сопровождался внепузырными осложнениями: стенозом большого дуоденального сосочка (n=9) (БСДПК) и холедохолитиазом (n=12).

На тяжесть морфологических изменений в тканях желчного пузыря и выбор сроков и методов операции при ОДХ непосредственное влияние оказывает наличие сопутствующих заболеваний жизненно – важных органов и систем. В 87 (64,4%) наблюдениях у пациентов с ОДХ имело место сердечно – сосудистые заболевания, в 23 (17,0%) болезни органов дыхания и в 15 - (11,1%) эндокринные заболевания.

Согласно шкале АРАСНЕ II, все больные с ОДХ были распределены по степени тяжести общего состояния (табл. 2)

Таблица 2. - Распределение больных с ОДХ согласно шкале АРАСНЕ II (n= 280)

Тяжесть состояния больных по АРАСНЕ II	Количество	%
0-10 баллов	73	26
11-20 баллов	143	51
Более 20 баллов	64	23
Всего	280	100

Как видно, согласно шкале АРАСНЕ II, 143 (51%) пациента с ОДХ имели тяжесть общего состояния по сумме баллов от 11 до 20 баллов, 73 (26%) были в состоянии средней тяжести и суммой баллов от 0 до 10, более 20 баллов наблюдалось у 64 (23%), что расценивалось как крайне тяжелое.

Для комплексной диагностики и лечения больных с ОДХ целесообразным и возможным является проведение дополнительных методов исследования.

Методы исследования

Для диагностики ОДХ больным проводили клинико-лабораторные исследования крови и мочи. Кроме этого, исследовали биохимические показатели крови. Содержание билирубина в сывороточной крови определяли колориметрическим дозиметром по Иендрашеку. Нормальные показатели общего билирубина составляют 8,5-20,5 мкмоль/л. Для определения уровня содержания общего белка в сывороточной крови применялась биуретовая реакция. Нормальные ее показатели были 65–85 г/л. Активность аминотрансфераз определяли колориметрическим методом (Райтман, Френкель). Показатели ферментов АсАт и АлАт в норме составляют 0,1-0,45 и 0,1 – 68 ммоль/л, соответственно. Концентрацию креатинина определяли по Яоффе. Нормальные показатели для мужчин 61-105 мкмоль/л, женщин – 53-97 мкмоль/л. Для оценки степени выраженности эндотоксемии определяли количество молекул средних масс (МСМ) по способу Н.А. Габриэлана с колл. (1986). Результаты исследования показателей МСМ у 10 практически здоровых лиц составили в среднем $0,234 \pm 0,016$ ед., для определения показателей малонового диальдегида (МДА) применялась тиобарбитуровая кислота, определение показателей диеновых конъюгатов (ДК) выполнялось по методу Стальной в усовершенствовании Л.И. Андреевой.

У пациентов с острым деструктивным холециститом до и после проведения хирургического вмешательства исследовали уровни содержания IL-6, показатели содержания ФНО α в сывороточной крови с применением иммуноферментного анализа (ИФА) и с использованием теста НПО. Содержание С –реактивного белка (СРБ) измеряли турбодиаметрическим способом (с использованием набора реактивов финского производства «Орион диагностика»).

Все морфологические исследования пункционного материала, взятого из печени, а также удаленного желчного пузыря выполнялись в отделении морфологии ГУ «Институт гастроэнтерологии» МЗ и СЗН РТ. Исследуемый материал для фиксации помещали в емкость с 10% раствором нейтрального (забуференного) формалина, после чего с помощью спирта проводилось обезвоживание материала. Далее с целью проведения гистологических срезов выполнялось закрепление

материала в парафине-целлолоидине. При проведении микроскопического исследования применялся бинокулярный световой микроскоп марки МБС – 15. После получения срезов выполнялось их окрашивание с использованием гематоксилин-эозина по методу Майера, с использованием пикрофуксина по методу Ван-Гизона, окрашивание по методу Браше с использованием метиленового зеленого и пиронина, окрашивание с использованием перейодита К, а также окрашивание по методу Мак – Мануса с использованием реактива Жифф.

Показатели уровня содержания антибактериальных средств в желчном содержимом и сывороточной крови определялись на кафедре микробиологии и иммунологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Для проведения данного метода исследования использовался способ диффузии на агаре по методике Новашина-Фоминой (1982). С целью культивирования бактерий в три чашки Петри выполнялся посев исследуемого материала с использованием таких сред, как: молочно-желточно-солевой агар, 5% кровяной агар и Endo Agar. Последующее определение выделенных бактерий выполнялось общепринятым способом.

Для проведения УЗ методов исследования применялось японское оборудование фирмы «Toshiba» и немецкое оборудование фирмы «Siemens», функционирующие в реальном режиме времени, с содержанием датчиков частотой 3,5 МГц и 5 МГц, а также приставок для проведения исследования во время операции и различного рода манипуляций.

Рентгенологическое исследование осуществляли с помощью рентгеновских аппаратов «Stephanix» (Франция) и мобильным рентгеновским аппаратом SIRBMOBILCOMPACTL фирмы «Siemens» (Германия).

Эндоскопическое исследование по показаниям проведено с помощью фиброгастродуоденоскопа фирмы «Olympus» (Япония) марки F- B2- B3 и видеогастродуоденогастроскопа фирмы «Pentax» с цветным изображением в режиме реального времени на эндомониторе.

С целью дифференциальной диагностики, а также исключения опухолевых поражений желчного пузыря применяли магнитно-резонансную томографию на аппарате «Siemens» (Германия). Для диагностики и лечения ОДК проводили видеолaparоскопию на аппарате «Karl-Stors» и «Lawton» (Германия).

Для проведения хирургических вмешательств из мини-доступа применялся специальный инструментальный набор «Мини-Ассистент» российского производства ООО «Лига – 7».

Изучение биохимического состава пузырной желчи, полученной во время или после операции из дренажа общего желчного протока, где определяли суммарное количество желчных кислот и холестерина методом В.П. Мирошнинченко (1976), проводилось для диагностики

билиарной недостаточности (БН) и нарушений липидного обмена при ОДХ. Далее с учетом полученных результатов производилось вычисление холато–холестеринового коэффициента. Для исследования желчных кислот применялся способ тонкослойной хроматографии. Наличие билиарной недостаточности устанавливалось в случае снижения объема желчи и желчных кислот, которые попадают в кишечный просвет в течение 60 минут после введения раздражающего вещества.

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием программы Statistica 10.0 (Statsoft Inc., США). Нормальность распределения выборки оценивали по критерию Шапиро-Уилка. Количественные величины представлены в виде среднего значения (M) и стандартной ошибки (m). Для сравнения двух независимых групп исследования между собой использовали U-критерий Манна-Уитни, для зависимых – T-критерий Уилкоксона. Сравнение нескольких независимых выборок проводилось с применением метода Краускала-Уоллиса. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Данные клинико-лабораторных исследований показали результаты, характерные для воспалительных поражений органов абдоминальной полости. Какие-либо специфические изменения у больных с ОДХ не наблюдались. Наиболее информативными являлись данные биохимического исследования крови, позволяющие определить функциональное состояние организма, в частности печени.

Так, показатели общего белка при гангренозной форме ОДХ и при осложнении местным перитонитом в среднем составляли $60,12 \pm 4,7$ г/л и $58,7 \pm 3,4$ г/л соответственно. Уровень АлАт заметно повышался у пациентов с гангренозной формой ОДХ в среднем составил $1,27 \pm 0,03$ ммоль/л, а у больных с ОДХ, осложненным перитонитом - $1,34 \pm 0,04$ ммоль/л. Уровень АсАт был высоким у 57,5% пациентов, при этом у больных с гангренозным холециститом он составил в среднем $1,04 \pm 0,02$ ммоль/л, а при перитоните - $1,28 \pm 0,03$ ммоль/л.

Также были выявлены изменения и при исследовании альбумино–глобулинового коэффициента. Так, у пациентов с гангренозным холециститом этот показатель составил $2,7 \pm 0,12$, а у больных с ОДХ, осложненным перитонитом, данный коэффициент составил $1,9 \pm 0,9$. Показатели тимоловой пробы, также отражающей характер нарушения белкового обмена, у 81% пациентов находились в пределах нормы - до 0,4 ед., в 16,9% случаев они были несколько увеличенными (в 5-10 раз), а в 2,1% случаях они оказались значительно увеличенными – более, чем в 10 раз. Показатели остаточного азота в крови в 94,8% случаев находились в пределах нормальных величин - $23,4 \pm 1,35$ ммоль/л, лишь в 5,2% случаев они оказались увеличенными. Результаты исследования

концентрации мочевины в сыворотке крови в 21% случаев показали её увеличение в группе больных с флегмонозным и гангренозным холециститом, при этом в группе больных с перитонитом данный показатель повышался до $8,7 \pm 0,65$ ммоль/л.

Комплексное УЗИ проведено всем 280 (100%) больным с ОДХ. Оценка вышеуказанных параметров с помощью УЗИ проводилась у 184 пациентов с ОДХ. При этом было установлено, что изменения линейных размеров желчного пузыря наблюдались у 120 больных с флегмонозной формой холецистита и у 40 больных с гангренозной формой. У данных больных длина органа составила в среднем $108,1 \pm 4,2$ мм, а его средняя ширина – $42,6 \pm 3,5$ мм. При измерении площади наибольшего продольного сечения желчного пузыря отмечалось его варьирование в пределах $16,2$ – $24,6$ см², при этом среднее значение данного показателя составило $21,7 \pm 1,4$ см².

С целью выбора наиболее патогенетически обоснованного способа холецистэктомии больным с ОДХ в 58 наблюдениях проводили УЗИ с цветным доплеровским картированием сосудов желчного пузыря в режиме 6–10 мГц. Допплерографическое исследование кровотока в ветвях пузырной артерии позволило оценить кровообращение и степень морфологических изменений в желчном пузыре.

Изучение показателей кровотока при различных изменениях и морфологических формах ОДХ показало, что со снижением показателей максимальной скорости кровотока ($14,3 \pm 1,24$ мл/мин и $8,7 \pm 0,21$ мл/мин) деструктивные изменения в стенке желчного пузыря прогрессируют. У больных с гистологическими признаками катарального ОХ наблюдалось достоверное снижение кровотока в различных сегментах желчного пузыря: в I сегменте – 48,2%, во II – 42,6%, в III – 24,7%, в IV – 18,8%. МРТ выполнили у 12 больных с ОДХ. В случае наличия конкрементов в желчном пузыре и (или) желчных путях наблюдается пропадание МР – сигнала, увеличение просвета желчных протоков.

Для диагностики ОДХ лапароскопия выполнена в 15 наблюдениях в осложненных случаях. При выполнении подтвержденного диагноза ОДХ во время проведения ЛХЭ, как правило, исследование начинали с диагностического этапа, в дальнейшем переходили на лечебное пособие. Видеолапароскопия позволяет эффективно дифференцировать морфологические формы ОДХ.

Для изучения влияния дисхолии и степени недостаточности билиарной недостаточности на микробную обсемененность пузырной желчи и стенок желчного пузыря при различных формах ОДХ в 45 наблюдениях изучались показатели уровня желчных кислот и степень выраженности морфологических изменений в пузырной стенке.

Исследования показали, что у больных с острым флегмонозным и гангренозным холециститом уровень концентрации желчных кислот в содержащейся в желчном пузыре желчи составил в среднем

соответственно $1264 \pm 152,2$ мг/% и 768 ± 66 мг/%, а концентрация холестерина при данных формах ОДХ составила в среднем 786 ± 98 мг/% и 248 ± 35 мг/%.

Это может свидетельствовать о том, что причиной увеличения концентрации холестерина в крови может быть уменьшение концентрации желчных кислот за счет уменьшения их синтеза. Следовательно, возникновение дисхолии в основном может быть обусловлено расстройствами обмена желчных кислот, степенью выраженности микробного обсеменения желчи.

У всех ($n=45$) наблюдаемых больных проводили микробиологическое исследование пузырной желчи и биоптатов стенки желчного пузыря. В результате исследования было установлено наличие положительной корреляционной зависимости между числом бактерий в желчи и биоптатах стенки пузыря и тяжестью деструктивных изменений у больных с ОДХ.

С целью изучения патогенетических особенностей эндотоксемии у пациентов с острым деструктивным холециститом были исследованы следующие показатели. Степень тяжести эндотоксемии у больных с деструктивными формами острого холецистита во многом зависила от продолжительности болезни, от выраженности процессов воспаления, а также от интенсивности бактериальной контаминации желчи. У больных с катаральной формой ОКХ уровень общего билирубина в крови составил в среднем $84,3 \pm 6,2$ ммоль/л, уровень альбумина – $35,7 \pm 2,6$ г/л, а показатели МСМ в среднем равнялись $742,7 \pm 54,7$ мкг/л. У больных с деструктивными формами ОХ отмечалось значительное повышение следующих показателей: уровень общего билирубина в крови составил $160,8 \pm 12,2$ ммоль/л, ЛИИ достигал уровня $4,6 \pm 0,4$ усл.ед., а показатели МСМ увеличивались до $1124,2 \pm 51,2$ мкг/мл. В то же время у пациентов с флегмонозной и гангренозной формами ОХ отмечалось уменьшение концентрации альбумина до $34,3 \pm 2,4$ г/л и $34,1 \pm 2,2$ соответственно, уровень фибриногена снижался до $3,5 \pm 0,16$ г/л и $3,4 \pm 0,22$ г/л, соответственно. Показатели АлАТ увеличивались до $0,76 \pm 0,12$ ммоль/л и $0,78 \pm 0,04$ ммоль/л соответственно, а уровни АсАТ повышались до $0,97 \pm 0,04$ ммоль/л и $0,98 \pm 0,08$ ммоль/л соответственно.

Наиболее значительное повышение показателей эндотоксемии наблюдалось при изучении маркеров эндотоксемии и продуктов ПОЛ. Так, показатели уровня СРБ при флегмонозном и гангренозном ОХ составили $198,5 \pm 14,5$ мг/% и $285,2 \pm 18,1$ мг/%, ИЛ – $6-178,4 \pm 10,8$ пг/мг и $192,7 \pm 9,8$ пг/мг, ДК – $3,4 \pm 0,12$ ед.оптпк/мг и $5,4 \pm 0,14$ ед.оптпк/мг, а МДА – $4,6 \pm 0,16$ нмоль/мг и $5,8 \pm 0,22$ нмоль/л соответственно. Значительное повышение показателей маркеров эндотоксемии свидетельствуют о выраженности эндотоксемии и оксидантной агрессии, как одних из факторов патогенеза ОДХ.

Параллельно с исследованиями характера микробного спектра желчи и биоптатов желчного пузыря и эндотоксемии были проведены патоморфологические исследования биоптатов желчного пузыря.

В начальных стадиях ОКХ, чаще при флегмонозном ОКХ, отмечали значительные морфологические изменения, что обусловлено снижением уровня желчных кислот в пузырной желчи, повышением микробного обсеменения желчи и эндотоксемией.

Более выраженные морфологические изменения в пузырной стенке были отмечены у пациентов с гангренозной формой ОДХ.

В 10 случаях у пациентов с ОДХ при исследовании биоптатов стенок холедоха определялся резко выраженный отёк подслизистого слоя с расширенными сосудами, у части эпителиальных клеток на срезах при окраске ГОФП фуксинофильным наблюдалось повышенное число бокаловидных клеток слизистой оболочки при сохранённой целостности эпителиального покрова.

В подлежащей соединительной ткани наблюдалась выраженная дилатация сосудов и депонирование крови, гладкомышечные волокна стенок сосудов контурируются отчетливо, однако намечается очаговая инфильтрация сосудистой стенки лимфоцитами и лейкоцитами. Заметно увеличились крипты, образующие полиморфные выросты, так называемых желез подслизистого слоя, в которых отмечаются слоистость и пролиферация покровного эпителия.

Полученные данные свидетельствуют о начале патологических изменений в стенке общего желчного протока при ОДХ.

Результаты морфологических исследований биоптатов печени у 12 больных с ОДХ показали, что вследствие выраженной эндотоксемии и бактериемии, а также повреждений печени наблюдаются морфологические изменения, характерные для неспецифического реактивного гепатита.

На основании проведенных исследований предложена патогенетическая концепция ОДХ (рис. 1) и неспецифического реактивного гепатита.

Согласно предложенной концепции, при ОКХ вследствие снижения уровня желчных кислот в пузырной желчи, отмечается снижение перистальтики тонкой кишки с транслокацией патогенов в проксимальные участки, включая желчный пузырь, что на фоне ишемии желчного пузыря приводит к деструктивным изменениям в самом желчном пузыре. Развитие ОДХ сопровождается выраженной эндотоксемией, бактериоохлией и повышением уровня первоначальных цитокинов, продуктов ПОЛ и развития неспецифического реактивного гепатита. Столь стремительное развитие деструктивных процессов в желчном пузыре и печени требует неотложного устранения источника неблагополучия и улучшения функционального состояния печени.



Рис. 1. Патогенетическая концепция неспецифического реактивного гепатита при ОДХ

При выполнении оперативных вмешательств по поводу ОДХ важное значение имеет состояние жизненно важных органов и систем, возраст, сопутствующие заболевания и тяжесть выраженности эндотоксемии. Для проведения комплексной патогенетически обоснованной предоперационной подготовки при ОДХ, общее состояние больных оценивалось согласно классификации ASA.

Так, больных с операционно-анестезиологическим риском P1 было 65 (23,2%), в остальных 215 (76,8%) случаях имел место операционно-анестезиологический риск P2-P3-P4, что требовало проведения комплексной послеоперационной консервативной терапии, являющейся

и предоперационной подготовкой к предстоящему оперативному лечению.

Тщательный всесторонний анализ настоящего клинического материала, а также данных литературы, дали основание выбрать дифференцированную хирургическую тактику при ОДХ. Дифференцированная хирургическая тактика основана на результатах клинико–лабораторно-инструментальных методов исследования, а также разработанных объективных критериях и операционно-анестезиологических рисках.

Согласно разработанным критериям, больных с ОДХ необходимо госпитализировать в хирургическое отделение. При диагностировании обтурационной или деструктивной форм ОХ с легкой и средней степенями тяжести необходимо провести холецистэктомиию.

Хирургическое вмешательство должно быть произведено в срочном порядке. Все операции при остром холецистите, за исключением выявления признаков перитонита, необходимо производить в дневное время. Характер выполненных оперативных вмешательств у больных ОДХ представлен в таблице 3.

Таблица 3. – Характер оперативных вмешательств у больных ОДХ

Характер операции	Количество	%
Традиционная открытая холецистэктомия	76	27,1
Видеолапароскопическая холецистэктомия	61	21,8
Холецистэктомия из минилапаротомного доступа	92	32,9
Микрохолецистостомия под УЗ- контролем	51	18,2
Всего	280	100,0

Традиционная открытая холецистэктомия проводилась в 76 (27,1%) наблюдениях из 280, при этом в 45 (16%) случаях показанием к открытой традиционной холецистэктомии являлось наличие ОДХ с явлениями желчного перитонита, в 31 (11%) случае – плотный инфильтрат и наличие интраоперационных осложнений. Видеолапароскопическая холецистэктомия была выполнена в 79 (28,2%) случаях, в 18(6,5%) случаях возникла необходимость перехода к конверсии, всего ЛХЭ была выполнена 61(21,8%) пациенту. Холецистэктомия из минилапаротомного доступа произведена 92(32,9%) больным с ОДХ, а в 51(18,2%) случае прибегали к формированию микрохолецистостомы под УЗ-и контролем на первом этапе с последующим удалением желчного пузыря из минилапаротомного доступа (n = 34) и традиционного оперативного вмешательства (n = 17).

Необходимо отметить, что в 21 наблюдении холецистэктомия из минилапаротомного доступа была выполнена у больных с ОХХ, имеющих внепузырные осложнения в виде холедохолитиаза (n=12) и стеноза БДС.

Опираясь на дифференцированную хирургическую тактику при ОДХ, традиционная открытая холецистэктомия проводилась у 76 (27,1%) больных. Наибольшая длительность заболевания у пациентов данной группы составила 28 лет. Во всех случаях у больных отмечалось наличие сопутствующей патологии. Необходимо отметить, что у 39 (14%) пациентов имели место тяжелые осложнения ОДХ в виде распространенного желчного перитонита ($n=45$), плотных перивезикальных инфильтратов, а также осложнения, возникшие при проведении ЛХЭ.

ЛХЭ при ОДХ была предпринята в 79 случаях, в 61 наблюдении она эффективно реализовалась.

Переход к лапаротомному доступу и минилапаротомному доступам, т.е. конверсии, был выполнен в 18 наблюдениях. Наличие перивезикального инфильтрата или абсцесса, а также распространенного перитонита являлось противопоказанием к ЛХЭ. Среди причин, влияющих на частоту конверсии, были следующие.

В 8 наблюдениях при проведении ЛХЭ возникала необходимость конверсии на мини-доступ вследствие обнаружения воспалительного инфильтрата, наличия спаек, внутренних свищей, изменений и нечеткого определения анатомических структур. В 10 случаях при возникновении интраоперационных осложнений – ятрогенного повреждения общего желчного протока ($n=3$) и кровотечения из пузырной артерии ($n=7$) – переходили на конверсию из минилапаротомного доступа.

Двухэтапные вмешательства были выполнены 51 (18,3%) пациенту из 280. На первом этапе под УЗ-контролем формировали микрохоледохостому. После выполнения чрескожной пункции желчного пузыря под УЗ – контролем отмечается заметное улучшение общего состояния пациентов на фоне снижения эндотоксемии (табл. 4)

Таблица 4. – Показатели эндотоксемии до- и после чрескожно – транспеченочной пункции желчного пузыря под УЗ– контролем

Показатель	До чрескожной пункции	После чрескожной пункции	p
Пульс, уд/мин	98,4±7,2	75,5±5,7	<0,001
А/Д, сист., мм.рт.ст	129,7±11,2	125,0±11,3	>0,05
Креатинин, мкмоль/л	112,5±9,3	90,1±7,6	<0,001
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л	11,4±1,2	8,3±0,2	<0,001
Мочевина, ммоль/л	12,4±1,3	5,5±0,1	<0,001
ЛИИ, ед	4,67±0,09	2,41±0,11	<0,001
СРБ, мг/л	178,3±12,0	100,0±8,6	<0,001
ИЛ – 6, пг/ мл	7,8±0,4	4,9±0,3	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей до и после проведения чрескожной пункции (по T – критерию Вилкоксона)

Характер различных вариантов холецистэктомии после формирования микрохолецистостомии под УЗ – контролем отражён в таблице 5.

Таблица 5. – Способы холецистэктомии у больных с сформированной микрохолецистостомой (n=51)

Название операции	Количество	%
Традиционная открытая холецистэктомия Холедоходуоденоанастомоз по Юрашу- Виноградову	9	17,7
Холецистэктомия из минилапаротомного доступа	25	49,0
Лапароскопическая холецистэктомия	7	13,7
Микрохолецистостомия. Электрокоагуляция слизистой желчного пузыря с облитерацией пузырного протока	10	19,6
Всего	51	100

Так, в 9 (17,7%) наблюдениях на втором этапе операции выполняли традиционную холецистэктомию из традиционного оперативного доступа с формированием холедоходуоденоанастомоза по Юрашу-Виноградову. В 25(49%) случаях выполняли холецистэктомию из минилапаротомного доступа, а в 7(13,7%) – ЛХЭ. В 10 (19,6%) наблюдениях микрохолецистостомия являлась первым и окончательным методом лечения ОДХ.

Повышение эффективности лечения ОДХ возможно с использованием лазерных технологий путем непосредственного локального его воздействия на различные участки печени. Кроме этого, применение местной локальной лазеротерапии в значительной степени снижает риск развития инфекционных осложнений после холецистэктомии.

По предложенному способу после выполнения различных вариантов оперативных вмешательств на завершающем этапе операции подпеченочное пространство дренируется полиэтиленовой трубкой диаметром 10-12 мм. В послеоперационном периоде через установленный дренаж проводят лазерный световод (**патент №ТJ 791 от 03.06.2016**).

Затем осуществлялось облучение ложа желчного пузыря лазерным лучом с длиной волны 760 нм в импульсном режиме, с длинным импульсом 50 мс и интервалом 100 мс, мощность лазерного излучения составила 0,1 Вт. Длительность лазерного облучения поверхности печени достигала 5 мин.

После чего лазерный световод удалялся. Контроль за глубиной введения световода через дренажную трубку осуществлялся по

изображению на экране электронно–оптического преобразователя. Длину световода соизмеряли с длиной ранее установленного дренажа.

Процедуру повторяли через день в количестве до 5 раз на курс лечения. Лазерную терапию прекращали при нормализации температуры тела, уменьшении патологических показаний в биохимических анализах крови. После окончания лечения дренажи извлекали, рану ушивали.

Для оценки эффективности разработанной методики проводили лабораторные и биохимические исследования крови (табл. 12).

После снижения эндотоксемии и восстановления функции гепатоцитов (6-7 суток) катетер удаляется.

Активность АсАТ ($0,49 \pm 0,02$ ммоль/г/л) и АлАТ ($0,35 \pm 0,01$ ммоль/г/л) достоверно снижается на 3-4 сутки лазеротерапии. Также отмечалась тенденция к снижению параметров эндотоксемии – СРБ ($111,7 \pm 9,2$ мг/л) и ИЛ – 6 ($4,75 \pm 0,09$ пг/мл).

Данная методика показала свою эффективность при лечении 6 больных с ОДХ.

Наблюдались следующие послеоперационные осложнения после выполнения различных по характеру и объему оперативных вмешательств (табл. 6).

Таблица 6. – Послеоперационные осложнения у больных с острым деструктивным холециститом

Осложнения	Характер оперативных вмешательств			
	традиционная открытая (n=76)	холецистэктомия из минилапаротомного доступа (n=92)	ЛХЭ (n=61)	Микрохолецистостомия (n=51)
Нагноение раны	5	-	-	-
Послеоперационные кровотечения	2 (1)	2	2	1
Послеоперационные желчеистечения	3(1)	2	2	-
Послеоперационная эвентерация	2(1)	-	-	-
Острый инфаркт миокарда	2(2)	2(2)	1(1)	-
Послеоперационная пневмония	-	2	1(1)	1(1)
Всего	14 (5)	8 (2)	6(2)	2(1)

Примечание: в скобках указано количество летальных исходов

В раннем послеоперационном периоде после выполнения традиционной холецистэктомии (n=76) осложнения развились у 14 (18,4%) пациентов. При этом нагноение лапаротомной раны было у 5

(6,6%) больных, послеоперационное желчеистечение – у 3 (3,9%), кровотечения – у 2 (2,6%), эвентерация – у 2 (2,6%) и острый инфаркт миокарда у 2 (2,6%) пациентов. В послеоперационном периоде летальный исход отмечен у 5 (6,6%) пациентов. Причиной летальных исходов являлись полиорганная недостаточность ($n=2$), интоксикация ($n=1$) и острый инфаркт миокарда ($n=2$). В остальных 7 наблюдениях комплексное консервативное лечение оказалось эффективным.

Операции из минилапаротомного доступа фактически не отличались по характеру осложнений от операций из лапаротомного доступа. Так, послеоперационные осложнения имели место в 8 (8,7%) наблюдениях. При этом послеоперационные внутрибрюшные кровотечения ($n=2$) и желчеистечения ($n=2$) наблюдали у 4 (4,3%) больных, во всех случаях консервативный метод лечения оказался эффективным. Еще в 4 (4,3%) случаях оперативные вмешательства из минилапаротомного доступа сопровождались осложнениями в виде острого инфаркта миокарда ($n=2$) и пневмонии ($n=2$). Летальные исходы были в 2 (2,2%) наблюдениях, во всех случаях причиной летальных исходов являлся острый инфаркт миокарда.

После выполнения ЛХЭ в 4 (66,7%) наблюдениях отмечали послеоперационные кровотечения ($n=2$) и желчеистечения ($n=2$), потребовавшие выполнения лапаротомии. В 2 (33,3%) наблюдениях после ЛХЭ развился острый инфаркт миокарда ($n=1$) и пневмония ($n=1$), с 2 летальными исходами. Тогда как после выполнения микрохолецистостомии под УЗ – контролем осложнения имели место в 2 (33,3%) наблюдениях с 1 (16,7%) летальным исходом.

Следует отметить, что в 8 наблюдениях осложнения носили общий характер, были обусловлены сопутствующими заболеваниями у больных пожилого и старческого возраста.

Рассматривая результаты различных оперативных вмешательств при ОДХ, пришли к заключению, что холецистэктомия из минилапаротомного доступа, несмотря на длительность оперативного вмешательства в ближайшем послеоперационном периоде имеет преимущества перед другими методами холецистэктомии.

ВЫВОДЫ

1. В основе возникновения деструктивного холецистита наряду с нарушением кровообращения в стенке желчного пузыря, внутрипузырной гипертензией, ведущее место отводится билиарной недостаточности, способствующей транслокации бактерий в желчный пузырь.

2. Показатели комплексного УЗИ и маркеров эндотоксемии являются объективными критериями, отражающими степень морфологических изменений в желчном пузыре и гепатодуоденальной связке.

3. Хирургическая тактика при остром деструктивном холецистите дифференцированная, и выбор варианта миниинвазивного вмешательства определяется характером и степенью выраженности локальных изменений, наличием местных и общих осложнений, а также тяжестью сопутствующей патологии.

4. При остром деструктивном холецистите при наличии патоморфологических изменений в гепатодуоденальной связке и давности заболевания не более 72 часов оптимальным методом лечения является холецистэктомия из минилапаратомного доступа.

5. Чрескожная чреспеченочная микрохолецистостомия под ультразвуковым контролем является эффективным и безопасным способом декомпрессии желчного пузыря и лечения деструктивного холецистита в качестве первого этапа у пациентов с ASA III – IV степеней.

6. Традиционная открытая холецистэктомия сохраняет свою востребованность и является абсолютным показанием при остром деструктивном холецистите, осложненном распространенным перитонитом, с необходимостью ревизии органов брюшной полости.

7. Наилучшие результаты лечения острого деструктивного холецистита получены у больных, оперированных из минилапаротомного доступа, при этом отмечено меньшее количество послеоперационных осложнений и летальных исходов, по сравнению с другими радикальными миниинвазивными методами.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Учитывая важную роль транслокации бактерий в развитии острого деструктивного холецистита и осложнений, рекомендуется использование переоперационной эмпирической антибиотикопрофилактики.

2. Комплексное ультразвуковое исследование и показатели маркеров эндотоксемии обладают высокой информативностью в диагностике морфологических форм острого деструктивного холецистита и могут быть рекомендованы как основные методы в решении тактических вопросов.

3. Больным острым деструктивным холециститом с операционно-анестезиологическим риском по ASA III–IV степеней целесообразно проведение комплексной интенсивной терапии в пред- и послеоперационных периодах с обязательным проведением коллегиальных консилиумов совместно с другими специалистами по ведению этих больных.

4. Оптимальным сроком для выполнения миниинвазивной холцистэктомии при остром деструктивном холецистите является период от 24 до 48 часов от начала заболевания.

5. При остром гангренозном холецистите, а также перивезикальной инфильтрации основным методом лечения является холецистэктомия из минилапаротомного либо лапаротомного доступов.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. Курбонов, К.М. Диагностика и тактика лечения перипузырного инфильтрата при остром калькулезном холецистите /К.М. Курбонов, К.Р. Назирбоев, У.К. Муродов, Р.Х. Саидов // Журнал Здравоохранение Таджикистана. – 2017. - №2. - С. 22-27.
2. Расулов, Н.А. Малоинвазивные декомпрессионные эхоконтролируемые вмешательства при осложненном холецистите / Н.А.Расулов, К.М. Курбонов, К.Р. Назирбоев, У.К. Муродов, Р.Х. Саидов // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. - 2017. - №4. - С.88-92.
3. Курбонов, К.М. Результаты различных способов холецистэктомии при лечении острого деструктивного холецистита / К.М. Курбонов, К.Р. Назирбоев, Р.Х. Саидов, У.К. Муродов// Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. – 2017. - №2. - С. 43-48.
4. Курбонов, К.М. Хирургическая тактика при остром холецистите, осложненном холедохолитиазом и механической желтухой / К.М. Курбонов, К.Р. Назирбоев, Саидов, Б.Дж.Султонов // Вестник Авиценны. – 2017. - №3. - С.344-348.
5. Курбонов, К.М. Пункционно-дренирующие вмешательства под УЗ-контролем в лечении перивезикальных инфильтратов / Курбонов К.М., Муродов У.К., Назирбоев К.Р., Саидов Р.Х., // Национальный хирургический конгресс совместно с XX юбилейным Съездом Российского общества. Тезисы докладов XVII съезда Российского общества эндоскопических хирургов. Альманах Института хирургии имени А.В. Вишневского, Москва 2017, №1. стр. 322.
6. Курбонов, К.М. Особенности лечения острого калькулезного холецистита, осложненного перипузырным инфильтратом / Курбонов К.М., Назирбоев К.Р., Муродов У.К., Саидов Р.Х.// Материалы XXIV Международного конгресса Ассоциации гепатопанкреато-билиарных хирургов стран СНГ «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии», Алма-Ата, 2018, стр. 112-113.
7. Курбонов, К.М. Различные способы холецистэктомии в лечении острого деструктивного холецистита / Курбонов К.М., Назирбоев К.Р., Саидов Р.Х., Муродов У.К.// Тезисы Общероссийского хирургического форума с международным участием. Альманах Института хирургии имени А.В. Вишневского, Москва 2018, №1. стр. 336-337.
8. Курбонов, К.М. Эхоконтролируемые декомпрессионные вмешательства при остром холецистите / Курбонов К.М., Рузбойзода К.Р., Даминова

Н.М., Саидов Р.Х., Султонов Б.Дж.// Материалы VI-Съезд хирургов юга России с международным участием, посвященный 100-летию со дня рождения член-корреспондента РАМН, профессора П.П.Коваленко, г. Ростов-на-Дону, 2019г., стр. 249-250.

9. Саидов,Р.Х. Миниинвазивные вмешательства при остром деструктивном холецистите с отягощенным статусом /Саидов Р.Х.// Материалы XV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, посвящённой «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)», Душанбе 2020, стр. 213.

Патенты

1. Курбонов, К.М., Назирбоев К.Р., Саидов Р.Х. «Способ профилактики послеоперационной печеночной недостаточности у больных с патологией органов брюшной полости». № TJ 791 от 03.06.2016

Рационализаторское предложение

1. Курбонов, К.М., Назирбоев К.Р., Саидов Р.Х. «Способ микрохолецистостомии под УЗ-контролем в лечении больных с острым деструктивным холециститом». Рац.пред. №3596/R647 выданное ТГМУ от 04.06.2019.

СПИСОК СОКРАЩЕННЫХ СЛОВ

БДС – большой дуоденальный сосочек

БН – билиарная недостаточность

ГУ ГЦ СМП – Государственное учреждение «Городской центр скорой медицинской помощи»

ДК – диеновые конъюгаты

ДПК – двенадцатиперстная кишка

ЖКБ – желчнокаменная болезнь

ИЛ – интерлейкин

КТ – компьютерная томография

ЛХЭ – лапароскопическая холецистэктомия

МДА – малоновый диальдегид

МРТ – магнитно-резонансная томография

МСМ – молекулы средней массы

МХЭ – минилапаротомная холецистэктомия

ОДХ – острый деструктивный холецистит

ОКХ – острый калькулёзный холецистит

ОХ – острый холецистит

ПОЛ – перекисное окисление липидов

СРБ – С-реактивный белок

ТГМУ – Таджикский государственный медицинский университет

ТХЭ – традиционная холецистэктомия

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЦДК – цветное доплеровское картирование

ЧЧМХС – чрескожно чреспеченочная микрохоледохостомия

Сдано в печать 22.04. 2022 г.
Подписано в печать 23.04. 2022 г.
Формат 60x84 1/16. Бумага офсетная.
Печать офсетная. Тираж 100 экз.

Отпечатано в типографии
Министерства образования и науки РТ
г. Душанбе, ул. Лахути 6, 1 проезд