

**Министерство здравоохранения и социальной защиты населения
Республики Таджикистан
Государственное образовательное учреждение «Таджикский
государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино»**

616-056.52

На правах рукописи

**НАЖМУДИНОВ
Фазлидин Низомович**

**ВЫБОР ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ ХОЛЕДОХОЛИТИАЗА У БОЛЬНЫХ С
ОЖИРЕНИЕМ**

14.01.17 - Хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

**Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Махмадов Фарух Исроилович**

Душанбе – 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	5
Глава 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ХОЛЕДОХОЛИТИАЗА У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ (обзор литературы)	12
1.1. Особенности клинического течения, возможности нарушений системы гемостаза и дисфункция эндотелия у больных холедохолитиазом, на фоне ожирения	13
1.2. Современные способы диагностики у пациентов с холедохолитиазом на фоне ожирения	20
1.2.1. Методы лучевой диагностики ХЛ у больных с ожирением	21
1.3. Применение эндоскопических вмешательств в лечении пациентов с холедохолитиазом на фоне ожирения	23
Глава 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	28
2.1. Клиническая характеристика наблюдаемых больных.....	28
2.2. Методы исследования.....	40
Глава 3. ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ РЕЦИДИВА ХОЛЕДОХОЛИТИАЗА У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ. КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	45
3.1. Возможные предикторы рецидива холедохолитиаза у больных с ожирением	45
3.2. Лабораторные методы исследования холедохолитиаза у больных с ожирением	50
3.2.1. Особенности системы гемостаза у пациентов с холедохолитиазом, на фоне ожирения	54
3.3. Ультразвуковые критерии холедохолитиаза у лиц с ожирением.....	60
3.4. Результаты ЭхоКГ и функции внешнего дыхания.....	64

3.5. Компьютерная томография и магнитно-резонансная томография у больных с холедохолитиазом, на фоне ожирения.....	68
3.6. Анализ результатов эндоскопического, эндоскопически ретроградного панкреато-холангиографии холедохолитиаза у больных с ожирением..	70
Глава 4. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХОЛЕДОХОЛИТИАЗА У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ	73
4.1. Предоперационная подготовка больных холедохолитиазом на фоне ожирения.....	73
4.2. Сочетанные миниинвазивные вмешательства в лечении холедохолитиаза у больных с ожирением.....	77
4.2.1. Разработка инструмента для малоинвазивного удаления конкрементов из гепатикохоледоха.....	81
4.3. Сравнительные непосредственные результаты хирургического лечения холедохолитиаза у больных с ожирением	85
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	91
ВЫВОДЫ	103
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	104
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	105

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АЛТ – аланиновая трансаминаза
- АСТ - аспарагиновая трансаминаза
- Гамма ГТП – гамма глютаматтранспептидаза
- ГГТ - гамма-глутамилтрансферазы
- ГПДЗ – гепатопанкреатодуоденальная зона
- ЖКБ – желчнокаменная болезнь
- ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
- ЖП - желчный пузырь
- ИА – индекс атерогенности
- ИМТП – избыточная масса тела пациентов
- КХ – калькулёзный холецистит
- ЛПВП – липопротеиды высокой плотности
- ЛПНП – липопротеиды низкой плотности
- ЛПОНП - липопротеиды очень низкой плотности
- ЛХЭ – лапароскопическая холецистэктомия
- НАЖБП – неалкогольная жировая болезнь печени
- НПП – нарушение пищевого поведения
- ОХ – общий холестерин
- ПХЭС – постхолецистэктомический синдром
- ТГД - триглицериды
- УЗИ – ультразвуковое исследование
- ФЭГДС - фиброэзофагогастродуоденоскопия
- ХКХ – хронический калькулёзный холецистит
- ХЭ – холецистэктомия

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Ожирение представляет собой всемирную эпидемию с растущими показателями распространенности в большинстве западных обществ и в развивающихся странах [48,61,84,112,196,267]. К 2025 году, если эта тенденция сохранится, распространенность ожирения в мире достигнет 18% у мужчин и превысит 21% у женщин. Кроме того, в настоящее время хорошо известно, что ожирение может прогрессивно вызывать и/или усугублять широкий спектр сопутствующих заболеваний, включая СД-2 типа, АГ, дислипидемия, ССЗ, неалкогольная жировая болезнь печени, репродуктивная дисфункция, нарушения дыхания, психические состояния и даже повышают риск некоторых видов рака [23,50,96,140,204,281].

На сегодняшний день приоритетным направлением в области диагностики и лечения многих хирургических патологий органов абдоминальной полости является разработка и внедрение миниинвазивных технологий [7,31,117,161,205,266]. Современная технология, несомненно, позволяет с наиболее высокой вероятности и с наименьшей тратой времени получить информацию, относительно верификации диагноза, ее точного топографического расположения, взаимоотношение с близлежащими органами, что имеет огромное значение как в диагностическом, так и выборе тактики лечения пациентов.

При этом особый интерес представляют пациенты с ожирением, что имеют особую черту диагностического и лечебного алгоритма. На фоне ожирения, в частности ее II-III класса, точная верификация диагноза и ее дифференциация от схожих патологий, порой считается «трудной» задачей, которое требует нескольких этапов как инструментальных, так лучевых и функциональных методов исследования [37,101,170,219,281,322].

В хирургии ЖВП миниинвазивные технологии, в частности, лапароскопические и эндобилиарные, находятся на лидирующих позициях и используются в качестве основных способов лечения [34,69,100,156,235,307]. В последние годы миниинвазивные технологии стали широко использоваться и при лечении осложненных форм патологий, среди которых основными являются холедохолитиаз с развитием механической желтухи [13,41,124,173,211,262]. Среди этиологических факторов развития механической желтухи холедохолитиаз является наиболее часто встречаемой причиной, составляя до 60-70% случаев [27,64,78,183,231].

На сегодняшний день в лечении холедохолитиаза используется двухэтапная тактика [9,80,132,191,243,305]. При этом первоначально проводятся эндоскопические лечебно-диагностические процедуры (ЭРХПГ, ЭПСТ), а затем на втором этапе лечения спустя определенный промежуток времени проводится лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ) [3,55,104,219,289].

Однако, у некоторых больных данная тактика является не выполнимой, что требует поиска новых вариантов сочетания миниинвазивных методов.

К тому же дополнительные проблемы имеются с дороговизной применяемого однократно расходного материала во время выполнения эндобилиарных вмешательств, а также зависимость результатов данного лечения от навыков и опыта хирурга [25,98,152,199,257]. Частота развития осложнений при проведении первоначального этапа лечения остается высокой, составляя 4-10% случаев, при этом частота развития ОП составляет в среднем 15%, в 2% случаев возникают кровотечения из рассеченных тканей, развитие холангита наблюдается в 1% случаев, а частоты развития перфорации дуоденальной язвы составляет 0,3% случаев. Не всегда удается добиться адекватного оттока желчи при больших (диаметром свыше 10 мм) вклиненных конкрементах [17,90,144,168,222,316].

В определенных ситуациях целесообразным является проведение хирургических вмешательств в один этап, чем в два этапа, так как при проведении первого хирургического вмешательства удастся устранить причину блока желчного пузыря [29,114,181,226,286,325].

Таким образом, приведенные выше данные указывают на необходимость изучения особенностей диагностики и лечения больных с холедохолитиазом, на фоне ожирения, и множества нерешенных моментов, что послужило поводом для проведения настоящего исследования.

Степень научной разработанности изучаемой проблемы. Вопросы выбора оптимальной тактики лечения ХЛ у пациентов с ожирением, считается дискуссионным из-за особенностей течения патологии, тяжести сопутствующих заболеваний, морфологических местных изменений гепатопанкреатобилиарной зоны и возможных рисков ранних послеоперационных осложнений.

Закономерно применяемые открытые хирургические методы операции у пациентов с ожирением, в частности II-III класса, несомненно чреваты различными тяжелыми неблагоприятными прогнозами. На данном этапе имеется возможность внедрения в клиническую практику эндохирургических и эндоскопических технологий при лечении ХЛ у пациентов с ожирением, при этом выбрать патогенетически обоснованный способ операции, с учетом разновидности ХЛ, степени морфологических изменений тканей гепатопанкреатобилиарной зоны и класса ожирения.

Преимуществом малоинвазивных технологий при ХЛ у пациентов с ожирением, является их низкая травматичность, отсутствие риска ятрогенных повреждений, уменьшение сроков госпитального лечения, весомых фармакологических послеоперационных затрат. Однако до настоящего времени нет единого мнения и тактики его лечения, несмотря на многочисленность публикаций, посвященных хирургическому лечению ХЛ у пациентов с ожирением, остаются нерешенными вопросы показаний и противопоказаний,

выбора способа лечения, обеспечения его эффективности и профилактики осложнений.

Связь работы с научными программами, темами.

Диссертационная работа выполнено в рамках научно-исследовательской работы кафедры хирургических болезней №1 им. академика Курбанова К.М. ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино» - «Неотложная хирургия брюшной полости», ГР №0116ТJ00592.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Цель исследования. Улучшение результатов лечения холедохолитиаза, у больных с ожирением, путем сочетанного применения миниинвазивных вмешательств.

Задачи исследования

1. Изучить особенности клинического течения, возможных нарушений системы гомеостаза и дисфункции эндотелия у больных холедохолитиазом, на фоне ожирения.
2. Оценить эффективность клиничко-лабораторных и инструментальных методов исследования в диагностике холедохолитиаза у больных с ожирением.
3. Изучить роль патогенетически обоснованной предоперационной подготовки и выбор тактики лечения на исход лечения холедохолитиаза у больных с ожирением.
4. Разработать и обосновать объективные критерии выбора сочетанных миниинвазивных вмешательств холедохолитиаза у больных с ожирением.
5. Оценить непосредственные результаты сочетанных миниинвазивных вмешательств холедохолитиаза у больных с ожирением.

Научная новизна работы

На основании проведенного исследования установлено, что малоновый диальдегид, как продукт окислительного стресса, чрезвычайно цитотоксичен и вызывает повреждение клеточных мембран и внутриклеточных макромолекулы, что происходит в основном за счет нарушения оттока желчи и образования камней при ХЛ у больных с ожирением. Определено, что вследствие нарушения оттока желчи, в последующем дислокаций бактерий, у пациентов с ХЛ, в зависимости от степени ожирения, соответственно отмечается повышение уровня продуктов ПОЛ. Установлено, что одним из патогенетических механизмов повреждения стенок гепатикохоледоха при ХЛ, у больных с ожирением, возможно является воздействие агрессивных аутооксидов и наиболее агрессивных биохимических субстратов, что их образование в дальнейшем приводит к дисфункции митохондрий в гепатоцитах, нарушению кровообращения в самой гепатикохоледохе, с последующим ее стенозом и стриктуры. Доказано, что рецидив ХЛ у пациентов с ожирением наряду с общеизвестными факторами, связано с такими предикторами, как картина лейкоцитоза до первичной операции, проведенных способов операций и размеров конкремента. Доказано, что сопутствующая патология, как ожирение, вне зависимости от тяжести воспалительного процесса во внепеченочных желчных протоках, приводит к значительным сдвигам гематологических показателей. Определено, что функциональные изменения печени, связанные с ожирением, еще усугубляются на фоне ХЛ, приводящее к МЖ и воспалительным процессам в самых желчных путях. Доказано, что нарушения основных звеньев системы гемостаза у пациентов с ХЛ, на фоне ожирения, при открытых одноэтапных операциях, характеризуется усилением сосудисто-тромбоцитарного и гиперкоагуляционного состояния ферментативного звеньев гемостаза, а также выраженным угнетением фибринолиза, что требуют ранней диагностики и патогенетически обоснованной коррекции. Установлено, что с

возрастанием класса ожирения, соответственно и повышаются показатели различных параметров липидного обмена. Определена место липидного дистресс-синдрома в патогенезе ЖКБ у пациентов с ХЛ, на фоне ожирения. Разработан инструмент для малоинвазивного удаления конкрементов из ГХ (патент РТ).

Теоретическая и практическая значимость

Результаты проведенного исследования непосредственно относятся к практической медицине и позволяют расширить представление хирургов, терапевтов, гастроэнтерологов, врачей общей практики и врачей других специальностей о методах диагностики, профилактики, лечения ХЛ у больных с ожирением.

Объект исследования: 116 больных холедохолитиазом с ожирением (56 - ретроспективная группа и 60 проспективная группа).

Предмет исследования: результаты клиничко-лабораторных, лучевых методов исследования ХЛ у пациентов с ожирением, различные способы эндоскопических и эндохирургических коррекций, в сравнении с традиционными оперативными вмешательствами.

Личный вклад автора в проведенное исследование

Диссертационная работа – самостоятельное научное исследование автора. Соискатель самостоятельно определил цель и задачи исследования, провел сбор, обобщение и анализ полученных результатов, выполнил полноценный патентный поиск и анализ имеющейся научной литературы по теме исследования. Провел ретроспективный анализ 56 историй болезней за период с 2000 до 2020 годы, и тематический подбор больных в соответствии с задачами исследования. Автором проведена анализ лабораторных и лучевых методов исследования 60 пациентов с различными классами ожирения, поступивших с холедохолитиазом, выполнены лечебные вмешательства более чем у 150

пациентов, в качестве ассистента – у 200 больных с тематическим планом исследования. Автором самостоятельно написаны все разделы диссертации, сформулированы ее основные положения и выводы, проведен статистический анализ полученных данных. В исследованиях, выполненных в соавторстве, реализованы научные идеи диссертанта.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности (формуле и область исследования): Соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 6D 110117 – Хирургия. 3.1. Этиология. Патогенез. Диагностика, лечение и профилактика врожденных заболеваний органов брюшной полости (желудочно-кишечного тракта, печени и желчных путей, поджелудочной железы) и грудной клетки (легких, пищевода, плевры, средостения, диафрагмы). 3.7. Патология печени и желчевыводящих путей. 3.8. Предоперационная подготовка и ведение послеоперационного периода.

Положения, выносимые на защиту

1. Нарушения основных звеньев системы гемостаза при холедохолитиазе у пациентов с ожирением, при открытых одноэтапных операциях, характеризуется усилением сосудисто-тромбоцитарного и гиперкоагуляционного состояния ферментативного звеньев гемостаза, а также выраженным угнетением фибринолиза, что требуют ранней диагностики и патогенетически обоснованной коррекции.
2. По мере увеличения класса ожирения, длительности и тяжести механической желтухи, на фоне дислокации бактерий и повышения уровня продуктов ПОЛ, наблюдаются значительные морфофункциональные изменения в стенках гепатикохоледоха и купферовских клетках.
3. Разработанные и усовершенствованные сочетанные миниинвазивные вмешательства позволяют существенным образом улучшить

непосредственные результаты лечения холедохолитиаза у больных с ожирением.

Степень достоверности результатов: Достоверность результатов исследования подтверждена применёнными современными, широко используемыми в практике клиническими и инструментальными методами.

Все полученные результаты и выводы основаны на принципах доказательной медицины. Статистическая обработка материала подтвердила достоверность полученных результатов.

Апробация и реализация результатов диссертации (на каких конференция, совещаниях, семинарах докладывались основные положения диссертации, при чтении лекций в учебных заведениях).

Основные положения диссертационной работы доложены на: The Korean Society of Endoscopy & Laparoscopic Surgery 25th Anniversary & 48th Annual Congress & 11th International Symposium (Seoul, Korea, 2021); VII съезд хирургов Юго России с международным участием (Пятигорск, 2021); Korea Digestive Disease Week (Seoul, Korea, 2021); 4nd International Advanced Liver & Pancreas Surgery Symposium (Busan, Korea, 2021); Двадцать седьмая Объединенная Российская Гастроэнтерологическая неделя (Москва, 2021); International Conference of the Korean Pancreatobiliary Association (Seoul, Korea, 2022); The 50th Congress of KSELS & 12th International Symposium (Daegu, Korea, 2022); Digestive Endoscopy (3rd World Congress of GI Endoscopy – 103rd Congress of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society) – (Kyoto, Japan, 2022); Scientific-practical conference with international participation, dedicated to the 60th anniversary of the Institute of Surgery named after academician M.Topchibashev (Baki, 2022); 18th World Congress of Endoscopic Surgery (Busan, Korea, 2022); Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery & The 58th Annual Congress of the Korean Association of HBP Surgery. Surgery WEEK 2023 (Busan, Korea, 2023); Multidisciplinary International

Conference the Liver Week (Incheon, Korea, 2023); обсуждены и доложены на заседании межкафедральной экспертно-проблемной комиссии ТГМУ им. Абуали ибн Сино (протокол №... от ... мая 2023 г.).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 21 печатных работ, из них 5 - в изданиях, рекомендованных ВАК при Президенте Республики Таджикистан. Получено положительное уведомление о получении патента на изобретение.

Объём и структура работы

Работа изложена на 161 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 2 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 334 источников, из них 148 отечественных и 186 - зарубежных. Работа иллюстрирована 29 рисунками и 24 таблицами.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ХОЛЕДОХОЛИТИАЗА У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ (обзор литературы)

В течение последних нескольких 10-летий показатели распространенности ожирения быстро росли как в западных обществах, так и в развивающихся странах [194,216,241,278,300,328], достигнув 641`000`000 взрослых в 2014 году (266`000` 000 мужчин и 375`000`000 женщин) по сравнению со 105`000`000 взрослых в 1975 году, соотношение которых составляет 6,1:1. В случае сохранения указанной тенденции, по прогнозам ученых, к 2025 году распространенность ожирения вырастет до 18% у мужчин и превысит 21% у женщин, что является одним из ведущих факторов риска глобальной смертности [207,229,263,304,334]. С учетом указанного, ВОЗ объявила ожирение глобальной эпидемией, подчеркнув при этом, что во многих случаях оно остается малопризнанной проблемой общественного здравоохранения [43,129,213,253, 291,320].

В зависимости от степени и продолжительности, ожирение может постепенно вызывать и/или усугублять широкий спектр сопутствующих заболеваний, включая СД2, АГ, дислипидемию, ССЗ, дисфункцию печени, респираторные и нарушения опорно-двигательного аппарата, бесплодие, психосоциальные проблемы и некоторые виды рака [11,87,138,184,233,271].

Таким образом ХЛ у больных с ожирением, представляет очень серьезную и при этом тяжелую патологию, которое отличается специфическими факторами этиопатогенеза, своеобразной клинической картиной, что усложняет процесс верификации, и соответственно адекватного выбора хирургического лечения.

1.1. Особенности клинического течения, возможных нарушений системы гомеостаза и дисфункции эндотелия у больных холедохолитиазом на фоне ожирения

ХЛ является эндемическим заболеванием как в западных, так и в восточных странах, что по некоторым данным им страдает 20% населения в целом [63,109,127,198,247,293]. До 20% случаев камни ЖП связаны с камнями ОЖП, которые в половине случаев протекают бессимптомно [67,148,255]. Несмотря на большое разнообразие исследований и методов, доступных в настоящее время, остаются два основных открытых вопроса без четкого ответа: как экономически эффективно диагностировать ХЛ и, при выявлении как выбрать адекватную тактику лечения [58,110,167,209]. Следует отметить, что в целом, диагностика и лечение ХЛ радикально изменились за последние 30 лет, что наверняка связано с резким распространением современных высокоинформативных методов визуализации, включая эндоскопическая ультрасонография и магнитно-резонансной холангиографии, эндоскопии и лапароскопии [15,71,120,146,249, 283].

Поскольку точность, инвазивность, потенциальное терапевтическое использование и экономическая эффективность методов визуализации, используемых для выявления ХЛ, увеличиваются параллельно, концепции «риска носительства ХЛ». Риск носительства ХЛ определяется симптомами, серологическим исследованием печени, поджелудочной железы и ультразвуковым исследованием [45,102,154,268,302,323].

Пациенты «низкого риска» не требуют дальнейшего обследования перед ЛХЭ [20,86,295]. Два основных «философских подхода» сталкиваются друг с другом для пациентов с «средним или высоким риском» носительства ХЛ: с одной стороны, подход «сначала лапароскопия», который в основном опирается на интраоперационную холангиографию, для диагностики и лапароскопического исследования ОЖП и, с другой стороны, отношение «в первую очередь

эндоскопии», по-разному относящееся к МРТ, ЭУС и/или эндоскопической ретроградной холангиографии для диагностики и эндоскопической сфинктеротомии для лечения [5,52,118,169,245,314]. Сообщается, что в отношении диагностики ХЛ, интраоперационная холангиография, ЭУС и МРТ дают схожие результаты [33,125,179,287]. Что касается тактики лечения, в недавней литературе, по-видимому, показаны лучшие непосредственные и отдаленные результаты хирургического вмешательства с точки зрения резидуальных камней и необходимости дальнейших процедур [82,171,246,303].

Тем не менее, открытая, традиционная хирургия считается инвазивной, в то время как лапароскопические вмешательства на холедохе требует много времени, технически сложна и требует применения специальных инструментов [36,74,115,142,188]. Таким образом, несмотря на то, что консенсуса достигнуто не было, и лечение ХЛ, по-видимому, больше зависит от наличия инструментов, персонала и навыков, чем от экономической эффективности, во всем мире предпочтение отдается эндоскопическому лечению [89,160,225,276,299,330].

Своеобразие клинического течения ХЛ у пациентов с ожирением, прежде всего связано с особенностями этиопатогенеза заболевания, и сопутствиями характерных тяжелых соматических заболеваний, что, одновременно утяжеляя общий статус, запутывает стандартную клиническую картину ХЛ [6,49,130,193, 244]. В этом контексте у пациентов с ожирением зачастую отмечается поздняя диагностика ХЛ, затруднено ее дифференциация [19,66,201].

Порой на фоне ХЛ, не менее выражена клиническая картина дыхательной недостаточности, СД и ССЗ, что является причиной поздней диагностики и дифференциации доминирующего заболевания [30,106,151, 260,318]. В связи с чем многие авторы [2,46,101,153,178] при оценке общего статуса и выбора адекватного метода лечения, акцентируют на этиопатогенез заболевания и

правильной оценки сопутствующих соматических патологий, которые играют решающую роль в исходе лечения.

Sheik Fazal Ur Rehman с соавт. (2018) [290] провели 3-летний (с января 2014 г. по январь 2017 г.) обзор проспективно поддерживаемой базы данных практики выполнения рутинной ИОХ во время ЛХЭ. При обнаружении ХЛ у пациентов с ожирением, авторами вставлен транскистозный антеградный билиарный стент, с целью декомпрессии ОЖП и в последующем, в более поздние сроки, проведение ЭРХПГ. Результаты исследования авторов показали, что из 411 выполненных холецистэктомий - 77,3% приходилось на женщин, средний возраст которых составил 48 лет. У 74 (18,0%) пациентов были обнаружены ХЛ дистального отдела. Антеградные стенты были успешно развернуты в 69 (16,8%) случаях. Авторы акцентируют, то факт, что несмотря на то, что антеградные стенты чаще применялись при неотложной госпитализации ($P=0,001$); это не увеличило продолжительность пребывания в стационаре (LOHS) ($P=0,752$) или частоту осложнений ($P=0,171$). Тем не менее, выполнение предоперационной ЭРХПГ значительно увеличило LOHS ($P=0,001$), и 67% из них нуждались в двух или более ЭРХПГ для полного устранения ОЖП и имели больше осложнений. При этом 9 (15,2%) из 59 пациентов с панкреатитом имели ХЛ дистального отдела ГХ, что успешно лечилось антеградным стентированием.

Таким образом, авторы уверены, что указанной стратегии могут придерживаться хирурги общей практики, что позволяет им выполнять неотложные ЛХЭ при наличии ХЛ, в т.ч. у пациентов с ожирением. Последнее не требует специальных навыков исследования ОЖП, а также устраняет ненужную предоперационную ЭРХПГ и позволяет избежать ее возможных осложнений.

Одной из причин увеличения обширных операций на органах ГПДЗ, является внедрение новых высокоэффективных диагностических и лечебных технологий [10,59,126,157,232,288]. Однако указанные операции не лишены

таких нежелательных факторов, как большая продолжительность и травматичность [26,141,215,277], что, несомненно, негативно влияет на систему гемостаза, сопровождаясь возникновением микроциркуляторных расстройств в органах и тканях, развитием тромбоэмболических осложнений, а также увеличением риска развития коагулопатического кровотечения [1,94,159,242].

При этом в литературе мало достоверных информации о характере и патогенетической значимости нарушений гемостаза у этой категории пациентов, которые в целом считаются основной преградой для разработки оптимальных методов их раннего выявления и устранения [32,121,162,197,270]. Было установлено, что в механизме развития гемодинамических расстройств играет роль проведение самого оперативного вмешательства, при этом ранняя диагностика данных нарушения и методы их коррекции остаются важными и в то же время мало изученными вопросами, особенно у больных с ХЛ на фоне ожирения [12,65,103,172,214,311]. Это обусловлено определенными трудностями тезнического и методологического плана своевременного обнаружения гемодинамических расстройств непосредственно на операционном столе, в виду того, что полноценное исследование основных показателей гемодинамики, как правило, выполняется только после окончания хирургического вмешательства, что не позволяет своевременно провести патогенетически обоснованную коррекцию ланных нарушений [42,99,147,180,236, 331].

По этой причине в последнее время велется активный поиск новых способов экспрессдиагностики гемодинамических нарушений, при этом некоторых из них уже применяются в практической медицине [28,136,182, 251,280,322]. Так, в хирургической, травматологической и акушерско-гинекологической практике с успехом применяется экспресс-метод гемовискозиметрии [14,134,187,254,319].

Стоит отметить, что возможность и целесообразность применения данного метода исследования во время проведения хирургического вмешательства на

органах абдоминальной полости являются не до конца изученными [35,73,108,165,240,264].

Очень часто при холедохолитиазе конкременты локализуются в дистальном участке холедоха, при этом может наблюдаться полная обтурация просвета желчного протока. Реже наличие камней встречается во интрапеченочных желчных протоках, хотя, благодаря внедрению холедохоскопии возможность их обнаружения камней значительно улучшилась [4,48,85,123,186,269].

В частности, литературные источники [44,128,170,221,285] свидетельствуют о наличии корреляционной связи между частотой ХЛ и величиной расширения ГХ. Так, при диаметре холедоха до 8 мм наличие конкрементов обнаруживается в 3,5-3,9% случаев, при диаметре 9-11 мм – наличие камней встречается у 52,9% пациентов, при размерах холедоха 12-15 мм – конкременты обнаруживаются у 95,1% пациентов, а при диаметре более 15 мм – наличие камней обнаруживается у 100% больных.

Американскими учеными и соавт. (2021) [307] отмечено, что до сих пор метаболический синдром представляет собой всемирную эпидемию, а ожирение приведет к ряду серьезных проблем в различных системах и органов, в частности увеличивает риск развития ЖКБ. В связи с этим авторами решено изучить взаимосвязь между ожирением и осложнениями, вызванными ЖКБ. В исследование авторов включено 78385 пациентов с осложненной ЖКБ, из них 11465 (14,6%) пациентов с ожирением. Демографические данные в когортах с ожирением и без ожирения были довольно схожими, но в когорте с ожирением была большая доля хронических заболеваний легких, застойной сердечной недостаточности и гипертонии. Логистическая регрессия показала, что ожирение имеет корреляционную связь с осложнениями ЖКБ (aOR 1,38, P = 0), наиболее значимая с ХЛ (aOR 1,52, P = 0). Интересным являлось тот факт, что эта связь сильнее проявляется у детей (aOR 2,32, P = 0). Авторы отмечают, что в ЖКБ

вовлечены несколько факторов, но риск, связанный с ожирением, выше, чем возраст (aOR 1,1, P = 0), пол (aOR 0,859, P = 0), раса коренных американцев (aOR 1,27, P = 0,02) и множественность (aOR 0,22, P = 0,12). Кроме того, вторичный анализ, проведенный с 2011 по 2014 годы, показал общее снижение заболеваемости ЖКБ с течением времени, но стабильные показатели среди населения с ожирением. При стратификации по процессу заболевания ХЛ у лиц с ожирением с течением времени демонстрировал тенденцию к увеличению.

Таким образом, исследование авторов показало, что ожирение увеличивает вероятность развития жизнеугрожающих осложнений ЖКБ и является одним из важнейших факторов риска.

В современной хирургии выделяют резидуальный и рецидивный ХЛ. Резидуальные камни год за годом уменьшаются, и в среднем встречается у 1-9% пациентов после ХЭ [16,54,113,195,256,312]. Раннее высокие цифры резидуального ХЛ обосновывали отсутствием высокоинформативных технологий, позволяющие неинвазивно при необходимости, интраоперационно провести диагностику ГХ, на предмет «забитых» конкрементов [53,116,158,210]. А интраоперационная холангиография, по объективным причинам не было достижимым в отдаленным регионам, и при применении имеет свои погрешности, в пределах 3-10% [8,105,143,224,297].

Другим немаловажным фактором применения интраоперационной холангиографии, остается наличие общего статуса и старческий возраст пациента, что порой не позволяют во время операции провести контрастное рентгенологическое исследование [21,68,92,177,228,327].

По данным современной литературы, в отличие от резидуального ХЛ, рецидивный ХЛ встречается в 4-6 раз реже [18,60,111,192,296]. Послеоперационный рецидив ХЛ, прежде всего связано с техническими погрешностями при ХЭ (оставление длиной культы ЖП), вынужденной операции Гартмана (оставление

задней стенки ЖП), различные как функциональные (отек, инфильтрация), так и органические изменения БДС (стритура, сужение, дивертикул) [24,79,137,200].

По клиническим проявлениям ХЛ нивелируется с проявлениями КХ, и лишь картина МЖ, с ее последствиями являются дополнительными симптомами. При этом характерной для ХЛ, считается потрясающий озноб, что говорить о присоединении инфекции, т.е. холангите. ХЛ, по сути, в 58,2-85% случаев сопровождается МЖ [40,88,145,230], и невзирая на ее ясную клиническую картину, в 10-42% при дифференциации, могут быть допущены диагностические ошибки [37,62,131,223]. Холангит считается одним из грозных осложнений ХЛ, встречаемость которой варьирует в пределах 23,6-46,4% [22,77,133,265]. Смертность от ХЛ зачастую связано именно с холангитом и ее последствиями, как холангиогенный сепсис и абсцессы печени [56,119,175,234].

Непарадоксально, что само по себе ожирение тесно связано с гипертонией, дислипидемией и СД 2 типа. Эти состояния синергетически увеличивают риск сердечно-сосудистых заболеваний [38,139,208]. Связи с чем большой интерес у пациентов с ХЛ, на фоне ожирения, представляет дисфункция эндотелия, считающаяся первичным фактором риска развития АГ. Относительно дисфункции эндотелия, ранее были предложены дополнительные механизмы, также связанные с эндотелиальной дисфункцией, которые опосредуют развитие гипертонии у лиц с ожирением [258,309]. К ним относятся: увеличение как периферической вазоконстрикции, так и реабсорбции натрия в почечных канальцах, повышенная симпатическая активность и гиперактивация как ренин-ангиотензиновой системы, так и эндоканнабиноидной системы, а также резистентность к инсулину. Открытие новых механизмов, регулирующих метаболическую и сосудистую функции, и лучшее понимание того, как эти системы могут влиять на сосудистую функцию, будет способствовать разработке новых методов лечения, сопутствующей АГ, связанной с ожирением [72,155,237, 292].

К.М. Курбоновым и соавт. (2014) [99] проводились исследования особенностей эндотелиальной дисфункции при гнойном холангите среди 120 больных. Пациентов женского пола было 102 (85%) человека, мужского пола – 18 (15%) человек. Возраст наблюдаемых больных варьировался от 28 до 72 лет. Основной причиной развития гнойного холангита являлось наличие желчекаменной болезни и её осложнений, которые отмечались у 69% пациентов. Для изучения уровня эндотоксемии проводилась катетеризация umbilicalной вены и ветвей мезентериальных вен, исследовались показатели ПОЛ, а именно уровень МДА. В группе пациентов с тяжелой формой острого гнойного холангита (n=32) и у больных с билиарным сепсисом (n=24) данные показатели оказались наиболее высокими из-за нарастания эндотоксиновой агрессии, что было обусловлено прогрессированием холангиогенного инфекционного процесса и оксидативного стресса. Данным больным, в зависимости от их общего состояния, степени тяжести эндотоксемии и выраженности гипербилирубинемии выполнялись одно- и двухэтапные способы хирургического лечения, в том числе с использованием современных технологий. Летальный исход в послеоперационном периоде был отмечен в 11 (9%) случаях, при этом у 8 из этих пациентов наблюдалось прогрессирование билиарной недостаточности, а у 3 пациентов отмечалось развитие острой сердечно-сосудистой недостаточности.

Авторы пришли к выводу, что при развитии гнойного холангита отмечается прогрессирование холангиогенного инфекционного процесса и усугубление портальной эндотоксемии, усиление активности процессов ПОЛ, что ведет к эндотелиальной дисфункции и печеночной недостаточности. Достижение декомпрессии холедоха, а также применение антигипоксантных и антиоксидантных средств путем их внутриворотного и интрахоледохеального введения, способствуют восстановлению эндотелиальной функции, благодаря

снижению процессов ПОЛ и уменьшению степени выраженности эндогенной интоксикации.

1.2. Современные способы диагностики у пациентов с холедохолитиазом на фоне ожирения

В диагностике холедохолитиаза применяется множество различных способов. Для определения наличия конкрементов у больных с гнойным холангитом в дооперационном проводится исследование анамнестических данных и изучение клинико-лабораторных данных. С целью диагностики холедохолитиаза в основном выполняются такие инструментальные методы исследования, как УЗ-сканирование, КТ и МРТ-исследования, радиоизотопное сканирование, ЧЧХПГ, ЭРХПГ и эндоскопическая ультрасонография. Также во время проведения операций выполняются такие исследования, как: УЗИ, зондовое исследование, холангиографическое и холангиоскопическое исследования [39,174,248].

К «критериям риска» холедохолитиаза, согласно лиетартурным данным, относятся ряд клинических и лабораторных данных, к которым относят особенность приступа печеночной колики, сопровождающиеся МЖ, гипербилирубинемия, повышение уровня амилазы крови, в случаях билиарного панкреатита, высокими показателями уровня ЩФ и ГГТ. Повышение уровня показателей ферментов печени встречается в пределах 12-38% случаев, что связано с осложнениями ХЛ, такие как дисфункция печени [161,239,301].

1.2.1. Методы лучевой диагностики ХЛ у больных с ожирением

До сих пор, УЗ-сканирование остается одним из простых, неинвазивных и высокоинформативных методов лучевой диагностики ХЛ и ее осложнений, что сохраняет свое бесспорное преимущества [51,163,220].

Информативность УЗ-сканирования при ХЛ, в частности у больных с ожирением, прежде всего зависит от размера конкремента, ее локализации в ГХ, тяжести БГ и степени ожирения. При этом учитывая разные обстоятельства, литература точность УЗ-сканирования в диагностике ХЛ, оперделает в пределах 81,1% случаев [107,185,282].

Следует отметить, что УЗ-сканирование при диагностике само факта МЖ, имеет высокую разрешаемость, которое варьирует в пределах 73,1-98,2%, однако при верификации истинной причины МЖ, возможности УЗИ значительно ограничены [75,150,203]. Последнее с наиболее высокой достоверности можно диагностировать с помощью прямого контрастирования [57,95,149].

С другой стороны, УЗ-сканирование имеет очень высокую разрешаемость при интраоперационного ее применения у больных с ХЛ. Особо можно подчеркнуть разработанные УЗ-датчики при ЛХЭ, что позволяет провести исследование на операционном столе, посреством ее введения в брюшную полость через один из 10,0 мм троакар, что обладает высокой точностью, достигающее 91,7% и специфичностью – до 98,4% [81,202,218].

За исключением случаев сдавления 12 п.к. извне или стенозирующей ее язвы, на сегодняшний день в диагностике ХЛ высокой чувствительности (86-93%), специфичности (до 97%) и точности (до 95%) обладает ЭУС. Однако необходимо подчеркнуть, что ЭУС в 1,6-1,7% случаев сопровождается определенными осложнениями [70,176,217,279].

Недостатки ЭУС, при диагностике ХЛ, в частности наличие мелких (холестериновых и пигментных) конкрементов, наличие сладжа в ГХ, особенно на фоне не расширенного ее диаметра, можно покрывать применением КТ [83,122,190]. Ведущие клиники, занимающиеся проблемами ГПДЗ, для более точной верификации, рекомендуют применение КТ с контрастированием, что при ХЛ ее чувствительность составляет 92,9%, а специфичность равно 100% [91,189,298].

В качестве дискуссии, некоторые авторы [76,164,261] подтверждают, что применение КТ весьма эффективна, когда диаметр конкремента составляет $> 1,0$ см, а при контрастировании и 3D изображении, ее эффективность повышается до 94,0%.

МРХПГ в диагностике ХЛ, считается еще одним из перспективных лучевых методов, что полностью исключает все осложнения, связанное с проведением эндоскопических методов исследования, как ЭРХПГ. В частности, у пациентов III-IV степени ожирения, на фоне тяжелых сопутствующих соматических патологий, метод способен полностью заменить ЭРХПГ [135,206,259].

Точность диагностики ХЛ при использовании МРХПГ, высокая, что достигает до 97%, а чувствительность и специфичность достигают максимума (100%) [93,212,238].

Также высокую чувствительность в диагностическом плане имеет ИОХГ, что по разным данным составляет 52,2-98,0%. Однако метод имеет определенные недостатки, выражающиеся высоким числом (10-20,0%) ложноположительных результатов, выраженный спазм БДС, аллергические реакции и высокая стоимость, а также противопоказания [227,290,315].

Следует отметить, что в ведущих специализированных клиниках применение ИОХГ с каждым годом имеет тенденцию к уменьшению, к примеру, в ИХВ за последние 5 лет число ИОХГ при ЖКБ с 92% уменьшилось до 62-70% [4,12]. Наверняка указанное связано с внедрением современных высокоинформативных неинвазивных неинвазивных методов и холедохоскопии.

Преимуществом холедохоскопии является полная визуализация и макроскопическая оценка состояния слизистой, характера содержимого, осмотр БДС, а также наличие или отсутствие конкремента в ГХ, при которой выявляемость достигает до 98,4% [11,250]. Также наряду с диагностической эффективностью, взятие гистологического материала, ХС трансформируется в

лечебное (литоэкстракция, лаваж БД). Согласно литературным данным при ХС диагностические погрешности допустимы в 1,0-2,0% случаев.

ЭРХПГ при ХЛ, несмотря на свою сложность выполнения, в условиях периферии, не теряла свою диагностическую значимость, относительно оценке состояния БДС и периампулярной области [37,94,252,310]. Соответственно совпадение интраоперационной находки с данными ЭРХПГ составляет до 85%, а при хирургических вмешательствах на Фатеровом сосочке и желчном пузыре – до 95%, при проведении ПХЭС этот показатель составляет 95,3-97,0% [80,199,273], при проведении ЭРХПГ - 84-85%, при этом диагностические ошибки встречаются в 0,2-0,4% случаев [113,284,329]. Как и при ИОХГ, ЭРХПГ имеет ряд противопоказаний и, соответственно, осложнений - от 2,0 до 5,0% случаев. В связи с изложенным следует подходить принципиально при выборе каждого из изложенного метода, как в диагностическом, так и лечебном аспекте. Соответственно провести профилактику возможных осложнений, также их и раннюю диагностику, для своевременной ликвидации. В противном случае, каждый из перечисленных осложнений считается пусковым механизмом неблагоприятного исхода у этой тяжелой категории больных.

Следует отметить, что случаи летального исхода после применения ЭРХПГ составляет от 0,2 до 0,3% [60,109,308,321].

1.3. Применение эндоскопических вмешательств в лечении пациентов с холедохолитиазом на фоне ожирения

В настоящее время эндоскопические вмешательства на желчных протоках выполняются как в экстренном, так в плановом порядке [45,72,119,203,326]. С внедрением и широким применением эндоскопических вмешательств отмечается снижение частоты встречаемости интра- и послеоперационных осложнений

[10,24,55,133,201,324]. Основные показания к использованию миниинвазивных декомпрессивных вмешательств при гнойном холангите определяются в индивидуальном плане в зависимости от показателей клинического исследования, степени обтурации и её протяженности, наличия соответствующего оснащения в клиническом учреждении, а также от навыков хирурга.

Одним из незаменимых этапов декомпрессии БД, при ХЛ у больных с ожирением, считается ЭПСТ, что нашло свое широкое применение [77,141,186,317,332]. Особенно метод приемлем у пациентов с ожирением, что позволяет выбрать наиболее малотравматичный вариант оперативного вмешательства у этой тяжелой категории больных.

Относительно этапности проведения операций при ХЛ, у пациентов с ожирением III-IV степени, в литературе имеются разногласия, определенное единое мнение отсутствует [20,93,154,275,294]. Последнее требует особого разъяснения, так как многие авторы больше придерживаются двухэтапной тактики ведения пациентов из так называемой группы риска [116,193,272,313], а другие, наоборот, отдают предпочтение одноэтапным вмешательствам [67,149,274,333].

Следует отметить, что обе применяемые тактики при определённых обстоятельствах, считаются обоснованными. Однако, также имеются много доводов, обоснующих конкретную одно- или двухэтапную тактику введения больных с ожирением.

Ткаченко А.И. с коллегами (2015) [123] в своем исследовании провели сравнительный анализ результатов хирургического лечения в один и два этапа у 320 больных с холедохолитиазом. Все наблюдаемые больные авторами были распределены на две группы. К первой группе были отнесены 152 больных, у которых хирургические вмешательства на холедохе с удалением желчном пузыря выполнялись лапароскопическими методами. У 168 пациентов, которые

были включены во вторую группу, хирургические вмешательства проводились в 2 этапа: первоначально больным выполняли ЭПСТ, после чего спустя 1-5 дней вторым этапом выполняли лапароскопическую холецистэктомию. Результаты исследования были сопоставимыми с литературными данными в том, что каждый из применяемых способов операции нельзя считать методом выбора, так как для каждого из них необходимо учитывать такие критерии, как возраст пациента, его общее состояние, наличие сопутствующих заболеваний, осложнений, а также наличие желтухи и степень её выраженности.

Другим немаловажным фактором, препятствующим выполнению открытых операций у пациентов с ожирением, считается высокий риск тяжелых интра- и послеоперационных, как специфических, так и неспецифических осложнений. В этом контексте Hans Michell и соавт. (2020) [181] проведено ретроспективное исследование 21 пациента с ОХ и ХЛ или вколоченным камнем ПП, которым была проведена чрескожная холецистостомическая трубка.

Пациенты, из-за наличия тяжелых сопутствующих патологий, имели противопоказания к холецистэктомии. В 17 (80,9%) наблюдениях было выполнено чрескожное удаление конкрементов ОЖП и в последующих повторных сеансах у 9 (42,8%) через пузырный проток (через чрескожный холецистостомический канал) с умеренной седацией больных. Всего было выполнено 32 операции по удалению камней. При этом 17 (80,9%) пациентам была выполнена баллонная дилатационная сфинктеротомия, после чего камни холедоха были выдвинуты вперед в ДПК с помощью податливого баллона. В 7 (33,3%) наблюдениях, также было проведено удаление камней из пузырного протока с помощью корзины. Эффективность метода при первичных попытках достигала 76%, вторичный - 100%.

В заключении, авторы убеждены что чрескожное чреспузырное удаление камней общего желчного и пузырного протоков через существующий

холецистостомический доступ, является безопасной и эффективной процедурой, которая хорошо переносится тяжелым больным.

Коллективом Корейских ученых во главе профессора Gyoo-Sik Jung (2019) [272] с целью оценки безопасности и эффективности чрескожного чреспузырного удаления камней ОЖП у 114 пациентов. Среди них мужчин было 68 (59,6%), женщин - 46 (40,4%). Средний возраст пациентов составило 73 года. Следует отметить, что у всех пациентов имелась картина острого холангита или холецистита. Камни извлекали через интродьюсер 12-F с помощью нитиновой корзины для камней Wittich под рентгеноскопическим контролем. Были оценены показатели технического успеха, осложнения и долгосрочное наблюдение. При этом эффективность вмешательства достигнута у 96 (84,2%) больных. А у 18 (15,8%) пациентов, миниинвазивное вмешательство оказалось безуспешным из-за неудачной канюляции пузырного протока (n=11), проксимальной миграции камня ОЖП (n=3), множественных камней ОЖП (n=3) и низкого прикрепления пузырного протока (n=3). Авторы, осложнений, связанных с вмешательством, не наблюдали. Рецидив ХЛ был отмечен у 12 (10,5%) больных в диапазоне от 439 до 1799 суток, после вмешательства, авторами расценено как безопасный и эффективный метод миниинвазивного лечения, в частности у пациентов с ожирением.

Вместе с тем, другие Корейские коллеги Suh Young Kim и соавт. (2022) [321] изучили результаты чреспузырного лечения 41 пациента с ХЛ у больных высокого риска, с применением баллонной ампуллопластики. В частности, пациенты с ожирением III-IV степени, которым невозможно выполнить ЭРХПГ и чрескожное чреспеченочное дренирование ЖВП. Пациентам, после клинического улучшения миниинвазивно, под УЗ-контролем путем проведения проводника через пузырный проток, введения интродьюсера удалены конкременты гепатикохоледоха с помощью баллонной ампуллопластики.

В случаях неэффективности чреспузырного способа, авторы применяли чреспеченочный доступ. При этом эффективность чреспузырного доступа составило 80,5%, а в остальных случаях успешно проведена чреспеченочная конверсия. В 22% случаев потребовалось несколько сеансов удаления камней.

По мнению авторов, основными критериями успешного вмешательства считалось: прохождение пузырного протока (38/40, 95%), разматывание проводника (36/38, 94,7%), введение интродьюсера (36/36, 100%) и удаление камня с помощью баллона. Общая клиническая эффективность метода составила 97,6% (40/41).

На основании проведенного исследования, авторы пришли к выводу, что миниинвазивные вмешательства у пациентов высокого риска, в частности с ожирением, является весьма эффективным и безопасным методом. При этом немаловажную роль играет правильная оценка общего состояния пациентов, т.е. необходимо акцентировать внимание на сугубо индивидуальный подбор этого тяжелого контингента больных, т.к. несмотря на применение миниинвазивной технологии, малой травматизмы, иногда они повлияют на общий статус больных.

Относительно указанного мы также солидарный с мнением, что индивидуальный выбор того или иного метода лечения, определение этапности, сочетанное применение как миниинвазивных технологий, так и традиционных и эндоскопических, требует принципиального подхода.

Анализ изучаемой литературы, относительно выбора тактики хирургического лечения ХЛ у больных с ожирением показало, что отдельные моменты диагностики, дифференциальной диагностики, выбор этапности лечения, а также применение сочетанных миниинвазивных вмешательств в лечении этой тяжелой категории больных остаются не до конца изученными.

У каждого из упомянутых выше методов хирургического лечения больных с холедохолитиазом на фоне ожирения имеются свои плюсы и минусы, которые

обусловлены наличием определенных технических сложностей при их проведении, чем и обусловлена целесообразность поиска новых методов оперативного лечения данной категории пациентов.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Клиническая характеристика наблюдаемых больных

Нами были изучены результаты обследования и лечения 116 больных с холедохолитиазом в сочетании с ожирением, поступившие для оперативного лечения в ГУ «Медицинский центр скорой помощи» г. Душанбе, который является клинической базой кафедры хирургических болезней №1 им. академика К.М. Курбонова ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» (заведующий кафедрой - д.м.н., проф. Назаров Ш.К.) в течение с 2009 по 2022 годы.

В зависимости от методов хирургического вмешательства все больные были распределены на 2 группы. В основную группу были включены 60 пациентов, у которых применялись миниинвазивные хирургические вмешательства, а контрольную группу составили 56 пациентов с традиционными неотложными хирургическими вмешательствами. Резидуальный ХЛ выявлен у 27 (23,3%), а сочетание ХЛ с синдромом Мириззи (СМ) – у 4 (3,4%) пациентов (рис. 1).

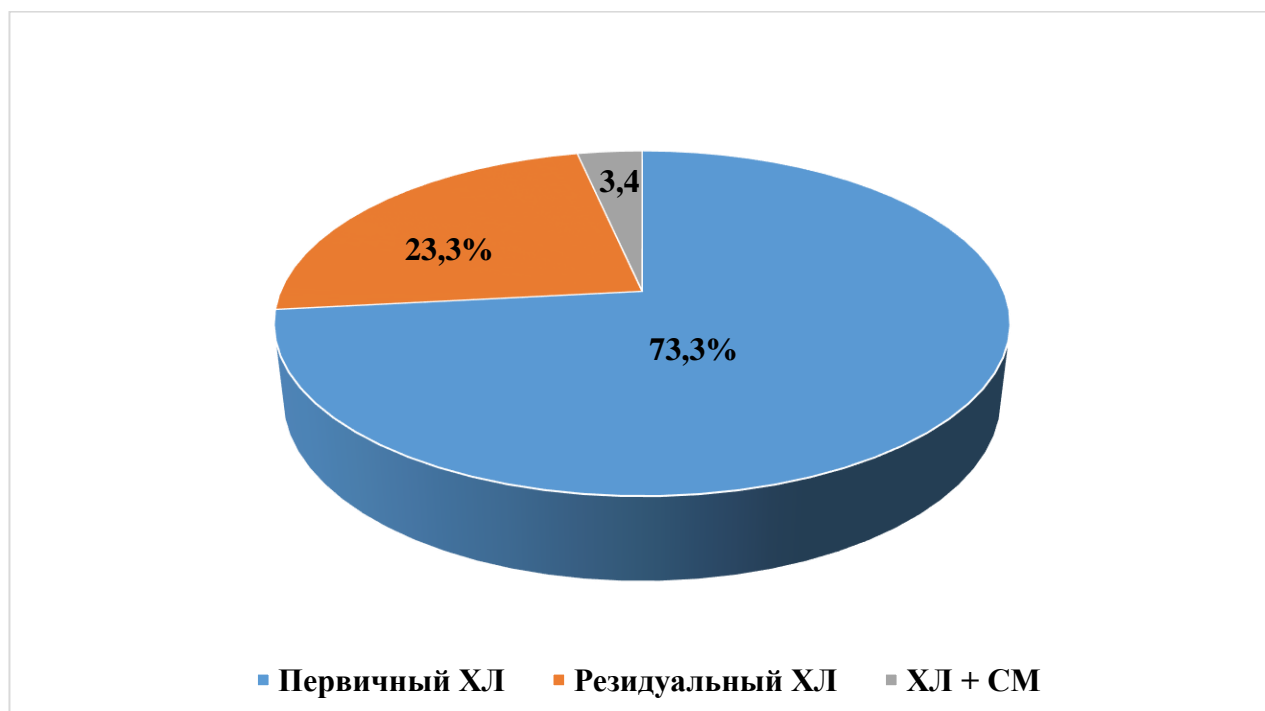


Рисунок 1. - Разновидность холедохолитиаза у больных с ожирением

Следовательно, в 65 (56,0%) случаев отмечено первичный ХЛ, на фоне ОКХ (n=33 – основная группа, n=32 – контрольная). А остальные 20 (17,2%) – оценивались как послеоперационный рецидивный ХЛ (n=9 – основная группа, n=11 – контрольная). Мужчин было 17 (14,7%) и женщин – 99 (85,3%). Для оценки возраста использовали градацию возрастов по ВОЗ (1997 г.). Возраст пациентов составлял от 23 до 87 лет (средний возраст – 61,0±17,9 лет).

Таблица 1. – Половозрастная характеристика больных, абс (%)

Возраст, лет	Основная группа (n=60)		Контрольная группа (n=56)		Всего (n=116)	
	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.
20-29	-	3 (2,6)	-	2 (1,7)	-	5 (4,3)
30-39	-	6 (5,2)	2 (1,7)	4 (3,4)	2 (1,7)	10 (8,6)
40-49	2 (1,7)	16 (13,8)	1 (0,9)	14 (12,1)	3 (2,6)	30 (25,9)
50-59	3 (2,6)	18 (15,5)	1 (0,9)	19 (16,4)	4 (3,4)	37 (31,9)
60-69	2 (1,7)	5 (4,3)	2 (1,7)	6 (5,2)	4 (3,4)	11 (9,5)
70 и старше	2 (1,7)	3 (2,6)	2 (1,7)	3 (2,6)	4 (3,4)	6 (5,2)
Итого	9 (7,7)	51 (44,0)	8 (6,9)	48 (41,4)	17 (14,7)	99 (85,3)

Примечание: $p > 0,05$ – при сравнении по полу между группами (по точному критерию Фишера)

Как непарадоксально, пациенты с ожирением составили лица трудоспособного возраста, что вполне соответствует литературным данным [17,69,121,164]. Указанное обстоятельство наверняка имеет социальный характер, следовательно, связано с характером питания в последние 20-летие (злоупотребление полуфабрикатами, жирной, жареной пищи и т.п.). Данный контингент пациентов в исследуемом материале составило 78,4% (n=91) пациентов (мужчин было 9 или 7,7%, женщин – 82 или 70,7%). Пациентов старше 60 лет было 25 (21,6%). Из анамнеза продолжительность заболевания ЖКБ варьировала от 7 суток до 24 лет.

Пациентов с ожирением выделили с учетом критериев БМЭ (1983), согласно которым выделяют 4 степени ожирения: I степень – вес превышает верхнюю границу нормальных показателей на 10-29%, II степень – превышение веса на 30-49%, III степень - превышение веса на 50-99%, IV степень - превышение веса на 100% и более. Распределение пациентов по классу идеальной массы тела проводилось согласно таблице ИМТ по А. Кетле, предложенной в 2000 году экспертами ВОЗ.

Таблица 2. – Распределение пациентов по классу ИМТ, принятой ВОЗ (2000)

Класс ожирения	Единица веса	ОГ	КГ	p	Всего
I	30,0-34,9	15 (12,9)	13 (11,2)	>0,05	28 (24,1)
II	35,0-39,9	36 (31,0)	35 (30,2)	>0,05	71 (61,2)
III	≥40	9 (7,7)	8 (6,9)	>0,05*	17 (14,6)
Итого		60 (51,7)	56 (48,3)	>0,05	116 (100)

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию χ^2 , *с поправкой Йетса)

В целом основную массу пациентов - 61,2% составили II-ой класс ожирения (31,0 и 30,2% в основной и контрольной группах соответственно). Первый класс имело место у 24,1%, а третий класс – у 14,6% больных с ХЛ. Особую группу составили, пациенты с 40 и более ед. веса, что требовало сугубо индивидуального подхода, и патогенетически обоснованной предоперационной подготовки.

Для дифференцированного выбора того или иного способа хирургического вмешательства, считали необходимым распределить пациентов относительно массы тела и возрастному цензу (табл. 3).

Таблица 3. – Распределение пациентов относительно массы тела и возрастному цензу

Возраст, лет	Класс ожирения					
	ОГ			КГ		
	I	II	III	I	II	III
≤ 40	3 (2,6)	5 (4,3)	1 (0,9)	3 (2,6)	5 (4,3)	1 (0,9)
> 40 до 60	11 (9,5)	23 (19,8)	5 (4,3)	9 (7,7)	20 (17,2)	5 (4,3)
> 60	1 (0,9)	8 (6,9)	3 (2,6)	1 (0,9)	10 (8,6)	2 (1,7)
Всего	15 (12,9)	36 (31,0)	9 (7,7)	13 (11,2)	35 (30,2)	8 (6,9)

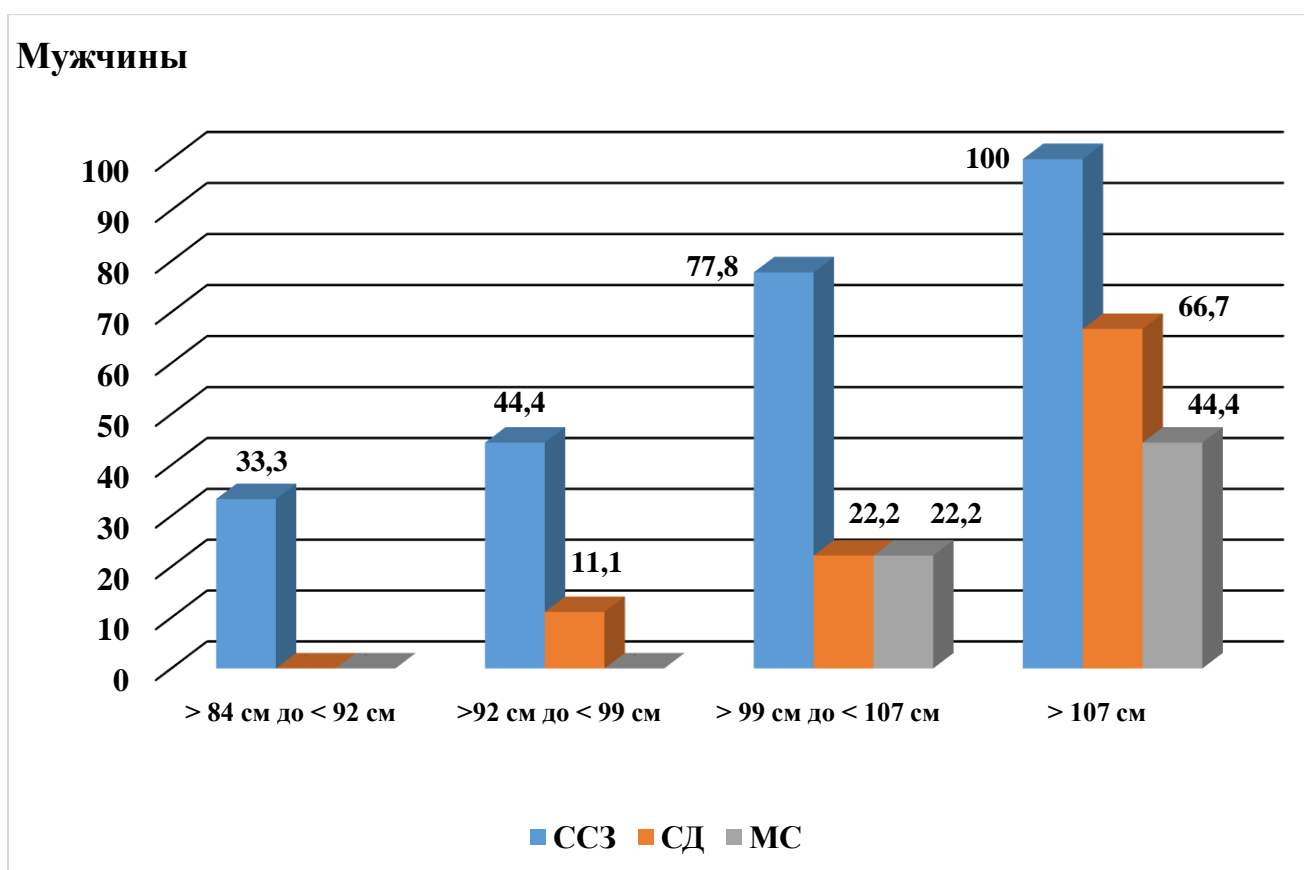
Примечание: $p > 0,05$ – при сравнении по классам между группами (по точному критерию Фишера)

Результаты показали, что несмотря на молодой возраст (у лиц моложе 40 лет), пациенты имели ожирение II-го и III-го класса, в 8,6% и 1,8% случаев соответственно, что среди больных того возраста, составили 66,7%. В целом 78,5% больных с ожирением II-го и III-го класса составили лица трудоспособного возраста, что соответствует данным литературы. Последнее говорить о том, что зачастую, старческий возраст у больных с ожирением, не является ведущим фактором риска ЖКБ.

Для более точного изучения степени ожирения, важное практическое значение имело определение степени абдоминального ожирения. Так как определение АО, с учетом географии имеет свои особенности, т.е. критерии окружности талии у мужчин и женщин в Соединенных Штатах более 102 см у мужчин и более 88 см у женщин [142] говорить об АО. А в Европе и Южной Азии и Китая эти критерии немного отличаются и соответственно составляют ≥ 94 см/80 см и 90 см/85 см у мужчин и женщин.

В этом контексте для проведения патогенетически обоснованной предоперационной подготовки пациентам с ХЛ, на фоне ожирения, решено изучить корреляционную зависимость с соматическими сердечно-сосудистыми заболеваниями и сахарным диабетом. За основу нашего исследования были взяты критерии ближе к Европе и Южной Азии и Китая.

Анализ проведенных исследований у пациентов основной группы показало, что по увеличению ОТ, вне зависимости от возраста, как у мужчин, так и у женщин, соответственно увеличилось и сердечно-сосудистая недостаточность. К примеру, мужчины в самом высоком квинтиле ОТ (≥ 107 см) имели в 2,1 раза больше ССЗ, чем мужчины в самом низком квинтиле (85 см); для женщин, по сравнению с наибольшим и наименьшим АО (≥ 101 против < 76 см), соотношение составило 2,5 (рис. 2-3).



Примечание: ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, СД – сахарный диабет, МС – метаболический синдром

Рисунок 2. Корреляционная зависимость объема талии и сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета, метаболического синдрома у мужчин основной группы

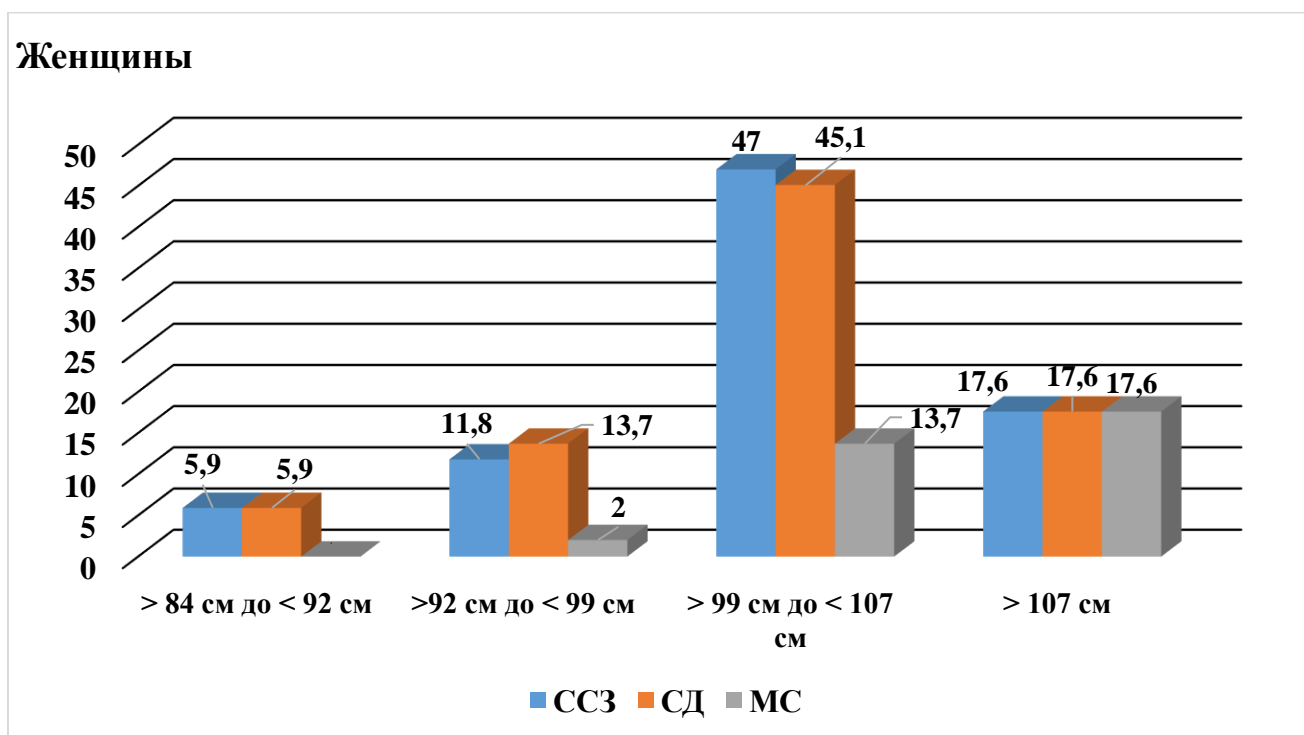


Рисунок 3. Корреляционная зависимость объема талии и сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета, метаболического синдрома у женщин основной группы.

Наличие сопутствующих заболеваний, помимо ожирения, было отмечено у 107 (92,2%) больных с холедохолитиазом, при наличии 2-х и более сопутствующих заболеваний отмечалось у 57 (49,1%) пациентов. Из-за тяжести состояния и негативного влияния на интра- и послеоперационное состояние пациентов с ожирением, особый интерес представляли такие патологии, как сердечно-сосудистая, дыхательная система и патология эндокринной системы. Указанные сопутствующие патологии, порой создавали предпосылки для грозных осложнений, имеющее зачастую неблагоприятные исходы у пациентов с ожирением. Следовательно дооперационная верификация позволило провести профилактические мероприятия, относительно часто встречаемых осложнений, сердечно-сосудистых и дыхательных путей (таблица 4).

Таблица 4. - Характер сопутствующих заболеваний у больных с холедохолитиазом в сочетании с ожирением, абс (%)

Нозология	Основная группа (n=60)		Контрольная группа (n=56)		Всего (n=116)	
	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.
Сердечно-сосудистые заболевания (%)						
ИБС	5 (4,3)	24 (20,7)	5 (4,3)	23 (19,8)	10 (8,6)	47 (40,5)
Хроническая СН	5 (4,3)	23 (19,8)	5 (4,3)	23 (19,8)	10 (8,6)	46 (39,6)
Аритмия	3 (2,6)	5 (4,3)	4 (3,4)	6 (5,2)	7 (6,0)	11 (9,5)
Гипертонич. б-нь	7 (6,0)	28 (24,1)	8 (6,9)	27 (23,3)	15 (12,9)	55 (47,4)
Хр. венозная нед-сть	3 (2,6)	21 (18,1)	4 (3,4)	22 (19,0)	7 (6,0)	43 (37,1)
Патология дыхательной системы						
ХОБЛ	3 (2,6)	17 (14,6)	4 (3,4)	16 (13,8)	7 (6,0)	33 (28,4)
Бронхиальная астма	1 (0,9)	3 (2,6)	2 (1,7)	2 (1,7)	3 (2,6)	5 (4,3)
Пневмосклероз	3 (2,6)	17 (14,6)	4 (3,4)	16 (13,8)	7 (6,0)	33 (28,4)
Патология эндокринной системы						
Сахарный диабет	9 (7,7)	42 (36,2)	8 (6,9)	39 (33,6)	17 (14,6)	81 (69,8)
Метаболич. синдром	6 (5,2)	17 (14,6)	6 (5,2)	17 (14,6)	12 (10,3)	34 (29,3)
Патология желудочно-кишечного тракта						
ЯБЖ и ДПК, гастрит	3 (2,6)	13 (11,2)	3 (2,6)	14 (12,1)	6 (5,2)	27 (23,3)
Патология других систем						
Гепатиты В, С	1 (0,9)	3 (2,6)	1 (0,9)	2 (1,7)	2 (1,7)	5 (4,3)
Патол. почек и МВП	1 (0,9)	2 (1,7)	1 (0,9)	3 (2,6)	2 (1,7)	4 (4,3)
Патология ОДА	3 (2,6)	7 (6,0)	4 (3,4)	8 (6,9)	7 (6,0)	15 (12,9)

Примечание: $p > 0,05$ – при сравнении между группами (по точному критерию Фишера)

Следует отметить, что у пациентов с ожирением, в частности II-IV степени, наличие запущенных стадий сердечно-сосудистой, дыхательной и эндокринной системы, считается относительно закономерным, т.к. в указанных стадиях, на фоне осложненных форм ЖКБ, порой происходят необратимые как

органические, так и функциональные расстройства. В частности в исследуемой группе, соматические патологии, которые требовали обязательной до- и послеоперационной соответствующей коррекции, считалась сердечно-сосудистая система (гипертоническая болезнь - встречаемость в 60,3%, ИБС - 49,1%, хроническая СН - 48,3% и хроническая венозная недостаточность - 43,1%), патология дыхательной системы (ХОБЛ, бронхиальная астма, пневмосклероз - 34,5%, 6,9% и 34,5% соответственно), патология эндокринной системы (сахарный диабет, метаболический синдром - 84,5% и 39,6% соответственно). Вышеприведенные сопутствующие соматические патологии, крайне важны в временном выборе оперативного вмешательства, так и самой тактики хирургического лечения пациентов с ХЛ, на фоне ожирения, поскольку считаются ведущими факторами, приводящими к неблагоприятному исходу в послеоперационном периоде.

С целью оценки состояния кардиоваскулярной и дыхательной системы у 18 (30,0%) пациентов основной группы проводились тесты путем компрессионного воздействия на брюшную стенку, для чего использовалась специальная манжета. Данный тест позволяет создать модель гемодинамических расстройств, которые возникают во время создания пневмоперитонеума. Для этого на живот пациенту накладывалась манжета шириной 40 см, после чего производилось нагнетание воздуха в манжете до уровня давления 14 мм рт. ст. В таком состоянии манжета находилась в течение 15 минут. До начала выполнения теста, а также по его завершении больному выполнялось ЭхоКГ с применением соответствующего оборудования фирмы «Toshiba xario 200» с определением значений ударного объема сердца. В норме ударный объем сердца составляет 60-90 мл. К концу теста в условиях увеличенного внутрибрюшного давления пациенту выполнялась повторная ЭхоКГ, что позволяло предожелить уровень изменения ударного объема сердца. У пациентов, у которых показатели УО по завершении теста снижались на 30%, риск развития осложнений при проведении лапароскопических операций считался высоким.

Результаты теста компрессии ПБС в 16,7% (3/18) наблюдениях подтверждало высокий операционно-анестезиологический риск исследуемых пациентов, выражалось показателями ударного объема менее 30%.

Вышеуказанное обосновывает определение операционно-анестезиологического риска у пациентов с ХЛ на фоне ожирения. К наиболее значимым критериям, наряду с ожирением, относили: возраст больного выше 70 лет, увеличение показателей индекса Голдмана (риск кардиальный осложнений) выше 13, наличие хронических патологий органов дыхательной системы, цирроз печени (классов В и С по классификации Чайлда-Пью), наличие признаков неврологического дефицита либо патологий суставов, которые сопровождаются ограничением самостоятельного передвижения больных. Для определения риска летального исхода нами оценивалась степень тяжести состояния больных по шкале SAPS II. Следует отметить, что согласно литературным данным [137], при показателях оценки состояния больных по шкале SAPS II 20-24 баллов, риск возникновения внутригоспитального летального исхода при проведении плановых операций составляет 13% случаев, а при проведении экстренных операций этот показатель составляет до 61% случаев.

В свою очередь, авторы отмечают, что специфичность данной шкалы при оценке вероятности благоприятного исхода является высокой, а чувствительность данной шкалы при оценке риска возникновения летальности является низкой. Наряду с этим SAPS II, позволяет с наиболее высокой вероятностью прогнозировать исход, а также выделить гетерогенные группы пациентов, что в нашем исследовании применяли у всех исследуемых пациентов основной группы.

Для оценки операционно-анестезиологического риска, и соответственно выбору способа операции, профилактики интра- и послеоперационных осложнений, у больных обеих групп использовалась классификация ASA (Американской Анестезиологической Ассоциации) (табл. 5).

Таблица 5. - Распределение пациентов с учетом уровня операционно-анестезиологического риска согласно классификации ASA (2014 г.)

Степень операционного риска	Основная группа (n=60)		Контрольная группа (n=56)		p	Всего (n=116)	
	Абс.	%	Абс.	%		Абс.	%
I	15	12,9	13	11,2	>0,05	28	24,1
II	36	31,0	34	29,3	>0,05	70	60,3
III	9	7,7	7	6,0	>0,05*	16	13,8
IV	-	-	2	1,7		2	1,7
V	-	-	-	-		-	-

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию χ^2 , *с поправкой Йетса)

Наибольшее количество пациентов (74,1%) с ХЛ, на фоне ожирения имели операционно-анестезиологический риск II-III степени (60,3% и 13,8%, соответственно). Первая степень риска - у 24,1% (n=28) больных (12,9% основной группы, 11,2% - контрольной). У 2 (1,7%) пациентов контрольной группы была установлена IV степень риска. Пациенты поступали в стационар в сроки от до 21 суток от момента начала заболевания (табл. 6).

Таблица 6. - Сроки поступления больных от момента начала заболевания (n=116)

Группа	Сроки госпитализации, сутки		
	1-3	4-14	Более 14
Основная (n=60)	13 (27,7%)	36 (60,0%)	11 (18,3%)
Контрольная (n=56)	12 (21,4%)	34 (60,7%)	10 (17,9%)
p	>0,05	>0,05	>0,05
Итого (n=116)	25 (21,6%)	70 (60,3%)	21 (18,1%)

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

Анализ показал, что более половины пациентов (60,3%) с ХЛ, на фоне ожирения, госпитализированы в сроки 4-14 дней от момента начала заболевания. В 25 (21,5%) наблюдениях (27,2% в основной группе и 21,4% - в контрольной группе) больные обратились на фоне болевого приступа, в течение 72 часов от момента заболевания. Однако 21 (18,1%) пациент, в домашних и/или амбулаторных условиях, купируя приступ консервативными методами, обратились через 2 недели после появления клиники ХЛ. При этом у 10,0% (6/60) пациентов основной группы и у 14,3% (8/56) пациентов контрольной группы отсутствовала картина МЖ.

Механическая желтуха (МЖ) при поступлении в клинику имела у 101 (87,1%) больного и у 15 (12,9%) отмечена в анамнезе, после приступов печеночной колики (табл. 7). Сопутствующий МЖ холангит, диагностирован в 39 (33,6%) случаях, билиарный панкреатит – в 67 (57,8%) и нарастание показателей билирубина, трансаминаз и щелочной фосфатазы - в 109 (94,0%) случаях.

Таблица 7. - Распределение пациентов по характеру осложнений холедохолитиаза

Клинические варианты	Группа больных				p	Всего	
	Основная (n=60)		Контроль-ная (n=56)				
	Абс.	%	Абс.	%		Абс.	%
Желтуха в анамнезе	8	13,3	7	12,5	>0,05*	15	12,9
Желтуха при поступлении	53	88,3	48	85,7	>0,05	101	87,1
Холангит	21	35,0	18	32,1	>0,05	39	33,6
Билиарный панкреатит	35	58,3	32	57,1	>0,05	67	57,8
Холестаза	58	96,7	51	91,1	>0,05	109	94,0

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию χ^2 , *с поправкой Йетса)

Выбор срока, способа и этапность операций у больных ХЛ на фоне ожирения проведены согласно стандартам, принятых на международных конгрессах по гепатохирургии и проведенных в клинике исследований – разработанные критерии.

Таким образом, тактика лечения холедохолитиаза у больных с ожирением определялась с учетом механизмов развития портальной эндотоксемии и гемодинамических нарушений в зависимости от степени тяжести осложнений основного заболевания.

Таблица 8. - Характер хирургических вмешательств в основной группе больных в зависимости от сроков их проведения (n=60)

Характер операции	Степень АО					Всего
	I	II	III	IV	p	
Неотложная БД	8 (13,3)	7 (11,7)	4 (6,7)	2 (3,3)	>0,05	21 (35,0)
Срочная БД	9 (15,0)	21 (35,0)	4 (6,7)	1 (1,7)	>0,05	35 (58,3)
ОРМ	3 (5,0)	1 (1,7)	-	-	>0,05*	4 (6,7)
Итого	20 (33,3)	29 (48,3)	8 (13,3)	3 (5,0)	<0,001	60(100,0)

Примечание: БД - билиарная декомпрессия, ОРМ - одномоментные радикальные вмешательства, p – статистическая значимость различия показателей в сроках операции, а зависимости от степени АО (по Q-критерию Кохрена, *по точному критерию Фишера)

У всех больных в комплексном лечении применялась консервативная терапия. Применяемое в дооперационном периоде консервативное лечение у больных с выраженной эндотоксемией и III-IV степенью ожирения носило подготовительный характер к проведению хирургического вмешательства. У больных с умеренной и легкой эндотоксемией и I-II степенью ожирения применяемое в дооперационном периоде консервативное лечение было направлено на ликвидацию острого состояния, улучшение общего состояния пациента, что позволяет выполнить хирургическое вмешательство в отсроченном или плановом порядке.

Во всех случаях наблюдаемые нами больные были госпитализированы в стационар в экстренном порядке. Тактика их лечения зависела от результатов клинико-лабораторных и инструментальных исследований (УЗИ, КТ и МРТ). Перед выполнением хирургического вмешательства у больных производилась соответствующая их подготовка с оценкой состояния кардиоваскулярной, респираторной и других систем.

Критерии включения в исследование: пациенты с ХЛ и ожирением I-IV степени; возраст пациентов старше 18 лет.

Критериями исключения из исследования являлись: возраст пациентов младше 18 лет; беременные женщины; отказ пациента от хирургического вмешательства; пациенты с ХЛ, осложненным перитонитом; больные с ХЛ, осложненной печеночной недостаточностью тяжелой степени; тяжелое состояние пациентов, служившее противопоказанием к проведению лапароскопических вмешательств (ОНМК, ХСН II, III, IV функциональных классов, ХПН III-IV стадии, тяжелые нарушения сердечного ритма и проводимости, синдром нарушенного кишечного всасывания); сахарный диабет в стадии декомпенсации; опухолевые патологии и т.д.).

Во всех случаях от больных получали добровольное согласие на проведение исследования.

Тактика хирургического вмешательства, его объем и доступ зависели от характера заболевания, а также определялись с учетом разработанных в клинике критериев. Хирургические вмешательства производились согласно международным рекомендациям по отбору больных с желчекаменной болезнью для проведения операции (Программа Euricterus).

2.2. Методы исследования

Во время проведения объективного осмотра изучались анамнестические данные пациента, продолжительность болевого приступа, его выраженность, наличие общих и местных клинических признаков патологии.

С целью оценки степени ожирения у пациентов применялась соответствующая формула:

$$И = \frac{М - N}{N} \times 100\%$$

где И – избыток вес, выраженный в процентах, М – фактический вес пациента в кг, N – нормальный вес в кг.

С целью нормализации гемодинамических расстройств, купирования болевого синдрома и снижения компрессии желчного пузыря больным назначалась консервативная терапия с применением раствора реамберина в количестве до 400,0 мл, а также 400,0 мл реополиглюкина с предварительным их озонированием, а также антибиотики широкого спектра действия и различные варианты блокад. Длительность проведения консервативного лечения перед выполнением хирургического вмешательства зависела от степени тяжести больного. На улучшении общего состояния больного указывала нормализация показателей токсичности плазменной крови по уменьшению времени выживания парameций (ПТ) и восстановление нормальных показателей лейкоцитарной формулы и показателей ЛИИ, которые определяли способом Я.Я. Кальф-Калифа:

$$ЛИИ = \frac{(4МИ + 3Ю + 2П + С)(Пл + 1)}{(Мо + Лимф)(Э + 1)}$$

где Ми – миелоциты, Ю – юные, П – палочкоядерные, С – сегментоядерные нейтрофилы, Пл – плазматические клетки, Мо – моноциты, Лимф – лимфоциты, Э – эозинофилы.

С целью оценки степени тяжести эндотоксемии у больных с холедохолитиазом изучались результаты парameцийного теста по способу Т.Л. Пафомова. Степень тяжести сопутствующих патологий определяли по

клинически показателям – частоты случаев приступа заболевания, показатели биохимического исследования крови (уровень глюкозы в крови, концентрация мочевины, уровень остаточного азота, количество холестерина в крови и т.д.).

Для вычисления гематогенного показателя интоксикации (ГПИ) применялась следующая формула (Васильев В.С., 1984), в которой используется коэффициент, на который умножаются значения количества лейкоцитов (КЛ), СОЭ (КСОЭ), количества эритроцитов (КЭр) и количество тромбоцитов (КТр).

$$\text{ГПИ} = \text{ЛИИ} \times \text{КЛ} \times \text{КСОЭ} \times \text{КЭр} \times \text{КТр},$$

Значение КЛ при уровне лейкоцитов в крови в пределах $4,0-8,0 \times 10^9/\text{л}$ составляет 1, а далее при каждом увеличении выше верхней границы нормы уровня лейкоцитов в крови на $1,0 \times 10^9/\text{л}$ показатель КЛ также увеличивается на 0,1. Показатель КСОЭ составляет 1, если уровень СОЭ находится в пределах нормы (2-15 мм/час), а при увеличении показателей СОЭ выше верхней границы нормы на каждые 5 мм, показатели КСОЭ также увеличиваются на 0,1, если возрастает СОЭ более 30 мм/ час, то далее показатели КСОЭ увеличиваются на 0,2. Показатель КЭр при нормальном уровне эритроцитов в крови ($4,0-5,5 \times 10^{12}/\text{л}$) составляет 1. При уменьшении показателей эритроцитов в крови ниже нижней границы нормы на $0,1 \times 10^{12}/\text{л}$, показатель КЭр увеличивается на 0,1. Показатель КТр при нормальном уровне тромбоцитов в крови (в пределах $180-320 \times 10^9/\text{л}$) составляет 1. При уменьшении уровня тромбоцитов в крови ниже нижней границы нормы на каждые $10,0 \times 10^9/\text{л}$ показатель КТр увеличивается соответственно на 0,2. В случае невозможности определения данных коэффициентов их значения условно принимаются за единицу.

Для оценки состояния основных звеньев гемостаза определяли такие показатели, как АЧТВ, протромбиновое время и его производные - протромбиновый индекс (ПТИ), уровень содержания фибриногена, фибринолитическая активность п, активность АТ-III.

Определение уровня операционно-анестезиологического риска у пациентов с ХЛ, на фоне ожирения, проведено по классификации American Society of Anesthesiology.

Клинико-лабораторные исследования крови и мочи выполнялись в клинико-биохимической лаборатории ГУ «Городской центр скорой медицинской помощи г. Душанбе (зав. - Кувватова Л.Ф.). Для определения уровня содержания мочевины в крови применялся диацетилмоновый способ, для определения уровня билирубина в крови применялся унифицированный способ Ендрассика-Грофа.

Для исследования показателей лактата (n=75, с учетом 15 здоровых людей) в утреннее время забиралась кровь из локтевой вены в чистые сухие пробирки с добавлением гепарина в соотношении 1:10. Далее кровь для выделения плазменной её части помещалась в центрифугу на 10 мин при оборотах 1600. Уровень лактата в плазменной крови определяли с помощью специального набора реагентов «DiaSys Лактат ФС» в лаборатории Референс (под руководством Баротова Орзу Нуруллоевича).

При определении показателей АлАТ и АсАТ применялась методика Райтмана-Френкеля (анализы проводились в лаборатории НИИ профилактической медицины Минздрава Таджикистана совместно с врачом-лаборантом Краснокутской З.Е. и в лабораторно-диагностическом отделении ГУ ГЦСМП – зав. Кувватова Л.Ф.).

Рентгенологические исследования органов брюшной полости проводились в ГУ ГЦСМП с использованием рентгенографа «Stephanix» (Франция) совместно с врачом-рентгенологом Жабиновым Ф.И..

УЗ-исследования органов брюшной полости выполнялись с использованием УЗ-оборудования немецкого производства "Toshiba" и "Siemens - CV-70". При проведении цветного доплеровского картирования применялось УЗ-оборудование австрийского производства Combison 530 (исследование проводилось в ГУ ГЦСМП совместно с врачом Восиевым А.).

У 8 (13,3%) больных из основной группы производилось КТ-исследование гепатобилиарной области с использованием томографа Somatom plus 4 немецкого производства "Siemens" (данные исследования выполнялись в ГУ «Медицинский комплекс Истиклол» совместно с врачом Назифовым С.Т.).

У 17 (28,3%) пациентов применялось МРТ-исследование с использованием соответствующего оборудования «Concepto» немецкого производства «Siemens» и японского производства «Toshiba» 1,5 Тц (данные исследования выполнялись в ГУ «Медицинский комплекс Истиклол» совместно с врачом Назифовым С.Т. и в ГУ ГЦСМП совместно с врачом Улаевым Н.А.).

Для определения функциональных показателей внешнего дыхания использовался велоэргометр (данные показатели исследовались совместно с врачом Муродовой О.К. в консультативно-диагностическом отделении ГУ РНЦССХ, заведующая – Аvezова Н.Х), а также использовалось оборудование фирмы «Hellige» и пневмотахометрическая приставка. При этом изучались следующие показатели: жизненная емкость легких (ЖЕЛ), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ), пиковая объемная скорость (ПОС) и т.д. данный вид исследования применялся как перед проведением хирургического вмешательства, так и после - до момента нормализации показателей. Данное исследование выполнялось у 45 (75,0%) больных из основной группы, которые имели II-III степень операционного риска.

Для изучения функционального состояния кардиоваскулярной системы применялось кардиографическое оборудование японской фирмы Toshiba xaria 200. Прибор КардиоВизор позволяет с высокой точностью производить мониторинг наблюдаемых изменений в состоянии сердечной деятельности за счет визуализации последовательных портретов сердца. Длительность визуального просмотра галереи, включающей в себя четыре последовательно представляемых портрета при мониторинге изменений, составляет 30-40 секунд. Заключение может быть получено в течение 1,5-2,5 минут.

Статистическую обработку данных выполняли с использованием программы «Statistica 10.0» (StatSoft® Inc, США). Соответствие выборки нормальному закону распределения оценивали по критериям Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. Количественные показатели представлены в виде среднего значения (M) и стандартной ошибки (m), относительные показатели представлены в виде абсолютных величин и их процентов (%). При сравнениях количественных показателей между двумя независимыми выборками применялся U-критерий Манна-Уитни, при сравнении категориальных величин использовался критерий χ^2 , включая поправку Йетса и точный критерий Фишера. При анализе изменения динамических показателей в зависимых группах применялся T-критерий Вилкоксона. При сравнении количественных показателей между тремя и более независимыми группами применялся H-критерий Крускала-Уоллиса, а между зависимыми группами применялся критерий Фридмана. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

**ГЛАВА 3. ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ РЕЦИДИВА
ХОЛЕДОХОЛИТИАЗА У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ.
КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ
ИССЛЕДОВАНИЯ**

**3.1. Возможные предикторы рецидива холедохолитиаза у
больных с ожирением**

Анализ возможных предикторов, способствующие рецидиву ХЛ у пациентов с ожирением, были основаны на ранее проведенных подобных исследований [19,46]. Именно такие факторы, как степень ожирения (ИМТ), выраженность билирубинемии до первичной операции, диаметр холедоха, размер и количество конкрементов, а также немаловажное значение было уделено одно- и двухэтапным эндоскопическим вмешательствам, что несомненно при определенных обстоятельствах являлись одним из факторов рецидива ХЛ у пациентов с ожирением.

Общая характеристика исследуемых пациентов в сравниваемых группах приведены в таблице 9.

Таблица 9. - Общая характеристика исследуемых пациентов (n=116)

Показатели	ОГ (n=60)	ГС (n=56)	P
	M±m		
ИМТ (кг/м ²)	24,1±3,2	23,7±2,9	>0,05
Общ. билирубин, мкмоль/л	59,3±4,8	62,7±5,1	>0,05
Прям. билирубин, мкмоль/л	4,9±0,23	4,8±0,35	>0,05
АлАТ, мкМ/мл/ч	0,54±0,07	0,52±0,01	>0,05
АсАТ, мкМ/мл/ч	0,89±0,06	0,87±0,03	>0,05
СОЭ, мм/ч	15,1±1,32	15,2±1,27	>0,05
СРБ, мг/л	167,3±11,5	171,8±12,1	>0,05

Продолжение табл. 9.			
Диаметр холедоха, мм	13,6±0,9	13,4±0,8	>0,05
Размер конкремента, мм	1,8±0,6	1,7±0,4	>0,05
Множеств. конкременты, абс (%)	14 (23,3)	11 (19,6)	>0,05*
Дооперацион. ЭРХПГ, абс (%)	43 (71,7)	7 (12,5)	<0,001*
Дооперационная ЭПСТ, абс (%)	31 (51,7)	4 (7,1)	<0,001*
Лапар. вмешательства, абс (%)	49 (81,7)	-	
Средняя продол. операции, М±m	154,2±12,6	177,3±14,9	<0,05
Среднее пребыв. на койке, М±m	7,9±0,8	10,5±1,2	<0,01

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по U-критерию Манна-Уитни, *по критерию χ^2)

Как показывает таблица 9, между группами сравнения не было значительных различий по основным параметрам, как ИМТ, показатели общего билирубина, ферментов печени, СРБ, диаметра холедоха и размеров конкрементов. Существенных различий также не наблюдалось в АЛТ, общий билирубин, прямой билирубин, СОЭ, СРБ, множественные конкременты, диаметр конкремента, по предоперационной ЭРХПГ, продолжительности операций и среднее пребывание больных.

Продолжительность госпитализации и время операции также показали существенные различия. Средняя продолжительность госпитализации в основной группе составила 7,9±0,8 дней (диапазон, 4-34 дня), в контрольной - 10,5±1,2 дня (диапазон 5-36 дня) (p<0,01). Среднее время работы единовременной группы – 154,2±12,6 минуты (диапазон, 75-360 минут), а для повторяющейся группы – 177,3±14,9 минут (диапазон 138-307 минут) (p<0,05).

Анализ факторов, приводящих к рецидиву ХЛ у 11 (18,3%) пациентов основной группы с рецидивным ХЛ, показало, что дооперационный лейкоцитоз (лейкоциты ≥ 11000 / мкл), лапаротомный способ первичной операции,

дренирование холедоха Т-образным дренажом, длительный срок пребывания в стационаре (≥ 21 дней) и длительный промежуток времен при операции (≥ 240 минут), были значительно связаны с развитием рецидива.

Таблица 10. - Предполагаемые факторы риска рецидива ХЛ у лиц с ожирением

Наименование факторов	Одномерный анализ		Многофакторный анализ	
	ОШ (95% ДИ)	p	ОШ (95% ДИ)	p
Возраст (лет)	0,99 (0,96-1,02)	0,523		
Мужчина	0,77 (0,33-1,79)	0,542		
ИМТ (кг/м ²)	0,88 (0,77-1,01)	0,072		
Лейкоцитоз (WBC \geq 11,000/uL)	2,89 (1,09-7,70)	0,033*	3,43 (1,21-9,73)	0,021*
Перенесенный ЭПСТ	0,59 (0,16-2,14)	0,422		
Открытые операции	4,21 (3,51-4,91)	0,042*	5,54 (4,73-6,35)	0,037*
Дренирование холедоха Т-образной трубкой	2,90 (1,18-7,31)	0,020*	2,82 (1,04-7,65)	0,042*
Продолжительность госпитализации (≥ 21 сут.)	3,86 (1,24-13,28)	0,032*	1,65 (0,38-7,15)	0,503
Продолж-ность операции (≥ 240 мин.)	2,95 (0,90-9,66)	0,053	2,05 (0,55-7,60)	0,284

Примечание: * – отмечены статистически значимые показатели

Непарадоксально, что многие авторы [7,82,134] развитие послеоперационно го холедохолитиаза связывают с такими факторами, как стриктура холедоха, стеноз БДС, периапулярным дивертикулом, дуодено-холедохеального рефлюкса, а также наличие паразитов в гепатикохоледохе, предрасполагающие к застою и созданию условий для чрезмерного бактериального роста и ее дислокации. В тоже время есть мнения, что размер конкремента в холедохе, ее количество, дилатация самого гепатикохоледоха,

резкий угол ее наклона, перенесенная ЛХЭ или ЭПСТ в анамнезе, являются несомненными факторами рецидива ХЛ [19,60,87].

Наше исследование показало, что возможными факторами риска послеоперационного рецидива ХЛ, наряду с вышеизложенными также считаются, наличие лейкоцитоза до проведения первичной операции ($WBC \geq 11000$ / мкл), ЛХЭ и дренирование холедоха Т-образной трубкой.

При этом следует не забывать, что причинами лейкоцитоза у больных с ХЛ могут быть и другие воспалительные сопутствующие патологии. Однако в нашем исследовании сопутствующие патологии, которые могли бы привести к лейкоцитозу, как пневмония, пиелонефрит и воспалительные заболевания верхних дыхательных путей, составили лишь 6,9% (n=8) пациентов.

Закономерно, что воспалительный процесс оказывает значительное влияние на механизм ХЛ. Ранее авторами проведены исследования, касательно убеждений, что окислительный стресс при ХЛ способствует дисфункции митохондрий в гепатоцитах, что считается ведущим фактором, приводящий к некрозу. При этом малоновый диальдегид, как продукт окислительного стресса, чрезвычайно цитотоксичен и вызывает повреждение клеточных мембран и внутриклеточных макромолекулы, что происходит в основном за счет нарушения оттока желчи и образования камней (табл. 11).

Таблица 11. - Некоторые показатели процессов ПОЛ и уровня лактата плазмы крови у пациентов с холедохолитиазом на фоне ожирения

Показатели	Здоровые (n=15)	Степень ожирения				p
		I (n=20)	II (n=29)	III (n=8)	IV (n=3)	
ДК, опт.пл / мг.сд	1,2±0,05	1,29±0,13	1,38±0,17	1,49±0,10*	1,53±0,05*	<0,05
МДА, мкмоль/л	2,24±0,01	3,3±0,11***	3,9±0,10***	4,2±0,11***	4,9±0,21***	<0,001
СОД, усл.ед.	17,5±0,1	14,8±0,5***	12,2±0,21***	10,3±0,3***	7,7±0,3***	<0,001
Лактат плазмы крови, мкмоль/л	1,0±0,01	1,6±0,04***	1,9±0,01***	2,3±0,05***	3,0±0,07***	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между степенями ожирения (по H-критерию Крускала-Уоллиса), *p<0,05, ***p<0,001 – при сравнении с группой здоровых лиц (по U-критерию Манна-Уитни)

Результаты полученных данных показали, что вследствие нарушения оттока желчи, в последующем дислокаций бактерий у пациентов с ХЛ, в зависимости от степени ожирения, соответственно отмечается повышение уровня продуктов ПОЛ, в частности ДК, достигая $1,29 \pm 0,13$ опт.пл/мг.ед. при I-ой степени ожирения, $1,53 \pm 0,05$ опт.пл/мг.ед. – при IV степени ($p < 0,05$), МДА при I-ой степени ожирения составило $3,3 \pm 0,11$ мкмоль/л, при IV степени - $4,9 \pm 0,21$ мкмоль/л соответственно ($p < 0,001$). При этом отмечается снижение уровня СОД с $14,8 \pm 0,5$ усл.ед. при I-ой степени ожирения, до $7,7 \pm 0,33$ усл.ед. при IV-ой степени ($p < 0,001$). Немаловажное значение у пациентов с ХЛ на фоне ожирения имело место повышение показателей уровня лактата плазмы крови ($1,6 \pm 0,04$ мкмоль/л и $3,0 \pm 0,07$ мкмоль/л при I-ой и IV степени ожирения ($p < 0,001$) соответственно), что говорило о выраженности местных изменений стенок гепатикохоледоха, на фоне длительной ее обструкции.

Вместе с тем можно заключить, что одним из патогенетических механизмов повреждения стенок гепатикохоледоха при ХЛ, возможно является воздействие агрессивных аутооксидов и наиболее агрессивных биохимических субстратов, т.е. свободных радикалов. Их образование в дальнейшем приводит к дисфункции митохондрий в гепатоцитах, нарушению кровообращения в самой гепатикохоледохе, с последующим ее стенозом и стриктуры.

В связи с изложенным, несомненно, лейкоцитоз в дооперационном периоде считается одним из предикторов рецидива ХЛ, поскольку он влияет на уровень воспаления не только местного характера, но и в целом состояния пациентов с ХЛ на фоне ожирения.

Другим немаловажным предиктором возникновения рецидива ХЛ у пациентов с ожирением, считалось способ первично выполненной операции на желчном пузыре и ЖВП. Закономерно после лапароскопических операций число рецидива заболевания была намного меньше, чем при открытых ($6,7\%$ и $30,3\%$ соответственно). Так как исследование является ретроспективным, и не

исключено, что пациенты, оперированные традиционными открытыми способами, относились к «сложной» группы больных, чему и способствовало высокий процент рецидива, относительно лапароскопическим вмешательствам. Следовательно, можно заключить, что связь между лапароскопическим вмешательствам и уменьшением рецидивов, предполагает высокую вероятность систематической ошибки отбора.

Резюме

Таким образом, рецидив ХЛ у пациентов с ожирением наряду с общеизвестными факторами, связаны с такими предикторами, как картина лейкоцитоза до первичной операции, проведенных способов операций и размеров конкремента.

3.2. Лабораторные методы исследования холедохолитиаза у больных с ожирением

Лабораторные методы исследования у пациентов с ХЛ, на фоне ожирения, считается ключевым, при постановке диагноза, состояние форменных элементов, на фоне осложненных форм ХЛ, функциональное состояние печени и почек, что играет ведущую роль в выборе тактики того или иного метода оперативного вмешательства, срока операции и качества проведенной предоперационной подготовки.

Проведенные исследования, относительно гемодинамики пациентов основной группы, по отношении степени ожирения, имели разноречивый характер, что заставляло дифференцировать корреляцию тяжести воспалительного процесса в ГПДЗ и характер гемодинамики пациентов (рис. 4).

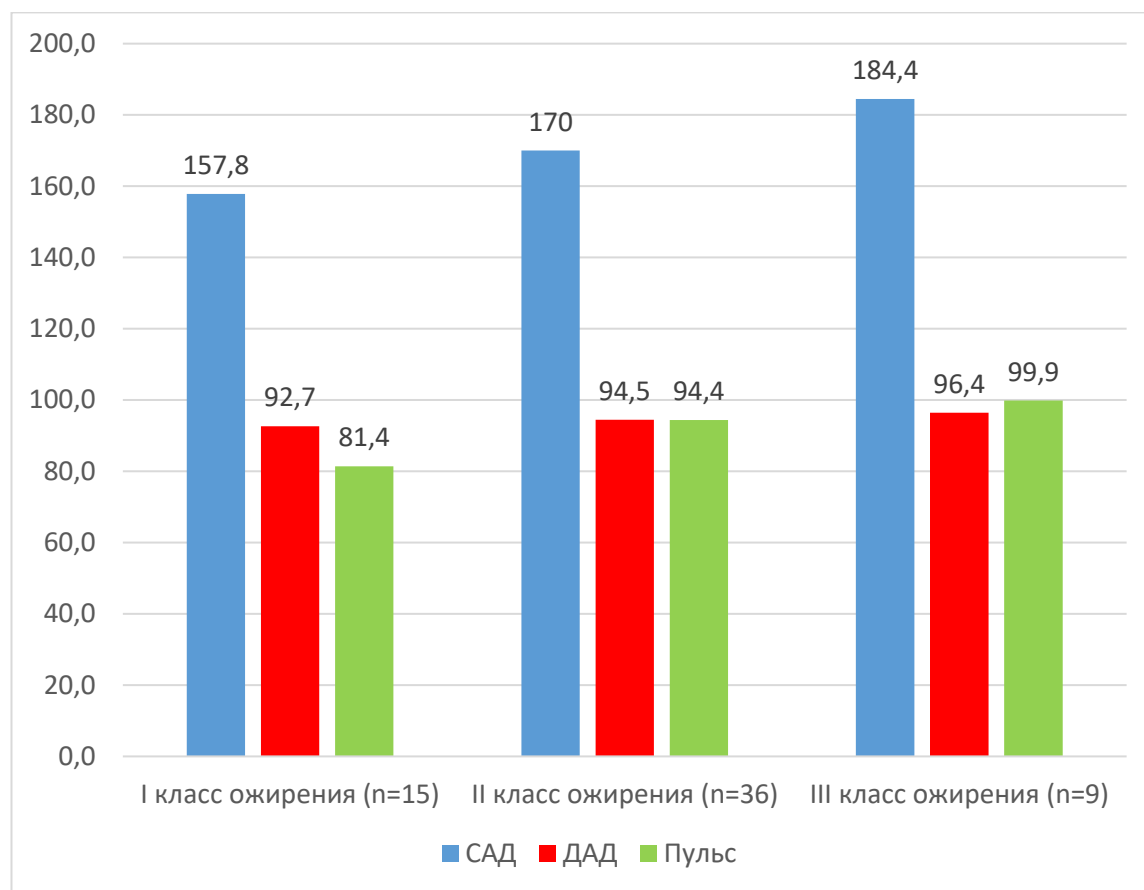


Рисунок 4. - Сравнительные показатели гемодинамики у пациентов с холедохолитиазом в зависимости от класса ожирения

Непарадоксально, что на фоне выраженного болевого приступа, воспалительного процесса и наличия картины МЖ, пациенты различного класса ожирения, своеобразно реагируют, что подтверждает проведенный сравнительный анализ (рис. 4). Указанные нехарактерные проявления гемодинамики в том или ином классе ожирения, вне зависимости от от единого этиологического фактора, могут служить причиной диагностических ошибок, в дооперационном периоде. Следовательно, показатели АД, как максимальное, так и минимальное ее значение, имели прямую корреляционную зависимость от объема ЦК, специфических атеросклеротических изменений стенок сосудов, которые закономерно снижают ее тонус.

Таблица 12. – Сравнительные гематологические показатели пациентов основной группы (n=60) (M±m)

Показатели	Класс ожирения			p
	I (n=15)	II (n=36)	III (n=9)	
Гематокрит, %	43,7±1,1	48,7±1,3 p ₁ <0,01	49,9±0,9 p ₁ <0,01 p ₂ >0,05	<0,01
Гемоглобин, г/л	139,1±3,3	150,4±2,1 p ₁ <0,01	153,9±3,1 p ₁ <0,01 p ₂ >0,05	<0,01
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	8,9±1,1	13,4±1,3 p ₁ <0,01	15,2±1,8 p ₁ <0,01 p ₂ >0,05	<0,01
СОЭ, мм/ч	18,2±2,5	23,1±2,2	25,4±1,6	>0,05
ЛИИ, у.е.	2,3±0,2	5,8±0,4 p ₁ <0,001	6,4±0,6 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05	<0,001
ГПИ, у.е.	20,6±2,4	17,0±2,2	16,2±1,1	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между классами ожирения (по H-критерию Крускала-Уоллиса), p₁ – при сравнении с группой больных с I классом ожирения, p₂ – при сравнении с группой больных со II классом ожирения (по U-критерию Манна-Уитни)

Проведенное исследование показало, что сопутствующая патология, как ожирение, вне зависимости от тяжести воспалительного процесса во внепеченочных ЖП, приводит к значительным сдвигам гематологических показателей. Т.е. у данной категории больных, на фоне наименьшей интоксикации, связанной с ХЛ, могут быть глубокие изменения гемограммы, что прежде всего связано с различной степени ожирения и ее последствий, что является решающим критерием, при дооперационной коррекции указанных изменений.

Следует отметить, некоторые особенности гематологических сдвигов у пациентов с ожирением. В том числе при выраженном воспалительном процессе во ВЖП, может быть не выраженным повышение показателей СОЭ, что требует

дополнительной дифференциации по другим объективным критериям. Особо последнее требуется при атипичной клинической картине и/или стертого его течения, на фоне 2-го и 3-го класса ожирения.

Также немаловажное клиническое значение для пациентов с ХЛ, на фоне ожирения, имеет изучение функционального состояния печени (табл. 13).

Таблица 13. - Функциональное состояние печени у лиц с ХЛ на фоне ожирения (n=60) (M+m)

Биохимические показатели	Класс ожирения			p
	I (n=15)	II (n=36)	III (n=9)	
Билирубин, мк/моль	36,1±1,9	38,0±1,2	40,4±1,6	>0,05
АлАТ, ед/л	45,8±0,8	46,1±0,4	47,6±0,7	>0,05
АсАТ, ед/л	45,7±0,3	46,3±0,4	47,3±0,8	>0,05
Альбумин, %	50,9±1,1	48,7±1,3 p ₁ >0,05	45,9±1,7 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	<0,05
Глобулин, %	17,4±1,1	21,6±1,4 p ₁ <0,05	22,7±1,3 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	<0,05
Щелочная фосфатаза, ед. акт/л	74,8±7,1	99,2±9,8 p ₁ <0,05	114,1±10,9 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	<0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между классами ожирения (по H-критерию Крускала-Уоллиса), p₁ – при сравнении с группой больных с I классом ожирения, p₂ – при сравнении с группой больных со II классом ожирения (по U-критерию Манна-Уитни)

Следовательно, без того функциональные изменения, связанные с ожирением, еще усугубляются на фоне ХЛ, приводящее к МЖ и воспалительным процессам в самой ЖВП.

3.2.1. Особенности системы гемостаза у пациентов с холедохолитиазом, на фоне ожирения

Исследования гемостаза у пациентов с ХЛ, на фоне ожирения считали обязательным, т.к. указанная категория, несомненно, относится к группе больных имеющие высокий риск нарушения гемостаза, как в дооперационном периоде, так и после проведенных оперативных вмешательств, что являются ведущими факторами, негативно влияющими на исход заболевания.

В раннее проведенных исследованиях [13,84,129,170] доказано, что при обширных оперативных вмешательствах на органах ГПДЗ, происходят глубокие изменения основных показателей гемостаза. Однако малотравматичные операции, наоборот способствуют наименьшему изменению показателей гемостаза, в частности у пациентов с ожирением.

Основной причиной указанных нарушений при травматичных операциях, является усиление ферментативно-коагуляционного звена гемостаза, что прежде всего выражается уменьшением время начала образования сгустка, снижением константы тромбина и свертыванием крови, что определяется специальными лабораторными экспресс методами. В свою очередь определение указанных лабораторных критериев, позволяет своевременно провести коррекцию и соответственно профилактические мероприятия, относительно осложнениям, связанным с нарушением гемостаза.

Что касается изменениям показателей гемостаза, определяемых классическими лабораторными тестами, нами проведено исследование основной группы, в зависимости от класса ожирения (табл. 14).

Таблица 14. – До-, интра- и послеоперационная динамика биохимических показателей гемостаза в основной группе, в зависимости от способа операций (M±m)

Показатели		Норма	Способ операций			p _{к-у}
			НБД (n=21)	СБД (n=35)	ОРМ (n=4)	
ПТИ, %	До-	70-130	97,8±1,1	99,3±1,5	103,2±1,2	>0,05
	Интра-		97,2±0,8	98,9±0,2	99,9±0,6	>0,05
	П/о		96,3±0,7	97,2±0,8	98,4±0,3	>0,05
	p _ф		>0,05	>0,05	>0,05	
Фибриноген, г/л	До-	1,8-3,5	3,9±0,3	4,3±0,1	4,8±0,2	>0,05
	Интра-		3,3±0,2	3,7±0,3	4,1±0,1	>0,05
	П/о		3,4±0,1	3,5±0,4	3,7±0,9	>0,05
	p _ф		>0,05	<0,05	>0,05	
АЧТВ, с	До-	26,4-37,5	39,6±0,4	31,7±0,8 p ₁ <0,001	30,1±0,8 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05	<0,001
	Интра-		36,3±0,1	28,2±0,5 p ₁ <0,001	27,4±0,6 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05	<0,001
	П/о		36,0±0,1	28,1±0,4 p ₁ <0,001	27,2±0,3 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05	<0,001
	p _ф		<0,001	<0,001	>0,05	
Антитромбин III, %	До-	71-115	117,0±8,4	119,2±7,8	121,1±8,9	>0,05
	Интра-		112,3±8,1	117,1±7,3	119,4±8,8	>0,05
	П/о		110,5±8,2	113,3±7,4	115,1±7,7	>0,05
	p _ф		>0,05	>0,05	>0,05	
D-димер, пг/л	До-	0-200	320±12,0	326±12,3	329±12,6	>0,05
	Интра-		770±21,3	778±21,2	791±21,4	>0,05
	П/о		588±14,4	592±14,7	597±14,6	>0,05
	p _ф		<0,001	<0,001	<0,001	

Примечание: НБД – неотложная билиарная декомпрессия, СБД – срочная билиарная декомпрессия; ОРМ – одномоментные радикальные вмешательства; интра – после введения антикоагулянтов на операционном столе; п/о период – 3-4 сутки послеоперационного периода; p_{к-у} – статистическая значимость различия показателей между способами операции (по H-критерию Крускала-Уоллиса), p₁ – при сравнении с группой НБД, p₂ – при сравнении с группой СБД (по U-критерию Манна-Уитни); p_ф – статистическая значимость различия показателей в динамике (по критерию Фридмана)

Следует отметить, что в зависимости объема оперативного вмешательства у пациентов с ХЛ в динамике, т.е. до операции, во время оперативного вмешательства (после введения антикоагулянтов) и на 4-5 сутки после операции (после непрерывного ежедневного введения антикоагулянтов), происходит снижение ПТИ, в частности у пациентов, которым проведены одномоментные радикальные вмешательства, с 103,2% до 98,4% от исходного, снижение концентрации фибриногена с 4,8 г/л до 3,7 г/л ($p < 0,05$), снижение АЧТВ с 30,1 сек. до 27,2 сек. 5% ($p < 0,05$). Следовательно, после введения антикоагулянтов во время операции и в послеоперационном периоде, вне зависимости от способа вмешательства, показатели фибриногена существенных изменений не претерпевают ($3,3 \pm 0,2$, $3,7 \pm 0,3$ и $4,1 \pm 0,1$ во время операции $3,4 \pm 0,1$, $3,5 \pm 0,4$ и $3,7 \pm 0,9$ после операции, соответственно).

Особо можно подчеркнуть изменения коагуляционного звенья - антитромбин III, что было отмечено у группы пациентов с одномоментными радикальными вмешательствами, что в динамике в пределах высшей границы нормы опустилось лишь на 4-5 сутки после проведения комплексной антикоагулянтной терапии ($121,1 \pm 0,9$, $119,4 \pm 0,8$ и $115,1 \pm 0,7$ соответственно), что с наибольшей степенью вероятности связано с травматичностью операции, на фоне имеющиеся различной степени ожирения.

Ввиду изложенного, можно заключить, что при одномоментных радикальных вмешательствах у пациентов с ХЛ, на фоне различной степени ожирения, как во время операции, так и в раннем послеоперационном периоде происходят изменения показателей гемостаза, выражающиеся сосудисто-тромбоцитарными, коагуляционными и фибринолитическими звеньями гемостаза, что наверняка имеют общую закономерность.

Резюме

У больных с холедохолитиазом в сочетании с ожирением после проведения одноэтапных хирургических вмешательств открытыми методами

могут наблюдаться нарушения в функционировании ключевых компонентов системы гемостаза. Эти нарушения проявляются усилением сосудисто-тромбоцитарного и гиперкоагуляционного состояний ферментативных звеньев гемостаза, а также значительным ослаблением процессов фибринолиза. Следовательно, требуется проведение ранней диагностики и коррекции на патогенетической основе. В настоящее время наиболее оптимальным способом коррекции нарушений в системе гемостаза у данной категории пациентов является комбинированное применение низкомолекулярного гепарина и антиоксиданта мексидола. Этот подход способствует повышению эффективности коррекции нарушений в системе гемостаза как до, так и во время операции у данной группы пациентов.

Ссылаясь на руководства академика В.С. Савельева (2010) [103], относительно ЛДС, можно говорить, что ведущим патогенетическим механизмом ЖКБ, является ЛДС, который начинается с дисбиоза кишечника, нарушающего энтеро-гепатическую циркуляцию липидов и переход их в ЖК. В свою очередь ЛДС у пациентов с ЖКБ сопровождается гиперхолестеринемией и дислипидемией.

Наиболее характерно повышение в сыворотке крови ОХ и ЛПНП [103]. Первичным органом-мишенью при этом является ЖП и, в частности, оно зависит от стадии ожирения (табл. 15).

Таблица 15. – Сравнительные показатели липидов у пациентов основной группы, в зависимости от класса ожирения

Показатели липидов, ммоль/л	Норма	Класс ожирения			p
		I (n=15)	II (n=36)	III (n=9)	
ОХ	4,8±0,1	5,54±0,79	6,3±0,3*	6,6±0,4*	>0,05
ЛПВП	1,5±0,6	1,31±0,39	1,3±0,21	1,6±0,13	>0,05
ЛПНП	3,5±0,1	3,37±0,78	4,4±0,12*	4,9±0,15*	>0,05
ЛПОНП	0,78±0,1	0,81±0,13	0,87±0,11	0,94±0,11	>0,05

Примечание: р – статистическая значимость различия показателей между классами ожирения (по Н-критерию Крускала-Уоллиса), * $p < 0,001$ – при сравнении с нормой (по U-критерию Манна-Уитни)

Как видно из таблицы 15, с возрастанием класса ожирения соответственно и повышаются показатели различных параметров липидного обмена. В частности, показатели ОХ при первом классе ожирения составили $5,54 \pm 0,79$ ммоль/л, тогда при втором и третьих классах увеличивается на $6,3 \pm 0,3$ ммоль/л и $6,6 \pm 0,4$ ммоль/л соответственно. Следует отметить, что исследуемые пациенты основной группы, в частности, первый и второй класс ожирения имели умеренно уменьшенную в показателях ЛПВП ($1,31 \pm 0,39$ ммоль/л и $1,3 \pm 0,21$ ммоль/л), что оказались ниже нормы.



Рисунок 5. - Место липидного дистресс-синдрома в патогенезе ЖКБ у пациентов с ХЛ, на фоне ожирения

Таким образом, ХЛ у больных с ожирением, представляет особый вариант ЖКБ, что выражается липидным дистресс-синдромом, по сравнению с пациентами без ожирения.

Также значимое место имело в предоперационной подготовке пациентов с ХЛ, на фоне ожирения, определение функции почек. Несомненно, указанная категория пациентов подвержены к тяжелым соматическим патологиям,

негативно влияющие, важные системы для организма, и прогноз послеоперационного периода (табл. 16).

Таблица 16. – Сравнительные показатели функционального состояния почек у больных основной группы, в зависимости от класса ожирения (n=60) (M+m)

Показатели	Класс ожирения			p
	I (n=15)	II (n=36)	III (n=9)	
Суточный диурез (мл)	1490±250	960±260 p ₁ <0,05	750±180 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	<0,05
Плотность мочи	1,01±0,7	1,019±0,6	1,025±0,5	>0,05
Белок (‰)	-	0,033±0,001	0,099±0,003 p ₂ <0,01	
Эритроциты	12,5±2,3	21,3±3,8 p ₁ <0,05	30,8±2,2 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05	<0,001
Цилиндры	2,1±0,1	12,4±1,1 p ₁ <0,001	14,3±1,2 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между классами ожирения (по H-критерию Крускала-Уоллиса), p₁ – при сравнении с группой больных с I классом ожирения, p₂ – при сравнении с группой больных со II классом ожирения (по U-критерию Манна-Уитни)

Предполагается, что на фоне воспалительного процесса, интоксикации организма, и сопутствующего СД в моче появляются форменные элементы крови, белка, цилиндров, а также снижение объема суточного диуреза, что свидетельствует о наличии дегенеративных изменений в почечной ткани и нарушениях функции почек.

3.3. Ультразвуковые критерии холедохолитиаза у лиц с ожирением

На сегодняшний день УЗ-сканирование остается одним из высокоинформативным неинвазивным методом, в диагностике ХЛ. Из-за высокой специфичности и чувствительности, УЗ-сканирование зарекомендовала

себя как метод дифференциации ХЛ от доброкачественных и злокачественных новообразований ГПДЗ, зачастую у тучных людей. Наряду с изложенным немаловажным считается УЗ-оценка степени деструкции как ЖП, так и стенок ВЖП, что имеет важное практическое значение.

УЗ-сканирование у пациентов с ХЛ, на фоне ожирения, с наибольшей вероятностью может характеризовать тяжесть воспалительного процесса ЖВП, ее осложнений, и тем самым позволяет выбрать верную тактику введения этого тяжелого контингента больных (рис. 6).

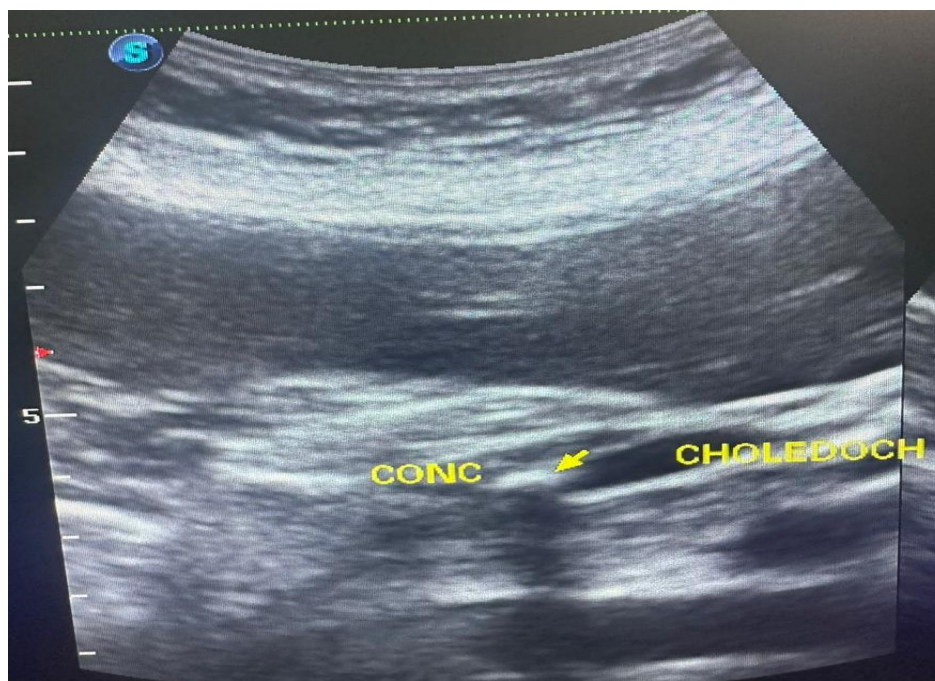


Рисунок 6. - УЗИ. Холедохолитиаз. Стеатоз печени

При ХЛ, у пациентов с ожирением, наряду со стандартных УЗ-симптомами изменений ЖВП, можно и определить органические нарушения самой паренхимы печени, как стеатоз, гепатомегалия и явление хронического билиарного панкреатита (Рис. 7).



Рисунок 7. - УЗИ. Холедохолитиаз. Гепатомегалия. Хронический билиарный панкреатит

УЗ-сканирование ХЛ, у больных с ожирением, вне зависимости от общего статуса, связанное с сопутствующей патологией, имеется идентичная картина, в виде утолщения стенок ЖП, её увеличения в размере, расширение холедоха, вколоченный камень в ее просвете и т.п. В частности, из-за ожирения, УЗ-признак Мерфи, определяемый при местном компрессионном воздействии УЗ-датчика, может оказаться отрицательным. В связи с чем указанный симптом не всегда может встречаться у пациентов с ожирением. При выборе способа операции, огромное значение имеет размер конкремента, выявленное с помощью УЗ-сканирования (Рис. 8).

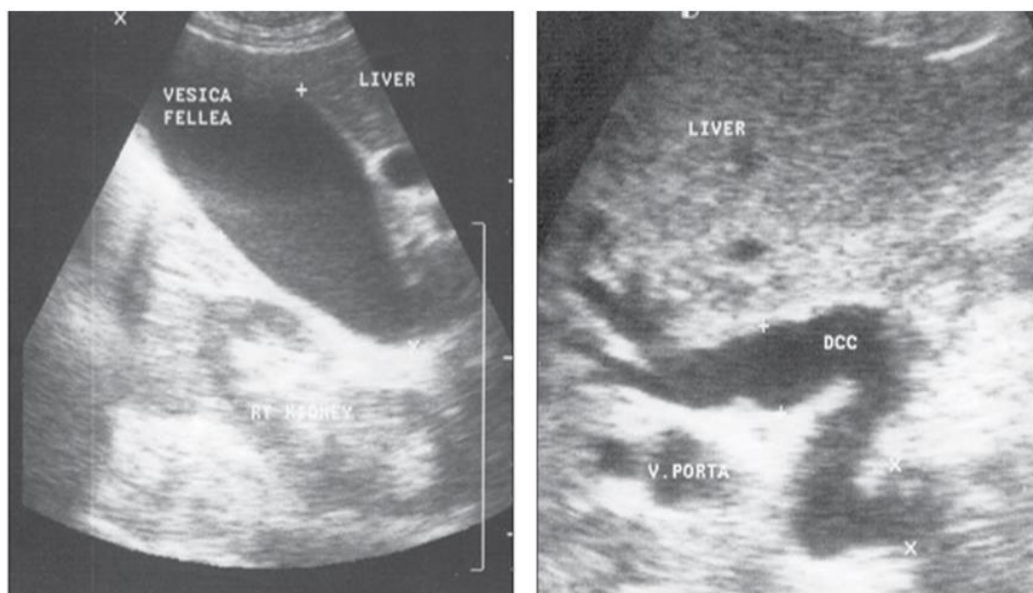


Рисунок 8. - УЗИ. Холедохолитиаз. Кокремент размером 0,8x1,0 см в дистальном отделе холедоха

В нашем исследовании, согласно принятому на кафедре протоколу, пациентам, по мере необходимости, во время хирургического вмешательства, а также в послеоперационном периоде выполнялись УЗИ. Интраоперационное применение УЗ-сканирования, считается простым и неинвазивным методом, удостоверяющим проходимость гепатикохоледоха и исключение оставления «забытых» конкрементов, что порой может заменить инвазивные методы, как холедохоскопия или холангиографию (Рис. 9).



Рисунок 9. - Интраоперационное УЗИ. Холедохолитиаз. Состояние после удаления конкремента из холедоха

Поскольку УЗ-симптомы пациентов с ХЛ, на фоне ожирения отличаются определенными параметрами, от больных ХЛ, без ожирения, мы считали необходимым проводить анализ частоты встречаемости специфических УЗ-симптомов у пациентов основной группы (рис. 10).

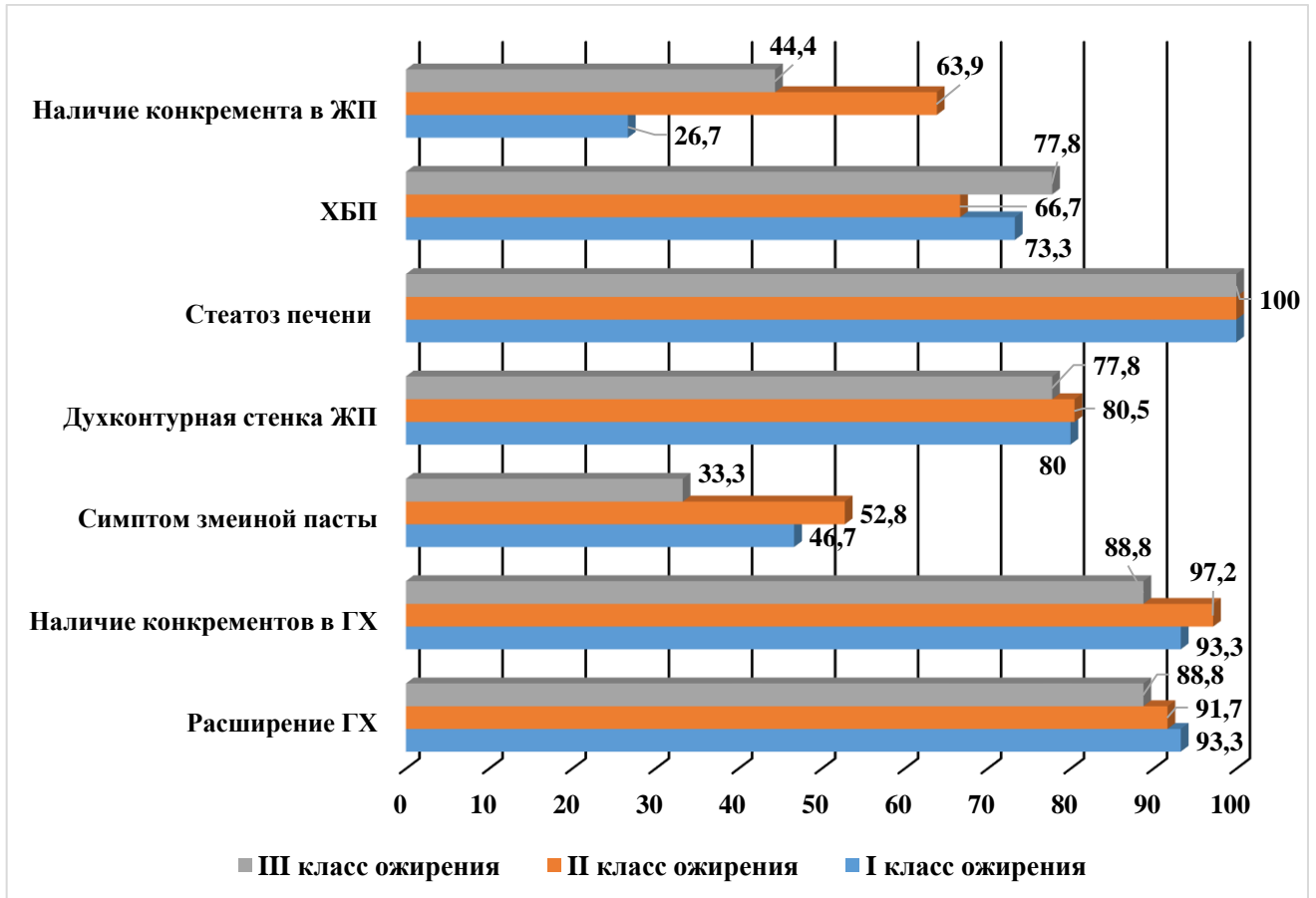


Рисунок 10. - Часто встречаемые УЗ-симптомы при ХЛ у болных с ожирением

Таким образом, УЗ-картина ХЛ, у лиц с ожирением, отличается от больных без ожирения, в связи с чем требует особого подхода, как в диагностическом плане, так и лечебном.

3.4. Результаты ЭхоКГ и функции внешнего дыхания

Пациенты с ожирением закономерно требовали проведения эхокардиографического исследования, т.к. наряду с основной патологией, зачастую имели место и другие тяжелые соматические патологии, как ИБС, кардиосклероз, застойные пневмонии, гипертонию и сахарный диабет, негативно влияющие в целом по организму. Современная аппаратура КардиоВизор, имея систему компьютерной обработки, позволяет даже обработать низкоамплитудные колебания ЭКГ, что выявляет скрытые формы ИБС, что имеет важное значение в ходе преоперационной подготовки. В этом контексте, ЭхоКГ позволило нам определить степень ССН у 69,2% (n=27) из 39 исследуемых больных основной группы, что позволило провести патогенетически обоснованную предоперационную подготовку.



Рисунок 11. - Эхо КГ больной С., 49 лет (№ ист. бол. 12544/278)

Особый интерес представляла изучение изменений Эхо КГ у пациентов с различными классами ожирения (табл. 17).

Таблица 17. - Результаты ЭхоКГ у пациентов основной группы (n=39)

Показатель	Классы ожирения			p
	I (n=8)	II (n=12)	III (n=9)	
ФВ, %	66,9±2,7	57,1±3,4 p ₁ >0,05	55,2±3,1 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	<0,05
ЛЖ _с , мм	38,4±2,8	39,1±2,2	35,5±2,3	>0,05
ЛЖ _д , мм	56,2±3,1	54,6±4,1	47,6±3,4	>0,05
КСО ЛЖ, мл	69,78±4,02	67,54±5,23	58,8±4,2	>0,05
КДО ЛЖ, мл	138,01±9,19	135,13±10,31	126,12±8,96	>0,05
ПЖ, мм	40,11±2,75	39,80±3,27	36,88±2,45	>0,05
ЛП, мм	48,01±3,22	46,37±2,81	44,08±2,94	>0,05
ПП, мл	48,06±2,91	46,04±2,95	44,02±2,94	>0,05
ДЛА, мм рт.ст.	35,89±2,41	31,01±2,76	34,06±2,13	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между классами ожирения (по H-критерию Крускала-Уоллиса)

По сути считается закономерным, когда Эхо КГ у больных с ожирением выявляет гипертрофию ЛЖ, в систолическом и диастолическом состоянии, а также повышение показателей КДО и КСО ЛЖ в группе пациентов с 2-ым и 3-им классом ожирения, что наверняка связано с большей степени изменений ССС, на фоне тяжелых классов ожирения. Соответственно в данной группе пациентов имели место случаи увеличения размеров полостей ПЖ (39,80±3,27 и 40,11±2,75 соответственно) и ПП (46,04±2,95 и 48,06±2,91 соответственно) по отношению к первому классу ожирения, что составило 36,88±2,45 и 44,02±2,94 соответственно.

Таким образом, считается целесообразным проведение у больных холедохолитиазом в сочетании с ожирением ЭхоКГ-исследования, которое позволяет определить тактику оперативного лечения.

Также немаловажное значение в выборе операции у пациентов с ожирением, имеют показатели ФВД (табл. 18).

Таблица 18. – Основные показатели ФВД у пациентов основной группы (n=60)

Показатель	Классы ожирения			p
	I (n=8)	II (n=12)	III (n=9)	
ФЖЕЛ, л	4,1±0,5	3,9±0,1	3,8±0,2	>0,05
индекса Тиффно, %	85,7±6,3	82,4±5,1	80,1±5,9	>0,05
ПОС	8,12±0,48	7,93±0,1	7,86±0,4	>0,05
МОС ₂₅	7,71±0,39	7,58±0,2	7,49±0,11	>0,05
МОС ₅₀	4,8±0,2	4,6±0,4	4,5±0,5	>0,05
МОС ₇₅	2,48±0,12	2,39±0,01	2,36±0,24	>0,05
РаСО ₂ (кПа)	5,42±0,19	6,0±0,1 p ₁ <0,05	6,53±0,1 p ₁ <0,01 p ₂ <0,01	<0,01
PvCO ₂	6,7±0,3	7,11±0,49	7,24±0,42	>0,05
РаО ₂ (кПа)	11,8±1,2	11,5±0,2	11,22±0,18	>0,05
PvO ₂	5,3±0,17	5,0±0,2	5,2±0,08	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между классами ожирения (по H-критерию Крускала-Уоллиса), p₁ – при сравнении с группой больных с I классом ожирения, p₂ – при сравнении с группой больных со II классом ожирения (по U-критерию Манна-Уитни)

Анализ исследования ФВД у пациентов основной группы показал, что в группе больных со II и III классом ожирения отмечается более выраженное снижение ряда показателей, чем у больных с I классом ожирения. Прежде всего, заметное снижение наблюдалось со стороны показателей ЖЕЛ, ФЖЕЛ, индекса Тиффно, МОС₅₀, МОС₇₅, а РаСО₂ и РаО₂.

По-видимому, из-за сопутствующей патологии – ожирение и других соматических заболеваний, указанные процессы имели более продолжительную по времени процесс (рис. 12).

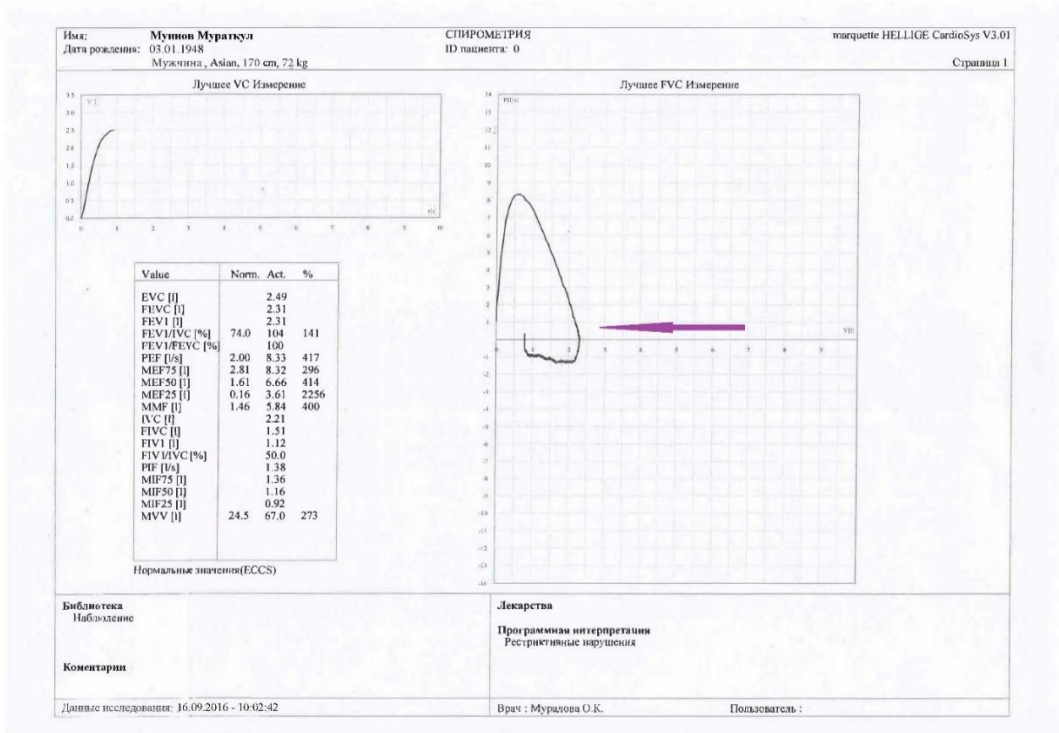


Рисунок 12. - Больной М., 59 лет. ФВД – умеренное снижение процессов вентиляции по рестриктивному типу

У данного пациента, уменьшение показателей ЖЕЛ, обусловлено ожирением III-го класса и наличие ИБС, способствующие ограничению экскурсии грудной клетки (рис. 13).

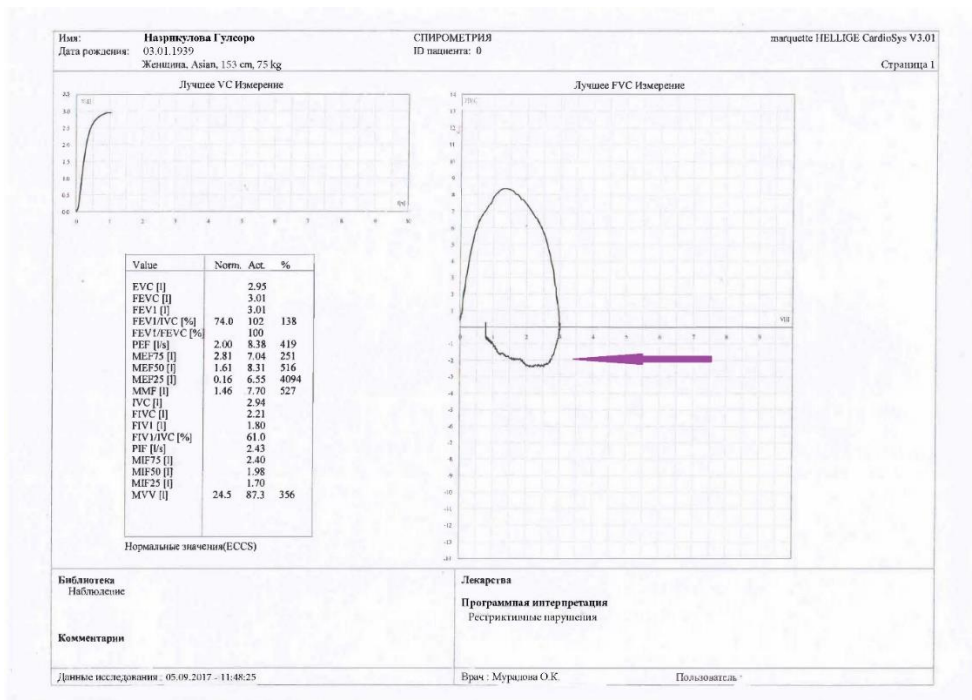


Рисунок 13. - Больная Г., 78 лет. ФВД – умеренное снижение процессов вентиляции по рестриктивному типу

Таким образом, следует учесть, что у пациентов с ХЛ, на фоне ожирения, зачастую отмечается изменения в показателях ФВД, что закономерно негативно влияют на исход операций. Дооперационная верификация указанных изменений позволяет своевременно корректировать, и тем самым улучшить эффективность оперативного вмешательства у больных с ХЛ на фоне ожирения.

3.5. Компьютерная томография и магнитно-резонансная томография у больных с холедохолитиазом, на фоне ожирения

КТ-исследования выполнялись у 8 (13,3%) пациентов по причине трудности проведения дифференциального диагноза между холедохолитиазом и наличием образования в области головки поджелудочной железы. С помощью данного метода наличие холедохолитиаза был выявлено у 6 (75,0%) больных, что позднее во время выполнения хирургического вмешательства подтвердилось при проведении холедохоскопии. Стоит отметить, что у остальных 2 (25,0%) больных был отмечен ложнонегативный результат.



Рисунок 14. - КТ. Осложненная форма холедохолитиаза. Расширение внутрипеченочных желчных протоков с картиной мелких холангиогенных абсцессов

Следует отметить, что МРХПГ в 17 (28,3%) наблюдениях, с наибольшей точностью, позволяла установить причину и топически уровень обструкции, и,

по сути, считалась самым информативным методом лучевой диагностики. При этом ведущим критерием холедохолитиаза являлся округлый участок со слабоинтенсивным сигналом (рис.15). Данный метод исследования позволил во всех 17 случаях диагностировать холедохолитиаз. При этом в 1 (5,9%) случае холедохолитиаз был выявлен у пациента с нормальными размерами холедоха, в виду чего данная патология не была обнаружена во время УЗ-исследования. У 2 (11,8%) пациентов были выявлены множественные (от 2 до 5) конкременты в холедохе. Минимальный размер конкрементов, который был верифицирован при МРХПГ – составило 2 мм.

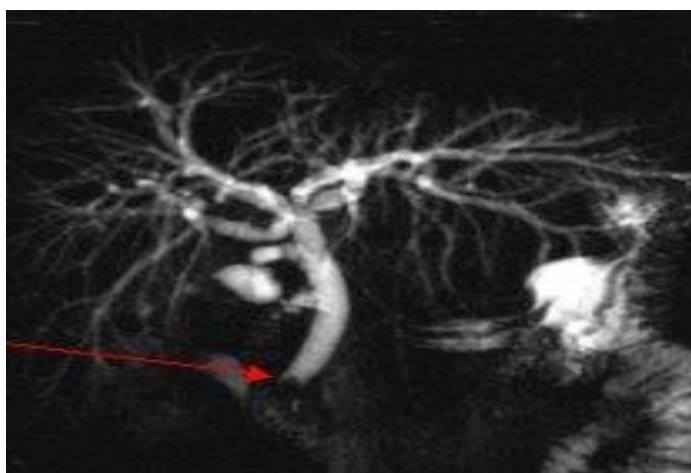


Рисунок 15. - МРХПГ. Гипоинтенсивная эхоструктура (конкремент) терминальной части холедоха

При выявлении методом МРХПГ ХЛ (n=17) инвазивные методы (как ЭРХПГ) были исключены. Было принято решение устранить причину блока холедоха в один этап - лапароскопическими либо традиционными методами. Во всех случаях холедохолитиаз был верифицирован при проведении во время проведения операции холангиографияеского и фиброхолангиоскопического исследования. При этом размеры и число содержания камней в холедохе соответствовали результатам МРХПГ, что свидетельствует о высокой диагностической точности данного метода исследования. Таким образом чувствительность безконтрастной МРХПГ при ХЛ у лиц с ожирением составила 98,5%.

3.6. Анализ результатов эндоскопического, эндоскопически ретроградной панкреато-холангиографии холедохолитиаза у больных с ожирением

Согласно современному алгоритму диагностики ХЛ, видеогастроскопия считается ключевым методом, так как оно наряду с высокой диагностической эффективностью, в оценке состояния БДС, слизистой ДПК, уточнения факта поступления или отсутствия желчи, может трансформироваться в лечебную процедуру. До сих пор наиболее ценным в диагностике ХЛ остается ЭРПХГ, которая позволяет с наибольшей точностью определить причину развития острого гнойного холангита и уровень локализации (рис. 16).

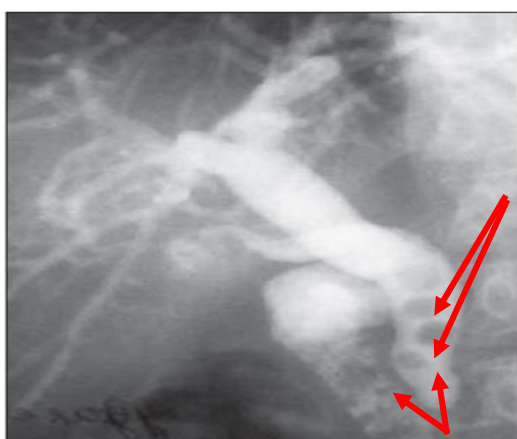


Рисунок 16. - ЭРПХГ. Увеличение размеров гепатикохоледоха. Визуализируется большое количество желчных конкрементов

Следовательно, преимуществом ЭРПХГ считается его уникальность в распознавании патологий всего БЛ, как внутрипеченочных ЖП, так и дистальных ее отделов (рис. 17).

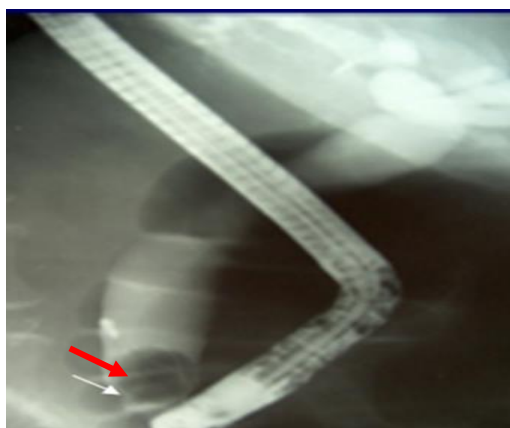


Рисунок 17. - ЭРПХГ. В дистальном участке общего желчного протока визуализируется конкремент крупных размеров

Таким образом, применение современных инструментальных методов исследования в диагностике ХЛ у больных с ожирением и выявлении его этиологических факторов является высокоинформативным.

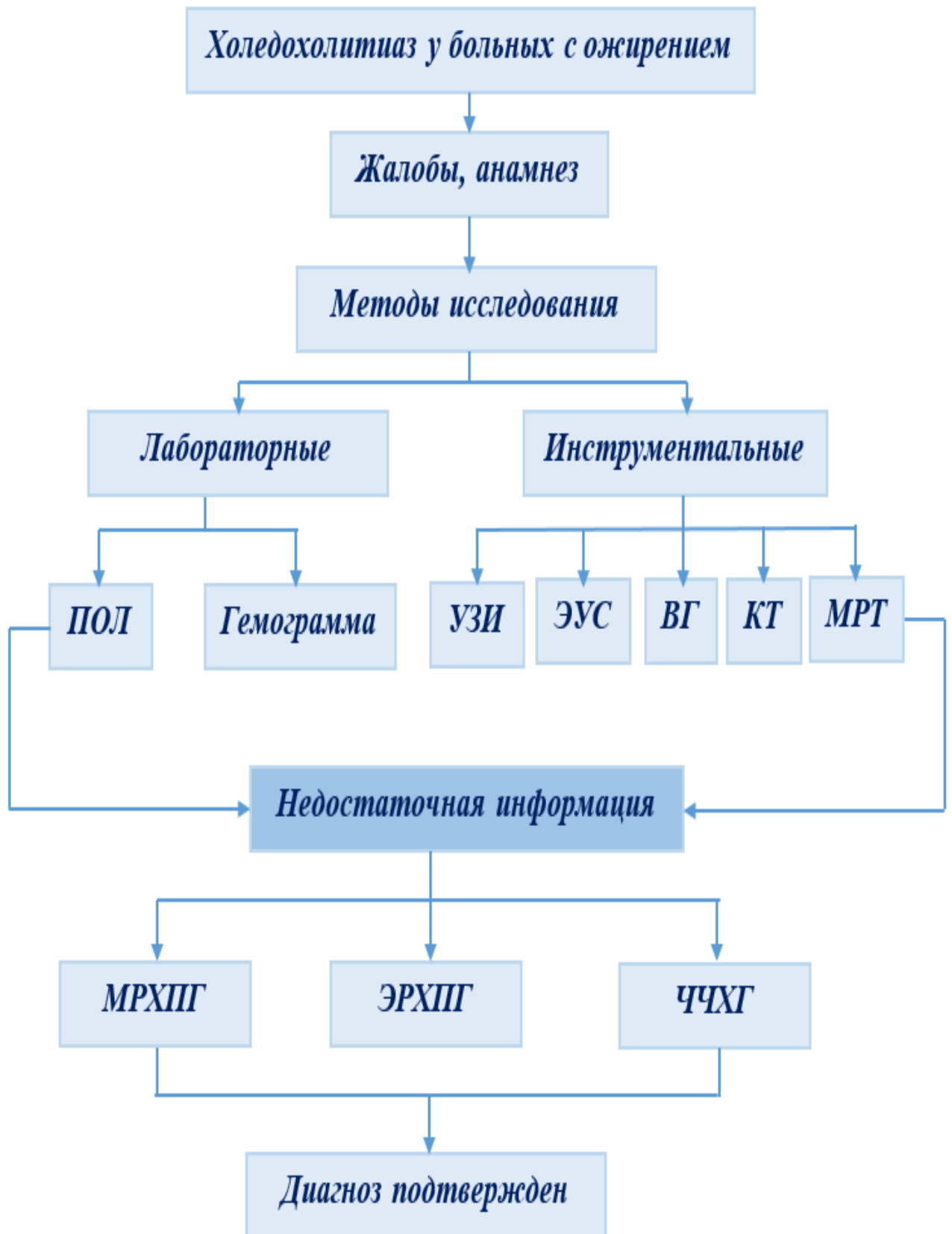


Рисунок 18. - Алгоритм диагностики холедохолитиаза у больных с ожирением

Г Л А В А IV

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХОЛЕДОХОЛИТИАЗА, У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ

4.1. Предоперационная подготовка больных с холедохолитиазом, на фоне ожирения

Основу предоперационной подготовки пациентов с ожирением составляет комплекс патогенетически обоснованных консервативных мероприятий, направленный на коррекцию нарушений жизненно-важных органов, гемостатических нарушений, а также на профилактику возникновения тромбоэмболических осложнений. С целью предупреждения развития тромбоэмболических осложнений в послеоперационном периоде мы использовали стандартную схему лечения. За 2-3 суток до проведения хирургического вмешательства, а также в течение 3-5 суток после операции (вне зависимости метода хирургического вмешательства) пациентам назначали тиклопидин в дозах по 250 мг. Эффективность применяемой терапии оценивали по изменению показателей коагулограммы в динамике. Опыт нашей клиники показывает, что при применении тиклопидина в течение 2-3 дней до выполнения операции, в частности, не наблюдались случаи необходимости назначения больным в послеоперационном периоде противотромботических лекарственных средств.

Следовательно, выбор способа лечения пациентов с ХЛ, на фоне ожирения, протяженность и обоснованность предоперационных мероприятий, зависело от ряд объективных и субъективных факторов. Однако, в этом контексте, можно подчеркнуть, что адекватный выбор способа операции, у этой категории пациентов, имеет прямую корреляционную зависимость с тяжестью послеоперационного периода. Указанное требует определения чётких критериев выбора способа операции у пациентов с ХЛ, на фоне ожирения, которое

позволяет максимально избежать, развитие тяжелых интра- и послеоперационных осложнений. Как и при предыдущих исследованиях, касательно выбора тактики хирургического лечения больных с ОКХ, у лиц с высоким операционным риском (2021 год) при оценке степени тяжести их состояния использовалась шкала, предложенная А.М. Алексеевым с коллегами [47] (2002), в которой учитываются 46 факторов. Последнее обусловлено тем, что пациенты с ХЛ, на фоне ожирения, несомненно, также относятся к больным высокого операционного риска (табл. 19).

Таблица 19. – Балльная шкала оценки степени тяжести физического состояния у пациентов с холедохолитиазом на фоне ожирения

Фактор риска	Балл
<i>Возраст больных</i>	
60-70 лет	2
70-80 лет	3
80-90 лет	4
Свыше 90 лет	5
<i>Ожирение</i>	
I-II степени	1
II-III степени	2
III-IV степени	3
<i>Хроническая ИБС с числом приступов и другие патологии ССС</i>	
До 5 в день	3
Более 5 в день	4
Острый инфаркт миокарда (до 2-х недель)	5
Острый инфаркт миокарда в последние 6 месяцев	4
Острый инфаркт миокарда в более отдален. сроки	3
Повторные инфаркты миокарда	4
Гипертензия (АД сист. выше 180 мм рт.ст.)	3
Гипотензия (АД сист. ниже 100 мм рт.ст.)	4
Тахикардия свыше 120 ударов в 1 минуту	3

Брадикардия меньше 60 ударов в 1 минуту	3
Нарушение ритма сердца (мерцание, экстрасистолия)	3
Нарушение проводимости (АВ-блокада, блокада п. Гиса)	3
Выраженный коронарокардиосклероз (ЭКГ диагностика)	3
Недостаточность кровообращения I-II степени	3
Недостаточность кровообращения III степени	5
Наличие пороков сердца	3
ЦВД выше 14 см вод.ст.	3
ЦВД ниже 2 см вод.ст.	3
Искусственный водитель ритма	3
Варикозная болезнь	2
Тахипноэ свыше 30 дыханий в 1 минуту	10
Проба Штанге меньше 15 секунд. Проба Сообразе < 10 с.	9
<i>Хронические и острые заболевания легких</i>	
Пневмосклероз, эмфизема легких (рентгенологически)	2
Бронхит, пневмония, бронхиал. астма и остр. заб-я легких	6
Пульмонэктомия	6
<i>Показатели гемограммы</i>	
Гемоглобин выше 160 г/л	4
Гемоглобин ниже 80 г/л	5
Гематокрит выше 55%	5
Гематокрит ниже 25%	3
Общий белок меньше 55 г/л	3
<i>Другие показатели</i>	
Увеличение печени +4 см	3
Множественная рвота	6
Жажда	5
Желтуха	6
Температура свыше 38,5°C	5
Почасовой диурез меньше 30 мл/час	3
Сахарный диабет	3

Нарушение сознания	8
Острое нарушение мозгового кровообращения	4

По суммарным баллам выделяют 3 степени тяжести физического состояния пациентов (рис. 19).

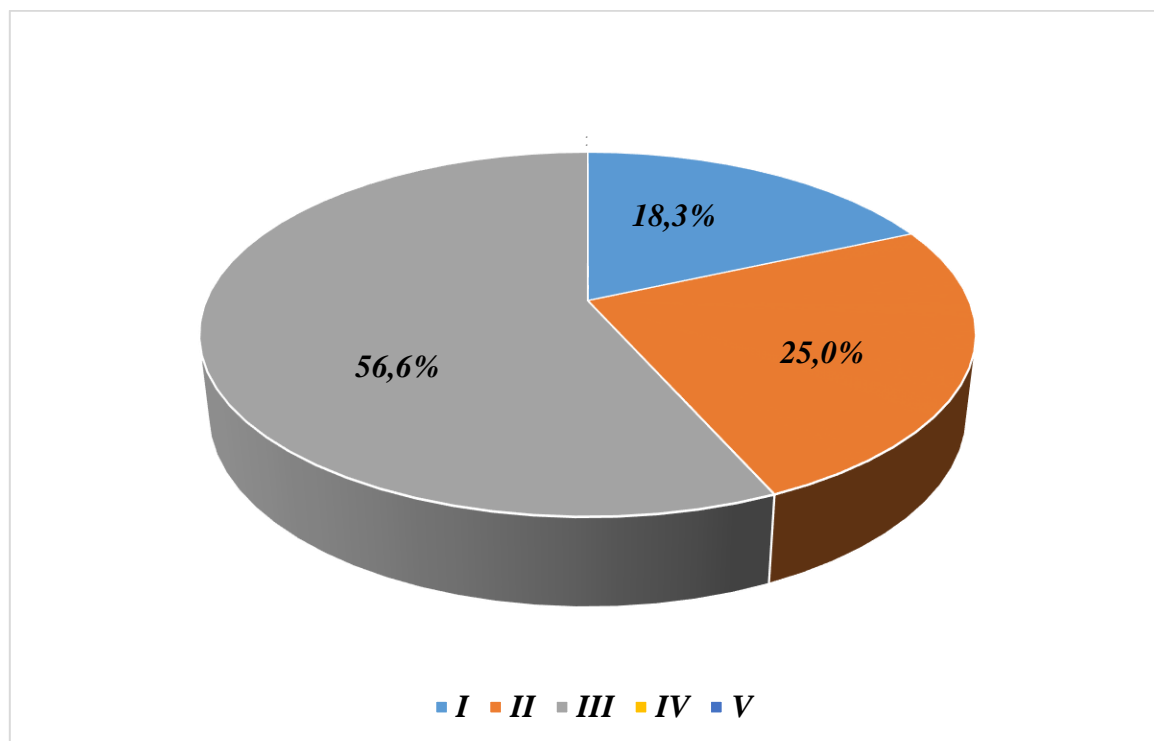


Рисунок 19. – Количество больных с ХЛ на фоне ожирения в зависимости от степени тяжести их физического состояния

К категории тяжести I и II степени вошли 18,3% и 25,0% больных соответственно (к 1-ой категории 11 больных с 1-ым классом ожирения, к второй – 11 больных со 2-ым классом ожирения и 4 – с 1-ым), которым проведены неотложные декомпрессии билиарного дерева, как первый этап лечения, после проведения предоперационной подготовки в течение 12-24 часов. К тяжести категории III степени вошли 56,6% пациентов как 2-го класса ожирения (n=25), так и 3-го класса (n=25), которые из-за тяжелого состояния нуждались в длительной предоперационной подготовки. Следует отметить, что тяжесть состояния указанной степени пациентов не позволяло даже произвести декомпрессию ЖВП, как первый этап операции, без коррекции нарушений

жизненно-важных систем организма. Т.е. предоперационная подготовка этой группы больных занимала от 24 до 36 часов.

4.2. Сочетанные миниинвазивные вмешательства в лечении холедохолитиаза у больных с ожирением

Выбор срока, способа и этапность операций ХЛ у больных с ожирением проведены согласно стандартам, принятым на международных конгрессах по гепатохирургии и проведенных в клинике исследований – разработанные критерии.

Так, у пациентов основной группы с АО I-II (n=15) и III-IV степени (n=6) с явлениями холангита в неотложном порядке (в течение 24 часов) после проведения предоперационной подготовки проводилась билиарная декомпрессия.

У пациентов с билиарным панкреатитом с АО I-II (n=30) и III-IV степени (n=5) первоначально проводилось консервативное лечение, а в случае его неэффективности выполняли миниинвазивную билиарную декомпрессию.

У пациентов (n=4) с отсутствием эффекта от проводимого консервативного лечения на момент поступления в стационар проводились одномоментные радикальные операции (табл. 20).

Таким образом, выбор тактики ведения больных с холедохолитиазом на фоне ожирения зависел от тяжести проявления различных осложнений основной патологии, что позволило без травматических вмешательств, с применением сочетанных миниинвазивных вмешательств, провести коррекцию и одновременно профилактику тяжелых специфических и неспецифических послеоперационных осложнений. Однако, следует отметить, что выбор того или иного способа операции у больных с ХЛ, на фоне ожирения, должен быть сугубо индивидуальным, в зависимости от определенных критериев, включая проведения ее этапности.

Таблица 20. - Вид хирургических вмешательств и сроки их проведения (основная группа)

Характер операции	Степень АО					Всего
	I	II	III	IV	p	
Неотложная БД	8 (13,3)	7 (11,7)	4 (6,7)	2 (3,3)	>0,05	21 (35,0)
Срочная БД	9 (15,0)	21 (35,0)	4 (6,7)	1 (1,7)	>0,05	35 (58,3)
ОРМ	3 (5,0)	1 (1,7)	-	-	>0,05*	4 (6,7)
Итого	20 (33,3)	29 (48,3)	8 (13,3)	3 (5,0)	<0,001	60 (100)

Примечание: БД - билиарная декомпрессия, ОРМ - одномоментные радикальные вмешательства, p – статистическая значимость различия показателей в сроках операции, а зависимости от степени АО (по Q-критерию Кохрена, *по точному критерию Фишера)

ЭРХПГ выполнено у 43 (71,7%) пациентов основной группы больных. При этом рентгенологическими признаками, указывающими на наличие холедохолитиаза у больных с ожирением, являлись: увеличение диаметра золедоха, визуализация теней от камней, неомогенное заполнение участков в желчных протоках.

По данным ЭРХПГ диагноз холедохолитиаза был установлен у всех 43 пациентов. У данных больных проводилось удаление конкрементов (литоэкстракция), при этом у 2 (0,5%) пациентов отмечались осложнения в виде появления кровоточивости в зоне проведения папиллотомии, которое было устранено путем электрокоагуляции.

Следовательно, малоинвазивные эндоскопические вмешательства ХЛ у пациентов с ожирением, считается ведущим методом ее коррекции, что существенно снижает травматичность операции, при высокой лечебной эффективности. У части пациентов ЭПСТ играла роль первого этапа операции, с целью ликвидации желчной гипертензии, и соответственно картины печеночной недостаточности, что имеет важное патогенетическое значение.

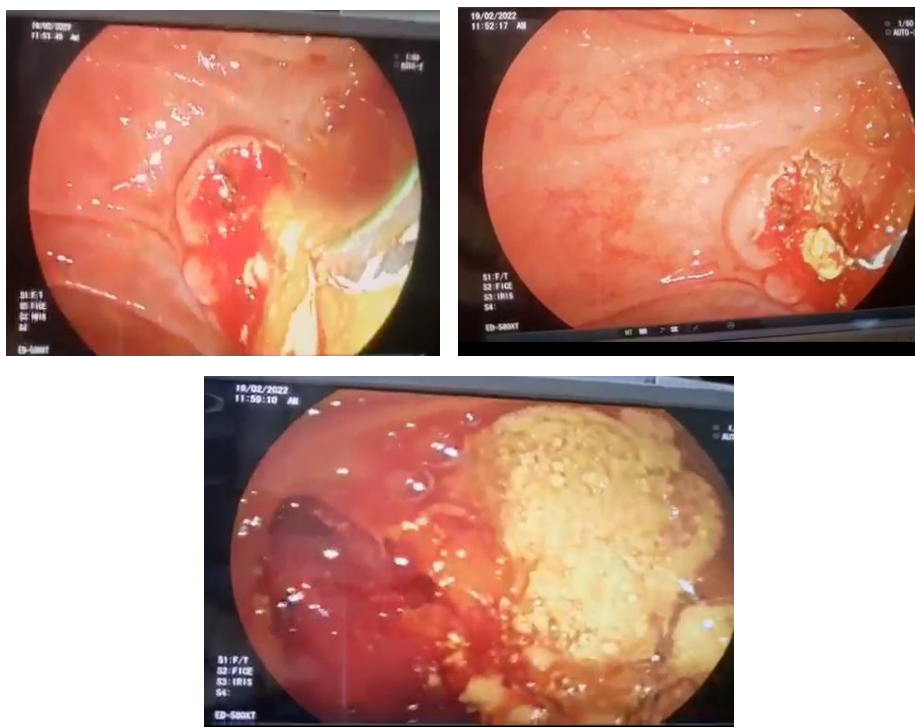


Рисунок 20. - Этапы ЭПСТ и литоэкстракции у пациентки с ожирением II-III степени

У 5 (1,2%) пациентов после проведения эндоскопических вмешательств отмечалось появление признаков острого панкреатита, которые были успешно устранены консервативными методами лечения. Диагностическая точность этого метода исследования при холедохолитиазе достигает 85,7%.

Проводимые вышеуказанные миниинвазивные вмешательства приводим в виде клинического примера.

Пациентка Т., 42 года (№ ист. 403/97), госпитализирована в отделение хирургии печени, желчевыводящих путей и поджелудочной железы с диагнозом: ЖКБ. Холедохолитиаз. Сопутствующие заболевания: Ожирение 2-3 степени. Артериальная гипертензия. На момент поступления состояние больной среднетяжелое. Сознание ясное.

При объективном осмотре: кожные покровы и видимые слизистые имеют желтушный цвет, отмечается снижение тургора кожи. При аускультации в легких выслушивается ослабленное везикулярное дыхание. Сердечные тоны ритмичные, ЧСС - 76 в минуту, систолическое АД 140

мм.рт.ст, диастолическое АД 95 мм рт.ст. Язык сухой, без налета. В области живота отмечается избыток подкожножирового слоя. При пальпации живот мягкий, печень и селезенка не увеличены. Отмечается незначительное напряжение и болезненность в правом подреберье и область эпигастрии. Симптом Ортера-Мерфи сомнительные. Перитонеальных явлений нет.

При УЗ-сканировании: печень увеличен в размере, имеется картина гепатостеатоза. На дне желчного пузыря отмечается множественные конкременты, размерами от 0,9 до 1,7 см. Желчный пузырь увеличен в объеме, стенки утолщены, в области шейки и гепатопанкреатодуоденальной зоны имеется зона инфильтрации (возможно воспалительного характера). Холедох расширен, диаметром 1,4 см. В терминальной части визуализируется тень конкремента, диаметром 0,8-0,9 см (рис. 21).

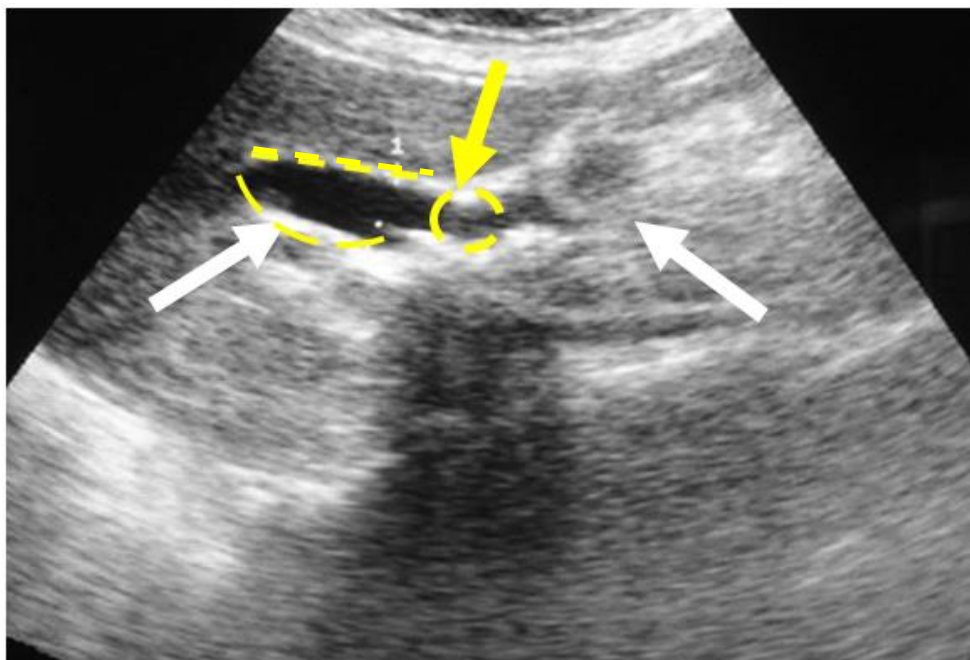


Рисунок 21. Пациентка Т., 42 года. УЗИ печени, ЖВП и поджелудочной железы. ЖКБ. Холедохолитиаз. Картина острого панкреатита

Поджелудочная железа увеличено в размере, в частности ее головка. В показателях лабораторных данных наблюдается увеличение билирубина в крови (124,0 мкмоль/л) и некоторые изменения в показателях гемостаза, уровень

глюкозы в крови составляет 7,2 мкг/л. При рентгенографическом исследовании органов грудной полости наблюдаются признаки пневмосклероза. Учитывая изложенное после консультации с кардиологом, пульмонологом и реаниматологом, решено провести соответствующую предоперационную подготовку, с временным консервативным купированием картины печеночной колики.

После купирования картины печеночной колики, коррекции системы гемостаза и других сопутствующих патологий на 3-е сутки под общим обезболиванием произведено ЭПСТ с литоэкстракцией корзиной Dormia (рис. 22).

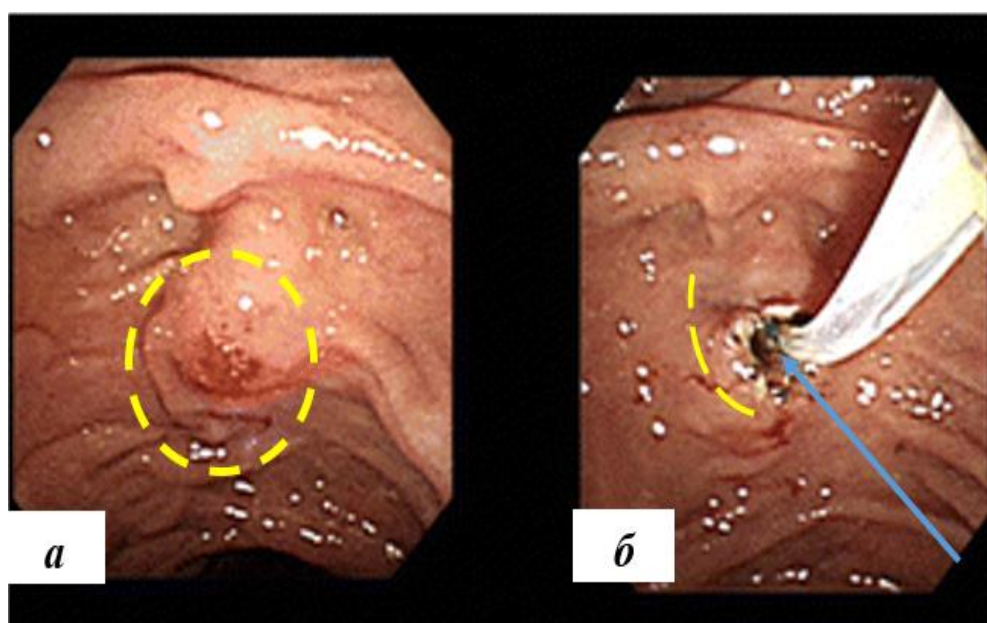


Рисунок 22. - Пациентка Т., 42 года. Эндоскопический осмотр области БДС. ЭПСТ. Этапы литоэкстракции

Проведено атипичная папиллотомия игольчатым папиллотомом в режиме резания. Рассечены только слизистый и подслизистый слои БДС длиной 6-7 мм. Затем в гепатикохоledoх через сформированный канал вводили многоразовую корзину Dormia без ручки, захватывая конкремент в просвете желчного протока, извлекая дуоденоскоп из верхнего отдела ЖКТ, а проксимальный конец ущемленной корзины заводили в армированную оплетку

литотриптора, фиксируя в нем, подводили армированную оплетку литотриптора к конкременту до упора под рентгенологическим контролем для разрушения конкремента, повторно вводя дуоденоскоп в просвет верхнего отдела желудочно-кишечного тракта, затем проводя экстракцию фрагментов конкремента с последующим контрастированием желчного протока.

В ходе проведения эндоскопического вмешательства отмечались некоторые технические затруднения, связанное с сопутствующей патологией больного. Рассечение фатерова соска сопровождалось незначительным кровотечением, что при нескольких попытках электрокоагуляции с комплексом консервативных мероприятий, удалось её остановить. Соответственно ЭПСТ проведено под контролем рентгенологического исследования, после проведения эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (рис. 23).

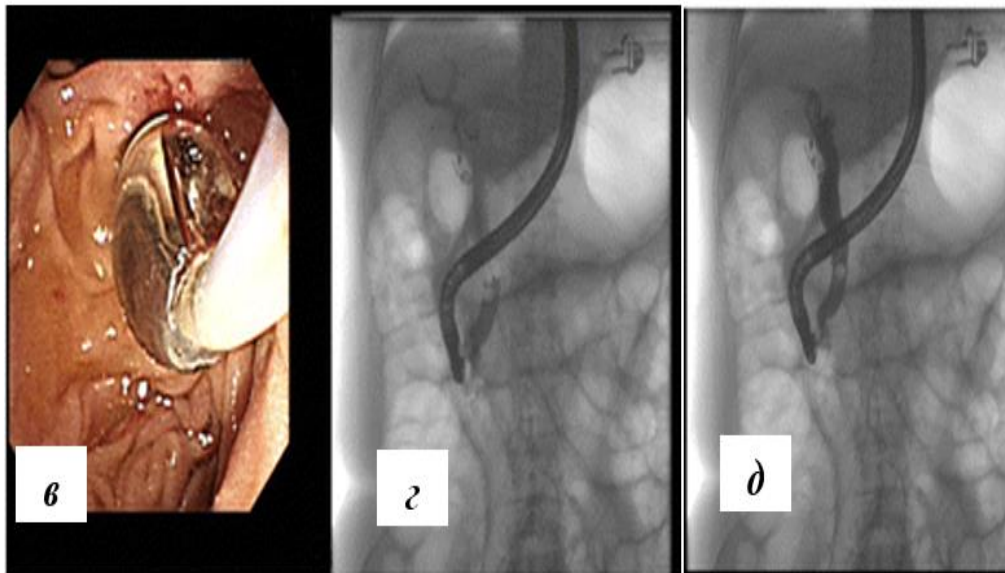


Рисунок 23. - Пациентка Т., 42 года. ЭПСТ под контролем ЭРХПГ

Конкремент из терминального отдела гепатикохоледоха был извлечен корзиной Дормиа (рис. 24).



Рисунок 24. - Пациентка Т., 42 года. Этапы литоэкстракции

После свободного поступления желчи, выполнялась дальнейшая ревизия гепатикохоледоха. Конкременты не были найдены.

После проведенного эндоскопического вмешательства больная получала комплекс консервативной терапии, относительно коррекции имеющихся нарушений гомеостаза.

На 8-е сутки после стабилизации состояния была выполнена ЛХЭ. Течение послеоперационного периода гладкое. Пациентка активизирована на начало первых суток после холецистэктомии. Получала комплекс консервативных лечений. Пациентка выписана на 4-е сутки после ЛХЭ в удовлетворительном состоянии на амбулаторное наблюдение по месту жительства.

Следовательно, можно заключить, что выбор одно- или двухэтапных методов лечения холедохолитиаза у больных с ожирением, зависит от конкретных клинических, инструментальных и лабораторных критериев (рис. 25).

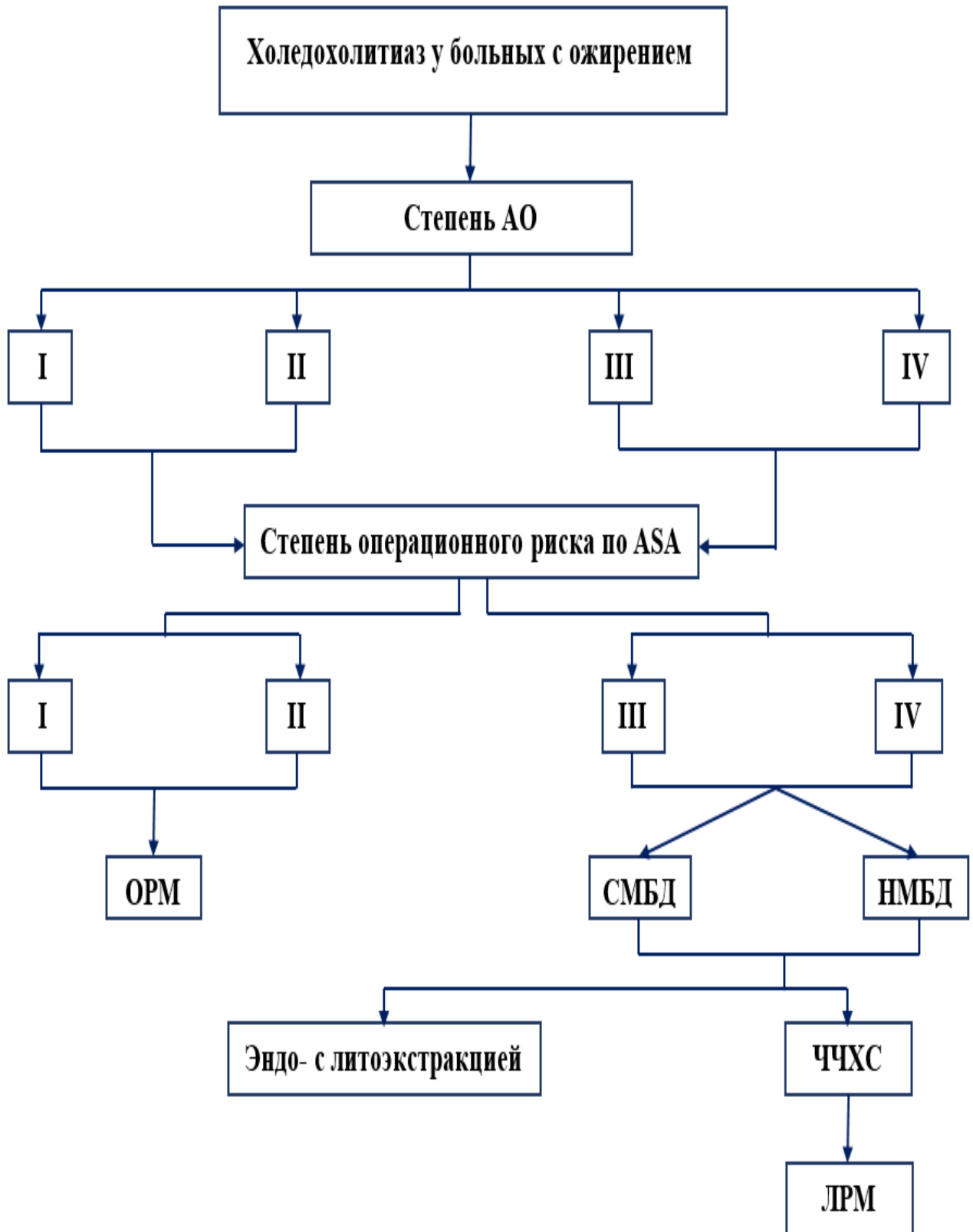


Рисунок 25. - Алгоритм выбора способа миниинвазивного лечения холедохолиитиаза у больных с ожирением

Примечание: АО – абдоминальное ожирение, ОРМ – одномоментные радикальные вмешательства, срочная миниинвазивная билиарная декомпрессия, НМБД – неотложная миниинвазивная билиарная декомпрессия, ЧЧХС – чрескожно-чреспеченочная холангистомия, ЛРМ – лапароскопические радикальные вмешательства

4.2.1. Разработка инструмента для малоинвазивного удаления конкрементов из гепатикохоледоха

Среди осложнений ЖКБ, наиболее актуальным и распространенным является ХЛ, усугубляющий течение патологии в 8-25% случаев, а у больных в возрасте более 60 лет - в 35-68% случаев [13,47,119]. При развитии механической желтухи, которая встречается в 78-92% случаев у больных с холедохолитиазом, значительно ухудшаются результаты лечения. Частота летального исхода среди больных с наличием сопутствующих заболеваний, у которых оперативные вмешательства выполнялись без предварительной билиарной декомпрессии, составляет 36-40%, в случае развития ОГХ и/либо холангиогенных абсцессов печени уровень летальности возрастает до 62%.

На сегодняшний день в билиарной хирургии применяются новые и усовершенствованные методы малоинвазивных вмешательств, которые позволяют улучшить результаты лечения.

Близкий пример инструмента для удаления конкрементов из гепатикохоледоха описан в RU №2284771 [4], где инструмент имеет трубчатое строение, которым практически невозможно манипулировать при лапароскопических операциях в брюшной полости. Инструмент имеет радиусный прямоугольный изгиб, которое не во всех случаях дает возможность без технических трудностей войти в просвет холедоха и провести захват конкремента. Кроме того, указанный инструмент не имеет светодиодную лампу,

которое означает слепой захват и удаление конкремента из холедоха, с высокой вероятностью ятрогенного повреждения с неблагоприятными исходами.

Разработанный инструмент лишен указанных недостатков, он удобен в применении при проведении лапароскопических и открытых хирургических вмешательствах.

Необходимо отметить, что в настоящей заявке предлагаемый инструмент для удаления конкрементов из гепатикохолехода очень важен, так как согласно литературным данным, в 0,5-16% случаев при использовании транспапиллярных методов невозможно удалить все камни из желчевыводящих протоков, что требует их удаление именно через гепатикохоледох [73].

Прототипом является инструмент для удаления конкрементов из трубчатых и полых органов, который состоит из трубчатого корпуса и расположенного внутри него проводника. Одним из его недостатков считается трубчатое строение, что не дает возможности отклонения вокруг своей оси. С одного конца проводника прикреплена ручка, а на другом конце проводника содержится захватывающая корзинка. Находящийся внутри корпуса пружинный проводник имеет соединение с помощью переходника с корзиной, состоящей из тросиков. Проводник изготовлен таким образом, чтобы он имел радиусный прямоугольный изгиб. Заявленный инструмент отличается от прототипа тем, что он имеет пружинчатый корпус, которое дает возможность вращаться в 360° и легко управляема в любых областях гепатикохоледоха. Дистальная часть инструмента за счет охвата с 4-х сторон, с управлением ширины ее охвата, облегчает его подведение под размер камня с целью захвата последнего, и что очень важно, в просвете дистального отдела инструмента прикреплена яркая светодиодная лампа, которая позволяет просветить гепатикохоледох и обеспечить отчетливую ориентацию местонахождения конкрементов, их количество и расположение (рис. 26, 27). Последнее также позволяет процедуру

провести под полным визуальным контролем, что значительно уменьшает риск интраоперационных осложнений.

Предлагаемый инструмент полностью управляем хирургом, процесс охват и извлечения конкремента находится под постоянным визуальным контролем, атравматичен, надежен в работе и технически максимально упрощает сложный этап операции, с сокращением ее продолжительности.

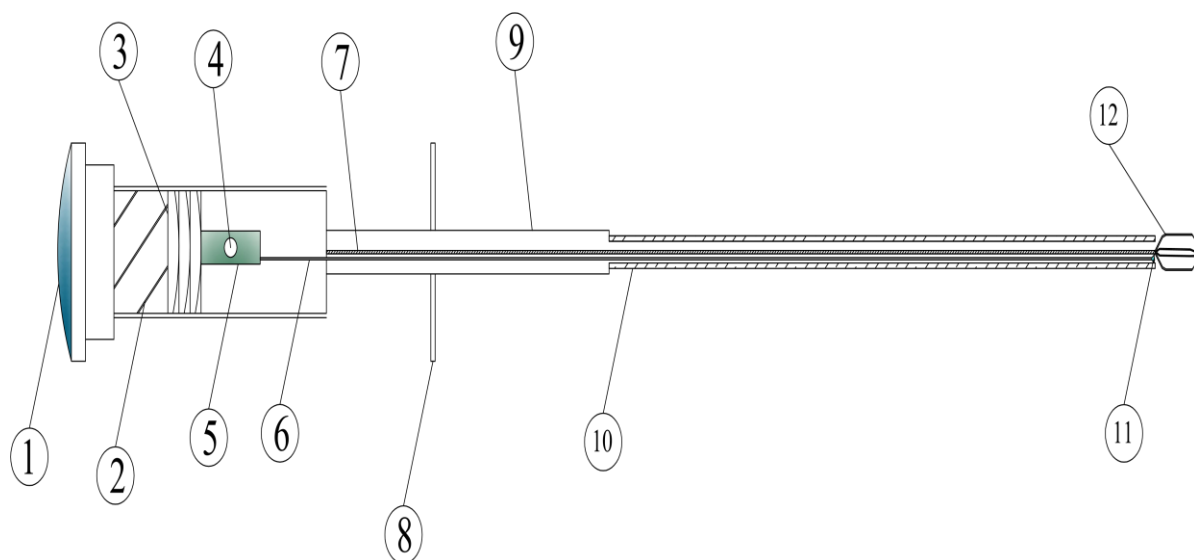


Рисунок 26. - Схематическое изображение инструмента для малоинвазивного удаления конкрементов из гепатикохоледоха

Краткое описание чертежей

Инструмент (рис. 26) состоит из пружинного корпуса (10), длиной 334 мм и диаметром 5 мм, на одном конце которого имеется рукоятка (1) с держателем для манипуляции крючка (8). На рукоятке прикреплены пружина для батареек (2), батарейки (3), кнопка (4) и каскад кнопки (5) для светодиодной лампы. Вдоль рукоятки и пружинного корпуса до конца инструмента идет провод светодиодной лампы (6), трос для охвата и затягивания крючков (7). Между рукояткой и пружинным корпусом находится металлический тубус (9).

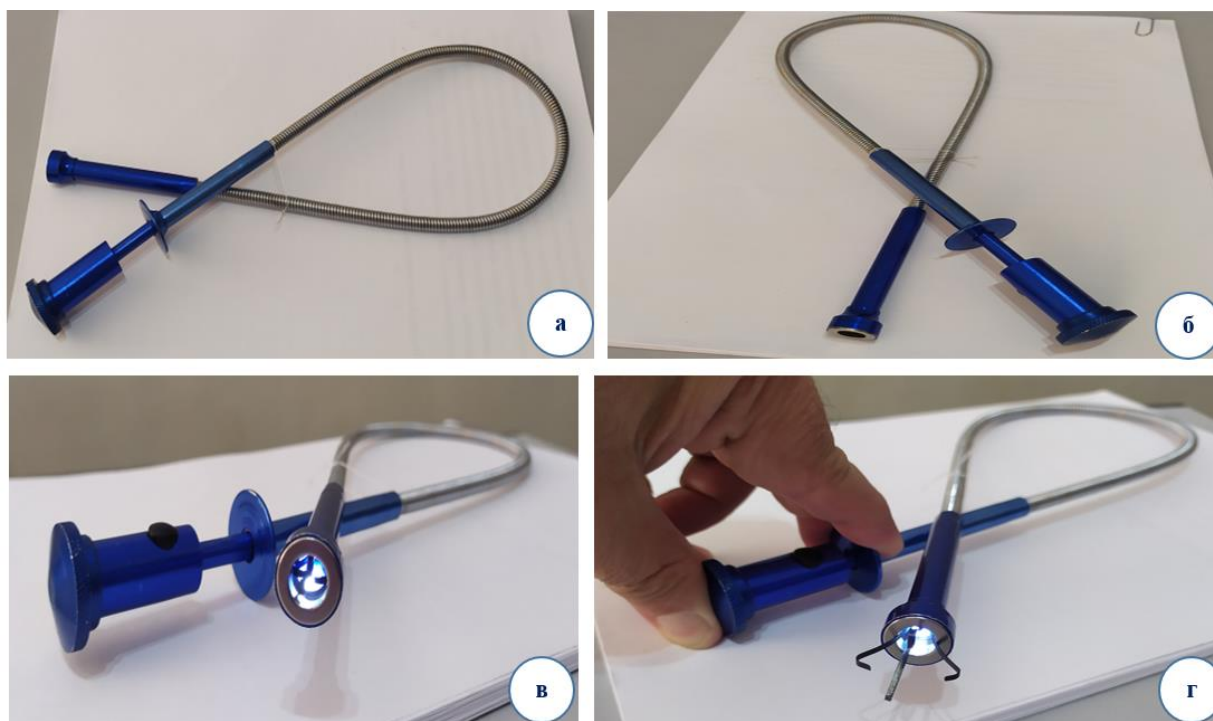


Рисунок 27. - Общий вид инструмента

Цель разработки инструмент малоинвазивное и безопасное удаление конкрементов из гепатикохоледоха у больных с холедохолитиазом.

Описание инструмента. Инструмент, содержащий пружинчатый корпус, которое дает возможность вращаться в 360° и легко управляема в любых областях гепатикохоледоха. Дистальная часть инструмента за счет охвата с 4-х сторон, с управлением ширины ее охвата, облегчает его подведение под размер камня с целью захвата последнего, и что очень важно, в просвете дистального отдела инструмента прикреплена яркая светодиодная лампа, которая позволяет просветить гепатикохоледох и обеспечить отчетливую ориентацию местонахождения конкрементов, их количество и расположение.

Последнее также позволяет процедуру провести под полным визуальным контролем, что значительно уменьшает риск интраоперационных осложнений.

4.3. Сравнительные непосредственные результаты оперативного лечения холедохолитиаза у больных с ожирением

Непосредственные результаты хирургического лечения ХЛ у пациентов с ожирением, прежде всего зависит от адекватного выбора метода операции, в том числе ее этапности, строгого соблюдения принципа «минимальная травма», а также патогенетически обоснованной предоперационной подготовки. В связи с изложенным, у пациентов основной группы, важное значение придавали результатам как лабораторных, так и инструментальных методов исследования, оценке общего статуса больного, при которых было установлено прогрессирование процесса, относительно увеличении степени ожирения и соответственно тяжести функциональных нарушений паренхимы печени, требующие более строго подхода. В этом контексте нами после уточнения вышеизложенных критерий, в до- и после проведения первичной миниинвазивной декомпрессии БД, проведена патогенетически обоснованная предоперационная подготовка.

Таблица 21. – Вид хирургических вмешательств у наблюдаемых больных (n=116)

Вид вмешательств	Основная группа (n=60)		Контрольная группа (n=56)		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Предварительная БД I этап:	56	93,3	5	8,9	61	52,6
миниинвазивные способы	56	93,3	-	-	56	48,3
открытые способы	-	-	5	8,9	5	4,3
ОТОВ	-	-	51	91,1	51	44,0
ОМВ	4	6,7	-	-	4	3,4

Примечание: ОТОВ – одномоментные открытые традиционные вмешательства, ОМВ – одномоментные миниинвазивные вмешательства

Предварительная билиарная декомпрессия с использованием миниинвазивных методов была выполнена у 56 (93,3%) больных основной группы. У 55 (47,4%) пациентов были проведены одномоментные операции с использованием открытых методов хирургического вмешательства (в 51 случаев) и миниинвазивных методов (в 4 случаях).

Вид и частота первичных декомпрессионных вмешательств с использованием миниинвазивных (у 47 пациентов) и открытых (n=28) способов хирургического вмешательства приведены в таблице 22.

Таблица 22. – Вид и частота декомпрессионных миниинвазивных вмешательств при холедохолитиазе у пациентов с ожирением (n=56)

Вид первичных декомпрессионных миниинвазивных вмешательств	Абс.	%
ЭПСТ+ литэкстракция	34	60,7
ЭПСТ+ литэкстракция с НБД	9	16,1
ЧЧХС под УЗ-контролем	9	16,1
ЧЧХС под лапароскопической навигацией	4	7,1

При первичных миниинвазивных вмешательствах у пациентов основной группы (n=56), в 34 (60,7%) наблюдениях проводилась ЭПСТ с удалением камней и назобилиарным дренированием (n=9), у 9 (16,1%) пациентов проводилась ЧЧХС под УЗ-контролем. В 4 (7,1%) случаях удалось произвести ЧЧХС под лапароскопической навигацией.

Выбор способа декомпрессионных миниинвазивных вмешательств холедохолитиаза у пациентов с ожирением, имело сугубо индивидуальный характер. Каждый из указанных способов или их сочетание, требовало особого подхода, т.к. в противном случае необоснованный выбор способа могло негативно влиять на прогноз заболевания.

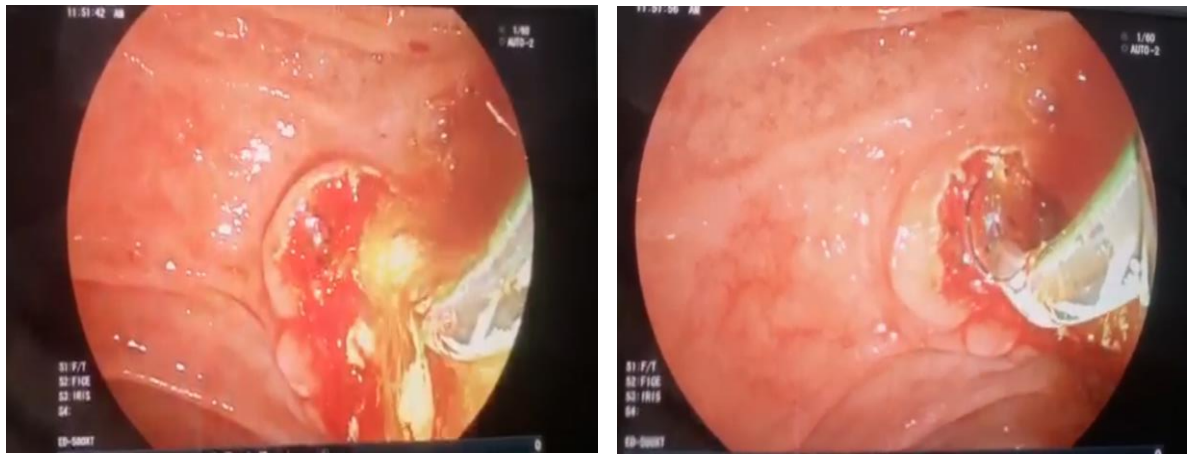


Рисунок 28. - Первый этап миниинвазивной декомпрессии гепатикохоледоха. Литоэкстракция корзиной Дормиа

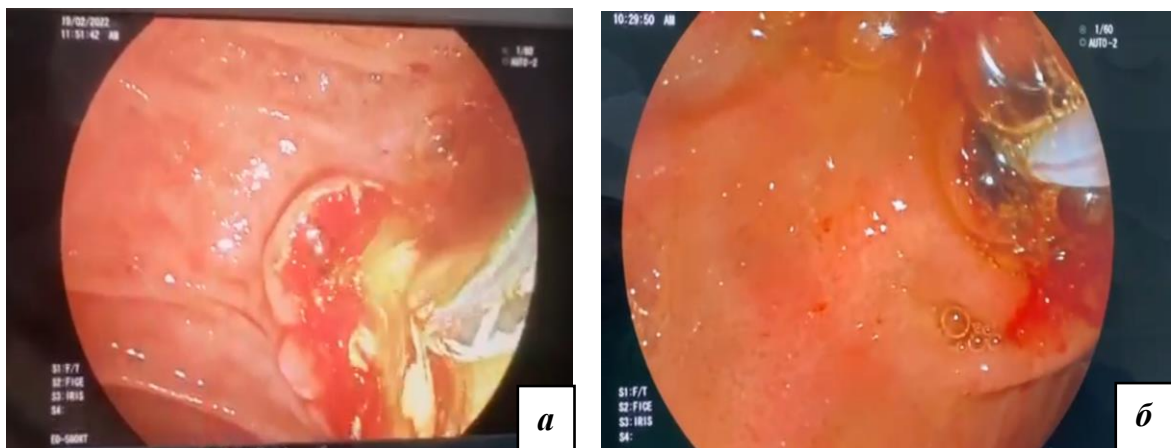


Рисунок 29. - Эндоскопическая картина гнойного холангита (а). Этапы эндоскопического назобилиарного дренирования (б)

Особенному подходу, относительно коррекции эндогенной интоксикации, подлежали 21 пациентов с картиной холангита. Во всех случаях после миниинвазивной срочной или неотложной декомпрессии БД, для изучения микробиологической характеристики, производили посев желчи.

Результаты посевов, по сути, позволило нам провести патогенетически обоснованную терапию, с целью подготовки больных к 2-му этапу операции (табл. 23).

Таблица 23. - Характер микрофлоры желчи у больных с картиной холангита (n=21)

Вид микрофлоры	Кол-во	
	Абс.	%
Грамотрицательные палочки (38,1%)		
Escherichia coli	4	50,0
Klebsiella spp.	3	37,5
Enterobacter spp.	1	12,5
Грамположительные палочки (33,3%)		
Enterococcus spp.	4	57,1
Streptococcus B hemolitis	2	28,6
Streptococcus tridermodis	1	14,3
Ассоциация возбудителей (28,6%)		
Staph. aureus + E. Coli	4	66,6
Staph. epidermidis + E. Coli	1	16,7
Staph. epidermidis + Strep. hemolitis	1	16,7

Бактериальные посева, зачастую (38,1%) выявили грамотрицательные палочки, в т.ч. у 50,0% этих больных высевалась *Escherichia coli*, в 37,5% - *Klebsiella spp.*, в одном (12,5%) случае - *Enterobacter spp.*

Следовательно, грамположительные палочки высевались в виде *Enterococcus spp.*, *Streptococcus B hemolitis* и *Streptococcus tridermodis* (в 57,1%, 28,6% и 14,3% соответственно).

В 28,6% наблюдений результаты бакпосева выявили сочетание грамположительных и грамотрицательных микробов (*Staph. aureus* + *E. coli* - в 66,6%, *Staph. epidermidis* + *E. Coli* и *Staph. epidermidis* + *Strep. hemolitis*. – в 16,7% случаев в каждом соответственно).

Закономерно в последующем антибактериальную терапию проводили согласно чувствительности микрофлоры к антибиотикам. Наиболее чувствительными высеявшие микрофлоры оказались к цефалоспориновым рядам (цефтриаксон, ципрофлоксацин, цефалогин).

Результаты исследования показали, что в развитии холангита при ХЛ у пациентов с ожирением, ведущее место отводится анаэробной неклостридиальной микрофлоры. Однако следует отметить, что в том числе эмпирическая антибиотикотерапия следует большой осторожности, с учетом специфики пациентов с ожирением, в частности при патологии с высокой степени.

В последующем у 56 (48,3%) пациентов с ХЛ на фоне ожирения (за исключением пациентов с послеоперационным резидуальным ХЛ у 27 пациентов основной и 24 – контрольной группы) по мере нормализации их общего состояния, снижения показателей билирубина и степени выраженности эндотоксемии на 5-7 сутки после выполнения первичных декомпрессионных вмешательств в комплексе с консервативными методами лечения были выполнены радикальные хирургические вмешательства (таблица 24).

Таблица 24. – Частота и вид хирургических вмешательств после предварительной билиарной декомпрессии, абс (%)

Вид операции	ОГ (n=33)	Ослож- нение	КГ (n=32)	Ослож- нение
Лапароскопическая холецистэктомия	33 (100)	3 (9,1%)	-	-
ОХЭ. ХЛТ. Дрен. холедоха по Робсону	-	-	21 (62,6)	8 (25,0)
ОХЭ. ХЛТ. Дренир. холедоха по Кэру	-	-	8 (25,0)	2 (6,2)
ОХЭ. ХЛТ. Разобщение билиодигестивных свищей. Дренир. холедоха по Кэру	-	-	3 (9,4)	1 (3,1)

Примечание: ОХЭ – открытая холецистэктомия. ХЛТ – холедохолитотомия

При изучении результатов проведения радикальных операций было установлено, что после 56 случаев миниинвазивной БД у пациентов основной группы - в 27 (48,2%) наблюдениях она в последующем являлась окончательным методом лечения ХЛ у пациентов с ожирением. У 65 (56,0%) пациентов повторно проводились радикальные хирургические вмешательства, из них 33 (50,8%) миниинвазивными методами, а в 32 (49,2%) - традиционные открытые

вмешательства. При ХЛ у лиц с ожирением холецистэктомия из лапаротомного доступа, холедохолитотомия, удаление камней и наружное дренирование общего желчного протока проводилось у 29 (90,6%) больных. У 32 (49,2%) больных была выполнена традиционная холецистэктомия, при этом дренирование по Кэру применялось у 11 из них, а дренирование по Робсону – у 21 пациента.

Осложнений на операционном столе не было отмечено. В послеоперационном периоде в основной группе осложнения имели место у 3 (9,1%) пациентов (нагноение троакарной раны – у 2, послеоперационная застойная пневмония – у 1). В контрольной группе послеоперационные специфические осложнения были отмечены у 7 (21,9%) больных, из них в 1 случае было отмечено развитие подкапсульной гематомы печени с дальнейшим ее разрывом, у 2 пациентов отмечалось развитие желчного перитонита после извлечения дренажа Кэра, у 2 пациентов отмечалось желчеистечение, еще у 2 больных - нагноение раны. Двое пациентов с желчным перитонитом были повторно оперированы. Наряду с этим в 4 (12,5%) случаях в раннем п/о периоде наблюдалось наличие признаков застойной пневмонии, что негативно влияло на течение заболевания. Летальный исход наступил в 1 (3,1%) случае, причиной являлось развитие острой сердечно-сосудистой недостаточности на фоне развития желчного перитонита и сепсиса.

Подводя итог, можно заключить, что при дифференцированном подходе, включающее выявление конкретных этиопатогенетических факторов возникновения ХЛ у больных с ожирением, учет предикторов послеоперационного рецидива ХЛ, степени ожирения, функциональных изменений печени, а также применения сочетанных миниинвазивных методов как декомпрессии БД, так и радикальных операций, несомненно позволяет улучшить непосредственные результаты этого тяжелого контингента больных, путем снижения показателей интра- и послеоперационных осложнений, а также летальности.

Глава 5

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Нами были изучены результаты обследования и лечения 116 больных с холедохолитиазом в сочетании с ожирением, поступившие для оперативного лечения в ГУ «Медицинский центр скорой помощи» г. Душанбе, являющейся клинической базой кафедры хирургических болезней №1 им. академика К.М. Курбонова ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» (заведующий кафедрой - д.м.н., проф. Назаров Ш.К.) в течение с 2009 по 2022 годы.

С учетом проведенных оперативных вмешательств пациенты были разделены на 2 группы: в первую группу (n=60) входили пациенты, которым произведены СМВ, а в контрольную (n=56) – пациенты с традиционными неотложными хирургическими вмешательствами. Резидуальный ХЛ выявлен у 27 (23,3%), а сочетание ХЛ с синдромом Мириizzi (СМ) – у 4 (3,4%) пациентов.

Следовательно, в 65 (56,0%) случаев отмечено первичный ХЛ, на фоне ОКХ (n=33 – основная группа, n=32 – контрольная). А остальные 20 (17,2%) – оценивались как послеоперационный рецидивный ХЛ (n=9 – основная группа, n=11 – контрольная). Мужчин было 17 (14,7%) и женщин – 99 (85,3%). Для оценки возраста использовали градацию возрастов по ВОЗ (1997 г.). Возраст больных варьировал от 23 до 87 лет (средний возраст – $61,0 \pm 17,9$ лет).

Как непарадоксально, пациенты с ожирением составили лица трудоспособного возраста, что вполне соответствует литературным данным [17,69,121,164]. Указанные обстоятельства наверняка имеет социальный характер, следовательно, связано с характером питания в последние 20-летие. Данный контингент пациентов в исследуемом материале составило 78,4% (n=91) пациентов (мужчин было 9 или 7,7%, женщин – 82 или 70,7%). Пациентов старше 60 лет было 25 (21,6%). Из анамнеза продолжительность заболевания ЖКБ варьировала от 7 суток до 24 лет.

Пациентов с ожирением выделили согласно критериям БМЭ (1983), где принята 4 степени ожирения: I-ая степень, где избыток массы тела на 10-29% превышает нормальную массу тела, II-ая степень - на 30-49%, III-я степень - на 50-99% и IV степень, если избыточный вес составляет более 100% нормальной массы тела. Для вычисления идеальной массы тела мы использовали таблицу ИМТ по А. Кетле, принятой ВОЗ (2000).

В целом основную массу пациентов - 61,2% составили II-ой класс ожирения (31,0 и 30,2% в основной и контрольной группах соответственно). Первый класс имело место у 24,1%, а третья класс – у 14,6% больных с ХЛ. Особую группу составили, пациенты с 40 и более ед. веса, что требовало сугубо индивидуального подхода, и патогенетически обоснованной предоперационной подготовки.

Результаты распределения пациентов относительно массы тела и возрастному цензу показали, что несмотря на молодой возраст (у лиц моложе 40 лет), пациенты имели ожирение II-го и III-го класса, в 8,6% и 1,8% случаев соответственно, что среди больных того возраста, составили 66,7%. В целом 78,5% больных с ожирением II-го и III-го класса составили лица трудоспособного возраста, что соответствует данным литературы. Последнее говорить о том, что зачастую, старческий возраст у больных с ожирением, не является ведущим фактором риска ЖКБ.

Для более точного изучения степени ожирения, важное практическое значение имело определение степени абдоминального ожирения. Так как определение АО, с учетом географии имеет свои особенности, т.е. критерии окружности талии у мужчин и женщин в Соединенных Штатах более 102 см у мужчин и более 88 см у женщин [142] говорить об АО. А в Европе и Южной Азии и Китая эти критерии немного отличаются и соответственно составляют ≥ 94 см/80 см и 90 см/85 см у мужчин и женщин.

В этом контексте для проведения патогенетически обоснованной предоперационной подготовки пациентам с ХЛ, на фоне ожирения, решено изучить корреляционную зависимость с соматическими сердечно-сосудистыми заболеваниями и сахарным диабетом. За основу нашего исследования были взяты критерии ближе к Европе и Южной Азии и Китая.

Анализ проведенных исследований у пациентов основной группы показало, что по увеличению ОТ, вне зависимости от возраста, как у мужчин, так и у женщин, соответственно увеличилось и сердечно-сосудистая недостаточность. К примеру, мужчины в самом высоком квинтиле ОТ (≥ 107 см) имели в 2,1 раза больше ССЗ, чем мужчины в самом низком квинтиле (85 см); для женщин, по сравнению с наибольшим и наименьшим АО (≥ 101 против < 76 см), соотношение составило 2,5.

Сопутствующие патологии, наряду с ожирением, ИБС, постинфарктный и атеросклеротический кардиосклероз, гипертоническая болезнь II-III стадии, сахарный диабет выявлены у 107 (92,2%) пациентов, в т.ч. сочетание 2-х и более соматических патологий имелось у 57 (49,1%) больных с ХЛ.

Следует отметить, что у пациентов с ожирением, в частности II-IV степени, наличие запущенных стадий сердечно-сосудистой, дыхательной и эндокринной системы, считается относительно закономерным, т.к. в указанных стадиях, на фоне осложненных форм ЖКБ, порой происходят необратимые как органические, так и функциональные расстройства.

В частности в исследуемой группе, соматические патологии, которые требовали обязательной до- и послеоперационной соответствующей коррекции, считалась сердечно-сосудистая система (гипертоническая болезнь - встречаемость в 60,3%, ИБС - 49,1%, хроническая СН - 48,3% и хроническая венозная недостаточность - 43,1%), патология дыхательной системы (ХОБЛ, бронхиальная астма, пневмосклероз - 34,5%, 6,9% и 34,5% соответственно), патология эндокринной системы (сахарный диабет, метаболический синдром -

84,5% и 39,6% соответственно). Вышеприведенные сопутствующие соматические патологии, крайне важны в временном выборе оперативного вмешательства, так и самой тактики хирургического лечения пациентов с ХЛ, на фоне ожирения, поскольку считаются ведущими факторами, приводящими к неблагоприятному исходу в послеоперационном периоде.

С целью оценки состояния сердечно-сосудистой и дыхательной системы у 18 (30,0%) пациентов основной группы проводились тесты путем компрессионного воздействия на брюшную стенку, для чего использовалась специальная манжета. Данный тест позволяет создать модель гемодинамических расстройств, которые возникают во время создания пневмоперитонеума. Для этого на живот пациенту накладывалась манжета шириной 40 см, после чего производилось нагнетание воздуха в манжете до уровня давления 14 мм рт. ст. В таком состоянии манжета находилась в течение 15 минут. До начала выполнения теста, а также по его завершении больному выполнялось ЭхоКГ с применением соответствующего оборудования фирмы «Toshiba xario 200» с определением значений ударного объема сердца. В норме ударный объем сердца составляет 60-90 мл. К концу теста в условиях увеличенного внутрибрюшного давления пациенту выполнялась повторная ЭхоКГ, что позволяло определить уровень изменения ударного объема сердца. У пациентов, у которых показатели УО по завершении теста снижались на 30%, риск развития осложнений при проведении лапароскопических операций считался высоким.

Результаты теста компрессии ПБС в 16,7% (3/18) наблюдениях подтверждало высокий операционно-анестезиологический риск исследуемых пациентов, выражалось показателями ударного объема менее 30%.

Вышеуказанное обосновывает определение операционно-анестезиологического риска у пациентов с ХЛ на фоне ожирения. К наиболее значимым критериям, наряду с ожирением, относили: возраст больного выше 70 лет, увеличение показателей индекса Голдмана (риск кардиальный осложнений)

выше 13, наличие хронических патологий органов дыхательной системы, цирроз печени (классов В и С по классификации Чайлда-Пью), наличие признаков неврологического дефицита либо патологий суставов, которые сопровождаются ограничением самостоятельного передвижения больных. Для определения риска летального исхода нами оценивалась степень тяжести состояния больных по шкале SAPS II. Следует отметить, что согласно литературным данным [137], при показателях оценки состояния больных по шкале SAPS II 20-24 баллов, риск возникновения внутригоспитального летального исхода при проведении плановых операций составляет 13% случаев, а при проведении экстренных операций этот показатель составляет до 61% случаев.

В свою очередь, авторы отмечают, что специфичность данной шкалы при оценке вероятности благоприятного исхода является высокой, а чувствительность данной шкалы при оценке риска возникновения летальности является низкой. Наряду с этим SAPS II, позволяет с наиболее высокой вероятностью прогнозировать исход, а также выделить гетерогенные группы пациентов, что в нашем исследовании применяли у всех исследуемых пациентов основной группы.

Считали необходимым для интегральной объективизации физического статуса пациентов применять классификацию ASA (Американской Анестезиологической Ассоциации), что ранее зарекомендовало себя как объективный показатель исходов хирургической операции.

Наибольшее количество пациентов (74,1%) с ХЛ, на фоне ожирения имели операционно-анестезиологический риск II-III степени (60,3% и 13,8% соответственно). Первая степень риска в 24,1% (n=28) больных (12,9% основной группы, 11,2% - контрольной). А IV степень риска было отмечено только у 2 (1,7%) контрольной группы.

Анализ показал, что более половины пациентов (60,3%) с ХЛ, на фоне ожирения, госпитализированы в сроки 4-14 дней от момента начала заболевания.

В 25 (21,5%) наблюдениях (27,2% в основной группе и 21,4% - в контрольной группе) больные обратились на фоне болевого приступа, в течение 72 часов от момента заболевания. Однако 21 (18,1%) пациент, в домашних и/или амбулаторных условиях, купируя приступ консервативными методами, обратились через 2 недели после появления клиники ХЛ. При этом у 10,0% (6/60) пациентов основной группы и у 14,3% (8/56) пациентов контрольной группы отсутствовала картина МЖ.

Механическая желтуха (МЖ) при поступлении в клинику имелась у 101 (87,1%) больного и у 15 (12,9%) отмечена в анамнезе, после приступов печеночной колики. Сопутствующий МЖ холангит, диагностирован в 39 (33,6%), билиарный панкреатит – в 67 (57,8%) и нарастание показателей билирубина, трансаминаз и щелочной фосфатазы - в 109 (94,0%) случаях.

Выбор срока, способа и этапность операций у больных ХЛ на фоне ожирения проведены согласно стандартам, принятых на международных конгрессах по гепатохирургии и проведенных в клинике исследований – разработанные критерии.

Таким образом, тактика лечения холедохолитиаза у больных с ожирением определялась с учетом механизмов развития портальной эндотоксемии и гемодинамических нарушений в зависимости от степени тяжести осложнений основного заболевания.

Критерии включения в исследование: пациенты с ХЛ и ожирением I-IV степени; возраст пациентов старше 18 лет.

Критериями исключения из исследования являлись: возраст пациентов младше 18 лет; беременные женщины; отказ пациента от хирургического вмешательства; пациенты с ХЛ, осложненным перитонитом; больные с ХЛ, осложненной печеночной недостаточностью тяжелой степени; тяжелое состояние пациентов, служившее противопоказанием к проведению лапароскопических вмешательств (ОНМК, ХСН II, III, IV функциональных

классов, ХПН III-IV стадии, тяжелые нарушения сердечного ритма и проводимости, синдром нарушенного кишечного всасывания); сахарный диабет в стадии декомпенсации; опухолевые патологии и т.д.).

Во всех случаях от больных получали добровольное согласие на проведение исследования.

Тактика хирургического вмешательства, его объем и доступ зависели от характера заболевания, а также определялись с учетом разработанных в клинике критериев. Хирургические вмешательства проводились согласно международным рекомендациям по отбору больных с желчекаменной болезнью для проведения операции (Программа Euricterus).

Анализ возможных предикторов, способствующих рецидиву ХЛ у пациентов с ожирением, были основаны на ранее проведенных подобных исследованиях [19,46]. Именно такие факторы, как степень ожирения (ИМТ), выраженность билирубинемии до первичной операции, диаметр холедоха, размер и количество конкрементов, а также немаловажное значение было уделено одно- и двухэтапным эндоскопическим вмешательствам, что несомненно при определенных обстоятельствах являлись одним из факторов рецидива ХЛ у пациентов с ожирением.

Между группами сравнения не было значительных различий по основным параметрам, как ИМТ, показатели общего билирубина, ферментов печени, СРБ, диаметра холедоха и размеров конкрементов. Существенных различий также не наблюдалось в АЛТ, общий билирубин, прямой билирубин, СОЭ, СРБ, множественные конкременты, диаметр конкремента, по предоперационной ЭРХПГ, продолжительности операций и среднее пребывание больных.

Продолжительность госпитализации и время операции также показали существенные различия. Средняя продолжительность госпитализации в основной группе составила $7,9 \pm 0,8$ дней (диапазон, 4-34 дня), в контрольной - $10,5 \pm 1,2$ дня (диапазон 5-36 дня) ($p < 0,01$). Среднее время работы

единовременной группы – $154,2 \pm 12,6$ минуты (диапазон, 75-360 минут), а для повторяющейся группы – $177,3 \pm 14,9$ минут (диапазон 138-307 минут) ($p < 0,05$).

Анализ факторов, приводящих к рецидиву ХЛ у 11 (18,3%) пациентов основной группы с рецидивным ХЛ, показало, что дооперационный лейкоцитоз (лейкоциты ≥ 11000 / мкл), лапаротомный способ первичной операции, дренирование холедоха Т-образным дренажом, длительный срок пребывания в стационаре (≥ 21 дней) и длительный промежуток времен при операции (≥ 240 минут), были значительно связаны с развитием рецидива.

Непарадоксально, что многие авторы [7,82,134] развитие послеоперационного холедохолитиаза связывают с такими факторами, как стриктура холедоха, стеноз БДС, периампулярным дивертикулом, дуодено-холедохеального рефлюкса, а также наличие паразитов в гепатикохоледохе, предрасполагающие к застою и созданию условий для чрезмерного бактериального роста и ее дислокации. В тоже время есть мнения, что размер конкремента в холедохе, ее количество, дилатация самого гепатикохоледоха, резкий угол ее наклона, перенесенная ЛХЭ или ЭПСТ в анамнезе, являются несомненными факторами рецидива ХЛ [19,60,87].

Наше исследование показало, что возможными факторами риска послеоперационного рецидива ХЛ, наряду с вышеизложенными также считаются, наличие лейкоцитоза до проведения первичной операции ($WBC \geq 11000$ / мкл), ЛХЭ и дренирование холедоха Т-образной трубкой.

При этом следует не забывать, что причинами лейкоцитоза у больных с ХЛ могут быть и другие воспалительные сопутствующие патологии. Однако в нашем исследовании сопутствующие патологии, которые могли бы привести к лейкоцитозу, как пневмония, пиелонефрит и воспалительные заболевания верхних дыхательных путей, составили лишь 6,9% ($n=8$) пациентов.

Закономерно, что воспалительный процесс оказывает значительное влияние на механизм ХЛ. Ранее авторами проведены исследования, касательно

убеждений, что окислительный стресс при ХЛ способствует дисфункции митохондрий в гепатоцитах, что считается ведущим фактором, приводящий к некрозу.

При этом малоновый диальдегид, как продукт окислительного стресса, чрезвычайно цитотоксичен и вызывает повреждение клеточных мембран и внутриклеточных макромолекулы, что происходит в основном за счет нарушения оттока желчи и образования камней.

Результаты полученных данных показали, что вследствие нарушения оттока желчи, в последующем дислокаций бактерий у пациентов с ХЛ, в зависимости от степени ожирения, соответственно отмечается повышение уровня продуктов ПОЛ, в частности ДК, достигая $1,29 \pm 0,13$ опт.пл/мг.ед. при I-ой степени ожирения, $1,53 \pm 0,05$ опт.пл/мг.ед. – при IV степени ($p < 0,05$), МДА при I-ой степени ожирения составило $3,3 \pm 0,11$ мкмоль/л, при IV степени - $4,9 \pm 0,21$ мкмоль/л соответственно ($p < 0,001$). При этом отмечается снижение уровня СОД с $14,8 \pm 0,5$ усл.ед. при I-ой степени ожирения, до $7,7 \pm 0,33$ усл.ед. при IV-ой степени ($p < 0,001$). Немаловажное значение у пациентов с ХЛ на фоне ожирения имело место повышение показателей уровня лактата плазмы крови ($1,6 \pm 0,04$ мкмоль/л и $3,0 \pm 0,07$ мкмоль/л при I-ой и IV степени ожирения ($p < 0,001$) соответственно), что говорило о выраженности местных изменений стенок гепатикохоледоха, на фоне длительной ее обструкции.

Вместе с тем можно заключить, что одним из патогенетических механизмов повреждения стенок гепатикохоледоха при ХЛ, возможно является воздействие агрессивных аутооксидов и наиболее агрессивных биохимических субстратов, т.е. свободных радикалов. Их образование в дальнейшем приводит к дисфункции митохондрий в гепатоцитах, нарушению кровообращения в самой гепатикохоледохе, с последующим ее стенозом и стриктуры.

В связи с изложенным, несомненно, лейкоцитоз в дооперационном периоде считается одним из предикторов рецидива ХЛ, поскольку он влияет на

уровень воспаления не только местного характера, но и в целом состояния пациентов с ХЛ на фоне ожирения.

Другим немаловажным предиктором возникновения рецидива ХЛ у пациентов с ожирением, считалось способ первично выполненной операции на желчном пузыре и ЖВП. Следовательно, можно заключить, что связь между лапароскопическим вмешательством и уменьшением рецидивов, предполагает высокую вероятность систематической ошибки отбора.

В раннее проведенных исследованиях [13,84] доказано, что при обширных оперативных вмешательствах на органах ГПДЗ, происходят глубокие изменения основных показателей гемостаза. Однако малотравматичные операции, наоборот способствуют наименьшему изменению показателей гемостаза, в частности у пациентов с ожирением. Основной причиной указанных нарушений при травматичных операциях, является усиление ферментативно-коагуляционного звена гемостаза, что прежде всего выражается уменьшением время начала образования сгустка, снижением константы тромбина и свертыванием крови, что определяется специальными лабораторными экспресс методами.

Следует отметить, что в зависимости объема оперативного вмешательства у пациентов с ХЛ в динамике, т.е. до операции, во время оперативного вмешательства (после введения антикоагулянтов) и на 4-5 сутки после операции (после непрерывного ежедневного введения антикоагулянтов), происходит снижение ПТИ, в частности у пациентов, которым проведены одномоментные радикальные вмешательства, с 103,2% до 98,4% от исходного, снижение концентрации фибриногена с 4,8 г/л до 3,7 г/л ($p < 0,05$), снижение АЧТВ с 30,1 сек. до 27,2 сек. 5% ($p < 0,05$). Следовательно, после введения антикоагулянтов во время операции и в послеоперационном периоде, вне зависимости от способа вмешательства, показатели фибриногена существенных изменений не претерпывают ($3,3 \pm 0,2$, $3,7 \pm 0,3$ и $4,1 \pm 0,1$ во время операции $3,4 \pm 0,1$, $3,5 \pm 0,4$ и $3,7 \pm 0,9$ после операции, соответственно).

Особо можно подчеркнуть изменения коагуляционного звенья - антитромбин III, что было отмечено у группы пациентов с одномоментными радикальными вмешательствами, что в динамике в пределах высшей границы нормы опустилось лишь на 4-5 сутки после проведения комплексной антикоагулянтной терапии ($121,1 \pm 0,9$, $119,4 \pm 0,8$ и $115,1 \pm 0,7$ соответственно), что с наибольшей степени вероятности связано с травматичностью операции, на фоне имеющиеся различной степени ожирения.

Ввиду изложенного, можно заключить, что при одномоментных радикальных вмешательствах у пациентов с ХЛ, на фоне различной степени ожирения, как во время операции, так и в раннем послеоперационном периоде происходят изменения показателей гемостаза, выражающиеся сосудисто-тромбоцитарными, коагуляционными и фибринолитическими звеньями гемостаза, что наверняка имеют общую закономерность.

При этом, нарушения основных звеньев системы гемостаза у пациентов с ХЛ, на фоне ожирения, при открытых одноэтапных операциях, характеризуется усилением сосудисто-тромбоцитарного и гиперкоагуляционного состояния ферментативного звеньев гемостаза, а также выраженным угнетением фибринолиза, что требуют ранней диагностики и патогенетически обоснованной коррекции. При этом, наиболее приемлемым на сегодняшний день не утратило своего значения, применение комплекса низкомолекулярного гепарина и антиоксиданта мексидола, что позволяет способствовать эффективности коррекции до- и интраоперационных нарушений основных звеньев системы гемостаза у этой тяжелой категории больных.

Ссылаясь на руководства академика В.С. Савельева (2010) [103], относительно ЛДС, можно говорить, что ведущим патогенетическим механизмом ЖКБ, является ЛДС, который начинается с дисбиоза кишечника, нарушающего энтеро- гепатическую циркуляцию липидов и переход их в ЖК. В

свою очередь ЛДС у пациентов с ЖКБ сопровождается гиперхолестеринемией и дислипидемией.

Наиболее характерно повышение в сыворотке крови ОХ и ЛПНП [103]. Первичным органом-мишенью при этом является ЖП и, в частности, оно зависит от стадии ожирения. С возрастанием класса ожирения соответственно и повышаются показатели различных параметров липидного обмена. В частности, показатели ОХ при первом классе ожирения составили $5,54 \pm 0,79$ ммоль/л, тогда при втором и третьих классах увеличивается на $6,3 \pm 0,3$ ммоль/л и $6,6 \pm 0,4$ ммоль/л соответственно. Следует отметить, что исследуемые пациенты основной группы, в частности, первый и второй класс ожирения имели умеренно уменьшенную в показателях ЛПВП ($1,31 \pm 0,39$ ммоль/л и $1,3 \pm 0,21$ ммоль/л), что оказались ниже нормы.

Таким образом, ХЛ у больных с ожирением, представляет особый вариант ЖКБ, что выражается липидным дистресс-синдромом, по сравнению с пациентами без ожирения.

На сегодняшний день УЗ-сканирование остаётся одним из высокоинформативным неинвазивным методом, в диагностике ХЛ. Из-за высокой специфичности и чувствительности, УЗ-сканирование зарекомендовала себя как метод дифференциации ХЛ от доброкачественных и злокачественных новообразований ГПДЗ, зачастую у тучных людей. Наряду с изложенным немаловажным считается УЗ-оценка степени деструкции как ЖП, так и стенок ВЖП, что имеет важное практическое значение.

Пациенты с ожирением закономерно требовали проведения эхокардиографического исследования, т.к. наряду с основной патологией, зачастую имели место и другие тяжелые соматические патологии, как ИБС, кардиосклероз, застойные пневмонии, гипертонию и сахарный диабет, негативно влияющие в целом по организму. В этом контексте, ЭхоКГ позволило нам определить степень ССН у 69,2% (n=27) из 39 исследуемых больных основной группы, что

позволило провести патогенетически обоснованную предоперационную подготовку.

По сути считается закономерным, когда Эхо КГ у больных с ожирением выявляет гипертрофию ЛЖ, в систолическом и диастолическом состоянии, а также повышение показателей КДО и КСО ЛЖ в группе пациентов с 2-ым и 3-им классом ожирения, что наверняка связано с большей степени изменений ССС, на фоне тяжелых классов ожирения. Соответственно в данной группе пациентов имели место случаи увеличения размеров полостей ПЖ ($39,80 \pm 3,27$ и $40,11 \pm 2,75$ соответственно) и ПП ($46,04 \pm 2,95$ и $48,06 \pm 2,91$ соответственно) по отношению к первому классу ожирения, что составило $36,88 \pm 2,45$ и $44,02 \pm 2,94$ соответственно.

Таким образом, проведение Эхо КГ у пациентов ХЛ, на фоне ожирения, является обязательным, которое определяет по сути дальнейшую тактику хирургического лечения.

Анализ исследования ФВД у пациентов основной группы показало, что в группе с 2-ым и 3-им классом ожирения имеется картина уменьшения многих показателей в отличие от таковых значений в группе пациентов с 1-ым классом ожирения. В частности, были выражены уменьшение показателей ЖЕЛ, ФЖЕЛ, индекса Тиффно, $МОС_{50}$, $МОС_{75}$. Кроме того, в данных группах было выявлено уменьшение показателей $PaCO_2$ и PaO_2 .

В 8 (13,3%) наблюдениях в связи с трудностями верификации диагноза между ХЛ и образованием головки поджелудочной железы было выполнено КТ. На основании КТ картины у 6 (75,0%) пациентов выявлен ХЛ, что в дальнейшем было подтверждено при холедохоскопии на операционном столе. При этом ложноотрицательный результат имел место у 2 (25,0%) пациентов.

Следует отметить, что МРХПГ в 17 (28,3%) наблюдениях, с наибольшей точности, позволяло установить причину и топически уровень обструкции, и, по сути, считалась самым информативным методом лучевой диагностики. При этом

ведущим критерием холедохолитиаза являлось округлый участок с низкой интенсивностью сигнала. Во всех 17 наблюдениях МРХПГ четко верифицировал картину холедохолитиаза. Более того у одного (5,9%) пациента, холедохолитиаз диагностирован на фоне нерасширенного холедоха, что не было выявлено при УЗ-исследовании. В 2 (11,8%) наблюдениях диагностированы множественные (от 2 до 5) конкременты в холедохе. Минимальный размер конкрементов, который был верифицирован при МРХПГ – составило 2 мм.

При выявлении методом МРХПГ ХЛ (n=17) инвазивные методы как ЭРХПГ были исключены. Таким образом, в диагностике ХЛ у больных с ожирением, выявлении ее этиологических факторов, современные инструментальные методы исследования, являются весьма эффективными.

Основу предоперационной подготовки пациентов с ожирением составляет комплекс патогенетически обоснованных консервативных мероприятий, направленное на коррекцию нарушений жизненно-важных органов, в том числе гемостаза, для профилактики тромбоэмболических осложнений. Относительно коррекции коагулопатических нарушений, нами применена общеизвестная схема лечения, что охватило и профилактику послеоперационных тромбоэмболических осложнений. В течение 2-3 дней до операции и 3-5 дней после различных вмешательств (не зависимо от способа операции) назначали по 250 мг тиклопидина. Эффективность проведенного лечения контролировали путём мониторинга коагулограммы в динамике. Опыт нашей клиники показывает, что при использовании тиклопидина за 2-3 суток перед проведением хирургического вмешательства, в частности отсутствовала необходимость применения после операции противотромботических препаратов.

Выбор срока, способа и этапность операций ХЛ у больных с ожирением проведены согласно стандартам, принятых на международных конгрессах по гепатохирургии и проведенных в клинике исследований – разработанные критерии. Так, у пациентов основной группы с АО I-II (n=15) и III-IV степени

(n=6) с явлениями холангита, после проведения комплексной патогенетически обоснованной предоперационной подготовки, выполняли неотложную билиарную декомпрессию (в течение 24 часов).

Пациентам с билиарным панкреатитом с АО I-II (n=30) и III-IV степени (n=5), лечение начинали с консервативных мероприятий. При отсутствии эффекта от медикаментозной терапии, прибегали к срочному выполнению миниинвазивных билиарных декомпрессий.

Пациентам (n=4), у которых комплексные консервативное лечение при поступлении не дало положительного результата, выполнялись одномоментные радикальные вмешательства.

Таким образом, тактика лечения ХЛ у пациентов с ожирением, строили исходя из наших представлений о патогенезе портальной эндотоксемии и кровообращения в зависимости от тяжести проявления различных осложнений основной патологии.

ЭРХПГ выполнено у 43 (71,7%) пациентов основной группы больных. При этом рентгенологическими признаками ХЛ у пациентов с ожирением были наличие холангиоэктазии с определяющимися тенями конкрементов, а также неомогенность заполнения какого-либо из отделов желчных протоков.

ХЛ на основании ЭРХПГ был выявлен у всех 43 больных. Закономерно этим пациентам выполнили ЭПСТ с литоэкстракцией. В 2 (0,5%) наблюдениях возникло незначительное кровотечение из папиллотомной раны, что было остановлено с помощью электрокоагуляции.

В 5 (1,2%) случаях после эндоскопических вмешательств развилась клиническая картина острого панкреатита, что купированы консервативно. Диагностическая точность данного метода при холедохолитиазе составила 85,7%.

Среди осложнений ЖКБ, наиболее актуальной и распространенной является ХЛ, осложняющий течение заболевания у 8-25% пациентов, а в группе

пациентов старше 60 лет его частота достигает 35-68% [13,47,119]. Осложняющая в 78-92% течение холедохолитиаза механическая желтуха, непосредственно ухудшает результаты лечения пациентов. Послеоперационная летальность пациентов с сопутствующими патологиями, оперированных без предварительной билиарной декомпрессии, достигает 36-40%, а при наличии острого гнойного холангита и холангиогенных абсцессов печени увеличивается до 62%.

В современном представлении билиарная хирургия, характеризуется развитием и совершенствованием малоинвазивных методик, позволяющих добиться максимального эффекта при минимальной операционно-анестезиологической травме. Предлагаемый нами инструмент полностью управляем хирургом, процесс охват и извлечения конкремента находится под постоянным визуальным контролем, атравматичен, надежен в работе и технически максимально упрощает сложный этап операции, с сокращением ее продолжительности.

Непосредственные результаты хирургического лечения ХЛ у пациентов с ожирением, прежде всего зависят от адекватного выбора метода операции, в том числе ее этапности, строгого соблюдения принципа «минимальная травма», а также патогенетически обоснованной предоперационной подготовки.

В 56 (93,3%) наблюдениях у пациентов основной группы выполнялась предварительная миниинвазивная билиарная декомпрессия. В 55 (47,4%) наблюдениях, выполнялись одномоментные оперативные вмешательства с применением открытых традиционных методик (n=51) и с использованием миниинвазивных способов (n=4).

При первичных миниинвазивных вмешательствах у пациентов основной группы (n=56), в 34 (60,7%) наблюдениях выполняли ЭПСТ с литэкстракцией и назобилиарным дренированием (n=9), в – 9 (16,1%) ЧЧХС под УЗ-контролем. У

4 (7,1%) пациентов удалось произвести ЧЧХС под лапароскопической навигацией.

Особенному подходу, относительно коррекции эндогенной интоксикации, подлежали 21 пациент с картиной холангита. Во всех случаях после миниинвазивной срочной или неотложной декомпрессии БД, для изучения микробиологической характеристики, производили посев желчи.

Бактериальные посевы, зачастую (38,1%) выявили грамотрицательные палочки, в т.ч. у 50,0% этих больных высевалась *Escherichia coli*, в 37,5% - *Klebsiella spp.*, в одном (12,5%) случае - *Enterobacter spp.*

Следовательно, грамположительные палочки высевались в виде *Enterococcus spp.*, *Streptococcus B hemolitis* и *Streptococcus tridermodis* (в 57,1%, 28,6% и 14,3% соответственно).

В 28,6% наблюдений результаты бакпосева выявили сочетание грамположительных и грамотрицательных микробов (*Staph. aureus* + *E. coli* - в 66,6%, *Staph. epidermidis* + *E. Coli* и *Staph. epidermidis* + *Strep. hemolitis*. – в 16,7% случаев в каждом соответственно).

Закономерно в последующем антибактериальную терапию проводили согласно чувствительности микрофлоры к антибиотикам. Наиболее чувствительными высеившие микрофлоры оказались к цефалоспориновым рядам (цефтриаксон, ципрофлоксацин, цефалогин).

Результаты исследования показали, что в развитии холангита при ХЛ у пациентов с ожирением, ведущее место отводится анаэробной неклостридиальной микрофлоры. Однако следует отметить, что в том числе эмпирическая антибиотикотерапия следует большой осторожности, с учетом специфики пациентов с ожирением, в частности при патологии с высокой степени.

В дальнейшем после улучшения общего состояния больных, снижения уровня билирубинемии и эндогенной интоксикации на 5-7 сутки после первичных декомпрессионных вмешательств и проведении комплексного лечения, пациенты с ХЛ, на фоне ожирения в 56 (48,3%) наблюдениях (за

исключением пациентов с послеоперационным резидуальным ХЛ у 27 пациентов основной и 24 – контрольной группы) подвергались радикальным оперативным вмешательствам

Анализ результатов радикальных оперативных вмешательств показало, что после 56 случаев миниинвазивной БД у пациентов основной группы - в 27 (48,2%) наблюдениях она в последующем являлась окончательным методом лечения ХЛ у пациентов с ожирением. В 65 (56,0%) наблюдениях пациентам выполнялись радикальные повторные вмешательства, которые в 33 (50,8%) случаях носили миниинвазивный характер, а в 32 (49,2%) - традиционные открытые вмешательства. При ХЛ у лиц с ожирением холецистэктомия из лапаротомного доступа, холедохолитотомия, литоэкстракция и наружное дренирование холедоха выполнено 29 (90,6%) пациентам. Холецистэктомия, холедохолитотомия и разобщение пузырно-холедохеального и холедоходуоденального свищей с наружным дренированием холедоха – 3 (9,4%). После соответствующей санации холедоха при ТХЭ у 32 (49,2%) пациентов операция завершена дренированием по Кэру (n=11) и Робсону (n=21).

Осложнений на операционном столе не было отмечено. В послеоперационном периоде в основной группе осложнения имели место у 3 (9,1%) пациентов (нагноение троакарной раны – у 2, послеоперационная застойная пневмония – у 1). В контрольной группе послеоперационные специфические осложнения отмечены в 7 (21,9%) наблюдениях (формирование подкапсульной гематомы печени с последующим ее разрывом – у 1, желчный перитонит, развившийся после удаления дренажа Кэра – у 2, желчеистечение – у 2, нагноение раны – у 2). Двое пациентов с желчным перитонитом были повторно оперированы. Наряду с этим в 4 (12,5%) случаях в раннем послеоперационном периоде были отмечены явления застойной пневмонии, что негативно влияло на течение заболевания. Умер один (3,1%) больной от острой сердечно-сосудистой недостаточности на почве желчного перитонита и сепсиса.

Подводя итог, можно заключить, что при дифференцированном подходе, включающее выявление конкретных этиопатогенетических факторов возникновения ХЛ у больных с ожирением, учет предикторов послеоперационного рецидива ХЛ, степени ожирения, функциональных изменений печени, а также применения сочетанных миинвазивных методов как декомпрессии БД, так и радикальных операций, несомненно позволяет улучшить непосредственные результаты этого тяжелого контингента больных, путем снижения показателей интра- и послеоперационных осложнений, а также летальности.

ВЫВОДЫ

1. Особенность клинического течения холедохолитиаза у больных с ожирением заключается в тяжелом течении процесса, с глубокими морфо-функциональными нарушениями паренхимы печени. При этом дисфункция эндотелия обусловлено нарушением оттока желчи, в последующем дислокацией бактерий, и повышением уровня продуктов ПОЛ. Нарушения основных звеньев системы гемостаза при холедохолитиазе у больных с ожирением, при открытых одноэтапных операциях, характеризуется усилением сосудисто-тромбоцитарного и гиперкоагуляционного состояния ферментативного звеньев гемостаза, а также выраженным угнетением фибринолиза [1–А, 2 – А , 3 – А, 4 – А, 5 – А, 6 – А, 7 – А, 8 – А, 9 – А, 10 – А, 11 – А, 12 – А, 13 – А, 14 – А, 17 – А, 18 – А, 21 - А].
2. Современные клинико-лабораторные и инструментальные методы, в частности гибридного их применения, позволяют выявить этиологический фактор холедохолитиаза, оценить общий статус больных с ожирением и выбрать наиболее адекватный способ хирургического лечения холедохолитиаза, у пациентов с ожирением [1–А, 2 – А , 3 – А, 4 – А, 5 – А, 6 – А, 7 – А, 8 – А, 9 – А, 10 – А, 11 – А, 15 – А, 16 – А, 19 – А, 20 – А, 21 - А].
3. Проведение патогенетической преоперационной подготовки, на основе разработанных критериев и алгоритмов, позволяет улучшить непосредственные результаты хирургического лечения холедохолитиаза у больных с ожирением [1–А, 2 – А, 3 – А, 10 – А, 11 – А, 15 – А, 19 – А, 20 – А, 21 - А].
4. Применение разработанных и усовершенствованных методов этапных вмешательств с сочетанным применением миниинвазивных технологии, позволили уменьшить количество послеоперационных осложнений с 21,9%

до 9,1% случаев [**5 – А, 6 – А, 7 – А, 8 – А, 9 – А, 10 – А, 11 – А, 14 – А, !7 – А, 19 – А, 20 - А**].

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Необходимо проводить профилактику ЖКБ в целом, относительно группу риска, как ожирение, что в значительной степени уменьшает и заболеваемость холедохолитиазом.
2. Для уточнения этиопатогенетических факторов образования холедохолитиаза у больных с ожирением и выявления сопутствующих тяжелых соматических патологий, наряду с другими диагностическими мероприятиями, проведение определения показателей гемостаза, ЭхоЭкг, ФВД считается обязательным.
3. Для выбора наиболее эффективного лечения острого холангита, у больных с ожирением, целесообразно проведение посевов желчи на наличие бактериохоллии.
4. С целью профилактики интра- и послеоперационных осложнений холедохолитиаза у больных с ожирением, необходимо на основе разработанных критериев и алгоритма, применить сочетанные миниинвазивные вмешательства.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абгаджавва Э.З. Патогенетическая терапия и исходы сладжа желчного пузыря. /Э.З. Абгаджавва, Ю.В. Тельных //Экспериментальная и клиническая гастрэнтерология. – 2016. – Т. 128, №4. – С. 67-71.
2. Агаев, Б.А. Эффективность усовершенствованной методики сфинктеротомии при обструкции внепеченочных желчных путей / Б.А. Агаев, К.Р. Юсифзаде // Вестник Российской военно-медицинской академии. - 2015. - № 1 (49). - С. 23-28.
3. Агаджанов В.Г. Повреждения магистральных желчных протоков при холецистэктомии из мини-доступа. / В.Г. Агаджанов, А.М. Шулутко, А.Ю. Моисеев и др. // Рос. Мед. Журн. – 2011. - №2. – С. 18-20.
4. Алгоритм диагностики и лечения больных пожилого и старческого возраста с острым холециститом, холедохолитиазом и механической желтухой / М.Д. Дибиров, Г.С. Рыбаков, В.Л. Домарев [и др.] // Неотложная медицинская помощь. - 2017. - Т. 6, № 2. - С. 145-148.
5. Алексеев, Н.А. Остаточный холедохолитиаз / Н.А. Алексеев, Ю.В. Снигирев, А.Ю. Снигирев // Актуальные вопросы современной хирургии: сборник научно-практических работ, посвященный 70-летию заведующего кафедрой общей хирургии им. проф. М. И. Гульмана КрасГМУ, им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого заслуженного деятеля науки РФ, заслуженного врача России, академика РАЕН, профессора, доктора медицинских наук Юрия Семеновича Винника. – Красноярск, 2018. - С. 14-18.
6. Алексейцев, А.В. Анализ эффективности инструментальных методов дифференциальной диагностики механической желтухи / А.В. Алексейцев, Б.Л. Мейлах // Пермский медицинский журнал. - 2016. - Т. 33, № 3. - С. 36-42.
7. Алиев Ю.Г. Минилапаротомный доступ в хирургическом лечении желчнокаменной болезни /Ю.Г. Алиев //Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2013. - № 3. – С. 95-97.

8. Алиев Ю.Г. Холецистэктомия из минилапаротомного доступа у больных острым калькулёзным холециститом /Ю.Г. Алиев, Ф.С. Алиев, М.А. Курбанов и др. //Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2014. - № 1. С. 30-33.
9. Анисимова, Е.В. Хронический холецистит у пациентов с различным трофологическим статусом: механизмы возникновения и особенности течения /Е.В. Анисимова, И.В. Козлова, С.В. Волков // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2014. - № 3. - С. 36-41.
10. Антеградные операции желчеотведения при механической желтухе / О.И. Кит, Е.Н. Колесников, С.С. Мезенцев, А.В. Снежко // Анналы хирургической гепатологии. - 2017. - Т. 22, № 2. - С. 89-93.
11. Антеградная и ретроградная холангиография при диагностике механической желтухи / Ф.А. Хаджибаев, С.О. Тилемисов, М.А. Хашимов, Р.О. Тилемисов // Вестник хирургической гастроэнтерологии. - 2016. - № 3. - С. 76.
12. Антеградное билиарное стентирование при механической желтухе с проксимальным блоком желчеотведения / А.В. Шабунин, И.П. Парфенов, Г.М. Чеченин [и др.] // Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии: материалы XXIV Международного Конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. - Санкт-Петербург, 2017. - С. 152.
13. Атавов, Р.С. Виды наружного дренирования холедоха (обзор литературы) / Р.С. Атавов, В.П. Ионин, Д.Е. Авдеев // Медицинская наука и образование Урала. - 2017. - Т. 18, № 2 (90). - С. 200-204.
14. Ахматова, А.Э. Сравнительная оценка малоинвазивных методов лечения больных с механической желтухой / А.Э. Ахматова // Неделя науки – 2017: материалы всероссийского молодёжного форума с международным участием. - Москва, 2017. - С. 361-362.
15. Багаудинов К.Г. Совершенствование дистанционной ударно-волновой холелитотрипсии в комплексном лечении желчнокаменной болезни / К.Г.

- Багаудинов, С.С. Саидов, Б.А. Гарилевич и др. //Клин. Мед. - 2007. - Т. 85, № 10. - С. 56-58.
16. Балзян А.З. Клинические особенности острого холецистита у пожилых (по данным медицинского центра «Ереван»). /А.З. Балзян //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2016. – Т. 130, № 6. – С.60-64.
17. Билиарный илеус / В.М. Субботин, Ю.Б. Бусырев, М.И. Давидов, О.Е. Никонова // Вестник хирургической гастроэнтерологии. - 2015. - № 3-4. - С. 19-22.
18. Брехов Е.И. Послеоперационный панкреатит как одна из причин развития постхолецистэктомического синдрома /Е.И. Брехов, В.В. Калинин, А.В. Сычѳв, М.В. Коробов // Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии: Материалы XXI Международного конгресса ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. - Пермь: ГБОУ ВПО ПГМА имени академика Е.А. Вагнера Минздрава России. - 2014. – С. 145.
19. Быстров С.А. Постхолецистэктомический синдром – новый подход к профилактике и лечению. /С.А. Быстров, Б.Н. Жуков //Медицинский альманах. - 2010, Т.1, №10. - С. 142-145.
20. Вахрушев Я.М. Желчнокаменная болезнь (эпидемиология, ранняя диагностика, диспансеризация). /Я.М. Вахрушев, Н.А. Хохлачѳва, А.Ю. Горбунов //Ижевск, 2014. - 132 с.
21. Вахрушев Я.М. Желчнокаменная болезнь: эпидемиология, факторы риска, особенности клинического течения, профилактика. /Я.М. Вахрушев, Н.А. Хохлачѳва //Архив внутренней медицины. - 2016. – Т.3, №29. - С. 30-35.
22. Вахрушев Я.М. Влияние холецистэктомии на течение желчнокаменной болезни /Я.М. Вахрушев, Н. А. Хохлачева, Е. В. Сучкова, И. А. Пенкина //Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2016. – №2. – С. 39-43.
23. Вербовой А.Ф. Грелин и гормонально-метаболические показатели у юношей с ожирением и избыточной массой тела. /А.Ф. Вербовой, О.Н. Решетова // Пробл. эндокринологии. – 2009. – Т. 55, №2. - С. 23-26.

24. Возможности антеградного доступа в лечении холангиолитиаза, осложненного синдромом механической желтухи / Э.Н. Праздников, Г.А. Баранов, Д.Р. Зинатулин [и др.] // Хирургия. - 2018. - № 1. - С. 21-25.
25. Возможности эндовидеохирургии в одномоментном и двухэтапном лечении холецистохоледохолитиаза / А.Л. Луговой, С.А. Данилов, А.В. Глебова [и др.] // Медицина: теория и практика. - 2018. - Т. 3, № 1. - С. 58-59.
26. Воронова, Е.А. Современные представления о классификации механической желтухи / Е.А. Воронова, Р.А. Пахомова // Современные проблемы науки и образования. - 2015. - № 6. - С. 298.
27. Выбор оперативных вмешательств при лечении пациентов с крупным множественным холедохолитиазом / А.Г. Абрамова, А.Н. Хорев, А.В. Плюта [и др.] // Современные проблемы науки и образования. - 2016. - № 5. - С. 100.
28. Выбор метода хирургического лечения желчнокаменной болезни / В.М. Тимербулатов, Д.И. Мехдиев, М.В. Тимербулатов [и др.] // Вестник хирургии. - 2014. - Т. 173, № 2. - С. 27-32.
29. Гадиев С.И. Хирургическое лечение ятрогенных повреждений и рубцовых стриктур внепечёночных желчных протоков /С.И. Гадиев, Э.М. Курбанова //Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. - 2011. - №7. - С.83-86.
30. Галимов О.В. Некоторые аспекты хирургических абдоминальных вмешательств на фоне ожирения. /О.В. Галимов, Ф.С. Галеев, В.О. Ханов и др. //Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. - 2008. - № 12. - С. 44-46.
31. Гальперин Э.И. «Свежие» повреждения желчных протоков. /Э.И. Гальперин, А.Ю. Чевокин // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. – 2010. - №10. – С. 5-10.
32. Гальперин Э.И. Хирургическое лечение и классификация «свежих» повреждений желчных протоков. /Э.И. Гальперин, А.Ю. Чевокин, Т.Г. Дюжева // Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии: Материалы XXI Международного конгресса ассоциации гепатопанкреато-

- билиарных хирургов стран СНГ. - Пермь: ГБОУ ВПО ПГМА имени академика Е.А. Вагнера Минздрава России, 2014. – С. 119.
33. Гарелик П.В. Эндоскопическая хирургия желчнокаменной болезни. Руководство для врачей. /П.В. Гарелик, К.Н. Жандаров //М.: Бином, 2010. - 472 с.
34. Гаценко В.П. Целесообразность комплексного подхода при коррекции липидных нарушений у больных желчнокаменной болезнью и холестерозом жёлчного пузыря. /В.П. Гаценко, Е.Р. Атькова, Р.А. Иванченкова // Лечащий врач. – 2011. - №7. – С. 15-19.
35. Гербали О.Ю. Распространенность симультанной патологии у больных с желчнокаменной болезнью и метаболическим синдромом. / О. Ю. Гербали, А. В. Костырной // Кубанский научный медицинский вестник. – 2014. – №5. – С. 26-29.
36. Горелик С. Острая хирургическая патология в пожилом и старческом возрасте /С. Горелик, Г. Шаганян, С. Будылева, А. Селиванова // Врач. – 2016. - № 6. – С. 14 -17.
37. Гранов Д.А. Редкое наблюдение синдрома Мирици, осложнённого аррозивным кровотечением из пузырной артерии. /Д.А. Гранов, И.И. Дзидзава, С.Я. Ивануса //Вестн. Хирургии им. И.И. Грекова. - 2010. – Т. 169, №4. - С. 90 - 94.
38. Григорьева И. Н. Роль гиперлипидемии при желчнокаменной болезни. /И.Н. Григорьева, С.К. Малютина, М.И. Воевода // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. - №4. – С. 64-68.
39. Григорьева И. Н. Взгляд на желчнокаменную болезнь через призму метаболического синдрома (обзор литературы). / И. Н. Григорьева, Е. В. Логвиненко, А. Ю. Ямлиханова, и др. //Бюллетень СО РАМН. – 2015. – Т. 31, №5. – С. 72-78.
40. Губергриц Н.Б. ЖКБ: от классики к современности /Н.Б. Губергриц //Consilium medicum. - 2010. - №1. - С.83-95.

41. Дедов И.И. Сахарный диабет типа 2: от теории к практике. /И.И. Дедов, М.В. Шестакова //М.: издательство «Бином». - 2016. – 592 с.
42. Добровольский С.Р. Результаты использования различных вариантов холецистэктомии у больных старших возрастных групп /С.Р. Добровольский, А.Р. Рамазанова, Ф.С. Курбанов //Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2011. - №9. - С. 11-14.
43. Дорофеев О.В. Нутритивная поддержка в периоперационном периоде у больных с деструктивным холециститом. /О.В. Дорофеев, И.З. Китиашвили //Рос. Мед. журнал. - 2010. - №1. - С.19 - 22.
44. Дорофеев А. Э. Неалкогольная жировая болезнь печени: современные подходы к диагностике и лечению. / А.Э. Дорофеев, Н.Н. Руденко // Новости медицины и фармации. – 2015. - №5(27). – С. 17-20.
45. Ефименко Н.А. Хирургическая тактика лечения осложнённых форм желчнокаменной болезни у лиц пожилого и старческого возраста. /Н.А. Ефименко, С.А. Кулиев //Клин. мед. – 2011. - №3. С. 48 - 52.
46. Жолнерчик А.Я. Изменение возрастно-половой структуры группы пациентов, перенёсших холецистэктомию, на рубеже XX-XXI вв. /А.Я. Жолнерчик //Бюллетень медицинских Интернет-конференций (ISSN 2224-6150). – 2016. – Т. 6, №5. – С. 1063.
47. Загидуллина, Г.Т. Лечение холедохолитиаза и его осложнений с использованием эндохирургических технологий / Г.Т. Загидуллина, А.И. Курбангалеев // Практическая медицина. - 2016. - № 4-1 (96). - С. 82-89.
48. Звенигородская Л.А. Роль желчных кислот в регуляции липидного и углеводного обмена у больных неалкогольной жировой болезнью печени и сахарным диабетом 2 / Л.А. Звенигородская, А.В. Петраков, Т.В. Нилова и др. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2016. – Т. 135, № 11. – С.31-34.
49. Иванова Л.Н. Патохолеретические и патохолерекинетические механизмы развития холелитиаза /Л.Н. Иванова, Н.В. Алексеева, М.Л. Колотилова //Мед. альманах. – 2015. – Т. 36, №1. - С. 80-83.

50. Ивашкин В.Т. Клинические рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации. /В.Т. Ивашкин, М.В. Маевская, Ч.С. Павлов // Гепатология. – 2016. – №2. – С. 24-42.
51. Ильченко А.А. Болезни желчного пузыря и желчных путей: Рук-во для врачей. 2-е изд., перераб. и доп. /А.А. Ильченко - М.: ООО «МИА», 2011. - 880 с.
52. К 30-летию внедрения лапароскопической холецистэктомии: проблемы остаются / И.В. Федоров, А.Н. Чугунов, Л.Е. Славин [и др.] // Казанский медицинский журнал. - 2019. – Т. 100, №3. - С. 537-541.
53. К вопросу о малоинвазивных вмешательствах при желчнокаменной болезни, осложнённой механической желтухой / Н.П. Володченко, О.Н. Денискин, С.А. Полянский [и др.] // Амурский медицинский журнал. - 2016. - Т. 1, №13. - С. 33-35.
54. Кириенкова Е. В. Метаболические и сердечно-сосудистые эффекты грелина / Е.В. Кириенкова, Л.С. Литвинова, В.И. Селедцов // Ожирение и метаболизм. – 2012. – №1. – С. 3-7.
55. Клиника желчнокаменной болезни осложненной механической желтухой / С.Н. Стяжкина, В.П. Потапов, Э.Г. Лекомцева, Е.В. Ситникова // Международный студенческий научный вестник. - 2016. - №6. - С. 63.
56. Козлов, А.Г. Малоинвазивные технологии в лечении механической желтухи / А.Г. Козлов, С.В. Фавстов // Перитонит от А до Я (всероссийская школа): материалы IX Всероссийской конференции общих хирургов с международным участием. – М., 2016. - С. 708-711.
57. Козлова, В.В. Острый холангит как осложнение холедохолитиаза и желчнокаменной болезни / В.В. Козлова // Смоленский медицинский альманах. - 2017. - № 1. - С. 197-200.
58. Королёв М.П. Комбинированное анте- и ретроградное восстановление непрерывности общего желчного протока после сочетанного ятрогенного

- повреждения. /М.П. Королёв, Л.Е. Федотов, Р.Г. Аванесян и др. // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2016. – Т. 175, №2. – С. 105-111.
59. Котельникова Л.П. Результаты оперативного лечения «свежих» повреждений внепечёночных желчных протоков /Л.П. Котельникова, М.Ф. Заривчацкий, И.Г. Бурнышев и др. // Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии: Материалы XXI Международного конгресса ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. - Пермь: ГБОУ ВПО ПГМА им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России; 2014. - С.126-127.
60. Котельникова Л.П. Нарушения липидного обмена и морфологические изменения печени у больных крайними степенями ожирения /Л.П. Котельникова, Р.А. Степанов, Г.Г. Фрейнд //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2016. – Т. 130, №6. – С.48-51.
61. Комплексное лечение больных с синдромом механической желтухи / С.Н. Стяжкина, З.Ш. Нажмудинова, И.И. Шамгунова, К.А. Каимова // European Science. - 2018. - № 2 (34). - С. 43-45.
62. Кривошеев А.Б. Неалкогольная жировая болезнь печени у пожилых / А.Б. Кривошеев, А.Д. Куимов, К.В. Попов, и др. //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2016. – Т. 133, №9. – С.2711-31.
63. Кузнецов Н.А. Диагностика и лечение ранних билиарных осложнений после холецистэктомии /Н.А. Кузнецов, А.А. Соколов, А.Т. Бронтвейн, Э.Н. Артёмкин //Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. - 2011. - №3. - С. 3-7.
64. Куликовский В.Ф. Эндоскопические вмешательства в диагностике и лечении синдрома Миризи /В.Ф. Куликовский, А.В. Солошенко, А.А. Карпачев и др. //Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2016. - №4. – С. 11-14.
65. Курбанов Д.М. Осложнения лапароскопической холецистэктомии /Д.М. Курбанов, Н.И. Расулов, А.С. Ашуров // Новости хирургии. – 2014. – Т. 22, №3. – С. 366-373.

66. Курбонов, К.М. Методы миниинвазивной декомпрессии желчных путей при механической желтухе / К.М. Курбонов, К.Р. Назирбоев // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. - 2018. - Т. 177, № 1. - С. 74-77.
67. Курбанов Ф.С. Видеоэндоскопическое хирургическое лечение желчнокаменной болезни у пациентов пожилого и старческого возраста /Ф.С. Курбанов, С.Ф. Аббасова, С.Р. Добровольский, А.Н. Сушко // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2011. - №12. - С. 44-46.
68. Курбанов Ф.С. Результаты лапароскопической холецистэктомии у больных пожилого и старческого возраста /Ф.С. Курбанов, Ю.Г. Алиев, С.Ф. Аббасова и др. //Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2013. - №10. – С. 22-24.
69. Курбанов Ф.С. Лапароскопическая холецистэктомия при остром холецистите /Ф.С. Курбанов, Ю.Г. Алиев, М.А. Чинников и др. //Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2014. - №2. - С. 16-18.
70. Курбанов Ф.С. Холецистэктомия из минилапаротомного доступа с использованием специального хирургического ретрактора-осветителя /Ф.С. Курбанов, Ю.Г. Алиев, М.А. Чинников и др. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2014. - №6. – С. 69-70.
71. Курникова И.А. К проблеме влияния дисплазии соединительной ткани на риск развития патологии желудочно-кишечного тракта у больных сахарным диабетом /И.А. Курникова, Г.И. Климентьева, И.С. Маслова //Сибирский медицинский журнал. - 2011. – Т. 26, №3. - Выпуск 2. – С.71-74.
72. Лазебник Л.Б. Неалкогольная жировая болезнь печени: клиника, диагностика, лечение (рекомендации для терапевтов – 2-я версия) /Л.Б. Лазебник, В.Г. Радченко, Е.В. Голованова и др. //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2017. – Т. 138, №2. – С. 22-37.
73. Лапароскопическая холецистэктомия: современный взгляд на предоперационную диагностику холедохолитиаза / В.А. Кащенко, А.А. Лойт, Е.Г. Солоницын [и др.] // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. - 2015. - № 1. - С. 65-71.

74. Левченко Н.В. Выполнение лапароскопической холецистэктомии через единый доступ /Н.В. Левченко, В.В. Хрячков // Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии: Материалы XXI Международного конгресса ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. - Пермь: ГБОУ ВПО ПГМА им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России. - 2014. – С. 43-44.
75. Лимончиков С.В. Лечебно-диагностическая тактика при повреждении общего желчного протока / С.В. Лимончиков, Г.А. Баранов, В.В. Налетов // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2014. - №6. – С. 67-68.
76. Лучевые методы исследования в дифференциальной диагностике механической желтухи / А.Я. Ильканич, С.В. Тигран, В.В. Дарвин [и др.] // Хирург. - 2015. - № 11-12. - С. 12-17.
77. Магнитно-резонансная холангиопанкреатография в клинической практике. сравнительная оценка лучевых методов диагностики и влияние магнитно-резонансной холангиопанкреатографии на тактику ведения пациента в стационаре / Б.М. Бродецкий, С.К. Терновой, М.Д. Дибиров, Л.В. Домарев // Российский электронный журнал лучевой диагностики. - 2016. - Т. 6, №1. - С. 48-54.
78. Майстренко Н.А. Диагностика и лечение ранних (свежих) ятрогенных повреждений желчевыводящих протоков /Н.А. Майстренко, П.Н. Ромащенко, А.С. Прядко, А.К. Алиев // Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии: Материалы XXI Международного конгресса ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. - Пермь: ГБОУ ВПО ПГМА им. ак.Е.А. Вагнера Минздрава России. - 2014. – С. 132-133.
79. Майстренко Н.А. Обоснование хирургической тактики при ятрогенных повреждениях желчевыводящих протоков / Н.А. Майстренко, П.Н. Ромащенко, А.К. Алиев //Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2015. – Т.174, №5. – С. 23-34.

80. Майстренко Н.А. Хирургическое лечение ятрогенного повреждения желчевыводящих протоков / Н.А. Майстренко, П.Н. Ромащенко, А.К. Алиев и др. // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2016. - Т.175, №6. – С. 83-89.
81. Макарова Ю.В. Частота диспептических расстройств у перенесших холецистэктомию больных по данным 10-летнего исследования /Ю.В. Макарова, Н.В. Литвинова, М.Ф. Осипенко, и др. //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2016. – Т. 133, №9. – С.48-51.
82. Малаханов, В.А. Перфузионная компьютерная томография как эффективный метод диагностики гемодинамики печени при механической желтухе / В.А. Малаханов, П.В. Селиверстов // Радиология - практика. - 2018. - № 2 (68). - С. 28-36.
83. Малоинвазивное лечение пациентов с крупным множественным холедохолитиазом / А.Г. Абрамова, А.Н. Хорев, С.В. Козлов [и др.] // Вестник современной клинической медицины. - 2017. - Т. 10, № 1. - С. 48-53.
84. Малоинвазивные эндоскопические вмешательства в лечении больных с механической желтухой / И.С. Малков, Г.Р. Закирова, М.Н. Насруллаев, И.И. Хамзин // Вестник современной клинической медицины. - 2015. - Т. 8, S1. - С. 78-81.
85. Мансуров Х.М. Новое об учении желчнокаменной болезни / Х.М. Мансуров // Проблемы гастроэнтерологии. – 2001. - №1-2. – С. 3-10.
86. Маринкин И.О. Холестаз у беременных. /И.О. Маринкин, Т.М. Соколова, Т.В. Киселёва, и др. //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2016. – Т. 133, №11. – С. 81-85.
87. Методы диагностики механической желтухи / И.И. Шамгунова, З.Ш. Нажмудинова, К.А. Каимова, С.Н. Стяжкина // European research: innovation in science, education and technology Collection of scientific: articles XL International scientific and practical conference. - London, 2018. - P. 105-106.

88. Методы лечения холедохолитиаза / Н.В. Мерзликин, В.Ф. Подгорнов, Е.В. Семичев [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. - 2015. - Т. 14, №4. - С. 99-109.
89. Мехтиева О.А. Алгоритм ведения пациентов с желчнокаменной болезнью /О.А. Мехтиева, Р.Н. Богданов, С.Н. Мехтиев //Лечащий врач. - 2011. - №2. – С. 18-20.
90. Мини-доступ как нестандартный подход в хирургическом лечении холедохолитиаза и блока терминального отдела холедоха опухолевой этиологии / В.В. Тезяев, Е.М. Хавина, А.В. Новиков, А.В. Борина // Журнал МедиАль. - 2015. - № 2 (16). - С. 22-24.
91. Минимально инвазивные хирургические технологии в лечении холангиогенных абсцессов печени / И.И. Дзидзава, Б.Н. Котив, А.А. Аполлонов [и др.] // Здоровье. Медицинская экология. Наука. - 2017. - №2 (69). - С. 22-27.
92. Минимально-инвазивные вмешательства в диагностике и лечении больных с синдромом механической желтухи / А.Л. Альянов, А.В. Мамошин, А.В. Борсуков [и др.] // Вестник хирургической гастроэнтерологии. - 2016. - №3. - С. 43.
93. Минушкин, О.Н. Синдром после холецистэктомии в практике терапевта и гастроэнтеролога. / О. Н. Минушкин // Лечащий врач. - 2015. - №2. - С. 40-46.
94. Назирбоев, К.Р. Пути улучшения результатов хирургического лечения механической желтухи доброкачественного генеза / К.Р. Назирбоев, К.М. Курбонов // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. - 2017. - Т. 12, № 4-2. - С. 52-55.
95. Непосредственные и отдаленные результаты эндоскопической папиллосфинктеротомии / А.В. Гусев, А.Ю. Соловьев, А.К. Лебедев [и др.] // Современные проблемы науки и образования. - 2015. - № 5. - С. 323.
96. Оптимизация методов лечения желчнокаменной болезни осложненной механической желтухой / А.Ж. Нурмаков, А.Н. Баймаханов, Д.А. Нурмаков

- [и др.] // Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии: материалы XXIV Международного Конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. - Санкт-Петербург, 2017. - С. 134-135.
97. Осипенко М.Ф. Последствия оперативного лечения желчнокаменной болезни /М.Ф. Осипенко, Н.Б. Волошина, Н.В. Литвинова// Практическая медицина. – 2012. – Т. 58, №3. – С. 33-36.
98. Осмонбекова Н.С. Качество жизни у больных после холецистэктомии /Н.С. Осмонбекова, В.К. Попович, М.А. Чинников и др. //Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2013. - №9. – С. 24-28.
99. Патогенез и лечение дисфункции эндотелия при гнойном холангите / Курбонов К.М. [и др.] // Вестник Авиценны. – 2014. - №4. – С.38-44.
100. Погожева А.В. Основные нарушения пищевого поведения и их коррекция. /А.В. Погожева //Consilium medicum. - 2013. – Т. 15, №4. - С. 87-90.
101. Поднебесная Е.В. Биохимические аспекты подпеченочной (механической) желтухи не канцерогенной этиологии / Е.В. Поднебесная // Научное сообщество студентов XXI столетия. Естественные науки: электронный сборник статей по материалам I студенческой международной научнопрактической конференции. – М., 2017. - С. 101-106.
102. Подолужный В.И. Механическая желтуха: принципы диагностики и современного хирургического лечения / В.И. Подолужный // Фундаментальная и клиническая медицина. - 2018. - Т. 3, № 2. - С. 82-92.
103. Подолужный В.И. Осложнения желчнокаменной болезни / В.И. Подолужный // Фундаментальная и клиническая медицина. - 2017. - Т. 2, №1. - С. 102-114.
104. Попова И.Р. Распространённость заболеваний органов пищеварения у пациентов с избыточной массой тела и ожирением (по данным поликлиники) /И.Р. Попова //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2012. - №5. - С. 24-30.

105. Прилепина Е.В. Хирургическая тактика при остром холецистите у больных старше 80 лет /Е.В. Прилепина //Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. - Екатеринбург, 2011. - 21с.
106. Ребров А.П. Панкреатогенный сахарный диабет: актуальные проблемы патогенеза и лечения /А.П. Ребров, М.А. Куницына, Е.И. Кашкина, Е.Е. Архангельская //Саратовский научно-медицинский журнал. – 2012. – Т. 8, №3. – С. 862-867.
107. Ревякин В.И. Метод устранения осложнений, сопровождающих литоэкстракцию и литотрипсию /В.И. Ревякин, С.Г. Гринёв, В.С. Прокушев, К.В. Василенко //Эндоскопическая хирургия. - 2009. - №5. - С.14-16.
108. Репин М.В. Алгоритм диагностики и лечения больных постхолецистэктомическим синдромом /М.В. Репин, А.В. Попов, В.Ю. Микрюков, Т.Е. Вагнер // Пермский медицинский журнал. – 2013. – Т. 30, №5. – С. 21-27.
109. Репин М.В. Дифференцированные подходы к коррекции дисфункции сфинктера Одди после холецистэктомии /М.В. Репин, В.Ю. Микрюков //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2016. – Т. 131, №7. С.62-65.
110. Репин М.В. Дифференцированные подходы к коррекции дисфункции сфинктера Одди после холецистэктомии / М.В. Репин, В.Ю. Микрюков // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2016. - №7. - С. 66-71.
111. Ретродуоденальная перфорация как осложнение эндоскопических вмешательств при механической желтухе / М.П. Королёв, Л.Е. Федотов, Р.Г. Аванесян [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. - 2017. - Т. 176, № 4. - С. 67-70.
112. Риски развития и профилактика возможных осложнений миниинвазивных вмешательств в лечении механической желтухи / М.Ю. Кабанов, Д.М. Яковлева, К.В. Семенцов [и др.] // Вестник хирургической гастроэнтерологии. - 2016. - № 3. - С. 58.

113. Родоман Г.В. Механическая желтуха после холецистэктомии / Г.В. Родоман, А.А. Соколов, Э.Н. Артемкин // Хирург. - 2016. - №11-12. - С. 24-29.
114. Роль магнитно-резонансной холангиографии в диагностике холедохолитиаза / В.Н. Троян, С.К. Терновой, Е.В. Крюков [и др.] // Военномедицинский журнал. - 2017. - Т. 338, № 2. - С. 64-66.
115. Савельев В.С. Липидный дистресс-синдром. Руководство для врачей. 3-е издание доп. и перераб. /В.С. Савельев, В.А. Петухов //М.: МаксПресс, 2010. - 600 с.
116. Садигов И.А. Взаимосвязь заболеваний желчевыводящих путей с некоторыми хроническими заболеваниями среди сельских жителей /И.А. Садигов, А.А. Гилятов //Світ медицини та біології. – 2012. - №1. – С. 92-95.
117. Сажин В.П. Эндоскопическая абдоминальная хирургия /В.П. Сажин, А.В. Фёдоров, А.В. Сажин // М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 510 с.
118. Сажин В.П. Этиология «сложных» лапароскопических холецистэктомий. /В.П. Сажин, И.В. Сажин, И.А. Подъяблонская и др. //Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2016. - №1. – С. 61-66.
119. Самарцев В.А. Биомеханическое моделирование течения жёлчи в холедохе при холедохолитиазе в рамках проекта «Virtual physiological human» /В.А. Самарцев, А.Г. Кучумов, Ю.И. Няшин //Перм. Мед. журн. – 2015. - №4. – С. 51-56.
120. Семенов Д. Ю. Факторы риска развития желчнокаменной болезни у женщин репродуктивного возраста / Д. Ю. Семенов, Е. Н. Смолина, А. Н. Айламазян // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. – 2013. – Т. XX, №3. – С. 41-44.
121. Современный подход в ранней диагностике и лечении холедохолитиаза / Р.И. Лукичев, В.А. Кащенко, Е.Г. Солоницын, Н.Н. Лебедева // Здоровье - основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. - 2015. - Т. 10, №2. - С. 758-759.
122. Сравнение МРХПГ И ЭРХПГ в диагностике механической желтухи / Ж.Н. Кыжыров, Ю.И. Малахова, В.Е. Саютин, А.М. Кужукеев // Вестник

- Казахского Национального медицинского университета. - 2015. - №1. - С. 242- 248.
123. Сравнение эффективности одноэтапных и двухэтапных операций у больных с холедодхолитиазм / Ткаченко А.И. [и др.] // Харьковская хирургическая школа. – 2015. - №4(73). – С.58-62.
124. Сравнительный анализ хирургического лечения больных с острым холециститом: до и после введения клинических рекомендаций / В.М. Тимербулатов, Ш.В. Тимербулатов, Р.М. Гарипов, А.М. Саргсян // Анналы хирургической гепатологии. - 2018. - Т. 23, № 2. - С. 84-91.
125. Стяжкина С. Н. Коморбидная патология при желчнокаменной болезни / С.Н. Стяжкина, А.А. Плотникова, В.Д. Плотников //Научный альманах. – 2017. – Т. 29, №3-3. – С. 364-366.
126. Стяжкина С. Н. Лечение желчекаменной болезни у пациентов с сахарным диабетом 2 типа /С. Н. Стяжкина, Е. Ю. Брагина, Е. А. Захарова //Проблемы науки. – 2017. – Т. 16, №3. – С. 48-49.
127. Стяжкина С.Н. Механическая желтуха - основное осложнение гепатопанкреатобилиарной системы / С.Н. Стяжкина, А.А. Гадельшина, Е.М. Ворончихина // Вестник науки и образования. - 2017. - Т. 1, №5 (29). - С. 103-105.
128. Теремов С.Е. Результаты хирургического лечения холедодхолитиаза и его осложнений /С.Е. Теремов, А.С. Мухин // Новости хирургии. – 2011. – Т. 19, №6. – С. 51-58.
129. Тимербулатов В.М. Выбор метода хирургического лечения желчнокаменной болезни /В.М. Тимербулатов, Д.И. Мехдиев, М.В. Тимербулатов и др. //Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2014. - Т. 173, №2. – С. 27-32.
130. Тимербулатов В.М. Симультаные оперативные вмешательства на органах брюшной полости и забрюшинного пространства /В.М. Тимербулатов, Д.И. Мехдиев, М.В. Тимербулатов и др. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2016. - №3. – С. 40-44.

131. Тимербулатов М.В. Хирургическая коррекция ранних послеоперационных осложнений лапароскопической холецистэктомии /М.В. Тимербулатов, Т.Н. Хафизов, Е.И. Сендерович //Эндоскопическая хирургия. - 2010. - №1. - С. 25- 27.
132. Транспапиллярные вмешательства при холедохолитиазе и его осложнениях / П.М. Назаренко, Д.П. Назаренко, Ю.В. Канищев [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. - 2015. - Т. 8, №1. - С.29-33.
133. Третьяков А.А. Варианты хирургической коррекции рубцовых стриктур и интраоперационных повреждений внепечёночных желчных протоков /А.А. Третьяков, И.И. Каган, А.Н. Неверов //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2016. – Т. 131, №7. – С. 76-82.
134. Уханов А.П. Применение лапароскопической холецистэктомии в лечении желчнокаменной болезни и острого холецистита у больных сахарным диабетом /А.П. Уханов, А.Н. Афанасьев, Г.Л. Чарчян, и др.// Вестник новгородского государственного университета им. Ярослава мудрого. – 2013. – Т. 71, №1. – С. 56-59.
135. Фёдоров А.В. Лапароскопическая хирургия в регионах России: проблемы и пути развития /А.В. Фёдоров, В.Е. Оловянный //Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. - 2011. - №6. – С. 4-10.
136. Хадзиева М.И. Малоинвазивные вмешательства в хирургическое лечение желчнокаменной болезни /М.И. Хадзиева //Московский медицинский журнал. – 2015. – Т. 43, №3. – С. 12-15.
137. Хирургическая тактика при остром холецистите, осложнённом холедохолитиазом и механической желтухой / К.М. Курбонов, К.Р. Назирбоев, Р.Х. Саидов, Б.Д. Султонов // Вестник Авиценны. - 2017. - Т. 19, № 3. - С. 344-348.
138. Холангиоскопия в диагностике и лечении холангита при механической желтухе / М.С. Кунафин, С.Н. Хунафин, А.Ш. Загретдинов [и др.] // Успенские чтения: материалы научно-практической конференции врачей России с международным участием, посвященной 60-летию кафедры общей

- хирургии Тверского государственного медицинского университета. – Тверь, 2015. - С. 55.
139. Холедохолитиаз и лапароскопические методы его лечения / О.И. Миминошвили, И.Н. Шаповалов, А.О. Миминошвили, С.В. Ярощак // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. - 2017. - Т. 2, №4. - С. 426-428.
140. Хохлачёва Н.А. Влияет ли холецистэктомия на литогенность желчи при желчнокаменной болезни? /Н.А. Хохлачёва Н.А., Я.М. Вахрушев, А.Ю. Горбунов //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2012. - №4. – С. 31-33.
141. Хохлачёва Н.А. Возрастные и гендерные особенности развития желчнокаменной болезни /Н.А. Хохлачёва, Н.Н. Сергеева, Я.М. Вахрушев //Архив внутренней медицины. – 2016. – Т.27, №1. – С. 34-39.
142. Хрусталева, М.В. Эндоскопические транспапиллярные методы лечения холедохолитиаза / М.В. Хрусталева, М.А. Дехтяр, Г.К. Ягубян // Анналы хирургической гепатологии. - 2015. - Т. 20, № 4. - С. 74-80.
143. Цитцер, О.А. Сравнительная оценка методов оперативного лечения холедохолитиаза / О.А. Цитцер, П.Г. Непомнящих, К.С. Севостьянова // Наука и Мир. - 2016. - Т. 3, №6 (34). - С. 34-36.
144. Чрескожные желчеотводящие вмешательства у больных с механической желтухой в условиях дневного стационара / В.Г. Ившин, И.В. Малафеев, А.Ю. Якунин [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. - 2018. - Т. 25, №1. - С. 5-13.
145. Этапное лечение механической желтухи, вызванной желчнокаменной болезнью / М.В. Кукош, В.И. Демченко, Д.Л. Колесников, Д.Е. Ветюгов // Ульяновский медико-биологический журнал. - 2018. - №2. - С.26-31.
146. Эффективность лечения холедохолитиаза с применением малоинвазивных методов и этапного подхода / Ю.А. Пархисенко, В.А. Музальков, А.Г. Каширский [и др.] // Перспективы науки и образования. - 2017. - № 3 (27). - С. 65-68.

147. Юсупов А.А. Структурно-клинический анализ и результаты лечения больных пожилого и старческого возраста с госпитальными хирургическими заболеваниями в условиях районной хирургической службы / А.А. Юсупов // Автореф. дисс.... канд. мед. наук. М., 2012. – 21 с.
148. Янин Е.Л. Алгоритм лечения желчнокаменной болезни у пациентов с морбидным ожирением / Е.Л. Янин // Медицинская наука образование Урала. – 2013. – №3. – С. 151-153.
149. A novel laparoscopic transcystic approach using an ultrathin choledochoscope and holmium laser lithotripsy in the management of cholecystocholedocholithiasis: An appraisal of their safety and efficacy / H.T. Xia, Y. Liu, H. Jiang [et al.] // Am. J. Surg. – 2018. – Vol. 215, № 4. – P. 631-635. doi: 10.1016/j.amjsurg.2017.05.020.
150. A predictive nomogram to identify factors influencing the success of a concomitant laparoscopic cholecystectomy with common bile duct exploration for choledocholithiasis / K.M. Chue, J.W.B. Aw, S.H.M. Chua [et al.] // HPB (Oxford). – 2018. – Vol. 20, №4. – P. 313-320. doi: 10.1016/j.hpb.2017.09.005.
151. A Preliminary Comparison of Endoscopic Sphincterotomy, Endoscopic Papillary Large Balloon Dilation, and Combination of the Two in Endoscopic Choledocholithiasis Treatment / Y. Guo, S. Lei, W. Gong [et al.] // Med. Sci. Monit. – 2015. – Vol. 21. – P. 2607-12. doi: 10.12659/MSM.894158.
152. A Randomized, Clinical Trial Involving Different Surgical Methods Affecting the Sphincter of Oddi in Patients with Choledocholithiasis / Y. Yuan, J. Gao, J. Zang [et al.] // Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech. – 2016. – Vol. 26, № 2. – P. 124-7. doi: 10.1097/SLE.0000000000000237.
153. A scoring system for the prediction of choledocholithiasis: a prospective cohort study / B.O. Al-Jiffry, S. Khayat, E. Abdeen [et al.] // Ann. Saudi Med. – 2016. – Vol. 36, № 1. – P. 57-63. doi: 10.5144/0256-4947.2016.57.
154. Abdelrahim W.E. Subtotal laparoscopic cholecystectomy influences the rate of conversion in patients with difficult laparoscopic cholecystectomy: Case series.

- /W.E. Abdelrahim, K. E. Elsiddig, A.A.Wahab, et al. // Ann. Med. Surg. (Lond). – 2017. - Vol. 19. - P. 19-22.
155. Acar T. Laparoscopic cholecystectomy in the treatment of acute cholecystitis: comparison of results between early and late cholecystectomy /T. Acar, E. Kamer, N. Acar, et al. //Pan. Afr. Med. J. – 2017. – Vol. 26. – P. 49.
156. Accuracy of ASGE criteria for the prediction of choledocholithiasis / R.M. Nárvaez Rivera, J.A. González González, R. Monreal Robles [et al.] // Rev. Esp. Enferm. Dig. – 2016. – Vol. 108, №6. – P.309-14. doi: 10.17235/reed.2016. 4212/2016.
157. Agunloye A.M. Ultrasound prevalence of gallstone disease in diabetic patients at Ibadan, Nigeria. /A.M. Agunloye, A.M. Adebakin, J.O. Adeleye, A.O. Ogunseyinde //Niger J. Clin. Pract. - 2013 . – Vol. 16, № 1. – P. 71-75.
158. Ahmed F. An observational study on the association of nonalcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome with gall stone disease requiring cholecystectomy /F. Ahmed, B. Qamaruddin, Z. A. Memon, I. Alib // Ann. Med. Surg. (Lond). – 2017. – №17. – P. 7-13.
159. Ahn K.S. Long-term follow-up of non-operated patients with symptomatic gallbladder stones: a retrospective study evaluating the role of Hepatobiliary scanning. /K.S. Ahn, H. Han, J.Y. Cho, et al. //BMC Gastroenterol. – 2015. – Vol. 15. – P. 136.
160. Ahn, D.W. Is initial cholecystectomy is an optimal strategy for patients with suspected choledocholithiasis? / D.W. Ahn, J.B. Jeong // Korean J. Gastroenterol. – 2014. – Vol. 64, № 3. – P. 176-8.
161. Al-Bayati S. Gallstones in a group of Iraqi patients with type 2 diabetes mellitus. /S. Al-Bayati, S. Kodayer //Saudi Med. J. – 2012. – Vol. 33, №5. - P. 412-417.
162. Alieva, É.A. The ways of prophylaxis of the pancreatic injuries occurring on background of cholangitis and choledocholithiasis complicated by obturation jaundice: 125 algorithm for diagnosis and treatment / É.A. Alieva, G.B. Isaev // Klin. Khir. – 2014. – № 5. – P. 35-7.

163. Al-Musawi, J. Laparoscopic common bile duct exploration versus endoscopic retrograde cholangiopancreatography for choledocholithiasis found at time of laparoscopic cholecystectomy / J. Al-Musawi, L. Navaratne, A. Martinez-Isla // *Am. J. Surg.* – 2018. doi: 10.1016/j.amjsurg.2018.02.007.
164. An analysis of omitting biliary tract imaging in 668 subjects admitted to an acute care surgery service with biochemical evidence of choledocholithiasis / A.J. Riggle, M.W. Cripps, L. Liu [et al.] // *Am. J. Surg.* – 2015. – Vol. 210, № 6. – P. 1140-4; discussion 1144-6. doi: 10.1016/j.amjsurg.2015.06.031.
165. An assessment of existing risk stratification guidelines for the evaluation of patients with suspected choledocholithiasis / A.L. Suarez, N.T. LaBarre, P.B. Cotton [et al.] // *Surg. Endosc.* – 2016. – Vol. 30, № 10. – P. 4613-8. doi: 10.1007/s00464-016-4799-8.
166. Arrese N.F. Cholecystectomy and NAFLD: does gallbladder removal have metabolic consequences? /N.F. Arrese // *Am. J. Gastroenterol.* – 2013. – Vol. 108, №6. – P. 959-961.
167. Automated development of artificial neural networks for clinical purposes: Application for predicting the outcome of choledocholithiasis surgery / A.M. Vukicevic, M. Stojadinovic, M. Radovic [et al.] // *Comput. Biol. Med.* – 2016. – Vol. 75. – P. 80-9. doi: 10.1016/j.combiomed.2016.05.016.
168. Baillie, J. Same-day laparoscopic cholecystectomy and ERCP for choledocholithiasis / J. Baillie, P.A. Testoni // *Gastrointest. Endosc.* – 2016. – Vol. 84, № 4. – P. 646-8. doi: 10.1016/j.gie.2016.05.008.
169. Balloon dilatation in combination with a dosed papillotomy in the treatment of difficult forms of choledocholithiasis / E.I. Shapovalova, V.V. Grubnik, A.I. Tkachenko [et al.] // *Klin. Khir.* – 2016. – № 4. – P. 17-20.
170. Baloyiannis, I. Current status of laparoendoscopic rendezvous in the treatment of cholelithiasis with concomitant choledocholithiasis / I. Baloyiannis, G. Tzovaras // *World J. Gastrointest. Endosc.* – 2015. – Vol. 7, №7. – P. 714-9. doi: 10.4253/wjge.v7.i7.714.

171. Bhattacharyya, R. Endoscopic large balloon sphincteroplasty is a useful, safe adjunct for difficult to treat choledocholithiasis / R. Bhattacharyya // ANZ J. Surg. – 2016. – Vol. 86, № 12. – P. 1068. doi: 10.1111/ans.13767.
172. Biliary transpapillary endoscopic balloon dilation for treating choledocholithiasis / L.B. Daniel, G.M. Favaro, T.F. Filho [et al.] // Rev. Gastroenterol. Peru. – 2015. – Vol. 35, № 3. – P. 231-5.
173. Bonfrate L. Obesity and the risk and prognosis of gallstone disease and pancreatitis /L. Bonfrate, D.Q. Wang, G. Garruti, P. Portincasa //Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. – 2014. – Vol. 28, №4. – P. 623-635.
174. Brady, P. Commentary on "Prospective Evaluation of the Clinical Features of Choledocholithiasis: Focus on Abdominal Pain" / P. Brady // South Med. J. – 2016. – Vol. 109, №5. – P. 294-5. doi: 10.14423/SMJ.0000000000000462.
175. Cai, J.S. Advances of recurrent risk factors and management of choledocholithiasis / J.S. Cai, S. Qiang, Y. Bao-Bing // Scand. J. Gastroenterol. – 2017. – Vol. 52, №1. – P.34-43. doi: 10.1080/00365521.2016.1224382.
176. Catheter probe extraductal ultrasound (EDUS) exploration of the common bile duct is safe in elderly patients with suspicion of choledocholithiasis after distal gastrectomy / T. Togliani, S. Pilati, A. Lisotti [et al.] // Abdom. Radiol. (NY). - 2018. doi: 10.1007/s00261-018-1580-6.
177. Chavez-Tapia N.C. Association between cholecystectomy for gallstone disease and risk factors for cardiovascular disease. / N.C. Chavez-Tapia, I.M. Kinney-Novelo, S.E. Sifuentes-Rentería, et al. // Annals of hepatology. – 2012. – Vol. 11, №1. – P.85-89.
178. Chen L. Epidemiology, management, and economic evaluation of screening of gallstone disease among type 2 diabetics: A systematic review. / L. Chen, Y.T. Peng, F.L. Chen, T.H. Tung //World J Clin Cases. – 2015. – Vol. 3, №7. – P. 599-606.
179. Cholangioscopic diagnosis of iatrogenic recurrent choledocholithiasis / M.A. Parsi, A. Bhatt, T. Stevens [et al.] // Gastrointest. Endosc. – 2015. – Vol. 81, №5. – P.1263-4. doi: 10.1016/j.gie.2014.07.035.

180. Choledocholithiasis and pregnancy. Hybrid laparo-endoscopic treatment in one step / D. Valadez-Caballero, R. González-Santamaría, H. Soto-Mendoza [et al.] // *Cir. Cir.* – 2014. – Vol. 82, № 2. – P. 188-94.
181. Cholecystostomy as an Exclusive Access to Remove Cystic, Common Hepatic, and Common Bile Duct Stones / Hans Michell [et all.] // *AJR Am J Roentgenol.* – 2020. - 215(5). – P.1252-1256.
182. Clinicopathological features of choledocholithiasis patients with high aminotransferase levels without cholangitis: Prospective comparative study / C.W. Huh, S.I. Jang, B.J. Lim [et al.] // *Medicine (Baltimore).* – 2016. – Vol. 95, № 42. – P. e5176.
183. Comparative Study of Three Bile Duct Closure Methods Following Laparoscopic Common Bile Duct Exploration for Choledocholithiasis / P. ParraMembrives, D. Martínez-Baena, J. Lorente-Herce, G. Jiménez-Riera // *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A.* – 2018. – Vol. 28, № 2. – P. 145-151. doi: 10.1089/lap.2017.0433.
184. Comparison Between Endoscopic Biliary Stenting and Nasobiliary Drainage in Patients with Acute Cholangitis due to Choledocholithiasis: Is Endoscopic Biliary Stenting Useful? / K. Otani, T. Ueki, K. Matsumura [et al.] // *Hepatogastroenterology.* – 2015. – Vol. 62, № 139. – P. 558-63.
185. Comparison of three surgical patterns for cholecysto-choledocholithiasis / J.W. Du, J.H. Jin, W.X. Hu [et al.] // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* – 2017. – Vol. 97, № 4. – P. 276-279. doi: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2017.04.008.
186. Complications of ERCP for choledocholithiasis in a sickle cell cohort / S.O. Cawich, M. Arthurs, T. Murphy [et al.] // *Trop. Doct.* – 2015. – Vol. 45, №1. – P.15-20. doi: 10.1177/0049475514552550.
187. Copelan, A. Choledocholithiasis: Diagnosis and Management / A. Copelan, B.S. Kapoor // *Tech. Vasc. Interv. Radiol.* – 2015. – Vol. 18, №4. – P. 244-55. doi: 10.1053/j.tvir.2015.07.008.
188. CT vs. MRCP in choledocholithiasis jaundice / I. Petrescu, A.M. Bratu, S. Petrescu [et al.] // *J. Med. Life.* – 2015. – Vol. 8, № 2. – P. 226-31.

189. De novo Choledocholithiasis in Retained Common Bile Duct Stent / M.H. Upwanshi, S.T. Shaikh, S.R. Ghetla, T.S. Shetty // *J. Clin. Diagn. Res.* – 2015. – Vol. 9, №9. – P. PD17-8. doi: 10.7860/JCDR/2015/13889.6478.
190. Detectability of choledocholithiasis on CT: The effect of positive intraduodenal enteric contrast on portovenous contrast-enhanced studies / A.M. Ajlan, B. Mesurolle, L. Stein [et al.] // *Saudi J. Gastroenterol.* – 2015. – Vol. 21, №5. – P. 306-12. doi: 10.4103/1319-3767.164184.
191. Dezaki K. Ghrelin function in insulin release and glucose metabolism. /K. Dezaki // *Endocr. Dev.* – 2013. - Vol. 25. – P. 135-143.
192. Diagnosis and management of choledocholithiasis in the golden age of imaging, endoscopy and laparoscopy / R. Costi, A. Gnocchi, F. Di Mario, L. Sarli // *World J. Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 20, № 37. – P. 13382-401.
193. Diagnostic yield of endoscopic ultrasonography in patients with intermediate or high likelihood of choledocholithiasis: a retrospective study from one universitybased endoscopy center / V. Prachayakul, P. Aswakul, P. Bhunthumkomol, M. 128 Deesomsak // *BMC Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 14. – P. 165. doi: 10.1186/1471- 230X-14-165.
194. Direct peroral cholangioscopy with a conventional videogastroscope in a transplanted patient with anastomotic stricture and choledocholithiasis / E. RodriguesPinto, P. Pereira, S. Lopes, G. Macedo // *Rev. Esp. Enferm. Dig.* – 2015. – Vol. 107, № 10. – P. 631-2.
195. Discussion of: "Laparoscopic common bile duct exploration versus endoscopic retrograde cholangiopancreatography for choledocholithiasis found at time of laparoscopic cholecystectomy: Analysis of a large integrated health care system database" / M.H. Al-Temimi, E.G. Kim, B. Chandrasekaran [et al.] // *Am. J. Surg.* – 2017. – Vol. 214, № 6. – P. 1080-1081. doi: 10.1016/j.amjsurg.2017.10.005.
196. Divino, C.M. Reply to: Accuracy of scoring systems for suspected choledocholithiasis / C.M. Divino, J. Sherman // *Surgery.* – 2016. – Vol. 159, №3. – P. 986. doi: 10.1016/j.surg.2015.11.008.

197. Duncan C.B. Evidence-based current surgical practice: calculous gallbladder disease. /C.B. Duncan, T.S. Riall //J. Gastrointest. Surg. - 2012. – Vol. 16, №11. – P. 2011-2025.
198. Efficacy of the Laparoendoscopic "Rendezvous" to Treat Cholecystocholedocholithiasis in 210 Consecutive Patients: A Single Center Experience / G. La Greca, A. Pesce, M. Vitale [et al.] // Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech. – 2017. – Vol. 27, №4. – P. e48-e52. doi: 10.1097/SLE.0000000000000434.
199. Efficiency and Safety of One-Step Procedure Combined Laparoscopic Cholecystectomy and Eretrograde Cholangiopancreatography for Treatment of Cholecysto-Choledocholithiasis: A Randomized Controlled Trial / Z. Liu, L. Zhang, Y. Liu [et al.] // Am. Surg. – 2017. – Vol. 83, № 11. – P. 1263-1267.
200. Eleven years of primary closure of common bile duct after choledochotomy for choledocholithiasis / N. Estellés Vidagany, C. Domingo Del Pozo, N. Peris Tomás [et al.] // Surg. Endosc. – 2016. – Vol. 30, № 5. – P. 1975-82. doi: 10.1007/s00464-015-4424-2.
201. Elgeidie, A. Intraoperative ERCP for management of cholecystocholedocholithiasis / A. Elgeidie, E. Atif, G. Elebidy // Surg. Endosc. – 2017. – Vol. 31, №2. – P. 809-816. doi: 10.1007/s00464-016-5036-1.
202. Elsidig A.K. Subtotal laparoscopic cholecystectomy influences the rate of conversion in patients with difficult laparoscopic cholecystectomy: Case series. /A.K. Elsidig, A.A. Wahab, H. Saad et al. //Ann. Med.Surg. (Lond.). – 2017. – Vol. 19. - P. 19-22.
203. Endoscopic naso-gallbladder drainage versus gallbladder stenting before cholecystectomy in patients with acute cholecystitis and a high suspicion of choledocholithiasis: a prospective randomised preliminary study / M.J. Yang, B.M. Yoo, J.H. Kim [et al.] // Scand. J. Gastroenterol. – 2016. – Vol. 51, № 4. – P. 472-8. doi: 10.3109/00365521.2015.1115116.
204. Endoscopic Papillary Large Balloon Dilation Versus Endoscopic Sphincterotomy for Retrieval of Large Choledocholithiasis: A Prospective Randomized Trial /

- M.A. Omar, M. Abdelshafy, M.Y. Ahmed [et al.] // *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A.* – 2017. – Vol. 27, № 7. – P. 704-709. doi: 10.1089/lap.2016.0601.
205. Endoscopic Sphincterotomy Using the Rendezvous Technique for Choledocholithiasis during Laparoscopic Cholecystectomy: A Case Report / T. Tanaka, M. Haraguchi, H. Tokai [et al.] // *Case Rep. Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 8, №2. – P. 245-50. doi: 10.1159/000367594.
206. Endoscopic sphincterotomy with sphincteroplasty for the management of choledocholithiasis: a single-centre experience / S. Ho, D. Rayzan, A. Fox [et al.] // *ANZ J. Surg.* – 2017. – Vol. 87, № 9. – P. 695-699. doi: 10.1111/ans.13058.
207. Endoscopic versus laparoscopic treatment for choledocholithiasis: a prospective randomized controlled trial / J.E. Barreras González, R. Torres Peña, J. Ruiz Torres [et al.] // *Endosc. Int. Open.* – 2016. – Vol. 4, №11. – P. E1188-E1193.
208. Extrahepatic bile duct duplication complicated by choledocholithiasis / J. Song, S.B. Kim, T.N. Kim, K.H. Kim // *Endoscopy.* – 2014. – Vol. 46 Suppl 1. - UCTN:E316-7. doi: 10.1055/s-0034-1377216. Epub 2014 Jul 24. No abstract available.
209. Factors affecting the conversion to open surgery during laparoscopic cholecystectomy in patients with cholelithiasis undergoing ERCP due to choledocholithiasis / H. Cinar, G.S. Ozbalci, I.A. Tarim [et al.] // *Ann. Ital. Chir.* – 2017. – Vol. 88. – P. 229-236.
210. Factors and Outcomes Associated with MRCP Use prior to ERCP in Patients at High Risk for Choledocholithiasis / G. Anand, Y.A. Patel, H.C. Yeh [et al.] // *Can. J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2016. – 2016. - 5132052. doi: 10.1155/2016/5132052.
211. Feasibility of nonradiation EUS-based ERCP in patients with uncomplicated choledocholithiasis (with video) / J.N. Shah, Y.M. Bhat, C.M. Hamerski [et al.] // *Gastrointest. Endosc.* – 2016. – Vol. 84, №5. – P. 764-769. doi: 10.1016/j.gie.2016.03.1485.

212. Fracanzani A. L. Gallstone disease is associated with more severe liver damage in patients with non-alcoholic fatty liver disease. /A.L. Fracanzani, L. Valenti, M. Russello et al. // PLoS One. – 2012. – Vol.7, № 7. – P. 1183.
213. Gallbladder Dysfunction: Cholecystitis, Choledocholithiasis, Cholangitis, and Biliary Dyskinesia / T. Wilkins, E. Agabin, J. Varghese, A. Talukder // Prim. Care. – 2017. – Vol. 44, № 4. – P. 575-597. doi: 10.1016/j.pop.2017.07.002.
214. Gallstone Pancreatitis and Choledocholithiasis: Using Imaging and Laboratory Trends to Predict the Likelihood of Persistent Stones at Cholangiography / N. Panda, Y. Chang, N. Chokengarmwong [et al.] // World J. Surg. - 2018. doi: 10.1007/s00268-018-4618-6.
215. González-González, J.A. Accuracy of scoring systems for suspected choledocholithiasis / J.A. González-González, R. Monreal-Robles // Surgery. – 2016. – Vol. 159, №3. – P. 984-5. doi: 10.1016/j.surg.2015.07.034.
216. Grigor'eva I.N. The role of feeding behavior hormones in the development of chole lithiasis. /I.N. Grigor'eva //Eksp. Klin. Gastroenterol. 2012. - №4. – P. 43-48.
217. Grigor'eva I.N. Frequency combination of a gallstone disease and diabetes. /I.N. Grigor'eva, A.Iu. Iamlikhanova //Eksp. Klin. Gastroenterol. – 2011. - № 4. – P. 99 - 102.
218. Gulubov V.V. Endocrine cells in the human common bile duct in patients with obstructive jaundice. /V.V. Gulubov, P. Hadjipetkov, D. Sivrev, G.Ilieva // Hepatogastroenterology. - 2012. – Vol. 59, №113. – P. 26-30.
219. Gupta, N. Role of laparoscopic common bile duct exploration in the management of choledocholithiasis / N. Gupta // World J. Gastrointest. Surg. – 2016. – Vol. 8, №5. – P. 376-81. doi: 10.4240/wjgs.v8.i5.376.
220. Halbert C. Beyond the learning curve: incidence of bile duct injuries following laparoscopic cholecystectomy normalize to open in the modern era. /C. Halbert, S. Pagkratis, J.Z. Yang, et al. //Surg. Endosc. – 2016. – Vol. 30. - :2239-2243.

221. Hall T.C. The diagnosis and management of Sphincter of Oddi dysfunction: a systematic review. /T.C. Hall, A.R. Dennison, G. Garcea // *Langenbecks Arch. Surg.* – 2012. – Vol. 397, №6. – P. 889-898.
222. Henneman D. Laparoscopic partial cholecystectomy for the difficult gallbladder: a systematic review. /D. Henneman, W. da Costa, B.C. Vrouenraets, et al. // *Surg. Endosc.* – 2013. – Vol. 27. – P. 351-358.
223. Hepatectomy with primary closure of common bile duct for hepatolithiasis combined with choledocholithiasis / C.K. Jia, J. Weng, Y.K. Chen [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2015. – Vol. 21, №12. – P. 3564-70. doi: 10.3748/wjg.v21.i12.3564.
224. Hill B. R. Ghrelin and peptide YY increase with weight loss during a 12-month intervention to reduce dietary energy density in obese women. /B.R. Hill, B.J. Rolls, L.S. Roe, et al. // *Peptides.* – 2013. - Vol. 49.- P.138-144.
225. Human fibrin sealant reduces post-operative bile leakage of primary closure after laparoscopic common bile duct exploration in patients with choledocholithiasis / X. Zhang, L. Zhang, Y. Yu [et al.] // *J. Minim. Access. Surg.* – 2018. doi: 10.4103/jmas.JMAS_129_18.
226. Initial Cholecystectomy with Cholangiography Decreases Length of Stay Compared to Preoperative MRCP or ERCP in the Management of Choledocholithiasis / C. Lin, J.N. Collins, R.C. Britt, L.D. Britt // *Am. Surg.* – 2015. – Vol. 81, № 7. – P. 726-31.
227. Intraoperative cholangiography during cholecystectomy in sequential treatment of cholecystocholedocholithiasis: To be, or not to be, that is the question A cohort study / A. Rizzuto, M. Fabozzi, A. Settembre [et al.] // *Int. J. Surg.* – 2018. – Vol. 53. – P. 53-58. doi: 10.1016/j.ijssu.2018.03.023.
228. Is preoperative MRCP necessary for patients with gallstones? An analysis of the factors related to missed diagnosis of choledocholithiasis by preoperative ultrasound / Y. Qiu, Z. Yang, Z. Li [et al.] // *BMC Gastroenterol.* – 2015. – Vol. 15. – P. 158. doi: 10.1186/s12876-015-0392-1.

229. Kamath, S.U. Scoring system to preoperatively predict choledocholithiasis / S.U. Kamath, S.B. Dharap, V. Kumar // *Indian J. Gastroenterol.* – 2016. – Vol. 35, №3. – P. 173-8. doi: 10.1007/s12664-016-0655-y.
230. Kanaan, Z. Magnetic Resonance Cholangiopancreatography Still Plays a Role in the Preoperative Evaluation of Choledocholithiasis and Biliary Pathology / Z. Kanaan, F. Antaki // *J. Am. Coll. Surg.* – 2016. – Vol. 222, № 3. – P. 325-6. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2015.11.017.
231. Kanat B.H. Significance of appetite hormone ghrelin and obestatin levels in the assessment of the severity of acute pancreatitis. /B.H. Kanat, R. Ayten, S. Aydin et al.// *Turk. J. Gastroenterol.* – 2014. Vol. 25. – P. 309-313.
232. Khan, A.S. Endoscopic management of choledocholithiasis and cholelithiasis in patients with cirrhosis / A.S. Khan, M.A. Eloubeidi, M.A. Khashab // *Expert. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* – 2016. – Vol. 10, №7. P. 861-8. doi: 10.1586/17474124. 2016.1145544.
233. Khatib N. Ghrelin: ghrelin as a regulatory Peptide in growth hormone secretion. / N. Khatib, S. Gaidhane, A.M. Gaidhane, et al. // *J. Clin. Diagn. Res.* – 2014. – Vol. 8. – P. 13-17.
234. Kim Y S. Plasma levels of acylated ghrelin in patients with functional dyspepsia. / Y.S. Kim, J.S. Lee, T.H. Lee, et al. // *World. J. Gastroenterol.* – 2012. – Vol. 18 P. 2231-2237.
235. Koebnick C. Pediatric obesity and gallstone disease. /C. Koebnick, N. Smith, M.H. Black et al. // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* – 2012. - Vol. 5, №3. - P. 328 - 333.
236. Koller T. Holeyithiasis and markers of nonalcoholic fatty liver disease in patients with metabolic risk factors. /T. Koller , J. Kollerova, T. Hlavaty, M. Huorka, J. Payer, J. Scandin // *Gastroenter.* – 2012. – Vol. 47, №2. – P.197-203.
237. Kontoravdis N. In search of acute surgical stress biomarkers: Is ghrelin a potential candidate? /N. Kontoravdis, G. Vassilikostas, E.E. Lagoudianakis et al. // *J. Res. Med. Sci.* – 2013. – Vol. 18, №11. - P. 1016-1017.

238. Kwak M.S. Cholecystectomy is independently associated with nonalcoholic fatty liver disease in an Asian population. / M.S. Kwak, D. Kim, G. E. Chung, et al. // *World J Gastroenterol.* – 2015. – Vol. 21, №20. – P. 6287-6295.
239. Kwon Y.J. What is the optimal time for laparoscopic cholecystectomy in gallbladder empyema? /Y.J. Kwon, B.K. Ahn, H.K. Park, et al. // *Surg. Endosc.* – 2013. – Vol. 27. – P. 3776-3780.
240. Lai H.C. Gallstones, a cholecystectomy, chronic pancreatitis, and the risk of subsequent pancreatic cancer in diabetic patients: a population-based cohort study. / H.C. Lai, I.J. Tsai, P.C. Chen // *Journal of gastroenterology.* – 2013. – Vol. 48, №6. – P.721-727.
241. Laparoendoscopic rendez-vous: a safe alternative to the treatment of choledocholithiasis / F. Kreve, J. Takada, J. Gatto [et al.] // *Rev. Gastroenterol. Peru.* – 2017. – Vol. 37, № 2. – P. 165-168.
242. Laparoscopic Common Bile Duct Exploration for Choledocholithiasis: Analysis of Practice Patterns of Intermountain HealthCare / D. Gilsdorf, J. Henrichsen, K. Liljestrand [et al.] // *J. Am. Coll. Surg.* – 2018. – Vol. 226, №6. – P. 1160-1165. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2018.02.008.
243. Laparoscopic common bile duct exploration versus endoscopic retrograde cholangiopancreatography for choledocholithiasis found at time of laparoscopic cholecystectomy: Analysis of a large integrated health care system 132 database / M.H. Al-Temimi, E.G. Kim, B. Chandrasekaran [et al.] // *Am. J. Surg.* – 2017. – Vol. 214, № 6. – P. 1075-1079. doi: 10.1016/j.amjsurg.2017.08.030.
244. Laparoscopic Common Bile Duct Exploration Versus Open Approach in Cirrhotic Patients with Choledocholithiasis: A Retrospective Study / L. Gui, Y. Liu, J. Qin [et al.] // *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A.* – 2016. – Vol.26, №12. – P. 972-977.
245. Laparoscopic treatment of choledocholithiasis / R. Amato, K. Pautrat, M. Pocard, P. Valleur // *J. Visc. Surg.* – 2015. – Vol. 152, №3. – P. 179-84.
246. Late Complications following Endoscopic Sphincterotomy for Choledocholithiasis: A Swedish Population-Based Study / A. Langerth, L.

- Brandt, A. Ekbom, B.M. Karlson // *Diagn. Ther. Endosc.* – 2014. – 2014. - 745790. doi: 10.1155/2014/745790.
247. Laura M. *Epidemiology of Gallbladder Disease: Cholelithiasis and Cancer.* / M. Laura, Stinton, A. Eldon // *Gut Liver.* – 2012. – Vol. 6, №2. – P. 172-187.
248. Leake P. A case series of cholecystectomy in Jamaican sickle cell disease patients - The need for a new strategy. /P. Leake, M. Reid, J, Plummer // *Ann. Med. Surg. (Lond).* – 2017. – Vol. 15. – P. 37-42.
249. Learning curve and outcome of laparoscopic transcystic common bile duct exploration for choledocholithiasis / J.G. Zhu, W. Han, W. Guo [et al.] // *Br. J. Surg.* – 2015. – Vol. 102, № 13. – P. 1691-7. doi: 10.1002/bjs.9922.
250. Lee E.K. Comparison of the outcomes of robotic cholecystectomy and laparoscopic cholecystectomy. /E.K. Lee, E. Park, W. Oh, N. Shin // *Ann. Surg. Treat. Res.* - 2017 - Vol. 93, №1. – P. 27-34.
251. Liu C. A population-based cohort study of symptomatic gallstone disease in diabetic patients. /C. Liu, C. Hsu, C. Li, et al. // *World J. Gastroenter.* – 2012. – Vol. 18, №14. – P. 1652-1659.
252. Management of choledocholithiasis after previous gastrectomy / S. Anwer, R. Egan, N. Cross [et al.] // *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* – 2017. – Vol. 99, №7. – P. e213-e215. doi: 10.1308/rcsann.2017.0129.
253. Mattila, A. Cost-analysis and effectiveness of one-stage laparoscopic versus two-stage endolaparoscopic management of cholecystocholedocholithiasis: a retrospective cohort study / A. Mattila, J. Mrena, I. Kellokumpu // *BMC Surg.* – 2017. – Vol. 17, № 1. – P. 79. doi: 10.1186/s12893-017-0274-2.
254. McConnell T.J. Vegetarian diet as a risk factor for symptomatic gallstone disease. /T.J. McConnell, P.N. Appleby, T.J. Key // *Eur. J. Clin. Nutr.* – 2017. – Vol. 71, №6. – P. 731-735.
255. McGillicuddy J.W. Is cirrhosis a contraindication to laparoscopic cholecystectomy? /J.W. McGillicuddy, J.J. Villar, V.S. Rohan, et al. // *Am. J. Surg.* – 2015. – Vol. 81. - P. 52-55.

256. MELD scores and Child-Pugh classifications predict the outcomes of ERCP in cirrhotic patients with choledocholithiasis: a retrospective cohort study / J. Zhang, L. Ye, J. Zhang [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. – 2015. – Vol. 94, №3. – P. e433. doi: 10.1097/MD.0000000000000433.
257. Melero Abellán, A. Laparoscopy Assisted Transgastric Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography for the Management of Choledocholithiasis in a Patient with Roux-en-Y Gastric Bypass / A. Melero Abellán, V. Gumbau Puchol, J. Mir Labrador // *Cir. Esp.* – 2016. – Vol. 94, № 2. – P. 111-3. doi: 10.1016/j.ciresp.2015.04.002.
258. Menahem B. Delayed laparoscopic cholecystectomy increases the total hospital stay compared to an early laparoscopic cholecystectomy after acute cholecystitis: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. /B. Menahem, A. Mulliri, A. Fohlen et al. // *HPB (Oxford)*. – 2015. – Vol. 17, №10. – P. 857-862.
259. Micro-Incision of the Cystic Duct Confluence in Laparoscopic Common Bile Duct Exploration for Elderly Patients with Choledocholithiasis / X. Niu, J. Song, X. He [et al.] // *Indian J. Surg.* – 2018. – Vol. 80, № 3. – P. 227-232. doi: 10.1007/s12262-016-1574-y.
260. Mishra, T. Prevalence of Cholelithiasis and Choledocholithiasis in Morbidly Obese South Indian Patients and the Further Development of Biliary Calculus Disease After Sleeve Gastrectomy, Gastric Bypass and Mini Gastric Bypass / T. Mishra, K.K. Lakshmi, K.K. Peddi // *Obes. Surg.* – 2016. – Vol. 26, №10. – P. 2411-7. doi: 10.1007/s11695-016-2113-4.
261. Monreal-Robles, R. Accuracy of scoring systems for suspected choledocholithiasis: A 5-variable score system versus ASGE clinical guidelines / R. Monreal-Robles, J.A. González-González // *Surgery*. – 2016. – Vol. 160, №6. – P. 1715-1716. doi: 10.1016/j.surg.2016.03.004.
262. Morphological changes of the liver in obturation jaundice, caused by choledocholithiasis, depending on its duration / V.A. Sipliviy, D.V. Yevtushenko, O.V. Naumova [et al.] // *Klin. Khir.* – 2016. – №2. – P. 20-3.

263. Muller T.D. Ghrelin. /T.D. Muller, R. Nogueiras, M. L. Andermann, et al. //Mol. Metab. – 2015. – Vol. 4, №6. – P. 437-460.
264. Nagaraja, V. Systematic review and meta-analysis of minimally invasive techniques for the management of cholecysto-choledocholithiasis / V. Nagaraja, G.D. Eslick, M.R. Cox // J. Hepatobiliary Pancreat. Sci. – 2014. – Vol. 21, №12. – P. 896-901. doi: 10.1002/jhbp.152.
265. Nationwide Assessment of Trends in Choledocholithiasis Management in the United States from 1998 to 2013 / M.W. Wandling, E.S. Hungness, E.S. Pavey [et al.] // JAMA Surg. – 2016. – Vol. 151, № 12. – P. 1125-1130. doi: 10.1001/jamasurg.2016.2059.
266. Nonradiation ERCP with endoscopic biliary sphincterotomy plus papillary balloon dilation for the treatment of choledocholithiasis during pregnancy / G. Ersoz, I. Turan, F. Tekin [et al.] // Surg. Endosc. – 2016. – Vol. 30, № 1. – P. 222-8. doi: 10. 1007/s00464-015-4190-1.
267. Ohorodnyk, P.V. The choice of the endoscopic treatment method in patients with acute cholecystitis, complicated by choledocholithiasis / P.V. Ohorodnyk, V.I. Kolomiitsev, A.H. Deinychenko // Klin. Khir. – 2014. – №7. – P.5-9.
268. Outcomes Associated with Timing of ERCP in Acute Cholangitis Secondary to Choledocholithiasis / M.P. Parikh, V. Wadhwa, P.N. Thota [et al.] // J. Clin. Gastroenterol. - 2018. doi: 10.1097/MCG.0000000000000982.
269. Patel, M. Hybrid percutaneous-endoscopic drainage of cholelithiasis and choledocholithiasis / M. Patel, A. Levitin, P. Chahal // Gastrointest. Endosc. – 2015. – Vol. 81, №4. – P. 1013-4. doi: 10.1016/j.gie.2014.10.034.
270. Pejović, T. Scoring System Development and Validation for Prediction Choledocholithiasis before Open Cholecystectomy / T. Pejović, M.M. Stojadinović // Srp. Arh. Celok. Lek. – 2015. – Vol. 143, №11-12. – P. 681-7.
271. Percutaneous transcystic balloon dilation for common bile duct stone removal in high-surgical-risk patients with acute cholecystitis and co-existing choledocholithiasis / W. Wang, C. Wang, H. Qi [et al.] // HPB (Oxford). – 2018. – Vol. 20, №4. – P. 327-331

272. Percutaneous Transcholecystic Removal of Common Bile Duct Stones: Case Series in 114 Patients / Gyoo-Sik Jung [et al.] // *Radiology*. – 2019. - 290(1). – P.238-243.
273. Pinkney J. The role of ghrelin in metabolic regulation. /J. Pinkney //*Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*. – 2014. – Vol. 17, №6. – P. 497-502.
274. Poh, B.R. Impact of Jaundice on Outcomes Following Emergency Laparoscopic Cholecystectomy in Patients with Choledocholithiasis / B.R. Poh, P.A. Cashin, D.G. Croagh // *World J. Surg*. – 2018. doi: 10.1007/s00268-018-4588-8.
275. Practice Patterns for Cholecystectomy After Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography for Patients With Choledocholithiasis / R.J. Huang, M.T. Barakat, M. Girotra, S. Banerjee // *Gastroenterology*. – 2017. – Vol. 153, № 3. – P. 762- 771.e2. doi: 10.1053/j.gastro.2017.05.048.
276. Predicting the likelihood of a persistent bile duct stone in patients with suspected choledocholithiasis: accuracy of existing guidelines and the impact of laboratory trends / M.A. Adams, A.E. Hosmer, E.J. Wamsteker [et al.] // *Gastrointest. Endosc*. – 2015. – Vol. 82, № 1. – P. 88-93. doi: 10.1016/j.gie.2014. 12.023.
277. Primary Closure Following Laparoscopic Common Bile Duct Exploration Combined with Intraoperative Choledochoscopy and D-J Tube Drainage 135 for Treating Choledocholithiasis / M. Yu, H. Xue, Q. Shen [et al.] // *Med. Sci. Monit*. – 2017. – Vol. 23. – P. 4500-4505.
278. Prognostic Factors and Postoperative Recurrence of Calculus Following Small-Incision Sphincterotomy with Papillary Balloon Dilation for the Treatment of Intractable Choledocholithiasis: A 72-Month Follow-Up Study / H. Mu, J. Gao, Q. Kong [et al.] // *Dig. Dis. Sci*. – 2015. – Vol. 60, № 7. – P. 2144-9. doi: 10.1007/ s10620-015-3559-2.
279. Prospective assessment of consensus criteria for evaluation of patients with suspected choledocholithiasis / S. Sethi, F. Wang, A.S. Korson [et al.] // *Dig. Endosc*. – 2016. – Vol. 28, № 1. – P. 75-82. doi: 10.1111/den.12506.
280. Randomized clinical trial of intraoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography versus laparoscopic bile duct exploration in patients

- with choledocholithiasis / B.R. Poh, S.P. Ho, M. Sritharan [et al.] // *Br. J. Surg.* – 2016. – Vol. 103, № 9. – P. 1117-24. doi: 10.1002/bjs.10207.
281. Razmakhnin, E.V. Contact lithotripsy in treatment of choledocholithiasis / E.V. Razmakhnin, B.S. Khyshiktuev, S.L. Lobanov // *Khirurgiia (Mosk)*. – 2014. – №7. – P. 34-7.
282. Refractory choledocholithiasis treated with combination of ERCP and percutaneous biliary laser lithotripsy with flexible ureteroscope / H. Verma, K. Hammerich, J. Mandeville [et al.] // *Gastrointest. Endosc.* – 2015. – Vol. 82, №4. – P. 758-9; discussion 759-60. doi: 10.1016/j.gie.2015.03.1985.
283. Reshetnyak V. I. Concept of the pathogenesis and treatment of cholelithiasis. /V.I. Reshetnyak // *World J. Hepatol.* – 2012. – V. 4, №2. – P. 18-34.
284. Risk assessment of choledocholithiasis prior to laparoscopic cholecystectomy and its management options / A. Aleknaite, G. Simutis, J. Stanaitis [et al.] // *United Eur. Gastroenterol. J.* – 2018. – Vol. 6, №3. – P. 428-438. doi: 10.1177/2050640617731262.
285. Risk factors of open converted cholecystectomy for cholelithiasis after endoscopic removal of choledocholithiasis / Y.H. Kwon, C.M. Cho, M.K. Jung [et al.] // *Dig. Dis. Sci.* – 2015. – Vol. 60, № 2. – P. 550-6. doi: 10.1007/s10620-014-3337-6.
286. Routine endoscopic ultrasound in moderate and indeterminate risk patients of suspected choledocholithiasis to avoid unwarranted ERCP: A prospective 136 randomized blinded study / R. Sharma, J. Menachery, N.S. Choudhary [et al.] // *Indian J. Gastroenterol.* – 2015. – Vol. 34, № 4. – P. 300-4. doi: 10.1007/s12664-015-0581-4.
287. Safe laparoscopic clearance of the common bile duct in emergently admitted patients with choledocholithiasis and cholangitis / K. Atstupens, H. Plaudis, V. Fokins [et al.] // *Korean J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* – 2016. – Vol. 20, № 2. – P. 53-60. doi: 10.14701/kjhbps.2016.20.2.53.
288. Sahoo, M.R. Randomised study on single stage laparo-endoscopic rendezvous (intra-operative ERCP) procedure versus two stage approach (Pre-operative

- ERCP followed by laparoscopic cholecystectomy) for the management of cholelithiasis with choledocholithiasis / M.R. Sahoo, A.T. Kumar, A. Patnaik // *J. Minim. Access. Surg.* – 2014. – Vol. 10, № 3. – P. 139-43. doi: 10.4103/0972-9941.134877.
289. Sewefy A.M. Retroinfundibular laparoscopic cholecystectomy versus standard laparoscopic cholecystectomy in difficult cases. /A.M. Sewefy, A.M. Hassanen, A.M. Sewefy A.M. Atyia, A.M. Gaafar // *Int. J. Surg.* – 2017. - Vol. 43. – P. 75-80.
290. Sheik Fazal Ur Rehman. Selective Antegrade Biliary Stenting Aids Emergency Laparoscopic Cholecystectomy / Sheik Fazal Ur Rehman, Laura Ballance, Anthony Rate // *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* – 2018. - 28(12). – P.1495-1502
291. Shen, F. Surgical Management of Choledocholithiasis: A Disappearing Skill / F. Shen, T.M. Pawlik // *JAMA Surg.* – 2016. – Vol. 151, № 12. – P. 1130-1131. doi: 10.1001/jamasurg.2016.2087.
292. Single-session laparoscopic cholecystectomy and ERCP: a valid option for the management of choledocholithiasis / R. Mallick, K. Rank, C. Ronstrom [et al.] // *Gastrointest. Endosc.* – 2016. – Vol. 84, №4. – P. 639-45. doi: 10.1016/j.gie.2016.02.050.
293. 'Single-Sitting' Laparoscopic Cholecystectomy and Endoscopic Removal of Common Bile Duct Stone for Cholelithiasis and Choledocholithiasis: a Feasibility Study / M. Ibrarullah, T. Mishra, A.P. Dash [et al.] // *Indian J. Surg.* – 2015. – Vol. 77, Suppl. 2. – P. 708-11. doi: 10.1007/s12262-013-0937-x.
294. Single-stage endoscopic treatment for mild to moderate acute cholangitis associated with choledocholithiasis: a multicenter, non-randomized, openlabel and exploratory clinical trial / K. Eto, H. Kawakami, S. Haba [et al.] // *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* – 2015. – Vol. 22, №12. – P. 825-30. doi: 10.1002/jhbp.296.
295. Single-stage laparoscopic management of choledocholithiasis: An analysis after implementation of a mastery learning resident curriculum / B. Schwab, 137 E.N.

- Teitelbaum, J.H. Barsuk [et al.] // *Surgery*. – 2018. – Vol. 163, №3. – P. 503-508. doi: 10.1016/j.surg.2017.10.006.
296. Single-stage management with combined tri-endoscopic approach for concomitant cholecystolithiasis and choledocholithiasis / F. Lv, S. Zhang, M. Ji [et al.] // *Surg. Endosc.* – 2016. – Vol. 30, № 12. – P. 5615-5620.
297. Sodhi J.S. Prevalence of gallstone disease in patients with type 2 diabetes and the risk factors in North Indian population: A case control study. /J.S. Sodhi, S.A. Zargar, S. Khateeb, et al. // *Indian J. Gastroenterol.* - 2014. - Vol. 33, №6. – P. 507-511.
298. Sonne D.P. Bile acid sequestrants in type 2 diabetes: potential effects on GLP1 secretion. /D.P. Sonne, M. Hansen, F.K. Knop // *European journal of endocrinology*. – 2014. – 171, №2. – P. 47-65.
299. Sonnenberg, A. Management of Suspected Choledocholithiasis: A Decision Analysis for Choosing the Optimal Imaging Modality / A. Sonnenberg, B.K. Enestvedt, G. Bakis // *Dig. Dis. Sci.* – 2016. – Vol. 61, №2. – P. 603-9. doi: 10.1007/s10620-015-3882-7.
300. Steinarsdóttir, T. Choledocholithiasis after cholecystectomy at Landspítali--The National University Hospital of Iceland 2008-2011 / T. Steinarsdóttir, E.B. Valsdóttir, P.H. Möller // *Laeknabladid.* – 2015. – Bd. 101, №6. – P. 299-303.
301. Stojadinovic, M.M. Regression tree for choledocholithiasis prediction / M.M. Stojadinovic, T. Pejovic // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2015. – Vol. 27, №5. – P. 607-13.
302. Strobel, O. Intraoperative ERCP versus laparoscopic bile duct exploration for treatment of choledocholithiasis / O. Strobel, M.W. Büchler // *Chirurg.* – 2016. – Vol. 87, № 9. – P. 793. doi: 10.1007/s00104-016-0271-5.
303. Sulaberidze G. Dietary fiber's benefit for gallstone disease prevention during rapid weight loss in obese patients. /G. Sulaberidze, M. Okujava, K. Liluashvili et al. // *Georgian Med. News.* – 2014. – Vol. 231. – P. 95-99.
304. Surgical treatment of acute cholangitis in choledocholithiasis / V.A. Sipliviy, D.V. Yevtushenko, G.D. Petrenko [et al.] // *Klin. Khir.* – 2016. – №1. – P.34-7.

305. Systematic review with meta-analysis of studies comparing primary duct closure and T-tube drainage after laparoscopic common bile duct exploration for choledocholithiasis / M. Podda, F.M. Polignano, A. Luhmann [et al.] // *Surg. Endosc.* – 2016. – Vol. 30, №3. – P. 845-61. doi: 10.1007/s00464-015-4303-x.
306. The added value of tomosynthesis in endoscopic retrograde cholangiography with radiography for the detection of choledocholithiasis / Y. Suyama, Y. Yamada, H. Yamaguchi [et al.] // *Br. J. Radiol.* – 2018. – Vol. 91, № 1087. – P. 20180115. doi: 10.1259/bjr.20180115.
307. The Influence of Obesity on Complications of Cholelithiasis / Persaud Alana [et all.] *The American Journal of Gastroenterology.* - 2021 – Vol. 116 – P. S14. doi: 10.14309 /01.ajg.0000772096. 33307.5d
308. The clinical efficacy of laparoscopy combined with choledochoscopy for cholelithiasis and choledocholithiasis / W. Qiu, X.D. Sun, G.Y. Wang [et al.] // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* – 2015. – Vol. 19, № 19. – P. 3649-54.
309. The Clinical Evaluation of Laparoscopic Transcystic Duct Common Bile Duct Exploration in Elderly Choledocholithiasis / B. Wang, Y.M. Ding, Y.G. Nie [et al.] // *Hepatogastroenterology.* – 2014. – Vol. 61, № 132. – P. 892-6.
310. The Impact of Gallbladder Status on Biliary Complications After the Endoscopic Removal of Choledocholithiasis / M.H. Kim, S.J. Yeo, M.K. Jung, C.M. Cho // *Dig. Dis. Sci.* – 2016. – Vol. 61, №4. – P. 1165-71. doi: 10.1007/s10620-015-3915-2.
311. The reasonable drainage option after laparoscopic common bile duct exploration for the treatment of choledocholithiasis / L.K. Xiao, J.F. Xiang, K. Wu [et al.] // *Clin. Res. Hepatol. Gastroenterol.* – 2018. doi: 10.1016/j.clinre.2018.07.005.
312. The Relationship between Age, Common Bile Duct Diameter and Diagnostic Probability in Suspected Choledocholithiasis / E. Karamanos, K. Inaba, R.J. Berg [et al.] // *Dig. Surg.* – 2017. – Vol. 34, №5. – P. 421-428. doi: 10.1159/000455272.

313. The Role of Magnetic Resonance Cholangiopancreatography in the Diagnosis of Choledocholithiasis: Do Benefits Outweigh the Costs? / W.H. Ward, L.M. Fluke, B.D. Hoagland [et al.] // *Am. Surg.* – 2015. – Vol. 81, №7. – P. 720-5.
314. The Safety and Efficacy of Laparoscopic Common Bile Duct Exploration Combined with Cholecystectomy for the Management of Cholecystocholedocholithiasis: An Up-to-date Meta-analysis / L. Pan, M. Chen, L. Ji [et al.] // *Ann. Surg.* – 2018. – Vol. 268, №2. – P. 247-253.
315. The utility and yield of endoscopic ultrasonography for suspected choledocholithiasis in common gastroenterology practice / R. Quispel, L.M. van Driel, B.J. Veldt [et al.] // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2016. – Vol. 28, №12. – P. 1473- 1476.
316. The value of magnetic resonance cholangiopancreatography for the exclusion of choledocholithiasis / J.H. Hjartarson, P. Hannesson, I. Sverrisson [et al.] // *Scand. J. Gastroenterol.* – 2016. – Vol. 51, №10. – P. 1249-56.
317. Tkachenko, A.I. Changes of the hemostasis system in patients with obturation jaundice caused by choledocholithiasis, and possibilities of their correction with the help of miniinvasive operative interventions / A.I. Tkachenko // *Klin. Khir.* – 2014. – №8. – P. 21-3.
318. Tohda, G. Management of endoscopic biliary stenting for choledocholithiasis: Evaluation of stent-exchange intervals / G. Tohda, M. Dochin // *World J. Gastrointest. Endosc.* – 2018. – Vol. 10, №1. – P. 45-50.
319. Tozatti, J. Predictor factors for choledocholithiasis / J. Tozatti, A.L. Mello, O. Frazon // *Arq. Bras. Cir. Dig.* – 2015. – Vol. 28, №2. – P.109-12.
320. Transenteric ERCP for Treatment of Choledocholithiasis After Duodenal Switch / J.C.D. Marchesini, R.W. Noda, V.M. Haida [et al.] // *Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech.* – 2017. – Vol. 27, № 3. – P. e28-e30. doi: 10.1097/SLE. 0000000000000397.
321. Transcholecystic management of extrahepatic duct stones in poor candidates for endoscopic or transhepatic approaches / Suh Young Kim [et al.] // *Eur Radiol.* - 2022. - 32(3). – P.1709-1717.

322. Ultra-rapid sequential treatment in cholecystocholedocholithiasis: alternative same-day approach to laparoendoscopic rendezvous / D. Borreca, A. Bona, M.P. Bellomo [et al.] // *Updates Surg.* – 2015. – Vol. 67, №4. – P. 449-54.
323. Use of an esophageal stent for successful treatment of significant choledocholithiasis to facilitate direct cholangioscopy / A. Desai, N.A. Kumta, P.J. Reinoso Jr. [et al.] // *Gastrointest. Endosc.* – 2016. – Vol. 84, №4. – P. 730.
324. Usefulness of intraductal ultrasonography in icteric patients with highly suspected choledocholithiasis showing normal endoscopic retrograde 140 cholangiopancreatography / D.C. Kim, J.H. Moon, H.J. Choi [et al.] // *Dig. Dis. Sci.* – 2014. – Vol. 59, №8. – P. 1902-8.
325. Utility of MRCP in clinical decision making of suspected choledocholithiasis: An institutional analysis and literature review / W.R. Badger, A.J. Borgert, K.J. Kallies, S.N. Kothari // *Am. J. Surg.* – 2017. – Vol. 214, №2. – P. 251-255.
326. Various approaches of laparoscopic common bile duct exploration plus primary duct closure for choledocholithiasis: A systematic review and meta-analysis / M.Y. He, X.D. Zhou, H. Chen [et al.] // *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* – 2018. – Vol. 17, №3. – P. 183-191. doi: 10.1016/j.hbpd.2018.03.009.
327. Viriyaroj, V. Predictive Factors for Choledocholithiasis in Symptomatic Gallstone Patients / V. Viriyaroj, T. Rookkachart // *J. Med. Assoc. Thai.* – 2016. – Vol. 99, Suppl. 8. – P. S112-S117.
328. Wang W. The Association of Gallstone Disease and Diabetes Mellitus. /W. Wang, N. Li // *Saudi. Med. J.* – 2014. – Vol. 35, №9. – P. 1005-1012.
329. Which differences do elderly patients present in single-stage treatment for cholecysto-choledocholithiasis? / A. Bove, R.M. Di Renzo, G. Palone [et al.] // *Int. J. Surg.* – 2014. – Vol. 12, Suppl. 2. – P. S160-S163.
330. Wilcox, C.M. Prospective Evaluation of the Clinical Features of Choledocholithiasis: Focus on Abdominal Pain / C.M. Wilcox, H. Kim // *South Med. J.* – 2016. – Vol. 109, №5. – P. 290-3.

331. Ye L. Endoscopic minimal invasive cholecystolithotomy vs laparoscopic cholecystectomy in treatment of cholecystolithiasis in China: a meta- analysis. /L. Ye, J.N. Liu, Y. Tang //Int. J. Surg. – 2015. – Vol. 13. – P. 227-238.
332. Zhang Y. Endoscopic-Laparoscopic cholecystolithotomy in treatment of cholecystolithiasis compared with traditional laparoscopic cholecystectomy. /Y. Zhang, J. Peng, X. Li, M. Liao //Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech. – 2016. – Vol. 26, №5. - P. 377-380.
333. Zhang, W. Should T-Tube Drainage be Performed for Choledocholithiasis after Laparoscopic Common Bile Duct Exploration? A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials / W. Zhang, G. Li, Y.L. Chen // Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech. – 2017. – Vol. 27, №6. – P. 415-423.
334. Zhu, J.G. Laparoscopic remnant cholecystectomy and transcystic common bile duct exploration for gallbladder/cystic duct remnant with stones and choledocholithiasis after cholecystectomy / J.G. Zhu, Z.T. Zhang // J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A. – 2015. – Vol. 25, №1. – P. 7-11.