

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ
НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ ТАДЖИКИСТАН**

**ГОУ «ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО»**

На правах рукописи

ЁРОВ

Ёрмахмад Бобоевич

**ДИАГНОСТИКА И ТАКТИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО
ХОЛЕЦИСТОПАНКРЕАТИТА**

3.1.9- Хирургия

диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
Мухиддинов Нуриддин
Давлаталиевич

Душанбе-2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ХОЛЕЦИСТОПАНКРЕАТИТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	11
1.1. Некоторые аспекты патогенеза острого холецистопанкреатита.....	12
1.2. Диагностика и комплексное лечение острого холецистопанкреатита...	18
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	29
2.1. Общая характеристика клинического материала	29
2.2. Методы исследования	32
ГЛАВА 3. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ КОМПЛЕКСНОЙ ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОГО ХОЛЕЦИСТОПАНКРЕАТИТА	35
3.1. Характеристика комплексных лабораторных исследований при остром холецистопанкреатите	35
3.2. Характеристика микробиологического и морфологического исследования желчи и биоптатов стенок удаленного желчного пузыря, уровня эндогенной интоксикации у пациентов с острым холецистопанкреатитом.....	38
3.3. Состояние перекисного окисления липидов и уровня цитокинов у пациентов с различными формами острого холецистопанкреатита	44
3.4. Результаты ультразвукового, эндоскопического и компьютерно-томографического исследований в диагностике острого холецистопанкреатита	47

ГЛАВА 4. КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ХОЛЕЦИСТО-ПАНКРЕАТИТА	55
4.1. Комплексная предоперационная консервативная терапия острого холецистопанкреатита	55
4.2. Хирургическое лечение острого холецистопанкреатита	56
4.2.1. Разработка способа локальной медикаментозной терапии острого холецистопанкреатита	57
4.2.2. Разработка видеолапароскопического интраоперационного пункционного способа холангиографии через пузырный проток	61
4.3. Чрескожно-дренирующие вмешательства в лечении ОХП.....	64
4.4. Анализ непосредственных результатов лечения больных с острым холецистопанкреатитом	72
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	80
ВЫВОДЫ	100
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	101
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	102

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ДК - диеновый конъюгат

ЖКБ – желчнокаменная болезни

ИЛ – интерлейкин

КТ – компьютерная томография

ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации

ЛХЭ – лапароскопическая холецистэктомия

МДА – малоновый диальдегид

МСМ – молекулы средней массы

ОХП – острый холецистопанкреатит

ПОЛ – перекисное окисление липидов

СОЭ – скорость оседание эритроцитов

СРБ – С-реактивный белок

ТГМУ – Таджикский государственный медицинский университет

УЗИ - ультразвуковое исследование

ФНО – фактор некроза опухоли

ФГДС – фиброгастродуоденоскопия

ЭПСТ – эндоскопическая папиллосфинктеротомия

ЭУС – эндоскопическая ультрасонография

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы. Проблема острого холецистопанкреатита (ОХП) в медицине остается одной из важнейших. Безусловно, это связано с увеличением количества больных и высокой летальностью. Доля таких пациентов в отделениях неотложной абдоминальной хирургии составляет до 30% от общего числа больных [20, 45, 143]. Одной из ведущих причин панкреатита является желчнокаменная болезнь (ЖКБ), составляющей 90% и более (билиарный панкреатит), при которой возможно сочетанное воспаление поджелудочной железы и желчного пузыря (холецистопанкреатит) [33, 77]. Анатомо-физиологической основой развития острого холецистопанкреатита является тесная связь между общим желчным протоком и главным протоком поджелудочной железы. По данным НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе, острый холецистопанкреатит составляет по отношению к острому холециститу 11,6% и острому панкреатиту – 16%. Достаточно высокой (более 10%) остается летальность при данной патологии. У умерших от различных форм панкреатита холецистопанкреатит был выявлен более чем в 17% случаев [34, 62]. Острый холецистопанкреатит в 68,4% случаев протекает на фоне билиарной гипертензии [23, 81]. Причиной высокой летальности при ОХП являются тяжесть течения заболевания, отсутствие единого лечебно-тактического подхода и показаний к оперативному лечению [40, 48]. В последние годы предпочтение отдается консервативным или миниинвазивным методам лечения ОХП [28, 99, 148].

Многочисленные исследования доказывают преимущества лапароскопических вмешательств в различных областях хирургии, в том числе и в гепатопанкреатобилиарной. Однако до настоящего времени нам не встретились работы, которые доказывали их преимущества в комплексном лечении ОХП с акцентом на устранении важнейших компонентов гнойно-воспалительного процесса (купирование системных мембраностабилизирующих процессов и уменьшение выраженности эндогенной интоксикации) с применением современных антиоксидантов и антисекреторных препаратов, лежащих в основе их положительного эффекта [42, 97]. Решение проблемы ОХП, возможно путем

оптимизации хирургического лечения этой категории больных и комплексной консервативной терапии в раннем послеоперационном периоде, что послужило основанием для проведения исследования данной диссертационной работы.

Цель исследования.

Улучшение непосредственных результатов комплексного лечения острого холецистопанкреатита с применением миниинвазивных вмешательств.

Задачи исследования

1. Изучить выраженность изменений показателей перекисного окисления липидов, цитокинового профиля и эндотоксемии у больных с острым холецистопанкреатитом.
2. Оценить роль комплексных инструментальных методов в диагностике острого холецистопанкреатита.
3. Разработать и усовершенствовать дифференцированную хирургическую тактику при остром холецистопанкреатите с применением миниинвазивных вмешательств.
4. Оценить непосредственные результаты лечения больных с острым холецистопанкреатитом традиционным и миниинвазивным способами.

Научная новизна. Выявлена взаимосвязь между тяжестью структурных изменений желчного пузыря и поджелудочной железы. Доказана прямая корреляционная связь между клиническими проявлениями холецистопанкреатита, повышением эндотоксемии, уровнем цитокинового профиля и продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови и деструктивными изменениями в желчном пузыре и поджелудочной железы. Разработана и доказана эффективность локального введения лекарственных препаратов через круглую связку печени при комплексном консервативном лечении острого холецистопанкреатита (рац. удост. №3415/R406). Разработан и предложен способ интраоперационной холангиографии через пузырный проток при выполнении видеолапароскопической холецистэктомии (рац. удост. №000311). Предложена

дифференцированная хирургическая тактика при различных формах острого холецистопанкреатита.

Практическая значимость. Для клинической практики предложен алгоритм ранней диагностики острого холецистопанкреатита. Показано, что повышение уровней эндотоксемии, цитокинового профиля и продуктов перекисного окисления липидов является ранним диагностическим маркером острого холецистопанкреатита, что позволяет своевременно выбрать оптимальную хирургическую тактику. Разработанные и усовершенствованные методы консервативного и дифференцированного хирургического лечения острого холецистопанкреатита позволяют в значительной степени улучшить результаты лечения.

Методология и методы исследования

Методология диссертационного исследования построена на изучении и обобщении литературных данных по хирургическому лечению пациентов с острым холецистопанкреатитом. В соответствии с поставленной целью и задачами был разработан план выполнения всех этапов работы, выбраны объекты, комплекс современных методов исследования. Объектом исследования стали пациенты острым холецистопанкреатитом.

В работе применены общеклинические и инструментальные методы исследования. Все полученные результаты подвергались статистическому анализу. Математическую обработку проводили с помощью программ Microsoft Office Excel 2017 и Statistica 10.0 (Statsoft Inc., США).

Основные положения, выносимые на защиту

1. Степень выраженности изменений показателей эндотоксемии, уровней цитокинового профиля и продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови при остром холецистопанкреатите зависит от характера деструктивных изменений в желчном пузыре и поджелудочной железе.
2. Применение современных методов инструментальной диагностики, в том числе ультразвукового исследование, фиброгастродуоденоскопия,

эндоскопическая ультрасонография и компьютерная томография в комплексной программе дооперационного обследования больных с острым холецистопанкреатитом даёт возможность всесторонне оценить развившийся патологический процесс в панкреатобилиарной зоне.

3. Результативность дифференцированной хирургической тактики с применением современных видеолапароскопических и пункционно-дренирующих технологий позволяет в существенной степени улучшить результаты лечения больных с острым холецистопанкреатитом.

4. Включение в комплекс консервативной терапии острого холецистопанкреатита локального введения лекарственных веществ позволяет в значительной степени уменьшить частоту инфекционных осложнений за счет снижения уровня эндотоксемии и процессов липопероксидации.

Степень достоверности результатов исследования

Достоверность результатов обеспечивается проработкой литературы по теме диссертации, обращением к широкому кругу официальных источников, содержащих значительный объём фактологического материала и представленным корректным теоретическим обоснованием. Разработанный методологический подход к исследованию учитывал специфику каждого компонента. Статистическая обработка полученных результатов выполнялась с использованием пакета статистических программ Statistica 10.0 (Statsoft Inc., США). Соответствие количественных выборок нормальному закону распределения оценивалось по критерию Шапиро-Уилка. В случае отклонения характера распределения от нормального применялись непараметрические критерии статистического анализа. Количественные величины представлены в виде среднего значения (M) и стандартной ошибки (m), качественные - в виде абсолютного значения и его доли. Для сравнения двух независимых групп исследования между собой применялся U -критерий Манна-Уитни, а для сравнения зависимых групп между собой использовался T -критерий Уилкоксона. Сравнение нескольких независимых выборок проводилось по H -критерию

Крускала-Уоллиса. При сравнении качественных показателей использовался критерий χ^2 , включая точный критерий Фишера. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Это делает работу воспроизводимой и проверяемой.

Внедрение результатов исследования в практику

Разработанные положения и рекомендации внедрены и используются в клинической практике хирургических отделений ГУ ГМЦ №2 имени академика К.Таджиева г.Душанбе. Материалы научной работы используются для проведения теоретических и практических занятий с магистрами, интернами и ординаторами, обучающимся на кафедре общей хирургии №1 ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино», интернами, ординаторами и курсантами ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан».

Апробация материалов диссертации. Основные разделы диссертационной работы доложены и обсуждены: на конференции молодых ученых и студентов «Современная медицина в Таджикистане: проблемы, достижения и перспективы развития» ТГМУ им. Абуали ибни Сино, посвященной 90-летию профессора С.И. Рахимова (Душанбе, 2012), 61-ой годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием «Вклад медицинской науки в практическое здравоохранение» (Душанбе, 2013), 80-ой юбилейной Всероссийской Байкальской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием «Актуальные вопросы современной медицины» ГБОУ ВПО ИГМУ (Иркутск, 2013), годичной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием «Актуальные вопросы и проблемы медицинской науки» (Душанбе, 2013); IX годичной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием «Достижения и перспективы развития медицинской науки» (Душанбе, 2014); ежегодной XXI научно-практической конференции «Формирование здоровья населения: международный

и национальный опыт» ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан», посвященной году семьи (Душанбе, 2015); на заседании межкафедральной комиссии по хирургическим дисциплинам ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино» (Душанбе, №12). практические рекомендации диссертационной работы заслушаны в 2021г. на заседании общества хирургов Таджикистана.

Личный вклад диссертанта. Автору диссертационной работы принадлежит анализ литературных данных по исследуемой проблеме, формирование цели, задач исследования, основных путей их решения. Автор лично участвовал в комплексном обследовании, оперативном лечении и курации 90% пациентов с острым холецисто-панкреатитом. Автором самостоятельно проведена статистическая обработка полученных результатов, написание всех глав диссертации.

Публикации. По материалам исследования опубликовано 11 научных работ, в том числе 4 в журналах, рецензируемых ВАК РФ. Получены 2 удостоверения на рационализаторские предложения.

Объём и структура диссертации. Диссертация изложена на 120 листах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы материала и методов исследования, глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Библиографический указатель включает 175 источников, из которых 100 на русском и 75 на иностранных языках. Работа иллюстрирована 18 таблицами и 25 рисунками.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ХОЛЕЦИСТОПАНКРЕАТИТА

(обзор литературы)

В 1907 г. Delafua предложил объединить патологии желчного пузыря и поджелудочной железы в единую группу. В настоящее время наблюдается повышенный интерес со стороны как отечественных, так и зарубежных исследователей к изучению основных проблем острого холецистопанкреатита. Данный факт, прежде всего, обусловлен заметным возрастанием общего количества пациентов с данным заболеванием. Среди госпитализированных в отделения неотложной абдоминальной хирургии, частота наблюдений данных больных достигает до 30% случаев. Кроме того, актуальность данной проблемы обусловлена тяжестью течения холецистопанкреатита. На сегодняшний день наблюдаются некоторые успехи в анестезиолого-реаниматологической службе, однако при этом уровень летальности среди больных с ОХП достигает до 10% случаев и выше. Сочетанные заболевания органов панкреатобилиарной системы встречаются в 24-45% случаев [30].

Согласно приведенным в литературе данным, среди пациентов с заболеваниями билиарного тракта в 40-60% наблюдений встречается острый панкреатит, а среди пациентов с панкреатитом в 12-25% случаев выявляется патология билиарного тракта [63].

Большинство авторов полагают, что к холецистопанкреатиту относятся случаи сочетанного воспалительного поражения желчного пузыря и поджелудочной железы, т.е. патологические изменения происходят в анатомически и физиологически связанных между собой экстрапеченочных желчных протоках и поджелудочной железе. В то же время развитие холецистопанкреатита может быть обусловлено не только наличием данных сообщений. Необходимо принимать во внимание присутствие сложных нервно-рефлекторных и гуморальных механизмов регуляции функций данных органов и структур [21, 49].

На территории бывшего СССР острый холецистопанкреатит впервые был отнесен к самостоятельной патологии на проходившем в 1975 году XXVIII Всесоюзном съезде хирургов. На сегодняшний день существует большое количество классификаций острого холецистопанкреатита в зависимости от клинико-морфологической формы заболевания и тактики оперативных вмешательств.

Так, Д.Л. Пиковский и Ю.В. Кочнев (1971, 1974) предложили выделить 4 формы данной патологии:

- 1) острый простой холецистопанкреатит;
- 2) острый обтурационный холецистопанкреатит;
- 3) острый холецистопанкреонекроз;
- 4) острый обтурационный холецистопанкреонекроз.

Данный вид классификации, как полагают сами авторы, позволяет выделить не только морфологические и клинические проявления болезни, но и определить тактику оперативных вмешательств в зависимости от формы заболевания. В свою очередь, Р.Т. Панченко, А. Н. Лежнев (1972) при холецистопанкреатитах предлагают выделить 3 формы заболевания:

- 1) с превалированием клинических проявлений острого холецистита;
- 2) острая деструктивная форма холецистита, при которой возникает отечность тканей или кровоизлияние в панкреас;
- 3) острая деструктивная форма холецистопанкреатита, сопровождающаяся некротическим поражением местных тканей поджелудочной железы.

1.1. Некоторые аспекты патогенеза острого холецистопанкреатита

Согласно приведенным в литературе данным, частота наблюдений острого холецистопанкреатита среди госпитализированных в отделения неотложной абдоминальной хирургии на протяжении вот уже трех десятилетий остается высокой и достигает до 25% случаев [24, 70]. Частота летальных исходов среди пациентов данной категории зависит от формы патологии и при этом колеблется в пределах 3,2-15,7% случаев, а среди больных с тяжелой и осложненной формами заболевания частота летальных исходов в послеоперационном периоде может

доходить до 31,5% случаев [7, 51]. На сегодняшний день доказано, что одной из причин развития острого холецистопанкреатита является желчнокаменная болезнь (ЖКБ). Было установлено, что у 85% больных острый холецистопанкреатит развился в виде осложнения желчнокаменной болезни, а в 15% случаях была отмечена обратная картина, т.е. наблюдались случаи вторичного развития холецистита ферментативного генеза [29, 74]. По мере увеличения длительности течения желчнокаменной болезни увеличивается риск развития острого деструктивного панкреатита [2, 125]. На сегодняшний день в литературе можно встретить данные о роли микролитиаза в развитии острого холецистопанкреатита, особенно при наличии камней размерами 1-4 мм. Наиболее серьезным в плане развития острого панкреатита считается наличие микролитов (конкременты очень малых размеров) [10, 91].

На сегодняшний день, согласно данным Н.А. Яицкого и его коллег (2003), в механизме развития панкреатита отмечается превалирование билиарного фактора (35,5% случаев), а у пациентов с тяжелым панкреатитом и наличием гнойных осложнений билиарный генез был отмечен в 48% случаев [99], алкогольный генез наблюдался у 21,4 % пациентов.

Чаще всего обострение хронического рецидивирующего панкреатита наблюдается у тех пациентов, у которых при ультразвуковом и холецистографическом исследованиях в билиарных протоках обнаруживаются не камни, а так называемая желчная «замазка» (или билиарный «ил» - на англ. sludge). Конкременты размерами 1-1,9 мм называют «гравием», а конкременты размерами свыше 2 мм называют «обычными» [14, 143]. У пациентов с желчнокаменной болезнью помимо наличия вышеуказанных факторов происходит раздражение сфинктера Одди микроконкрементами, в результате чего возникает дискинезия последнего [92, 118]. Данные патологические изменения на фоне имеющихся анатомо-функциональных особенностей в области печени, поджелудочной железы и двенадцатиперстной кишки становятся причиной развития панкреатобилиарного, дуоденобилиарного, билиарнопанкреатического и дуоденопанкреатического рефлюксов, результатом которых является развитие

холецистопанкреатита. Нахождение сфинктера Одди в состоянии повышенного тонуса приводит к развитию билиарной гипертензии, а пониженный тонус сфинктера Одди может привести к развитию дуоденопанкреатического рефлюкса и внутриорганной активации ферментов поджелудочной железы под воздействием энтерокиназы [78]. Ряд ученых считают, что к причинам развития острого холецистопанкреатита можно отнести скрыто протекающие хронические воспалительные патологии органов гепатопанкреатодуоденальной зоны [26, 112]. В ряде экспериментов была установлена большая роль в развитии острого холецистопанкреатита обратного заброса желчи и билиарной гипертензии, а также микроповреждений в области большого дуоденального сосочка, при которых происходит внутрипротоковая активация протеолитических ферментов ПЖ [25, 93].

Одним из основных индикаторов нарушения гомеостаза при остром холецистопанкреатите считается наличие эндогенной интоксикации, выражающееся в расстройстве процессов липидного обмена [22, 64]. Эндогенная интоксикация представляет собой сложный процесс патологических изменений. При развитии эндогенной интоксикации возникает увеличение концентрации в тканях и биологических жидкостях организма, метаболитических продуктов и эндотоксинов. В процессе развития эндогенной интоксикации, начиная от стадии скрытого эндотоксикоза, может возникнуть множественная органная недостаточность вследствие нарушения всех регуляторных функций гомеостаза и метаболизма на клеточном до органных уровней [19, 171]. До настоящего времени остаются полностью не изученными механизмы развития эндогенной интоксикации [32, 151, 156].

Токсины, проникая в общий кровоток, распространяются по нему, оказывая поражающее влияние различного характера на клетки [101, 152], подавляют осмотическую резистентность эритроцитарных и других клеток крови [13, 121]. Кроме того, токсины оказывают блокирующее влияние на дыхательные циклы клеток, приводят к расстройству их энергетического обмена, при этом изменяется количественный состав мембранных фосфолипидов, повышается концентрация

нейтральных жиров и холестерина, в результате чего уменьшается микровязкость мембран, что приводит к повышению ее проницаемости для экстрацеллюлярных катионов и воды [53, 159]. На сегодняшний день существует большое количество различных способов оценки уровня эндогенной интоксикации. Одним из широко используемых тестов, направленных на изучение реакции кровяных клеток при проникновении в них токсинов, является исследование лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), которое разработал Я.Я. Кальф-Калиф (1941) [52, 116]. Используя данный индекс, М.В. Гринёв с коллегами (1989 г.) разработали такой индикатор, как индекс эндогенной интоксикации, для определения которого используется ЛИИ, а также показатели уровня плазменного креатинина и количества молекул средней массы (МСМ). Изучение ЛИИ позволяет провести диагностическую оценку и определить прогноз течения патологического процесса. Увеличение показателей данного индекса свыше 35 единиц указывает на неблагоприятное течение интоксикации, а при увеличении данного показателя свыше 45 возрастает риск летального исхода. Показатели МСМ не только отражают степень эндоинтоксикации, но и позволяют оценить степень тяжести её влияния на организм, при этом молекулы средней массы выступают в роли вторичных токсинов, неблагоприятно воздействующих на жизнедеятельность основных органов и систем [83, 155]. Указанные молекулы являются своеобразным пусковым звеном в процессах развития эндоинтоксикации. К таковым на сегодняшний день относят среднемолекулярные продукты белкового распада. Данные молекулы характеризуются своей разнородностью в плане химического состава, объединяют вещества различного происхождения и состава, к которым относятся пептиды, гликопептиды, нуклеопептиды, эндорфины, аминокислоты, полиамины, многоатомные спирты, некоторые гуморальные регуляторы – инсулин, глюкагон, а также витамины, нуклеотиды, олигосахариды, производные глюкуроновых кислот и другие [58, 124]. МСМ также различаются по характеру биологического воздействия, а степень их токсического влияния зависит от суммарной их активности [113, 127]. Молекулы средней массы оказывают ингибирующее влияние на фагоцитарную активность лейкоцитов и

неблагоприятно воздействуют на звенья гомеостаза [106, 137], что приводит к функциональным расстройствам митохондрий клеток. В состоянии нормы попадающие в кровоток токсины метаболического характера, образующиеся вследствие эндотоксикоза, связываются альбуминами, в результате чего уменьшается их токсичное влияние [104]. Было доказано, что при эндогенной интоксикации нарушается данная функция альбуминов, в результате чего они утрачивают способность связывания токсических продуктов метаболизма. Было определено наличие прямой корреляционной связи между связывающей функцией альбумина и степенью тяжести эндогенной интоксикации [31, 60, 132]. При этом увеличивается количество высвобождаемых вазоактивных веществ, способствующих повышению проницаемости стенок клеток и сосудов [109, 161], уменьшению количества альбуминов, что значительно усугубляет течение патологического состояния [170].

Согласно показателям клинико-лабораторных данных, в основе интенсивности гомеостатических расстройств у больных с острым холецистопанкреатитом лежат системные процессы разрушения мембран, в которых принимают непосредственное участие свободнорадикальные процессы ПОЛ [143, 148]. Повышенная функциональность процессов ПОЛ при остром холецистопанкреатите способствует возникновению выраженных морфофизиологических расстройств в организме, развитию и прогрессированию эндогенной интоксикации [147]. Увеличение количества МСМ в крови сопровождается высвобождением биологически активных веществ, вследствие чего происходит вазоконстрикция, увеличивается проницаемость клеточных мембран, капиллярного эндотелия, развитие интерстициального отека, расстройство микроциркуляции и гипоксия тканей [37, 160].

Интенсивное течение процессов ПОЛ приводит к повышенной выработке метаболитов кислорода, нарушению целостности биологических мембран клеток, функциональному подавлению антиоксидантов, а также к волемическим расстройствам [96, 154]. В то же время, в результате разрушения биомембран возникает их функциональная несостоятельность, при этом по внутренним средам

организма начинают распространяться продукты нарушенных в клетках обменных процессов и ферменты. Вследствие этого в зонах воспалительного поражения активируются основные механизмы гипоксии тканей: усиливаются процессы ПОЛ, при которых происходит нарушение мембран и возникает развитие анаэробного гликолиза [60, 133].

На сегодняшний день на основе изучения происходящих в клетках организма функциональных расстройств предлагается теория изменения состава матрицы в биологических мембранах клеток, возникающего вследствие нарушения барьерной функции белкового компонента [61, 142]. Некоторые авторы отмечают, что при различных заболеваниях (ИБС, сахарный диабет, атеросклероз, перитонит, панкреатит, вирусных инфекции, шизофрении и др.) наблюдаются характерные нарушения в липидном составе мембран клеток [79, 169].

Было определено, что на начальном этапе патологических изменений наблюдается формирование первичных продуктов ПОЛ, к которым относятся диеновые конъюгаты и гидроперекиси липидов, а также эпоксиды, перкислоты и др. [18, 133]. При нормальном физиологическом состоянии на данном этапе происходит обрыв цепи процессов ПОЛ. Бесконтрольная выработка активных форм кислорода, наблюдаемая при слабой компенсации систем и при эндогенной интоксикации, способствует возникновению окислительного стресса. В этом случае первичные продукты подвергаются дальнейшим изменениям, в результате чего формируются вторичные (промежуточные) продукты ПОЛ (а именно, малоновый диальдегид), которые наряду с конечными продуктами процессов ПОЛ (такими как шиффовы основания и др.) обладают высокотоксичным влиянием на организм [39, 141]. Воздействие данных продуктов приводит к разрыхлению гидрофобных участков липидной биологической основы клеточной мембраны, что повышает доступность белковых веществ для протеаз, приводя к деструкции соединений, обладающих антиоксидантными свойствами (таких как витамины и стероиды) [80, 114]. Далее возникают нарушения в процессах энергообразования в клетках вследствие

расстройства взаимодействия между молекулами и формирования участков неспецифической ионной проницаемости, происходит выход ионов кальция через перекисные каналы, подавление Ca^{2+} -АТФ-азы обратимого характера ввиду подвижной способности фосфолипидных молекул в микроокружении фермента [88, 163].

При анализе литературы мы не обнаружили четких особенностей клинических проявлений при остром холецистопанкреатите. Приводятся только отдельные моменты клинического течения данной патологии. При этом отмечают наличие острого начала заболевания, выражающегося во внезапном появлении болей, которые могут локализоваться как в эпигастральной, так и в подреберной областях справа. Авторы отмечают, что в некоторых случаях у больных с заболеваниями билиарной системы клиника панкреатита имеет стертый характер, что значительно осложняет его диагностику [63, 165].

1.2. Диагностика и комплексное лечение острого холецистопанкреатита

В большинстве случаев диагностика и лечение больных с острым калькулезным холециститом не представляет серьезных проблем [9, 16]. При наличии деструктивного процесса возможно проведение холецистэктомии в экстренном порядке, а при несложных формах заболевания показано проведение консервативного лечения, после которого выполняется плановая холецистэктомия [78, 135]. Но при этом частота летального исхода при осложненных формах острого холецистита на сегодняшний день, согласно данным различных исследователей, колеблется от 5% до 20% [7, 174]. В течение последних нескольких лет отмечается увеличение числа пациентов с острым холециститом [15, 129]. Среди общего числа госпитализированных в конце прошлого столетия и начале нынешнего в хирургические отделения больных до 40% случаев составляли больные с различными формами холецистита, при этом данная патология по частоте встречаемости оказалась на третьем месте после острого аппендицита и панкреатита [82, 127, 137].

В 2006 году специалистами НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе г. Санкт-Петербурга были разработаны основные критерии диагностики и лечения

больных с острой формой калькулезного холецистита, которые были утверждены в виде протоколов местной Ассоциацией хирургов. Было рекомендовано разделить всех пациентов, страдающих острой формой калькулезного холецистита, на две большие группы: пациенты без наличия осложненной формы данного заболевания и пациенты с наличием осложненной формы. Осложнения, наблюдаемым при острой форме калькулезного холецистита, выделены в три подгруппы: к первой подгруппе отнесены случаи развития перитонита различного характера, ко второй подгруппе отнесены случаи развития холангита и механической желтухи, а к третьей подгруппе отнесены случаи развития панкреатита [41, 149]. Согласно статистическим данным исследователей из НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, частота развития холецистопанкреатита среди больных с острой формой холецистита составляет 11,6% случаев, а среди больных с острой формой панкреатита – 16% случаев. Причиной развития деструктивного процесса при остром холецистите и развившегося вследствие данного заболевания острого панкреатита является наличие анатомофизиологической связи между проточной системой поджелудочной железы и холедохом.

У больных с острым холецистопанкреатитом нередко наблюдается поражение печени, при котором возникают нарушения дистрофического и воспалительно-некротического характера [26, 120]. По данным ряда авторов, основной причиной развития острого холецистита является наличие желчной гипертензии, вследствие которой возникает большое количество наблюдаемых осложнений [71, 168]. По данным разных авторов, частота встречаемости панкреатита среди пациентов с ЖКБ составляет 25 – 90% случаев и выше [87]. При этом основной причиной развития панкреатита считается рефлюкс желчи и её застой в проточной системе поджелудочной железы, в результате чего происходит активация ферментов поджелудочной железы в её протоках и их взаимодействие с микроорганизмами, что в свою очередь приводит к деструкции паренхимы поджелудочной железы [16, 84].

В своей работе А.В. Бородач и В.А. Бородач [17] (2009) приводят результаты исследования пузырной желчи на наличие бактериальной флоры у 77 пациентов с острым холециститом, при этом из них у 48 пациентов отмечалась флегмонозная, у 17 пациентов была диагностирована гангренозная и у 12 пациентов имелась катаральная формы заболевания. Полученные в ходе исследования данные в сочетании с результатами исследования химического состава пузырной желчи позволили ученым установить концепцию механизма развития острого холецистита различной формы.

При выявлении случаев острого деструктивного холецистита у больных с острой формой панкреатита большую роль играет наличие ЖКБ с приступообразным течением острого калькулезного холецистита либо признаками печеночной колики и клинических проявлений острого панкреатита [41, 154]. Наличие билиарного фактора в развитии острого панкреатита определяется при обнаружении у больного характерных нарушений со стороны билиарных протоков: увеличение диаметра интрапеченочных желчных протоков, увеличение диаметра общего желчного протока свыше 8 мм, обнаружение в просвете билиарных протоков эхопозитивных элементов, увеличение размеров желчного пузыря с обнаружением в его просвете камней, увеличение размеров стенки желчного пузыря с определением двойного контура [17, 119].

В.М. Тимербулатов и И.В. Верзакова [92] (2008) при анализе результатов УЗ исследований, выполненных у 403 больных с различными формами острого калькулезного холецистита, определили наиболее значимые ультразвуковые признаки данной патологии, Так, в 328 (81,4%) случаях отмечалось увеличение размеров желчного пузыря, в 396 (98,3%) - утолщение стенок органа и деструктивные изменения в них, в 324 (80,4%) случаях были выявлены признаки воспалительного поражения околопузырной области и печеночно-двенадцатиперстной связки.

В трудных и нестандартных хирургических ситуациях, а также для проведения дифференциальной диагностики ОХП с другими острыми хирургическими патологиями органов абдоминальной полости применяются КТ и

МРТ-исследования. КТ позволяет получить трехмерное объемное изображение органов, сосудов и патологических образований. Особо склонны к проведению КТ специалисты США, которые рекомендуют использовать данный метод исследования сразу на начальном этапе обследования [38, 67]. При этом, по мнению авторов, нет необходимости использования менее информативных методов, что позволяет в кратчайший срок установить правильный диагноз и назначить лечение. Несмотря на положительные стороны КТ, данный метод исследования характеризуется высокой дозой облучения, которая соответствует примерно 400 обычным обзорным рентгеноскопическим обследованиям органов грудной клетки.

Принципы лечения острого холецистопанкреатита заключаются в следующем: 1) борьба с болью; 2) антибиотикотерапия; 3) проведение дезинтоксикации; 4) применение гепатопротекторных средств; 5) назначение препаратов, обладающих желчегонными свойствами; 6) применение антигипоксантных и антиоксидантных средств; 7) назначение иммуномодуляторов и усиление резистентности организма. С помощью гепатопротекторов удастся усилить резистентность печени при возникающих в ней патологических изменениях, повысить ее барьерную способность за счет активации печеночных ферментов, что будет способствовать регенерации поврежденных тканей печени [47,89,164].

Применяемые в лечении лекарственные препараты оказывают гепатопротекторное действие, способствуют улучшению происходящих в организме обменных процессов. Аналогичным эффектом обладают витамины, различные ингибиторы процессов ПОЛ, антиоксидантные и антигипоксантные препараты. В соответствии с разработанной на сегодняшний день классификацией все гепатопротекторные препараты подразделяются на пять основных групп.

1. Препараты, в составе которых имеются естественные или полусинтетические флавоноиды расторопши, к которым относятся карсил, гепабене, силибор, гепатофальк-планка, легалон. Данные лекарственные средства

обладают мембранопротекторными и антиоксидантными свойствами, а также позволяют улучшить обменные процессы.

2. Препараты, в составе которых имеются естественные или полусинтетические флавоноиды других растений, к которым относятся хофитол (уменьшает количество холестерина, обладает желчегонным свойством), катерген (способствует элиминации обладающих токсичным действием свободных радикалов, способствует улучшению биосинтез АТФ в печеночной ткани), ЛИВ-52 (способствует активации интрацеллюлярного метаболизма, улучшает регенеративные свойства печени).

3. Органопрепараты животного происхождения, к которым относятся гепатосан, сирепар. Они обладают репаративными и детоксикационными свойствами, а также способствуют усилению обменных процессов.

4. Препараты, в составе которых имеются эссенциальные фосфолипиды, к которым относятся эссенциале, эплир, эсливер, фосфоглив. Эта группа обладает свойствами восстановления поврежденных мембран в печеночных клетках, подавляют процессы ПОЛ.

5. Лекарственные средства различных групп: бемитил (обладает антиоксидантными и иммуномодулирующими свойствами), гептрал (способствует элиминации обладающих токсичным действием свободных радикалов, предотвращает формирование фиброза, снижает токсическое воздействие на нервную ткань, обладает антидепрессивным эффектом), тиоктацид (в составе которого содержится липоевая кислота), гепа-мерц, урсодезоксихолевая кислота, а также некоторые нестероидные анаболические средства (к таковым относятся метилурацил, пентоксил, натрия нуклеинат).

Проведение холецистэктомии лапароскопическими методами у пациентов с острым холецистопанкреатитом позволяет предупредить развитие желчного перитонита, который может возникнуть вследствие нарастания происходящих в стенке желчного пузыря воспалительно-деструктивных нарушений при имеющемся перитоните ферментативного характера [1, 56, 66]. Проведение назобилиарного катетера с целью дренирования после дуоденоскопических

процедур, выполняемых в области большого сосочка двенадцатиперстной кишки и проточной системы, позволяет избежать необходимость наружного дренирования общего желчного протока через культю пузырного протока во время удаления желчного пузыря. Это, в свою очередь, позволит заметно уменьшить продолжительность операции и снизить риск развития осложнений в послеоперационном периоде, обусловленных дренированием. Отличительной особенностью тактики хирургического лечения данной категории больных является выполнение лапароскопической операции в неотложном порядке, целью которой является ликвидация находящегося в желчных протоках конкремента, способствовавшего развитию острого панкреатита. Иначе данное лечение может оказаться слабоэффективным, без наблюдения хороших результатов [4, 36, 139].

Также стоит отметить, что для желчекаменной болезни характерным является нарушение функции сфинктера Одди, вследствие чего формируется билиарно–панкреатический рефлюкс из-за имеющейся разницы давления в холедохе и основном протоке поджелудочной железы. Даже при незначительном повышении давления в общем желчном протоке возникает несостоятельность сфинктера Вирсунгова протока, который препятствует забросу желчи в протоки поджелудочной железы [50, 85, 158]. Клинические признаки дисфункции поджелудочной железы могут отличаться от степени их выраженности. В случае быстрого выпадения конкрементов в просвет двенадцатиперстной кишки (ДПК), возникшие в поджелудочной железе воспалительные изменения могут разрешиться. При наличии камня больших размеров и медленной его миграции возникающий вокруг конкремента спазм гладкой мускулатуры может привести к усилению билиарной гипертензии, тем самым и к ухудшению течения панкреатита. В подобной ситуации вследствие нарушения проходимости в результате обтурации просвета желчных протоков конкрементом и компрессионного сдавления холедоха со стороны увеличенной головки поджелудочной железы возникают клинические проявления механической желтухи. Вследствие постоянного продвижения билиарного содержимого по желчным протокам происходит микроповреждение их слизистой оболочки, в

результате чего здесь развивается воспалительный процесс. В результате возникают вторичные функциональные нарушения со стороны сфинктера Одди, что ведет к развитию стенозирующего папиллита с последующим увеличением давления в протоковой системе и развитием панкреатита [27, 100].

На сегодняшний день существуют различные варианты консервативного лечения больных с острым холециститом, но при этом основным способом их лечения является хирургическое удаление желчного пузыря [5, 90, 144, 162].

В то же время при госпитализации больного с острым воспалением желчного пузыря на начальном этапе применяется консервативное лечение. После достижения хороших результатов рекомендуется выполнение плановой холецистэктомии. При безуспешности консервативного лечения производится экстренная холецистэктомия (в период до 24-х часов от момента поступления), срочная холецистэктомия (при безуспешности консервативной терапии в течение 2-3 суток) или «вынужденная» холецистэктомия (при безуспешности консервативной терапии в течение 3-х и более суток) [69, 73, 128]. Данная тактика лечения обусловлена тем, что проведение экстренной холециститэктомии на высоте приступа имеет больше рисков осложнений, чем при проведении операции в плановом порядке, прежде всего у пациентов в пожилом и преклонном возрасте или при наличии у больного тяжелых сопутствующих заболеваний.

На сегодняшний день большинство специалистов склоняется к хирургическим методам лечения данной категории больных [11, 76, 160]. Частота выполнения холецистэктомии в хирургических клиниках находится на второй позиции после аппендэктомии. Несмотря на частое выполнение холецистэктомии, при данных хирургических вмешательствах нередко возникают серьезные осложнения в послеоперационном периоде, а частота летального исхода при этом остается высокой [3, 75, 145]. Основными факторами, влияющими на исход хирургического вмешательства при остром холецистите, считаются: возраст пациента, сроки выполнения хирургического вмешательства и его технические сложности [44, 122, 153]. Многие ученые считают, что основным фактором риска развития периоперационных осложнений является пожилой возраст [12, 123, 175].

При этом стоит отметить, что на сегодняшний день наблюдается тенденция к росту числа пациентов старшей возрастной группы [57, 72, 130]. Высокий риск развития периоперационных осложнений при проведении открытой холецистэктомии у пациентов в возрасте старше 65 лет связан с наличием заболеваний сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, почек и мочевыводящих путей, а также других систем. Кроме этого, у таких больных, в основном, течение калькулезного холецистита носит длительный характер, при этом нередко заболевание сопровождается развитием холедохолитиаза [46, 55, 138].

Многие специалисты по панкреатобилиарной хирургии считают, что при выборе метода и объема хирургического вмешательства при ОХП важное и определяющее место отводят возрасту больных, наличию сопутствующих заболеваний и морфологическим изменениям в стенке желчного пузыря [8, 54, 126]. Наличие сопутствующих патологий в значительной степени затрудняет выбор миниинвазивного вмешательства при ОХП и в этих случаях ряд авторов рекомендуют выполнение двухэтапных вмешательств [6, 98, 120]. На первом этапе формируют микрохолецистостому для декомпрессии и снижения уровня эндотоксемии, на втором этапе в холодном периоде производят собственно холецистэктомию. Для наложения микрохолецистостомы используют ультразвуковые аппараты со специальными пунксионными датчиками [35, 65].

Так, В.А. Кулиш (2008) у наиболее тяжелой группы пациентов с осложнениями острого холецистита, у которых тяжесть состояния была обусловлена эндогенной интоксикацией и наличием соматической патологии, в 208 наблюдениях применяли этапное миниинвазивное лечение с использованием декомпрессионной миниинвазивной методики – чрескожную чреспеченочную микрохоледохостомию (ЧЧМХС) под УЗ-контролем и ЛХЭ, направленное на устранение обтурационного фактора при деструктивной форме холецистита, санацию желчного пузыря, ликвидацию воспалительных изменений и уменьшение степени эндотоксемии. Автор пришел к заключению, что миниинвазивные декомпрессионные методы лечения обтурационного

деструктивного холецистита обладают высокой эффективностью в снижении эндотоксемии, купировании воспаления и деструкции стенки желчного пузыря в 93% наблюдений. Значительное число авторов [86, 161] отмечают, что применение двухэтапной тактики лечения у больных с острым холецистопанкреатитом, особенно у пациентов старшей возрастной группы с наличием серьезных сопутствующих заболеваний, может считаться наиболее эффективным. Данные авторы рекомендуют выделить данной тактике особое место в структуре принципов миниинвазивного лечения осложненного ОХП.

Ввиду того, что основополагающим фактором развития ОХП является повышение давления в билиарной и панкреатической протоковых системах [68, 157], в последнее время повысился интерес к декомпрессионным хирургическим вмешательствам на желчевыводящих протоках, включая выполнение пункционной лапароскопической холецистостомии [59, 150]. При одновременном поражении желчного пузыря и поджелудочной железы возникают значительные нарушения со стороны гомеостаза, особенно при включении в тактику лечения больных оперативных вмешательств [87, 160]. Ряд ученых отмечают, что при любых хирургических вмешательствах наблюдаются расстройства со стороны гомеостаза, степень выраженности которых во многом зависит от характера операционной травмы и развития осложнений в послеоперационном периоде [136,173].

По данным некоторых авторов, исследование уровня продуктов ПОЛ, а именно малонового диальдегида, в сывороточной крови и выделяемой желчи у пациентов с острым холециститом позволяет с определенной долей уверенности судить о наличии той или иной формы заболевания [89]. Установлено наличие корреляционной связи между уровнем малонового диальдегида в сывороточной крови и значениями таких показателей, как уровень фосфолипазы А2, амилазы, а также выраженностью желчной гипертензии внутри желчного пузыря. Исследование указанных показателей наряду с лапароскопическим исследованием и УЗИ значительно повышает диагностическую точность при

обследовании больных с острым холециститом, включая его ферментативную форму [94, 117].

По мере совершенствования и улучшения способов лапароскопических вмешательств заметно увеличиваются критерии показаний для проведения данных хирургических вмешательств у больных с острым панкреатитом различного характера течения. По этой причине развитие острого панкреатита у больных с ЖКБ на сегодняшний день не считается абсолютным противопоказанием для проведения мининвазивных хирургических вмешательств. Но при этом нет четких данных о сроках проведения данных вмешательств, выборе тактики и объема лапароскопически проводимых вмешательств [43, 113].

В связи с вышеизложенным, в лечении больных с острым холецистопанкреатитом большое значение приобретают лекарственные препараты, обладающие метаболическим, антигипоксантным, мембрановосстанавливающим и антиоксидантным действием, способствующие сдерживанию обменных расстройств, прежде всего в липидах [166]. В последнее время учеными активно исследуются общебиологические и терапевтические свойства таких лекарственных веществ [102, 111, 140, 161]. Наблюдается тенденция к более широкому использованию антиоксидантных препаратов в лечении различных патологий, которые способствуют поддержанию функциональной лабильности клеточных и субклеточных мембран [121].

Лекарственные средства, обладающие мембранопротекторным эффектом, по механизму действия в организме подразделяются на 2 основные группы в зависимости от своей природы – неферментативные и ферментативные. В число последних (ферментативные препараты) входят: супероксиддисмутаза и каталаза, являющиеся антиоксидантными ферментами с интрацеллюлярным механизмом воздействия и которые обладают свойствами подавления влияния активных форм кислорода (АФК); а также глутатионпероксидаза и глутатионредуктаза – препараты, способствующие деструкции активных продуктов ПОЛ [95, 127]. В число неферментативных антиоксидантных препаратов входят: убихиноны,

токоферолы, каротиноиды и витамин К, обладающие липидорастворимыми антиоксидантными свойствами; а также тиосульфиды и аскорбаты, обладающие водорастворимыми окислительно-восстановительными антиоксидантными свойствами [107]. Протекторные способности ферментативных и неферментативных средств имеют тесную связь между собой. В последние годы активно исследуется возможность использования синтетических антиоксидантных препаратов. Так, широкое применение нашли такие лекарственные средства, как мексидол, эмоксипин, проксипин, относящиеся к группе производных 3-оксипиридина [103].

На сегодняшний день также активно используется препарат "Димефосфон", обладающий антиоксидантными и мембраностабилизирующими свойствами, благодаря своей способности связывания ионов кальция [96]. Было установлено, что димефосфон подавляет липолитическую активность, а также обладает свойствами восстановления гомеостатических нарушений. Такой препарат, как Ремаксол, характеризующийся своими гепатопротекторными и антиоксидантными свойствами, в составе которого содержится янтарная кислота, обладает способностью регуляции энергообмена и активации энергоемких химических процессов, что позволяет улучшить выработку в печени необходимых для обезвреживания токсинов веществ [110, 115, 146, 172].

Таким образом, можно заключить, что до сих пор остаются до конца не изученными многие вопросы относительно ранней диагностики, мер профилактики и лечения больных с острым холецистопанкреатитом.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика клинического материала

Под нашим наблюдением находилось 130 пациентов с острым холецистопанкреатитом (ОХП), проходивших обследование и оперированных в ГУ ГМЦ №2 имени академика К. Таджиева г. Душанбе, с 2010 по 2019 годы. Необходимо отметить, что у всех больных с ОХП был диагностирован сопутствующий калькулезный холецистопанкреатит. Все больные были нами разделены на 2 группы. Группу контроля (I группа) составили 70 (53,8%) больных, у которых выполнялись традиционные открытые хирургические вмешательства. У остальных 60 (46,2%) пациентов, составивших основную группу (II группа), проводились миниинвазивные хирургические вмешательства. В таблице 1 приведены половозрастные характеристики больных обеих групп.

Таблица 1.-Распределение больных с острым холецистопанкреатитом (n=130)

Возраст		Пол				Всего	
		мужчины		женщины		абс.	%
		абс.	%	абс.	%		
До 20	К	3	2,3	5	3,8	8	6,2
	О	4	3,1	4	3,1	8	6,2
21-40	К	6	4,6	7	5,4	13	10,0
	О	3	2,3	8	6,2	11	8,5
41-60	К	8	6,2	10	7,7	18	13,8
	О	10	7,7	9	6,9	19	14,6
61-70	К	6	4,6	13	10,0	19	14,6
	О	4	3,1	8	6,2	12	9,2
Старше 70	К	5	3,8	7	5,4	12	9,2
	О	3	2,3	7	5,4	10	7,7
Всего	К	28	21,5	42	32,3	70	53,8
	О	24	18,5	36	27,7	60	46,2

Общее количество пациентов мужского пола среди всех наблюдаемых нами больных было 52 (40,0%), пациентов женского пола было 78 (60,0%) человек. Было установлено, что в 77 (59,2%) случаях возраст больных относился к трудоспособному, т.е. до 60 лет. У остальных 53 (40,8%) больных, возраст превышал 60 лет. Среди больных имелась сопутствующая патология со стороны кардиоваскулярной, респираторной и эндокринной систем, что влияло на общее состояние их здоровья (табл. 2).

Таблица 2. - Характер сопутствующих заболеваний у больных с ОХП (n=53)

Сопутствующие заболевания	Количество	%
Сахарный диабет	7	5,4
Гипертоническая болезнь	22	16,9
Ишемическая болезнь сердца	8	6,2
Хроническая пневмония	6	4,6
Хронические гепатит	10	7,7
Всего	53	40,8

Большинство пациентов с ОХП поступили в стационар спустя 24 часа от начала заболевания в среднетяжелом состоянии, что также оказывает большое влияние на результаты их лечения (табл. 3).

Таблица 3. - Распределение больных по продолжительности заболевания (n=130)

Продолжительность заболевания	Контрольная группа (n=70)		Основная группа (n=60)		p
	абс.	%	абс.	%	
До 12 часов	13	18,6	10	16,7	>0,05
От 12 до 24 часов	16	22,9	17	28,3	>0,05
От 24 до 48 часов	21	30,0	14	23,3	>0,05
Свыше 48 часов	20	28,6	19	31,7	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию χ^2)

Необходимо отметить, что большое значение для определения тактики лечения больных ОХП имеют клиничко-морфологические формы холецистита и наличие осложнений. Согласно принятой в 1992 году классификации Атланта, развитие острого панкреатита легкой степени наблюдалось среди больных с флегмонозной и гангренозной формами острого холецистита. Случаев с панкреатитом средней и тяжелой степеней тяжести среди наших больных при поступлении не наблюдалось (табл. 4).

Таблица 4. - Клинические формы холецистита и их осложнений (n=130)

Характер заболеваний	Контрольная группа (n=70)		Основная группа (n=60)		Всего (n=130)	
	абс	%	абс	%	кол.	%
ЖКБ. Острый катаральный холецистит. Отёчный панкреатит	23	32,8	20	33,3	43	33,1
ЖКБ. Острый флегмонозный холецистит. Отёчный панкреатит	13	18,6	8	13,3	21	16,1
ЖКБ. Острый гангренозный калькулёзный холецистит. Отёчный панкреатит.	16	22,8	15	25,0	31	23,8
ЖКБ. Острый флегмонозный холецистит. Холедохолитиаз. Отёчный панкреатит	14	20,0	12	20,0	26	20,1
ЖКБ. Острый гангренозный холецистит. Холедохолитиаз. Отёчный панкреатит	4	5,7	5	8,3	9	6,9

Примечание: $p < 0,05$ – при сравнении между группами (по критерию χ^2)

У всех пациентов как основной, так и контрольной групп были отмечены деструктивные формы калькулёзного холецистита. В том числе катаральная форма была отмечена у 33,8%, флегмонозная форма – у 16,1% и гангренозная – у 30,0% больных панкреатитом. В 36 (27,7%) наблюдениях острый калькулёзный холецистит осложнялся холедохолитиазом без явлений механической желтухи.

Большое значение для диагностики больных с ОХП и выбора наиболее обоснованного метода лечения имеют комплексные клинические и лабораторно-инструментальные обследования.

2.2. Методы исследования

Всем больным с ОХП было проведено всестороннее тщательное клиническое обследование.

У наблюдаемых нами больных изучались такие показатели системы гемостаза, как время свертывания крови по Ли-Уайту, время рекальцификации, протромбиновый индекс, тромботест, толерантность плазмы к гепарину, уровень содержания свободного гепарина, фибринолитическая активность крови и время ретракции кровяного сгустка. Данные исследования проводились в лаборатории ГУ ГМЦ №2 (заведующий лабораторией Амонов Б.П.). Также исследовались показатели уровня общего белка, содержание прямого билирубина в сывороточной крови, определяемое унифицированным способом Ендрасека-Грефа, а также уровень содержания мочевины в биологических жидкостях, определяемый с помощью диацетилинового способа.

Уровни содержания АсАт и АлАт в сывороточной крови вычисляли способом Райтнека-Френкеля путем оценки интенсивности окрашивания материала при соединении динитрофинилгидрозина с пировиноградной кислотой, образующейся вследствие реакции переаминирования. Выраженность эндогенной интоксикации определяли по уровню ЛИИ с использованием формулы Кальф-Калифа, а также по гематологическому показателю интоксикации (ГПИ), вычисляемому по следующей формуле:

$$\text{ГПИ} = \text{ЛИИ} \times \text{КЛХС}$$

где: КЛ - поправочный коэффициент для показателя СОЭ.

Показатели С-реактивного белка (СРБ) определяли турбодиаметрическим способом (средний показатель в норме составляет 3 ± 3 мг/л) (диагностический кит фирмы «ORIONDIAGNOSTIKA», Финляндия). Определение уровней диеновых конъюгат (ДК) и малонового диальдегида (МДА) проводилось методом Стальной с использованием усовершенствованного способа Л.И. Андреевой. Уровень

цитокинов определяли путем проведения трехфазного иммуноферментного анализа в системе бидетерминантного определения антигена с использованием пероксидазы в количестве индикаторного фермента с помощью стандартного набора «Цитокин» согласно рекомендациям разработчика. Определение уровня содержания в сывороточной крови IL-6 и ФНО α проводилось способом ИФА в лаборатории НИИ профилактической медицины МЗиСЗН РТ (зав. лабораторией к.б.н. Краснокутская З.Е.).

Микробиологическое исследование желчи, а также материала, взятого при биопсии стенок желчного пузыря, с изучением особенностей микрофлоры выполнялось на кафедре микробиологии, вирусологии и иммунологии ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино» (заведующий кафедрой - профессор Сатторов С.С.)

Для диагностики ОХП, а также при проведении пункционно-дренирующих вмешательств на желчном пузыре эффективно применялось ультразвуковое оборудование фирм «Toshiba» и «Siemens»-CV-70 (производство ФРГ) с использованием линейных и секторальных датчиков частотой 3,5 и 5 МГц. Данные исследования проводились совместно с врачом Хаётовым А.М. При проведении пункционных вмешательств на желчном пузыре использовались тонкие, гибкие иглы Chiba размерами 1520 мм и калибром 16-23G (1,66-0,64 мм). При дренирующих процедурах на желчном пузыре использовались специальные катетеры диаметром 67 Fr (French), что соответственно шкале Шарьера составляет 2,0-2,3 мм.

Эндоскопическая ультрасонография выполнялась с использованием эндоскопического УЗ-комплекса фирмы Olympus UM-20 (Япония), с частотой сканирования 7,5 - 12 МГц в ГУ Медицинский центр здоровья скорой медицинской помощи совместно с Восиевым А.С. и Муудиновым С.Дж.

Рентгенологические исследования выполнялись с использованием на рентгенологического оборудования фирмы «Rotade» E7843X (Китай) в ГУ ГМЦ №2 совместно с врачом Каримдодовым Б.Х.

Компьютерную томографию (КТ) органов гепатопанкреатобилиарной зоны по показаниям проводили в ГУ ГМЦ №2 на аппарате «NEUSOFT» Model: 14106771, Китай, совместно с врачом Ватановым А.Х.

При видеолапароскопических вмешательствах, проводимых для диагностики и хирургического лечения, использовался лапароскоп фирмы «Karl-Storz» (производство ФРГ) совместно с врачом Джаборовым У.У.

Статистическая обработка полученных результатов выполнялась с использованием пакета статистических программ Statistica 10.0 (Statsoft Inc., США). Соответствие количественных выборок нормальному закону распределения оценивалось по критерию Шапиро-Уилка. В случае отклонения характера распределения от нормального применялись непараметрические критерии статистического анализа. Количественные величины представлены в виде среднего значения (M) и стандартной ошибки (m), качественные - в виде абсолютного значения и его доли. Для сравнения двух независимых групп исследования между собой применялся U-критерий Манна-Уитни, а для сравнения зависимых групп между собой использовался T-критерий Уилкоксона. Сравнение нескольких независимых выборок проводилось по H-критерию Крускала-Уоллиса. При сравнении качественных показателей использовался критерий χ^2 , включая точный критерий Фишера. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ КОМПЛЕКСНОЙ ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОГО ХОЛЕЦИСТОПАНКРЕАТИТА

На сегодняшний день проблема диагностики и тактики лечения ОХП, несмотря на внедрение в клиническую практику современных медицинских технологий, все-таки остается одной из сложных и не до конца решенных проблем в гепатопанкреатобилиарной хирургии. Необходимо отметить, что клиническая симптоматика ОХП в большинстве случаев зависит от характера выраженности изменений в стенке желчного пузыря и в паренхиме поджелудочной железы, проявляющихся различными показателями эндотоксемии, цитокинового профиля и перекисного окисления липидов.

3.1. Характеристика комплексных лабораторных исследований при остром холецистопанкреатите

Изучение динамики лабораторных анализов крови у больных с ОХП показало, что возникают незначительные сдвиги по мере прогрессирования деструктивных изменений в желчном пузыре и поджелудочной железе, а также развитие осложнений (табл 5).

Представленные данные в таблице 5 соответствуют развитию деструктивных процессов в стенке желчного пузыря и в паренхиме поджелудочной железы. Так, биохимические показатели крови при остром флегмонозном и гангренозном холецистопанкреатите без сочетания с холедохолитазом оказались в пределах нормы, тогда как у пациентов с острым флегмонозным холецистито-панкреатитом, осложненным холедохолитиазом, уровень билирубина составил $22,1 \pm 0,9$ мкмоль/л, что относительно ниже, чем при остром гангренозном холецистито-панкреатите с холедохолитиазом - $24,3 \pm 0,7$ мкмоль/л. Из показателей цитолитических ферментов достоверные различия есть только по показателям АлАт $0,61 \pm 0,14$ ммоль/гл и $0,70 \pm 0,13$ ммоль/л соответственно.

Таблица 5. - Биохимические и клинические показатели крови и мочи у больных с ОХП (n=130)

Показатели	Острый флегмонозный холецистопанкреатит	Острый гангренозный холецистопанкреатит	Острый флегмонозный холецистопанкреатит Холедохолитиаз	Острый гангренозный холецистопанкреатит Холедохолитиаз
Общий белок, (г/л)	63,1±4,1	61,2±3,3	60,4±2,8	58,4±2,5
р	p ₁₋₂ >0,05, p ₁₋₃ >0,05, p ₁₋₄ <0,05, p ₂₋₃ >0,05, p ₂₋₄ >0,05, p ₃₋₄ >0,05			
Общий билирубин, (мкмоль/л)	16,2±0,8	19,1±1,4	22,1±0,9	24,3±0,7
р	p ₁₋₂ >0,05, p ₁₋₃ <0,05, p ₁₋₄ <0,01, p ₂₋₃ >0,05, p ₂₋₄ <0,05, p ₃₋₄ >0,05			
Амилаза, (г/л)	38,4±2,4	39,3±2,7	41,2±1,9	43,4±2,3
р	p ₁₋₂ >0,05, p ₁₋₃ >0,05, p ₁₋₄ <0,05, p ₂₋₃ >0,05, p ₂₋₄ <0,05, p ₃₋₄ >0,05			
Диастаза мочи, (г.ч.л.)	198,4±5,7	216,4±6,4	259,3±4,6	286,5±4,5
р	p ₁₋₂ >0,05, p ₁₋₃ <0,05, p ₁₋₄ <0,01, p ₂₋₃ <0,05, p ₂₋₄ <0,01, p ₃₋₄ >0,05			
Креатинин, (мкмоль/л)	84,2±3,4	88,3±2,7	92,4±3,4	102,4±3,6
р	p ₁₋₂ >0,05, p ₁₋₃ >0,05, p ₁₋₄ <0,05, p ₂₋₃ >0,05, p ₂₋₄ <0,05, p ₃₋₄ <0,05			
Мочевина, (мкмоль/л)	7,2±1,1	8,4±1,3	8,3±1,4	9,2±1,3
р	p ₁₋₂ <0,05, p ₁₋₃ <0,05, p ₁₋₄ <0,01, p ₂₋₃ >0,05, p ₂₋₄ <0,05, p ₃₋₄ <0,05			
АсАт, (ммоль/л)	0,56±0,9	0,64±0,12	0,72±0,11	0,78±0,13
р	p ₁₋₂ <0,05, p ₁₋₃ <0,01, p ₁₋₄ <0,01, p ₂₋₃ >0,05, p ₂₋₄ <0,05, p ₃₋₄ >0,05			
АлАт, (ммоль/л)	0,49±0,11	0,54±0,10	0,61±0,14	0,70±0,13
р	p ₁₋₂ >0,05, p ₁₋₃ <0,05, p ₁₋₄ <0,01, p ₂₋₃ >0,05, p ₂₋₄ <0,01, p ₃₋₄ <0,05			
Глюкоза крови (ммоль/л)	5,2±0,6	5,4±1,0	5,9±0,12	6,3±0,11
р	p ₁₋₂ >0,05, p ₁₋₃ >0,05, p ₁₋₄ <0,05, p ₂₋₃ >0,05, p ₂₋₄ <0,05, p ₃₋₄ >0,05			

Примечание: р – статистическая значимость различия показателей между соответствующими группами; p₁₋₂ - статистическая значимость различия показателей между катаральной и

флегмонозной формами холецистопанкреатита, p_{1-3} - между катаральной и гангренозной формами, p_{2-3} - между флегмонозной и гангренозной формами, p_{1-4} - между катаральной и гангренозной формами (по U-критерию Манна-Уитни).

Ощутимые сдвиги у больных в данной группе наблюдали в показателях амилазы крови- $41,2 \pm 1,9$ г/л и $43,4 \pm 2,3$ г/л и диастазы мочи- $259,3 \pm 4,6$ г/ч/л и $286,5 \pm 4,5$ г/ч/л.

При дальнейшем исследовании показателей гемостаза у больных с ОХП установлено, что чем выраженнее морфологические изменения в стенке желчного пузыря и в паренхиме поджелудочной железы, тем значительнее изменения в микроциркуляции стенок желчного пузыря и реологии крови. Необходимо отметить, что ощутимые сдвиги наблюдаются в показателях гемостаза у пациентов пожилого и старческого возраста (табл. 6).

Таблица 6. - Некоторые показатели гемостаза и реологии крови у больных с ОХП (n=60)

Показатели	Острый флегмонозный холецистопанкреатит	Острый гангренозный холецистопанкреатит	Острый флегмонозный холецистопанкреатит. Холедохолитиаз	Острый гангренозный холецистопанкреатит Холедохолитиаз
Время свертывания крови, (мин)	$6,1 \pm 0,3$	$5,7 \pm 0,5$	$5,2 \pm 0,6$	$4,8 \pm 0,3$
p	$p_{1-2} > 0,05, p_{1-3} < 0,05, p_{1-4} < 0,01, p_{2-3} > 0,05, p_{2-4} < 0,05, p_{3-4} > 0,05$			
Тромбопластиновая активность, (%)	$81,4 \pm 1,3$	$85,6 \pm 1,4$	$86,2 \pm 1,7$	$87,2 \pm 1,6$
p	$p_{1-2} > 0,05, p_{1-3} > 0,05, p_{1-4} < 0,05, p_{2-3} > 0,05, p_{2-4} > 0,05, p_{3-4} > 0,05$			
Фибриноген, (г/л)	$2,4 \pm 0,35$	$2,5 \pm 0,28$	$2,6 \pm 0,31$	$2,7 \pm 0,37$
p	$p_{1-2} > 0,05, p_{1-3} > 0,05, p_{1-4} > 0,01, p_{2-3} > 0,05, p_{2-4} > 0,05, p_{3-4} > 0,05$			

Продолжения таблицы 6

Агрегация тромбоцитов, (мин)	6,2±1,1	5,6±1,4	6,4±1,8	7,2±1,9
p	p ₁₋₂ >0,05, p ₁₋₃ <0,05, p ₁₋₄ <0,05, p ₂₋₃ <0,05, p ₂₋₄ <0,01, p ₃₋₄ <0,05			
Гепарин, (ед/мл)	6,1±0,2	5,3±0,6	4,7±0,4	3,6±0,8
p	p ₁₋₂ <0,05, p ₁₋₃ <0,01, p ₁₋₄ <0,001, p ₂₋₃ >0,05, p ₂₋₄ <0,01, p ₃₋₄ <0,05			

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между соответствующими группами (по U-критерию Манна-Уитни)

Полученные результаты свидетельствуют о том, что при ОХП лабораторные биохимические данные лишь относительно доказывают факт развившихся деструктивных изменений в стенке желчного пузыря и в паренхиме поджелудочной железы, что подтверждает целесообразность дооперационного обследования больных.

3.2. Характеристики микробиологического и морфологического исследований желчи, биоптатов стенок удаленного желчного пузыря и уровня эндогенной интоксикации у пациентов с острым холецистопанкреатитом

С целью проведения микробиологического исследования у 60 пациентов с различными формами ОХП производили посев желчи после её взятия при холецистэктомии или во время проведения пункционно-дренирующих вмешательств, выполняемых под УЗ-контролем (n=8), а также производилась биопсия стенок удаленного желчного пузыря. При проведении данного исследования была обнаружена различная бактериальная флора.

При анализе результатов посева желчи, наличие бактериохоллии отмечали у всех 60 исследуемых больных, с различным ростом бактериальной флоры. Среди больных с катаральным острым холецистопанкреатитом грамотрицательные микроорганизмы были выявлены в 9 случаях. При этом в 5 наблюдениях отмечался рост *Escherichia coli*, в 2-х наблюдениях было обнаружено наличие *Klebsiella spp.*, в остальных 2-х случаях обнаружены *Enterobacter spp.* Среди

пациентов с флегмонозным и гангренозным острым холецистопанкреатитом наличие грамотрицательной флоры было обнаружено в 10 и 12 случаях соответственно, при этом в 5 и 6 наблюдениях отмечался рост *Escherichia coli*, наличие *Klebsiella spp.* обнаружено по 3 случая в каждой группе, а *Enterobacter spp.* был обнаружен в 2 и 3 случаях соответственно (табл 7).

Таблица 7. - Характер микрофлоры желчи у больных с ОХП (n=60)

Вид микрофлоры	Катаральный холецистопанкреатит (n=20)	Флегмонозный холецистопанкреатит (n=20)	Гангренозный холецистопанкреатит (n=20)	p
Грамотрицательные палочки	9	10	12	>0,05
в том числе:				
<i>Escherichia coli</i>	5	5	6	
<i>Klebsiella spp.</i>	2	3	3	
<i>Enterobacter spp.</i>	2	2	3	
Грамположительные палочки	6	6	5	>0,05
в том числе:				
<i>Enterococcus spp.</i>	3	2	2	
<i>Streptococcus B hemolitis</i>	2	3	2	
<i>Streptococcus tridermodis</i>	1	1	1	
Ассоциация возбудителей:	5	4	3	>0,05
в том числе:	2	2	2	
<i>Staph. Aureus</i> + <i>E.Coli</i>	2	2	-	
<i>Staph. Epidermidis</i> + <i>E.Coli</i>	2	2	-	
<i>Staph. Epidermidis</i> + <i>Strep. hemolitis</i>	1	-	1	

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию χ^2 для произвольных таблиц)

Рост грамположительной флоры в посевах желчи был отмечен в 17 наблюдениях, при этом чаще всего это наблюдалось в группе больных с гангренозным холецистопанкреатитом. У больных с флегмонозным и гангренозным холецистопанкреатитом наличие *Enterococcus spp.* было

обнаружено по 2 случая в каждой группе, наличие *Streptococcus B hemolitis* – в 3 и 2 случаях, а наличие *Streptococcus tridermodis* было обнаружено по одному случаю в каждой группе. Среди данных больных несколько реже обнаруживались ассоциации грамотрицательных и грамположительных бактерий по отношению к группе пациентов с катаральным ОХП. Так, в данных группах *Staph. aureus*+*E.Coli* были выявлены в 4 и 3 случаях соответственно, ассоциации *Staph. Epidermidis* и *E.Coli* обнаружены в 2 случаях только в группе больных с флегмонозным холецистопанкреатитом, а ассоциация *Staph. Epidermidis* и *Strep.hemolitis* обнаружена только в 1 случае у больного с гангренозным холецистопанкреатитом.

При микробиологическом исследовании материала, полученного при биопсии стенок желчного пузыря, было установлено, что рост числа бактерий повышается по мере нарастания деструктивных изменений в стенках желчного пузыря (табл 8).

Так, в группе пациентов с флегмонозной и гангренозной формами ОХП общее число высеянных грамотрицательных бактерий в биоптате стенок желчного пузыря наблюдалось в 10 случаях в каждой группе. При этом *Escherichia coli* были обнаружены в 5 наблюдениях в каждой группе, наличие *Klebsiella spp.* было обнаружено в 3 и 2 случаях, а наличие *Enterobacter spp.* было обнаружено в 2 и 3 случаях соответственно. Наличие грамположительной флоры среди пациентов с флегмонозной и гангренозной формами ОХП наблюдалось в 7 и 6 случаях соответственно. При этом по 2 случая в каждой группе был обнаружен *Enterococcus spp.*, наличие *Streptococcus B. hemolitis* было обнаружено в 3 и 2 случаях, наличие *Streptococcus tridermodis* выявлено по 2 случая в каждой группе. Ассоциации бактерий у пациентов с флегмонозной и гангренозной формами ОХП были обнаружены в 3 и 4 случаях соответственно. При этом в 2-х случаях в каждой группе были выявлены ассоциации *Staph. Aureus* и *E.Coli*, ассоциации *Staph. Epidermidis* и *E.Coli* были обнаружены по одному случаю в каждой группе, а ассоциация *Staph.Epidermidis* и *Strep.hemolitis* была обнаружена только в одном случае у пациента с гангренозным холецистопанкреатитом.

Таблица 8. - Характер микрофлоры биоптатов стенок желчного пузыря у больных с ОХП (n=60)

Вид микрофлоры	Катаральный холецисто-панкреатит (n=20)	Флегмонозный холецисто-панкреатит (n=20)	Гангренозный холецисто-панкреатит (n=20)	p
Грамотрицательные палочки	9	10	10	>0,05
в том числе:				
Escherichia coli	4	5	5	
Klebsiella spp.	3	3	2	
Enterobacter spp.	2	2	3	
Грамположительные палочки	7	7	6	>0,05
в том числе:				
Enterococcus spp.	3	2	2	
Streptococcus B hemolitis	2	3	2	
Streptococcus tridermodis	2	2	2	
Ассоциация возбудителей:	4	3	4	>0,05
в том числе:	2	2	2	
Staph. Aureus+E.Coli				
Staph. Epidermidis +E.Coli	1	1	1	
Staph. Epidermidis +Strep. hemolitis	1	-	1	

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию χ^2 для произвольных таблиц)

Полученные нами результаты бактериологического анализа желчи и биопсийного материала, взятого со стенок желчного пузыря, свидетельствуют об идентичности этиологических факторов возникновения деструктивных изменений при остром холецистопанкреатите, что, в свою очередь, говорит о наличии прямой зависимости интенсивности бактериальной контаминации желчи и структур желчного пузыря от выраженности деструктивных изменений у больных с ОХП.

В дальнейшем для более всестороннего и глубокого понимания сущности выраженности интоксикационного синдрома у больных с различными формами ОХП нами были изучены некоторые показатели маркеров эндотоксемии (табл. 9).

Таблица 9. - Некоторые показатели эндотоксемии у больных с различными формами ОХП (n=60)

Показатели	Катаральны й холецисто- панкреатит (n=20)	Флегмонозны й холецисто- панкреатит (n=20)	Гангренозны й холецисто- панкреатит (n=20)	р
Тахикардия, уд.в мин	84,3±6,2	96,1±6,8 p ₁₋₂ >0,05	104,9±8,4 p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ >0,05	<0,05
ЧДД, в1мин	17,3±3,1	21,4±3,2	23,6±3,4	>0,05
Температура тела, °С	37,2±3,2	37,8±3,1	38,2±3,6	>0,05
Лейкоциты, х 10 ⁹ /л	6,9±1,4	12,4±1,7 p ₁₋₂ <0,001	13,3±1,4 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ >0,05	<0,001
ЛИИ, усл.ед	3,5±0,2	4,7±0,4 p ₁₋₂ <0,01	4,9±0,5 p ₁₋₃ <0,01 p ₂₋₃ >0,05	<0,01
МСМ, мкг/мл	754,23±42,6	875,5±46,2 p ₁₋₂ <0,05	1127,3±47,1 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,001	<0,001

Примечание: р – статистическая значимость различия показателей между группами (по Н-критерию Крускала-Уоллиса); p₁₋₂ - статистическая значимость различия показателей между катаральной и флегмонозной формами холецистопанкреатита, p₁₋₃ - между катаральной и гангренозной формами, p₂₋₃ - между флегмонозной и гангренозной формами (по U-критерию Манна-Уитни)

Степень интенсивности эндогенной интоксикации при ОХП в первую очередь зависит от продолжительности течения патологии, характера воспалительных изменений в структурах желчного пузыря, а также от степени

выраженности бактериальной контаминации желчи. У больных с катаральной формой холецистита наблюдались умеренные изменения в показателях ЛИИ ($3,5 \pm 0,2$ усл.ед.) и МСМ ($754,23 \pm 42,6$ мкг/л), в то время как в группах пациентов с флегмонозной и гангренозной формами холецистита данные изменения были более выраженными – уровень ЛИИ составил в среднем $4,7 \pm 0,4$ и $4,9 \pm 0,5$ усл.ед соответственно, а показатели МСМ составили в среднем $875,5 \pm 46,2$ и $1127,3 \pm 47,1$ мкг/мл соответственно. Данные показатели указывают на наличие значительных воспалительных изменений в структурах желчного пузыря.

Результаты исследования материала, полученного при биопсии стенок желчного пузыря, после холецистэктомии у больных с различными формами ОХП показали, что между интенсивностью эндогенной интоксикации, выраженностью бактериальной контаминации желчи и структур желчного пузыря имеется прямая зависимость - чем выше интенсивность эндогенной интоксикации и бактериальной контаминации, тем более выраженными являются патоморфологические изменения в структурах желчного пузыря (рис. 1-2).

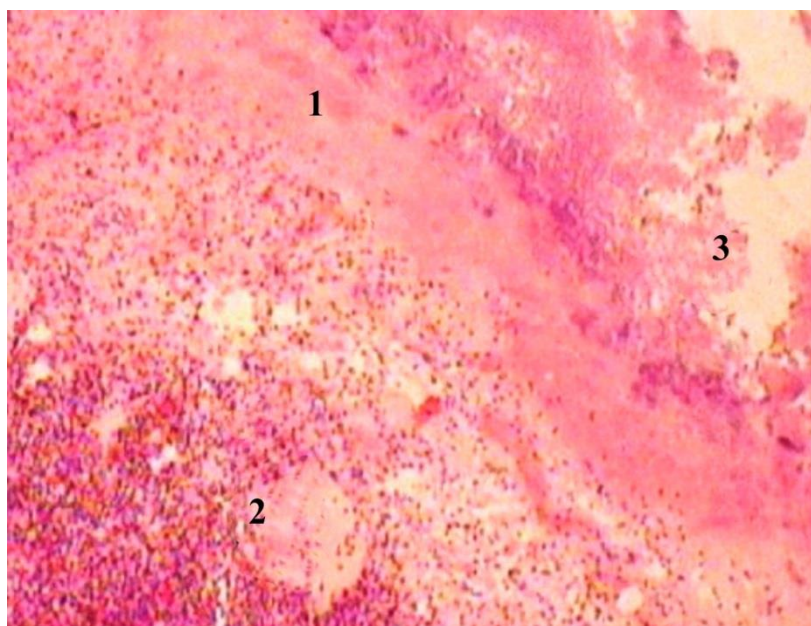


Рисунок 1. - Острый флегмонозный холецистит 1- некроз слизистой желчного пузыря; 2- лейкоцитарная инфильтрация подслизистой основы; 3- отек, диссоциация мышечных и соединительнотканых элементов. Окр. гематоксилином и эозином, $\times 100$.

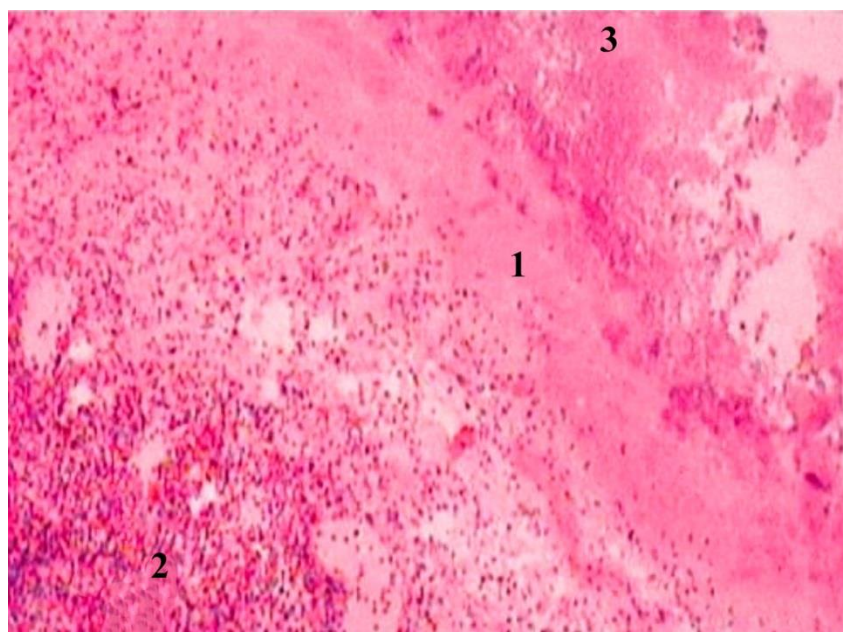


Рисунок 2. - Острый гангренозный холецистит. 1- некроз, десквамация слизистой оболочки; 2- лейкоцитарная инфильтрация подслизистой основы, стаз в сосудах; 3- полнокровие, кровоизлияния в подслизистом и мышечном слоях, межуточный отек, диссоциация мышечных, соединительнотканых элементов). Окр. гематоксилином и эозином, $\times 100$.

Таким образом, в механизме развития эндогенной интоксикации и при морфологических изменениях в структурах желчного пузыря у пациентов с острым холецистопанкреатитом большую роль играет характер бактериальной флоры и её выраженность. Вышеуказанные изменения приводят к определенным изменениям и в печени, на что указывают высокая активность цитолитических ферментов.

3.3. Состояние перекисного окисления липидов и уровня цитокинов у пациентов с различными формами острого холецистопанкреатита

При остром холецистопанкреатите продукты ПОЛ, являющиеся своеобразным «первичным медиатором» стресса, считаются ранними регуляторными метаболитами, которые способствуют повреждению мембран железистых тканей поджелудочной железы. Увеличение активности продуктов ПОЛ, возникающее вследствие воспалительных и ишемических процессов, прежде всего билиарного генеза, уменьшения числа природных антиоксидантов,

приводит к поражению клеточных мембран поджелудочной железы. В результате этого происходит ослабление барьерной функции данных мембран для высокомолекулярных соединений, которые начинают выходить за пределы субклеточных структур, что сопровождается развитием отёка, деструктивных изменений, клеточным лизисом и формированием так называемого «уклонения ферментов в кровь».

Изучение выраженности процессов ПОЛ в плазме крови у больных с острым холецистопанкреатитом приведены в таблице 10.

Таблица 10. - Показатели ПОЛ плазмы крови при остром холецистопанкреатите (n=60)

Показатели ПОЛ	Катаральный холецистопанкреатит (n=20)	Флегмонозный холецистопанкреатит (n=20)	Гангренозный холецистопанкреатит (n=20)	p
ДК, ед.	0,91±0,08	1,42±0,03 p ₁₋₂ <0,001	1,82±0,07 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,001	<0,001
МДА, мкмоль/л	2,4±0,2	2,9±0,2 p ₁₋₂ <0,05	3,5±0,3 p ₁₋₃ <0,01 p ₂₋₃ <0,05	<0,01

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по Н-критерию Крускала-Уоллиса); p₁₋₂ - статистическая значимость различия показателей между катаральной и флегмонозной формами холецистопанкреатита, p₁₋₃ - между катаральной и гангренозной формами, p₂₋₃ - между флегмонозной и гангренозной формами (по U-критерию Манна-Уитни)

Из выше указанной таблицы видно, что в группе пациентов с флегмонозной и гангренозной формами холецистопанкреатита, в частности с сочетанием холедохолитиаза, дисфункцией сфинктера Одди и явлениями холангита, в сыворотке крови наблюдается достоверное повышение уровней цитокинов ИЛ-6 и ФНОα. Так, содержание ИЛ-6 и ФНОα в сывороточной крови у данных пациентов составило от 136,6±8,4пг/мл до 173,5±9,3пг/мл и 28,3±1,7 до 43,7±1,6пг/м соответственно.

В дальнейшем для более детального исследования механизмов возникновения морфофункциональных изменений в паренхиме поджелудочной железы у больных с различными формами ОХП в 60 случаях изучались показатели цитокинового профиля, т.е. медиаторов воспаления в сыворотке крови (табл. 11).

Таблица 11. - Некоторые показатели уровней цитокинов в сыворотке крови при остром холецистопанкреатите (n=60)

Показатели	Катаральный холецистопанкреатит (n=20)	Флегмонозный холецистопанкреатит (n=20)	Гангренозный холецистопанкреатит (n=20)	p
ИЛ-6, пг/мл	103,4±7,2	136,6±8,4 p ₁₋₂ <0,01	173,5±9,3 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,01	<0,001
ФНО α , пг/мл	16,4±1,5	28,3±1,7 p ₁₋₂ <0,001	43,7±2,6 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,001	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса); p₁₋₂ - статистическая значимость различия показателей между катаральной и флегмонозной формами холецистопанкреатита, p₁₋₃ - между катаральной и гангренозной формами, p₂₋₃ - между флегмонозной и гангренозной формами (по U-критерию Манна-Уитни).

Было установлено, что особенно у больных с флегмонозными и гангренозными формами холецистопанкреатита, в частности в сочетании с холедохолитиазом, с дисфункцией сфинктера Одди и с явлениями холангита, в сыворотке крови наблюдается достоверное повышение содержания цитокинов ИЛ-6 и ФНО α . Так, уровни ИЛ-6 и ФНО α в сыворотке крови у пациентов с флегмонозным и гангренозным холецистопанкреатитом составили 136,6±8,4 пг/мл и 173,5±9,3 пг/мл и 28,3±1,7 и 43,7±1,6 пг/м соответственно.

Повышение концентрации продуктов ПОЛ и цитокинового профиля у больных с острым холецистопанкреатитом билиарного генеза способствует микроповреждению слизистой большого дуоденального сосочка, в результате

чего происходит выход клеточной цитокиназы и активация ферментов поджелудочной железы в данной зоне. В последующем увеличивается число протоковых ферментов в крови, повышается внутрипротоковое давление, происходит заброс желчи и ферментов и проникновение инфекционных агентов в проточную систему поджелудочной железы. В дальнейшем нарушается способность цитокиносинтезирующих активных клеток желчных протоков и протоков поджелудочной железы к восприятию цитокиновых сигналов, о чем свидетельствует локальное повышение синтеза провоспалительных цитокинов, оказывающих прямое влияние на уровень продуктов ПОЛ в зоне воспаления и повреждения.

3.4. Результаты ультразвукового, эндоскопического и компьютерно-томографического исследований в диагностике острого холецистопанкреатита

Всем больным при поступлении выполнялось ультразвуковое исследование органов гепатопанкреабилиарной зоны.

УЗИ позволило выявить наличие камней, количество и их размеры в просвете желчного пузыря (рис. 3).

При проведении УЗ исследования большое значение имеет оценка степени возникающих в структурах желчного пузыря таких изменений, как слоистость и увеличение размеров его стенок более 3 мм. При ультрасонографии можно обнаружить заметное увеличение толщины стенок желчного пузыря его размеров, а также наличие деформационных изменений в стенах органа (рис. 4).

По мере прогрессирования патологического воспалительного процесса в стенке желчного пузыря возникают грубые деструктивные изменения в виде утолщения более 5-6 мм, неотчетливости контуров, отслойки и отторжения внутренних структур стенок пузыря, появляется линейная жидкость вокруг последнего, что характерно для гангренозно измененного желчного пузыря (рис. 5).



Рисунок 3. - УЗИ. Наличие множественных конкрементов в просвете желчного пузыря.

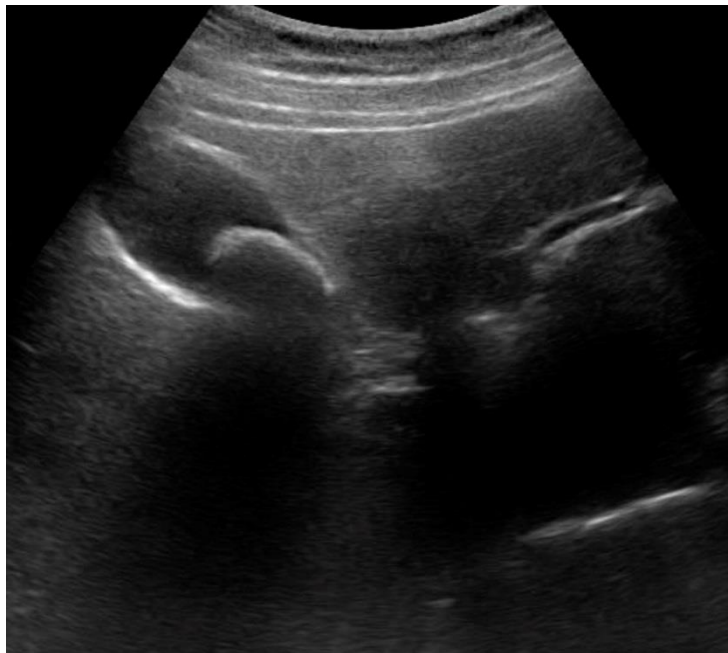


Рисунок 4. - УЗИ. Обтурация желчного пузыря конкрементом, наличие слоистости и утолщения стенки желчного пузыря. Острый флегмонозный холецистит.

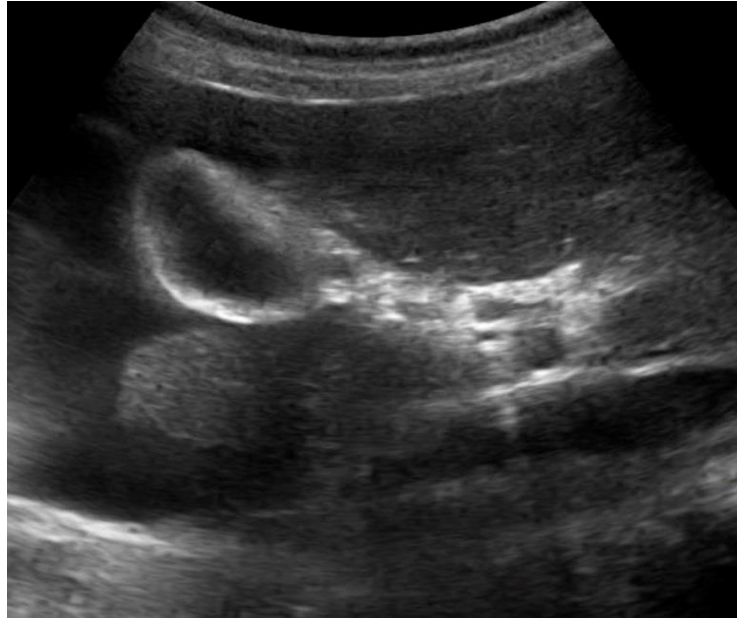


Рисунок 5. - УЗИ. Острый гангренозный холецистит.

В 18 случаях при УЗ-исследовании у пациентов были обнаружены конкременты в просвете экстрапеченочной протоковой системы, которые визуализируются в виде гиперэхогенных включений с наличием акустической дорожки (рис. 6).

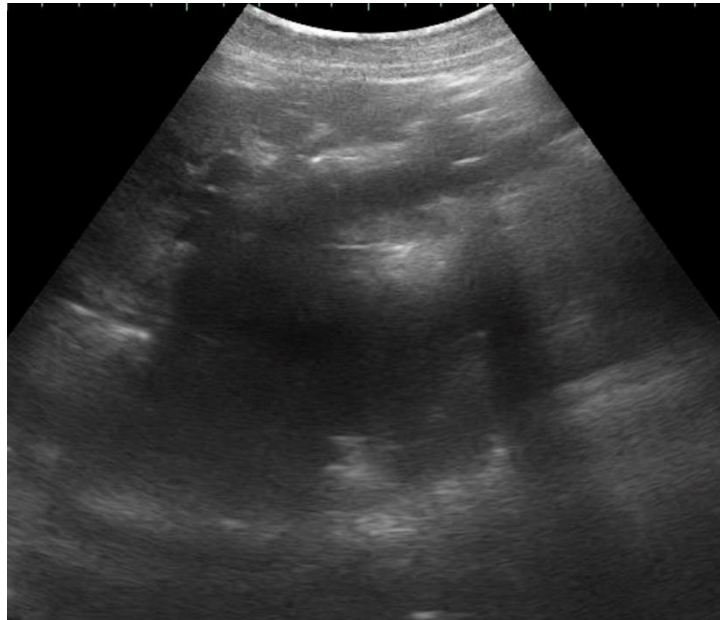


Рисунок 6. - УЗИ. Камень в дистальном отделе холедоха.

Стоит отметить, что с помощью УЗИ можно определить повышение давления в желчных протоках, оценить состояние интра- и экстрапеченочных

желчных протоков и произвести дифференциацию с другой патологией желчевыводящих путей.

При УЗИ у больных с ОХП, кроме наличия изменений в желчном пузыре и желчных протоках, также определяли увеличенные размеры поджелудочной железы (чаще в области её головки, нечеткую структуру контуров, увеличение эхогенности) и наличие жидкостных образований вокруг (рис. 7-8).



Рисунок 7. - УЗИ. Отёчный панкреатит.



Рисунок 8. - УЗИ. Жидкостные скопления вокруг поджелудочной железы.

На сегодняшний день для диагностики ОХП широкое распространение получила эзофагогастродуоденоскопия, выполненная всем больным, которая

позволяет выявить поражения желудка и двенадцатиперстной кишки по наличию косвенных признаков (явления дуоденальногастрального рефлюкса, лимфангиэктазии на слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки, наличие отека выраженного характера в области медиальных участков нисходящей части дуоденума, смещение большого сосочка ДПК вниз, симптом «манной крупы») (n=12). При сочетании данной патологии с холедохолитиазом (n=6) обнаруживаются признаки папиллита (гиперемия большого сосочка ДПК, наличие геморрагий, отечность и увеличение ворсин в области устья большого дуоденального сосочка), а также признаки повышения давления в желчевыводящих протоках (наличие уплотнений в зоне интрамуральных участков общего желчного протока, смещение большого сосочка ДПК вниз, аритмичность/отсутствие оттока желчи) (рис. 9,10).



**Рисунок 9. - Острый калькулезный холецистопанкреатит.
Множественные лимфангиэктазии на слизистой оболочке
двенадцатиперстной кишки – симптом «манной крупы».**



**Рисунок 10. - Холедохолитиаз. Отёчный панкреатит. Папиллит.
Увеличение в размере БДС, гиперемия и отёк в устье сосочка, отсутствие
признаков оттока желчи.**

Нами для дифференцированной диагностики наряду с другими лучевыми методами при необходимости в 12 наблюдениях эффективно использована эндоскопическая ультрасонография. С помощью данного метода при ОХП было обнаружено наличие камней у всех 12 исследуемых пациентов, при этом они были выявлены и в нерасширенных желчных протоках у пациентов с негативными УЗ-результатами. Это позволило разрешить сомнительные данные, полученные при других диагностических исследованиях, полноценно изучить структуру поджелудочной железы и расположенных вокруг неё тканей, оценить состояние билиарной проточной системы и поджелудочной железы, а также провести дифференциацию с другой патологией панкреатобилиарной системы. Точность данного метода исследования в диагностике холедохолитиаза достигает до 100%, на что указывают и другие ученые. При эндосонографическом исследовании были обнаружены изменения в протоках поджелудочной железы, в паренхиме данного органа на фоне обнаружения наличия камней в дистальных участках холедоха. У 9 больных имелось увеличение диаметра холедоха. Изменения в железистых тканях поджелудочной железы определялись в виде

неоднородности структуры её паренхимы, также наблюдалась неровность контуров органа с наличием гиперэхогенных тяжей (рис. 11).

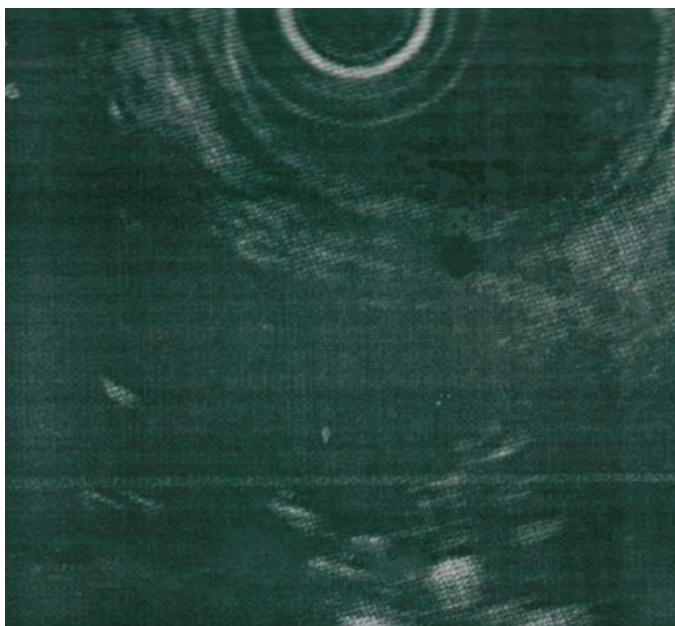


Рисунок 11. - Эндоскопическая ультрасонография.

Анализ полученных с помощью эндоскопической ультрасонографии результатов позволил определить дальнейшую тактику ведения данных больных. Так, после определения этиологического фактора и степени выраженности обструкции протоков панкреатобилиарной системы вставал вопрос о возможности проведения миниинвазивных эндоскопических вмешательств, в частности папиллосфинктеротомии и литоэкстракции.

У 10 пациентов, у которых наблюдались трудности при обнаружении камней в билиарной проточной системе с помощью УЗИ, при выявлении у них признаков билиарной гипертензии, деформационных изменений и увеличения диаметра Вирсунгова протока выполнялась компьютерная томография, которая считается наиболее информативным методом исследования (рис. 12).

Таким образом, современные лучевые методы исследования – ультразвуковое, эзофагогастродуоденоскопия, эндоскопическая ультрасонография и МРТ позволяют более полно изучить состояние желчного пузыря, панкреатобилиарных протоков, обнаружить наличие камней в желчном пузыре и холедохе, являющихся основным этиологическим фактором развития панкреатобилиарной гипертензии, исследовать особенности морфологических

изменений в области панкреатодуоденальной зоны и тем самым определить наиболее оптимальный метод лечения.

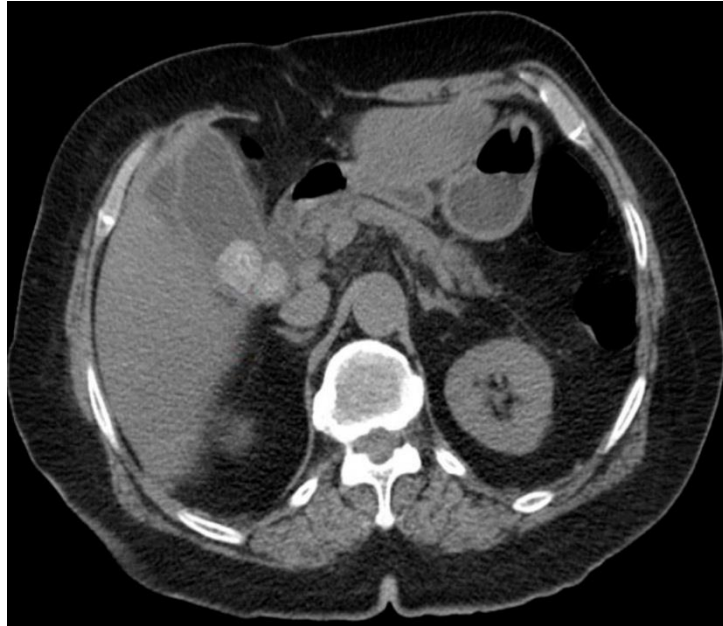


Рисунок 12. - КТ. Острый холецистопанкреатит.

ГЛАВА 4. КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ХОЛЕЦИСТОПАНКРЕАТИТА

4.1. Комплексная предоперационная консервативная терапия острого холецистопанкреатита

Несмотря на большую частоту встречаемости сочетанных заболеваний желчного пузыря и поджелудочной железы, ряд проблем в отношении тактики лечения таких больных остается не до конца решенным. При анализе литературных данных мы не встретили единого алгоритма лечения больных с острым холецистопанкреатитом. В то же время является неоспоримым тот факт, что эффективность лечения этой категории больных во многом зависит от комплексного применения консервативного и оперативного методов лечения. Выбор тактики лечения при остром холецистопанкреатите должен исходить из особенностей сочетанного поражения билиарных протоков и поджелудочной железы. При лечении пациентов с острым панкреатитом билиарного генеза необходимым условием является проведение патогенетического лечения ЖКБ.

Комплексное до- и послеоперационное консервативное лечение заключается в применении различных методов воздействия на отдельные звенья патогенеза острого холецистопанкреатита, многие из них считаются общепризнанными:

- декомпрессия желудочно-кишечного тракта;
- локальная гипотермия;
- инфузионно-детоксикационная терапия с введением 5% раствора глюкозы и инсулина в дозировке 1 ЕД на каждые 4 г сухого вещества глюкозы, а также 0,9% раствора хлорида натрия и другие солевые растворы; объем вводимых жидкостей должен составлять от 1,5 до 3,0 л;
- назначение антибактериальных препаратов (Цефтриаксон по 2,0 г в/в + 200,0 мл 0,89% раствора хлорида натрия) с целью борьбы с деструктивным воспалительным поражением желчного пузыря и предупреждения развития гнойных осложнений у больных с отёчной формой панкреатита;

- назначение препаратов, ингибирующих секреторную функцию поджелудочной железы (сандостатин);
- препараты для нейтрализации ферментов поджелудочной железы в крови (ингибиторы протеаз – гордокс, контрикал);
- при спазме гладкой мускулатуры назначаются спазмолитики (в/в введение 0,2% раствора платифиллина, 2% раствора папаверина в дозировке по 2,0 мл);
- с целью обезболивания применяются ненаркотические анальгетические средства (в/в введение 50% раствора анальгина по 2 мл, в/м введение кеторола - 1,0 мл).
- препараты, обладающие блокирующим действием на эндокринную функцию поджелудочной железы;
- препараты, обладающие ингибирующим действием на секреторную функцию желудка и поджелудочной железы (к таковым относятся М-холиноблокаторы, ингибиторы протонного насоса);
- устранение факторов, лежащих в основе заболевания.

4.2. Хирургическое лечение острого холецистопанкреатита

Согласно проанализированным результатам оперативного лечения сторонников «активной» хирургической тактики при ОХП, случаи с летальным исходом в послеоперационном периоде варьировали в большом диапазоне - от 0,2% до 15,3% [65, 83, 91]. Преимущества «активной» тактики лечения, по мнению данных авторов, были обусловлены следующим:

- консервативное лечение сопровождается угасанием клинических признаков заболевания только до 50% случаев;
- у пациентов старшей возрастной группы часто отмечается слабая клиническая картина при деструктивных формах острого холецистопанкреатита;
- при оперативном вмешательстве уменьшается продолжительность госпитализации пациента;

- раннее хирургическое вмешательство, выполняемое до бактериального инфицирования желчи, помогает предотвратить развитие структурно-морфологических изменений в поджелудочной железе, печени и осложнений со стороны сопутствующей патологии;
- число летальных исходов в послеоперационном периоде при ранних хирургических вмешательствах является сопоставимым с аналогичным при плановых операциях.

На основании проведенных нами исследований анализа клинических проявлений, общего состояния больных, наличия сопутствующей патологии в различные сроки были проведены различные способы и методы оперативных вмешательств у больных с ОХП (табл. 12).

Таблица 12. - Характер оперативных вмешательств у больных с ОХП в зависимости от сроков их выполнения (n=130)

По срокам выполнения	Контрольная группа (n=70)	Основная группа (n=60)	p
Экстренные	34 (48,6%)	29 (48,3%)	>0,05
Отсроченные	36 (51,4%)	31 (54,7%)	>0,05
Всего	70 (100,0%)	60 (100,0%)	

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию χ^2)

Экстренные оперативные вмешательства были выполнены у 34 (48,6%) пациентов из контрольной группы и у 29 (48,3%) пациентов из основной группы, а отсроченные операции выполнялись у 36 (51,4%) больных контрольной группы (n=36) и у 31 (54,7%) больного из основной группы.

4.2.1. Разработка способа локальной медикаментозной терапии острого холецистопанкреатита

Необходимо отметить, что хирургическое лечение ОХП является одним из основных методов, эффективность которого не вызывает сомнений. Однако эффективность различных способов хирургического лечения также зависит от

адекватной комплексной консервативной терапии. Стоит отметить, что недостаточными являются традиционные пути введения (в мышцу или в вену) медикаментов у больных с острым холецистопанкреатитом. Это, прежде всего, обусловлено низкой концентрацией вводимого лекарственного вещества в зоне воспалительного очага. Сложность обеспечения достаточной концентрации препарата в тканях-мишенях обусловлена фармакокинетическими особенностями применяемых лекарственных средств и отсутствием методов их целенаправленного доставления в участки воспалительного поражения. При этом возникает необходимость подводить лекарственные средства в достаточной концентрации непосредственно в кровяное русло, местно - в гепатопанкреатобилиарную зону, в частности в поджелудочную железу.

В связи с чем нами в клинике разработана методика локальной медикаментозной терапии острого холецистопанкреатита (рац. удост. №3415/R406).

Суть данного способа заключается в следующем: после завершения лапароскопической холецистэктомии параумбиликальная троакарная рана расширяется, производится кожный разрез длиной 2-3 см с рассечением подкожной клетчатки. По окончании этапа выделения круглой печеночной связки и определения пупочной вены выполняется её реканализация с использованием пуговчатого зонда, по которому проводится подключичный катетер, вплоть до проксимальных участков портальной вены, после чего катетер фиксируется с помощью капроновой нити (рис. 14).

В послеоперационном периоде через установленный катетер в кровеносное русло вводят антибиотики широкого спектра действия: цефалоспорины – цефтриаксон 1,0 + препараты, подавляющие функцию поджелудочной железы – сандостатин 300-600мкг + антиоксиданты – мексидол 200 мг - в течение до 7 суток. По мере снижения показателей эндотоксемии, цитокинового статуса и показателей перекисного окисления липидов в крови и улучшения общего состояния больного (7-8 сутки) катетер удаляется (табл.13).



Рисунок 14. - Катетеризация круглой связки печени с использованием катетера Сельдингера.

Таблица 13. - Показатели эндотоксемии, цитокинового статуса и перекисного окисления липидов до и после введения лекарственных средств через круглую связку печени у больных с ОХП (n=12)

Показатели	До лечения	После лечения	P
СРБ, мг/л	176,4±12,3	113,1±11,8	<0,01
Лейкоциты x10 ⁹ /л	11,4±1,3	4,3±0,7	<0,001
ЛИИ, усл.ед	4,9±0,4	3,5±0,2	<0,05
МСМ, мкг/мл	1127,3±47,1	654,23±40,2	<0,001
ДК, ед.	1,82±0,31	0,84±0,23	<0,05
МДА, мкмоль/л	3,5±0,3	2,1±0,2	<0,01
ИЛ-6, пг/мл	173,5±11,2	102,4±8,2	<0,001
ФНОα, пг/мл	43,7±3,6	14,3±1,6	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (Т–критерию Вилкоксона)

На 3-5-е сутки после введения препаратов через круглую печеночную связку у больных с ОХП наблюдалось снижение показателей эндотоксемии: уровень СРБ снизился до $113,1 \pm 11,8$ мг/л, количество лейкоцитов уменьшилось до $4,3 \pm 0,7 \times 10^9$ /л, показатели ЛИИ в среднем составили $3,5 \pm 0,2$ усл.ед, МСМ - $654,23 \pm 40,2$ мкг/мл, перекисного окисления липидов - ДК - $0,84 \pm 0,23$ ед., МДА - $2,1 \pm 0,2$ мкмоль/л, цитокинового профиля - ИЛ-6 - $102,4 \pm 8,2$ пг/мл и ФНО α - $14,3 \pm 1,6$ пг/мл. Необходимо отметить, что вышеуказанные показатели после обычного, традиционного внутривенного и внутримышечного введения лекарственных средств у больных с ОХП были значительно хуже.

Данная тактика лечения успешно применялась у 12 пациентов с острым холецистопанкреатитом.

Пример. Пациентка Д., 57 лет. Поступила в клинику с диагнозом: ЖКБ. Острый калькулезный холецистопанкреатит, отёчная форма. В предоперационном периоде наряду с другими общепринятыми мероприятиями была выполнена катетеризация круглой связки печени с целью локального местного введения лекарственных средств в комплексном патогенетическом лечении ОДХ в послеоперационном периоде. В отсроченном порядке произведена лапароскопическая холецистэктомия, дренирование подпеченочного пространства. В послеоперационном периоде через установленный катетер в круглую связку печени локально вводили антибиотики широкого спектра действия, препараты, подавляющие функцию поджелудочной железы, и антиоксиданты. На 5-е сутки после терапии наблюдалась положительная динамика, о чем свидетельствует улучшение общего состояния больной и снижение уровня эндотоксемии, концентрации продуктов перекисного окисления липидов и цитокинового статуса. На 7 сутки катетер удалён. Послеоперационное течение было гладким, без развития осложнений.

Таким образом, местное введение во время хирургического вмешательства лекарственных препаратов через круглую печеночную связку способствует заметному улучшению результатов лечения пациентов с ОХП.

4.2.2. Разработка видеолaparоскопического интраоперационного пункционного способа холангиографии через пузырный проток

В настоящее время ЛХЭ считается «золотым стандартом» в лечении больных калькулезным холециститом. Преимуществами ЛХЭ считают малую травматичность вмешательства, меньшую длительность стационарного пребывания, невыраженность послеоперационной боли и низкую частоту дыхательных осложнений.

При выполнении видеолaparоскопической холецистэктомии, когда возникает необходимость проведения интраоперационной холангиографии с целью подтверждения или исключения наличия конкрементов в желчевыводящих путях, выяснения состояния терминального отдела холедоха и для исключения патологии этой области, нами разработан видеолaparоскопический интраоперационный пункционный способ холангиографии через пузырный проток, который облегчает проведение манипуляции (рац. удост. №№000311) (рис. 15).



Рисунок 15. - Видеолaparоскопический интраоперационный пункционный способ холангиографии.

С этой целью мы к одному концу полихлорвиниловой трубки диаметром 0,7 см подключаем одноразовую иглу, предназначенную для спинальной анестезии, которую укорачиваем на 0,4 см бормашиной под углом 40 градусов, диаметр иглы составляет 0,2 см. Целью короткого среза иглы является профилактика повреждения и прокола противоположной стенки холедоха и других опасных элементов гепатодуоденальной связки - воротной вены и печеночной артерии. Поскольку при работе аппарата искусственной вентиляции легких во время эндотрахеального наркоза происходит постоянное маятникообразное движение в ходе манипуляции в гепатодуоденальной зоне, то длинная игла может бесконтрольно проникать в глублежащие ткани гепатодуоденальной связки и вызвать ятрогенное повреждение жизненно важных элементов. После выделения пузырного протока в треугольнике Кало производим клипирование его проксимальной части на уровне шейки желчного пузыря. Четко выделяем пузырный проток от шейки желчного пузыря до стенки холедоха. Далее через 10 - мм троакар из эпигастральной области данную трубку с вмонтированной иглой перемещаем в свободную брюшную полость. Свободный конец трубки через 5 мм троакар выводим наружу на переднюю брюшную стенку. На 5 мм выше стенки холедоха производим пункцию передней стенки пузырного протока выше упомянутой иглой и вводим в нее от 20 до 40 мл контрастного вещества с последующей рентгенографией. Изучение полученных рентгенограмм позволяет выявить наличие конкрементов и других патологических изменений желчевыводящих путей, в частности терминального отдела холедоха. После завершения манипуляции интраоперационной холангиографии использованная трубка с иглой удаляются из брюшной полости через троакар эпигастральной области. На пузырный проток ниже пункционной точки накладываем две клипсы с целью исключения желчеистечения в послеоперационном периоде. Дальнейшая хирургическая тактика зависит от выявленной патологии желчевыводящих путей.

По предложенной методике эффективно были исследованы 4 больных с ОХП, осложненным холедохолитиазом.

Внедрение современного высокотехнологичного медицинского лечебно – диагностического оборудования позволяет в каждом конкретном случае индивидуализировать хирургическую тактику и тем самым добиться хороших результатов у пациентов с ОХП в ближайшем и отдаленном послеоперационном периодах.

Необходимо отметить, что немаловажную роль для эффективности лечения пациентов с ОХП играет выбор наиболее оптимального способа хирургического вмешательства. У наблюдаемых нами пациентов с ОХП производились различные хирургические вмешательства (табл. 14).

Таблица 14. - Характер оперативных вмешательств при ОХП у больных основной группы (n=60)

Название операции	Основная группа (n=60)	
	абс	%
Лапароскопическая холецистэктомия. Дренирование подпеченочного пространства	34	56,6
Лапароскопическая холецистэктомия. Холедохолитотомия. Дренирование холедоха по Керу. Дренирование подпеченочного пространства	7	11,7
Лапароскопическая холецистэктомия + ЭПСТ. Дренирование подпеченочного пространства	10	16,7
Пункция с дренированием желчного пузыря под УЗ-контролем с последующей лапароскопической холецистэктомией. Дренирование подпеченочного пространства	9	16
Всего	60	100

Как видно из представленной таблицы, лапароскопическая холецистэктомия, дренирование подпеченочного пространства выполнены в 34 (56,6%) случаях у больных с ОХП; лапароскопическая холецистэктомия,

холедохолитотомия с дренированием холедоха по Керу – в 7 (11,7%) наблюдениях и лапароскопическая холецистэктомия + ЭПСТ с дренированием подпеченочного пространства – в 10 случаях при ОХП, сочетанном с холедохолитиазом. В 9 (16%) случаях при ОХП у больных с сопутствующими соматическими заболеваниями и у больных пожилого и старческого возраста на первом этапе выполнялись пункционные вмешательства с дренированием желчного пузыря под визуальным УЗ-контролем, далее на втором этапе после улучшения общего состояния больных и показателей эндотоксемии, а также адекватной предоперационной подготовки производилась лапароскопическая холецистэктомия с дренированием подпеченочного пространства.

4.3. Чрескожно-дренирующие вмешательства в лечении ОХП.

В последнее 30 лет с целью систематизации и объединения ведущих факторов, снижающих воздействие операционного стресса, была создана программа предоперационного ведения больных «высокого» риска, позволяющая сократить послеоперационную реабилитацию (fast-track). Закономерно, что концепция «fast-track» не только ускоряет реабилитацию больных, но и играет немаловажную роль в уменьшении количества интра - и послеоперационных осложнений.

Принимая во внимание воздействие операционного стресса на исход заболевания, в 9 (15,0%) наблюдениях основной группы выставлены показания для неотложных чрескожно-дренирующих вмешательств. Все пациенты находились в зоне риска по таким критериям, как возраст старше 60 лет госпитализация более 24 часов от момента приступов ОХП, деструктивные изменения стенки желчного пузыря, наличие тяжелой сопутствующей патологии (ИБС, сахарный диабет, гипертоническая болезнь). Эти пациенты были включены в группу «высокого» риска. При этом в первые 6 часов от момента госпитализации у 3 (33,3%) больных во время УЗ-сонографии по вышеуказанным критериям, совместным решением с реаниматологами диагностическая процедура была трансформирована в лечебную, т.к. из-за выраженной картины ОХП имелись показания к наложению холецистостомы под УЗ-контролем(Рис. 17-18).

Наряду с изложенным предпочтением к миниинвазивным вмешательствам, у пациентов «высокого» риска имеются принципиальные факторы, способствующие присоединению вторичной инфекции – желчная гипертензия. По нашему мнению, именно своевременная декомпрессия желчного пузыря или внепеченочного желчного протока позволяет предотвратить и/или уменьшает вероятность дислокации бактерии с последующим развитием печеночной недостаточности. Эти факты находят подтверждение в следующем клиническом наблюдении.

Больной С. 64 года, поступил в хирургическое отделение ГУ «ГМЦ №2» имени академика К. Таджиева г. Душанбе через 72 часа от момента начала заболевания с жалобами на приступообразные боли в правом подреберье, тошноту, сухость во рту, повышение температуры тела до 38,1⁰С и недомогание. Со слов больного, 8 мес. назад перенес инфаркт миокарда. В течение последних 20 лет страдает сопутствующим сахарным диабетом и гипертонической болезнью. Неоднократно лечился в стационарных условиях. При госпитализации состояние больного оценивалось как тяжелое. Тяжесть состояния была обусловлена эндотоксикозом и картиной хронической соматической патологии. Объективно: кожа и видимые оболочки бледно-розовой окраски. В легких ослабленное везикулярное дыхание. Тоны сердца аритмичные, частые. АД 140/90 мм рт. ст. Пульс 102 удара в мин. Язык сухой, слегка обложен белым налетом. Живот вздут, мягкий. На фоне мягкого живота отмечается незначительная болезненность в правом подреберье. Дно желчного пузыря пальпируется, слегка болезненно. Симптом Мерфи-Ортнера положительный. Печень и селезенка не пальпируются. При УЗ-следовании: печень застойная, мелко зернистая. Желчный пузырь увеличен в размерах. У шейки визуализируется конкремент размером 1,0х0,9 мм, стенки желчного пузыря утолщены. Холедох d=1,1 см, конкременты не визуализируются. Поджелудочная железа увеличена в размере. На ЭКГ: картина перенесенного инфаркт миокарда. R-графия грудной клетки: признаки застойной бронхопневмонии.

Учитывая картину ОХП и тяжесть состояния, совместно консилиумом смежных специалистов, включая реаниматологов, решено в качестве 1-го этапа произвести мининвазивную декомпрессию желчевыводящих путей. После стабилизации состояния будет решён вопрос второго этапа лечения.

После соответствующей подготовки под местным обезболиванием раствором новокаина и визуальным контролем ультрасонографией выполнена пункция желчного пузыря иглой 18-22 G для оценки содержимого желчного пузыря и подбора дренажа для холецистостомы. После попадания иглы в просвет желчного пузыря её иглу осторожно извлекали и производили аспирацию содержимого. Последним оказалась густая желчь тёмного цвета с хлопьями. Содержимое отправлено на бактериологическое исследование для определения чувствительности к антибиотикам. Следующим этапом явилось промывание полости желчного пузыря до появления «чистой» желчи. В ходе декомпрессии желчного пузыря визуально отмечена дислокация конкремента из шейки на дно. Появление чистой желчи и дислокация конкремента считались положительными признаками, указывающим на приемлемость наложения холецистостомы. В противном случае необходимость наложения холангиостомы была бы неизбежной.

Холецистостому фиксировали к коже и подключали к удлинительной магистрали (этапы дренирования приведены на в рис. 17-18).

Послеоперационный период протекал гладко. Бактериологическое исследование содержимого желчного пузыря определило высокую чувствительность к антибиотикам цефалоспоринового ряда, соответственно эти препараты были назначены наряду с антиферментной терапией. Пациент с учётом тяжёлой сопутствующей патологии получал сердечные гликозиды, дезинтоксикационную и антиоксидантную терапию. В динамике состояние стабилизировалась. Критериями эффективности первого этапа считались: полное исчезновение болевого синдрома, нормализация температуры тела, ликвидация признаков эндогенной интоксикации и улучшение лабораторных показателей.

Через 14 дней после наложения холецистостомы под УЗ-контролем пациенту произведена ЛХЭ.

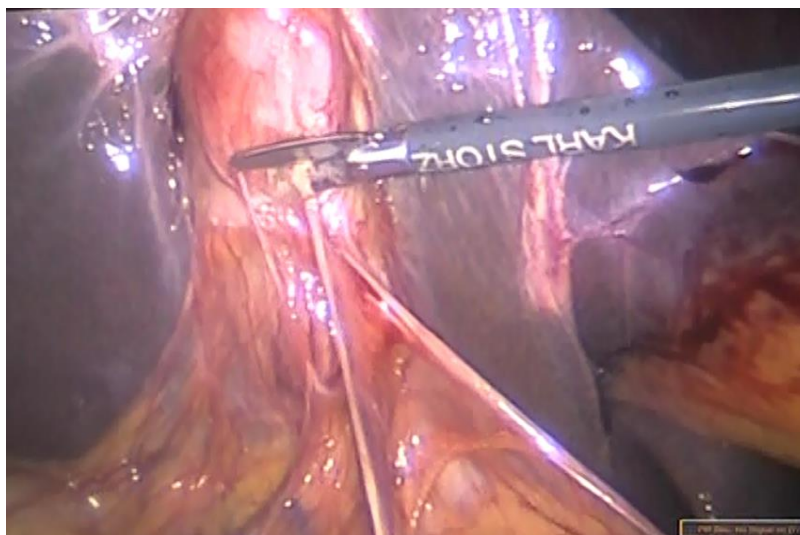


Рисунок 16. - ЛХЭ.

Послеоперационный период протекал гладко. Больной выписан на 4 сутки после операции в удовлетворительном состоянии на дальнейшее амбулаторное лечение по месту жительства.

Необходимо отметить, что после выполнения чрескожно-дренирующих вмешательств на желчном пузыре под УЗ – контролем отмечается заметное улучшение общего состояния пациентов на фоне снижения показателей эндотоксемии (табл. 15).

Таблица 15. - Показатели эндотоксемии до и после чрескожно-дренирующих вмешательств на желчном пузыре под УЗ– контролем (n=9)

Показатель	До чрескожной пункции	После чрескожной пункции	p
Пульс, уд/мин	98,4±5,2	75,5±4,7	<0,05
Температура тела, °С	37,9±2,3	36,7±2,1	>0,05
МСМ, мкг/мл	878,5±52,3	644,15±45,3	<0,05
Лейкоциты, *10 ⁹ /л	11,3±0,8	6,2±0,4	<0,01
ЛИИ, ед	4,58±0,08	2,37±0,10	<0,001

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

Как видно из таблицы, спустя 2-3 суток после проведения чрескожно-дренирующих процедур на желчном пузыре под визуальным УЗ-контролем отмечалось снижение основных показателей эндотоксемии: уровень ЛИИ в среднем составил $2,37 \pm 0,10$ ед, показатели МСМ - $644,15 \pm 45,3$ мкг/мл, а средний уровень лейкоцитов - $6,2 \pm 0,4 \times 10^9$ /л.

Пункционно-дренирующие методы хирургического вмешательства, выполняемые под УЗ-контролем (рис. 17-18), в последующем позволили после улучшения общего состояния пациентов производить радикальные хирургические вмешательства, т.е. лапароскопическую холецистэктомию.



Рисунок 17. - Этапы пункции с дренированием желчного пузыря под УЗ-контролем.

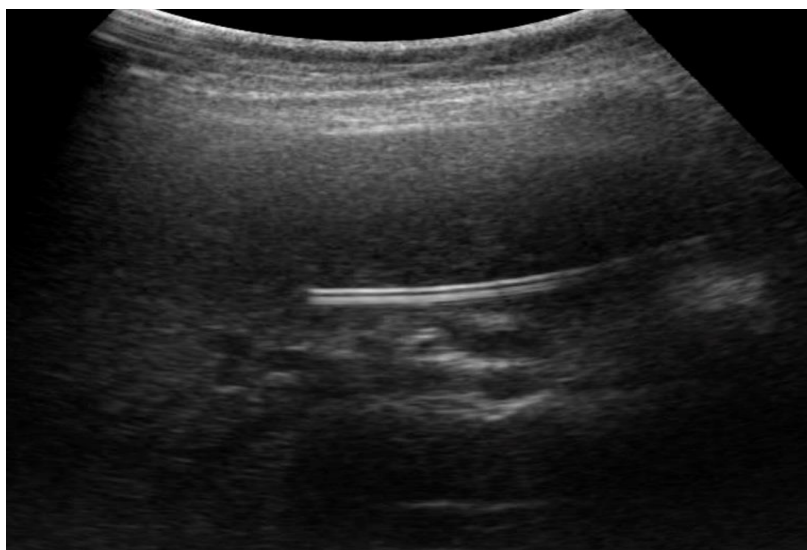


Рисунок 18. - УЗИ. Пункция с дренированием желчного пузыря под УЗ-контролем.

Таблица 16. - Характер оперативных вмешательств при ОХП у больных контрольной группы (n=70)

Название операции	Контрольная группа (n=70)	
	абс.	%
Традиционная открытая холецистэктомия. Дренирование подпеченочного пространства.	52	74,3
Традиционная открытая холецистэктомия. Холедохолитотомия. Дренирование холедоха по Робсону. Дренирование подпеченочного пространства.	13	18,6
Традиционная открытая холецистэктомия + ХДА по Юрашу-Виноградову. Дренирование подпеченочного пространства.	5	7,1
Всего	70	100,0

Из вышеуказанной таблицы 16 видно, что у больных контрольной группы традиционная открытая холецистэктомия, дренирование подпеченочного пространства выполнены в 52 (74,3%) наблюдениях. В 13 (18,6%) случаях произведена традиционная холецистэктомия открытыми методами, холедохолитотомия, дренирование общего желчного протока по Робсону, дренирование подпеченочного пространства и у 5 (7,1%) пациентов выполнялась традиционная открытая холецистэктомия с ХДА по Юрашу-Виноградову, дренирование подпеченочного пространства.

На основании проведенного исследования нами разработан алгоритм диагностики и хирургического лечения больных с ОХП (рис. 19).

Суть разработанного алгоритма заключается в том, что чем тяжелее состояние пациента с ОХП, тем меньше его надо подвергать хирургической агрессии. Для это в стадии диагностики, наряду с жалобами, анамнезом

заболевания, объективными и клиническими проявлениями заболевания, необходимо анализировать результаты лабораторных и инструментальных методов исследования. Вместе с тем, этапы диагностического алгоритма должны охватывать такие важные показатели, как уровни продуктов ПОЛ и цитокинового профиля. Для определения выбора тактики хирургического лечения важную роль играют лучевые (УЗИ, КТ) и эндоскопические (ФГДС, ЭУС) методы исследования.

Закономерно, что при неосложненных формах ОХП предпочтение следует отдавать ЛХЭ. ОХП, сопровождающийся картиной холедохолитиаза, с учётом тяжести состояния больных, подлежит ЛХЭ с дренированием холедоха, а в тяжёлых случаях предпочтительна двухэтапная тактика: ЛХЭ + ЭПСТ.

Особый контингент пациентов составляют лица «высокого» риска, где хирургическая агрессия чревата летальным исходом. В таких ситуациях мы настоятельно рекомендуем миниинвазивные декомпрессивные вмешательства (холецисто/холангиостомия) под УЗ-контролем. После стабилизации состояния больных вторым этапом производится ЛХЭ.



Рисунок 19. - Алгоритм диагностики и хирургического лечения острого холецистопанкреатита

4.4. Анализ непосредственных результатов лечения больных с острым холецистопанкреатитом

Большое значение при изучении пациентов с ОХП имели непосредственные результаты их хирургического лечения. В таблице 17 приведен анализ возникших в послеоперационном периоде осложнений у наблюдаемых нами больных.

Таблица 17. - Послеоперационные осложнения у больных с острым холецистопанкреатитом

Характер осложнения	Контрольная группа (n=70)		Основная группа (n=60)		p
	абс.	%	абс.	%	
Нагноение раны	3	4,3	-	-	
Нагноение троакарной раны	-	-	1	1,7	
Послеоперационные кровотечения	2 (1)	2,9 (1,4)	1	1,7	>0,05
Послеоперационные желчеистечения	2	2,9	1	1,7	>0,05
Подпеченочный абсцесс	1	1,4	-	-	
Острый инфаркт миокарда	1 (1)	1,4 (1,4)	1 (1)	1,7 (1,7)	>0,05
Послеоперационная пневмония	3 (1)	4,3 (1,4)	-	-	
Панкреонекроз	2 (1)	(2,9) (1,4)	-	-	
Всего	14 (4)	20,0 (5,7)	4 (1)	6,7 (1,7)	<0,05 <0,05

Примечание: в скобках указано количество летальных исходов; p - статистическая значимость различия показателей между группами (по точному критерию Фишера)

Среди 70 больных контрольной группы развитие осложнений после хирургических вмешательств в ближайшем послеоперационном периоде наблюдалось у 14 (20,0%) пациентов. При этом нагноение лапаротомной раны возникло у 3 (4,3%) больных, послеоперационное желчеистечение - у 2 (2,9%), кровотечение - у 2 (2,9%), подпеченочный абсцесс - у 1 (1,4%), острый инфаркт миокарда - у 1 (1,4%), послеоперационная пневмония - у 3 (4,3%) пациентов и ещё у 2 (2,9%) больных развился панкреонекроз. Летальный исход при этом в данной

группе больных наблюдался в 4 (5,7%) случаях, причинами которого в 2-х случаях являлось развитие множественной органной недостаточности, в одном случае – развитие интоксикации и ещё в одном случае - острый инфаркт миокарда. В остальных 8 (11,4%) случаях комплексное консервативное лечение оказалось эффективным.

После выполнения различных хирургических вмешательств у пациентов основной группы развитие осложнений в ближайшем послеоперационном периоде наблюдалось в 4 (6,7%) случаях, при этом в одном случае возникло нагноение троакарной раны, также в одном случае развилось послеоперационное кровотечение и ещё у одного больного - послеоперационное желчеистечение. У 1 (1,7%) пациента развился острый инфаркт миокарда, что стало причиной летального исхода.

Раневые гнойные осложнения наблюдали у 3 (4,3%) пациентов контрольной группы. Эффективным методом их диагностики являлось УЗИ (рис. 20), которое во всех наблюдениях позволило диагностировать гематому и наличие нагноений, также внешний вид самой раны в виде покраснения (рис. 21).

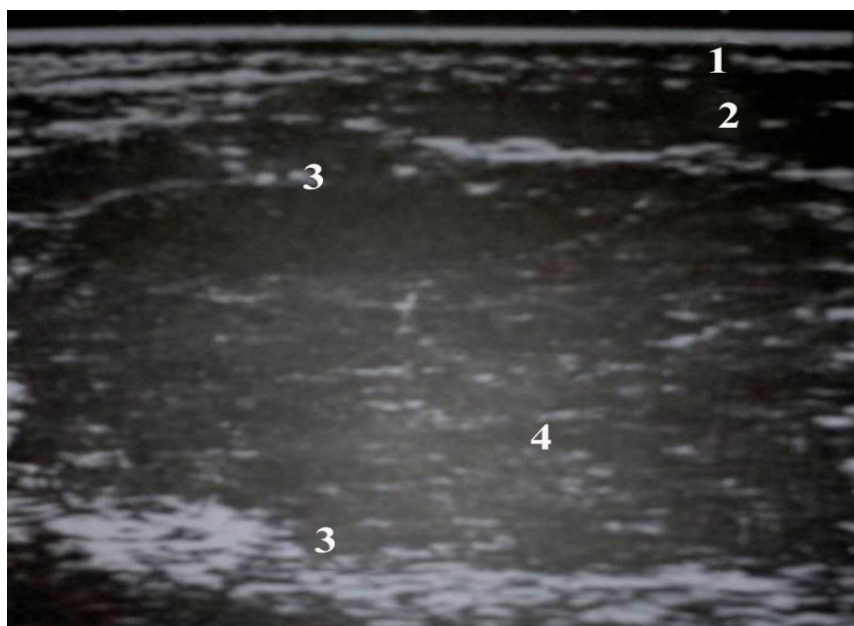


Рисунок 20. - УЗИ. Гематома подкожной клетчатки лапаротомной раны. (1-кожа, 2 – подкожная жировая клетчатка, 3 – фасция, 4 – гематома).



Рисунок 21. - Внешней вид нагноения лапаротомной раны.

У всех 3-х больных проводилось местное лечение нагноившихся ран, при этом осложнения и летальные исходы не наблюдались.

В 2 (2,9%) случаях у пациентов из контрольной группы отмечалось развитие послеоперационного кровотечения из ложа удаленного желчного пузыря, которое было диагностировано по клиническим признакам (падение АД, увеличение частоты пульса, уменьшение показателей гемоглобина, снижение показателей гематокрита), а также по наличию кровянистого отделяемого по дренажам (рис. 22).

Кроме того, данный вид осложнения диагностировали с помощью УЗИ-исследования, которое проводилось во всех случаях, в первую очередь при наличии скудного кровотечения слабой степени выраженности (рис. 23).

После выявления случаев кровотечения в абдоминальной полости у 2 больных выполнялась повторная лапаротомия, дополнительное прошивание ложа удаленного желчного пузыря с тампонированием последнего. Летальный исход в ближайшем послеоперационном периоде был отмечен в 1 (1,7%) случае,

причиной которого являлось развитие острой сердечно-сосудистой недостаточности.



Рисунок 22. - Выхождение крови из страховочного дренажа.



Рисунок 23. - УЗИ. Наличие гематомы в подпеченочном пространстве.

Послеоперационное желчеистечение отмечали у 2 пациентов легкой степени, которое на 2-3-е сутки после операции самостоятельно прекратилось.

Наиболее опасным осложнением, возникающим после проведения холецистэктомии открытыми методами, у пациентов с ОХП считается развитие в брюшной полости гнойно-септических осложнений. В данной группе больных развитие подпеченочного абсцесса наблюдалось в 1 (1,7%) случае, который

возникло на 5-6 сутки после хирургического вмешательства. Данное осложнение было обнаружено по клиническим признакам и результатам УЗ-исследования (рис. 24).



Рисунок 24. - УЗИ. Подпеченочный абсцесс.

В случае развития подпеченочного абсцесса успешно применялось чрескожное его пунктирование под визуальным УЗ-контролем (рис. 25).



Рисунок 25. - Вскрытие и дренирование подпеченочного абсцесса под УЗ-контролем.

Осложнений и летальных исходов не наблюдали.

В 2 случаях у больных контрольной группы развился панкреонекроз, при этом в одном случае была выполнена повторная лапаротомия с проведением

некрсеквестрэктомии, санации и дренирования брюшной полости и забрюшинного пространства с назоинтестинальной интубацией.

Таким образом, при проведении холецистэктомии открытыми способами развитие послеоперационных осложнений наблюдалось у 14 (20,0%) пациентов с ОХП, летальный исход был отмечен в 4 (5,7%) случаях.

Среди 60 пациентов основной группы, оперированных миниинвазивными методами, развитие осложнений в ближайшем послеоперационном периоде отмечалось в 4 (6,7%) случаях. При этом раневое гнойное осложнение наблюдалось у 1 (1,7%) пациента в виде нагноения троакарной раны, которое лечили местно. Осложнения и летальные случаи не наблюдались.

Для диагностики послеоперационных внутрибрюшных кровотечений также эффективно использовали УЗИ. Это осложнение остановлено проведением комплексной гемостатической терапии.

Послеоперационное желчеистечение легкой степени также отмечали у одного пациента, которое самостоятельно прекратилось.

После выполнения различных миниинвазивных оперативных вмешательств в контрольной группе умер 1 (1,7%) больной, причиной являлось неспецифическое послеоперационное осложнение – инфаркт миокарда.

Рассматривая результаты лечения у больных обеих групп с ОХП, пришли к заключению, что холецистэктомия лапароскопическим способом, а также применение пункционно-дренирующих вмешательств под визуальным УЗ-мониторингом на желчном пузыре, т.е. миниинвазивных вмешательств, у больных с отягощенным соматическим статусом в ближайшем послеоперационном периоде показали лучшие результаты, чем при выполнении открытой традиционной холецистэктомии (табл. 18).

Как видно из представленной таблицы, у пациентов основной группы наблюдалось уменьшение объема выделяемого из брюшной полости экссудата уже на 1-2 сутки после хирургического вмешательства, тогда как у пациентов контрольной группы уменьшение объема экссудата наблюдалось на 2-4 сутки.

Таблица 18 - Оценка эффективности результатов лечения в послеоперационном периоде у больных контрольной и основной (по разработанной методике) групп (n=130)

Критерии (показатели)	Основная группа (n=60)	Контрольная группа(n=70)	Р
Сроки наличия патологического отделяемого по дренажам	1,3±0,2	2,6±0,3	<0,001
Сроки удаления дренажей из брюшной полости	1,4±0,1	3,6±0,5	<0,001
Появление перистальтических шумов при аускультации	1,2±0,2	3,2±0,4	<0,001
Отхождение газов	1,3±0,1	2,5±0,2	<0,001
Появление стула	2,2±0,4	4,5±0,6	<0,001
Нормализация показателей продуктов ПОЛ	2,4±0,3	7,1±0,7	<0,001
Нормализация показателей эндотоксемии	2,5±0,2	4,6±0,5	<0,001
Нормализация показателей цитокинового статуса	2,6±0,4	7,1±0,8	<0,001
Нормализация структурных изменений в поджелудочной железе по данным УЗИ	2,4±0,3	6,1±0,4	<0,001
Нормализация активности амилазы крови и диастазы мочи	1,6±0,2	4,5±0,3	<0,001
Сроки активизации больного	0,6±0,1	2,1±0,4	<0,001
Применение анальгетиков	1,4±0,2	4,1±0,3	<0,001
Длительность госпитализации	4,1±0,4	9,4±0,6	<0,001

Примечание: р – статистическая значимость различия показателей между группами (по U-критерию Манна-Уитни)

У больных основной группы извлечение дренажей из брюшной полости производилось на 1-2 сутки после хирургического вмешательства, а в группе пациентов с открытыми хирургическим вмешательствами дренажи удалялись, спустя 2-5 суток и выше. Восстановление функции кишечника у больных в виде появления перистальтических шумов при аускультации, отхождения газов и появления стула после проведения миниинвазивных вмешательств, т.е. у больных

основной группы, наблюдалось на 2-3 суток раньше, чем у пациентов контрольной группы. Также отмечалось заметное снижение и нормализация лабораторных показателей крови и мочи у больных основной группы.

Таким образом, результаты проведенного нами исследования показали, что применение у больных с ОХП миниинвазивных оперативных вмешательств в сочетании с разработанными и усовершенствованными методами хирургического лечения острого холецистопанкреатита, а также с локальным введением лекарственных препаратов через круглую связку печени способствуют снижению интенсивности воспалительных изменений в панкреатобилиарной зоне после холецистэктомии, а также повышают эффективность профилактики прогрессирования острого панкреатита. Кроме того, у таких больных отмечается более гладкое течение послеоперационного периода, наблюдается подавление возникших системных мембранодестабилизирующих процессов и снижение интенсивности эндотоксемии и процессов ПОЛ, которые относятся к числу наиболее значимых факторов развития и прогрессирования острого воспалительного поражения поджелудочной железы и других гнойно-воспалительных процессов в гепатопанкреатобилиарной зоне.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На сегодняшний день проблемы диагностики и лечения острого холецистопанкреатита продолжают оставаться одними из наиболее сложных в практической медицине, что обусловлено ростом числа таких пациентов и большим уровнем летальности. Среди госпитализированных в отделения неотложной абдоминальной хирургии частота наблюдений данных больных достигает до 30% случаев [20,45,143]. Одним из наиболее значимых факторов развития острого панкреатита является наличие желчнокаменной болезни, при которой частота развития острого панкреатита билиарного генеза достигает до 90%, в результате чего наблюдается сочетанное воспалительное поражение поджелудочной железы и структур желчного пузыря (холецистопанкреатит) [33,77].

Несмотря на встречаемые в литературе данные о преимуществах выполнения оперативных вмешательств лапароскопическими методами при различной хирургической патологии, включая заболевания гепатопанкреатобилиарной системы, на сегодняшний день не приводятся сведения об их эффективности при комплексном лечении острого холецистопанкреатита с ликвидацией очагов гнойно-воспалительных процессов и применением современных антиоксидантов и антисекреторных препаратов, лежащих в основе их положительного эффекта.

Под нашим наблюдением находилось 130 пациентов с острым холецистопанкреатитом (ОХП), проходивших обследование и оперированных в ГУ ГМЦ №2 имени академика К. Таджиева г. Душанбе с 2010 по 2017 годы. Необходимо отметить, что у всех больных с ОХП был диагностирован сопутствующий калькулезный холецистопанкреатит. Все пациенты были нами разделены на 2 группы. Группу контроля (I группа) составили 70 (53,8%) больных, у которых выполнялись традиционные открытые хирургические вмешательства. У остальных 60 (46,2%) пациентов, составивших основную группу (II группа), проводились миниинвазивные хирургические вмешательства. Общее количество пациентов мужского пола среди всех наблюдаемых нами

больных было 52 (40,0%) человека, пациентов женского пола - 78 (60,0%) человек. Было установлено, что в 77 (59,2%) случаях возраст больных относился к трудоспособному, т.е. до 60 лет. У остальных 53 (40,8%) больных, возраст которых превышал 60 лет, имелась сопутствующая патология со стороны кардиоваскулярной, респираторной и эндокринной систем, что влияло на общее состояние их здоровья.

Большинство пациентов с ОХП поступили в стационар спустя 24 часа от начала заболевания в среднетяжелом состоянии, что также оказывает влияние на результаты их лечения.

Необходимо отметить, что большое значение для определения тактики лечения больных ОХП имеют клиничко-морфологические формы холецистита и наличие осложнений. Согласно принятой в 1992 году классификации Атланта, развитие острого панкреатита легкой степени наблюдалось среди больных с флегмонозной и гангренозной формами острого холецистита. Случаев панкреатита средней и тяжелой степеней тяжести среди наших больных при поступлении не наблюдалось.

Так, в 95 (73,1%) наблюдениях из 130 больных обеих групп был диагностирован неосложненный острый калькулезный холецистит, среди которых у 66 (50,8%) больных имелись ЖКБ, флегмонозная форма острого калькулезного холецистита и отёчная форма острого панкреатита, у 29 (22,3%) больных диагностированы ЖКБ, гангренозная форма острого калькулезного холецистита и отёчная форма острого панкреатита. В 35 (26,9%) наблюдениях острый калькулезный холецистит осложнялся холедохолитиазом без явлений механической желтухи.

На сегодняшний день проблема диагностики и тактики лечения ОХП, несмотря на внедрение в клиническую практику современных медицинских технологий, все-таки остается одной из сложных и не до конца решенных в гепатопанкреатобилиарной хирургии. Необходимо отметить, что клиническая симптоматика ОХП в большинстве случаев завесит от характера выраженности изменений в стенке желчного пузыря и в паренхиме поджелудочной железы,

проявляющихся различными показателями эндотоксемии, цитокинового профиля и перекисного окисления липидов.

Изучение динамики лабораторных анализов крови у больных с ОХП показало, что отмечаются незначительные сдвиги по мере прогрессирования деструктивных изменений в желчном пузыре и поджелудочной железе, а также развитие осложнений. Так, биохимические показатели крови при остром флегмонозном и гангренозном холецистопанкреатите без сочетания с холедохолитазом, оказались в пределах нормы, тогда как у пациентов с острым флегмонозным холецисто-панкреатитом, осложнённым холедохолитиазом, уровень билирубина составил $22,1 \pm 0,9$ мкмоль/л, что относительно ниже, чем при остром гангренозном холецистопанкреатите с холедохолитиазом - $24,3 \pm 0,7$ мкмоль/л. Из показателей цитолитических ферментов достоверные различия есть только по показателям АлАт - $0,61 \pm 0,14$ ммоль/гл и $0,70 \pm 0,13$ ммоль/л соответственно. Ощутимые сдвиги у больных в данной группе наблюдали в показателях амилазы крови - $41,2 \pm 1,9$ г/л и $43,4 \pm 2,3$ г/л и диастазы мочи - $259,3 \pm 4,6$ г/ч/л и $286,5 \pm 4,5$ г/ч/л. Представленные данные соответствуют развитию деструктивных процессов в стенке желчного пузыря и в паренхиме поджелудочной железы.

При дальнейшем исследовании показателей гемостаза у больных с ОХП установлено, что чем выраженнее морфологические изменения в стенке желчного пузыря и в паренхиме поджелудочной железы, тем значительнее изменения микроциркуляции в стенках желчного пузыря и реологии крови. Необходимо отметить, что ощутимые сдвиги наблюдаются в показателях гемостаза у пациентов пожилого и старческого возраста. Полученные результаты свидетельствуют о том, что при ОХП лабораторные биохимические данные лишь относительно доказывают факт развившихся деструктивных изменений в стенке желчного пузыря и в паренхиме поджелудочной железы, что требует целенаправленного дооперационного обследования больных.

С целью проведения микробиологического исследования у 60 пациентов с различными формами ОХП производили посев желчи после её взятия при

холецистэктомии или во время проведения пункционно-дренирующих вмешательств, выполняемых под УЗ-контролем (n=8), а также производилась биопсия стенок удаленного желчного пузыря. При проведении данного исследования была обнаружена различная бактериальная флора.

При анализе высеваемости желчи наличие бактериохоллии отмечали у всех 60 исследуемых больных, с различным ростом бактериальной флоры. Среди больных с катаральным острым холецитопанкреатитом грамотрицательные микроорганизмы были выявлены в 9 случаях. При этом в 5 наблюдениях отмечался рост *Escherichia coli*, в 2-х наблюдениях было обнаружено наличие *Klebsiella spp.*, в остальных 2-х случаях обнаружены *Enterobacter spp.* Среди пациентов с флегмонозным и гангренозным острым холецистопанкреатитом наличие грамотрицательной флоры было обнаружено в 10 и 12 случаях соответственно, при этом в 5 и 6 наблюдениях отмечался рост *Escherichia coli*, наличие *Klebsiella spp.* обнаружено по 3 случая в каждой группе, а *Enterobacter spp.* был обнаружен в 2 и 3 случаях соответственно.

Рост грамположительной флоры в посевах желчи был отмечен в 17 наблюдениях, при этом чаще всего это наблюдалось в группе больных с гангренозным холецисто-панкреатитом. У больных с флегмонозным и гангренозным холецисто-панкреатитом наличие *Enterococcus spp.* было обнаружено по 2 случая в каждой группе, наличие *Streptococcus B hemolitis* – в 3 и 2 случаях, а наличие *Streptococcus tridermodis* имелось по одному случаю в каждой группе. Среди данных больных несколько реже обнаруживались ассоциации грамотрицательных и грамположительных бактерий по отношению к группе пациентов с катаральным ОХП. Так, в данных группах *Staph. aureus*+*E.Coli* были выявлены в 4 и 3 случаях соответственно, ассоциации *Staph. Epidermidis* и *E.Coli* обнаружены в 2 случаях только в группе больных с флегмонозным холецисто-панкреатитом, а ассоциация *Staph. Epidermidis* и *Strep.hemolitis* обнаружена только в 1 случае у больного с гангренозным холецисто-панкреатитом.

При микробиологическом исследовании материала, полученного при биопсии стенок желчного пузыря, было установлено, что рост числа бактерий повышается по мере нарастания деструктивных изменений в стенках желчного пузыря. Так, в группе пациентов с флегмонозной и гангренозной формами ОХП общее число высеянных грамотрицательных бактерий в биоптате стенок желчного пузыря наблюдалось в 10 случаях в каждой группе. При этом *Escherichia coli* были обнаружены в 5 наблюдениях в каждой группе, наличие *Klebsiella spp.* - в 3 и 2 случаях, а наличие *Enterobacter spp.* было обнаружено в 2 и 3 случаях соответственно. Наличие грамположительной флоры среди пациентов с флегмонозной и гангренозной формами ОХП наблюдалось в 7 и 6 случаях соответственно. При этом по 2-х случая в каждой группе был обнаружен *Enterococcus spp.*, наличие *Streptococcus B. hemolitis* имелось в 3 и 2 случаях, наличие *Streptococcus tridermodis* выявлено по 2-х случая в каждой группе. Ассоциации бактерий у пациентов с флегмонозной и гангренозной формами ОХП были обнаружены в 3 и 4 случаях соответственно. При этом в 2-х случаях в каждой группе были выявлены ассоциации *Staph. Aureus* и *E.Coli*, ассоциации *Staph. Epidermidis* и *E.Coli* были обнаружены по одному случаю в каждой группе, а ассоциация *Staph.Epidermidis* и *Strep.hemolitis* была обнаружена только в одном случае в группе пациентов с гангренозным холецистопанкреатитом.

Полученные нами результаты бактериологического анализа желчи и биопсийного материала, взятого со стенок желчного пузыря, свидетельствуют об идентичности этиологических факторов возникновения деструктивных изменений при остром холецистопанкреатите, что в свою очередь говорит о наличии прямой зависимости интенсивности бактериальной контаминации желчи и структур желчного пузыря от выраженности деструктивных изменений у больных с ОХП.

В дальнейшем для более всестороннего и глубокого понимания сущности выраженности интоксикационного синдрома у больных с различными формами ОХП нами были изучены некоторые показатели маркеров эндотоксемии.

Степень интенсивности эндогенной интоксикации при ОХП в первую очередь зависит от продолжительности течения патологии, характера

воспалительных изменений в структурах желчного пузыря, а также от степени выраженности бактериальной контаминации желчи. У больных с катаральной формой холецистита наблюдались умеренные изменения в показателях ЛИИ ($3,5 \pm 0,2$ усл.ед.) и МСМ ($754,23 \pm 42,6$ мкг/л), в то время как в группах пациентов с флегмонозной и гангренозной формами холецистита данные изменения были более выраженными: уровень ЛИИ составил в среднем $4,7 \pm 0,4$ и $4,9 \pm 0,5$ усл.ед соответственно, а показатели МСМ составили в среднем $875,5 \pm 46,2$ и $1127,3 \pm 47,1$ мкг/мл соответственно. Данные показатели указывают на наличие значительных воспалительных изменений в структурах желчного пузыря.

Результаты исследования материала, полученного при биопсии стенок желчного пузыря после холецистэктомии у больных с различными формами ОХП показали, что между интенсивностью эндогенной интоксикации, выраженностью бактериальной контаминации желчи и структур желчного пузыря имеется прямая зависимость - чем выше интенсивность эндогенной интоксикации и бактериальной контаминации, тем более выраженными являются патоморфологические изменения в структурах желчного пузыря.

Таким образом, в механизме развития эндогенной интоксикации и при морфологических изменениях в структурах желчного пузыря у пациентов с острым холецистопанкреатитом большую роль играет характер бактериальной флоры и её выраженность. Вышеуказанные изменения приводят к определенным изменениям и в печени, на что указывают высокие показатели цитолитических ферментов.

При остром холецистопанкреатите продукты ПОЛ, являющиеся своеобразным «первичным медиатором» стресса, считаются ранними регуляторными метаболитами, которые способствуют повреждению мембран железистых тканей поджелудочной железы. Увеличение активности продуктов ПОЛ, возникающее вследствие воспалительных и ишемических процессов, прежде всего билиарного генеза, уменьшения числа природных антиоксидантов, приводит к поражению клеточных мембран поджелудочной железы. В результате этого происходит ослабление барьерной функции данных мембран для

высокомолекулярных соединений, которые начинают выходить за пределы субклеточных структур, что сопровождается развитием отёка, деструктивных изменений, клеточным лизисом и формированием так называемого «уклонения ферментов в кровь».

Данные литературы (Заривчацкий М.Ф. и соавт. 2014) [38] и собственные полученные результаты исследования свидетельствуют о том, что у больных с ОХП, особенно при флегмонозных и гангренозных формах, в частности при сочетании с холедохолитиазом, с дисфункцией сфинктера Одди и с явлениями холангита, в сыворотке крови наблюдается достоверное повышение содержания цитокинов ИЛ-6 и ФНО α . Так, уровни ИЛ-6 и ФНО α в сывороточной крови у данных пациентов составили от $136,6 \pm 8,4$ пг/мл до $173,5 \pm 9,3$ пг/мл и $28,3 \pm 1,7$ до $43,7 \pm 1,6$ пг/м соответственно.

В дальнейшем для более детального исследования механизмов возникновения морфофункциональных изменений в паренхиме поджелудочной железы у больных с различными формами ОХП в 60 случаях изучались показатели цитокинового профиля, т.е. медиаторов воспаления в сыворотке крови.

Повышению концентрации продуктов ПОЛ и цитокинового профиля у больных с острым холецистопанкреатитом билиарного генеза способствуют микроповреждения слизистой большого дуоденального сосочка, в результате чего происходит выход клеточной цитокиназы и активация ферментов поджелудочной железы в данной зоне. В последующем увеличивается число протоковых ферментов в крови, повышается внутрипротоковое давление, происходит заброс желчи и ферментов с проникновением инфекционных агентов в проточную систему поджелудочной железы. В дальнейшем нарушается способность цитокиносинтезирующих активных клеток желчных протоков и протоков поджелудочной железы к восприятию цитокиновых сигналов, о чем свидетельствует локальное повышение синтеза провоспалительных цитокинов, оказывающих прямое влияние на уровень продуктов ПОЛ в зоне воспаления и повреждения.

Всем 100% больным при поступлении выполнялось ультразвуковое исследование органов гепатопанкреабиларной зоны. УЗИ позволило выявить наличие камней, количество и их размеры в просвете желчного пузыря. При проведении УЗ исследования большое значение имеет оценка степени возникающих в структурах желчного пузыря таких изменений, как слоистость и увеличение размеров его стенок более 3 мм. При ультрасонографии можно обнаружить заметное увеличение толщины стенок желчного пузыря, его размеров, а также наличие деформационных изменений в стенах органа.

По данным некоторых авторов [92], а также полученных нами результатов выявлено, что по мере прогрессирования патологического воспалительного процесса в стенке желчного пузыря возникают грубые деструктивные изменения в виде утолщения стенок более 5-6 мм, нечетливость контуров, отслойка и отторжение внутренних структур стенок пузыря и скопление линейной жидкости вокруг последнего, что характерно для гангренозно измененного желчного пузыря. В 18 случаях при УЗ-исследовании у пациентов были обнаружены конкременты в просвете экстрапеченочной протоковой системы, которые визуализируются в виде гиперэхогенных включений с наличием акустической дорожки. Стоит отметить, что с помощью УЗИ можно определить наличие гипертензии в желчных протоках, оценить состояние интра- и экстрапеченочных желчных протоков и произвести дифференциацию с другой патологией желчевыводящих путей.

При УЗИ у больных с ОХП, кроме изменений в желчном пузыре и желчных протоках, также определяли увеличенные размеры поджелудочной железы (чаще в области её головки, нечеткую структуру контуров, увеличение эхогенности) и наличие жидкостных образований вокруг.

На сегодняшний день для диагностики ОХП широкое распространение получила эзофагогастродуоденоскопия, выполненная всем больным, которая позволяет выявить поражение желудка и двенадцатиперстной кишки по наличию косвенных признаков (явления дуоденальногастрального рефлюкса, лимфангиэктазии на слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки, наличие

отека выраженного характера в области медиальных участков нисходящей части дуоденума, смещение большого сосочка ДПК вниз, симптом «манной крупы») (n=12). А при сочетании данной патологии с холедохолитиазом (n=6) обнаруживаются признаки папиллита (гиперемия большого сосочка ДПК, наличие геморрагий, отечность и увеличение ворсин в области устья большого дуоденального сосочка), а также признаки увеличения давления в желчевыводящих протоках (наличие уплотнений в зоне интрамуральных участков общего желчного протока, смещение большого сосочка ДПК вниз, аритмичность/отсутствие оттока желчи).

Нами для дифференциальной диагностики, наряду с другими лучевыми методами, при необходимости в 12 наблюдениях эффективно использована эндоскопическая ультрасонография. С помощью данного метода у больных с ОХП было обнаружено наличие камней у всех 12 исследуемых пациентов, при этом они были выявлены и в нерасширенных желчных протоках у пациентов с негативными УЗ-результатами. Это позволило разрешить сомнительные данные, полученные при других диагностических исследованиях, полноценно исследовать структуру поджелудочной железы и расположенных вокруг неё тканей, оценить состояние билиарной проточной системы и поджелудочной железы, а также провести дифференциацию с другой патологией панкреатобилиарной системы. Точность данного метода исследования в диагностике холедохолитиаза достигает до 100%, на что указывают и другие ученые [9, 30, 40]. При эндосонографическом исследовании были обнаружены изменения в протоках поджелудочной железы, в паренхиме данного органа на фоне обнаружения наличия камней в дистальных участках холедоха. У 9 больных имелось увеличение диаметра холедоха. Изменения в железистых тканях поджелудочной железы определялись в виде неоднородности структуры её паренхимы, также наблюдалась неровность контуров органа с наличием гиперэхогенных тяжей.

Анализ полученных с помощью ЭУС результатов позволил определить дальнейшую тактику ведения данных больных. Так, после определения этиологического фактора и степени выраженности обструкции протоков

панкреатобилиарной системы вставал вопрос о возможности проведения миниинвазивных эндоскопических вмешательств, в частности папиллосфинктеротомии и литоэкстракции.

У 10 пациентов, у которых наблюдались трудности при обнаружении камней в билиарной проточной системе с помощью УЗИ, при выявлении у них признаков билиарной гипертензии, деформационных изменений и увеличения диаметра Вирсунгова протока выполнялась компьютерная томография, которая считается наиболее информативным методом исследования.

Таким образом, современные лучевые методы исследования – ультразвуковая диагностика, эзофагогастродуоденоскопия, эндоскопическая ультрасонография и МРТ позволяют более полно изучить состояние желчного пузыря, панкреатобилиарных протоков, обнаружить наличие камней в желчном пузыре и холедохе, являющихся основным этиологическим фактором развития панкреатобилиарной гипертензии, исследовать особенности морфологических изменений в области панкреатодуоденальной зоны и тем самым определить наиболее оптимальный метод лечения.

По результатам проведенных исследований в нашей клинике был разработан алгоритм ранней диагностики пациентов с острым холецистопанкреатитом.

Согласно данному алгоритму, при обследовании пациентов с подозрением на острый холецистопанкреатит изучаются жалобы больного, его морбидный анамнез, далее проводится объективное обследование с комплексным проведением лабораторных исследований, УЗИ, ФГДС, с помощью которых диагностируется ОХП. В случае отрицательных результатов данных исследований проводится КТ-исследование. Кроме того, большое значение придается исследованию уровней показателей перекисного окисления липидов и цитокинового профиля в сыворотке крови, которые являются основными маркерами воспаления. На основании комплексного обследования своевременно устанавливают диагноз ОХП и выбирают своевременное адекватное комплексное лечение, которое предотвратит развитие гнойно-воспалительных осложнений со

стороны желчного пузыря, поджелудочной железы, а также других органов и тем самым способствует быстрому восстановлению больных.

Несмотря на большую частоту встречаемости сочетанных заболеваний желчного пузыря и поджелудочной железы, ряд проблем в отношении тактики лечения таких больных остаются не до конца решенным. При анализе литературных данных мы не встретили единого алгоритма лечения больных с острым холецистопанкреатитом. В то же время является неоспоримым тот факт, что эффективность лечения этих больных во многом зависит от комплексного применения консервативного и оперативного методов терапии. Выбор тактики лечения при остром холецистопанкреатите должен осуществляться с учетом особенностей сочетанного поражения билиарных протоков и поджелудочной железы. При лечении пациентов с острым панкреатитом билиарного генеза необходимым условием является проведение патогенетического лечения ЖКБ.

Комплексное до- и послеоперационное консервативное лечение заключается в применении различных групп воздействия на отдельные звенья патогенеза развития острого холецистопанкреатита, многие из них считаются общепризнанными:

- декомпрессия желудочно-кишечного тракта;
- локальная гипотермия;
- инфузионно-детоксикационная терапия с введением 5% раствора глюкозы и инсулина в дозировке 1 ЕД на каждые 4 г сухого вещества глюкозы, а также 0,89% раствора хлорида натрия и другие солевые растворы; объем вводимых жидкостей должен составлять от 1,5 до 3,0 л;
- назначение антибактериальных препаратов (цефтриаксон по 2,0 г в/в + 200,0 мл 0,89% раствора хлорида натрия) с целью борьбы с деструктивным воспалительным поражением желчного пузыря и предупреждения развития гнойных осложнений у больных с отёчной формой панкреатита;
- назначение препаратов, ингибирующих секреторную функцию поджелудочной железы (сандостатин);

- препараты для нейтрализации ферментов поджелудочной железы в крови (ингибиторы протеаз – гордокс, контрикал);
- при спазме гладкой мускулатуры назначаются спазмолитики (в/в введение 0,2% раствора платифиллина, 2% раствора папаверина в дозировке по 2,0 мл);
- с целью обезболивания применяются ненаркотические анальгетические средства (в/в введение 50% раствора анальгина по 2 мл, в/м введение кеторола - 1,0 мл).
- препараты, обладающие блокирующим действием на эндокринную функцию поджелудочной железы;
- препараты, обладающие ингибирующим действием на секреторную функцию желудка и поджелудочной железы (к таковым относятся М-холиноблокаторы, ингибиторы протонного насоса);
- устранение факторов, лежащих в основе заболевания.

Согласно приведенным результатам оперативного лечения сторонников «активной» хирургической тактики при ОХП, случаи с летальным исходом в послеоперационном периоде варьировали в большом диапазоне - от 0,2% до 15,3%. Преимущества «активной» тактики лечения, по мнению данных авторов, были обусловлены следующим:

- консервативное лечение сопровождается угасанием клинических признаков заболевания только до 50% случаев;
- у пациентов старшей возрастной группы часто отмечается слабая клиническая картина при деструктивных формах острого холециститопанкреатита;
- при оперативном вмешательстве уменьшается продолжительность госпитализации пациента;
- раннее хирургическое вмешательство, выполняемое до бактериального инфицирования желчи, помогает предотвратить развитие структурно-морфологических изменений в поджелудочной железе, печени и осложнений со стороны сопутствующей патологии;

- число летальных исходов в послеоперационном периоде при ранних хирургических вмешательствах является сопоставимыми с аналогичным при плановых операциях.

На основании проведенных нами исследований, анализа клинических проявлений, общего состояния больных, наличия сопутствующей патологии в различные сроки были проведены различные способы и методы оперативных вмешательств у больных с ОХП. В 34 (48,6%) наблюдениях у больных контрольной группы, в 29 (48,3%) случаях у больных основной группы в экстренном порядке выполнялись оперативные вмешательства, отсроченные операции проводились у больных контрольной группы в 36, основной группы – в 31 случае.

Необходимо отметить, что хирургическое лечение ОХП является одним из основных методов, необходимость которого не вызывают сомнений. Однако, эффективность различных способов хирургического лечения также зависит от адекватной комплексной консервативной терапии. Стоит отметить, что недостаточными являются традиционные пути введения (в мышцу или в вену) медикаментов у больных с острым холецистопанкреатитом. Это, прежде всего, обусловлено низкой концентрацией вводимого лекарственного вещества в зоне воспалительного очага. Сложность обеспечения достаточной концентрации препарата в тканях-мишенях обусловлена фармакокинетическими особенностями применяемых лекарственных средств и отсутствием методов их целенаправленной доставки в участки воспалительного поражения. При этом возникает необходимость подводить лекарственные средства в достаточной концентрации непосредственно в кровяное русло, местно в гепатопанкреатобилиарную зону, в частности - в поджелудочную железу.

В связи с этим нами в клинике разработана методика локальной медикаментозной терапии острого холецистопанкреатита (рац. удост. №3415/R406).

Суть данного способа заключается в следующем: под местной анестезией или же во время операции в надпупочной области (над пупком) производится кожный разрез длиной 2-3 см с рассечением подкожной клетчатки. По окончании этапа, после выделения круглой печеночной связки и определения пупочной вены, выполняется её реканализация с использованием пуговчатого зонда, по которому проводится подключичный катетер вплоть до проксимальных участков портальной вены, после чего производится фиксация катетера с помощью капроновой нити. В послеоперационном периоде через установленный катетер в кровеносное русло вводят антибиотики широкого спектра действия цефалоспорины – цефтриаксон 1,0 + препараты, подавляющие функции поджелудочной железы – сандостатин 300-600мкг + антиоксиданты – мексидол 200 мг - в течение до 7 суток. По мере снижения показателей эндотоксемии, цитокинового статуса и перекисного окисления липидов в крови и улучшения общего состояния больного (7-8 сутки) катетер удаляется. На 3-5-е сутки после введения препаратов через круглую печеночную связку у больных с ОХП наблюдалось снижение показателей эндотоксемии: уровень СРБ снизился до $113,1 \pm 11,8$ мг/л, количество лейкоцитов уменьшилось до $4,3 \pm 0,7 \times 10^9$ /л, показатели ЛИИ в среднем составили $3,5 \pm 0,2$ усл.ед, МСМ - $654,23 \pm 40,2$ мкг/мл, перекисного окисления липидов - ДК - $0,84 \pm 0,23$ ед., МДА - $2,1 \pm 0,2$ мкмоль/л, цитокинового профиля - ИЛ-6 - $102,4 \pm 8,2$ пг/мл и ФНО α - $14,3 \pm 1,6$ пг/мл. Необходимо отметить, что вышеуказанные показатели после обычного, традиционного внутривенного и внутримышечного введения лекарственных средств у больных с ОХП были значительно хуже. Данная тактика лечения успешно применялась у 12 пациентов с острым холецистопанкреатитом.

Таким образом, местное введение во время хирургического вмешательства лекарственных препаратов через круглую печеночную связку способствует заметному улучшению результатов лечения пациентов с ОХП.

В настоящее время ЛХЭ считается «золотым стандартом» в лечении больных калькулезным холециститом. Преимуществами ЛХЭ считают малую травматичность вмешательства, меньшую длительность стационарного

пребывания, невыраженность послеоперационной боли и низкую частоту дыхательных осложнений.

При выполнении видеолапароскопической холецистэктомии, когда возникает необходимость проведения интраоперационной холангиографии с целью подтверждения или исключения наличия конкрементов в желчевыводящих путях, выяснения состояния терминального отдела холедоха и для исключения патологии этой области нами разработан видеолапароскопический интраоперационный пункционный способ холангиографии через пузырный проток, который облегчает проведение манипуляции (рац. удост. №000311). С этой целью мы на один конец полихлорвиниловой трубки диаметром 0,7 см подключаем одноразовую иглу, предназначенную для спинальной анестезии, кончик которой бормашиной под углом 40 градусов укорачивается на 0,4 см, диаметр иглы составляет 0,2 см. Целью короткого срезания иголки является профилактика повреждения и предотвращение прокола противоположной стенки холедоха и других опасных элементов гепатодуоденальной связки, а именно воротной вены и печеночной артерии. Поскольку при работе аппарата искусственной вентиляции легких во время эндотрахеального наркоза возникает постоянное маятникообразное движение в гепатодуоденальной зоне, то длинная игла может бесконтрольно проникать в глублежащие ткани гепатодуоденальной связки и вызывать ятрогенное повреждение жизненно важных элементов. После выделения пузырного протока в треугольнике Кало производим клипирование его проксимальной части на уровне шейки желчного пузыря. Четко выделяем пузырный проток от шейки желчного пузыря до стенки холедоха. Далее через 10 - мм троакар из эпигастральной области данную трубку с вмонтированной иголкой перемещаем в свободную брюшную полость. Свободный конец трубки через 5 - мм троакар выводим наружу на переднюю брюшную стенку. На 5 мм выше стенки холедоха производим пункцию передней стенки пузырного протока выше упомянутой иголкой и вводим в нее от 20 до 40 мл контрастного вещества с последующей рентгенографией. Изучение полученных рентгенограмм позволяет выявить наличие конкрементов и других патологических изменений

желчевыводящих путей, в частности терминального отдела холедоха. После завершения интраоперационной холангиографии использованная трубка с иглой удаляются из брюшной полости через троакар в эпигастральной области. На пузырьный проток ниже пункционной точки накладываем две клипсы с целью исключения желчеистечения в послеоперационном периоде. Дальнейшая хирургическая тактика зависит от выявленной патологии желчевыводящих путей.

По предложенной методике эффективно были пролечены 4 больных с ОХП, осложненным холедохолитиазом.

Внедрение современного высокотехнологичного медицинского лечебно – диагностического оборудования позволяет в каждом конкретном случае индивидуализировать хирургическую тактику и тем самым добиться хороших результатов у пациентов с ОХП в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде.

Необходимо отметить, что немаловажную роль для эффективности лечения пациентов с ОХП играет выбор наиболее оптимального способа хирургического вмешательства. У наблюдаемых нами пациентов с ОХП производились различные хирургические вмешательства. Лапароскопическая холецистэктомия, дренирование подпеченочного пространства выполнены в 34 (56,6%) случаях у больных с ОХП, лапароскопическая холецистэктомия, холедохолитотомия с дренированием холедоха по Керу – в 7 (11,7%) наблюдениях и лапароскопическая холецистэктомия + ЭПСТ с дренированием подпеченочного пространства – в 10 случаях при ОХП, сочетанном с холедохолитиазом. В 9 (16%) наблюдениях при ОХП у больных с сопутствующими соматическими заболеваниями и у больных пожилого и старческого возраста на первом этапе выполнялись пункционные вмешательства с дренированием желчного пузыря под визуальным УЗ-контролем, далее на втором этапе после улучшения общего состояния больных и снижения показателей эндотоксемии, а также на фоне адекватной предоперационной подготовки производилась лапароскопическая холецистэктомия с дренированием подпеченочного пространства.

Необходимо отметить, что после выполнения чрескожно-дренирующих вмешательств на желчном пузыре под УЗ – контролем отмечается заметное улучшение общего состояния пациентов на фоне снижения показателей эндотоксемии. На 2-3 сутки после чрескожно-дренирующих вмешательств на желчном пузыре под УЗ-контролем наблюдалось снижение параметров эндотоксемии: ЛИИ $-2,37 \pm 0,10$ ед, МСМ - $644,15 \pm 45,3$ мкг/мл и лейкоцитов - $6,2 \pm 0,4 \times 10^9$ /л.

Пункционно-дренирующие методы хирургического вмешательства, выполняемые под УЗ-контролем, в последующем позволили после улучшения общего состояния пациентов производить радикальные хирургические вмешательства, т.е. лапароскопическую холецистэктомию.

Так, у больных контрольной группы традиционная открытая холецистэктомия, дренирование подпеченочного пространства выполнены в 52 (74,3%) наблюдениях. В 13 (18,6%) случаях выполнена традиционная холецистэктомия открытыми методами, холедохолитотомия, дренирование общего желчного протока по Робсону, дренирование подпеченочного пространства и у 5 (7,1%) пациентов производилась традиционная открытая холецистэктомия с ХДА по Юрашу-Виноградову, дренирование подпеченочного пространства.

Большое значение при исследовании пациентов с ОХП имели непосредственные результаты их хирургического лечения. Среди 70 больных контрольной группы развитие осложнений после хирургических вмешательств в ближайшем послеоперационном периоде наблюдалось у 14 (20,0%) человек. При этом нагноение лапаротомной раны возникло у 3 (4,3%) больных, послеоперационное желчеистечение - у 2 (2,9%), кровотечение – у 2 (2,9%), подпеченочный абсцесс - у 1 (1,4%), острый инфаркт миокарда - у 1 (1,4%), послеоперационная пневмония – у 3 (4,3%) пациентов и ещё у 2 (2,9%) больных развился панкреонекроз. Летальный исход в данной группе больных наблюдался в 4 (5,7%) случаях, причинами которого в 2-х случаях являлось развитие множественной органной недостаточности, в одном случае – развитие

интоксикации и ещё в одном случае - развитие острого инфаркта миокарда. В остальных 8 (11,4%) наблюдениях комплексное консервативное лечение оказалось эффективным.

После выполнения различных хирургических вмешательств у пациентов основной группы развитие осложнений в ближайшем послеоперационном периоде наблюдалось в 4 (6,7%) случаях, при этом в одном случае возникло нагноение троакарной раны, также в одном случае развилось послеоперационное кровотечение и ещё у одного больного отмечалось послеоперационное желчеистечение. У 1 (1,7%) пациента развился острый инфаркт миокарда, что стало причиной летального исхода.

Раневые гнойные осложнения наблюдали у 3 (4,3%) пациентов контрольной группы. Эффективным методом их диагностики являлось УЗИ, которое во всех наблюдениях позволило диагностировать гематому и наличие нагноений, также внешний вид самой раны в виде покраснения. У всех 3-х больных проводилось местное лечение нагноившихся ран, при этом развития осложнений и летальных случаев не наблюдалось. У 2 (2,9%) пациентов контрольной группы возникло послеоперационное кровотечение из ложа удаленного желчного пузыря, которое было диагностировано по наличию клинических признаков (падение АД, увеличение частоты пульса, уменьшение показателей гемоглобина, снижение показателей гематокрита), а также по наличию кровянистого отделяемого по дренажам. Кроме того, данный вид осложнений диагностировали с помощью УЗИ-исследования, которое проводилось во всех случаях и в первую очередь при наличии скудного кровотечения слабой степени выраженности. После выявления случаев кровотечения в абдоминальной полости у 2 больных выполнялась повторная лапаротомия, дополнительное прошивание ложа удаленного желчного пузыря с тампонированием последнего. Летальный исход в ближайшем послеоперационном периоде был отмечен в 1 (1,7%) случае, причиной которого являлось развитие острой сердечно-сосудистой недостаточности. Послеоперационное желчеистечение легкой степени отмечали у 2 пациентов, которое на 2-3-е сутки после операции самостоятельно прекратилось. Наиболее

опасным осложнением, возникающим после проведения холецистэктомии открытыми методами, у пациентов с ОХП считается развитие в брюшной полости гнойно-септических осложнений. В данной группе больных развитие подпеченочного абсцесса наблюдалось в 1 (1,7%) случае, которое возникло на 5-6 сутки после хирургического вмешательства. Данное осложнение было обнаружено по клиническим признакам и результатам УЗ-исследования. В этом случае при развитии подпеченочного абсцесса успешно применялось чрескожное его пунктирование под визуальным УЗ-контролем. Осложнений и летальных исходов не наблюдали. В 2 случаях у больных контрольной группы развился панкреонекроз, при этом в одном случае была выполнена повторная лапаротомия с проведением некрсеквестрэктомии, санации и дренирования брюшной полости и забрюшинного пространства, а также с проведением в просвет тонкой кишки полихлорвиниловой трубки. Таким образом, при проведении холецистэктомии открытыми способами развитие послеоперационных осложнений наблюдалось у 14 (20,0%) пациентов с ОХП, летальный исход был отмечен в 4 (5,7%) случаях.

Среди 60 пациентов основной группы, оперированных миниинвазивными методами, развитие осложнений в ближайшем послеоперационном периоде отмечалось в 4 (6,7%) случаях. При этом раневое гнойное осложнение наблюдалось у 1 (1,7%) пациента в виде нагноения троакарной раны, которое лечили местно. Развития осложнений и летальных случаев не наблюдалось.

Для диагностики послеоперационных внутрибрюшных кровотечений также эффективно использовали УЗИ, которые остановлены применением комплексной гемостатической терапии. Послеоперационное желчеистечение легкой степени также отмечали у одного пациента, которое самостоятельно прекратилось. После выполнения различных миниинвазивных оперативных вмешательств в контрольной группе умер 1 (1,7%) больной, причиной смерти являлось неспецифическое послеоперационное осложнение – инфаркт миокарда.

Рассматривая результаты лечения у больных обеих групп с ОХП, пришли к заключению, что холецистэктомия лапароскопическим способом, а также применение пункционно-дренирующих вмешательств под визуальным УЗ-

мониторингом на желчном пузыре у больных с отягощенным соматическим статусом, т.е. миниинвазивных вмешательств, в ближайшем послеоперационном периоде показали лучшие результаты, чем при выполнении открытой традиционной холецистэктомии.

Так, у пациентов основной группы наблюдалось уменьшение объема выделяемого из брюшной полости экссудата уже на 1-2 сутки после хирургического вмешательства, тогда как у пациентов контрольной группы уменьшение объема экссудата наблюдалось на 2-4 сутки. У больных основной группы извлечение дренажей из брюшной полости производилось на 1-2 сутки после хирургического вмешательства, а в группе пациентов с открытыми хирургическими вмешательствами дренажи удалялись, спустя 2-5 суток и выше. Восстановление функции кишечника у больных в виде появления перистальтических шумов при аускультации, отхождения газов и появления стула после проведения миниинвазивных вмешательств, т.е. у больных основной группы, наблюдалось на 2-3 суток раньше, чем у пациентов контрольной группы. Также отмечалось заметное снижение и нормализация лабораторных показателей крови и мочи у больных основной группы.

Таким образом, результаты проведенного нами исследования показали, что применение при ОХП миниинвазивных оперативных вмешательств в сочетании с разработанными и усовершенствованными методами хирургического лечения, а также с локальным введением лекарственных препаратов через круглую связку печени способствует снижению интенсивности воспалительных изменений в панкреатобилиарной зоне после холецистэктомии, а также способствует профилактике прогрессирования острого панкреатита. Кроме того, у таких больных отмечается более гладкое течение послеоперационного периода, наблюдается подавление возникших системных мембранодестабилизирующих процессов и снижение интенсивности эндотоксемии и процессов ПОЛ, которые относятся к числу наиболее значимых факторов развития и прогрессирования острого воспалительного поражения поджелудочной железы и других гнойно-воспалительных процессов в гепатопанкреатобилиарной зоне.

ВЫВОДЫ

1. На самых ранних сроках острого холецистопанкреатита отмечается заметное повышение показателей продуктов перекисного окисления липидов, эндотоксемии и цитокинового статуса, связанных с функциональным статусом желчного пузыря и поджелудочной железы.
2. Эффективными инструментальными методами диагностики клинических форм острого холецистопанкреатита являются комплексное ультразвуковое исследование, эзофагогастродуоденоскопия, эндоскопическая ультрасонография, а также компьютерная томография.
3. Лапароскопическая холецистэктомия в сочетании с разработанными и усовершенствованными методами хирургического лечения острого холецистопанкреатита – локальным подведением лекарственных средств через круглую связку печени - позволяют в значительной степени улучшить функциональное состояние поджелудочной железы и результаты лечения больных острым холецистопанкреатитом.
4. Пункционно-дренирующие вмешательства под УЗ-контролем при ОХП у больных с сопутствующими соматическими заболеваниями, пожилого и старческого возраста являются эффективным методом лечения острого холецистопанкреатита, позволяют выполнить радикальное оперативное вмешательство в благоприятных условиях.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для определения различных клинических форм и ранней диагностики острого деструктивного (флегмонозного и гангренозного) холецистопанкреатита целесообразно изучить показатели уровней перекисного окисления липидов, эндогенной интоксикации и цитокинового профиля в сыворотке крови.
2. Для улучшения непосредственных результатов лечения острого холецистопанкреатита всем пациентам рекомендуется посев желчи для определения степени выраженности её обсеменения микроорганизмами, а в раннем послеоперационном периоде - проведение антибактериальной терапии, согласно их чувствительности.
3. Лапароскопическая холецистэктомия является безопасной и вполне выполнимой операцией при отсутствии тяжелой соматической патологии и после нормализации показателей эндотоксемии. Проведение интраоперационного лапароскопического пункционного способа холангиографии через пузырный проток является целесообразным при сомнительных ситуациях для исключения наличия конкрементов в холедохе и другой патологии.
4. В комплексе терапии острого холецистопанкреатита после холецистэктомии целесообразно введение лекарственных веществ в локальный воспалительный очаг и паренхиму поджелудочной железы по разработанной методике с использованием антиоксиданта, антибиотика и препарата, подавляющего функцию поджелудочной железы, в течение 5-7 суток.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдуллозода, Д.А. Особенности тактики лечения больных острым обтурционным холецистом «высокого риска» / Д.А. Абдуллозода, Л.А., Гуломов, А.М. Сафарзода // Вестник Авиценны. –2020. –Т.2, №2. –С.269-274.
2. Абдулжалилов, М.К. Субоперационные технические сложности при лапароскопической холецистэктомии у пациентов с острым калькулезным холециститом (анализ серии из 677 случаев). / М.К. Абдулжалилов, А.М.Абдулжалилов, М.Р. Иманалиев // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. – 2018. – № 1(26). – С. 40-45.
3. Аксенов, И.В. Профилактика повреждения добавочных желчных ходов при эндоскопической холецистэктомии /И.В. Аксенов, А.В. Оноприев// Эндоскопическая хирургия. – 2014. - №1. – С.9-10.
4. Алвендова, Л. Р. Лапароскопическая холецистэктомия в условиях стационара краткосрочного пребывания : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.17 / Алвендова Лейла Ровшан кызы. –М., 2016. – 103 с.
5. Алексеев, А.М. Использование системы традиционного доступа при остром холецистите/ А.М. Алексеев, В.А. Замятин // Материалы 26-го съезда Российского общества эндоскопической хирургии.- Москва, 2013.-С.122-124.
6. Алиев, Ю. Г. Хирургическое лечение больных заболеваниями желчевыводящих путей: дис ... д-ра мед. наук : 14.01.17 / Алиев Юсиф Гамат Оглы. – М, 2014. – 238 с.
7. Амирханов, А.А. Клинико-лабораторные параллели при деструктивном холецистите у больных пожилого и старческого возраста /А.А. Амирханов, О.Э. Луцевич, А.С. Урбанович// Эндоскопическая хирургия. – 2014. - №1. – С.42-43.
8. Анализ осложнений после различных способов холецистэктомии при остром холецистите/ Н.С. Османбеков [и др.] // Московский хирургический журнал.- 2012.-№5(27).–С. 14-16

9. Артемкин, Э.Н. Диагностика и лечение ранних билиарных осложнений после различных видов холецистэктомии // Автореф. дисс. ... канд. мед.наук, М. – 2010. - 24с.
10. Багненко, С.Ф. Особенности диагностики и лечения острого билиарного панкреатита: Пособие для врачей / С.Ф. Багненко, М.И. Кузьмин-Крутецкий, В.Е. Савелло, Р.В. Вашетко, А.Е. Демко, Е.В. Батиг, К.С. Кремнев. //– СПб НИИ СП имени И.И.Джанелидзе, - СПб, 2012. – 20с.
11. Байчоров, Э.Х. Анализ причин кровотечения при лапароскопической холецистэктомии. / Э.Х. Байчоров, В.И.Греясов, Н.И. Сивоконь // Тезисы докладов XVII съезда Российского Общества Эндоскопических Хирургов. – 2014. – № 1. – С. 43-44.
12. Эффективность лапароскопической холецистэктомии у пациентов с острым холециститом в зависимости от группы операционно-анестезиологического риска. / Г.З Балаян // Успехи современной науки. – 2016. – Т.3, №2, – С. 95-100.
13. Бебуришвили, А.Г. Концептуальная оценка применения лапароскопических и минилапаротомных вмешательств в неотложной абдоминальной хирургии. / А.Г. Бебуришвили, М.И.Прудков, А.М. Шулутко // Хирургия. – 2013. – №1. – С. 53–57.
14. Безручко, Н.В. Критерии клинико-биохимической оценки эндогенной интоксикации при хроническом и остром холецистите / Н.В. Безручко, В.Г. Васильков, Г.К. Рубцов // Известия ПГПУ им В.Г. Белинского: Естественные науки. – 2012 – №29. – С. 17 – 24.
15. Биохимические изменения в печени и сыворотке крови у больных с калькулёзным холециститом, сочетающемся с диффузными заболеваниями печени/А.М.Сабурова [и др.]/// Изв. АН РТ. Душанбе, 2014. - №2. (186). -С. 71-75.
16. Бобров, О.Е. О необходимости единых взглядов на классификацию хирургических вмешательств, у больных острым холециститом / О.Е.Бобров, Ю.С.Семенюк // Хирургия Украины.-2003.-№2.- С.97-99

17. Возможные факторы патогенеза острого калькулезного холецистита / А.В. Бородач, В.А. Бородач // *Анналы хирургической гепатологии*. 2009.–Т.14. №3. –С.41-47
18. Боташев, А.А. Современные представления о путях развития хирургии желчнокаменной болезни /А.А. Боташев, О.А. Терещенко, Э.А. Петросян// *Эндоскопическая хирургия*. – 2013. - №3. – С.53-55.
19. Быстров, С.А. Состояние системы гемостаза при различных видах холецистэктомии по поводу хронического калькулезного холецистита /С.А. Быстров, Б.Н. Жуков, В.О. Бизярин// *Эндоскопическая хирургия*. – 2014. - №1. – С.90-91.
20. Васильев, Ю.В. Билиарный панкреатит / Ю.В. Васильев, Э.Я. Селезнева, Е.А. Дубцова // *Эксперим. и клинич. гастроэнтерология*. – 2011. – № 7. – С. 79–84.
21. Вerveга, Б.М. К вопросу этиологии острого билиарного панкреатита / Б.М. Вerveга // *Медицина транспорта Украины*. – 2014. – № 3 (51). – С. 41-45.
22. Винокуров, М.М. Лапароскопическая холецистэктомия при остром холецистите. / М.М.Винокуров, А.Е.Васильев, Е.С.Гилев // Тезисы докладов XVII съезда Российского Общества Эндоскопических Хирургов. – *Эндоскопическая хирургия*. – 2014. – №1 (Приложение.) – С. 96–97.
23. Влияние рубцово-воспалительного процесса на результаты лечения больных с калькулезным холециститом /Ч.С. Германович [и др.]// *Эндоскопическая хирургия*. – 2009. –№3. – С.12-14.
24. Восстановление репаративной способности тканей при остром панкреатите / А.П. Власов [и др.] // *Хирургия. Журнал им. Н.И.Пирогова*. – 2019. – №3. – С. 73–79.
25. Воротынцев, А.С. Ретроградные эндоскопические и чрескожные интервенционные сонографические операции комплексном лечении острого билиарного панкреатита /А.С.Воротынцев, А.А.Овчинников, Н.С.Глаголев // *Эндоскопическая хирургия*. - М.: Медиа Сфера, 2013. –N 4. –С. 47–48.

26. Гольцов, В.Р. Целесообразность применения холецистостомии при остром билиарном панкреатите. / В.Р. Гольцов, А.Е. Демко, Е.В. Батиг // Материалы 2-го съезда врачей неотложной медицины – Москва – 2013, – С.28.
27. Дадвани С.А., Ветшев П.С, Шулутко А.М., Прудков М.И. Желчнокаменная болезнь: руководство. // М.: ГЕОТАР–Медиа, 2009. — 176 с.
28. Данилов, М.В. Проблема панкреатобилиарной хирургии: Жизнь со стентом. Взгляд” традиционного хирурга” / М.В. Данилов, В.Г. Зурабиани, Н.Б. Карпова // Анналы хирургич. гепатологии. – 2013. – № 1. – С. 84–91.
29. Диагностика и лечение острого билиарного панкреатита/ С.Г. Шаповальянц [и др] // Анналы хирургической гепатологии. – 2009. – Т.14, №1. – С.29-33.
30. Диагностика и хирургическое лечение острого деструктивного холецистита у больных с суб- и декомпенсированной сердечно-сосудистой патологией. / Л.З. Гурцкая [и др.]// Вестник Северо -Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2017. – Т. 9, № 2. – С. 67-72.
31. Дисфункция сфинктера Одди в структуре осложнений лапароскопической холецистэктомии /А.Г. Короткевич [и др.]// Эндоскопическая хирургия. – 2010. - №2. – С.26-33.
32. Дифференцированный подход к выбору варианта малоинвазивного хирургического лечения пациентов, страдающих разными формами калькулезного холецистита /И.В. Михин [и др.]// Эндоскопическая хирургия. – 2014. - №1. – С.3-8.
33. Дмитриев А.В., Особенности лечебно-диагностической тактики при билиарном панкреатите / А.В. Дмитриев // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 4. – С. 282.
34. Дудченко, М.А. Тактика ведения и лечения больных холецистопанкреатитом / М.А. Дудченко // Світ медицини та біології. – 2013. – Т. 9, № 1(36). – С. 040-043.
35. Емельянов, С.И. Роль магнитно-резонансной томографии при желчнокаменной болезни, ее осложнениях и в диагностическом

- сопровождении больных после оперативного лечения холелитиаза /С.И. Емельянов, А.М. Петров// Эндоскопическая хирургия. – 2011. - №6. – С.21-23.
36. Жидкостные образования ложа желчного пузыря и подпеченочного пространства после лапароскопической холецистэктомии /Э.Х. Байчоров [и др.]// Эндоскопическая хирургия. – 2014. - №1. – С.23-24.
37. Завершающий этап лапароскопической холецистэктомии при перивезикальных осложнениях гангренозного холецистита /А.Г. Бебуришвили [и др.]// Эндоскопическая хирургия. – 2010. - №6. – С.7-11.
38. Заривчацкий, М.Ф. Метаболические нарушения у больных острым холецисто-панкреатитом / М.Ф. Заривчацкий, А.П. Власов, Р.М. Куданкин // Пермский медицинский журнал. – 2014. - №2 (31). – С. 59-67.
39. Звягинцев, В.В. Классификация лапароскопической холецистэктомии по степени сложности. / В.В.Звягинцев, В.П. Горпинюк, Р.А. Ставинский // Эндоскопическая хирургия. – 2011. – №1. – С. 12–15.
40. Ивашкин, В.Т. Желчнокаменная болезнь / В.Т. Ивашкин, Е.К. Бронская, Ю.О. Шульгина. –Москва, 2015. –34 с.
41. Ильченко, А.А. Рекомендации Научного общества гастроэнтерологов России по диагностике и лечению желчнокаменной болезни и краткие комментарии // Consillium medicum. - 2012. - № 8. - С. 21-29.
42. Иммуномодулирующая терапия острого билиарного панкреатита / А.Л. Локтионов [и др.] // Профилактическая и клиническая медицина. – 2011. – № 4 (41). – С. 50-53.
43. Использование лапароскопической холецистэктомии при лечении деструктивных форм острого холецистита у больных старших возрастных групп /А.П. Уханов [и др.]// Эндоскопическая хирургия. – 2012. - №2. – С.16-20.
44. Использование лапароскопической холецистэктомии при лечении желчнокаменной болезни и острого холецистита у больных с сахарным

- диабетом /А.П. Уханов [и др.]// Эндоскопическая хирургия. – 2012. - №6. – С.7-11.
45. Комплексное лечение острого билиарного панкреатита, сочетающегося с острым калькулезным холециститом, с использованием современных эндохирургических методов / Е.Д. Хворостов [и др.] // Український Журнал Хірургії. – 2011. – № 6 (15). – С. 43 – 46.
46. Короткевич, А.Г. Возможности ранней гастродуоденоскопии в оценке тяжести и локализации поражения поджелудочной железы при остром билиарном панкреатите / А.Г. Короткевич, С.А. Ярощук, А.С. Леонтьев // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2015. – № 4 (116). – С. 27-33.
47. Коррекция нарушений структурно-функциональных свойств эритроцитов и иммунного статуса у больных с острым билиарным панкреатитом / А.Л. Ярош [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2010. – Т. 9, № 4. – С. 847-851.
48. Кубачев, К.Г. Возможности эндоскопических технологий в лечении больных острым билиарным панкреатитом/ К.Г. Кубачев [и др.] // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2010. – Т. 15, №4. –С. 24 –28.
49. Кулиш, В.А. Малоинвазивные хирургические вмешательства в лечении осложненного деструктивного холецистита: автореф... дисс. канд. мед.наук /В.А.Кулиш; Краснодар, 2008. - 23с.
50. Курбонов К.М. Диагностика и тактика лечения перипузырного инфильтрата при остром калькулезном холецистите / Курбонов К.М., Назирбоев К.Р., Муродов У.К., //Здравоохранение Таджикистана. –2017, – №2, –С.22-27.
51. Курбонов К.М. Диагностика и хирургическая тактика при остром холецистите у больных с циррозом печени /К.М. Курбонов, К.Р. Назирбоев// Здравоохранение Таджикистана. Душанбе. - 2013. - №3. - С. 48-53.
52. Курбонов, К.М. Результаты различных способов холецистэктомии при лечении острого деструктивного холецистита /Курбонов К.М., Назирбоев

- К.Р., Саидов Р.Х.// Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. – 2017. –№2. –С. 43-48.
53. Курбонов, К.М. Хирургическая тактика при остром холецистите, осложненном холедохолитиазом и механической желтухой / Курбонов К.М., Назирбоев К.Р., Саидов Р.Х.// Вестник Авиценны. –2017. –№3, –С.344-348.
54. Курбонов, К.М. Хирургическое лечения калькулезного холецистита у больных с диффузными заболеваниями печени /К.М. Курбонов, К.Р. Назирбоев// Вестник Авиценны. - 2013. - №1. - С. 23-27.
55. Лапароскопическая субтотальная холецистэктомия у больных острым деструктивным холециститом /А.П. Уханов [и др.]// Эндоскопическая хирургия. – 2011. - №3. – С.11-13.
56. Лапароскопическая холецистэктомия при остром холецистите. / Ф.С. Курбанов [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2014. – №2. – С. 16-18.
57. Лапароскопические вмешательства в неотложной хирургии /Б.К. Шуркалин [и др.]// Эндоскопическая хирургия. – 2010. - №3. – С.46-50.
58. Луцевич, О.Э. Спаечная болезнь брюшины: современный взгляд на патогенез и лечение /О.Э. Луцевич, В.П.Акимов, В.Г. Ширинский// Хирургия. –2017. - №10. – С.100-108.
59. Луцевич, О.Э. К вопросу о тактике хирургического лечения больных пожилого и старческого возраста с деструктивным холециститом. / О.Э. Луцевич, А.А. Амирханов, А.С. Урбанович // Тезисы докладов XVII съезда Российского Общества Эндоскопических Хирургов. – Эндоскопическая хирургия. – 2014. – №1. (Приложение.) – С. 236–237.
60. Майстренко, Н.А. Выбор рациональной хирургической тактики при желчнокаменной болезни и ее осложнениях у больных пожилого и старческого возраста /Н.А. Майстренко, В.С. Довганюк, А.А. Феклюнин// Эндоскопическая хирургия. – 2009. –№1. – С.30.

61. Механическая желтуха в ранние сроки после холецистэктомии /Н.А.Кузнецов [и др.]// Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения РАМН. - 2010. - №2. - С.55-59.
62. Мидленко И.И. Оптимизация малоинвазивного хирургического лечения острого холецистита в сочетании с отечным панкреатитом. Автореф.дисс. канд.мед.наук. / И.И. Мидленко// –Ульяновск, 2009. – 20 с.
63. Мидленко И.И. Оптимизация малоинвазивного хирургического лечения острого холецистита в сочетании с отечным панкреатитом: автореф. дисс. ... канд. мед.наук: 14.00.27 /И.И. Мидленко// –Ульяновск, 2009. - 18с.
64. Минимизация болей после трансвагинальной холецистэктомии: реальность или миф? Результаты сравнения болевого синдрома при трансвагинальных и стандартных лапароскопических холецистэктомиях /Т.В. Журавлева [и др.]// Альманах института хирургии им. А.В. Вишневского. - 2011. - т. 6, №1. - С. 207.
65. Михайличенко, В.Ю. Анализ опыта выполнения лапароскопической холецистэктомии / В.Ю. Михайличенко, А.М. Резниченко, В.В. Кисляков // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2017. – Т. 2, № 4. – С. 437-440.
66. Модифицированная технология лапароскопической холецистэктомии / А.Н. Токин [и др.]// Эндоскопическая хирургия. – 2008. - №5. - С. 25-30.
67. Морфофункциональные изменения в печени у больных с острым калькулезным холециститом /Н.М. Даминова [и др.]// Здравоохранение Таджикистана. Душанбе. - 2013. - №1. - С. 19-23.
68. Назаров, А.Л. Временные взаимоотношения участия оксидативного стресса и гипоксии в патогенезе острого панкреатита: Автореф. дисс.... канд. мед. наук. /А.Л. Назаров // –Саранск, 2012. –18 с.
69. Назирбоев, К.Р. Совершенствование методов гемо- и билиостаза у больных калькулезным холециститом при циррозе печени /К.Р. Назирбоев, Рамазон И.М.//Здравоохранение Таджикистана. - 2014. -№3. - С. 30-35.

70. Натрошвили, И.Г. Гетерогенность больных острым холециститом. / И.Г. Натрошвили, М.И.Прудков, А.В. Савицкая // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2017. – №3 (63). – С. 125-129.
71. Николаев, Е.А. Роль нарушений коагуляционно-литической системы тканей поджелудочной железы в прогрессировании острого панкреатита (экспериментальное исследование): Автореф. дисс.... канд. мед. наук./Е.А. Николаев; –Саранск, 2012. –19 с.
72. Новые малоинвазивные методы лечения больных острым холециститом /И.Е. Хатьков [и др.]// Эндоскопическая хирургия. – 2012. - №1. – С.3-8.
73. Новый подход к технике выполнения лапароскопической холецистэктомии/ А.Н. Токин [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2007. -Т.12, №3. - С. 115.
74. О целесообразности уменьшения доступа при операциях по поводу желчнокаменной болезни. / И.В.Михин [и др.]// Эндоскопическая хирургия. – 2016. – Т. 22, №5. – С. 11-16.
75. О некоторых технических аспектах выполнения лапароскопической холецистэктомии по методике единого доступа /О.В. Галимов [и др.]// Эндоскопическая хирургия. – 2012. - №4. – С.19-22.
76. Операционные риски и их профилактика при лапароскопической холецистэктомии. / В.П. Сажин [и др.]// Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2015. – № 6. – С. 17-20.
77. Оптимизация лечения больных острым холециститом с повышенным операционным риском /А.А. Гудилин [и др.]// Эндоскопическая хирургия. – 2014. - №1. – С.116-117.
78. Оптимизация предоперационного обследования и хирургического лечения пациенток с метаболическим синдромом и желчнокаменной болезнью /К.В. Пучков [и др.]// Эндоскопическая хирургия. – 2009. - №2. – С.13-15.
79. Осложнения при лапароскопической холецистэктомии. / Д.М.Красильников [и др.] // Практическая медицина. –2016. - № 4-1 (96). – С. 110-113.

80. Османбеков, Н.С. Сравнительный анализ осложнений после лапароскопической и традиционной холецистэктомии/ С.Н. Османбеков //Материалы молодых ученых.- Москва., 2012.-С.35-37.
81. Особенности комплексного лечения острого билиарного панкреатита / Д.Н. Панченков [и др.] // Доктор.ру. – 2014. –№ 3 (91). – С. 60–64.
82. Пальмер П.Е.С. Руководство по ультразвуковой диагностике /П.Е.С.Пальмер. –Женева, 2006. -334с.
83. Пантелеева, И.С. Хирургическое лечение острого деструктивного калькулезного холецистита из минилапаротомного доступа : автореф. дисс. ... канд. мед.наук : 14.00.27 // Пантелеева И.С. (ФГОУ ВПО "Российский университет дружбы народов"). – Москва, 2014.– 17 с.
84. Пархисенко, Ю.А. Хронический калькулезный панкреатит: обзор подходов к хирургическому лечению / Ю.А. Пархисенко, А.И. Жданов, В.Ю. Пархисенко // Анналы хирургической гепатологии –2014. – Т. 19, № 2. – С. 91–98.
85. Паршиков, В.В. Диагностика и лечение острого билиарного панкреатита. Точка зрения хирурга / В.В. Паршиков, В.Г. Фирсова, В.П. Градусов // Медицинский альманах. – 2011. – Т. 15, № 2. – С. 71-75.
86. Паскарь, С.В. Патогенетические подходы в лечении билиарного панкреатита / С.В. Паскарь // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2010. – № 3 (31). – С. 78-83.
87. Пахомов, К.Г. Морфометрическая характеристика билиарного панкреатита / К.Г. Пахомов, А.П. Надеев, Ю.М. Шутов // Медицина и образование в Сибири. – 2015. – № 1. – С. 23.
88. Расулов Н.А. Малоинвазивные декомпрессионные эхоконтролируемые вмешательства при осложненном холецистите /Расулов Н.А., Курбонов К.М. Назирбоев К.Р. // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. - 2017. - №4. - С.88-92.

89. Свободнорадикальные процессы у больных острым калькулезным холециститом /М.А. Хоконов [и др.]// Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2011. - №2. - С. 58-64.
90. Тимербулатов, М.В. Хирургическое лечение больных с острым холециститом. / М.В.Тимербулатов, Ш.В. Тимербулатов, А.М. Саргсян // Анналы хирургии. – 2017. – Т. 22, №1. – С. 16-20.
91. Тимербулатов, Ш.В. Качество жизни больных желчнокаменной болезнью после холецистэктомии. / Ш.В.Тимербулатов, Р.А. Низамов // Медицинский вестник Башкортостана. – 2017. – Т. 12, № 5(71). – С. 112-115.
92. Тимербулатов, В.М. Ультразвуковая диагностика острого холецистита и его осложнений / В.М.Тимербулатов, И.В.Верзакова // Анналы хирургической гепатологии, –2008. –Т. 13. –№1, –С.76-82.
93. Тип кровотока в сосудах желчного пузыря как критерий дифференциальной диагностики обтурационной формы острого холецистита /И.В. Верзакова [и др.]// Эндоскопическая хирургия. – 2014. - №1. – С.93-94.
94. Трудные ситуации в области гепатодуоденальной связки /А.А. Баунин [и др.]// Эндоскопическая хирургия. – 2009. - №1. – С.9.
95. Уханов, А.П. Причины послеоперационной летальности при остром холецистите и меры по ее снижению /А.П. Уханов // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. - 2008. - т. 167, №5. - С. 76-79.
96. Фирсова, В.Г. Острый панкреатит: современные подходы к хирургическому лечению / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2012. – Т. 5, № 4. – С. 715–721.
97. Хворостов, Е.Д. Комплексное лечение острого билиарного панкреатита, сочетающегося с острым калькулезным холециститом, с использованием современных эндохирургических методов / Е.Д. Хворостов, Ю.Б. Захарченко, М.С. Томин // Украинский журнал хирургии. – 2011. – Т. 15, № 6. – С. 43–46.
98. Хирургический подход в лечении больных острым обтурационным холециститом / Д.А. Абдуллозода [и др.]// Здравоохранение Таджикистана. – 2020. –№2. – С.5-10.

99. Яицкий, Н.А. Острый панкреатит/ Н.А. Яицкий, В.М. Седов, Р.А. Сопия. – СПб: МЕДпресс-информ, 2003. – 224 с.
100. Ярощук, С.А. Диагностические параллели в диагностике острого билиарного панкреатита / С.А. Ярощук, А.Г. Короткевич, А.С. Леонтьев // Медицина в Кузбассе. – 2014. – № 1. – С. 71-74.
101. A casecontrol study of single-incision versus standard laparoscopic cholecystectomy / SK. Chang [et al.]// World J Surg. – 2011. - V.35. – P.289-293.
102. A comparison of robotic single-incision and traditional single-incision laparoscopic cholecystectomy / M. Gustafson [et al.]// Surg Endosc. – 2016. - V.30. – P.2276-2280.
103. A multicenter study of initial experience with single-incision robotic cholecystectomies (SIRC) demonstrating a high success rate in 465 cases / A. Gonzalez [et al.]// Surg Endosc. – 2016. - V.30. – P.2951-2960.
104. A novel technique for fundal retraction of the gallbladder in single-port cholecystectomy / J. Reibetanz [et al.]// J Laparoendosc Adv Surg Tech A. – 2011. - V.21. – P.427-429.
105. Adam, S. Occupational activity and cognitive reserve implications in terms of prevention of cognitive aging and / S. Adam, E. Bonsand, C. Peregman // Alzheimer's disease Clin Inrev. Aging.- 2013. –V. 8.- P.377-390
106. Advanced laparoscopic fellowship training decreases conversion rates during laparoscopic cholecystectomy for acute biliary diseases: a retrospective cohort study / JS. Abelson [et al.]// Int J Surg. – 2015. - V.13. – P.221-6.
107. Alptekin, H. Incisional hernia rate may increase after single –port cholecystectomy /H. Alptekin, H.Yilmaz, F.Acar // Laparoendosc Adv Surg Tech.- 2012.-V. 22(8).- P. 31-37.
108. Carraro, A. Health quality of life after open cholecystectomy /A.Carraro, D.E. Mazloun, F.Bihe // World J. Gastroenterol.-2011.-V. 17(45).-P4945-4951.
109. Cholecystectomy using a novel Single-Site((R)) robotic platform: early experience from 45 consecutive cases / KM. Konstantinidis [et al.]// Surg Endosc. – 2012. - V.26. – P.2687-2694.

110. Cicatricial cecal volvulus following laparoscopic cholecystectomy /Michael W. Morris [et al.]// JSLS, Journal of the society of laparoendoscopic surgeons. – 2013. – V.17, №2. – P.333-337.
111. Completely intracorporeal retraction of the gallbladder for laparoendoscopic single site (LESS) surgery / MJ. Colon [et al.]// Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. – 2011. - V.21. – P.1-3.
112. Cost assessment of instruments for Single-Incision Laparoscopic Cholecystectomy /Nadia A. Henriksen [et al.]// JSLS, Journal of the society of laparoendoscopic surgeons. – 2012. – V.16, №3. – P.353-359.
113. Costs and clinical outcomes of conventional single port and micro-laparoscopic cholecystectomy /Edward Chekan [et al.]// JSLS, Journal of the society of laparoendoscopic surgeons. – 2013. – V.17, №1. – P.30-45.
114. Critical view of safety during laparoscopic cholecystectomy /Nereo Vettoretto [et al.]// JSLS, Journal of the society of laparoendoscopic surgeons. – 2011. – V.15, №3. – P.322-325.
115. Cwik, G., The value of percutaneous ultrasound in predicting conversion from laparoscopic to open cholecystectomy due to acute cholecystitis. / G. Cwik, T. Skoczył, J. Wyroślak–Najs, G. Wallner // Surg Endosc. –2013 –V.27(7) – P.2561–8.
116. Development and evaluation of the universal ACS NSQIP surgical risk calculator: a decision aid and informed consent tool for patients and surgeons / KY. Bilimoria [et al.]// J Am Coll Surg. – 2013. –V.217. –P.833-842.
117. Dhanke PS. Factors predicting difficult laparoscopic cholecystectomy: a single-institution experience / PS. Dhanke, SP. Ugane// Int J Students Res. – 2014. - V.4. – P.5.
118. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy after percutaneous transhepatic gallbladder drainage / IW.Han [et al.]// Journal of Hepato-Biliary-Pancreaticsciences. – 2012. – V.19 (2). – P.187-193.
119. Evaluation of preoperative risk factors for converting laparoscopic to open cholecystectomy / NW. Lee [et al.]// Am Surg. – 2012. - V.78. – P.831-3.

120. Falor, A.E., Zobel M., Kaji A. et al. Admission variables predictive of gangrenous cholecystitis/ A.E.Falor, M. Zobel, A. Kaji // *Am Surg.* - 2012 -V.78, (10). – P.1075-1078.
121. Fanshawe, AE. Laparoscopic cholecystectomy for gallstone pancreatitis in a patient with situs inversus totalis / AE. Fanshawe, K. Qurashi// *J Surg Case Rep.* – 2017. -2017:rjx003.
122. Giuseppe, B. Laparoscopic cholecystectomy for severe acute cholecystitis. A meta-analysis of result. / B.Giuseppe, S.Stefan, M.M.Anna // *Surg Endosc.* 2008 - V.22: –P.8–15.
123. Grading operative findings at laparoscopic cholecystectomy - a new scoring system / M. Sugrue [et al.]// *World J Emerg Surg.* – 2015. - V.10. – P.14.
124. Grading System Based on Intra Operative Findings at Laparoscopic Cholecystectomy /Brajesh Kumar [et al.]// *Journal of Surgery.* – 2018. - V.6(5). – P. 123-128.
125. Gurgendidze, M. Miniinvasive surgical management of cholelithiasis for elderly and senile patients: a retrospective study./ M. Gurgendidze, M.Kiladze, Z. Beriashvili // *Georgian Med News.* - 2013 Jun. - V.219. - P.7—13.
126. Gurusamy, K.S. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for people with acute cholecystitis/ K.S. Gurusamy, C. Davidson, C. Gluud // *Cochrane Database Syst Rev* 2013; - V.30. - P.6: CD005440.
127. Impact of patient factors on operative duration during laparoscopic cholecystectomy: evaluation from the National Surgical Quality Improvement Program database /Bethany Lowndes [et al.]// *The American Journal of Surgery.* – 2016. - V.212. - P.289-296.
128. Is emergent laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis safe in a low volume resource poor setting? /O. Shamir [et al.]// *International Journal of Surgery (London, England).* – 2014. - V.15, №2. – P.1743-1750.
129. Is laparoscopy a risk factor for bile duct injury during cholecystectomy? /Terrence M. Fullum [et al.]// *JSLs, Journal of the society of laparoendoscopic surgeons.* – 2013. – V.17, №3. –P.365-370.

130. Jeffrey, B. Comitalo laparoscopic cholecystectomy and newer techniques of gallbladder removal /Jeffrey B. Comitalo// JSLS, Journal of the society of laparoendoscopic surgeons. – 2012. – V.16, №3. – P.406-412.
131. Ji Hun, Kim. Single-incision Robotic Cholecystectomy: Initial Experience and Results Division of Pancreatobiliary Surgery / Ji Hun Kim // J Minim Invasive Surg. – 2017. – V.20(1). – P.3-4.
132. Kee-Hwan, Kim. Comparison of Single-Incision Robotic Cholecystectomy, Single-Incision Laparoscopic Cholecystectomy and 3-Port Laparoscopic Cholecystectomy - Postoperative Pain, Cosmetic Outcome and Surgeon's Workload / Kee-Hwan Kim // J Minim Invasive Surg. – 2018. - V.21(4). – P.139-140.
133. Keus, F. Open, small–incision, or laparoscopic cholecystectomy for patients with symptomatic cholelithiasis. An overview of Cochrane Hepato–Biliary Group reviews. / F.Keus, H.G.Gooszen, C.J. van Laarhoven // Cochrane Database Syst. Rev. – 2010. – V.20 - (1):CD008318.
134. Kirk, G. Preoperative symptoms of irritable bowel syndrome predict poor outcome stress cholecystectomy /G. Kirk, R.Kennedy, L.McKie // Surg. Endosc.- 2011.-V. 10, N1.- P. 3379-3384
135. Knaus, W. The APACHE III prognostic System: Risk Prediction of Hospital Mortality for Critically III Hospitalized Adults/ W. Knaus, P. Douglas, D. Wagner // Chest 1991. – V.100. – P.1619-1636.
136. Kortram, K. Laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis should be performed by a laparoscopic surgeon / K. Kortram, J.S.K. Reinders, B. Ramshorst // Surgical Endoscopy. — 2010. — V. 24. — P.2206–2209.
137. Kurbanov, F.S. Results cholecystectomy from minilaparotomic access in patients with acute calculous cholecystitis. / F.S. Kurbanov, Y.G. Aliev //Abstracts of XIII international euroasian congress of surgery and gastroenterology. —Baku, 2013. – P. 129.
138. Laparo-endoscopic single-site surgery versus conventional laparoscopic varicocele ligation in men with palpable varicocele: a randomized, clinical study / SW. Lee [et al.]// Surg Endosc. – 2012. - V.26. – P.1056-62.

139. Laparoscopic cholecystectomy after a quarter century: why do we still convert? /B.I. Lengyel [et al.]// Surgical endoscopy and other interventional. – 2012. – V.26 (2). – P. 508-513.
140. Laparoscopic Cholecystectomy in Two Patients with Situs Inversus Totalis: A Case Repor /Jae Yool Jang [et al.]// J Minim Invasive Surg. – 2018. – V.21(2). – P.82-85.
141. Laparoscopic splenectomy coupled with laparoscopic cholecystectomy /Vecchio [et al.]// JSLS, Jornal of the Society of laparoendoscopic surgeons. – 2014. – V.18, №2. – P.252-257.
142. Lien, H.H. Changes in quality of life following laparo cholecystectomy in adulf patients ch0lelithessis / H.H. Lien, C.C.Hung, C.Wang // J. Gastrointest. Surg.-2010.-Vol. 14.-P. 126-130
143. Male gender impact on the outcome of laparoscopic cholecystectomy /G. Bazoua [et al.]// JSLS, Journal of the society of laparoendoscopic surgeons. – 2014. – V.18, №1. – P.50-54.
144. Minilaparotomy cholecystectomy with ultrasonic dissection versus conventional laparoscopic cholecystectomy: a randomized multicenter study. / Harju J. [et al.] // Scand J Gastroenterol. —2013 —V.48(11) – P.1317–23.
145. Outcomes of Laparoscopic Cholecystectomy in Octogenarians/Rafael S. Marcari [et al.]// JSLS, Journal of the society of laparoendoscopic surgeons. – 2012. – V.16, №2. – P.271-275.
146. Overcoming the challenges of single-incision cholecystectomy with robotic single-site technology / A. Pietrabissa [et al.]// Arch Surg. – 2012. - V.147. –P.709-714.
147. Patient perception of Single-Incision laparoscopic cholecystectomy /Sigi P. Joseph [et al.]// JSLS, Journal of the society of laparoendoscopic surgeons. – 2013. – V.17, №4. –P.585-595.
148. Planells, R.M. Evaluation the gastrointestinal quality of life index as a system to prioritize patientis on the waiting list for laparoscopic cholecystestomy / R.M. Planells // Cir Eso.-2013.-Vol. 91,N 5.-P.308-315

149. Post-endoscopic retrograde cholangiography laparoscopic cholecystectomy: challenging but safe /Kulbir Mann [et al.]// JSLS, Journal of the society of laparoendoscopic surgeons. – 2013. – V.17, №3. - P.371-375.
150. Reasons and risk factors for intraoperative conversion from laparoscopic to open cholecystectomy /H. Yajima [et al.]// Surgery Today. - 2014. – V. 44(1). – P. 80-83.
151. Ren, JJ. Modified laparoscopic cholecystectomy technique for treatment of situs inversus totalis: A case report / JJ. Ren, SD. Li, YJ. Geng // J Int Med Res. – 2017. - V.45. – P.1261-1267.
152. Resident training in single-incision compared with traditional cholecystectomy /Shaun C. Daly [et al.]// JSLS, Journal of the society of laparoendoscopic surgeons. – 2013. – V.17, №3. – P.361-364.
153. Revisiting percutaneous cholecystostomy for acute cholecystitis based on a 10-Year Experience /Y. Abi-Haidar [et al.]// Archives of surgery. – 2012. – V. 147(5). – P. 416-422.
154. Risk factors for conversion of laparoscopic cholecystectomy /Raffaele Costantini [et al.]// Ann. Ital. Chir. – 2012. – V.83. – P. 245-252/
155. Robot-assisted versus laparoscopic single-incision cholecystectomy: results of a randomized controlled trial / LF. Grochola [et al.]// Surg Endosc. – 2018. – P.6430-7.
156. Robotic single-site cholecystectomy / P. Morel [et al.]// J Hepatobiliary Pancreat Sci. – 2014. - V.21. – P.18-25.
157. Safety of single-incision robotic cholecystectomy for benign gallbladder disease: a systematic review / M. Migliore [et al.]// Surg Endosc. – 2018. - V.32. – P.4716-4727.
158. Shi, H.Y. Langterg outcomes of laparoscopic cholecystectomies a prospective piecewise linear regression analysis / H.Y.Shi, H.H. Lee, M.H. Tsai // Surg Endosc.-2011.- Vol. 25(7). – P. 2132-2140

159. Single-incision cholecystectomy in a patient with situs inversus totalis presenting with cholelithiasis: A case report / Y. Deguchi Asian [et al.]// J Endosc Surg. – 2015. - V.8. – P.347-439.
160. Single-incision laparoscopic cholecystectomy is associated with improved cosmesis scoring at the cost of significantly higher hernia rates: 1-year results of a prospective randomized, multicenter, single-blinded trial of traditional multiport laparoscopic cholecystectomy vs single-incision laparoscopic cholecystectomy / JM. Marks [et al.]// J Am Coll Surg. – 2013. - V.216. – P.1037-1047.
161. Single-incision laparoscopic cholecystectomy using glove port in comparison with standard laparoscopic cholecystectomy SILC using glove port / A. Barband [et al.]// Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. – 2012. - V.22. – P.17-20.
162. Single-incision Robotic Cholecystectomy: Initial Experience and Results / Yuan Yu Cheng [et al.]// J Minim Invasive Surg. – 2017. - V.20(1). – P.16-21.
163. Single-incision vs three-port laparoscopic cholecystectomy: prospective randomized study / M.X. Pan [et al.]// World J Gastroenterol. – 2013. - V.19. – P.394-398.
164. Single-port cholecystectomy versus multi-port cholecystectomy: a prospective cohort study with 222 patients / MJ. Wagner [et al.]// World J Surg. – 2013. - V.37. – P.991-998.
165. Single-site robotic cholecystectomy (SSRC) versus single-incision laparoscopic cholecystectomy (SILC): comparison of learning curves. First European experience / G. Spinoglio [et al.]// Surg Endosc. – 2012. - V.26. – P.1648-1655.
166. Single-site robotic cholecystectomy in a broadly inclusive patient population: a prospective study / TJ. Vidovszky [et al.]// Ann Surg. – 2014. - V.260. – P.134-141.
167. Sjodaht, R. On the pathogenesis of acute cholecystitis / Sjodahl R., J. Wetterfors // Surg.Gynec.Obstet.-1978.-Vol.146.-P.199-202.
168. Szabo, K. Laparoscopic cholecystectomy - review over 20 years with attention on acute cholecystitis and conversion/K.Szabo, A. Rothe, A. Shamiyeh// European Surgery-Actachirurgica Austriaca. – 2012. – V.44 (1). – P. 28-32.

169. Three-trocar plaroscopic cholecystectomy in patient with situs viscerum inversus totalis: case report and review of the literature / D.R. Iusco [et al.]// G Chir. – 2013. - V.23. – P.10-13.
170. Tiong, L. Safety and efficacy of a laparoscopic cholecystectomy in the morbid and super obese patients / L. Tiong // HPB (Oxford). – 2015. - V.17. – P.600-4.
171. Two-Trocar cholecystectomy by strategic laparoscopy for improved cosmesis (SLIC) /G. Dan [et al.]// JSLS, Journal of the society of laparoendoscopic surgeons. – 2013. – V.17, №4. – P.578-584.
172. Validation of a scoring system to predict difficult laparoscopic cholecystectomy / N. Gupta [et al.]// International Journal of Surgery. – 2013. - V.11. – P.1002-1006.
173. Vivek, M. A comprehensive predictive scoring method for difficult laparoscopic cholecystectomy / M. Vivek, AJ. Augustine, R. Rao// J Minim Access Surg. – 2014. - V.10. – P.62-7.
174. Yang, L. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 2007-2012 / L. Yang, G.A. Colditz// JAMA Intern Med. – 2015. - V.175. – P.1412-3.
175. Yang, T. Evaluation of preoperative risk factor for converting laparoscopic to open cholecystectomy: a meta-analysis / T. Yang, L. Guo, Q. Wang// Hepato gastroenterology. – 2014. - V.61. – P. 958-65.