

Государственное учреждение «Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии»

УДК 616-056.52

На правах рукописи

МУСОЕВ
Сорбон Шералиевич

**ОПТИМИЗАЦИЯ ТАКТИКИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
ХОЛЕДОХОЛИТИАЗА У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ
СИНДРОМОМ**

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.17- Хирургия

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
Амонов Шухрат Шодиевич

Душанбе – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений, условных обозначений	4
Введение.....	5
Общая характеристика работы	9
ГЛАВА 1. Современные аспекты и нерешенные вопросы хирургического лечения холедохолитиаза у пациентов с метаболическим синдромом (обзор литературы)	14
1.1. Особенности клинического течения холедохолитиаза и возможных нарушений оксидантного статуса организма у больных с метаболическим синдромом	15
1.2. Современные способы диагностики холедохолитиаза у больных с метаболическим синдромом	24
1.2.1. Применение лучевых методов в диагностике холедохолитиаза у больных с метаболическим синдромом	25
1.3. Использование миниинвазивных хирургических вмешательств в лечении пациентов с холедохолитиазом на фоне метаболического синдрома.....	30
ГЛАВА 2. Материал и методы исследования	40
2.1. Клиническая характеристика исследуемых больных.....	40
2.2. Методы исследования.....	54
2.2.1. Клинические методы	54
2.2.2. Лабораторные методы	55
2.2.3. Инструментальные методы	57
ГЛАВА 3. Клинико-лабораторные и инструментальные методы исследования холедохолитиаза у больных с метаболическим синдромом	60
3.1. Лабораторные показатели холедохолитиаза у больных с метаболическим синдромом	60
3.2. Состояние перекисного окисления липидов, антиоксидантной системы и их влияние на исход лечения холедохолитиазом у больных с	

метаболическим синдромом	63
3.2.1. Оценка состояния гемостаза у больных с холедохолитиазом в сочетании с метаболическим синдромом	68
3.3. Ультразвуковое исследование холедохолитиаза у больных с метаболическим синдромом	73
3.4. Результаты ЭхоКГ и функции внешнего дыхания	76
3.5. Компьютерная томография и магнитно-резонансная томография у больных холедохолитиаза с метаболическим синдромом	80
3.6. Результаты эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии у больных холедохолитиазом с метаболическим синдромом.....	83
ГЛАВА 4. Хирургическое лечение холедохолитиаза у пациентов с метаболическим синдромом	88
4.1. Особенности предоперационной подготовки больных холедохолитиазом с метаболическим синдромом	88
4.2. Миниинвазивные вмешательства в лечении холедохолитиаза у больных с метаболическим синдромом.....	91
4.3. Сравнительные непосредственные результаты хирургического лечения холедохолитиаза у больных с метаболическим синдромом.....	105
Глава 5. Обсуждение полученных результатов	110
Выводы	131
Рекомендации по практическому использованию результатов	132
Список литературы	133
Публикации по теме диссертации	176

Список сокращений, условных обозначений

АЛАТ – аланиновая трансаминаза
АСАТ - аспарагиновая трансаминаза
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ГПДЗ – гепатопанкреатодуоденальная зона
ЖКБ – желчнокаменная болезнь
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ЖП - желчный пузырь
ИА – индекс атерогенности
ИМТ – избыточная масса тела
КГ – контрольная группа
КХ – калькулёзный холецистит
ЛПВП – липопротеиды высокой плотности
ЛПНП – липопротеиды низкой плотности
ЛПОНП - липопротеиды очень низкой плотности
ЛТРОЖП - лапароскопическая транскистозная ревизия общего желчного протока
ЛХЭ – лапароскопическая холецистэктомия
МЖ – механическая желтуха
МС – метаболический синдром
ОГ – основная группа
ОЖ – ожирение
СОД – супероксиддисмутаза
ТГ – триглицериды
УЗИ – ультразвуковое исследование
ХКХ – хронический калькулёзный холецистит
ХЛ – холедохолитиаз
ХС – общий холестерин
ХЭ – холецистэктомия
ЭПСТ - Эндоскопическая папиллосфинктеротомия
ЭРХПГ - эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Метаболический синдром (МС) относится к числу актуальных проблем современной медицины и показатели его распространенности постоянно увеличивается [Гулов М.К. и др., 2023; Новикова М.С. и др., 2022; Ahmed F. et al., 2017]. Согласно прогнозам экспертов при сохранение текущей тенденции к 2025 году около 18% мужчин и свыше 21% женщин по всему миру будут страдать от МС и различных его компонентов, в том числе и от ожирения (ОЖ) [Alana P. et al., 2021; Tropeano A. et al., 2021]. В свою очередь из-за нарушения липидного обмена при ОЖ и МС зачастую развивается холелитиаз, который по данным ряда специалистов встречается у 10%-15% населения некоторых европейских стран [De Silva S.T. et al., 2019; Williams E. et al., 2017].

Встречаемость желчекаменной болезни у лиц с МС и ОЖ составляет 19,2-48,4% и на фоне системных метаболических нарушений ни только чаще встречаются осложненные формы холелитиаза, но и более часто отмечаются тяжелое и осложненное течение послеоперационного периода, нередко с фатальными последствиями [Григорьева И.Н. и др., 2015; Иванова И.В., 2017; Успенский Ю.П. и др., 2019]. Более того, ряд специалисты показывают, что у лиц с МС более часто выявляются множественные желчные камни меньшего размеров являющиеся причиной развития ни только холедохолитиаза (ХЛ), но и механической желтухи (МЖ) [Гаус О.В. и др., 2014; Новикова М.С. и др., 2022]. Частота развития МЖ у больных с ХЛ составляет 68%-92%, а в 38,1%-75% из них наблюдается также дуоденальный папиллит [Володченко Н.П. и др., 2016; Козлов А.Г. и др., 2016; Махмадов Ф.И. и др., 2022].

Из-за развития тяжелой системной интоксикации с печеночной недостаточностью при МЖ и имеющихся системных метаболических нарушений на фоне МС отмечается увеличение уровня смертности пациентов с ХЛ [Курбонов К.М. и др., 2018; Zhang R. et al., 2022]. В связи с этим поиск предикторов танатогенеза у этой категории пациентов в настоящее время считается актуальным. Также имеется необходимость в продолжение

исследований, направленных на более углубленном изучении характера молекулярных и биохимических изменений при развитии ХЛ на фоне МС, в том числе особенностей изменения локального и общего оксидантного статуса организма и возможностей антиоксидантной защитной его силы. Подобные исследования позволяют не только выявить новые звена патогенеза МЖ у пациентов с ХЛ и МС, но и провести адекватную их коррекцию, направленную на снижения тяжести течения острой системной воспалительной реакции и эндогенной интоксикации, относящиеся к предикторам неблагоприятных исходов заболевания [Беков Т.А. и др., 2023; Курбонов К.М. и др., 2018].

Современная хирургия ХЛ сосредоточено на широкое применение мини-инвазивной технологии, позволяющие с наименьшей агрессией организму достичь желаемого результата, в том числе у пациентов с МС и МЖ [Махмадов Ф.И. и др., 2022; Aitbayeva A. et al., 2022; Kim S.Y. et al., 2022; Siddiqui A.I. et al., 2022]. Последние относятся к категории пациентов с высоким операционно-анестезиологическим риском, в связи с чем при их лечении применение щадящих хирургических методов является оправданным [Cianci P. et al., 2021; Diez S. et al., 2021]. Однако выбор тактики хирургического лечения ХЛ у пациентов с МС остается нерешенным и ряд авторов [Балзьян А.З. и др., 2016; Лазебник Л.Б. и др., 2017; Abdelrahim W.E. et al. 2017] отдают предпочтение одноэтапным малоинвазивным вмешательствам, тогда как другие [Иванова Л.Н. и др., 2015; Baloyiannis I. et al. 2015; Wang W. et al. 2018] обосновывают применить двухэтапную тактику лечения, из-за наличия некорректированной острой печеночной недостаточности и декомпенсированных сопутствующих соматических заболеваний.

В свою очередь, третья группа ученых [Вахрушев Я.М. и др., 2014; Малков И.С. и др., 2015; Waddell J. et all. 2021] убеждены, что по определенным причинам, для лечения пациентов с ХЛ и МС, необходимо разработка новых подходов, включая с применением нескольких мини-инвазивных хирургических методов устранения МЖ. Более того, определенные объективные причины, в т.ч. ограниченная доступность и дороговизна новых

миниинвазивных технологий, создают дополнительные проблемы, заставляя специалистов вынужденно для спасения жизни пациентов идти на травматичные лапаротомные – весьма рискованные методы коррекции ХЛ у больных с МС, что закономерно имеют высокий риск неблагоприятных исходов [Нурмаков А.Ж. и др., 2017; Galperin E.I. et al., 2019].

С учетом всего вышеизложенного становится очевидной важность детального анализа клинических проявлений заболевания, отдельных лабораторных индикаторов, влияющих на исход заболевания, а также верификации на фоне тяжелых сопутствующих патологий. Также целесообразно применение малоинвазивных технологий в лечении ХЛ у больных с МС.

Степень научной разработанности изучаемой проблемы. Выбор наиболее оптимального метода лечения ХЛ у больных с МС остаётся предметом дискуссий [Смирнов А.В. и др., 2024; Старков Ю.Г. и др., 2025; Diez S. et al., 2021]. Это связано с особенностями течения патологии, тяжестью сопутствующих заболеваний, морфологическими местными изменениями гепатобилиарной зоны и возможными рисками ранних послеоперационных осложнений. Традиционные лапаротомные методы хирургического лечения ХЛ у больных с МС, связаны с риском тяжелых и неблагоприятных исходов [Шаталов А.Д. и др., 2022; Нурмаков А.Ж. и др., 2017; Galperin E.I. et al., 2019]. Более того, на фоне системных метаболических нарушений присоединение МЖ приводит к ухудшению их течения, а применение стандартных хирургических методов его лечения наносить дополнительное негативное влияние организму.

В настоящий момент развиваются возможности применения минилапаротомных и эндоскопических подходов в лечении ХЛ у данной категории больных [Абдиев А.А. и др., 2024; Безуглый М.Ю. и др., 2024; Лазебник Л.Б. и др., 2017]. Это позволяет выбрать патогенетически обоснованный метод лечения, учитывая тип ХЛ и выраженность морфологических изменений в желчевыводящих путях [Дынько В.Ю. и др., 2024; Нажмудинов Ф.Н., 2023].

К основным их преимуществам относится низкая травматичность, минимальный риск ятрогении, уменьшение сроков стационарного лечения и больших фармакологических послеоперационных затрат [Максименков А.В. и др., 2025; Репин М.В. и др., 2016]. Однако по сей день нет единого мнения и тактики лечения ХЛ на фоне МС, несмотря на многочисленность публикаций, посвященных хирургическому лечению этой патологии, остаются неуроченными критерии показаний и противопоказаний, выбора тактики лечения и профилактики развития осложнений [Безуглый М.Ю. и др., 2024; Смирнов А.В. и др., 2024; Шаталов А.Д. и др., 2022].

Также требуют дальнейших исследований механизмы развития биохимических и метаболических нарушений на фоне МЖ и острой печеночной недостаточности у пациентов с ХЛ и МС [Беков Т.А. и др., 2023]. В связи с этим оптимизация комплексной диагностики и выбор тактики лечения пациентов с ХЛ и МС считается актуальным и требуют проведения новых научных исследований.

Связь исследования с программами (проектами), научной тематикой.

Диссертационная работа выполнена в рамках реализации соответствующих разделов «Стратегия Республики Таджикистан в сферах науки, технологий и инноваций на период до 2030 года» (утвержденная постановлением Правительства Республики Таджикистан №263 от 30.06.2021г.), «Стратегия охраны здоровья населения Республики Таджикистан на период до 2030 года» (утвержденная постановлением Правительства Республики Таджикистан № 414 от 30.09.2021 г.), Государственной программе научно-инновационного развития в Республике Таджикистан на 2023-2027 годы (утвержденная постановлением Правительства Республики Таджикистан от 31 августа 2023 года, №417), Национальной программы «О Перспективах профилактики и контроля неинфекционных заболеваний и травматизма в Республике Таджикистан на 2013-2023 годы (утвержденная Постановлением Правительства Республики Таджикистан №676 от 02.11.2012 г.), а также инициативного научно-исследовательского проекта отделения эндоскопической хирургии ГУ РНЦССХ

«Новые видеоэндоскопические технологии в лечении хирургических патологий органов брюшной полости».

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Цель исследования. Улучшение результатов комплексной диагностики и хирургического лечения холедохолитиаза у пациентов с метаболическим синдромом.

Задачи исследования:

1. Определить основные аспекты и характер клинического течения холедохолитиаза у пациентов с метаболическим синдромом.
2. Исследовать динамические изменения в показателях перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у пациентов с холедохолитиазом на фоне метаболического синдрома и оценить степень их влияние на результаты лечения.
3. Оценить возможность применение миниинвазивных хирургических вмешательств у больных холедохолитиазом с метаболическим синдромом.
4. Провести сравнительный анализ эффективности применения миниинвазивных и традиционных методов в хирургическом лечении пациентов с холедохолитиазом в сочетании с метаболическим синдромом.

Объект исследования. Объектами настоящего исследования явились 97 пациенты с ХЛ и МС в лечение которых были применены традиционные (контрольная группа - 43 пациента) и миниинвазивные (основная группа – 54 пациента) методы оперативного вмешательства.

Предмет исследования. Изучение особенностей клинико-лабораторного течения ХЛ на фоне МС, лучевых его проявлений, характер изменения оксидантного статуса пациентов, уточнение показаний и сравнение эффективности традиционных и миниинвазивных методов коррекции этой патологии, оценка характера развившихся осложнений в послеоперационном периоде.

Научная новизна исследования.

В работе с применением современных методов диагностики и статистического анализа изучены особенности клинического течения холедохолитиаза у пациентов с метаболическим синдромом, выявлены

характеристики изменений в системе перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты при сочетании указанных патологий. Установлено, что при наличии метаболического синдрома у пациентов с холедохолитиазом, наряду с увеличением активности воспалительных процессов в гепатобилиарной системе, наблюдается усиление процессов окислительного стресса в виде значимом снижении уровня величины общей антиокислительной активности и низкой активности основного антиоксидантного фермента.

Доказано, что при осложненных формах холедохолитиаза у пациентов с метаболическим синдромом, наблюдается подавление системы антиоксидантной защиты в виде значимого снижения уровня общей антиоксидантной активности на 42,5% и показателей антиоксидантного фермента супероксиддисмутазы в 1,6 раза, тяжесть изменения которых напрямую зависит от степени ожирения и индекса коморбидности, по сравнению с пациентами с холедохолитиазом без метаболического синдрома. Дополнительно выявлены факторы, благоприятствующие протромботическому состоянию при метаболическом синдроме.

Усовершенствован алгоритм диагностики и лечения холедохолитиаза у пациентов с метаболическим синдромом, клиническое применение которого позволяет не только значительно улучшить диагностику локализации камней в общем желчном протоке, но и правильно выбрать тактику миниинвазивного хирургического их лечения.

Предложен оптимизированный алгоритм выбора метода хирургического лечения холедохолитиаза с применением современных миниинвазивных технологий литоэкстракции позволяющий значительно снизить частоту интра- и послеоперационных осложнений и существенно улучшить исходы оперативных вмешательств у пациентов с метаболическим синдромом с высоким операционно-анестезиологическим риском. Впервые в отечественную клиническую практику был внедрен миниинвазивный способ хирургического лечения холедохолитиаза – эндоскопическая механическая литотрипсия из общего желчного протока.

Теоретическая и научно-практическая значимость исследования.

Результаты проведенного исследования непосредственно относятся к практической медицине и позволяют расширить представление хирургов, терапевтов, гастроэнтерологов и врачей общей практики о методах диагностики и лечения ХЛ с МС.

Положения, выносимые на защиту:

1. Несмотря на видимое улучшение состояния пациентов с холедохолитиазом и сопутствующими метаболическими нарушениями во время применения консервативных методов терапии, происходит усиление инфильтративно-воспалительных процессов в гепатобилиарной области, что указывает на прогрессирование болезни.

2. У больных с холедохолитиазом в сочетании с метаболическим синдромом наблюдаются нарушения со стороны процессов липопероксидации и системы антиоксидантной защиты, выраженность которых прямо коррелирует с тяжестью воспалительной реакции в области гепатобилиарной зоны.

3. Выбор одно- и/или двухэтапных миниинвазивных методов коррекции холедохолитиаза у больных с метаболическим синдромом, является наиболее целесообразным.

4. Разработанные и усовершенствованные алгоритмы диагностики и лечения холедохолитиаза у больных с метаболическим синдромом, включающие применение миниинвазивных технологий, значительно повышают эффективность результатов лечения.

Степень достоверности результатов. Подтверждается методологическим подходом и полученными результатами объективных клинико-лабораторных, морфологических и статистических методов исследования.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Диссертационная работа посвящена проблеме диагностики, консервативного и хирургического лечения ХЛ и соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 14.01.17 – 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.

Личный вклад соискателя ученой степени в исследования. Обзор доступной литературы, дизайн исследования, экспериментальное исследование, сбор собственного материала, анализ результатов исследований и данных ХЛ у больных с МС за период 2009-2024 гг., обработка полученных результатов, оформление глав диссертации, а также выработанные выводы и практические рекомендации выполнены лично автором работы.

Апробация и реализация результатов диссертации. Основные положения диссертационной работы доложены на: годичных конференциях ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (Душанбе, 2021, 2022, 2023, 2024 и 2025 годы); XIV Съезде онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии, посвященный 30-летию АДИОР СНГ и ЕВРАЗИИ (Душанбе, 25-27 апреля 2024 г.); I-ом Эндоскопическом форуме Центральной Азии (Ташкент, 25-26 мая 2023 г.), а также на заседании ученого совета ГУ «Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии» (протокол №11 от 27.12.2024).

Публикации по теме диссертации. По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, из них 5 статей опубликованы в изданиях, включенных в перечень ВАК при Президенте РТ.

Структура и объём диссертации. Работа изложена на 176 страницах компьютерного текста, состоит из введения, общей характеристики исследования, обзора литературы, описания клинического материала и методов исследования, двух глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, рекомендаций по практическому применению результатов исследования и списка литературы, включающего 375 источников, из них 145 отечественных и 230 - зарубежных. Работа иллюстрирована 31 рисунком и 20 таблицами.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ И НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ХОЛЕДОХОЛИТИАЗА У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

(обзор литературы)

За последние десять лет желчнокаменная болезнь (ЖКБ), осложненная холедохолитиазом (ХЛ) на фоне метаболического синдрома (МС), стала одной из наиболее распространенных хирургических патологий желчевыводящей системы (ЖВС). Исследования указывают на тенденцию "омоложения" холедохолитиаза среди пациентов с МС, что предполагает увеличение его распространенности в условиях общего старения населения [29, 61, 87, 180, 223, 258, 329].

В Шведском регистре, опубликованное Möller M. соавт. (2014) [284] распространенность ХЛ, выявленного при интраоперационной холангиографии у больных с КХ, составило 11,6%. При этом авторы указали, что фундаментальные исследования, касающиеся распространенности ХЛ у пациентов с бессимптомным течением ЖКБ в настоящее время отсутствуют.

Исследования показывают, что холедохолитиаз у лиц с метаболическим синдромом встречается не только чаще, но и проявляется в более тяжелой, деструктивной форме по сравнению с пациентами без наличия такового синдрома [16,55,80,119,183,274,326]. Это наблюдение подтверждает ранее опубликованные теории, согласно которым длительное присутствие холедохолитиаза у пациентов с метаболическим синдромом связано с более выраженными проявлениями инсулинорезистентности в тканях. Это, в свою очередь, оказывает негативное влияние на прогноз и исход заболевания [32,65,113,194,222,273,332].

Прогрессирование вышеописанных процессов приводит к микроциркуляторным расстройствам и формированию ацидоза, что усиливает спазм капилляров и способствует формированию порочного круга взаимногоотягощения симптомов. В результате наблюдается декомпенсация сахарного

диабета, усугубление деструктивных изменений в стенках желчного пузыря и гепатикохоледоха [39,107,150,213].

Стоит подчеркнуть, что описанные процессы развиваются сравнительно быстро и могут казаться внезапными, поскольку клиническая картина часто оказывается нечеткой и не полностью отражает серьезность состояния, связанного с холедохолитиазом [21,85,149,230,283,305]. Так, большое число исследователей [54,76,124,176,208,259] указывают на наличие связи между частотой возникновения интра- и послеоперационных осложнений у больных с МС и случаями развития синдрома взаимного отягощения. Следовательно, пациенты этой категории нуждаются в тщательной верификации смежных соматических патологий, коррекций нарушений гомеостаза в свете патогенетически обоснованной предоперационной подготовки, выбора малоинвазивного метода коррекции и адекватного анестезиологического пособия [27,46,90,133,171,254,343].

Таким образом, ХЛ в сочетании с МС относится к категории сложных заболеваний, отличается характерными особенностями этиопатогенеза и клинического течения. Эта сложность диагностики может вызвать трудности, а иногда и стать причиной неправильного выбора тактики хирургического лечения.

1.1. Особенности клинического течения холедохолитиаза и возможных нарушений оксидантного статуса организма у больных с метаболическим синдромом

Согласно консенсусу ВОЗ, метаболический синдром (МС), рассматриваемый как неинфекционная пандемия XXI века, на протяжении многих лет продолжает являться одной из наиболее актуальных медицинских проблем в мировом масштабе [64,116,200,298]. Это связано с высоким уровнем его распространения и непрерывным ежегодным увеличением числа случаев заболевания, как в странах, находящихся на стадии развития, так и в индустриально развитых государствах [73,129,186,242,316]. На сегодня МС,

включая его составляющие компоненты, встречается у 3,6%-26,9% населения земного шара [14,93,140,233, 349].

Следует отметить, что МС составлял 7,2%-13,5% взрослого населения, наиболее часто встречается у мужчин молодого и женщин среднего и пожилого возрастов [18,50,101,166,229,238].

Относительно распространенности МС в Республике Таджикистан проведено исследование коллективом авторов во главе профессора Гулова М.К. и соавт. (2023) [109], на основании скрининга МС среди 1304 человек (в т.ч. женщин - 718, мужчин - 586, средний возраст $41,1 \pm 13,6$ лет) из числа общей взрослой популяции проживающих в г. Душанбе и районов Рудаки и Гиссар.

Авторами диагностика МС базировалась на основании клинико-лабораторных показателей по критерий ВОЗ (1999) и IDF (2005). Результаты скрининга показали, что МС был выявлен у 94 (7,2%) человек, в т.ч. - 38 (6,5%) мужчин и 56 (7,8%) женщин. У 97 (7,4%) респондентов выявлена гипергликемия с медианой уровня глюкозы натощак 7,0 ммоль/л.

Двукратное увеличение индекса, определяющего соотношение окружности талии к окружности бедер ($n=174$; 13,3%), наблюдалось у лиц женского пола ($n=117$; 16,3%) по отношению к лицам мужского пола ($n=57$; 9,7%). Наличие артериальной гипертензии было выявлено у 20 (1,5%) участников исследования, при этом значительных различий между мужчинами ($n=9$; 1,54%) и женщинами ($n=11$; 1,53%) не обнаружено ($p>0,05$). Согласно критериям IDF (2005), наличие метаболического синдрома было установлено в 176 (13,5%) случаях, среди которых лиц мужского пола было 71 (12,1%), женского пола - 105 (14,6%). С увеличением возраста респондентов отмечался пропорциональный рост встречаемости метаболического синдрома.

Исследователи установили, что метаболический синдром (МС) встречается с различной частотой среди разных возрастных групп. Так, среди людей в возрасте от 18 до 44 лет ($n=820$) МС был диагностирован у 4,8% участников. В группе от 45 до 59 лет ($n=328$) заболеваемость составила всего 0,9%. Среди лиц в возрастной категории от 60 до 74 лет ($n=150$) доля больных

МС возросла до 11,3%, а среди пожилых людей в возрасте от 75 до 90 лет (n=6) – до 33,3%.

Таким образом, авторы пришли к выводу, что МС выявляется у 7,2-13,5% взрослого населения РТ. При этом наиболее часто МС страдают мужчины молодого и женщины среднего и пожилого возрастов.

Аналогичное исследование проведено иранскими учеными Bahareh Amirkalali и соавт. (2015) [127] где систематически проанализированы результаты всех доступных исследований МС у взрослого иранского населения и оценены общая распространенность МС в этой популяции. Всего собраны данные 27 местных исследований и одного национального исследования. Общая оценка распространенности МС составила 36,9% (95% ДИ: 32,7-41,2%). Таким образом, среди взрослого населения Ирана наблюдается высокая распространенность МС, с большими вариациями, основанными на различных измерениях критерии.

Специфика клинического проявления холедохолитиаза у пациентов с МС в первую очередь обусловлена особыми аспектами этиопатогенеза данного заболевания, а также наличием серьезных соматических нарушений. Эти факторы, усугубляя общее состояние пациентов, приводят к появлению атипичных, нестандартных для холедохолитиаза клинических симптомов. [31,82,127,169,243,300]. В основе поздней верификации ХЛ у больных с МС и лежит сложная дифференциальная диагностика, на фоне тяжелых соматических патологий и стертой клинической картины ХЛ [25,79,106,204,261,334].

У больных с МС часто наблюдаются более выраженные проявления кардиоваскулярной и респираторной недостаточности, а также явные симптомы сахарного диабета, которые преобладают над клиническими признаками холедохолитиаза [23,69,163,236,328]. В связи с этим, при оценке общего состояния больных и разработке стратегии лечения, многие исследователи [56,114,179,246,309] акцентируют внимание на этопатогенетические аспекты развития заболеваний и тщательном анализе сопутствующих соматических нарушений, определяющих исход лечебных мероприятий.

Исследования показывают, что применение визуализационных методов в диагностике холедохолитиаза становится более эффективным, когда учитывается концепция «риска носительства ХЛ». Улучшение чувствительности и специфичности этих методов, вместе с их экономической выгодностью и сниженной инвазивностью, отражается в клинической картине, серологических показателях состояния печени и поджелудочной железы, а также в результатах ультразвукового исследования [6,52,105,152,237,304].

Однако, в случаях с «средним или высоким риском», встаёт вопрос о выборе оптимального метода лечения: использовать ли лапароскопические подходы или обратиться к эндобилиарным методам. В клинической практике эти два подхода регулярно соперничают, требуя тщательного анализа и выбора, основанного на специфике конкретного случая и общих условиях [44,112,158,219,287,359].

Sheik Fazal Ur Rehman et al. (2018) [319] изучали преимущество рентгено-эндоскопических ГХ у пациентов с ЖКБ. В материалах доминировали женщины (77,3%), средний возраст которых составило 48 лет. Конкременты дистального отдела ГХ был выявлен в 18,0% случаев, при этом авторам удалось у 93,2% или 69 этих больных, вставить антеградные стенты.

По результатам исследования, специалисты подчеркивают, что применение антеградных стентов у пациентов в экстренных случаях, хотя и стало более распространенным, не повлияло на увеличение длительности госпитализации или на возрастание числа осложнений. Однако Sheik Fazal Ur Rehman с соавт. уверены, что ЭРХПГ до операции, значительно увеличило LOHS, и 67% больных нуждались в 2-х или более сеансов ЭРХПГ для полной декомпрессии ГХ. Авторы предложили свою тактику, которая позволяет проводить неотложные лапароскопические холецистэктомии у больных с холедохолитиазом, в том числе с наличием ожирения и МС, минимизируя риск возникновения интра- и послеоперационных осложнений.

С внедрением инновационных технологий в медицинскую практику количество хирургических вмешательств на органах брюшной полости,

включая гепатикохоледох, значительно возросло [34,81,143,206,295,322]. Однако у больных с метаболическим синдромом такие операции сопряжены с рисками, связанными с большей продолжительностью и травматичностью процедур [60,118,175,228,264,372], что негативно сказывается на гомеостазе. Эти условия могут привести к микроциркуляторным нарушениям в органах и тканях, а также к увеличению вероятности тромбоэмболических осложнений и коагулопатического кровотечения [67, 99,172,221,280,325]. Однако литература не полностью освещает нарушения гемостаза у больных с метаболическим синдромом, что затрудняет разработку адекватных методов их ранней диагностики и лечения, несмотря на патогенетическую значимость этих нарушений [42,84,142,188,234,303].

В большинстве случаев указанные проблемы вызваны техническими и методологическими сложностями, связанными с ранним выявлением гемодинамических нарушений непосредственно во время операции.

Как правило, тщательный анализ основных гемодинамических показателей проводится лишь в послеоперационном периоде. Это, в свою очередь, не позволяет провести раннюю патогенетически обоснованную коррекцию, необходимую для адекватного реагирования на возникающие в ходе операции изменения [36,95,146, 193,250,277].

Вышеуказанное заставило ученых на поиск и разработку инновационных способов экспресс-диагностики гемодинамических нарушений [48,120,168,191, 240,355]. Подобные способы в течение ряда лет налажены в практике некоторых ведущих хирургических, травматологических и акушерско-гинекологических отделов [58,125,160,226,297].

Немаловажным, в патогенезе нарушений гомеостаза у пациентов с МС, также последние годы считается взаимосвязь МС и осложненных форм ЖКБ, что является предметом исследования многих ведущих центров хирургии ГПБЗ [37, 92,138,212,278]

Persaud Alana et al. (2021) [345] в опубликованной оригинальной статье журнала «The American Journal of Gastroenterology», акцентирует, на то что МС,

в течение нескольких последних 10-летий представляет собой эпидемию, охватывающий весь земной шар, являясь предвестником тяжелых и серьезных проблем организма человека, в т.ч. увеличивает риск развития ЖКБ. Последнее и подтолкнула авторов провести анализ относительно взаимосвязь между МС и осложнениями ЖКБ.

Из 78 385 исследуемых больных с осложненной формой ЖКБ, 14,6% или 11 465 имели сопутствующую патологию, как ожирение, в т.ч. и с МС. При этом демографические данные в когортах у пациентов с МС показало высокий процент таких смежных патологий, как хронические патологии легких, застойная сердечная недостаточность, СД и АГ.

В исследовании, где была проведена стратификация данных по ходу заболевания холедохолитиаза у пациентов с наличием ожирения и МС, наблюдалась тенденция к росту частоты осложнений. Авторы исследования пришли к заключению, что ожирение и МС значительно повышают вероятность возникновения угрожающих для жизни осложнений у пациентов с ЖКБ, и представляют собой одни из наиболее значимых факторов риска. Это находит подтверждение в результатах предыдущих исследований.

Согласно современным литературным данным, холедохолитиаз очень часто (от 58,2% до 85% случаев) сопровождается механической желтухой [71,110,198,271,320]. Тем не менее, несмотря на ясность визуальной картины заболевания, в 10-42% случаев наблюдаются ошибки при верификации диагноза [86,122,161,276,323].

Холангит, развивающийся у пациентов с метаболическим синдромом (МС), представляет собой одно из наиболее серьезных осложнений. Встречаемость данного состояния составляет от 23,6% до 46,4% случаев. Смертность от холангита в таких случаях может превышать 90%, что указывает на высокую степень опасности и тяжелое течение заболевания [77,135,196,248,285,313].

Согласно данным многих исследователей, высокая летальность у пациентов с МС и ХЛ обусловлена развитием холангита и его последующими

осложнениями, в частности присоединением холангиогенного сепсиса и формированием абсцессов печени [88,145,216,265, 379].

Определено, что нормальные значения функциональных тестов печени, считаются предикторами отсутствия ХЛ. В этом контексте множество проведенных ранее исследования пациентов, перенесших лапароскопическую ХЭ, когда имело место нормальные значения функциональных тестов печени, подтвердили отсутствие картины ХЛ [74,136,177,255,315]. При этом самую высокую чувствительность (94,7% и 97,9%), продемонстрировали показатели общего и прямого билирубина, а также гамма-глутамилтрансферазы.

Gurusamy KS. и соавт. (2015) [362] предложили систематический обзор точности диагностики функции печени. По результатам проведенных тестов, авторы заключили, что чувствительность билирубина и щелочной фосфатазы составила 84% и 91% соответственно, тогда как соответствующая их специфичность достигала 91% и 79%.

Следовательно, по мнению ряда авторов, в случаях нераспознанного ХЛ, изменения показателей общего и прямого билирубина, гамма-глутамилтрансферазы, щелочной фосфатазы, а также повышенных показателей печеночного цитолиза, всегда ассоциируются с подозрением на ХЛ [97,153,181,257,311].

Следует отметить, что на сегодняшний день действительно показатели общего и прямого билирубина считается наиболее надежным лабораторным маркером подозрения на ХЛ, однако не следует недооценивать и другие биохимические тесты печени [103,155,217,307].

Однозначно, что лабораторные маркеры ХЛ имеют важное значение в верификации пациентов, и могут указывают на необходимость проведения более глубокие лучевых методов диагностики. Последнее подтверждают разработанные ряд ученым несколько вариантов прогностических моделей, однако совокупность клинических симптомов, биохимических показателей крови и лучевых методов исследования, считается наиболее достоверным способом диагностики пациентов с ХЛ, особенно лиц с высоким операционно-

анестезиологическим риском [89,157,203,272] и диагностические подозрение имеет важное значение для отбора пациентов, которые будут направлены на более точную диагностику.

УЗ-сканирование брюшной полости несколько десятилетие уже считается основным лучевым методом диагностики ХЛ во всем мире, с высокой чувствительностью до 96,0% [121,252,290,352]. Однако, к сожалению, УЗ-сканирование не всегда позволяет верифицировать конкременты в гепатикохоledохе, поскольку при дистальных ее расположениях, когда оно не имеет характерное акустическое затемнение и могут быть скрыты газом [11,108,165,267,351]. В этих ситуациях необходимо оценить наличие косвенных признаков обструкции, таких как дилатация ГХ.

Следовательно, ряд авторов также в своих исследованиях подчеркивают, что зачастую даже определение понятия дилатация ГХ не очень четкое, учитывая, что некоторое ее расширение может также возникать после ХЭ и с возрастом [19,148,269,337].

Другие авторы дополнительным косвенным УЗ-признаком ХЛ считают размер ЖП, размер и количества конкрементов в ее просвете [34,36,37]. Подтверждение наличия мелких камней в желчном пузыре на УЗ-сканограммах увеличивает вероятность того, что они могут мигрировать в ГХ, создавая картину ХЛ [8,114,275,291].

В своих двух различных исследованиях Wilcox SM. с соавт. (2014) [301] и Qiu Y. [244] продемонстрировали наличие ХЛ, с использованием различных методов у пациентов с нормальными показателями функциональных тестов печени. По этим причинам, авторы убеждены, что УЗ-сканирование брюшной полости, безусловно, следует выполнять вне зависимости от нормального состояния серологических исследований. В частности, у пациентов с МС, когда на фоне абдоминального ожирение, УЗ-сканирование не дает желаемого результата, следует перейти ко второму ряду лучевых методов исследования, включая КТ, МРТ и эндоскопическая УЗ-сонография, которые являются более дорогими, но высокоинформативными.

Последние годы особый акцент в мировой литературе придается оценке динамики изменений состояния ПОЛ и АОС у пациентов с ХЛ, зачастую, когда имеется тяжелая сопутствующая патология, как МС, что в целом, несомненно, может повлиять на исход лечения этой категории больных.

Отечественными учеными Курбоновым К.М. и соавт. (2014) [99] у 120 пациентов с ОГХ проведено широкий спектр исследований, относительно особенностям реагирования эндотелиальной дисфункции. Среди них мужчины составили 15,0% (n=18), женщины – 85,0% (n=102). Возраст пациентов варьировало в пределах 28-72 лет. Из всех исследуемых пациентов, на долю ЖКБ, с ее вытекающими осложнениями, которые являлись причинами ОГХ, приходилось 69,2% (n=83).

Авторы исследования анализировали изменения в системе ПОЛ, а именно, показатели МДА, используя при этом методику катетеризации пупочной вены и ветвей брыжеечных вен. Было установлено, что у 32 (26,7%) пациентов с тяжелой степенью ОГХ и у 24 (20,0%) пациентов с билиарным сепсисом наблюдалось значительное увеличение показателей ПОЛ ввиду нарастания эндогенной интоксикации. Это, по данным исследователей, было связано с прогрессированием холангиогенного инфекционного процесса и системного воспаления.

Авторы при выборе тактики лечения пациентов (одно- или 2-х этапное), базировались на такие критерии, как тяжесть состояния, степень эндотоксемии и выраженность МЖ. При этом послеоперационная летальность составила 9,0%, где у 8 пациентов наблюдалось ухудшение состояния из-за билиарной недостаточности, а у 3 развилась сердечная недостаточность.

Восстановление функции эндотелия, однако, достигается через декомпрессию гепатикохоледоха с использованием антигипоксантов и антиоксидантов, вводимых интрахоледохально и внутривенно, что способствует уменьшению ПОЛ и снижению эндотелиального повреждения.

Относительно положительному влиянию метода коррекции ХЛ на показатели ПОЛ, в частности МДА, а также антиоксидантной системы, были проведены ряд исследований ведущих клиник.

Aitbayeva A. et al. (2022) [289], проанализировали результаты хирургического лечения 384 больных, оперированных по поводу ХЛ, за период с 2016 по 2020 гг. Проведенное исследование авторов показали, что малоинвазивные вмешательства и их последовательность у данной категории больных следует определять с учетом тяжести МЖ и сопутствующей патологии. Как отмечали авторы, минимально-инвазивная хирургия положительно влияет на показатели ПОЛ и достоверно снижает МДА (в 1,2 раза в подгруппах с легкой и среднетяжелой формой МЖ ($p < 0,0001$), в 1,4 раза ($p < 0,0001$) - с тяжелой формой МЖ). Следовательно, по сравнению с традиционным хирургическим вмешательством, активность каталазы увеличилась в 1,1 раза в подгруппах с легкой и среднетяжелой формой МЖ ($p < 0,0001$) и в 1,3 раза - с тяжелой формой МЖ ($p < 0,0001$).

Таким образом, авторы утверждают, что дифференцированный по тяжести заболевания хирургический подход при ХЛ, осложненной МЖ, позволяет выбрать оптимальное малоинвазивное хирургическое вмешательство.

1.2. Современные способы диагностики холедохолитиаза у больных с метаболическим синдромом

Диагностика ХЛ у больных с МС, с учетом особенностей клинического течения и смежных соматических патологий, своеобразная, которая помимо клинико-лабораторного и инструментального исследования, включает и функциональные, что несомненно считается наиболее важным для определения тактики введения этого контингента пациентов.

На сегодняшний день учитывая конституциональные особенности пациентов с МС, что значительно уменьшает информативность УЗ-сканирования, в выявлении эхонегативных конкрементов в просвете ГХ, немаловажным считаются КТ и МРТ, радиоизотопное сканирование, а также ЭУС и ЭРХПГ.

Относительно интраоперационным исследованиям, помимо стандартного зондового исследования ГХ, часто применяется холангиография и холангиоскопия [21,79,282,370].

По данным разных авторов [42,119,207,288,331], пациенты с МС, с учетом своеобразного клинического течения, возможно доминированием соматических сопутствующих патологий, что наряду с утяжелением состояния «скрывают» специфические осложнения ХЛ, как интенсивность приступа печеночной колики, картиной билиарного панкреатита, лабораторно выражающееся дисфункцией печени, относятся «критериям риска» ХЛ.

Согласно литературным данным, увеличение показателей печеночных ферментов наблюдается у 12-38% пациентов данной категории [44,80,133,318].

1.2.1. Применение лучевых методов в диагностике холедохолитиаза у больных с метаболическим синдромом

В целом, УЗИ по своей информативности, считается одним из востребованным лучевым методом в хирургии ГХ. Однако порой конституциональные строения пациентов, в частности при МС, требуют более высокочувствительные методы, для которых ожирение III-IV степени не является преградой в верификации ХЛ [9,51,148,213,348].

Чувствительность и специфичность ультразвукового сканирования при холедохолитиазе, особенно у пациентов с МС, демонстрируют значительную корреляцию с несколькими ключевыми параметрами. К ним относятся диаметр желчного камня, место его расположения в общем печеночном протоке, степень гипертензии в гепатохоледохе, а также уровень ожирения пациента. Учитывая эти факторы, большинство исследователей определили точность УЗИ при диагностике холедохолитиаза на уровне 81,1% [177,208,367].

Когда речь заходит о верификации механической желтухи, УЗИ демонстрирует высокую разрешающую способность, которая составляет от 73,1% до 98,2%. Однако для выявления причин её развития, возможности УЗИ оказываются значительно ограниченными. Это ограничение можно преодолеть

путем применения прямого рентгеноконтрастного метода исследования [94,188,373].

Последние годы наиболее популярным лучевым методом диагностики ХЛ, у больных с МС, считается ЭУС, что обладает чувствительностью 86-93%, специфичностью - до 97% и точностью - до 95% [26,53,290,361]. Ряд авторов негативными сторонами ЭУС-а считают, осложнения при проведении самой процедуры, что по разным данным варьирует в пределах 1,6-1,7% случаев [341, 375].

Авторы указывают, что эндоскопическое ультразвуковое сканирование (ЭУС), помимо своих преимуществ в диагностике осложнений, имеет определённые недостатки. Одним из таких недостатков является слабая чувствительность при выявлении холестериновых и пигментных камней небольших размеров, а также сладжа, особенно когда диаметр гепатохоледоха не расширен [66,161,369].

В свете ограничений эндоскопического ультразвукового исследования, ведущие клинические центры, специализирующиеся на проблемах патологий органов гепатобилиарной зоны, рекомендуют использовать компьютерную томографию с контрастным усилением для более точной диагностики холедохолитиаза. Этот метод демонстрирует высокую чувствительность, достигающую 92,9%, и специфичность, равную 100%, обеспечивая надёжную верификацию наличия заболевания [100,202,366].

В рамках дискуссии группа ученых [55,59,68,188,346] подчеркивает, что применение КТ и МРТ показывает свою хорошую информативность при выявлении камней, размеры которых превышают 10 мм. Кроме того, использование контрастного вещества и трехмерного изображения дополнительно повышает эффективность этих методов до 94,0%, значительно улучшая точность и надежность диагностики.

В этом аспекте ученые из Великобритании Isherwood J. с соавт. (2014) [344] попытались определить значимость МРХПГ в исключении ХЛ у пациентов, когда отсутствуют или имеет место стертая клиническая картина (в

частности у пациентов с МС), а также не характерные биохимические анализы. При этом авторы хотели внести ясность в вопросе: какие радиологические или серологические параметры лучше всего предсказывают о наличии ХЛ? Материалом исследования явились все пациенты, перенесшие МРХПГ. При этом пациенты с панкреатитом были исключены. Учитывались функциональные пробы печени (ЩФ, АлАТ, билирубин) при поступлении и перед МРХПГ, а также результаты УЗ-сонографии брюшной полости и МРТ. В целом было идентифицировано 195 пациентов, у 71 (36,4%) из которых при МРХПГ были выявлены ХЛ. Повышенные уровни ЩФ при поступлении продемонстрировали корреляцию с ХЛ (AUC: 0,619, отношение шансов [ОШ]: 3,16, $p=0,06$). При УЗИ расширенный ГХ (OR: 3,76, $p<0,001$) и расширение внутрипеченочных протоков (OR: 5,56, $p<0,001$) были высокозначимыми предикторами.

Однако только у 37% пациентов при УЗИ наблюдалось расширение ГХ. Продолжающееся повышение параметров функциональных проб печени, особенно ЩФ (AUC: 0,707, OR: 4,64, $p<0,001$) и АлАТ (AUC: 0,646, OR: 5,40, $p<0,001$), демонстрировали значительную корреляцию с ХЛ.

Таким образом, авторы пришли к выводу, что даже незначительное повышение показателей функции печени должно вызывать необходимость исключения ХЛ, невзирая на нормальный диаметр ГХ при УЗИ.

Это исследование подтверждает, что при ведении пациентов с подозрением на симптоматический ХЛ, у пациентов без панкреатита со стойко повышенными параметрами функциональных проб печени, необходимо провести окончательную визуализацию билиарного дерева.

Большой группой исследователями Китая из 17 центральных клиник, во главе профессоров Jie-Gao Zhu, Wu S., Feng Q. и соавт. (2019) [306] проведено многоцентровое, обсервационное открытое когортное исследование по лечению холецисто-холедохолитиаза.

В исследование были включены в общей сложности 2700 пациентов, прошедших один из трех методов лечения (ЭПСТ+лапароскопическая ХЭ,

лапароскопическая ревизия гепатикохоледоха+ лапароскопическая ХЭ и лапароскопическая ревизия гепатикохоледоха через пузырный проток+ лапароскопическая ХЭ) за период 2013 по 2018 годы, в участвующих центрах. В исследование были включены пациенты с камнями в желчном пузыре и подтвержденными камнями общих желчных протоков. Были собраны данные, относящиеся к демографии, истории болезни, деталям процедуры, особенностям визуализации и последующем наблюдению.

В этом исследовании основным показателем результата считалась частота неблагоприятных исходов. Это была составная конечная точка, которая включали осложнения со стороны ЖВП (холангит, желчные стриктура протока, травмы желчных протоков, желчеистечение), исходы, связанные с конкрементами (резидуальный камень, рецидив ХЛ и образование камней во внутрипеченочных желчных протоках), панкреатит, операционная или абдоминальная или легочная инфекция, послеоперационная грыжа, послеоперационное кровотечение, перфорация кишечника, панкреатит, абсцесс, смерть и другие осложнения, связанные с лечением, оцененные исследователями.

Представленный реестр является первой попыткой комплексно оценить стоимость лечения холецистохоледохолитиаза в Китае. Ожидается, что результаты будут доступны в 2020 году и облегчат принятие клинических решений в таких случаях.

Определенные факторы, как трудности в сканировании конкрементов дистальных отделов ГХ, его интрапанкреатической или ретродуоденальной частей вплоть до стенки 12-перстной кишки, приводят к неудовлетворительным результатам диагностики в 20-25% случаев. В этом контексте, самым достоверным и неинвазивным способом, считается МРХПГ, который уже несколько лет признан одним из передовых лучевых подходов. Особенно это актуально для пациентов с метаболическим синдромом, у которых МРХПГ может эффективно заменять более сложную интраоперационную холангиографию. В ситуациях с тяжелыми сопутствующими заболеваниями

МРХПГ может служить альтернативой эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ) [99,144,357].

Бордаков В.Н. и соавт. (2014) [19] убеждены, что МРХПГ в диагностическом плане, несомненно, является альтернативой прямого контрастирования билиарного дерева.

Общая точность, чувствительность и специфичность МРХПГ в диагностике ХЛ при наличии камней размером более 0,5 см достигают максимума, т.е. 100% [30,126,251,296,364].

Интраоперационная холангиография (ИОХГ) демонстрирует хорошую чувствительность (52,2-98,0%) в выявлении холедохолитиаза. В то же время, согласно литературным данным, в 10-20% случаев могут иметь место и ложноположительные результаты. Кроме того, при данном методе могут наблюдаться побочные реакции, например спазм Фатерова сосочка и аллергические явления. Также стоит отметить, что в определенных клинических ситуациях использование ИОХГ может быть противопоказано. В экономическом плане следует подчеркнуть высокую себестоимость метода [43,167,218,342].

Следующим, немаловажным интраоперационным исследованием ГХ, является холедохоскопия, что несомненно имеет определенные преимущества (отчетливая визуализация, макроскопический анализ состояния слизистой общего печеночного протока, характера его содержимого, осмотр Фатерова сосочка и др.) с информативностью до 98,4% [40,104,173,247]. Следует отметить, что холедохоскопия позволяет провести взятие биопсии из ГХ, для достоверной её верификации, и самое главное - трансформация в лечебную процедуру, в виде литоэкстракции и лаважа ГХ. Однако этот метод не исключен недостатков, т.е. определенные погрешности допустимы в 1,0-2,0% случаев [8,266].

Группой китайских ученых Renjie Zhang и соавт. (2021) [220] проведено исследование, относительно сравнение ЭРХПГ и лапароскопической транскистозной ревизии общего желчного протока (ЛТРОЖП) при лечении ХЛ, с точки зрения эффективности, безопасности и экономичности.

Авторы пришли к выводу, что ЭРХПГ и ЛТРОЖП имели одинаковую терапевтическую эффективность при лечении ХЛ. Однако безопасность ЛТРОЖП превосходит безопасность ЭРХПГ в коррекции ХЛ. А ЭРХПГ более экономичен при лечении ХЛ, чем ЛТРОЖП.

Несмотря на высокую эффективность, ЭРХПГ не лишен недостатков, в частности противопоказаний и, осложнений которое варьирует в пределах 2,0-5,0% случаев.

1.3. Использование миниинвазивных хирургических вмешательств в лечении пациентов с холедохолитиазом на фоне метаболического синдрома

Миниинвазивные операции на желчных ходах и билиодигестивном системе уже несколько лет являются предпочтительным методом лечения холедохолитиаза у пациентов с МС, применяемым как в плановой, так и в экстренной хирургии [10,102,227,343]. Этот подход, особенно важный для пациентов с тяжелыми сопутствующими соматическими заболеваниями, значительно снизил как специфические, так и неспецифические осложнения, связанные с хирургическими вмешательствами [53,81,299,321,374].

Крупными специализированными клиниками разработаны алгоритмы, где изложены показания и противопоказания к проведению миниинвазивных коррекций ХЛ у пациентов с МС, где учтены ряд ключевых моментов, указывающий в пользу малотравматичных способов, с ее различными модификациями и сочетаниями [24,78,139,195,249].

При этом, по мнению многих авторов, ключевым моментом считается патогенетически обоснованная предоперационная подготовка больных с МС со смежными специалистами, техническая оснащенность клиник, сугубо индивидуальный подход и опыт специалиста [15,132,253,340,371].

На фоне МС, на сегодняшний день одним из безальтернативных этапов декомпрессии ГХ, считается ЭПСТ, что нашло свое широкое применение [12,28,147,270]. Имея ряд преимуществ, данный способ дает возможность параллельно без травматичных процедур корригировать соматические

патологий, что является важным фактором, непосредственно влияющее на прогноз заболевания.

Следует отметить, что до сих пор нет единого основополагающего мнения, относительно этапности проведения операций при ХЛ, у пациентов с МС, что порой затрудняет выбор, особенно в неотложных ситуациях, где временной фактор имеет важное значение [14,57,123,281]. В этой связи имеется постоянная полемика ученых, где одни полагают лапароскопическую ревизию ГХ и соответственно коррекцию ХЛ методом выбора [310,333], а другие поэтапные эндоскопические и лапароскопические вмешательства [13,24,159,317]. Имеется и третья группа авторов, которые придерживаются сочетанным применением миниинвазивных вмешательств, включая декомпрессию ГХ под УЗ-контролем и минилапаротомных операций [29,45,178,249].

Относительное разъяснение спорного вопроса выбора этапности тактики лечения ХЛ: лучше лапароскопическая ревизия гепатикохоледоха + лапароскопическая ХЭ? или ЭПСТ+лапароскопическая ХЭ? проведено в исследовании китайских ученых Pan L., Chen M., Ji L., et al. (2018) [350], что было включено в общей сложности 13 исследований с участием 1757 пациентов (872 против 885). Скорость выведения камней из ГХ [94,1% против 90,1%; отношение шансов (ОШ) 1,56, P=0,012] было значительно выше у пациентов, перенесших лапароскопическую ревизию ГХ+ЛХЭ, чем до ЭПСТ+ЛХЭ, тогда как периоперационные осложнения (7,6% против 12,0%; ОШ 0,67, P=0,015), переход на конверсию (4,1% против 7,1%; ОШ 0,64, P=0,025), частота резидуальных камней (1,2% против 7,9%; ОШ 0,34, P = 0,004), частота рецидивов ХЛ (1,8% против 5,6%, ОШ 0,32, P=0,005), время операции [112,28 против 132,03 минут; средневзвешенная разница (WMD) -18,08, P=0,002], продолжительность пребывания в больнице (4,94 против 6,62 дней; WMD -1,63, P=0,023) и общая сумма расходов [стандартизованная средняя разница (SMD) -2,76, P=0,002] были значительно ниже у пациентов, перенесших лапароскопическую ревизию ГХ+ЛХЭ. Смертность (0,6% против 1,1%; ОШ

0,32, P=0,117) была одинаковой в обеих группах. Совокупный метаанализ показал, что степень эффекта литоэкстракции из ГХ, периоперационных осложнений и перехода на конверсию уже стабилизировалась между двумя группами.

Следовательно, проведенный метаанализ впервые подтверждает, что лапароскопическая ревизия ГХ+ЛХЭ превосходит ЭПСТ+ЛХЭ, как по периоперационной безопасности, так и по краткосрочной и долгосрочной послеоперационной эффективности, что следует рассматривать как оптимальный выбор лечения ХЛ.

Необходимо отметить, что проведенный метаанализ и соответственно прилагаемые выводы требует дополнительного осмысливания, так как они противоречат многим другим аналогичным исследованиям.

В частности, метаанализ греческих и ученых из Новой Зеландии *Alexakis N. и Connor S.* (2012) [162] включающее девять исследований с участием 933 пациентов, противоречит результатам метаанализа проведенной китайскими учеными. Результаты показали, что между двумя группами не наблюдалось существенных различий в отношении клиренса желчных протоков (ОШ, 0,89; 95% ДИ, 0,65-1,21), смертности (ОШ, 1,2; 95% ДИ, 0,32-4,52), общей заболеваемости (ОШ, 0,75; 95% ДИ, 0,53-1,06), основной заболеваемости (ОШ, 0,95; 95% ДИ, 0,60-1,52) и необходимости дополнительных процедур (ОШ, 1,58; 95% ДИ, 0,76-3,30).

В итоге результаты одноэтапного лапароскопического / эндоскопического лечения ХЛ не отличались от результатов 2-х этапного лечения.

Специалистами клиники Lorenzo Bonomo (Италия) Pasquale Cianci и Enrico Restini (2021) [189] проведено обзорное исследование ХЛ, включая эпидемиологию, клинико-диагностические аспекты, возможные методы лечения, их преимущества и ограничения. Проводя подробный анализ литературы ведущих клиник мира, авторы пришли к выводу, что задержка диагностики ХЛ может увеличить частоту интра- и послеоперационных осложнений, а также смертность. В отличие от других заболеваний, имеющих

определенный диагноз, ХЛ иногда вызывает только подозрения. Исторически диагноз сформировалось посредством тщательной связи между клиническими симптомами, серологией и рентгенологической картиной.

Сегодня развитие новых методов радиологической визуализации, интервенционной эндоскопии и лапароскопии позволяет достичь более быстрой и более точной верификации диагноза. При этом авторы утверждают, что лечение ХЛ стала мультидисциплинарной, и в нее вовлечено больше профессиональных деятелей (рентгенологи, гастроэнтерологи, эндоскописты и хирурги), что все более адаптированы не только к конкретному пациенту, но и к имеющимся ресурсам, конкретную среду для обеспечения наилучшего управления. Однако эндоскопия и хирургия всегда сохраняют центральную диагностическую и терапевтическую роль.

Современная практика лечения холедохолитиаза (ХЛ) акцентирует важность мультидисциплинарного подхода, который несомненно признан обоснованным и эффективным. Этот подход позволяет интегрировать различные специальности для достижения наилучших результатов лечения. Однако также существует ряд аргументов в пользу применения конкретной одно- или двухэтапной тактики лечения у пациентов с метаболическим синдромом (МС). Эти тактики должны учитывать специфические потребности и состояния пациентов, оптимизируя терапевтический процесс и минимизируя риск осложнений.

К примеру, из общего числа ХЭ, выполняемых ежегодно по поводу ЖКБ, ХЛ варьирует в пределах 5-15%, при этом еще небольшой процент из них относится локальным случаям ХЛ [43,72,199,338]. Следовательно, своевременная диагностика ХЛ, в частности у пациентов с МС представляет собой важную клиническую проблему.

За последние 20 лет, развитие новых технологий позволило создать новые диагностические и миниинвазивные тактики введения этой категории больных, с последующей критической оценкой вариантов адекватного выбора. Наверняка все изложенное привело к более осторожному и индивидуальному

предоперационному обследованию больных с МС, основанному на тяжести состояния пациента, степени операционно-анестезиологического риска и, в конечном итоге, к междисциплинарному подходу [5,6,115,209,327].

Однако если с одной стороны междисциплинарность позволила улучшить ведение пациентов с МС, с другой стороны, продемонстрировало неоднозначное согласие в выборе лечения ХЛ: эндоскопическое или хирургическое?

Относительно вышеуказанному А.И. Ткаченко и соавт. (2015) [123] проведено исследование - сравнение эффективности одно- и 2-х этапных методов лечения больных с ХЛ. В рамках проспективного исследования 320 пациентов были разделены на две группы. Первая группа насчитывала 152 человека, которым были проведены лапароскопические холецистэктомии с операциями на гепатикохоledoхе. Вторая группа включала 168 пациентов, которым сначала выполнялись двухэтапные хирургические вмешательства, в том числе эндоскопическое папиллосфинктеротомия (ЭПСТ), а затем через 1-5 дней проводилась лапароскопическая холецистэктомия.

Итоги проведенных исследований подтверждает мнение ряда авторов, что ни один из методов лечения холедохолитиаза не может рассматриваться как универсальный метод выбора. Эффективность терапевтического подхода должна опираться на комплексный анализ нескольких ключевых факторов, включая тяжесть клинического состояния пациента, его возраст и наличие сопутствующих соматических патологий. Это подчеркивает необходимость индивидуализированного подхода в выборе методики лечения. При этом, по мнению авторов, немаловажным также считается степень тяжести МЖ, соответственно и печеночной недостаточности и характер осложнений.

Следующим ключевым моментом, препятствующим выполнению открытых операций у больных с МС - считается высокий риск сложных, а порой трудно и/или не корригируемых интра- и послеоперационных осложнений.

В исследовании Hans Michell et al. (2020) [182] у 21 больного с ХЛ применялась чрескожная холецистостомия. Авторы указали, что тяжелые смежные заболевания, являлись ключевыми факторами, считаются противопоказаниями к открытым лапаротомным вмешательствам. В результате, у 80,9% (n=17) из них была проведена чрескожная литоэкстракция из желчных протоков, и у 42,8% (n=9) пациентов последующие сеансы литоэкстракции проходили через желчный проток с использованием чрескожного холецистостомического канала в условиях седации.

Авторы отмечают проведение 32 миниинвазивных процедур литоэкстракции. Баллонная дилатационная сфинктеротомия была применена у 80,9% (n=17) пациентов с холедохолитиазом, при этом эффективность этого метода достигла 100%. Первичные попытки литоэкстракции через желчный проток с использованием корзины у 33,3% (n=7) пациентов показали эффективность в 76% случаев, в то время как при повторных попытках успешность увеличилась до 100%

Таким образом, авторы заключили, что миниинвазивная чрескожная литоэкстракция по показаниям, считается весьма безопасным и высоко эффективным вмешательством, которое пациентами в тяжелом состоянии хорошо переносится.

В этом плане, корейские исследователи *Gyoo-Sik Jung с соавт.* (2019) [293] анализом результатов миниинвазивных чрескожных литоэкстракций 114 больных с ХЛ провели оценку как безопасности, так и эффективности способа. В данном исследовании среди участников 59,6% (n=68) составили мужчины, а женщины - 40,4% (n=46). Средний возраст участников составил 73 года. Литоэкстракция была выполнена с использованием нитиоловой корзины Wittich под рентгеноскопическим контролем через 12-френчевый интродьюсер.

Оценка эффективности миниинвазивных литоэкстракций основывалась на таких критериях, как технический успех вмешательства, возникновение осложнений и долгосрочные результаты наблюдений. Из всех участников исследования 84,2% (n=96) показали успешные результаты, в то время как у

15,8% (n=18) литоэкстракция не принесла желаемых результатов по разным причинам: в 11 случаях (61,1%) из-за неудачной канюляции желчного протока, в 3 случаях (16,7%) конкременты переместились в проксимальную часть гепатикохоледоха, ещё в 3 случаях (16,7%) проблемы вызвали множественные камни в желчном протоке, и в одном случае (5,5%) из-за низкого прикрепления желчного протока. Интра- или послеоперационные осложнения не были зафиксированы. Однако, в 10,5% (n=12) случаев послеоперационный рецидив был зафиксирован в период от 439 до 1799 дней после процедуры. На основе полученных данных исследователи пришли к выводу, что миниинвазивная литоэкстракция под ультразвуковым контролем представляет собой безопасный и эффективный способ лечения, особенно для пациентов с серьезными сопутствующими заболеваниями.

Вместе с тем, Suh Young Kim et al. (2022) [356] 41 пациентам с ХЛ, имеющие высокий операционно-анестезиологический риск, проведено миниинвазивная литоэкстракция применением баллонной ампуллопластики.

Основу исследуемого авторами материала составили лица с ожирением III-IV степени, т.е. у которых имело место картина МС, что по определенным причинам невозможно выполнить ЭРХПГ и ЧЧ-дренирование гепатикохоледоха.

После патогенетически обоснованной предоперационной подготовки, которая способствовала клиническому улучшению состояния пациентов, проводится манипуляция под контролем ультразвукового исследования. Для этого через пузырный проток вводят проводник, на который устанавливают интродьюсер. С его помощью выполняют удаление камней из гепатикохоледоха, используя баллонную ампуллопластику.

Как указывают корейские ученые, при неэффективности указанного способа, переходили к чреспеченочному доступу. Однако в 80,5% случаев чреспузырный доступ оказалось эффективным, а в 19,5% наблюдений – соответственно имело место переход на чреспеченочную конверсию, что они также оказались успешными. При этом несмотря на эффективность указанных

доступов, 22% случаев эффективность было достигнуто посредством нескольких сеансов миниинвазивной литоэкстракции под УЗ-контролем.

В рамках исследования авторы определили несколько критериев, которые способствуют достижению высокой эффективности процедуры удаления камней из гепатикохоледоха. Среди них: относительно широкий диаметр просвета пузырного протока, что облегчает манипуляции (эффективность составила 95%, 38 из 40 случаев), успешное разматывание проводника (94,7%, в 36 из 38 случаев), успешное проведение интродьюсера (100%, в 36 из 36 случаев) и удаление конкрементов с использованием баллона. Общая клиническая эффективность данного способа достигает 97,6% (в 40 из 41 случая), что подтверждает его высокую результативность и безопасность для лечения пациентов с холедохолитиазом.

Согласно полученным данным, авторы установили высокую эффективность и безопасность использования миниинвазивных методов литоэкстракции под контролем УЗИ, особенно у лиц с наличием высокого операционно-анестезиологического риска.

Другие авторы также рекомендуют применять минилапаротомный доступ при хирургическом вмешательстве у пациентов с ХЛ и наличием сопутствующих заболеваний. Такой подход позволяет минимизировать риск развития осложнений, обеспечивая более безопасный и контролируемый доступ к пораженным областям [9,15,29,215,279].

В исследованиях Абрамовой А.Г. (2017) [2] было проведено минилапаротомное хирургическое вмешательство у 60 больных с ЖКБ, осложнённой холедохолитиазом. В ходе операций использовался набор «Мини-ассистент», что позволило осуществить холедохолитотомию и наружное дренирование холедоха с помощью Т-образного дрена Кера

Автор исследования пришла к заключению, что для данной группы больных предпочтительным является применение радикальных способов вмешательства с использованием комплекта инструментов «Мини-ассистент». Минилапаротомные хирургические вмешательства по степени инвазивности

сравнимы с лапароскопическими процедурами, однако они обеспечивают более радикальное вмешательство, способствуют сокращению времени восстановления больных и длительности их пребывания в стационаре. Такие операции позволяют осуществлять различные вмешательства на внепеченочных желчных протоках. Кроме того, механическая дилатация Фатерова сосочка, в отличие от папиллотомии, имеет менее травматичный и более физиологичный характер, не влечет за собой возникновение кровотечений из сфинктера после хирургического вмешательства, случаи которых наблюдались лишь у 3 (4,4%) пациентов.

Однако мы солидарны с мнением вышеуказанных ученых только при условии, что в алгоритме лечения уделяется должное внимание адекватной оценке общего статуса пациента при поступлении, что требует тщательного индивидуального подхода, особенно при наличии метаболического синдрома. Это важно, так как даже малоинвазивные коррекции холедохолитиаза могут оказывать негативное влияние на общий статус этого тяжелого контингента больных.

Безусловно, важным аспектом является патогенетически обоснованная предоперационная подготовка и тщательная оценка её эффективности с использованием глубоких клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования. Существует вероятность того, что результаты последующих анализов могут подтвердить целесообразность как миниинвазивных, так и традиционных лапаротомных методов коррекции, включая их сочетания.

Литературный обзор, посвящённый выбору операционных методик для лечения холедохолитиаза у пациентов с метаболическим синдромом, выявил, что вопросы диагностики заболевания, предварительной подготовки к операции, этапности проведения коррекций, а также применение комбинированных миниинвазивных техник ещё не нашли своего окончательного решения

Следовательно, каждые конкретные способы, применяемые в лечении ХЛ у больных с МС, наряду положительными эффектами, имеют и отрицательные,

что имеют прямую корреляционную зависимость от показания, адекватной предоперационной подготовки, укомплектованности оборудования и опыта специалиста.

В свете текущей ситуации становится очевидной необходимость совершенствования методов миниинвазивного лечения холедохолитиаза у пациентов с метаболическим синдромом. Улучшение этих техник поможет повысить эффективность лечения, минимизировать риски и ускорить процесс восстановления пациентов.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Клиническая характеристика исследуемых больных

В основу диссертации положены результаты обследования и лечения 97 больных ХЛ с МС, оперированных в отделение эндоскопической хирургии ГУ «Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии» за период 2009-2024 годы. Диагностика холедохолитиаза у пациентов с метаболическим синдромом осуществлялась на основе комплекса клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования, подтвержденных данными, полученными в ходе операций. В зависимости от применяемых методов хирургического лечения больные были распределены на две группы – основная и контрольная. Основную группу составили 54 (55,7%) пациентов, которым с целью коррекции ХЛ выполнялись эндоскопические (n=31) и мини-лапаротомные (n=23) оперативные вмешательства. Группу сравнения составили 43 (44,3%) больные с ХЛ и МС перенесшие традиционные операции из лапаротомного доступа.

Критерии включения в исследование: больные с холедохолитиазом и МС; возраст больных старше 18 лет.

Критерии исключения из исследования включали следующие факторы: наличие у пациентов возраста младше 18 лет; беременность; отказ самого больного от операции; наличие у больного перитонита; наличие выраженной печеночной недостаточности; тяжелое состояние больного, являющееся противопоказанием к применению лапароскопических методов (инсульт, ХСН II, III, IV функциональных классов, ХПН III-IV стадии, выраженные расстройства ритма сердца и его проводимости, наличие синдрома кишечной мальабсорбции); наличие у больного сахарного диабета в стадии декомпенсации; наличие раковых заболеваний и т.д.

Следует отметить, что среди пациентов основной группы, в 42,6% (n=23) случаев имело место послеоперационного резидуального ХЛ (в контрольной – 13, после ХЭ), после ЛХЭ, а в 11 (20,4%) наблюдениях из-за тяжести

состояния больных на фоне МС, первично были наложены ЧЧХС (рисунок 2.1).

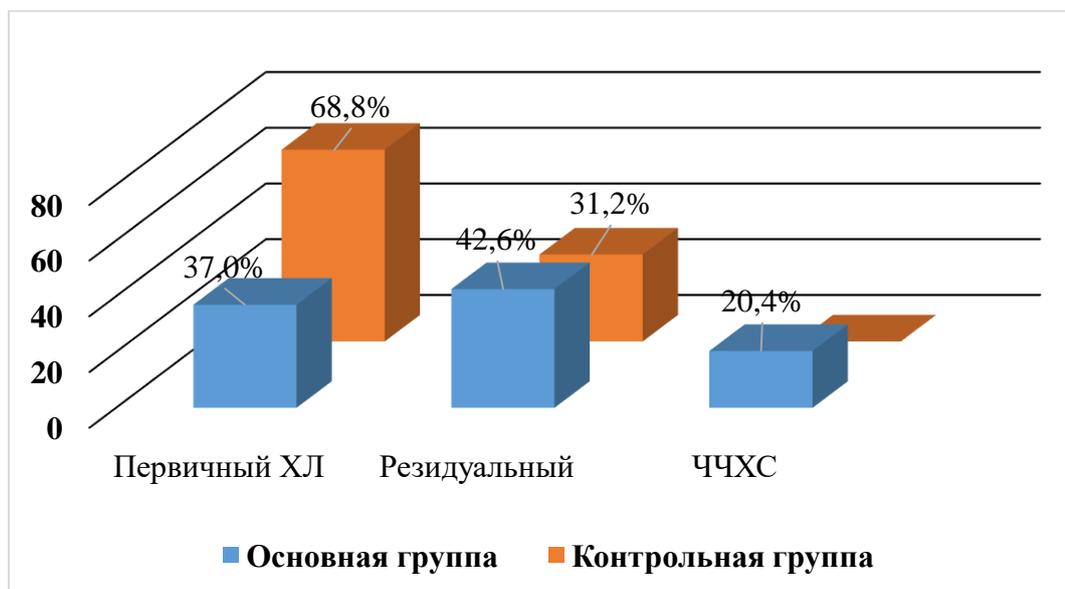


Рисунок 2.1. - Разновидность холедохолитиаза у больных с метаболическим синдромом

В контрольной группе больных соотношение первичного ХЛ и резидуального, соответственно составило 68,8% и 31,2%, когда в основной группе первичный ХЛ было намного меньше – 44,4%.

Распределение пациентов с МС по половому признаку характеризовалось значительным преобладанием женского пола как в основной, так и контрольной групп, однако без существенных статистических различий в пределах сравниваемых групп больных ($p > 0,05$, рисунок 2.2).

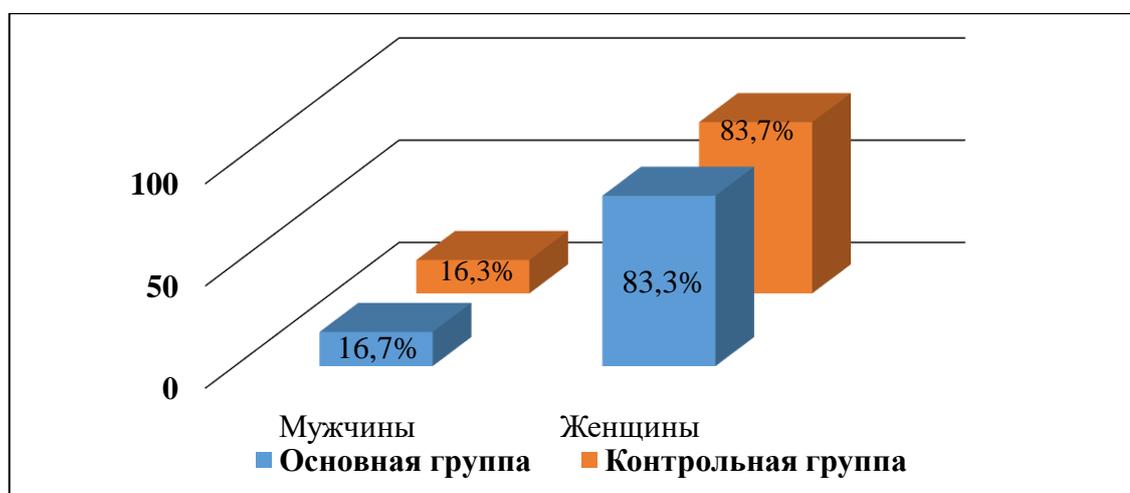


Рисунок 2.2. – Распределение больных ХЛ с метаболическим синдромом по половому признаку

Для пациентов с МС важное значение имело также возраст, т.к. наряду с имеющимися тяжелыми смежными соматическими патологиями, могли и негативно на прогноз заболевания повлиять возрастные изменения, в частности сердечно-сосудистой и дыхательной систем. В связи с изложенными считали приемлемым оценить градацию возрастов исследуемых пациентов по классификации ВОЗ (2012). Возраст больных варьировал от 26 до 82 лет (средний возраст – $59,4 \pm 15,7$ лет) (таблица 2.1).

Таблица 2.1. - Распределение больных по возрасту и полу, абс (%)

Возраст (лет)	Группа				Всего (n=97)	
	Основная (n=54)		Контрольная (n=43)		Муж.	Жен.
	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.		
Молодой (18-44)	2 (2,1)	19 (19,6)	3 (3,1)	18 (18,5)	5 (5,1)	37 (38,1)
Средний (45-59)	3 (3,1)	17 (17,5)	2 (2,1)	13 (13,4)	5 (5,1)	30 (30,9)
Пожилой (60-74)	3 (3,1)	5 (5,1)	1 (1,0)	3 (3,1)	4 (4,1)	8 (8,2)
Старческий (75-90)	1 (1,0)	4 (4,1)	1 (1,0)	2 (2,1)	2 (2,1)	6 (6,2)
Средний возраст						

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

Среди всех больных 77 (79,4%) пациентов составили лица до 60 лет, т.е. трудоспособного возраста.

Около 20,6% пациентов пожилого (n=12; из них 8 — в основной группе и 4 — в контрольной) и старческого возраста (n=8; 5 — в основной группе и 3 — в контрольной), имевших метаболический синдром (МС) и выраженные возрастные изменения, относились к категории пациентов с высоким риском неблагоприятных исходов. Условно они были объединены в группу «риска».

Согласно последним данным мировой литературы, у пациентов с метаболическим синдромом степень ожирения определяется по критериям БМЭ [179] (1983), а класс избыточной массы тела — в соответствии с таблицей индекса массы тела (ИМТ) по А. Кетле, предложенной экспертами ВОЗ в 2000 году (рисунок 2.3).

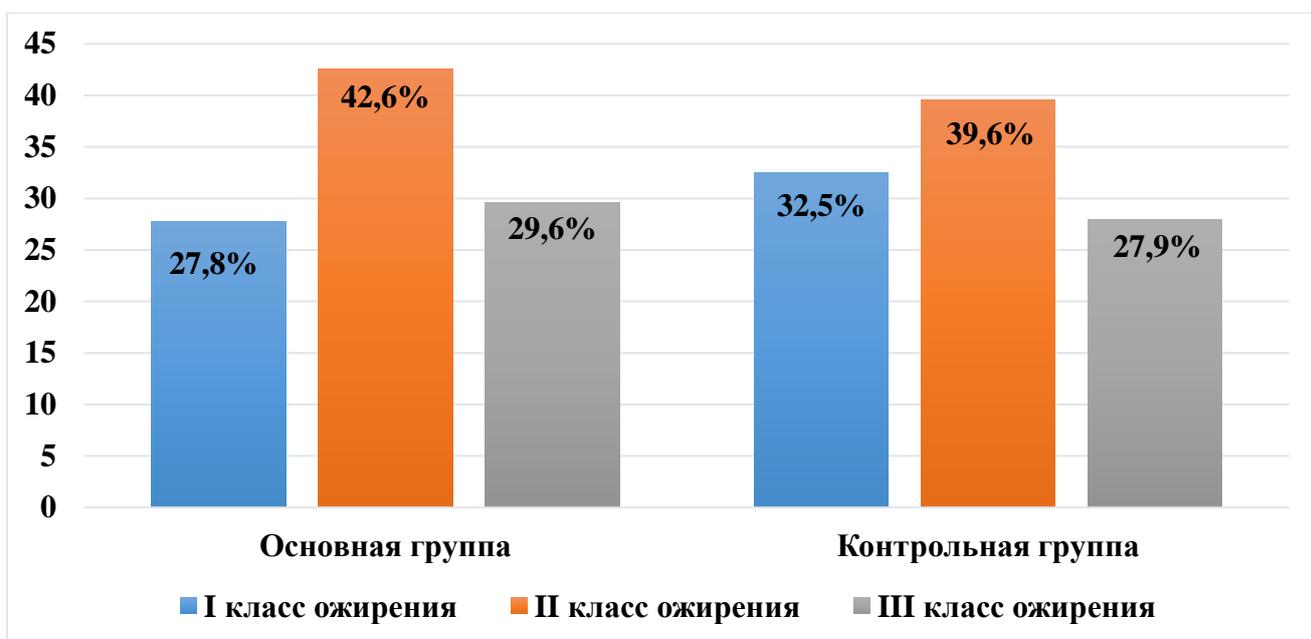


Рисунок 2.3. – Распределение больных ХЛ с метаболическим синдромом по классу ИМТ, принятой ВОЗ (2000)

Закономерно, большинство обследованных пациентов (70,1%, n=68) имели ожирение II и III класса: во II классе — 23 пациента (42,6%) в основной группе и 17 (39,6%) — в контрольной; в III классе — соответственно 16 (29,6%) и 12 (27,9%). Ожирение I класса было выявлено у 15 (27,8%) пациентов основной группы и у 14 (32,5%) — контрольной. Следует отметить, что согласно принятой классификации, индекс массы тела (ИМТ) при ожирении I класса составляет 30,0–34,9 кг/м², II класса — 35,0–39,9 кг/м², III класса — ≥ 40 кг/м².

Указанная классификация ожирения обязывает хирургов уделять особое внимание предоперационной подготовке пациентов с ожирением II–III класса, требующей принципиально индивидуального и патогенетически обоснованного подхода с коррекцией сопутствующих соматических заболеваний в дооперационном периоде.

Соотношение массы тела у пациентов с метаболическим синдромом и возрастных характеристик, безусловно, является одним из ключевых критериев при выборе этапности и метода лечения хронического лимфостаза (таблица 2.2).

Таблица 2.2. – Распределение пациентов с метаболическим синдромом относительно массы тела и возрасту

Класс ожирения	Возраст, лет			
	до 40	41-60	Свыше 61	Всего
Основная группа				
I	7 (7,2%)	5 (5,1%)	3 (3,1%)	15 (15,5%)
II	11 (11,3%)	6 (6,2%)	6 (6,2%)	23 (23,7%)
III	3 (3,1%)	9 (9,3%)	4 (4,1%)	16 (16,5%)
Сравнительная группа				
I	6 (6,2%)	5 (5,1%)	3 (3,1%)	14 (14,4%)
II	10 (10,3%)	5 (5,1%)	2 (2,1%)	17 (17,5%)
III	5 (5,1%)	5 (5,1%)	2 (2,1%)	12 (12,4%)
p	>0,05	>0,05		
Итого	42 (43,3%)	35 (36,1%)	20 (21%)	97 (100%)

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

Анализ представленных данных показывает, что несмотря на молодой возраст (≤ 40 лет), большинство пациентов как основной (66,7% в пределах данной возрастной группы), так и контрольной группы (71,4%) имели ожирение II и III класса, что в совокупности составило 69,0% ($n=42$) обследованных. Во второй возрастной подгруппе (от 40 до 60 лет) также преобладали пациенты с ожирением II и III класса — 75,0% в основной и 66,7% в контрольной группе, что в целом составило 71,4% ($n=35$). Наиболее уязвимой оказалась группа пациентов старше 60 лет, среди которых у 70,0% ($n=20$) было выявлено ожирение II и III класса (в основной группе — 76,9%, в контрольной — 57,1%).

Наличие ожирения в сочетании с метаболическим синдромом и возрастными изменениями сердечно-сосудистой и дыхательной систем послужило основанием для отнесения данной категории пациентов к так называемой «группе риска».

В нашем исследовании мы стремились определить риск коморбидности у пациентов основной группы, используя существующую классификацию

ожирения по индексу массы тела (ИМТ), предложенную Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) в 1995 году (таблица 2.3).

Таблица 2.3. – Распределение пациентов основной группы относительно индексу массы тела и объема талии (n=54)

Класс ожирения	ИМТ (кг/м ²)	Муж. / Жен. ($\leq 94/\leq 85$)	РКМ	Муж. / Жен. ($>94/>85$)	РКМ
I	30,0-34,9	3 (5,5) / 5 (9,2)	Высокий	1 (1,8) / 6 (11,1)	ОВ
II	35,0-39,9	3 (5,5) / 12 (22,2)	ОВ	1 (1,8) / 7 (13,0)	НИ
III	≥ 40	1 (1,8) / 9 (16,7)	НИ	- / 6 (11,1)	НИ

Примечание: РКМ – риск коморбидности, ОВ – очень высокий, НИ – наибольший

Таким образом, согласно классификации, пациенты первого класса ожирения с ИМТ 30,0-34,9 кг/м², в частности 5,5% (n=3) мужчин с ОТ ≤ 94 см и 9,2% (n=5) женщин с ОТ ≤ 85 см имели высокий риск коморбидности. Следовательно, у мужчин и женщин этой группы, с более 94 см и более 85 см ОТ – прогнозированы очень высокий риск коморбидности. В 3 (5,5%) и 12 (22,2%) наблюдений у мужчин и женщин второго класса ожирения, с ИМТ 35,0-39,9 кг/м² и ОТ $\leq 94 / \leq 85$ соответственно – выявлены очень высокий риск коморбидности, когда у одной мужчины (1,8%) и 7 (13,0%) женщин этой подгруппы с ОТ более 94,0 см и 85,0 см, соответственно – наибольший риск коморбидности. Относительно 16 (29,6%) пациентам с третьим классом ожирения, с ИМТ ≥ 40 кг/м², вне зависимости от пола и ОТ – имело место наибольший риск коморбидности. В этой связи последняя подгруппа нуждалась в особом индивидуальном подходе, как в плане диагностики, так и выбора этапности и способа коррекции ХЛ.

Очевидно, что при метаболическом синдроме риск сердечно-сосудистых нарушений увеличивается независимо от возраста и пола, особенно под влиянием временного фактора. Наши исследования подтверждают эту закономерность: у мужчин с окружностью талии в самом высоком квинтиле (≥ 107 см) риск ССЗ оказался в 2,1 раза выше по сравнению с мужчинами 1-го и 2-го класса ожирения с ОТ в самом низком квинтиле (85 см). Среди женщин

разница в частоте ССЗ между наибольшим и наименьшим уровнем АО (≥ 101 см против < 85 см) составила 2,5 раза.

Наряду с метаболическим синдромом у 91 (96,9%) пациента были выявлены и другие сопутствующие патологии. При этом в 54,6% случаев ($n=53$) наблюдалось наличие двух и более сопутствующих заболеваний, что, безусловно, являлось ключевым фактором в развитии как специфических, так и неспецифических интра- и послеоперационных осложнений. В этой связи детальная верификация сопутствующих патологий позволила оценить степень вероятности развития тех или иных осложнений и провести соответствующие профилактические мероприятия с привлечением смежных специалистов (таблица 2.4).

Таблица 2.4. - Частота сопутствующих патологий у пациентов холедохолитиазом с метаболическим синдромом, абс (%)

Сопутствующая патология	Основная группа (n=54)		Контрольная группа (n=43)		Всего (n=97)	
	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.
ГБ	9 (16,7)	45 (83,3)	7 (16,7)	36 (83,7)	16 (16,5)	81 (83,5)
ИБС	6 (11,1)	19 (35,2)	5 (11,6)	22 (51,2)	11 (11,3)	41 (42,3)
ХСН	6 (11,1)	19 (35,2)	5 (11,6)	22 (51,2)	11 (11,3)	41 (42,3)
Аритмия	2 (3,7)	4 (7,4)	1 (2,3)	3 (7,0)	3 (3,1)	7 (7,2)
ХВН	3 (5,5)	29 (53,7)	1 (2,3)	24 (55,8)	4 (4,1)	53 (54,6)
ХОБЛ	4 (7,4)	11 (20,4)	3 (7,0)	8 (18,6)	7 (7,2)	19 (19,6)
БА	2 (3,7)	4 (7,4)	1 (2,3)	3 (7,0)	3 (3,1)	5 (5,1)
Пневмосклероз	2 (3,7)	7 (13,0)	2 (4,6)	5 (11,6)	4 (4,1)	12 (12,4)
ЯБЖ и ДПК	1 (1,8)	3 (5,5)	2 (4,6)	4 (9,3)	3 (3,1)	7 (7,2)
Патология МВП	3 (5,5)	4 (7,4)	3 (7,0)	5 (11,6)	6 (6,2)	9 (9,3)
Патология ОДА	2 (3,7)	5 (9,2)	1 (2,3)	7 (16,3)	2 (2,1)	12 (12,4)

Примечание: $p > 0,05$ – при сравнении по полу между группами (по точному критерию Фишера), ХВН – хроническая венозная недостаточность, ГБ – гипертоническая болезнь, БА – бронхиальная астма, СБ – сахарный диабет, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ОДА – опорно-двигательный аппарат, МВП – мочевыводящие пути, ЯБЖ и ДПК – язвенная болезнь желудка и 12 перстной кишки

Как видно из таблицы 2.4, у пациентов с холангитом в сочетании с МС часто наблюдались и другие серьезные соматические патологии, находящиеся в декомпенсированных стадиях, как функциональных, так и органических

процессов. Это усложняло течение основного заболевания. Отсутствие комплекса патогенетически обоснованных методов предоперационной подготовки делало таких пациентов абсолютно противопоказанными к любым инвазивным методам коррекции.

Из сопутствующих заболеваний ХЛ у больных с МС, часто встречаемыми среди женщин, являлось хроническая венозная недостаточность, что встречалось у 54,6% (n=53), ИБС и хроническая сердечная недостаточность – у 42,3%, соответственно. А у мужчин ИБС и хроническая сердечная недостаточность у 11 больных, что составляет 68,7% (из числа всех 16 мужчин).

При выборе анестезиологического пособия, особое внимание анестезиологи также обращают на патологии дыхательной системы (ХОБЛ, бронхиальная астма, пневмосклероз), что встречалась у 26,8%, 8,2% и 16,5% больных, соответственно.

В процессе оценки функционального состояния кардиоваскулярной и дыхательной систем, у 15 пациентов основной группы с первым классом ожирения были проведены тесты, включающие компрессию передней брюшной стенки (ПБС). Для полного и корректного мониторинга состояния пациентов перед началом и после завершения теста выполнялись эхокардиографические исследования с исследованием показателей ударного объема сердца (УОС). Результаты оценки функционального состояния сердечной и легочной систем у наблюдаемых пациентов с применением данных тестов показали, что у 8 из 15 (53,3%) участников (3 пациента мужского пола и 5 женского пола) показатели УОС после проведения теста компрессии ПБС уменьшились на 35-30%. У оставшихся 7 пациентов (46,7%, 1 мужского пола и 6 женского пола) снижение этого показателя составило 30% и ниже. Эти данные указывают на высокий и наибольший риск возникновения осложнений во время выполнения у этих пациентов лапароскопических вмешательств. В виду полученных результатов в основной группе больных было решено использовать миниинвазивные способы

операции, такие как эндоскопические процедуры и минилапаротомия, что позволяет снизить операционный риск (рисунок 2.4).

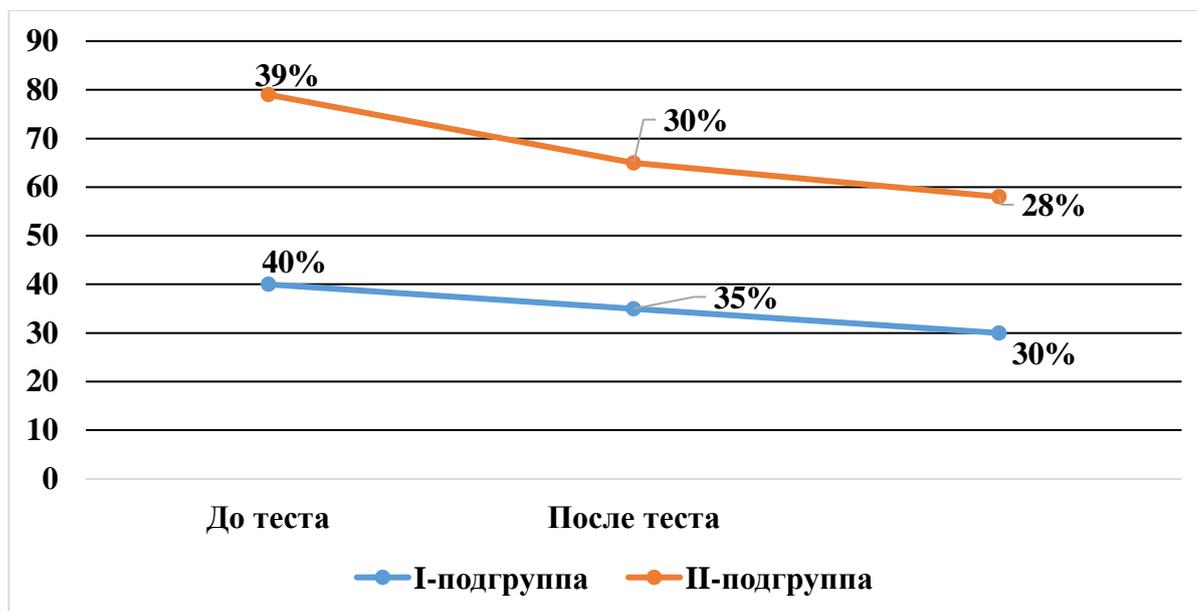


Рисунок 2.4. - Изменение показателей ударного объема сердца на этапах исследования у пациентов I-го класса ожирения (n=15)

К наиболее значимым критериям, которые учитывались при оценке рисков перед проведением операций, относили следующие факторы: возраст пациента старше 70 лет; повышенные значения Индекса Риска Голдмана (Goldman Risk Index) свыше 13; наличие хронических заболеваний органов респираторной системы; цирроз печени классов В и С согласно Child-Pugh; проявления неврологических нарушений; а также наличие заболеваний суставов, ставших причиной ограничения возможности больного к самостоятельному перемещению. Эти критерии помогают оценить общее состояние пациента и определить степень риска, связанного с предстоящими хирургическими вмешательствами.

В своем исследовании для оценки риска летальности мы использовали шкалу SAPS II (Simplified Acute Physiology Score). Согласно этой шкале, при показателях от 20 до 24 баллов, риск внутригоспитальной летальности в случае выполнения операций в плановом порядке составляет 13%. Однако при

необходимости экстренных хирургических вмешательств, этот риск значительно возрастает и может достигать до 61% случаев.

Для адекватной оценки операционно-анестезиологического риска, а также для выбора наиболее оптимальной тактики хирургического лечения и профилактики возможных интра- и послеоперационных осложнений, у наблюдаемых больных применялась классификация Американской ассоциации анестезиологов (ASA) (таблица 2.5).

Метаболический синдром, представляющий собой сочетание нескольких тяжёлых соматических заболеваний, на фоне хронического лимфостаза закономерно относится к категории высокого операционно-анестезиологического риска. Это подтверждается данными таблицы 2.5, согласно которым около 70% (69,1%) пациентов имели операционно-анестезиологический риск III степени, что соответствует наличию среднетяжёлых и тяжёлых системных заболеваний с нарушением функции одного или нескольких органов. Лёгкие системные заболевания без нарушения функций органов, соответствующие риску II степени, были выявлены у 23,7% (n=23) больных.

Таблица 2.5. - Распределение пациентов с учетом уровня операционно-анестезиологического риска согласно классификации ASA (2014 г.)

Степень операционного риска	Группа исследуемых			Всего (n=97)
	Основная (n=54)	Контрольная (n=43)	p	
I	-	-		-
II	14 (25,9)	9 (20,9)	>0,05*	23 (23,7)
III	36 (66,7)	31 (72,1)	>0,05	67 (69,1)
IV	4 (7,4)	3 (7,0)	>0,05**	7 (7,2)
V	-	-		-

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

В 7,2% случаев у больных с МС имело место – тяжелые системные заболевания, представляющие угрозы для жизни и приводящие к

несостоятельности ее функции (операционно-анестезиологический риск IV степени).

Немаловажное значение при выборе метода коррекции хронического лимфостаза (ХЛ) у пациентов с метаболическим синдромом имеет срок госпитализации с момента начала приступа печёночной колики, поскольку время её наступления и, соответственно, развитие осложнений ХЛ, имеют прямую корреляционную зависимость с прогнозом заболевания.

В 22,7% случаев (24,1% пациентов основной группы и 20,9% — контрольной) госпитализация произошла более чем через две недели после приступа печёночной колики, что сопровождалось развитием различных осложнений ХЛ. В срок от 4 до 14 суток были госпитализированы 50,5% пациентов (48,1% — основная группа, 53,5% — контрольная), в течение первых 1–3 суток — 18,5% (10 пациентов основной группы и 8 — контрольной) (таблица 2.6). Следует отметить, что 8 пациентов (8,2%) были госпитализированы в плановом порядке с клинической картиной КХ и ХЛ без признаков МЖ. Таким образом, у 11 пациентов (20,4%) основной группы, которым первично была выполнена ЧЧХС, уровень билирубина при поступлении находился в пределах нормы или был незначительно повышен, то есть клинической картины МЖ не наблюдалось.

Таблица 2.6. - Сроки поступления больных ХЛ с метаболическим синдромом от момента начала заболевания (n=97)

Группа больных	Сроки госпитализации,			
	1-3 сутки	4-14 сутки	Более 14 сутки	В плановом порядке
Основная (n=54)	10 (18,5%)	26 (48,1%)	13 (24,1%)	5 (9,2%)
Контрольная (n=43)	8 (18,6%)	23 (53,5%)	9 (20,9%)	3 (7%)
p	>0,05	>0,05	>0,05*	>0,05**
Итого (n=97)	18 (18,5%)	49 (50,5%)	22 (22,7%)	8 (8,2%)

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

Согласно анамнезу, основными причинами позднего обращения больных являлось самолечение и амбулаторное купирование болевого приступа.

МЖ в анамнезе у пациентов с МС имело место в 16,5% (основная группа 11 или 20,4%, контрольная - 8 или 18,6%) больных, что связано с приступами печеночной колики. Во время госпитализации картина МЖ имелось лишь у 70,4% (n=38) больных основной группы, т.к. 5 (9,2%) обратились в плановом порядке с ХКХ, ХЛ, без МЖ, а 11 (20,4%) – с функционирующим дренажом в ГК, после наложения ЧЧХС. Осложненные формы ХЛ, в виде холангит выявлено у 45,4% (38,9% и 53,4% соответственно в сравниваемых группах) больных, БП – 83,5% (79,6% и 88,4% соответственно), а холестаза как последствия диагностированы во всех случаях обеих групп исследования (таблица 2.7).

Одним из важных лабораторных критерий ХЛ при госпитализации, является уровень билирубина крови и/или наличие у пациента картины холангита, что при анализе считали приемлемым распределение, согласно классификации В.Д. Федорова.

Таблица 2.7. - Распределение пациентов по характеру осложнений холедохолитиаза

Клинический вариант	Группа больных			Всего
	Основная (n=54)	Контроль- ная (n=43)	p	
Желтуха в анамнезе	11 (20,4%)	8 (18,6%)	>0,05	16 (16,5%)
Желтуха при поступлении	38 (70,4%)	40 (93%)	<0,05	78 (80,4%)
Холангит	21 (38,9%)	23 (53,4%)	>0,05	44 (45,4%)
Билиарный панкреатит	43 (79,6%)	38 (88,4%)	>0,05	81 (83,5%)
Холестаза	54 (100%)	43 (100%)		97 (100%)

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

В этом аспекте у 19,6% пациентов (в т.ч. 16 больных основной группы, 5 из которых госпитализированы в плановом порядке без картины МЖ и 11 –

после наложения ЧХС, а также 3 больных контрольной группы, госпитализированные в плановом порядке) уровень билирубина при поступлении оказалось ниже 21,4 мкмоль/л. Легкая степень гипербилирубинемии имело место у 33,0% (25,9% и 41,9% соответственно в сравниваемых группах) пациентов.

Средняя степень – у 47,4% (44,4% и 51,2% соответственно) больных. Картина холангита, как осложненная форма ХЛ встречалось у 45,4% больных основной и контрольной (n=23) групп (таблица 2.8).

Учитывая тяжесть состояния пациентов с МС, ожидаемых интра- и послеоперационных специфических и неспецифических осложнений, предоперационная подготовка (длительность, объем проводимой инфузионной терапии), а также сроки вмешательств, выбор способа и этапности, проводились на основании консилиума со смежными специалистами (анестезиолог-реаниматолог, эндокринолог, кардиолог, специалисты лучевой диагностики и др.), при этом согласно существующим стандартам, принятым на международных конгрессах по хирургии печени и ЖВП, а также разработанных критерий клиники хирургических болезней №2 им академика Н.У. Усманова ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино».

Таблица 2.8. – Сравнительная характеристика больных по уровню билирубина и наличию холангита

Уровень билирубина	Группа больных			Итого (n=97)
	Основная (n=54)	Контроль (n=43)	p	
< 21,4 мкмоль/л	16 (29,6)	3 (7,0)	<0,05*	19 (19,6)
Легкая степень (от 21,5 до 85,0 мкмоль/л)	14 (25,9)	18 (41,9)	>0,05	32 (33,0)
Средняя степень (от 86 до 169 мкмоль/л)	24 (44,4)	22 (51,2)	>0,05	46 (47,4)
Холангит	21 (38,9)	23 (53,5)	>0,05	44 (45,4)

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

Следовательно, выбор метода хирургического лечения пациентов с холедохолитиазом на фоне МС должен носить строго индивидуальный

характер. При этом особое внимание должно уделяться патогенетическим аспектам развития портальной эндотоксемии и изменения гемодинамики. Выбор метода лечения и профилактики осложнений коррелировал во многом зависит от выраженности осложнений основной патологии (таблица 2.9).

В основной группе больных при лечении ХЛ применялись эндоскопические методы. В частности, эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ) применялась у 20,4% больных. В 27,8% случаев ЭПСТ комбинировалась с литоэкстракцией, в 9,2% случаев у пациентов с наличием клинической картины холангита, проводилась ЭПСТ в сочетании с литоэкстракцией и последующим назобилиарным дренированием. У 21 пациента применяли мини-лапаротомный доступ с интраоперационной холедохоскопией, дренированием ГХ по Холстеду-Пиковскому (n=13) и Вишневскому (n=8). Двум пациентам с послеоперационным резидуальным ХЛ произведена минилапаротомия, холедохоскопия, литоэкстракция с дренированием ГХ по Вишневскому.

Таблица 2.9. - Сравнительная характеристика методов коррекций холедохолитиаза у больных с метаболическим синдромом (n=97)

Название операций	Группа больных	
	Основная (n=54)	Контрольная (n=43)
ЭПСТ	11 (20,4%)*	2 (4,6%)*
ЭПСТ + литоэкстракция	15 (27,8%)	-
ЭПСТ + литоэкстракция + НБД	5 (9,2%)	-
МЛ + ХЭ + Хс + др. ГХ по Холстеду - по Вишневскому	13 (24,1%) 8 (14,8%)	-
МЛ + Хс + ЛЭ + др. ГХ по Вишневскому	2 (3,7%)	
ЭПСТ + Лап-я + ХЭ + ИХГ + др. ГХ по Холстеду - по Вишневскому	-	21 (48,8%) 9 (20,9%)
Лапаротомия + ИХГ + др. ГХ по Вишневскому - по Керу	-	5 (11,6%) 1 (2,3%)
Лапаротомия + Хс + др. ГХ по Вишневскому - по Керу		4 (9,3%) 1 (2,3%)

Примечание: *p<0,05 при сравнении между группами (по точному критерию Фишера), Хс – холедохоскопия, ИХГ – интраоперационная холангиография, ЛЭ – литоэкстракция, МЛ – минилапаротомия, ХЭ – холецистэктомия, НБД – назобилиарное дренирование

В контрольной группе, ЭПСТ, как метод коррекции применена у 6,9%, ЭПСТ + лапаротомия + ХЭ + интраоперационная холангиография с дренированием ГХ по Холстеду-Пиковскому – у 48,8%, по Вишневскому – у 20,9%, лапаротомия + интраоперационная холангиография с дренированием ГХ по Вишневскому - у 11,6%, по Керу – у 2,3%, а лапаротомия + холедохоскопия с дренированием ГХ по Вишневскому - у 9,3%, по Керу – у 2,3% пациентов с МС.

В каждом случае перед проведением исследования от пациентов получали добровольное информированное согласие. Операции выполнялись в соответствии с международными рекомендациями по отбору пациентов с ЖКБ для выполнения хирургического вмешательства, описанными в программе Euricterus. Этот подход обеспечивал соблюдение высоких стандартов медицинской практики и этики, а также гарантировал права и безопасность пациентов в процессе исследования и лечения.

2.2. Методы исследования

2.2.1. Клинические методы

Во время проведения объективного осмотра больных с МС, изучались анамнестические данные пациента, продолжительность приступа печеночной колики, его выраженность, наличие общих и местных клинических признаков ХЛ.

Анализ метаболического синдрома (МС) уделял особое внимание времени его появления, условиям возникновения, длительности, типичности симптомов, а также связи с появлением болей в сердце, повышением артериального давления (АД), нарушениями ритма и изменениями уровня глюкозы в крови, включая их мониторинг и коррекцию в повседневной жизни. В процессе оценки анамнеза МС рассматривались такие факторы, как наличие инфаркта миокарда, мозгового инсульта, нарушений ритма, почечной патологии, применение и эффективность гипотензивной терапии (степень компенсации АД) и использование антиагрегантов.

В рамках объективного осмотра оценивалось общее состояние пациентов, частота сердечных сокращений, частота дыхания, а также наличие симптомов, указывающих на обострение КХ и/или ХЛ, включая признаки перитонита. У всех пациентов проводилось измерение АД на обеих руках, а также аускультация органов грудной клетки и брюшной полости.

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 озонированием, а также антибиотики широкого спектра действия и по показаниям различные варианты блокад. Длительность проведения консервативного лечения перед выполнением хирургического вмешательства, зависела тяжести состояния больного и степени компенсации сопутствующих соматических патологий.

2.2.2. Лабораторные методы

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 способов 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, Мон – моноциты, Лимф – лимфоциты, Э – эозинофилы.

Для оценки степени тяжести эндотоксемии у пациентов с ХЛ использовались данные парамедицинского теста по методике Т.Л. Пафомова. Дополнительно, степень тяжести сопутствующих заболеваний анализировалась на основе клинических показателей, таких как частота приступов болезни и результаты биохимического анализа крови.

Для расчёта гематогенного показателя интоксикации (ГПИ) использовалась формула, предложенная Васильевым В.С. в 1984 году. В этой формуле применяется специальный коэффициент, который умножается на показатели 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 коэффициента КЛ, используемого в расчёте гематогенного показателя интоксикации (ГПИ), при уровне лейкоцитов в крови, находящемся в пределах нормы от $4,0$ до $8,0 \times 10^9/\text{л}$, устанавливается равным 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.

Оценка состояния основных звеньев гемостаза проведено определением показателей, АЧТВ, протромбиновое время, ПТИ, уровнем содержания фибриногена, фибринолитическая активность, активность АТ-III.

Определение уровня операционно-анестезиологического риска проведено по классификации ASA.

Клинические и лабораторные анализы крови и мочи проводились в клинико-биохимической лаборатории ГУ «РНЦССХ» (зав. - Аvezова Н.Х.). Для измерения концентрации мочевины в крови использовался метод диацетилмоноксима, тогда как уровень билирубина определялся по стандартизированной методике Ендрассика-Грофа.

Для анализа уровней АЛАТ и АсАТ использовался метод Райтмана-Френкеля. Исследования проводились в лаборатории РНЦССХ под руководством заведующего лабораторией Аvezовой Н.Х.

Показатели ПОЛ и антиоксидантной системы были проведены в условиях ЦНИЛ ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» под руководством к.х.н. Самандарзода Н.Ю.

В исследовании строго соблюдались этические стандарты, установленные Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (1964, редакция 2013 года). Оценка интенсивности процессов ПОЛ проводилась путем исследования уровней диеновых конъюгатов и малонового диальдегида с использованием методики И.А. Волчегорского (1989 год). При изучении общей антиоксидантной активности использовался способ Г.И. Клебанова и соавторов (1988 год).

2.2.3. Инструментальные методы

При проведении рентгенологических исследований абдоминальной полости использовалось рентгенологическое оборудование французского производства «Stephanix» (Франция) (рентгенологические исследования выполнялись в ГУ «РНЦССХ» совместно с врачом-рентгенологом к.м.н., Мухамадиевой Х.С.).

У 9 (16,7%) 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 Бозоров К.М.).

У 32 (59,2%) пациентов I-II класса ожирения 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.).

Для анализа функциональных показателей внешнего дыхания использовалась пневмотахометрическая приставка «Hellige» (Германия, 2005). Были оценены следующие параметры функции лёгких: жизненная емкость

лёгких (ЖЕЛ), форсированная жизненная емкость лёгких (ФЖЕЛ), объём форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1), пиковая объёмная скорость (ПОС) и другие. Эти измерения проводились как до хирургического вмешательства, так и после него, до достижения нормализации показателей. Спирометрия проводилось всем пациентам основной группы в консультативно-диагностическом отделении ГУ «РНЦССХ» с врачом Муродовой О.К.

Для анализа функционального состояния кардиоваскулярной системы использовалось эхокардиографическое оборудование Toshiba xaria 200, японского производства. Исследования проводились в консультативно-диагностическом отделении ГУ «РНЦССХ» под руководством заведующего Рахронова Д.К.

Все виды эндоскопических вмешательств проводили с дуоденоскопом FUJIFILM ED-580XT и Mobile Surgical C-ARM X-ray systems. ЭЛТ применяли при наличии крупных или фиксированных конкрементов ГХ, а также при сужении интрапанкреатической части ОЖП вследствие хронического осложненного панкреатита.

Плановая ЭЛТ выполнено в 3 (5,5%) наблюдениях, экстренная - в 7 (13,0%). Экстренная литотрипсия применялась нами как первый этап, так и окончательный.

НБД выполнено у 5 (9,2%) больных основной группы. Показанием для НБД явилось выраженная картина холангита, применением прямых и «pig-tail» катетеров фирмы «Olympus» PBD-V803W-07 с наружным диаметром 7 Fr и длиной 200 см. В последующем через назобидиарный зонд проведено санирование ГХ растворами антисептиков и антибиотиков.

Статистический анализ полученных результатов проводился с использованием программного обеспечения «Statistica 10.0» (StatSoft® Inc, США). Для оценки нормальности распределения данных применялись критерии Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. Количественные данные представлены в виде средних значений (M) и стандартных ошибок (m), а относительные показатели представлены в виде абсолютных значений и процентов (%). При сравнениях количественных показателей между двумя

независимыми группами использовался U-критерий Манна-Уитни, а при сравнениях качественных показателей применялся критерий χ^2 , в том числе с поправкой 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. КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ХОЛЕДОХОЛИТИАЗА У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

3.1. Лабораторные показатели холедохолитиаза у больных с метаболическим синдромом

Интерпретация ряда лабораторных показателей и проведение соответствующей коррекции на их основе являются важнейшим этапом верификации ХЛ у пациентов с МС, часто представляющим собой ключевой момент, определяющий прогноз заболевания. Это обусловлено особенностями состояния пациентов с МС, у которых нередко выявляются выраженные функциональные нарушения со стороны органов и систем, в частности печёчно-почечной и эндокринной.

Данные таблицы 3.1 показывают, что в целом МС, независимо от тяжести ХЛ, проявляются различными, порой и глубокими изменениями в показателях гемограммы.

Таблица 3.1. – Показатели гемограммы пациентов основной группы (n=54)

Показатель	Класс ожирения			p
	1-й (n=15)	2-й (n=23)	3-й (n=16)	
Гемоглобин (г/л)	138,9±3,4	149,1±2,5 p ₁ <0,001	152,7±3,3 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05	<0,001
Эритроциты (x10 ¹²)	5,2±0,01	5,7±0,3 p ₁ <0,05	6,0±0,2 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	<0,05
Гематокрит (%)	43,4±1,0	48,1±1,7 p ₁ <0,05	49,6±1,1 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	<0,05
Лейкоциты (10 ⁹ /л)	8,9±1,0	13,1±1,5 p ₁ <0,05	15,0±1,9 p ₁ <0,01 p ₂ <0,05	<0,01
СОЭ (мм/ч)	18,0±2,6	22,7±2,3 p ₁ <0,05	25,2±1,7 p ₁ <0,01 p ₂ <0,05	<0,01
ЛИИ (у.е.)	2,1±0,3	5,6±0,5 p ₁ <0,05	6,2±0,8 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	<0,05
ГПИ (у.е.)	20,4±2,5	16,7±2,3 p ₁ <0,05	16,0±1,0 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	<0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между всеми классами (по H-критерию Крускала-Уоллиса), p₁ – при сравнении с 1 классом ожирения, p₂ – при сравнении со 2 классом ожирения (по U-критерию Манна-Уитни)

При этом своевременное выявление и соответствующая коррекция этих изменений – является неотъемленной, в комплексе лечения больных с МС. Такие изменения как увеличение показателей гемоглобина (варьировавшие в пределах 138,9-152,7 г/л в зависимости от класса ожирения), эритроцитов крови ($43,4-49,6 \times 10^{12}$) и гематокрита (43,4-49,6%) на несколько раз увеличивает риск грозных сердечно-сосудистых осложнений. Однако повышение СОЭ при ХЛ у больных с МС, требует подробной верификации, т.к. у данного контингента больных не исключены и другие механизмы воспалительного процесса.

Как выше указано, другим значимым, как в диагностическом плане, так и выбора тактики введения ХЛ у больных с МС является глубокое изучение функционального состояния печени (таблица 3.2).

Таблица 3.2. – Основные показатели функционального состояния печени у пациентов основной группы (n=54)

Биохимический показатель	1-я подгруппа (n=38)	2-я подгруппа (n=11)	3-я подгруппа (n=5)	p
Билирубин (мкмоль/л)	91,3±7,9	28,0±1,2 $p_1 < 0,001$	20,2±1,9 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$	<0,001
АсАТ (ед/л)	47,3±0,8	46,2±0,3	45,1±0,5	>0,05
АлАТ (ед/л)	47,4±0,7	46,1±0,4	45,0±0,6	>0,05
Альбумин (%)	45,8±1,6	48,3±1,7 $p_1 < 0,05$	50,9±1,1 $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,05$	<0,01
Глобулин (%)	22,9±1,1	20,3±1,1 $p_1 < 0,05$	17,0±1,2 $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,05$	<0,01
ЩФ (ед/л)	327,4±1,6	291,2±9,4 $p_1 < 0,001$	280,1±0,3 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$	<0,001

Примечание: 1-я подгруппа – пациенты, госпитализированные с картиной МЖ, 2-я подгруппа – пациенты, госпитализированные после миниинвазивной декомпрессии ГХ, 3-я подгруппа – пациенты, госпитализированные в плановом порядке, без картины МЖ. p – статистическая значимость различия показателей между всеми подгруппами (по H-критерию Крускала-Уоллиса), p_1 – при сравнении с 1 подгруппой, p_2 – при сравнении со 2 подгруппой (по U-критерию Манна-Уитни)

Для того чтобы результаты анализа функционального состояния печени были максимально объективными, пациенты основной исследуемой группы

были поделены на три категории. В первую подгруппу вошли 38 пациентов, которые были госпитализированы с признаками механической желтухи. Во вторую подгруппу включены 11 пациентов, поступивших после проведения миниинвазивной декомпрессии ГХ и имеющих функционирующую гепатикостомию. Третья подгруппа состояла из 5 пациентов, госпитализированных в плановом порядке, у которых отсутствовали симптомы МЖ. Соответственно глубокие функциональные нарушения были отмечены у пациентов первой подгруппы, что госпитализированы с картиной МЖ. В связи с изложенным особый акцент на предоперационную подготовку – коррекции существующих изменений были направлены именно этой тяжелой подгруппы больных с МС. Так как наряду с изменениями, связанное с МС, функция печени страдало и из-за осложненных форм ХЛ.

По нашему мнению, неоднозначное значение в диагностике и выбора метода лечения ХЛ у больных с МС, имеет картина корреляционной зависимости лабораторных и гемодинамических показателей.

Гемодинамические показатели у пациентов основной группы варьировались в зависимости от их функционального состояния при поступлении в больницу, что представляло собой неоднозначные результаты. Это потребовало проведения анализа для установления корреляционной связи между тяжестью воспалительного процесса в основной патологии и характером гемодинамических изменений у пациентов с МС (рисунок 3.1).

Таким образом, основные показатели гемодинамики, как систолическое АД, диастолическое АД и пульс, имеют прямую корреляционную зависимость от органных функциональных состояний организма при госпитализации. Следовательно, в 1-ой подгруппе, где пациенты были госпитализированы с явлениями различной тяжести МЖ, показатели САД, ДАД и пульса варьировали в пределах 184,7-96,7 мм рт.ст. и пульс 100 и более ударов в 1 минуту, тогда как во второй подгруппе (пациенты с функционирующей холангиостомой) – показатели САД, ДАД и пульса составили 169,3-94,3 мм рт.ст. и 92 ударов в 1

мин. соответственно, а в третьей подгруппе (плановые больные, без МЖ) – 157,2-92,5 ммрт.ст. и 80 ударов в 1 мин.

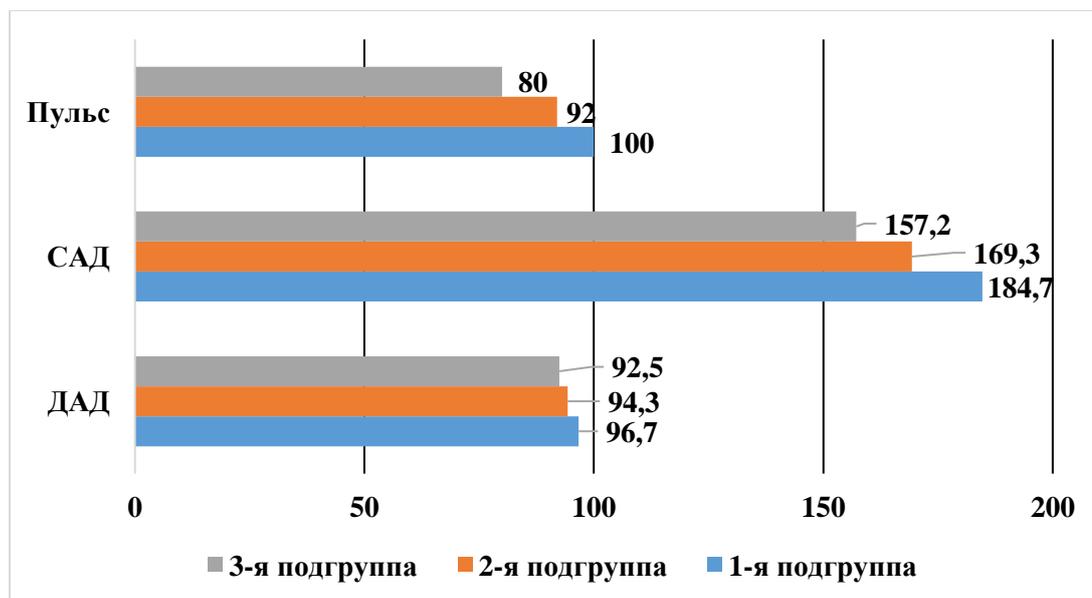


Рисунок 3.1. – Корреляционная зависимость основных показателей гемодинамики, в зависимости от функционального состояния при госпитализации

Следует подчеркнуть, что на фоне МС проявления гемодинамики, не типичные для определенной категории ожирения, иногда могут возникать и не быть связанными с единственной этиологической причиной. Такие проявления могут стать причиной диагностических ошибок в период до операции. Важно также осознавать, что значения артериального давления, как максимальные, так и минимальные, зависят от объема циркулирующей крови (ОцК) и присутствия атеросклеротических изменений в стенках сосудов, которые обычно приводят к снижению тонуса сосудистой стенки.

3.2. Состояние перекисного окисления липидов, антиоксидантной системы и их влияние на исход лечения холедохолитиаза у больных с метаболическим синдромом

ОС – весьма известный фактор, играющий ключевую роль в ССЗ, что по сути является результатом дисбаланса между прооксидантами и антиоксидантами в организме. Следовательно, изучение показателей таких

маркеров, как МДА и ДК, являющиеся продуктами ОС, считается селективным методом мониторинга ОС и статуса окислительной защиты у пациентов с МС.

Ранее проведенные исследования [79,144,263], уже подтверждали тот факт, что ОС увеличивается при МС, несомненно, вследствие накопления жира. Дислипидемия и инсулинорезистентность (ИР), связанные с МС, увеличивает выработку активных форм кислорода и, следовательно, повышает окисление липидных продуктов, ДНК и белков, что, в свою очередь, приводит к дисфункции эндотелия, злокачественных образований и другим хроническим заболеваниям. При этом некоторые особенности МС, в т.ч. СД I-типа, гипертония, считаются предпосылками большого «риска» ССЗ, в частности у женщин этой категории.

Наряду с МС воспалительный процесс ГБЗ оказывает значительное влияние на механизм ХЛ. ОС при ХЛ, способствует дисфункции митохондрий в гепатоцитах, приводящей к некрозу (таблица 3.3).

Таблица 3.3. – Особенности состояния процессов ПОЛ и системы АОЗ у пациентов с холедохолитиазом на фоне метаболического синдрома (основная группа, n=31)

Показатель	Здоровые (n=17)	Класс ожирения			p
		I (n=7)	II (n=13)	III (n=11)	
ДК, опт. пл / мг. ед	1,2±0,05	1,28±0,15 p ₁ >0,05	1,41±0,13 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	1,59±0,01 p ₁ <0,01 p ₂ <0,01 p ₃ <0,05	<0,01
МДА, мкмоль/л	2,24±0,01	3,4±0,08 p ₁ <0,05	4,0±0,11 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	4,9±0,23 p ₁ <0,001 p ₂ <0,01 p ₃ <0,05	<0,001
СОД, усл.ед.	1,87±0,06	1,43±0,30 p ₁ <0,05	1,32±0,19 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	1,15±0,01 p ₁ <0,01 p ₂ <0,05 p ₃ <0,05	<0,01
ЛПК, мкмоль/л	1,0±0,01	1,4±0,09 p ₁ <0,05	2,0±0,01 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05	3,1±0,01 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,01	<0,001
Общая ОАО, усл. ед.	1734±4,37	1054±3,08 p ₁ <0,001	1020±3,09 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05	998±3,02 p ₁ <0,001 p ₂ <0,01 p ₃ <0,05	<0,001

Примечание: ЛПК – лактат плазмы крови, ОАО – общая антиокислительная активность/ p – статистическая значимость различия показателей между всеми группами (по Н-критерию Крускала-Уоллиса), p₁ – при сравнении с группой здоровых лиц, p₂ – при

сравнении с 1 классом ожирения, $p3$ – при сравнении со 2 классом ожирения (по U-критерию Манна-Уитни)

В этом контексте, малоновый диальдегид, продукт оксидативного стресса, проявляет выраженную цитотоксичность, способствуя разрушению клеточных мембран и внутриклеточных структур. Это чаще всего происходит из-за проблем с оттоком желчи и образованием камней в желчных путях.

Исходя из полученных данных о показателях системы антиоксидантной защиты (АОЗ), можно предположить, что эта система у пациентов с метаболическим синдромом (МС) и осложненными формами холедохолитиаза (ХЛ) была подавлена. Это нашло отражение в статистически значимом уменьшении общей антиоксидантной активности (АОА) на 42,5%, а также в снижении активности ключевого антиоксидантного фермента — супероксиддисмутазы (СОД) — в 1,6 раза, особенно у пациентов со 2-м и 3-м классами ожирения с МС, по сравнению с здоровыми людьми (рисунок 3.2).

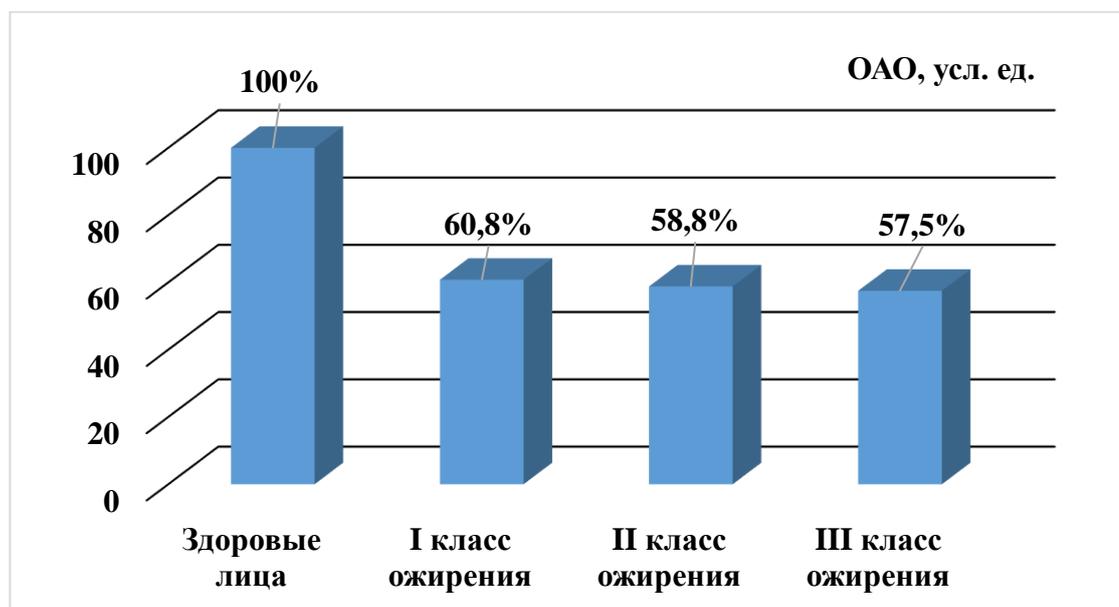


Рисунок 3.2. - Сравнительные показатели общей антиокислительной активности с учетом класса ожирения

Эти данные повторно подтверждают наличие снижения активности ферментативного компонента системы антиоксидантной защиты, что связано с недостаточной эффективностью начальной стадии реакции детоксикации при осложненных формах холедохолитиаза у пациентов с метаболическим

синдромом. Следовательно, можно предполагать, что указанные патологические изменения, способствуют накоплению лактата крови у больных с МС (1-й класс ожирения - $1,4 \pm 0,09$ мкмоль/л, 2-й класс - $2,0 \pm 0,01$ мкмоль/л, 3-й класс - $3,1 \pm 0,01$ мкмоль/л), что отчетливо наблюдали в нашем исследовании.

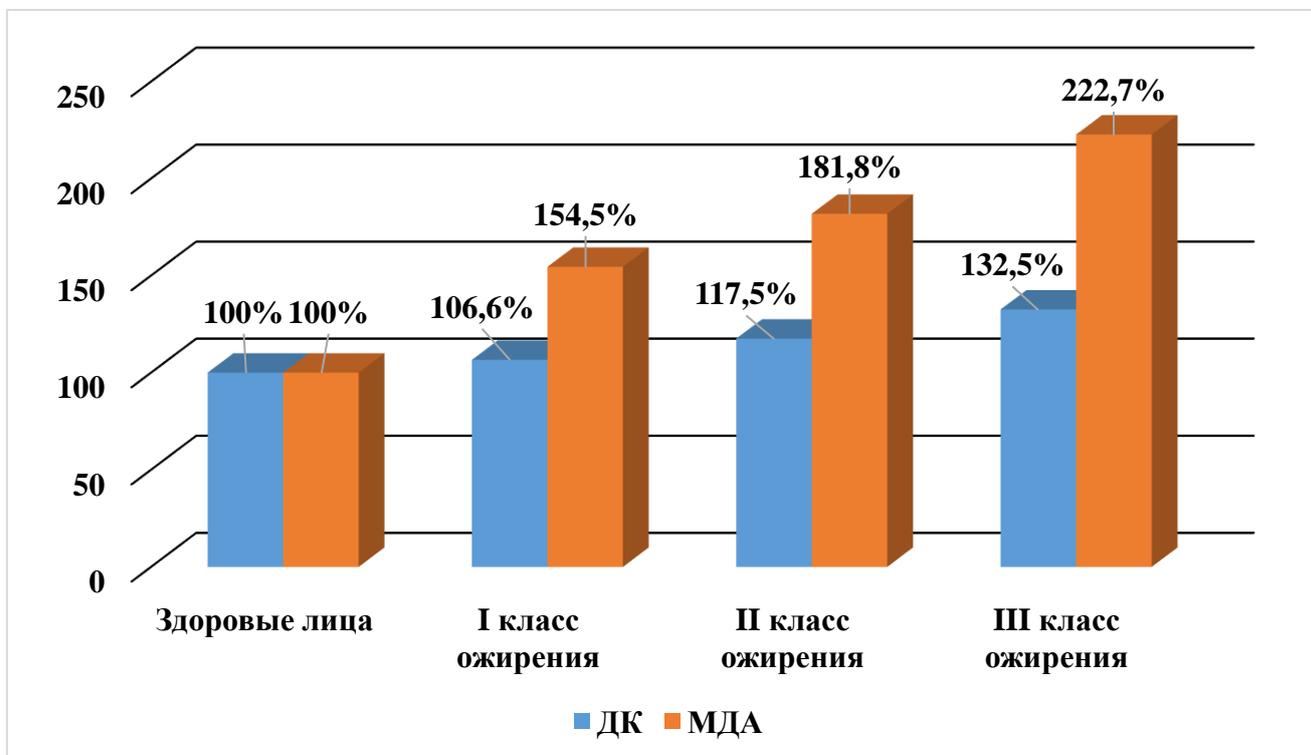


Рисунок 3.3. - Сдвиги процессов ПОЛ при ХЛ у больных с МС с учетом класса ожирения

Исходя из анализа проведённого исследования, можно утверждать, что уменьшенная активность антиоксидантных ферментов в сочетании с повышенным уровнем свободных радикалов скорее всего способствует развитию воспалительных процессов в желчных путях у пациентов с МС. Кроме того, связанное с МС нарушение липидного обмена в печени может усиливать процессы ПОЛ, что в свою очередь приводит к повреждению гепатоцитов и, в конечном итоге, к развитию холестаза.

Следует осознавать, что вредные воздействия аутооксидов и высокоактивных биохимических агентов, включая свободные радикалы, могут быть одной из ключевых патогенетических причин ухудшения состояния стенок общего печеночного протока в случаях холедохолитиаза. Эти вещества могут провоцировать нарушения в работе митохондрий печёночных клеток и

вызывать сбои в кровообращении желчевыводящих путей. Такие изменения часто приводят к стенозу желчных путей и формированию стриктур.

Исследование липидного спектра при ХЛ у больных с МС показало значительное повышение по сравнению со здоровыми людьми (таблица 3.4). В т.ч. показатели общего ХС превышало 1,4 раза ($6,53 \pm 0,24$ ммоль/л напротив $4,59 \pm 0,19$ ммоль/л), ЛПНП – на 1,8 раз ($4,2 \pm 1,2$ ммоль/л напротив $2,34 \pm 0,87$ ммоль/л), ТГ – на 3,6 раз ($2,50 \pm 0,17$ ммоль/л напротив $0,7 \pm 0,10$ ммоль/л), глюкоза крови – на 2,2 раз ($10,21 \pm 0,97$ ммоль/л напротив $4,69 \pm 0,21$ ммоль/л) и КА – на 3,3 раза (5,6 напротив 1,7). Следует отметить, что показатель ЛПВП имело место к уменьшению на 1,7 раз ($0,93 \pm 0,05$ ммоль/л напротив $1,61 \pm 0,17$ ммоль/л).

Таблица 3.4. – Сравнительные показатели липидного спектра у пациентов с холедохолитиазом на фоне метаболического синдрома (основная группа n=31)

Группа больных	ХС	ЛПНП	ТГ	ЛПВП	Глюкоза	КА
	ммоль/л					
Здоровые (n=17)	$4,59 \pm 0,19$	$2,34 \pm 0,87$	$0,7 \pm 0,10$	$1,61 \pm 0,17$	$4,69 \pm 0,21$	1,7
Пациенты ОГ (n=31)	$6,53 \pm 0,24$	$4,2 \pm 1,2$	$2,50 \pm 0,17$	$0,93 \pm 0,05$	$10,21 \pm 0,97$	5,6
p	<0,05	<0,05	<0,001	<0,05	<0,01	

Примечание: ХС – холестерин, ЛПНП - липопротеины низкой плотности, ЛПВП – липопротеины высокой плотности, ТГ – триглицериды, КА – коэффициент атерогенности. p – статистическая значимость различия показателей между группами (по U-критерию Манна-Уитни)

Указанное исследование дает основание заключить, что у пациентов с МС имеет место атерогенная дислипидемия, что говорит о высоком риске и вероятности развития сердечно-сосудистых осложнений в раннем послеоперационном периоде, что имеет ключевое значение в проведении патогентически обоснованной предоперационной подготовки, а также пред- и

послеоперационных профилактических мероприятий, относительно указанных жизнеугрожающих осложнений.

Резюме

При ХЛ у пациентов с МС, следствием активации свободно-радикальных реакций в крови, служит значительное увеличение количества продуктов пероксидации белков и липидов, которые считаются маркерами диагностики высокого риска сердечно-сосудистых осложнений в раннем послеоперационном периоде. Соответственно патогенетически обоснованная предоперационная подготовка, пред- и послеоперационные профилактические мероприятия, основанное на указанных лабораторных показателях, позволяют значительно улучшить результаты хирургического лечения ХЛ у больных с МС.

3.2.1. Оценка состояния гемостаза у больных с холедохолитиазом в сочетании с метаболическим синдромом

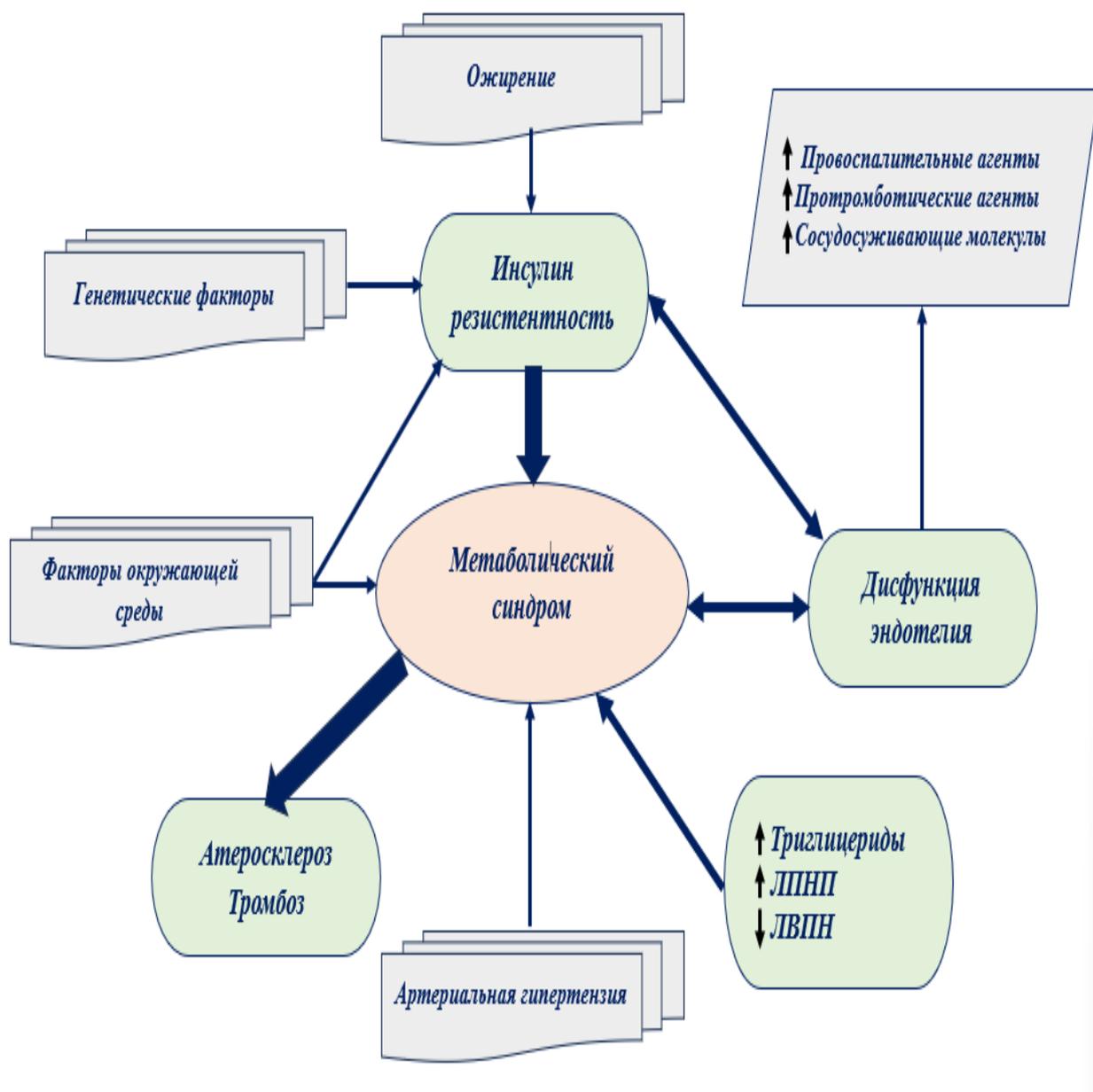
Как более подробно указано в литературе, МС представляет собой распространенный фенотип, характеризующийся сочетанием множества факторов риска ССЗ, в частности, АГ, ожирения, аномального метаболизма глюкозы и липидов, что увеличивает вероятность смертности от ССЗ.

Несмотря на эти пробелы, кажется правдоподобным, если не вероятным, что конечные патофизиологические явления при МС, ожирении и СД имеют общую основу, то есть атеротромбоз. Соответственно, мы предполагаем, что этиология этого процесса связана с неадекватной активацией тромбоцитов и/или нарушением регуляции ССК.

В литературе, конечно, идентифицируются и/или упоминаются многочисленные компоненты пути свертывания крови и активности тромбоцитов, которые могут быть целями снижения риска атеротромбоза при МС.

Наряду с вышеизложенным, немаловажным в риске ССЗ у пациентов с МС, считаются и эндотелиальная дисфункция, которая вызывает атерогенные поражения и гиперкоагуляцию, характеризующуюся изменениями факторов

ССК и регуляторных белков фибринолиза, таких как ингибитор активатора плазминогена. У пациентов с метаболическим синдромом (МС) повышение уровня оксидативного стресса и активных форм кислорода может быть частично объяснено увеличением окисления липопротеинов низкой плотности (рисунок 3.4).



Примечание: ЛПНП – липопротеин низкой плотности, ЛВПН – липопротеин высокой плотности

Рисунок 3.4. - Факторы, благоприятствующие протромботическому состоянию при метаболическом синдроме

Данный процесс значительно способствует атерогенезу. Более того, окислительный стресс оказывает влияние на изменения в секреции адипокинов и цитокинов, которые производятся жировой тканью. Такие изменения приводят к нарушению транспорта липопротеинов, угнетению процесса распада ЛПОНП и усилению активности процесса распада ЛПВП, что ведет к развитию инсулинорезистентности. Таким образом, МС включает в себя множественные изменения, связанные с резистентностью к инсулину, на нескольких уровнях: печеночной, мышечной, жировой и сосудистой ткани (эндотелия). Точный механизм, лежащий в основе связи между МС и ССЗ, еще недостаточно известен; отсутствуют патогенетические объяснения механизмов, связывающих метаболические факторы с резистентностью к инсулину и их связью с развитием атеросклероза и тромбозов.

Исследование нарушений гемостаза у пациентов с ХЛ на фоне МС является актуальным и важным. Изучение системы гемостаза позволяет не только своевременно обнаруживать возможные нарушения, но и принимать меры по их коррекции, а также разрабатывать профилактические стратегии для предотвращения осложнений, ассоциированных с метаболическим синдромом.

Особо следует отметить, что исследование гемостатических параметров у пациентов с МС до, во время и после хирургического вмешательства показывают вариации, которые коррелируют с уровнем ожирения (таблица 3.5). Анализ таблицы показывает, что показатели гемостаза у пациентов с МС, в зависимости от класса ожирения и способа ликвидации ХЛ, весьма разноречивые, когда до вмешательства изменения коагуляционного звенья - антитромбина III у больных I-го класса ожирения достигала $117,1 \pm 8,2\%$, после применения антикоагулянтов эти цифры снижались до $110,3 \pm 8,5\%$, напротив больных с III классом ожирения - $121,2 \pm 8,8\%$ и $115,2 \pm 7,4\%$ соответственно. Аналогичные изменения происходили и с показателями ПТИ – у больных I-го

класса ожирения с 97,7% до 96,1% от исходного, а у пациентов с III классом ожирения – 103,3% до 98,5%.

Таблица 3.5. – Динамические биохимические показатели состояния гемостаза у пациентов с различным классом ожирения (основная группа)

Показатель		Норма	Класс ожирения		
			I (n=15)	II (n=23)	III (n=16)
АЧТВ (с)	До-	26,4-37,5	39,3±0,7	31,5±0,9	30,2±0,6
	Интра-		36,1±0,3	28,3±0,4	27,2±0,8
	П/о		36,1±0,2	28,2±0,3	27,1±0,4
	p		<0,05	<0,05	<0,05
Антитромбин III (%)	До-	71-115	117,1±8,2	119,3±7,7	121,2±8,8
	Интра-		112,1±8,3	117,2±7,4	119,3±8,9
	П/о		110,3±8,5	113,1±7,7	115,2±7,4
	p		<0,05	<0,05	<0,05
ПТИ (%)	До-	70-130	97,7±1,3	99,2±1,7	103,3±1,1
	Интра-		97,1±0,9	98,7±0,3	99,7±0,9
	П/о		96,1±0,9	97,3±0,9	98,5±0,1
	p		>0,05	>0,05	<0,05
Фибриноген (г/л)	До-	1,8-3,5	3,7±0,3	4,2±0,3	4,9±0,1
	Интра-		3,3±0,1	3,6±0,4	4,2±0,2
	П/о		3,3±0,2	3,6±0,3	3,8±0,8
	p		<0,05	<0,05	<0,05
D-димер, пг/л	До-	0-200	321±13,2	327±12,1	331±12,4
	Интра-		772±21,1	776±21,4	792±21,3
	П/о		587±14,5	593±14,7	598±14,3
	p		<0,001	<0,001	<0,001

Примечание: интра – после введения антикоагулянтов на операционном столе; п/о период – 3-4 сутки послеоперационного периода. p – статистическая значимость изменения показателей в динамике наблюдения (по критерию Фридмана)

Своевременное использование антикоагулянтных средств с учетом уровня гемостатических расстройств, как в ходе операции, так и в послеоперационном периоде, позволили избежать грозных до- и послеоперационных осложнений, характерное пациентам с МС на фоне травматичных лапаротомных коррекций ХЛ.

Немаловажную роль при этом, наряду с классом ожирения, имеет место и выбор способа коррекции ХЛ. Малотравматичные миниинвазивные методы коррекции ХЛ у больных с МС, дополненное комплексной антикоагулянтной терапией, в зависимости от степени нарушения гемостаза – зачастую в разе уменьшают количество тяжелых, иногда некорректируемых осложнений.

Таким образом, несомненно у пациентов с МС на ХЛ происходят глубокие нарушения гемостаза, выражающиеся сосудисто-тромбоцитарными, коагуляционными и фибринолитическими звеньями, имеющее единую закономерность. Следовательно, определение степени нарушения гемостаза и ее своевременная обоснованная коррекция, наряду с мини инвазивным лечением ХЛ у больных с МС, считается ключевым моментом, определяющий исход заболевания.

Резюме

В случаях травматичных лапаротомных вмешательств у пациентов с метаболическим синдромом на фоне холедохолитиаза часто выявляются значимые нарушения в системе гемостаза. Проявляются они через усиленную сосудисто-тромбоцитарную активность и повышенное гиперкоагуляционное состояние, а также через снижение активности фибринолиза. Важно не только своевременно идентифицировать эти изменения, но и провести целенаправленную коррекцию, основанную на патогенетических механизмах. За последние десять лет в клинической практике для коррекции данных нарушений широко применяется комбинация низкомолекулярного гепарина и

антиоксиданта мексидола, что заметно улучшает функцию гемостатической системы у этих пациентов.

3.3. Ультразвуковое исследование холедохолитиаза у больных с метаболическим синдромом

С появлением новых поколений ультразвуковых аппаратов, УЗ-сканирование продолжает быть одним из самых информативных и неинвазивных методов диагностики холедохолитиаза. Этот метод особенно ценен при работе с пациентами, имеющими различные степени ожирения, благодаря его высокой специфичности и чувствительности, которые позволяют точно различать ХЛ и другие образования в желчных путях, как доброкачественные, так и злокачественные. Современные аппараты ультразвуковой диагностики, позволяют обнаружить камень размером до 2 мм, а наиболее высокочувствительные приборы могут диагностировать и более ранние стадии формирования желчных камней.

Кроме того, УЗ-сканирование имеет способности оценивать степень морфологических изменений ЖП и гепатикохоледоха, что считается ключевым моментом выбора тактики лечения этого тяжелого контингента больных (рисунок 3.5).



Рисунок 3.5. – Ультразвуковое исследование пациента с метаболическим синдромом. Холедохолитиаз. Стеатоз печени

У пациентов с метаболическим синдромом, страдающих холедохолитиазом, ультразвуковое исследование часто выявляет не только типичные аномалии в желчевыводящей системе, но и органические поражения печеночной ткани. К таким поражениям относится стеатоз, гепатомегалия, а также симптомы хронического билиарного панкреатита (рисунок 3.6).



Рисунок 3.6. - УЗИ. Холедохолитиаз. Гепатомегалия. Хронический билиарный панкреатит

У больных с наличием метаболического синдрома, несмотря на их общее состояние, холедохолитиаз на УЗИ проявляется рядом специфических особенностей, обусловленных сопутствующими патологиями. К таким особенностям можно отнести утолщение стенок пузыря, увеличение внутрипузырного давления, расширение диаметра гепатикохоледоха и наличие конкрементов в его просвете. Кроме того, стоит отметить, что ультразвуковой признак Мерфи, характеризующийся болезненной реакцией на локальное давление датчика, может быть менее заметен у пациентов с МС. Таким образом, этот диагностический признак может отсутствовать у данной группы пациентов. Наиболее значимым при УЗ-сканировании гепатикохоледоха,

считается размер конкремента гепатикохоледоха, что, по сути, и определяет выбор метода лечения больных с МС (рисунок 3.7).

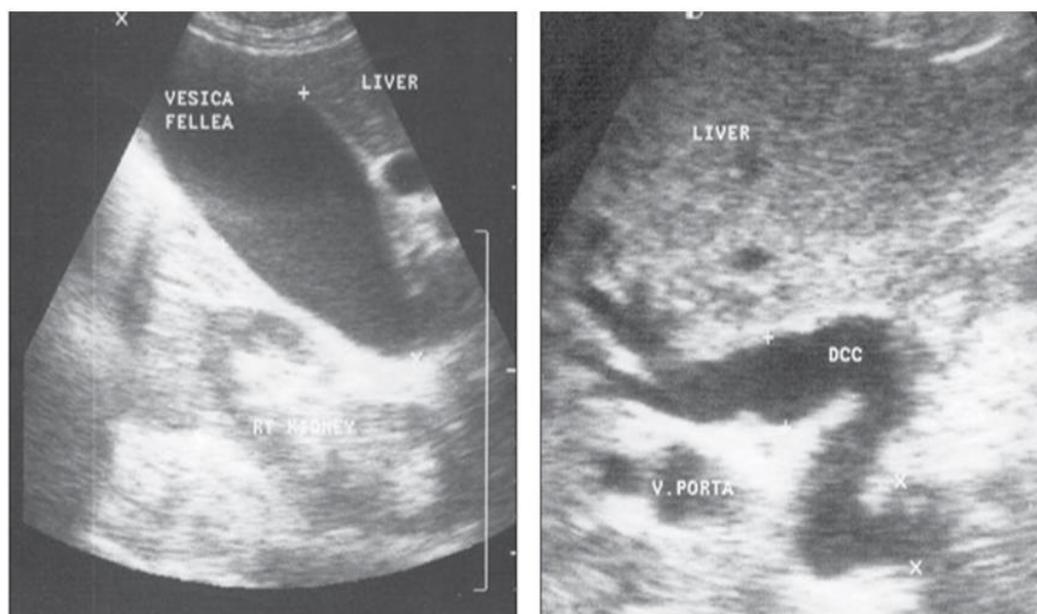


Рисунок 3.7. - УЗИ. Холедохолитиаз. Конкремент размером 0,8x1,0 см в дистальном отделе холедоха

Как дооперационное, так и интраоперационное УЗ-исследование гепатикохоледоха имеет высокую диагностическую эффективность, когда визуально и пальпаторно невозможно оценить состояние гепатикохоледоха, наличие оставленных камней, а проведение субоперационной холангиографии и холедохоскопия, не лишены определенных рисков для больного.

Исходя из изложенного, применение ультразвукового сканирования в ходе хирургических вмешательств является неинвазивным подходом, который с высокой достоверностью позволяет предотвратить оставление камней в организме пациента. Таким образом, этот метод может рассматриваться как альтернатива более инвазивным вмешательствам, включая холедохоскопию и холангиографию (рисунок 3.8).

Следует отметить, что по определенным обстоятельствам УЗ-картина больных с ХЛ без ожирения и на фоне МС, имеет своеобразный характер, что от специалиста требует сугубо подробной интерпретации каждого из симптомов.

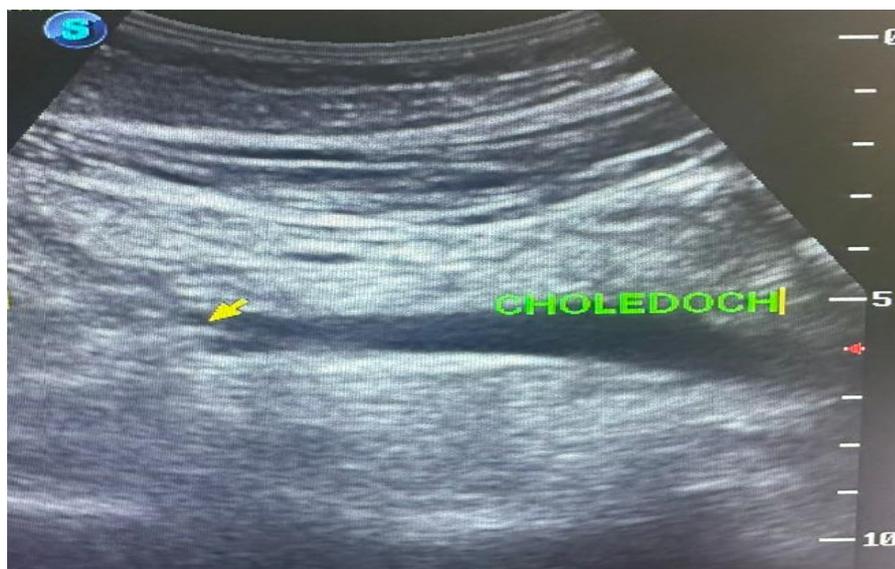


Рисунок 3.8. - Интраоперационное УЗИ. Холедохолитиаз. Состояние после удаления конкремента из холедоха

Таким образом, ХЛ у больных с МС требует более индивидуального подхода, с учетом имеющиеся специфических УЗ-симптомов, в полипозиционном положении пациента, и желательно проводимых в специализированных клиниках.

3.4. Результаты ЭхоКГ и функции внешнего дыхания

Очевидно, что метаболический синдром и его компоненты, включая ожирение, артериальную гипертензию, сахарный диабет и дислипидемию, могут способствовать развитию аритмий сердца (АС), которые являются важными факторами, определяющими общий прогноз заболевания. В то же время, структурная перестройка миокарда часто выступает основной причиной возникновения АС у пациентов с метаболическим синдромом.

В работах последних десяти лет, проведенных как отечественными, так и зарубежными исследователями [74,103,109,240], приводится, что у пациентов с метаболическим синдромом наблюдаются значительно выше значения индексированной массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ) и относительной толщины его стенок. Также у этих пациентов чаще диагностируется гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ).

Следует отметить, что в зависимости от класса ожирения у больных с МС, результаты ЭхоКГ имели своеобразный характер, что несомненно повлияло на выбор способа коррекции ХЛ (таблица 3.6).

Таблица 3.6. - Результаты ЭхоКГ у пациентов основной группы (n=44)

Показатель	Класс ожирения			p
	I (n=5)	II (n=23)	III (n=16)	
ПЖ, мм	36,81±2,52	39,67±3,33	40,09±2,77	>0,05
ПП, мл	43,94±2,99	46,01±2,93 p ₁ >0,05	48,11±2,89 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	<0,05
КСО ЛЖ, мл	58,6±4,4	67,41±5,29 p ₁ <0,05	69,86±3,91 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	<0,05
КДО ЛЖ, мл	125,80±8,99	134,73±10,45 p ₁ >0,05	137,88±9,32 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	<0,05
ЛЖ _с , мм	35,0±2,5	37,5±2,3	38,6±2,4	>0,05
ЛЖ _д , мм	47,3±3,7	54,0±4,2 p ₁ <0,05	56,1±3,3 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	<0,05
ФВ, %	66,4±2,9	56,8±3,6 p ₁ <0,05	54,6±3,4 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	<0,05
ЛП, мм	43,97±2,99	46,11±2,89 p ₁ >0,05	48,13±3,17 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	<0,05
ДЛА, мм рт.ст.	35,71±2,48	31,03±2,73 p ₁ <0,05	30,72±2,28 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	<0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между всеми классами (по H-критерию Крускала-Уоллиса), p₁ – при сравнении с 1 классом ожирения, p₂ – при сравнении со 2 классом ожирения (по U-критерию Манна-Уитни)

Анализ данных из таблицы демонстрирует, что с увеличением степени ожирения ухудшаются показатели эхокардиографии, характеризующиеся гипертрофией ЛЖ как в систолическом, так и в диастолическом состоянии. У пациентов со 2-м классом ожирения показатели конечного диастолического и конечного систолического объема ЛЖ составили 134,73±10,45 мл и 67,41±5,29 мл соответственно, а у пациентов с 3-м классом ожирения - 137,88±9,31 мл и

69,86±3,91 мл. Эти изменения связаны с более серьезными структурными нарушениями сердца, обусловленными более тяжелыми степенями ожирения.

Поскольку метаболический синдром представляет собой комплекс атерогенных факторов риска, включая инсулинорезистентность, ожирение, артериальную гипертензию и дислипидемию, это сопровождается значительными изменениями морфофункциональных характеристик сердца. Особенно это касается геометрии левого желудочка, увеличения его массы и нарушений как систолической, так и диастолической функций сердца. При этом доказано, что факторы МС оказывают повреждающее атеротромбогенное действие на ССС и, прежде всего, на миокард ЛЖ.

Таким образом, были зафиксированы значительные изменения не только в основных параметрах, но и в таких показателях, как толщина правого желудочка (ПЖ) и толщина правого предсердия (ПП). Для второго класса ожирения значения составили 39,67±3,33 мм и 46,04±2,95 мм соответственно, а для третьего класса ожирения — 40,09±2,77 мм и 48,11±2,89 мм. Эти показатели значительно превышают данные для первого класса ожирения, которые равны 36,81±2,52 мм для ПЖ и 43,94±2,99 мм для ПП соответственно.

Применение Эхо КГ в обследовании пациентов с МС считается одним из основных методов инструментальной диагностики, которое является неотъемлемой частью диагностического алгоритма, играющую важную роль в выборе тактики лечения этой тяжелой категории больных с ХЛ.

Следующим методом диагностики, которое также имеет значительное значение в оценке тяжести состояния пациентов с МС, преоперационной коррекции нарушений СС и дыхательной системы, считается определение показателей ФВД (таблица 3.7).

Считаем важным, определить степень дыхательной недостаточности у пациентов с МС, т.к. при проведении ФВД имеются значительные изменения основных её показателей. Указанные изменения, в частности относятся к группе больным со вторым и третьим классом ожирения, на фоне МС.

Таблица 3.7. – Результаты показателей функции внешнего дыхания у больных основной группы, в зависимости от класса ожирения (n=54)

Показатель	Класс ожирения			p
	I (n=15)	II (n=23)	III (n=16)	
ФЖЕЛ, л	4,2±0,1	3,8±0,2 p ₁ <0,05	3,6±0,1 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	<0,05
индекса Тиффно, %	86,1±5,5	82,2±5,3 p ₁ >0,05	79,9±6,0 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	<0,05
ПОС	8,26±0,44	7,91±0,2 p ₁ >0,05	7,33±0,6 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	<0,05
МОС ₂₅	7,88±0,32	7,49±0,1	7,32±0,18	>0,05
МОС ₅₀	4,9±0,1	4,6±0,2	4,5±0,3	>0,05
МОС ₇₅	2,41±0,13	2,32±0,02	2,24±0,26	>0,05
РаСО ₂ (кПа)	5,38±0,22	6,1±0,1 p ₁ <0,05	6,59±0,1 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	<0,05
РvСО ₂	6,6±0,4	7,13±0,47 p ₁ >0,05	7,29±0,37 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	<0,05
РаО ₂ (кПа)	11,9±1,1	11,6±0,1	11,19±0,11	>0,05
РvО ₂	5,4±0,11	5,3±0,1	5,0±0,12	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между всеми классами (по H-критерию Крускала-Уоллиса), p₁ – при сравнении с 1 классом ожирения, p₂ – при сравнении со 2 классом ожирения (по U-критерию Манна-Уитни)

Так, при анализе были выявлены, выраженное уменьшение показателей ФЖЕЛ (3,8±0,2 л у больных со 2 классом ожирения и 3,6±0,2 л – с 3 классом), индекса Тиффно (82,2±5,3% и 79,9±6,0% соответственно у пациентов со 2-ым и 3 классом ожирения), МОС₅₀ (4,6±0,2% и 4,5±0,3% соответственно у пациентов со 2 и 3 классом ожирения), МОС₇₅ (2,32±0,02% и 2,24±0,26% соответственно у пациентов со 2 и 3 классом ожирения). Также в этих группах отмечается снижение значение РаСО₂ (6,1±0,1 кПа и 6,59±0,1 кПа соответственно у

пациентов со 2-м и 3-м классом ожирения) и PaO_2 ($11,6 \pm 0,1$ кПа и $11,19 \pm 0,11$ кПа соответственно у пациентов со 2-ым и 3-им классом ожирения).

Если учесть, что само по себе МС – это хроническое патологическое состояние, то соответственно изменения дыхательной и ССС также имеют отягощенный анамнез.

Следует отметить, что у этой пациентки с метаболическим синдромом снижение функции внешнего дыхания (ЖЕЛ) связано с III степенью ожирения и сопутствующей ИБС. Эти состояния ограничивают полноценное расширение грудной клетки.

Следовательно, ХЛ у пациентов с МС в большинстве случаев сопровождается значительными изменениями со стороны показателей ФВД, поздняя диагностика, неверная интерпретация или же неадекватная предоперационная коррекция указанных изменений, в разе увеличивает риск интра- и послеоперационных, как специфических, так и не специфических осложнений, соответственно с наибольшей вероятности неблагоприятного исхода заболевания.

В связи с изложенным ЭхоКГ и ФВД, считаются обязательными методами дооперационной диагностики пациентов с ХЛ, на фоне МС, которые должны иметь свое место в алгоритме диагностики.

3.5. Компьютерная томография и магнитно-резонансная томография у больных холедохолитиазом с метаболическим синдромом

На сегодняшний день КТ и МРТ признаны одними из наиболее информативных методов радиологической диагностики. Их роль в дальнейшем развитии трехмерной визуализации, особенно в хирургии печени, желчевыводящих путей и поджелудочной железы, остается значительной. Отличительной особенностью КТ и МРТ является возможность получения изображений в различных проекциях, что выгодно отличает их от других радиологических методик, таких как рентгенография и ультразвуковое сканирование.

При МРХПГ имеется возможность одновременной визуализации всех сегментов печени, ключевых сосудистых и билиарных структур, а также желчевыводящих путей, даже в отсутствие их дилатации. Следовательно, получение именно исчерпывающей информации о состоянии ЖВС, на сегодняшний день делает МРХПГ единственным высокоинформативным методом верификации билиарного дерева, как непрямым методом визуализации, сложных клинических форм ХЛ, включая и её послеоперационной формы.

Более того при билиарной гипертензии, МРХПГ не требует применение контрастного вещества, в частности у больных с МС, где очень высока вероятность различных анафилактических проявлений, и дает холангиограмму, диагностическое качество которого не чуть не уступает картины, полученные при ЭРХПГ.

КТ было применено у 20,4% (n=11) пациентов основной группы, где были сложные случаи верификации ХЛ на фоне МС с другими патологиями ГПДЗ, доброкачественного и злокачественного генеза (рисунок 3.9). Следовательно, у 9 или 81,8% случаев, были выявлены ХЛ, что подтверждено при проведении ЭРХПГ во время эндоскопических её коррекций. Ложноотрицательный результат был отмечены в 18,2% случаев.



Рисунок 3.9. - КТ. Осложненная форма холедохолитиаза. Расширение внутрипеченочных желчных протоков с картиной мелких холангиогенных абсцессов

МРХПГ применено у 16,7% (n=9) пациентов ХЛ с МС основной группы. Данное исследование, как выше упомянуто, с наибольшей степени точности, позволяло установить генез и топическую расположенность блока в ГХ, что считалось одним из ключевых критерий, при принятии решения способа лечения ХЛ у этого тяжелого контингента больных.

Следует отметить, что картина ХЛ при МРХПГ была стандартной, т.е. ведущим её критерием являлось округлый участок с низкой интенсивностью сигнала (рисунок 3.10).

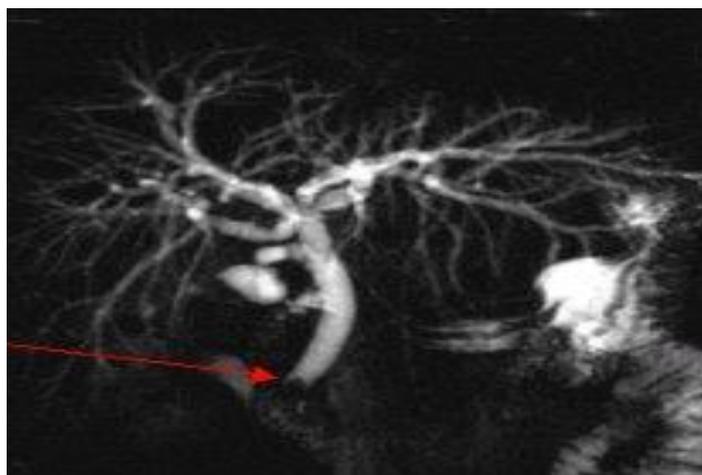


Рисунок 3.10. - МРХПГ. Гипоинтенсивная экоструктура (конкремент) терминальной части гепатикохоледоха

Диагностическая эффективность МРХПГ составляло 100%, что позволило без каких-либо сомнений отчётливо верифицировать ХЛ. В 5,5% или трёх случаях у пациентов с МС, с безжелтушной формой ХЛ, на фоне не расширенного ГХ, МРХПГ выявило ХЛ, что при УЗ-сканограмме последнее не было установлено. Картина множественного ХЛ из 9 пациентов, установлен в двух или 22,2% случаев, при этом были выявлены даже мелкие конкременты, достигающие до 2 мм.

Проведенные эндоскопические способы коррекции ХЛ у пациентов после МРХПГ, показало высокую диагностическую точность и чувствительность метода, что несомненно, можно рекомендовать в качестве диагностического алгоритма по определенным показаниям пациентам с МС.

3.6. Результаты эндоскопически ретроградной холангиопанкреатографии у больных холедохолитиазом с метаболическим синдромом

ЭРХПГ все чаще проводится во всех возрастных группах и является методом выбора при многих патологиях ГПБЗ. Последнее позволяет избежать необходимости экстренных травматичных вмешательств, поскольку оно является относительно минимально-инвазивной процедурой, со значительно меньшим количеством осложнений и летальности. Однако сведения негативного влияния ЭРХПГ на сопутствующие патологии и их неблагоприятного исхода, в литературе очень скудные.

Следовательно, более длительное время процедуры и использование общей анестезии у пациентов с массой сопутствующими заболеваниями и осложненной формой ХЛ, как холангит, подвергают их более высокому риску ССЗ из-за ЭРХПГ по сравнению с другими эндоскопическими процедурами ЖКТ.

Кроме того, увеличение применения ЭРХПГ в качестве терапевтического вмешательства, по сравнению с диагностическим методом, делает необходимым оценить целесообразность её применения у пациентов с МС и других тяжелых сопутствующих соматических патологий.

В течение многих лет видеогастроскопия остаётся ключевым элементом в диагностическом алгоритме для пациентов с холедохолитиазом, показывая высокую диагностическую точность при оценке фатерова сосочка и слизистой дуоденума. Этот метод также может быть адаптирован для проведения терапевтических процедур при необходимости. Тем не менее, в ситуациях, когда МРХПГ недоступна, ЭРХПГ продолжает считаться «золотым стандартом» в диагностике ХЛ, включая случаи у больных с метаболическим синдромом (рисунок 3.11).

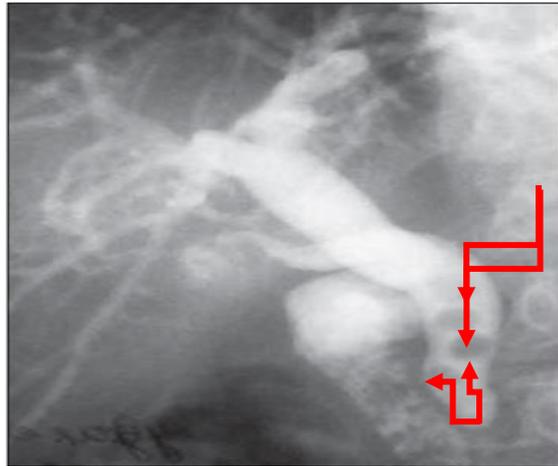


Рисунок 3.11. - ЭРПХГ. Расширение гепатикохоледоха. В дистальном отделе множество теней желчных камней

Таким образом, основное преимущество ЭРХПГ заключается в её способности обеспечивать диагностику патологий на всех участках билиарного дерева, включая как внутриспеченочные, так и дистальные сегменты (рисунок 3.12).

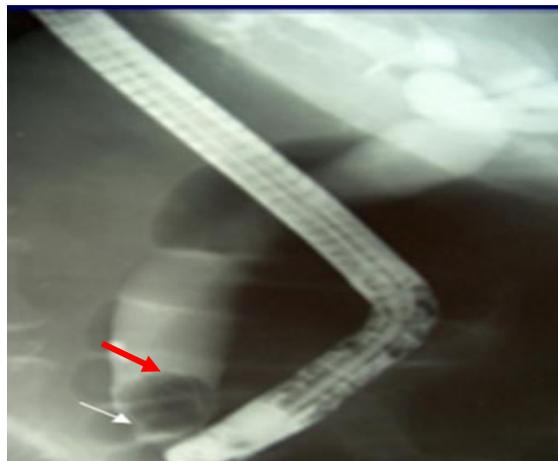


Рисунок 3.12. - ЭРПХГ. Наличие крупного камня в дистальном отделе гепатикохоледоха

Данные подтверждают, что современные инструментальные методы исследования предоставляют значительную информативность при диагностике холедохолитиаза у пациентов с МС, вне зависимости от сроков заболевания и гипербилирубинемии, которые позволяют малоинвазивно, с высокой долей вероятности диагностировать уровень блока, состояние близлежащих и

вовлеченных в процесс органов, как фатеров сосочка и поджелудочной железы, с трансформацией в лечебную процедуру, направленную на коррекцию ХЛ.

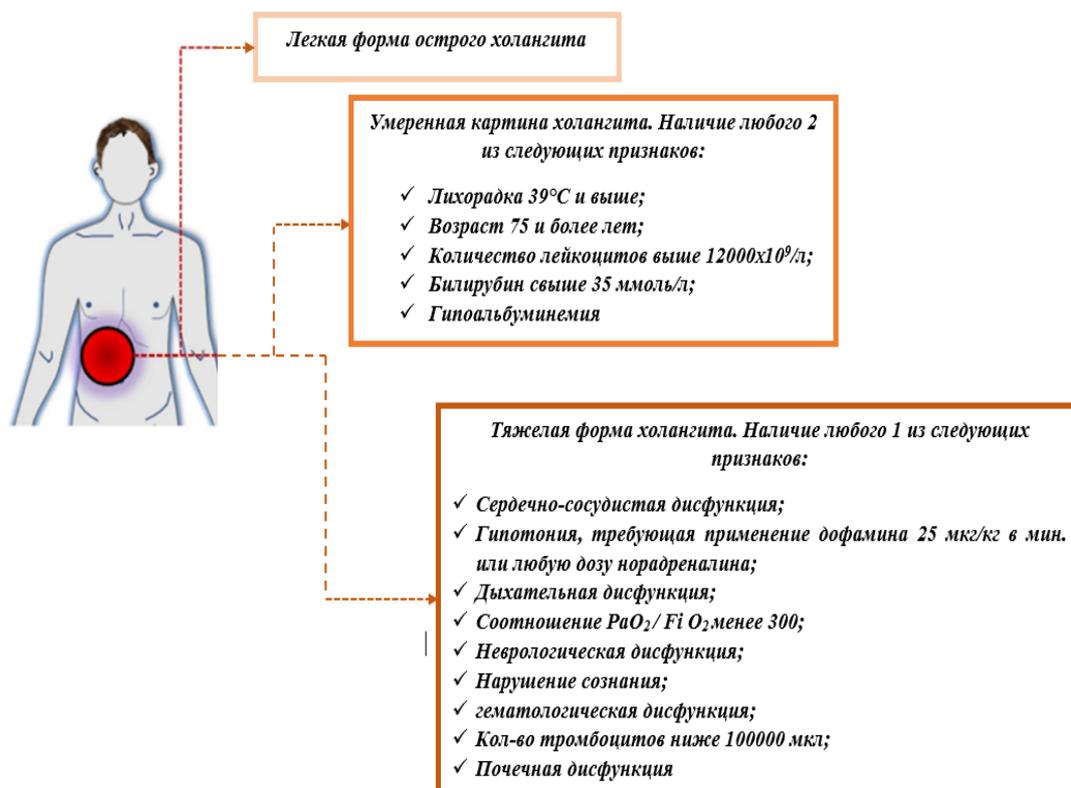


Рисунок 3.13. – Проявления картины холангита у больных с метаболическим синдромом

Особенность проявления картины холангита при осложненных формах ХЛ у больных с МС, требует особого подхода, как дооперационной подготовки, выбора тактики, так и послеоперационного введения.

На основании проведенного исследования нами разработан алгоритм диагностики ХЛ у больных с МС, что позволяет минимизируя травматические процедуры, достичь точную информацию об состоянии ГХ, БДС и ПЖ (Рисунок 3.14).

Разработанный алгоритм позволяет у тяжелого контингента больных проводить поэтапные методы исследования, включающее помимо рутинных методов исследования, МРХПГ как наиболее информативного и неинвазивного метода исследования ГХ.

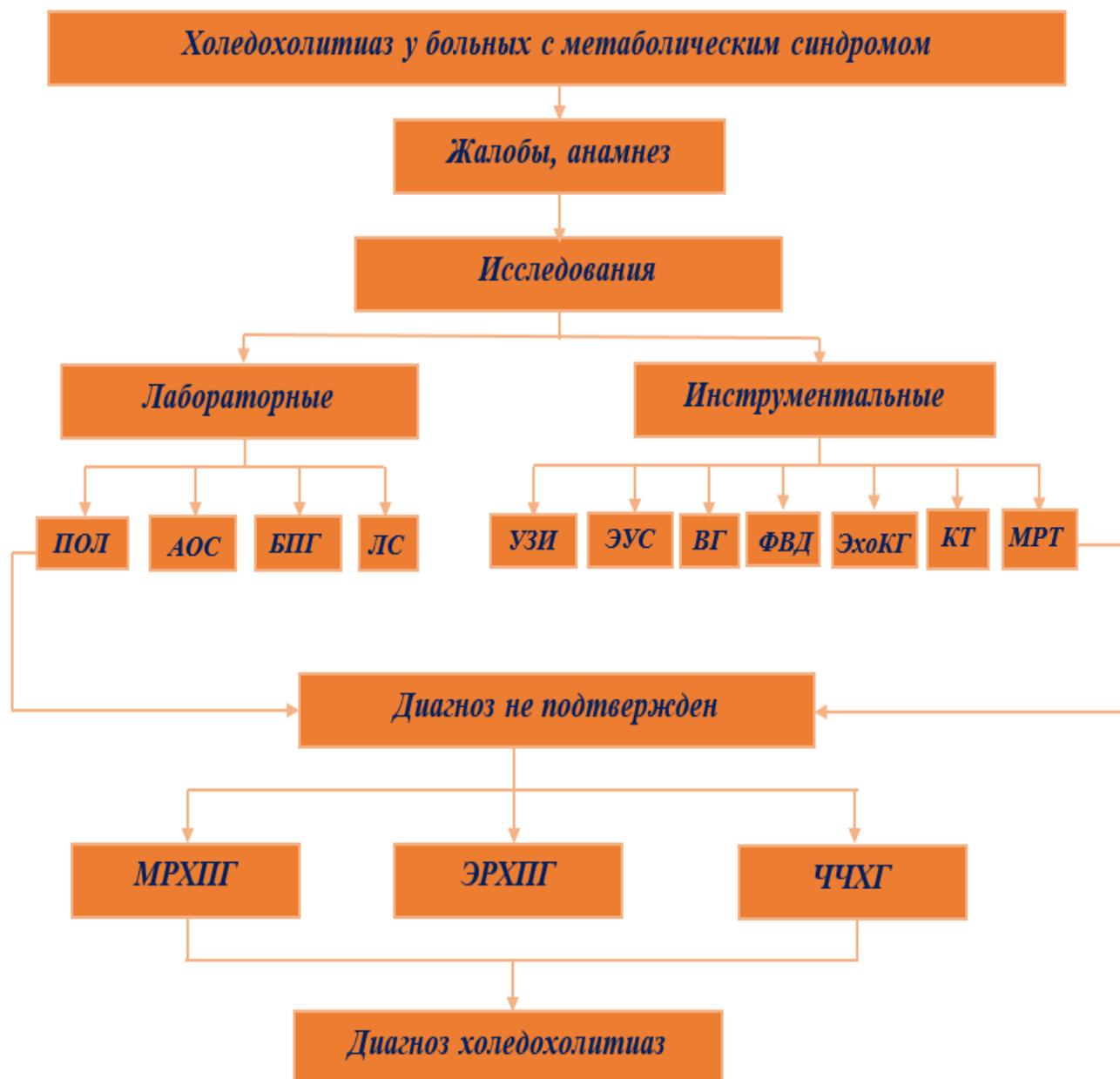


Рисунок 3.14. - Алгоритм диагностики холедохолитиаза у больных с метаболическим синдромом

Примечание: АОС – антиоксидантная система, ЛС – липидный спектр, БПГ – биохимические показатели гемостаза, ПОЛ – перекисное окисление липидов,

В настоящее время МРХПГ, обладающая чувствительностью от 81% до 100% и специфичностью от 92% до 100%, является одним из самых надежных и неинвазивных методов для исследования желчевыводящих путей и протоков поджелудочной железы. Этот метод широко рекомендован ведущими западными медицинскими учреждениями для предоперационной подготовки, что позволяет определить наиболее адекватный план лечения для пациентов с

МС. Точность МРХПГ в диагностике ХЛ сопоставима с точностью ЭРХПГ, что позволяет избежать необходимости в инвазивной процедуре потенциально высокого риска у более чем 70% пациентов с МС, избирательно применять ЭРХПГ или хирургическое исследование ГХ.

При этом эндосонография должна дополнять, при необходимости уточнения и последовательной верификации диагноза, МРХПГ. ЭРХПГ должна использоваться при неинформативности МРХПГ ЭУС.

Следует отметить, что в случаях высокой вероятности ХЛ у больных с МС, проведение ЭУС и ЭРХПГ должно быть одномоментным, с возможностью применения ЭПСТ с ЛЭ, что, по сути, указанный подход сводит к минимуму применение инвазивных вмешательств, негативно влияющие на общий статус этого тяжелого контингента больных.

В целом, применение методов с наилучшими показателями информативности, высокой точности, и самое главное неинвазивности или малой инвазивности, позволяет улучшить результаты диагностики пациентов с МС.

ГЛАВА 4. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХОЛЕДОХОЛИТИАЗА У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

4.1. Особенности предоперационной подготовки больных холедохолитиазом с метаболическим синдромом

МС, является одним из сложных и не предсказуемых патологий, что требует особого подхода в предоперационном периоде. Тяжелые системные нарушения жизненно-важных органов негативно влияют на гомеостаз, что зачастую проявляется грозными последствиями со стороны СС и дыхательной системы, как тромбоз легочных артерий, являющиеся одним из частых и грозных осложнений данного контингента больных.

Перед операцией пациентам с метаболическим синдромом необходимо провести всестороннюю подготовку, цель которой — минимизация возможных рисков. Эта подготовка включает ряд консервативных мероприятий, основанных на знании патогенеза заболевания. Основные цели включают стабилизацию нарушений в системе свертывания крови, улучшение дыхательной функции и профилактику послеоперационных осложнений, включая застой в легких. Согласно протоколу, перед запланированной операцией и после проведения эндоскопических или минилапаротомных вмешательств рекомендуется использование тиклопидина в дозировке 250 мг за 2-3 дня до операции и продолжение приема в течение 3-5 дней после операции. Параллельно проводится мониторинг гемостатических показателей.

Определение подходящих методов лечения ХЛ у пациентов с МС, а также длительность и целесообразность предоперационной подготовки, базируется на анализе разнообразных объективных и субъективных данных. Адекватная предоперационная подготовка предполагает гладкое течение послеоперационного периода, т.к. они имеют прямую корреляционную зависимость.

В связи с изложенным, для облегчения выбора различных диагностических и терапевтических вариантов, пациентов с МС перед

операцией необходимо разделить на группы высокого, среднего или низкого риска. В группу высокого риска (риск > 50%) входят пациенты с явной клиникой МЖ или холангита. Пациенты с БП или МЖ в анамнезе, повышенным предоперационным уровнем билирубина и щелочной фосфатазы или множественными мелкими камнями в желчном пузыре, несут умеренный (10-50%) риск ХЛ. Пациенты с крупными камнями в желчном пузыре, без желтухи или панкреатита в анамнезе и с нормальными функциональными показателями печени, считаются маловероятными для наличия камней в ГХ и, следовательно, имеют низкий риск (< 5%).

В этом аспекте, оценка общего состояния больных с высоким операционно-анестезиологическим риском, является ключевым моментом предоперационной подготовки. Наиболее простым и приемлемым, в оценке общего состояния больных с МС, является бальная шкала, разработанная А.М. Алексеевым и соавт. [28] (2002), включающее 46 факторов (таблица 4.1).

Таблица 4.1. - Объективные критерии оценки тяжести физического состояния больных холедохолитиазом с метаболическим синдромом

Факторы риска	Баллы	Факторы риска	Баллы
<i>Возраст больных</i>		<i>Ожирение</i>	
60-70 лет	2	I-II степени	1
70-80 лет	3	II-III степени	2
80-90 лет	4	III-IV степени	3
Свыше 90 лет	5		
<i>Хроническая ИБС с числом приступов и другие патологии ССС</i>		<i>Хронические и острые заболевания легких</i>	
До 5 в день	3	Пневмосклероз, эмфизема легких (рентген.)	2
Более 5 в день	4	Бронхит, пневмония, БА и др. заб-я легких	6
Инфаркт миокарда (до 2-х недель)	5	Пульмонэктомия	6
Инфаркт миокарда в последние 6 мес.	4		
Инфаркт миокарда в более отд. сроки	3	<i>Показатели гемограммы</i>	
Повторные инфаркты миокарда	4	Гемоглобин > 160 г/л	4
Гипертензия (сист. >180 мм рт.ст.)	3	Гемоглобин < 80 г/л	5
Гипотензия (АД сист. <100 мм рт.ст.)	4	Гематокрит выше 55%	5
Тахикардия >120 ударов в 1 минуту	3	Гематокрит ниже 25%	3

Продолжение таблицы 4.1

Брадикардия < 60 ударов в 1 минуту	3	Общий белок < 55 г/л	3
НРС (мерцание, экстрасистолия)	3	Другие показатели	
Нарушение провод. (блокада п. Гиса)	3	Увеличен. печени +4 см	3
Выраженный коронарокардиосклероз	3	Множественная рвота	6
Недостаточность кровообращен. I-II ст.	3	Жажда	5
Недостаточность кровообращен. III ст.	5	Желтуха	6
Наличие пороков сердца	3	Температура >38,5°C	5
ЦВД выше 14 см вод.ст.	3	Диурез < 30 мл/час	3
ЦВД ниже 2 см вод.ст.	3	Сахарный диабет	3
Искусственный водитель ритма	3	Нарушение сознания	8
Варикозная болезнь	2	Острое нарушение МК	4
Тахипноэ >30 дыханий в 1 минуту	10		
Проба Штанге <15 с., Сообразе < 10 с.	9		

На основании набранных баллов в соответствующей таблице пациенты основной группы были подразделены на три категории в зависимости от тяжести их физического состояния (рисунок 4.1).

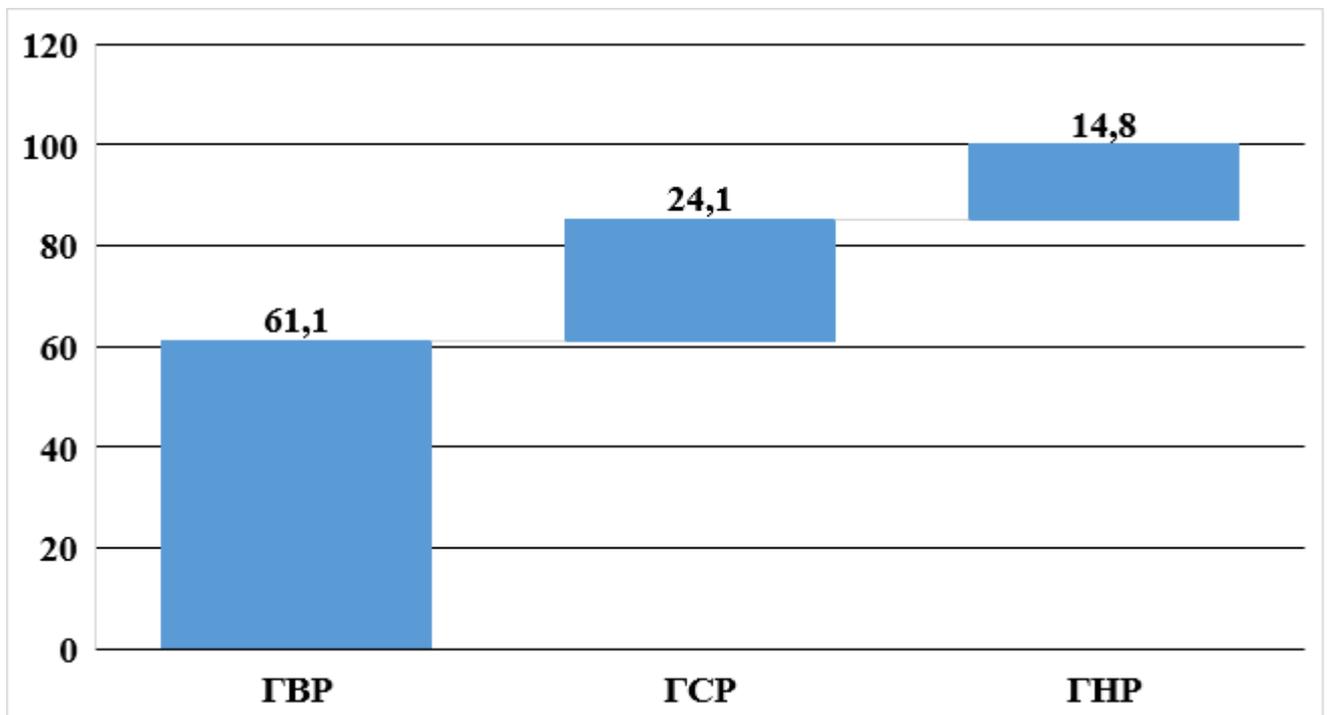


Рисунок 4.1. - Распределение категорий тяжести физического состояния больных ХЛ с метаболическим синдромом

Примечание: ГВР – группа высокого риска, ГСР – группа среднего риска, ГНР – группа низкого риска

Согласно применяемым объективным критериям, 33 или 61,1% пациентов отнесены к группе пациентам высокого риска, 13 или 24,1% - к группе среднего риска, и 8 или 14,8% - к группе низкого риска. В соответствие с указанным, пациенты с высоким и средним риском (n=33 и n=13 соответственно), требовали более длительной времени предоперационной подготовки и ряд повторных клинико-лабораторных исследований в динамике. Часто, из-за серьезных сопутствующих соматических заболеваний, пациенты этой группы не могли подвергаться даже минимально инвазивным операциям без проведения предварительной коррекции основных системных функций организма, в связи с чем общая длительность такой подготовки занимала 1-1,5 сутки.

Для пациентов с низким уровнем риска (n=8) были применены экстренные миниинвазивные декомпрессионные процедуры в желчных ходах в качестве первого этапа лечения. Это происходило после проведения предоперационной подготовки, длительностью от 12 до 24 часов.

4.2. Миниинвазивные вмешательства в лечении холедохолитиаза у больных с метаболическим синдромом

ХЛ и ее осложненные формы, как холангит, на фоне МС могут приводить к грозным осложнениям и неблагоприятных исходов, что заставило специалистов в последние годы пересмотреть подходы к коррекции, в основном акцентируя на миниинвазивную технологию. Следовательно, учитывая менее инвазивный характер и эффективность эндоскопических вмешательств по сравнению с традиционным открытым хирургическим – миниинвазивные уже давно считаются методом первой линии в лечении ХЛ, в т.ч. осложненной холангитом, у больных с МС. Однако с появлением мирилапаротомной технологии, позволяющее также минимальной инвазией провести коррекцию ХЛ у пациентов с МС, мнения специалистов расходились, т.к. учитывая средний и низкий операционно-анестезиологический риск – мирилапаротомная технология очевидно тоже считается методом выбора у этой категории больных.

Учитывая, что пациенты с метаболическим синдромом (МС) требуют индивидуального подхода, выбор времени, методики и последовательности хирургических вмешательств строго адаптируется под каждого пациента, с учетом состояния холедохолитиаза (ХЛ) и функции жизненно важных органов. Наша клиника придерживается алгоритмов, обсуждаемых на международных хирургических конгрессах, посвященных вопросам хирургии желчевыводящих путей, а также ряда разработанных нами критериев.

Таблица 4.2. - Характер хирургических вмешательств с учетом сроков их проведения (основная группа)

Характер операции	Степень операционно-анестезиологического риска			Всего
	I (n=33)	II (n=13)	III (n=8)	
Эндоскопические (n=31)				
Неотложное и срочное ДГХ	5 (15,1)	3 (23,1)	3 (37,5)	11 (20,4)
ДГХ с литоэкстракцией	7 (21,2)	5 (38,5)	3 (37,5)	15 (27,8)
ДГХ с литоэкстракцией и НБД	2 (6,1)	1 (7,7)	2 (25,0)	5 (9,2)
Минилапаротомия (n=23)				
Минилапаротомия	19 (57,6)	4 (30,8)	-	23 (42,6)
Итого	33 (61,1)	13 (24,1)	8 (14,8)	54 (100)

Примечание: ДГХ – декомпрессия гепатикохоледоха

Следует отметить, что по показаниям у 17 (31,5%) больных с высоким и средним риском, зачастую с картиной острого холангита, ранняя ЭРХПГ оказало высокую эффективность, в плане адекватной предоперационной коррекции функции жизненно-важных органов. Поскольку ЭРХПГ необходима для лечения острого холангита, включение пациентов с острым холангитом или без него оказывает большое влияние на результаты лечения в целом. При этом у этого контингента больных ранняя ЭРХПГ достоверно снижала показатели интра- и послеоперационных осложнений, тем самым и смертности, что имеет важное практическое значение.

В качестве дискуссии нужно отметить, что в действительности необоснованная ранняя ЭРХПГ, также негативно может повлиять на показатели осложнений и смертности у пациентов с МС. Следовательно, мы не рекомендуем рутинно выполнять раннюю ЭРХПГ всем пациентам с МС, осложненной ОБП. В целом, предпочтение ранней эндоскопической коррекции ХЛ у больных с МС, следует отдавать в случаях ОБП, связанное с установленным или предполагаемым холангитом. Однако, когда технически невозможно выполнить ЭРХПГ или имеется наличие противопоказаний, то пункционная декомпрессия ГХ, считается адекватным, как первый этап лечения больных.

Так, степень операционно-анестезиологического риска (ОАР) оказалось ключевым фактором в выборе той или иной тактики лечения больных с МС. Следовательно, неотложное и срочное дренирование ГХ путём ЭПСТ, проведено всего 15,1% пациентам с первой степени ОАР, а с учётом тяжести состояния, пациентам средней и высокой степени ОАР, дренирование ГХ проведено в 23,1% и 37,5% случаев соответственно. При этом во время эндоскопических вмешательств у 21,2% пациентов с первой степени ОАР, у 38,5% и 37,5% - со средней и высокой степени ОАР удалось произвести эндоскопическую литоэкстракцию, что, по сути, считалось окончательным методом лечения этого тяжелого контингента больных. У 5 из 11 пациентов с картиной холангита удалось произвести ЭПСТ, литоэкстракцию с НБД (пациентам первой степени ОАР - 6,1%, средней – 7,7% и высокой – 25,0%). Минилапаротомная коррекция ХЛ проведено в основном пациентам с низкой и средней степени ОАР (57,6% и 30,8% соответственно).

В большинство случаев, проведенные эндоскопические методы декомпрессии, были связаны с тяжестью состояния больных, для создания условий проведения комплексной патогенетически обоснованной предоперационной подготовки. Важно подчеркнуть, что у пациентов с острым билиарным панкреатитом (ОБП) лечение начиналось с применения консервативных методов. В случае, если медикаментозное лечение не

приносило ожидаемого эффекта, осуществлялись срочные миниинвазивные билиарные декомпрессии.

В результате, татику лечения холедехолитиаза у больных с МС определяли на основе нашего понимания механизмов развития портальной эндотоксемии и нарушений в системе кровообращения. В процессе выбора методов лечения основное внимание уделялось оценке риска потенциальных осложнений, связанных с основным заболеванием. Этот подход обеспечил возможность не только корректировать состояние, но и проводить профилактику серьезных как специфических, так и неспецифических послеоперационных осложнений. Использование комбинированных миниинвазивных техник позволило минимизировать травматичность хирургических вмешательств. Стоит выделить, что подход к выбору хирургической тактики у пациентов с ХЛ и метаболическим синдромом должен быть строго индивидуализирован и соответствовать алгоритмам диагностики и лечения, разработанным в нашей клинике. В рамках исследования было проведено 31 эндоскопическое дренирующее вмешательство, каждое из которых сопровождалось эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографией (ЭРХПГ). Эти процедуры осуществлялись при явных признаках ХЛ, точной локализации камней и наличии холангиоэктазии. Диагностическая точность ЭРХПГ при этом достигала 100%.

В течение эндоскопических процедур осложнения были зарегистрированы в 3 случаях (5,5%), проявившиеся в виде легких кровотечений из раны после папиллотомии, которые успешно купировались при помощи электрокоагуляции. Такой опыт показывает, что при адекватном выборе методики, эндоскопические подходы к коррекции ХЛ у пациентов с МС представляют собой эффективные малоинвазивные решения. Эти методы не только снижают травматичность оперативного вмешательства, но и обеспечивают высокую эффективность как в диагностике, так и в лечении. В случаях, когда эндоскопическое вмешательство является первым этапом

хирургического лечения, оно играет решающую роль в ликвидации первопричин печеночной недостаточности, что является ключевым для общего прогноза заболевания

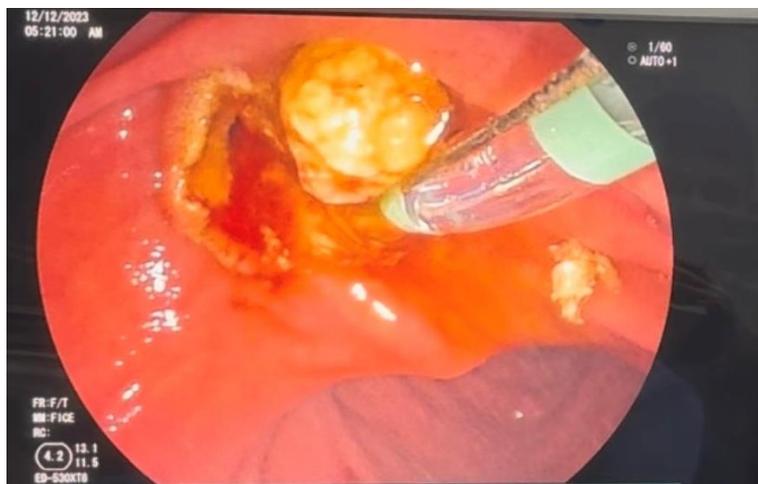


Рисунок 4.2. - Этапы ЭПСТ и литоэкстракции у пациентки с метаболическим синдромом

Развитие ОП после проведения эндоскопических процедур наблюдалось у 6 (19,3%) пациентов с МС, что были пролечены консервативными мероприятиями.

Таким образом, выбор тактики лечения ХЛ у больных с МС требует разностороннего охвата таких параметров, как показатели функции печени, клинической картины, доминирования той или иной патологии, разновидности осложнений ХЛ, результаты лучевых методов исследования и др. В связи с этим нами разработан ряд алгоритмов, принимая во внимание вышеуказанное.

В рамках клинической практики нашего центра было проведено эндоскопическое вмешательство, которое мы описываем на примере пациентки С., 39 лет (история болезни № 181/19).

Пациентка была госпитализирована в отделение эндохирургии ГУ «РНЦССХ МЗ и СЗН РТ» с диагнозом постоперационный резидуальный холедохолитиаз и сопутствующим метаболическим синдромом. По прибытии в клинику, состояние пациентки оценивалось как тяжелое, однако она находилась в сознании. Тип телосложения соответствует гиперстеническому.

Со слов 6 месяцев назад произведена ЛХЭ. Спустя 3 месяцев у больной появились периодические приступы печеночной колики, что в первое время купировала применением таблетированных форм спазмолитиков, в последующем – инъекционной формой спазмолитиков и анальгетиков. Из-за учащения частоты приступов, которое сопровождалось картиной желтушности склер и кожных покровов, обратилась в приемное отделение клиники.

Объективно: гиперстенического телосложения. У больной имеется ожирение третьего класса. Пациентка имела желтоватый оттенок кожи и видимых слизистых, с пониженным тургором кожи. При аускультации наблюдалось ослабленное везикулярное дыхание в легких. Сердечные тоны были ритмичными, пульс составлял 72-73 удара в минуту, артериальное давление было 145/95 мм рт. ст. Язык пациентки был сухим, но чистым. Живот увеличен в объеме из-за подкожной жировой клетчатки, мягкий на ощупь, из-за значительного ожирения печень и селезенка не поддавались пальпации. При глубокой пальпации в правом подреберье и эпигастрии отмечалась легкая болезненность и небольшое напряжение. Симптом Ортера-Мерфи был сомнительным, перитонеальные симптомы отсутствовали.

На ультразвуковом исследовании обнаружено, что печень пациентки увеличена в размерах, с признаками гепатостеатоза. Желчный пузырь на УЗИ не визуализировался в связи с состоянием после холецистэктомии. Гепатикохоледох оказался расширен, с диаметром 1,5 см. В его терминальной части на ультразвуковом снимке видна тень конкремента размером 0,9 на 0,9 см (рисунок 4.3).



Рисунок 4.3. - Больная С., 39 лет. УЗ снимок печени, ЖВП и поджелудочной железы. Холедохолитиаз. Признаки острого билиарного панкреатита

Головка поджелудочной железы увеличена в размере, структура не изменена. Билирубин крови 131 124,0 мкмоль/л, сахар крови натощак 9,1 мкг/л, а также имеется картина незначительных отклонены от нормы в системе гемостаза. Рентгенография грудной клетки – пневмосклероз, имеющее хронический характер.

На эхокардиограмме зафиксирована гипертрофия левого желудочка в систолическом и диастолическом состояниях. Также наблюдается увеличение объемов конечно-диастолического (КДО) и конечно-систолического (КСО) вытеснения левого желудочка, составляющих 138,4 мл и 71,2 мл соответственно, а также со стороны других параметров, как ПЖ (40,6 мм) и ПП (48,2 мм), что связано наверняка с имеющимся третьим классом ожирения.

Проведенное исследование ФВД, также выразалось значительными изменениями основных её показателей, как выраженное уменьшение показателей ФЖЕЛ (3,8 л), индекса Тиффно (79,9%), МОС₅₀ (4,5%), МОС₇₅ (2,2%). Кроме того, у пациентки было выявлено уменьшение показателей РаСО₂ (6,59 кПа) и РаО₂ (11,2 кПа).

С учётом изложенного, проведен консилиум смежных специалистов, включая врача-пульмонолога, терапевта, кардиолога, эндокринолога и реаниматолога. Решено из-за отсутствия картины острого живота, т.е. отсутствие симптомов перитонита, консервативными мероприятиями купировать приступ печёночной колики и провести коррекцию выявленных сопутствующих изменений.

На четвертые сутки после стабилизации состояния, связанного с печёночной коликой, а также после коррекции нарушений в системе гемостаза и других сопутствующих патологий, была проведена эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ) с использованием корзины Дормиа для литоэкстракции под общим наркозом (рисунок 4.4).

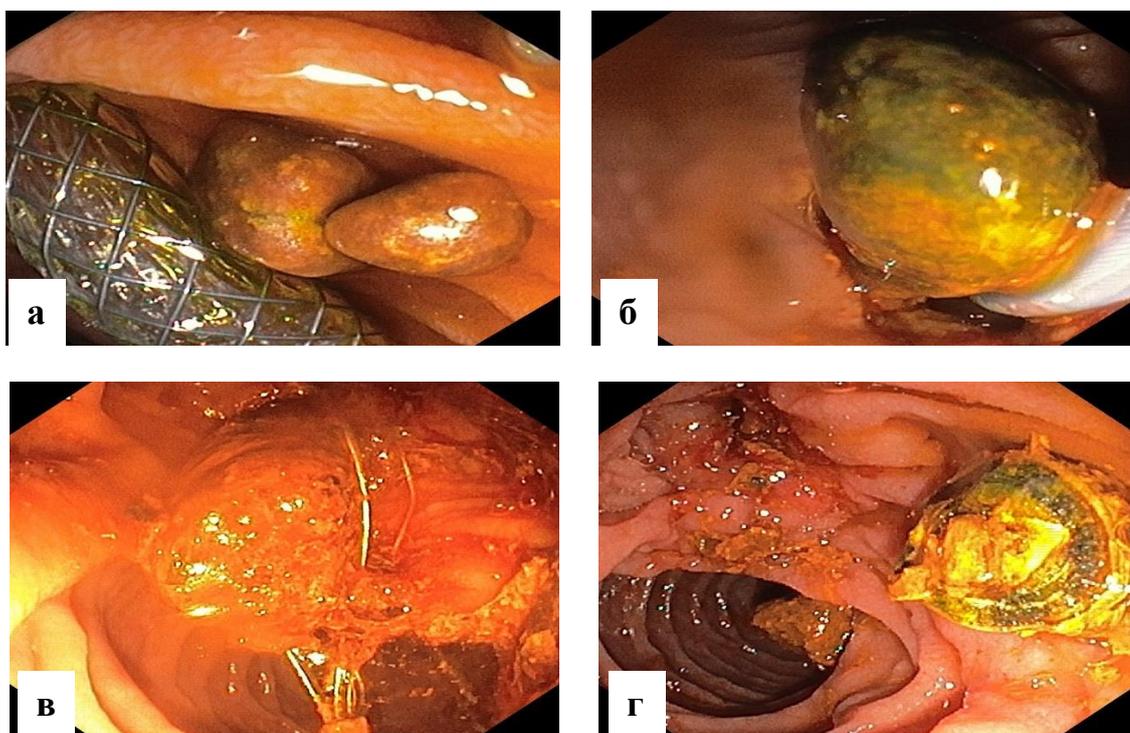


Рисунок 4.4. - Пациентка С., 39 лет. Эндоскопический осмотр области БДС. ЭПСТ. Этапы литоэкстракции

При проведении атипичной папиллотомии использовался игольчатый папиллотом, настроенный на точный режим резки, что обеспечило аккуратное разрезание слизистой и подслизистой оболочек билиодигестивного соединения на длину 6-7 мм. После этого, в гепатикохоледох была введена

многоразовая корзинка Дормиа, не оснащенная ручкой, через сформированный канал. Следующий этап включал удаление дуоденоскопа из верхней части пищеварительного тракта, после чего конец корзины фиксировался в укрепленной оплетке литотриптора. Под рентгеновским контролем укрепленная оплетка литотриптора направлялась к камню для его дробления. Завершающим этапом было повторное введение дуоденоскопа в верхний отдел пищеварительного тракта для извлечения фрагментов камня и последующего контрастирования желчных протоков

В ходе эндоскопического вмешательства возникли технические сложности, связанные с присутствием у пациента дополнительной патологии. Соответственно учитывая технические затруднения, у пациентки во время сфинктеротомии отмечалось незначительная кровоточивость, что оставлено коагуляцией и параллельным введением гемостатических препаратов. Согласно протоколам, ЭПСТ проведено после визуализации билиарного дерева методом ЭРГПХ (рисунок 4.5).

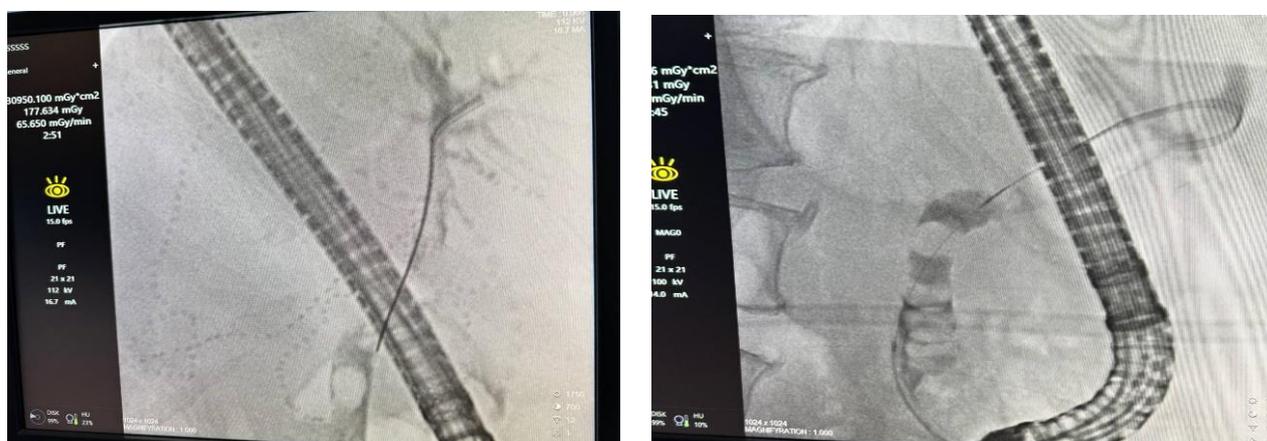


Рисунок 4.5. - Пациентка С., 39 лет. ЭПСТ под контролем ЭРГПХ

С большими техническими трудностями удалось извлечь конкремент размерами 0,9x0,9 см из терминального отдела ГХ корзиной Дормиа (рисунок 4.6).

В последующем визуально отмечено свободное поступление желчи из ГХ, что стало возможным её ревизия на предмет дополнительных конкрементов, что не было выявлено.

После проведения эндоскопического вмешательства, на консилиуме было решено назначить пациентке комплексную консервативную терапию для коррекции нарушений гомеостаза. Это лечение продолжалось в течение следующих трех дней.



***Рисунок 4.6. - Пациентка С., 39 лет. Этапы литоэкстракции корзиной
Дормиа***

Послеоперационный период прошел без осложнений; пациентка начала активно двигаться уже в первые сутки после операции. На четвертый день, она была выписана из больницы в удовлетворительном состоянии для продолжения амбулаторного наблюдения по месту жительства.

Таким образом, выбор лечебной тактики при холедохолитиазе у пациентов с МС тесно связан с индивидуальными клиническими, инструментальными и лабораторными данными. Ключевое значение в этом процессе играет также уровень оснащения медицинского учреждения, опыт и квалификация медицинского персонала.

Исходя из уровня тяжести ОАР, мы разработали алгоритм для определения метода миниинвазивного лечения холедохолитиаза у пациентов с МС, опираясь на анализ нашего собственного клинического опыта (рисунок 4.7).

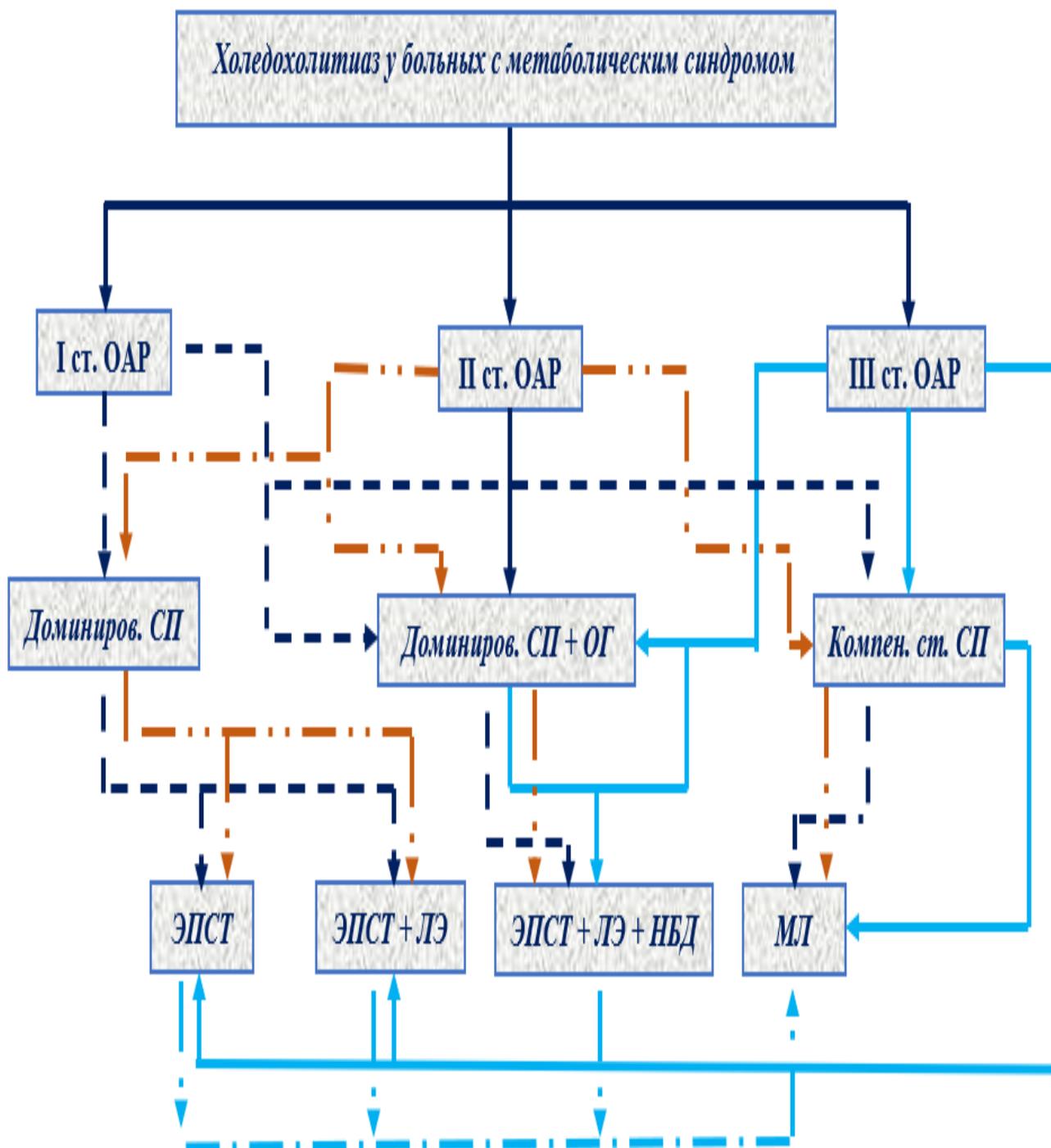


Рисунок 4.7. - Алгоритм выбора способа миниинвазивного лечения холедохолитиаза у больных с метаболическим синдромом, с учётом степени операционно-анестезиологического риска

Примечание: ОАР – операционно-анестезиологический риск, СП – сопутствующая патология, срочная миниинвазивная билиарная декомпрессия, НМБД – неотложная миниинвазивная билиарная декомпрессия, ЧЧХС – чрескожно-чреспеченочная холангистомия, ЛРМ – лапароскопические радикальные вмешательства.

Согласно разработанному алгоритму в случаях, когда у пациента низкий ОАР (условно обозначено как I-я степень) – при доминировании сопутствующей патологии, следует предпочтение отдавать ЭПСТ и ЭПСТ с литоэкстракцией, а при присоединении картины холангита – необходимо произвести литоэкстракцию с назобилиарным дренированием. У пациентов, имеющее средний ОАР (условно обозначено как II -я степень) с доминированием смежных соматических патологий, предпочтение отдается также миниинвазивным эндоскопическим вмешательствам, как ЭПСТ и ЭПСТ с ЛЭ. Присоединение холангита, обязывает дополнить операцию НБД. Самым заслуживающим внимание категории составляют больные с высоким ОАР, где, в частности, имеется необходимость выбора 2-х этапного метода лечения, включая сочетанные эндоскопические и минилапаротомные.

Следует отметить, что МС, в целом считается системным заболеванием и одним единственным критерием, невозможно определить критерии выбора и оценить тяжесть состояния, нами в клинике основываясь на показатели функции печени, клинических симптомов и лучевых методов исследования также разработан алгоритм, охватывающий дополнительные вышеуказанные критерии, имеющее немаловажное значение в выборе способа малоинвазивного лечения этой тяжелой категории больных (рисунок 4.8).

В алгоритме особо акцентирована изменение показателей функции печени (билирубин, щелочная фосфатаза, ферменты печени), клинической картины ХЛ у больных с МС и состояния ГХ по данным лучевых методов исследования (УЗИ, МРХПГ), что в целом позволяет выбирать наиболее оптимальны и менее инвазивный метод коррекции желчной гипертензии, имеющее важное значение в исходе заболевания.

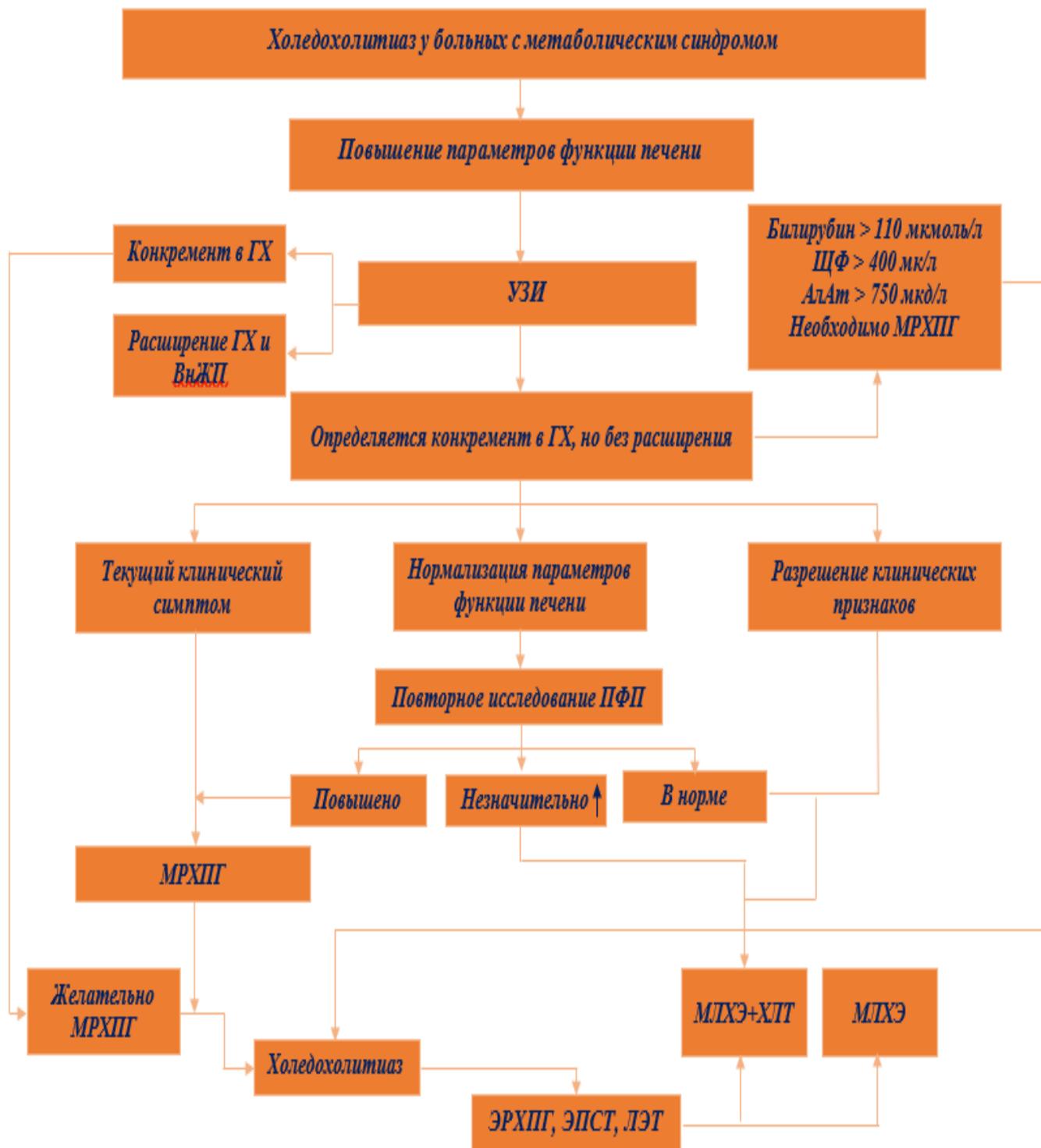


Рисунок 4.8 - Алгоритм миниинвазивного лечения ХЛ у больных с метаболическим синдромом

Примечание: ГХ – гепатикохоledoх, ПФП – показатели функции печени, МЛХЭ – минилапаротомная холецистэктомия, ХЛТ – холедохолитотомия, ЛЭТ – литоэкстракция, ВнЖП – внутрпеченочные желчные протоки

Несмотря на улучшение лучевых методов исследования и широкое применение МРХПГ, ХЛ у пациентов с МС по определенным обстоятельствам нередко упускаются, и остаются нераспознанными. При этом параметры функции печени и УЗ-сканограмма у больных с 2-ым, 3-ым классом ожирения имеют низкую чувствительность и не должны применяться изолированно. Однако в комплексе все изложенное имеют наибольшую вероятность точной топической верификации ХЛ у больных с МС.

Следовательно, не смотря на низкую чувствительность лабораторных методов исследования, как показатели билирубина, ЩФ и АлАТ, в комплексе с другими инструментальными методами увеличивают должно заслуживать точной визуализации желчного дерева.

Немаловажным считается выбор метода миниинвазивного лечения ХЛ у больных с МС, когда имеется картина осложненных форм заболевания, как БП и холангит.

На фоне тяжелых соматических патологий у больных с МС, осложнённые её формы в разе усугубляют тяжесть состояния, что требует сугубо индивидуального подхода. При этом выбор того или иного метода, включая миниинвазивные, порой противоречат канонам хирургии. С одной стороны, декомпенсированные стадии жизненно-важных органов, с другой – осложнение ХЛ, приводят к затруднению в решении вопроса коррекции желчной гипертензии. В аналогичных ситуациях ключевым моментом считается своевременный выбор того или иного способа, не усугубляющее общий статус пациента. Согласно разработанному алгоритму, когда имеется картина ОБП, без явлений холангита, рекомендуется эндоскопические декомпрессионные вмешательства. В случаях присоединения к ОБП картины холангита – эндоскопическая ЛЭ, при невозможности последнего, дренирование ГХ, в последующем минилапаротомная коррекция ХЛ. Осложненные формы ХЛ у больных с конкрементами в желчном пузыре, также требуют особого подхода, включающее, на 1-й этап эндоскопические вмешательства, в последующем на 2-ом этапе – минилапаротомия, холецистэктомия, холедохотомия. Соблюдение

этапов алгоритма позволяет выбирать адекватный метод коррекции осложнённого ХЛ у пациентов с МС.

4.3. Сравнительные непосредственные результаты хирургического лечения холедохолитиаза у больных с метаболическим синдромом

Правильная оценка общего статуса при поступлении, своевременная коррекция доминирующих соматических патологий, точная верификация диагноза, выбор адекватной миниинвазивной тактики, соблюдение этапности операций и послеоперационное введение с учётом мониторинга основных показателей жизненно-важных органов, позволяют улучшить непосредственные результаты хирургического лечения ХЛ у пациентов с МС.

Немаловажное значение также в прогнозе заболевания, играет патогенетически обоснованная преоперационная подготовка больных с МС (таблица 4.3).

Таблица 4.3. - Характер оперативных вмешательств при холедохолитиазе у пациентов с метаболическим синдромом (n=97)

Вид вмешательств	Основная группа (n=54)	Сравнительная группа (n=43)	Всего (n=97)
Одноэтапные эндоскопические вмешательства			
ЭПСТ + Литоэкстракция	18 (33,3%)	2 (4,6%)	20 (20,6%)
Литоэкстракция + НБД	5 (9,2%)	-	5 (5,1%)
Двухэтапные миниинвазивные вмешательства			
I этап: Эндоскопическая ДГХ	27 (50%)	19 (44,2%)	46 (47,4%)
II этап: МЛ.ХЭ.ХЛТ.ЛЭ.ДГХ	27 (50%)	-	27 (27,8%)
Лапаротомия. ХЛТ.ХЭ.ЛЭ.ДГХ	-	19 (44,2%)	19 (19,6%)
Одномоментные традиционные операции	-	22 (51,2%)	11 (11,3%)
Одномоментная минилапаротомия	4 (6,7%)	-	4 (4,1%)

Примечание: МЛ – минилапаротомия, ЛЭ – литоэкстракция, ХЛТ – холедохолитотомия, ХЭ – холецистэктомия, ДГХ – дренирование гепатикохоледоха

Одномоментная эндоскопическая коррекция ХЛ у больных основной группы проведено 23 (42,6%) пациентам с резидуальным ХЛ. Первичных форм ХЛ (n=31), в 27 или 87,1% случаев, предшествовало эндоскопическая декомпрессия.

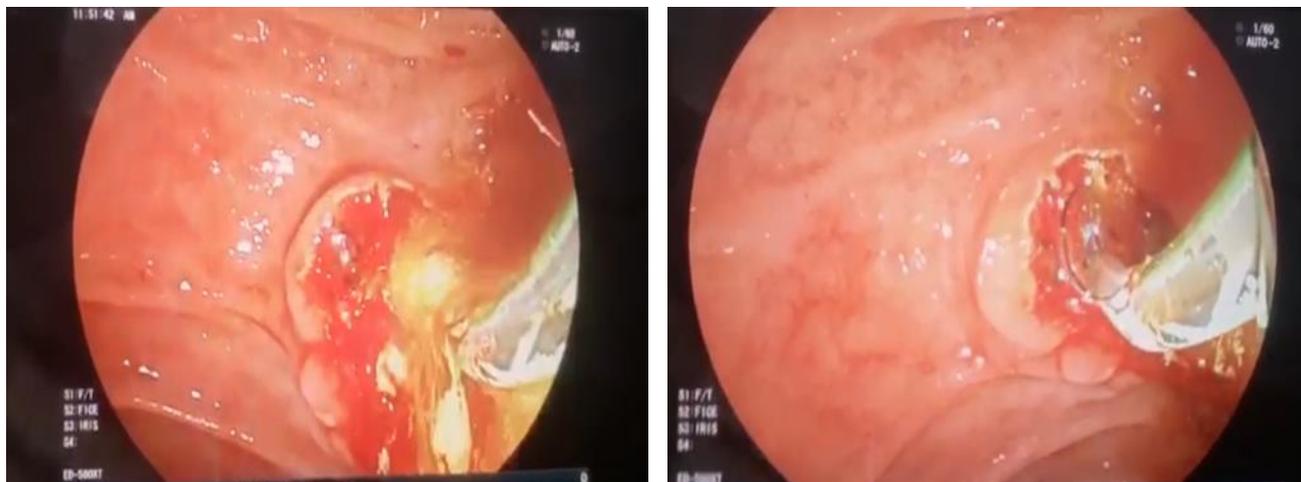


Рисунок 4.9. - Первый этап миниинвазивной декомпрессии гепатикохоледоха. Литоэкстракция корзиной Дормиа

Вторым этап этим пациентам произведено минилапаротомия, с корригирующими ХЛ операциями. В 12,9% (n=4) наблюдений, по показаниям проведена одномоментная минилапаротомия. Пациентам контрольной группы, лишь в двух (4,6%) случаях проведены одномоментные эндоскопические вмешательства.

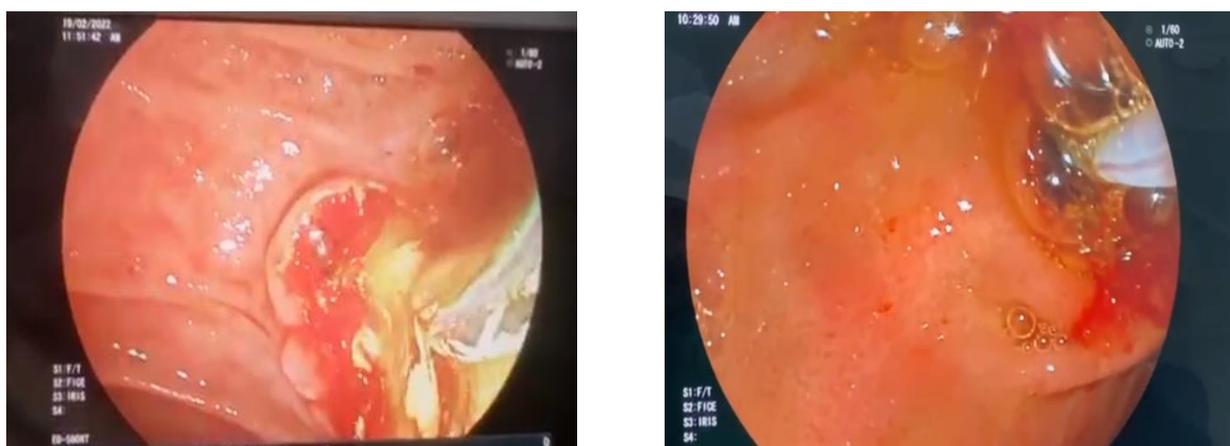


Рисунок 31. - Эндоскопическая картина гнойного холангита (а). Этапы эндоскопического назобилиарного дренирования (б)

Двух моментные вмешательства, включая эндоскопическую ДГХ и лапаротомные способы коррекции ХЛ – произведено в 19 (44,2%) наблюдениях. Одномоментные лапаротомные методы коррекции ХЛ применены в 51,2% (n=22) случаев.

Учитывая особенность как клинической картины, так и общего статуса больных ХЛ с МС, выбор одно- или двухэтапных методов её коррекции, на основании определенных критериев, считается ключевым моментом, определяющее прогноз заболевания. В этой связи каждый из указанных методов, при правильном подборе, позволяет достиг желаемого успеха в лечении этого тяжелого контингента больных, с минимизацией интра- и послеоперационных осложнений (таблица 4.4).

Таблица 4.4. – Частота и структура осложнений в сравниваемых группах (%)

Осложнение	ОГ (n=54)	КГ (n=43)	p
Осложнения во время операции			
кровотечение из папиллотомной раны	3 (5,5)	4 (9,3)	>0,05
кровотечение из пузырной артерии	1 (1,8)	2 (4,6)	>0,05
кровотечение из ложа ЖП	4 (9,2)	6 (13,9)	>0,05
Послеоперационные специфические осложнения			
внутреннее кровотечение	1 (1,8)	2 (4,6)	>0,05
несостоятельность культи пузырного протока	-	1 (2,3)	
гнойно-септические осложнения	-	4 (9,3)	
послеоперационный острый панкреатит	6 (11,1)	7 (16,3)	>0,05
Всего специфических п/о осложнений	10 (18,5)	14 (32,5)	
Послеоперационные неспецифические осложнения			
пневмония	4 (7,4)	6 (13,9)	>0,05
инфаркт миокарда	1 (1,8)	2 (4,6)	>0,05
полиорганный недостаточность	-	1 (2,3)	
Всего неспецифических п/о осложнений	5 (9,2)	8 (18,6)	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по точному критерию Фишера)

Сравнительный анализ частоты и структуры осложнений показало, что во время эндоскопических декомпрессионных вмешательств кровотечение из папиллотомной раны отмечено в 5,5% и 9,3% основной и контрольной группы больных соответственно. В ходе минилапаротомии у пациентов основной группы в 6 случаях (11,1%), связанных с выраженными воспалительно-инфильтративными процессами в области гепатопанкреатодуоденальной зоны, наблюдалось кровотечение из пузырной артерии (в одном случае) и из ложа желчного пузыря (в пяти случаях). Эти кровотечения были успешно остановлены с использованием различных методов гемостаза. В контрольной группе подобные осложнения произошли в 8 случаях (18,6%), включая кровотечения из пузырной артерии в двух случаях и из ложа желчного пузыря в шести случаях. Среди послеоперационных специфических осложнений в обеих группах преобладали постоперационные панкреатиты (ОП) (11,1% и 16,3% соответственно) и гнойно-септические осложнения (5,5% и 9,3% соответственно). Внутреннее кровотечение, которые требовали повторных операций, зарегистрирована в 3 (3,1%) наблюдениях обеих групп (1,8% и 4,6%). У одного пациента контрольной группы имело место картина желчного перитонита, что было связано с несостоятельностью культи пузырного протока, требовавшее релапаротомию.

Послеоперационные неспецифические осложнения, связанные с конституциональными особенностями больных МС – застояная пневмония было отмечено в 7,4% и 13,9% случаев больных основной и контрольной групп.

Послеоперационная летальность у больных основной группы достигала 1,8% (n=1), причиной которой являлось острый инфаркт миокарда, напротив 7,0% (n=3) контрольной группы (2 случая инфаркт миокарда и 1 полиорганная недостаточность).

Необходимо отметить, что применение индивидуализированной стратегии лечения холедохолитиаза (ХЛ) у пациентов с метаболическим синдромом, с учетом наличия сопутствующих заболеваний, функциональных нарушений печени и использованием комбинированных миниинвазивных

подходов, таких как декомпрессия желчных путей и радикальные операции, заметно улучшает краткосрочные результаты лечения в этой группе пациентов. Эффективность такой тактики проявляется в снижении частоты послеоперационных осложнений и смертности.

ГЛАВА 5. ОБЗОР РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании были проанализированы данные 97 пациентов с холедохолитиазом и метаболическим синдромом, которые были госпитализированы с целью хирургического лечения в ГУ «Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии» МЗ и СЗН РТ в период с 2009 по 2024 годы. На основе использованных методов коррекции больные были распределены на две группы: в основной группе, составляющей 55,7% (54 пациента), проводились эндоскопические (31 случай) и мини-лапаротомные (23 случая) вмешательства для коррекции ХЛ, в то время как контрольная группа, включавшая 44,3% (43 пациента), подверглась традиционным лапаротомным операциям.

Следует отметить, что среди пациентов основной группы, в 42,6% (n=23) случаев имело место послеоперационного резидуального ХЛ (в контрольной – 13, после ХЭ), после ЛХЭ, а в 11 (20,4%) наблюдениях из-за тяжести состояния больных на фоне МС, первично были наложены ЧЧХС.

В контрольной группе больных соотношение первичного ХЛ и резидуального, соответственно составило 68,8% и 31,2%, когда в основной группе первичный ХЛ было намного меньше – 44,4%.

Распределение пациентов с МС по половому признаку характеризовалось значительным преобладанием женского пола как в основной, так и контрольной групп, однако без существенных статистических различий в пределах сравниваемых групп больных.

Для пациентов с МС важное значение имело также возраст, т.к. наряду с имеющимся тяжелыми смежными соматическими патологиями, могли и негативно на прогноз заболевания повлиять возрастные изменения, в частности сердечно-сосудистой и дыхательной систем. В связи с изложенным считали приемлемым оценить градацию возрастов исследуемых пациентов по классификации ВОЗ (2012). Возраст больных варьировал от 26 до 82 лет (средний возраст – $59,4 \pm 15,7$ лет).

У 77 или 79,4% пациентов составили лица до 60 лет, т.е. трудоспособного возраста, что лишнее подтверждает важность не только в плане ХЛ, но и самого МС, как одно из актуальных проблем, приобретающий социальный характер [29,177,301].

Относительно 20,6% пациентов пожилого (n=12, 8 больных основной и 4 – контрольной групп) и старческого возраста (n=8, 5 больных основной и 3 – контрольной групп), наряду с МС, с учетом возрастных изменений – считались одним из тяжелых контингентов, что условно были введены в группу «риска».

Согласно последним литературным источникам мировой литературы, у больных с МС, степень ожирения квалифицируются критериям БМЭ [179] (1983), а относительно классу идеальной массы тела - согласно таблице ИМТ по А. Кетле, предложенной в 2000 году экспертами ВОЗ.

Закономерно в основном (70,1%, n=68) исследуемые пациенты составили 2-го и 3-го класса ожирения (2-ой класс основная группа 23 или 42,6%, контрольная – 17 или 39,6%, 3-й класс основная группа 16 или 29,6%, контрольная – 12 или 27,9%). Следовательно, 1-й класс ожирения имело место у 15 (27,8%) больных основной группы и 14 (32,5%) – контрольной. Следует отметить, что согласно классификации, единица веса относительно первому классу составляет 30,0-34,9 ед. веса, второму - 35,0-39,9 и третьему - ≥ 40 ед. веса.

Несмотря на молодой возраст (≤ 40 лет), большинства пациентов основной (66,7%, относительно этого группового возраста) и контрольной группы (71,4%, соответственно) имели ожирение второго и третьего класса, что в целом в исследуемой группе составило 69,0% или 42 больных. Следовательно, во второй подгруппе, лица от 40 до 60 лет также превалировала второй и третий класс ожирения (75,0% и 66,7% соответственно в сравниваемых группах), что в целом составило 71,4% или 35 пациентов. Более уязвимую группу пациентов составляли лица свыше 60 лет, что из 20 больных

у 70,0% (n=20) имело место ожирение второго и третьего класса (основная группа 76,9%, контрольная – 57,1% соответственно).

Согласно классификации ВОЗ, пациенты первого класса ожирения с ИМТ 30,0-34,9 кг/м², в частности 5,5% (n=3) мужчин с ОТ ≤ 94 см и 9,2% (n=5) женщин с ОТ ≤ 85 см имели высокий риск коморбидности. Следовательно, у мужчин и женщин этой группы, с более 94 см и более 85 см ОТ – прогнозированы очень высокий риск коморбидности. В 3 (5,5%) и 12 (22,2%) наблюдений у мужчин и женщин второго класса ожирения, с ИМТ 35,0-39,9 кг/м² и ОТ ≤ 94 / ≤ 85 соответственно – выявлены очень высокий риск коморбидности, когда у одной мужчины (1,8%) и 7 (13,0%) женщин этой подгруппы с ОТ более 94,0 см и 85,0 см, соответственно – наибольший риск коморбидности. Относительно 16 (29,6%) пациентам с третьим классом ожирения, с ИМТ ≥ 40 кг/м², вне зависимости от пола и ОТ – имело место наибольший риск коморбидности.

Из 97 пациентов, страдающих метаболическим синдромом, у 91 (96,9%) были выявлены другие сопутствующие заболевания. У 53 (54,6%) из них присутствовали две или более смежных патологии. Эти сопутствующие заболевания безусловно играли ключевую роль в развитии как специфических, так и неспецифических тяжелых осложнений во время и после операции.

Из сопутствующих заболеваний ХЛ у больных с МС, часто встречаемыми среди женщин, являлось хроническая венозная недостаточность, что встречалось у 54,6% (n=53), ИБС и хроническая сердечная недостаточность – у 42,3%, соответственно. А у мужчин ИБС и хроническая сердечная недостаточность у 11 больных, что составляет 68,7% (из числа всех 16 мужчин).

Риск летального исхода оценивался с использованием шкалы SAPS II, согласно которой при значениях в диапазоне 20-24 баллов вероятность внутригоспитальной летальности при плановых операциях достигает 13%, а при экстренных вмешательствах — до 61%.

Около 70% (69,1%), составляют больные с операционно-анестезиологическим риском III степени, т.е. где имело место среднетяжелые и тяжелые системные заболевания с нарушением функции того или иного органа. Легкие системные заболевания, без нарушения функций органа или операционно-анестезиологический риск II степени определено у 23,7% (n=23) больных. В 7,2% случаев у больных с МС имело место – тяжелые системные заболевания, представляющие угрозы для жизни и приводящие к несостоятельности ее функции (операционно-анестезиологический риск IV степени).

В 22,7% случаев (24,1% случаев пациенты основной группы и 20,9% - контрольной) пациенты были госпитализированы более 2-х недель от момента приступа печеночной колики, что сопровождалось различными осложнениями ХЛ. В сроки 4-14 суток госпитализированы 50,5% (48,1% и 53,5% соответственно в сравниваемых группах), 1-3 суток – 18,5% (10 больных основной группы, 8 - контрольной) больных. Следует отметить, что 8 (8,2%) больных были госпитализированы в плановом порядке с картиной хронического КХ и ХЛ, без признаков МЖ. Следовательно, у 11 (20,4%) больных основной группы, которым первично были наложены ЧЧХС, показатели билирубина при поступлении были в норме или незначительно повышенными, т.е. картины МЖ отсутствовало.

МЖ в анамнезе у пациентов с МС имело место в 16,5% (основная группа 11 или 20,4%, контрольная - 8 или 18,6%) больных, что связано с приступами печеночной колики. Во время госпитализации картина МЖ имелось лишь у 70,4% (n=38) больных основной группы, т.к. 5 (9,2%) обратились в плановом порядке с ХКХ, ХЛ, без МЖ, а 11 (20,4%) – с функционирующим дренажом в ГК, после наложения ЧЧХС. Осложненные формы ХЛ, в виде холангит выявлено у 45,4% (38,9% и 53,4% соответственно в сравниваемых группах) больных, БП – 83,5% (79,6% и 88,4% соответственно), а холестаза как последствия диагностированы во всех случаях обеих групп исследования.

Средняя степень – у 47,4% (44,4% и 51,2% соответственно) больных. Картина холангита, как осложненная форма ХЛ встречалось у 45,4% больных основной и контрольной (n=23) групп.

Таким образом, принцип выбора лечебной тактики при ХЛ у пациентов с метаболическим синдромом базировался на строго индивидуальном подходе. Определение стратегии лечения зависело от анализа патогенетических факторов, связанных с развитием портальной эндотоксемии и гемодинамических нарушений, а также от оценки тяжести осложнений, связанных с основным заболеванием.

Интерпретация ряд лабораторных показателей, и на основании ее результатов соответствующая коррекция – составляет важный этап верификации ХЛ у больных с МС, которое зачастую является принципиальным моментом, которое и определяет прогноз заболевания. Последнее связано с особенностями пациентов с МС, что предполагают порой серьезные органические функциональные нарушения, в частности печеночно-почечные и эндокринные.

Для более объективного анализа результатов показателей функционального состояния печени, пациенты основной группы были условно разделены на три подгруппы: 1-я подгруппа – пациенты (n=38), госпитализированные с картиной МЖ, 2-я подгруппа – пациенты (n=11), госпитализированные после миниинвазивной декомпрессии ГХ, т.е. с функционирующей гепатикостомой, 3-я подгруппа – пациенты (n=5), госпитализированные в плановом порядке, без картины МЖ. Соответственно глубокие функциональные нарушения были отмечены у пациентов первой подгруппы, что госпитализированы с картиной МЖ. В связи с изложенным особый акцент на предоперационную подготовку – коррекции существующих изменений были направлены именно этой тяжелой подгруппы больных с МС. Так как наряду с изменениями, связанное с МС, функция печени страдало и из-за осложненных форм ХЛ.

Таким образом, основные показатели гемодинамики, как систолическое АД, диастолическое АД и пульс, имеют прямую корреляционную зависимость

от органических функциональных состояний организма при госпитализации. Следовательно, в 1-ой подгруппе, где пациенты были госпитализированы с явлениями различной тяжести МЖ, показатели САД, ДАД и пульса варьировали в пределах 184,7-96,7 мм рт.ст. и пульс 100 и более ударов в 1 минуту, тогда как во второй подгруппе (пациенты с функционирующей холангиостомой) – показатели САД, ДАД и пульса составили 169,3-94,3 мм рт.ст. и 92 ударов в 1 мин. соответственно, а в третьей подгруппе (плановые больные, без МЖ) – 157,2-92,5 мм рт.ст. и 80 ударов в 1 мин.

Ранее проведенные исследования [79,144,263] уже подтверждали тот факт, что ОС увеличивается при МС, несомненно вследствие накопления жира. Дислипидемия и инсулинорезистентность (ИР), связанные с МС, увеличивает выработку активных форм кислорода и, следовательно, повышает окисление липидных продуктов, ДНК и белков, что, в свою очередь, приводит к дисфункции эндотелия, злокачественных образований и другим хроническим заболеваниям. При этом некоторые особенности МС, в т.ч. СД I-типа, гипертония, считаются предпосылками большого «риска» ССЗ, в частности у женщин этой категории.

Существует относительно большое количество исследований [111,182, 301], посвященных изменениям ОС и процессов ПОЛ при определенных метаболических условиях, однако результаты исследований, весьма противоречивы.

Метаболический синдром в сочетании с воспалительными процессами в желчном пузыре значительно влияет на развитие холедохолитиаза. Исследования [170,219], проведенные в крупных медицинских учреждениях, показывают, что оксидативный стресс в ходе данного заболевания приводит к дисфункции митохондрий в клетках печени, что становится ключевым фактором развития тканевого некроза. Помимо этого, малоновый диальдегид, формирующийся в результате оксидативного стресса, обладает высокой цитотоксичностью, что приводит к повреждению клеточных мембран и

внутриклеточных структур. Основная причина таких повреждений заключается в обструкции желчеоттока и образовании камней в желчевыводящих путях.

На основании проведенных нами исследований системы антиоксидантной защиты при метаболическом синдроме и осложненных формах холедохолитиаза можно заключить, что активность данной системы была подавлена. Это подтверждается статистически значимым уменьшением общей антиоксидантной активности (АОА) на 42,5% и снижением активности ключевого антиоксидантного фермента — супероксиддисмутазы (СОД) — в 1,6 раза, в частности у пациентов 2-го и 3-го класса ожирения с МС, по сравнению со здоровыми людьми.

Эти данные еще раз подчеркивают факт снижения активности ферментативной части системы антиоксидантной защиты (АОЗ), что связано с нарушениями в функционировании начальной стадии реакции детоксикации при осложненных формах холедохолитиаза у пациентов с метаболическим синдромом. Следовательно, можно предполагать, что указанные патологические изменения, способствуют накоплению лактата крови у больных с МС (1-й класс ожирения - $1,4 \pm 0,09$ мкмоль/л, 2-й класс - $2,0 \pm 0,01$ мкмоль/л, 3-й класс - $3,1 \pm 0,01$ мкмоль/л), что отчетливо наблюдали в нашем исследовании.

Стоит отметить, что в ряде исследований [29,101,198] авторы указывают на необходимость устранения избыточных количеств супероксида для защиты внутриклеточного глутатиона от окислительного поражения. Восстановленная форма глутатиона является эффективной ловушкой свободных радикалов, что подчеркивает его важность в антиоксидантной защите клетки. Последнее, по нашему мнению, требует еще глубокого фундаментального исследования.

В исследовании повышенное показателей свободных радикалов в сочетании с недостаточностью АОС, что было отмечено в 1,3 раза показатель ДК и в 2,2 раза - показатель МДА, способствующие развитию окислительного стресса.

Исходя из анализа проведенного исследования, можно сделать вывод, что пониженная активность антиоксидантных ферментов в сочетании с

повышенным уровнем свободных радикалов, вероятно, способствует прогрессированию воспалительных процессов в желчных путях у пациентов с метаболическим синдромом. К тому же, наличие нарушений жирового обмена в печени у таких пациентов может усиливать процессы липопероксидации, что в конечном итоге приводит к повреждению клеток печени и, как следствие, к холестазу.

Можно считать закономерным, что липидный спектр при ХЛ у больных с МС показало значительное повышение по сравнению со здоровыми людьми. В т.ч. показатели общего ХС превышало 1,4 раза, ЛПНП – на 1,8 раз, ТГ – на 3,6 раз, глюкоза крови – на 2,2 раз и КА – на 3,3 раза. Следует отметить, что показатель ЛПВП имело место к уменьшению на 1,7 раз.

Указанное исследование дает основание заключить, что у пациентов с МС имеет место атерогенная дислипидемия, что говорит о высоком риске и вероятности развития сердечно-сосудистых осложнений в раннем послеоперационном периоде, что имеет ключевое значение в проведении патогентически обоснованной предоперационной подготовки, а также пред- и послеоперационных профилактических мероприятий, относительно указанных жизнеугрожающих осложнений.

В литературе, конечно, идентифицируются и/или упоминаются многочисленные компоненты пути свертывания крови и активности тромбоцитов, которые могут быть целями снижения риска атеротромбоза при МС. Наряду с вышеизложенным, немаловажным в риске ССЗ у пациентов с МС, считаются и эндотелиальная дисфункция, которая вызывает атерогенные поражения и гиперкоагуляцию, характеризующуюся изменениями факторов ССК и регуляторных белков фибринолиза, таких как ингибитор активатора пламиногена. У пациентов с метаболическим синдромом (МС) наблюдается увеличение окислительного стресса и количества активных форм кислорода, что частично связано с уровнем окисления липопротеинов низкой плотности. Это способствует развитию атерогенеза. Оксидативный стресс также влияет на нарушения в производстве адипокинов и цитокинов, синтезируемых жировой

тканью. На фоне ухудшения транспорта липопротеинов подавляется активность процесса распада ЛПОНП и усиливается активность процесса распада ЛПВП, что в итоге вызывает инсулинорезистентность.. Таким образом, МС включает в себя множественные изменения, связанные с резистентностью к инсулину, на нескольких уровнях: печеночной, мышечной, жировой и сосудистой ткани (эндотелия).

Учитывая изложенное, исследование нарушений гемостаза у пациентов с ХЛ на фоне МС является своевременным и оправданным. Изучение системы гемостаза обеспечивает возможность своевременной коррекции и реализации профилактических мер, цель которых — предотвратить осложнения, ассоциированные с метаболическим синдромом.

Гемостатические показатели у пациентов с МС, в зависимости от класса ожирения и способа ликвидации ХЛ, весьма разноречивые, когда до вмешательства изменения коагуляционного звенья - антитромбина III у больных I-го класса ожирения достигала $117,1 \pm 8,2\%$, после применения антикоагулянтов эти цифры снижались до $110,3 \pm 8,5\%$, напротив больных с III классом ожирения - $121,2 \pm 8,8\%$ и $115,2 \pm 7,4\%$ соответственно.

У пациентов первого класса ожирения процентное изменение показателей ПТИ снизилось с $97,7\%$ до $96,1\%$, тогда как у пациентов с третьим классом ожирения показатели уменьшились с $103,3\%$ до $98,5\%$. Применение антикоагулянтов в соответствии с выявленными нарушениями в системе гемостаза, как в ходе хирургического вмешательства, так и в послеоперационный период, позволило предотвратить серьезные осложнения до и после операции, которые часто встречаются у пациентов с МС в результате травматичных лапаротомных коррекций ХЛ.

Немаловажную роль при этом, наряду с классов ожирения, имеет место и выбор способа коррекции ХЛ. Малотравматичные миниинвазивные методы коррекции ХЛ у больных с МС, дополненное комплексной антикоагулянтной

терапией, в зависимости от степени нарушения гемостаза – зачастую в разе уменьшают количество тяжелых, иногда некорректируемых осложнений.

С развитием новых поколений ультразвуковых аппаратов, УЗИ продолжает быть одним из наиболее эффективных и неинвазивных методов для диагностики ХЛ. В частности, у пациентов с разными степенями ожирения, УЗИ выделяется своей высокой специфичностью и чувствительностью, что позволяет точно дифференцировать ХЛ от новообразований желчного пути, будь то доброкачественные или злокачественные.

Кроме того, УЗ-сканирование имеет способности оценивать степень морфологических изменений ЖП и гепатикохоледоха, что считается ключевым моментом выбора тактики лечения этого тяжелого контингента больных.

Таким образом, ХЛ у больных с МС требует более индивидуального подхода, с учетом имеющиеся специфических УЗ-симптомов, в полипозиционном положении пациента, и желательно проводимых в специализированных клиниках.

Метаболический синдром (МС) и его компоненты, включая ожирение, артериальную гипертензию (АГ), сахарный диабет (СД) и дислипидемию, часто ассоциируются с развитием аритмий сердца (АС). Эти аритмии являются важными факторами, которые влияют на общий прогноз заболевания. Одной из основных причин возникновения АС у пациентов с МС является структурная перестройка сердечной мышцы.

В течение последних десяти лет в ряде исследований отечественных и зарубежных авторов [74,103,109,240] было показано, что у пациентов с метаболическим синдромом значительно увеличены показатели индексированной массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ) и относительной толщины его стенок. Также у этих пациентов чаще обнаруживается гипертрофия левого желудочка.

Исследование выявило, что по мере усиления степени ожирения наблюдаются усугубления в параметрах эхокардиограммы, особенно

относительно гипертрофии левого желудочка в систолических и диастолических состояниях. Также у пациентов с ожирением второго и третьего классов зафиксированы увеличения в конечно-диастолическом и конечно-систолическом объемах ЛЖ, что связано с более выраженными изменениями, характерными для более серьезных степеней ожирения.

Метаболический синдром представляет собой набор атерогенных факторов риска, включая инсулинорезистентность, абдоминальное ожирение, артериальную гипертензию и дислипидемию, которые связаны с изменениями в структуре и функции сердца. Эти изменения включают модификации в геометрии левого желудочка, увеличение его массы, а также нарушения систолической и диастолической функций. Особенно важно отметить, что компоненты метаболического синдрома негативно влияют на сердечно-сосудистую систему, особенно вызывая атеротромбогенные изменения в миокарде левого желудочка.

Следовательно, значительные изменения были отмечены и со стороны других параметров, как ПЖ и ПП по сравнению с группой больных с первым классом ожирения, составившие $36,81 \pm 2,52$ и $43,94 \pm 2,99$ соответственно.

Таким образом, исследование пациентов с МС с помощью Эхо КГ, считается одним из основных методов инструментальной диагностики, которое является неотъемлемой частью диагностического алгоритма, играющую важную роль в выборе тактики лечения данной категории больных с ХЛ.

Считаем важным, определить степень дыхательной недостаточности у пациентов с МС, т.к. при проведении ФВД имеются значительные изменения основных её показателей. Указанные изменения, в частности относятся к группе больным со вторым и третьим классом ожирения, на фоне МС.

Так, при анализе были выявлены, выраженное уменьшение показателей ФЖЕЛ, индекса Тиффно, $МОС_{50}$, $МОС_{75}$. Кроме того, в данных группах также было выявлено уменьшение показателей $PaCO_2$ и PaO_2 .

В связи с изложенным ЭхоКГ и ФВД, считаются обязательными методами дооперационной диагностики пациентов с ХЛ, на фоне МС, которые должны иметь свое место в алгоритме диагностики.

На сегодняшний день КТ и МРТ признаны одними из наиболее информативных методов радиологической диагностики. Их роль в дальнейшем развитии трехмерной визуализации, особенно в хирургии печени, желчевыводящих путей и поджелудочной железы, остается значительной. Отличительной особенностью КТ и МРТ является возможность получения изображений в различных проекциях, что выгодно отличает их от других радиологических методик, таких как рентгенография и ультразвуковое сканирование.

Применение МРХПГ способствует одновременной визуализации не только сегментов печени, основных сосудистых и билиарных структур, но и ЖВС, тогда, когда отсутствует их дилатация. Следовательно, получение именно исчерпывающей информации о состоянии ЖВС, на сегодняшний день делает МРХПГ единственным высокоинформативным методом верификации билиарного дерева, как непрямой метод визуализации, сложных клинических форм ХЛ, включая и её послеоперационные формы.

КТ было применено у 20,4% (n=11) пациентов основной группы, где были сложные случаи верификации ХЛ на фоне МС с другими патологиями ГПДЗ, доброкачественного и злокачественного генеза. Следовательно, у 9 или 81,8% случаев, были выявлены ХЛ, что подтверждено при проведении ЭРХПГ во время эндоскопических её коррекций. Ложноотрицательный результат имело место у 18,2% больных.

МРХПГ применено у 16,7% (n=9) пациентов ХЛ с МС основной группы. Данное исследование, как выше упомянуто, с наибольшей степени точности, позволяло установить генез и топическую расположенность блока в ГХ, что считалось одним из ключевых критерий, при принятии решения способа лечения ХЛ у этого тяжелого контингента больных.

Диагностическая эффективность МРХПГ составляло 100%, что позволило без каких-либо сомнений отчётливо верифицировать ХЛ. В 5,5% или трёх случаях у пациентов с МС, с безжелтушной формой ХЛ, на фоне не расширенного ГХ, МРХПГ выявило ХЛ, что при УЗ-сканограмме последнее не было установлено. Картина множественного ХЛ из 9 пациентов, установлен в двух или 22,2% случаев, при этом бы вывлены даже мелкие конкременты, достигающие до 2 мм.

Проведенные эндоскопические способы коррекции ХЛ у пациентов после МРПХГ, показало высокую диагностическую точность и чувствительность метода, что несомненно, можно рекомендовать в качестве диагностического алгоритма по определенным показаниям пациентам с МС.

ЭРХПГ все чаще проводится во всех возрастных группах и является методом выбора при многих патологиях ГПБЗ. Последнее позволяет избежать необходимости экстренных травматичных вмешательств, поскольку оно является относительно минимально-инвазивной процедурой, со значительно меньшим количеством осложнений и летальности. Однако сведения негативного влияния ЭРХПГ на сопутствующие патологии и их неблагоприятного исхода, в литературе очень скудные.

Следовательно, более длительное время процедуры и использование общей анестезии у пациентов с массой сопутствующими заболеваниями и осложненной формой ХЛ, как холангит, подвергают их более высокому риску ССЗ из-за ЭРХПГ по сравнению с другими эндоскопическими процедурами ЖКТ.

Кроме того, увеличение применения ЭРХПГ в качестве терапевтического вмешательства, по сравнению с диагностическим методом, делает необходимым оценить целесообразность её применения у пациентов с МС и других тяжелых сопутствующих соматических патологий.

В течение многих лет видеогастроскопия остаётся ключевым элементом в диагностическом алгоритме для пациентов с холедохолитиазом, показывая высокую диагностическую точность при оценке фатерова сосочка и слизистой

двенадцатиперстной кишки. Этот метод также может быть адаптирован для проведения терапевтических процедур при необходимости. Таким образом, видеогастроскопия не только способствует точной диагностике, но и может трансформироваться в лечебное вмешательство, когда это необходимо. Однако, ЭРХПГ при отсутствии МРХПГ, до сих пор считается «золотым» стандартом в диагностике ХЛ, в т.ч. и у пациентов с МС.

Таким образом, одним из основных преимуществ ЭРХПГ является её способность идентифицировать патологии билиарного дерева, как внутрипеченочных, так и в дистальных его отделах.

Полученные данные свидетельствуют об высокой информативности современных инструментальных методов исследования при ХЛ у больных с МС, вне зависимости от сроков заболевания и гипербилирубинемии, которые позволяют малоинвазивно, с высокой долей вероятности диагностировать уровень блока, состояние близлежащих и вовлеченных в процесс органов, как фатеров сосочка и поджелудочной железы, с трансформацией в лечебную процедуру, направленную на коррекцию ХЛ.

Особенность проявления картины холангита при осложненных формах ХЛ у больных с МС, требует особого подхода, как дооперационной подготовки, выбора тактики, так и послеоперационного введения. На основании проведенного исследования нами разработан алгоритм диагностики ХЛ у больных с МС, что позволяет, минимизируя травматические процедуры, достиг точную информацию об состоянии ГХ, БДС и ПЖ.

Разработанный алгоритм позволяет у тяжелого контингента больных проводить поэтапные методы исследования, включающее помимо рутинных методов исследования, МРХПГ как наиболее информативного и неинвазивного метода исследования ГХ. В настоящее время МРХПГ, обладающая чувствительностью от 81% до 100% и специфичностью от 92% до 100%, является одним из самых надежных и неинвазивных методов для исследования желчевыводящих путей и протоков поджелудочной железы. Этот метод широко рекомендован ведущими западными медицинскими учреждениями для

предоперационной подготовки, что позволяет определить наиболее адекватный план лечения для пациентов с МС.

При этом эндосонография должна дополнять, при необходимости уточнения и последовательной верификации диагноза, МРХПГ. ЭРХПГ должна использоваться при неинформативности МРХПГ ЭУС.

Следует отметить, что в случаях высокой вероятности ХЛ у больных с МС, проведение ЭУС и ЭРХПГ должно быть одномоментным, с возможностью применения ЭПСТ с ЛЭ, что, по сути, указанный подход сводит к минимуму применение инвазивных вмешательств, негативно влияющие на общий статус этого тяжелого контингента больных.

МС, является одним из сложных и не предсказуемых патологий, что требует особого подхода в предоперационном периоде. Тяжелые системные нарушения жизненно-важных органов негативно влияют на гомеостаз, что зачастую проявляется грозными последствиями со стороны СС и дыхательной системы, как тромбоз эмболия легочных артерий, являющиеся одним из частых и грозных осложнений этого тяжелого контингента больных.

Тактика коррекции ХЛ у пациентов с метаболическим синдромом, а также длительность и обоснованность предоперационной подготовки, определялись на основе различных объективных и субъективных факторов. Следовательно, адекватная предоперационная подготовка, предполагает гладкое течение послеоперационного периода, т.к. они имеют имеют прямую корреляционную зависимость.

В связи с изложенным, для облегчения выбора различных диагностических и терапевтических вариантов, пациентов с МС перед операцией необходимо разделить на группы высокого, среднего или низкого риска. В группу высокого риска (риск > 50%) входят пациенты с явной клиникой МЖ или холангита. Пациенты с БП или МЖ в анамнезе, повышенным предоперационным уровнем билирубина и щелочной фосфатазы или множественными мелкими камнями в желчном пузыре, несут умеренный (10-50%) риск ХЛ. Пациенты с крупными камнями в желчном пузыре, без

желтухи или панкреатита в анамнезе и с нормальными функциональными показателями печени, считаются маловероятными для наличия камней в ГХ и, следовательно, имеют низкий риск (< 5%).

В этом аспекте, оценка общего состояния больных с высоким операционно-анестезиологическим риском, является ключевым моментом предоперационной подготовки. Наиболее простым и приемлемым, в оценке общего состояния больных с МС, является бальная шкала, разработанная А.М. Алексеевым и соавт. [28] (2002), включающее 46 факторов.

Таким образом, в зависимости от суммы баллов все пациенты основной группы были отдельно подразделены на 3 категорий в зависимости от тяжести их физического состояния.

Согласно применяемым объективным критериям, 33 или 61,1% пациентов отнесены к группе пациентам высокого риска, 13 или 24,1% - к группе среднего риска, и 8 или 14,8% - к группе низкого риска. В соответствие с указанным, пациенты с высоким и средним риском (n=33 и n=13 соответственно), требовали более длительной времени предоперационной подготовки и ряд повторных клинико-лабораторных исследований в динамике. Часто, в связи с тяжелыми сопутствующими соматическими заболеваниями, пациенты данной группы не могли подвергнуться даже миниинвазивным процедурам без предварительной коррекции функций жизненно важных систем. В итоге, общая длительность предоперационной подготовки у данных больных составляла 1-1,5 суток. Учитывая специфические потребности пациентов с МС и клиническую картину холедохолитиаза, наша клиника индивидуализирует выбор времени, методики и последовательности вмешательств, опираясь на детальную оценку состояния жизненно важных органов. Это соответствует алгоритмам, обсуждаемым на международных хирургических конгрессах, а также собственным критериям, разработанным в нашем медицинском учреждении.

Для пациентов с низким риском (n=8), как начальный этап терапии, были проведены неотложные миниинвазивные декомпрессионные процедуры на

желчных путях. Эти вмешательства осуществлялись после интенсивной предоперационной подготовки, продолжительностью от 12 до 24 часов, что позволяло максимально уменьшить возможные риски и подготовить пациентов к дальнейшему лечению

Следует отметить, что по показаниям у 17 (31,5%) больных с высоким и средним риском, зачастую с картиной острого холангита, ранняя ЭРХПГ оказало высокую эффективность, в плане адекватной предоперационной коррекции функции жизненно-важных органов.

В качестве дискуссии нужно отметить, что в действительности необоснованная ранняя ЭРХПГ, также негативно может повлиять на показатели осложнений и смертности у пациентов с МС. Следовательно, мы не рекомендуем рутинно выполнять раннюю ЭРХПГ всем пациентам с МС, осложненной ОБП. В целом, предпочтение ранней эндоскопической коррекции ХЛ у больных с МС, следует отдавать в случаях ОБП, связанное с установленным или предполагаемым холангитом. Однако, когда технически невозможно выполнить ЭРХПГ или имеется наличие противопоказаний, то пункционная декомпрессия ГХ, считается адекватным, как первый этап лечения больных.

Так, степень операционно-анестезиологического риска (ОАР) оказалось ключевым фактором в выборе той или иной тактики лечения больных с МС. Следовательно, неотложное и срочное дренирование ГХ путём ЭПСТ, проведено всего 15,1% пациентам с первой степени ОАР, а с учётом тяжести состояния, пациентам средней и высокой степени ОАР, дренирование ГХ проведено в 23,1% и 37,5% случаев соответственно. При этом во время эндоскопических вмешательств у 21,2% пациентов с первой степени ОАР, у 38,5% и 37,5% - со средней и высокой степени ОАР удалось произвести эндоскопическую литоэкстракцию, что, по сути, считалось окончательным методом лечения этого тяжелого контингента больных. У 5 из 11 пациентов с картиной холангита удалось произвести ЭПСТ, литоэкстракцию с НБД (пациентам первой степени ОАР - 6,1%, средней – 7,7% и высокой – 25,0%).

Минилапаротомная коррекция ХЛ проведено в основном пациентам с низкой и средней степени ОАР (57,6% и 30,8% соответственно).

При выборе методов лечения учитывалась степень тяжести возможных осложнений, связанных с основной патологией. Это позволило провести коррекцию и одновременно предотвратить развитие тяжелых послеоперационных осложнений без применения травматичных вмешательств, используя комбинацию миниинвазивных методов. Необходимо подчеркнуть, что подбор метода оперативного вмешательства для пациентов с ХЛ и метаболическим синдромом должен осуществляться строго индивидуально, с учетом алгоритмов диагностики и лечения, разработанных в нашей клинике.

В каждом из 31 случая эндоскопических дренирующих вмешательств применялась ЭРХПГ, которая позволяла точно определить местоположение конкрементов и наличие холангиоэктазии, демонстрируя при этом диагностическую точность 100%.

Развитие осложнений в ходе и после проведения эндоскопических вмешательств наблюдалось в трех случаях (5,5%), которые проявились в виде незначительного кровотечения из раны после папиллотомии. Это кровотечение было успешно остановлено с использованием электрокоагуляции.

Таким образом, эндоскопические способы коррекции ХЛ у больных с МС, при правильном подборе, являются окончательным малоинвазивным методом выбора, что позволяет существенно снизить травматичность операции, имея высокую как диагностический и лечебный эффект. А у пациентов, которым эндоскопические вмешательства применялись как первый этап операции – ликвидация основного патогенетического звена печеночной недостаточности, также считается ключевым моментом в прогнозе заболевания, в целом.

Осложнение как ОП после эндоскопических вмешательств было отмечено у 6 (19,3%) больных с МС, что были пролечены консервативными мероприятиями.

Учитывая степень тяжести ОАР, нами на основе собственного материала был разработан алгоритм выбора способа миниинвазивного лечения ХЛ у больных с МС.

Согласно разработанному алгоритму в случаях, когда у пациента низкий ОАР (условно обозначено как I-я степень) – при доминировании сопутствующей патологии, следует предпочесть отдавать ЭПСТ и ЭПСТ с литоэкстракцией, а при присоединении картины холангита – необходимо произвести литоэкстракцию с назобилиарным дренированием. У пациентов, имеющих средний ОАР (условно обозначено как II-я степень) с доминированием смежных соматических патологий, предпочтение отдается также миниинвазивным эндоскопическим вмешательствам, как ЭПСТ и ЭПСТ с ЛЭ. Присоединение холангита, обязывает дополнить операцию НБД.

В алгоритме особо акцентирована изменение показателей функции печени (билирубин, щелочная фосфатаза, ферменты печени), клинической картины ХЛ у больных с МС и состояния ГХ по данным лучевых методов исследования (УЗИ, МРХПГ), что в целом позволяет выбирать наиболее оптимальны и менее инвазивный метод коррекции желчной гипертензии, имеющее важное значение в исходе заболевания.

Одномоментная эндоскопическая коррекция ХЛ у больных основной группы проведена 23 (42,6%) пациентам с резидуальным ХЛ. Первичных форм ХЛ (n=31), в 27 или 87,1% случаев, предшествовало эндоскопическая декомпрессия. Вторым этапом этим пациентам произведено минилапаротомия, с корригирующими ХЛ операциями. В 12,9% (n=4) наблюдений, по показаниям проведена одномоментная минилапаротомия. Пациентам контрольной группы, лишь в двух (4,6%) случаях проведены одномоментные эндоскопические вмешательства. Двухмоментные вмешательства, включая эндоскопическую ДГХ и лапаротомные способы коррекции ХЛ – произведено в 19 (44,2%) наблюдениях. Одномоментная лапаротомная методы коррекция ХЛ применена в 51,2% (n=22) случаев.

Учитывая особенность как клинической картины, так и общего статуса больных ХЛ с МС, выбор одно- или двухэтапных методов её коррекции, на основании определенных критериев, считается ключевым моментом, определяющее прогноз заболевания. В этой связи каждый из указанных методов, при правильном подборе, позволяет достиг желаемого успеха в лечении этого тяжелого контингента больных, с минимизацией интра- и послеоперационных осложнений.

Сравнительный анализ частоты и структуры осложнений показало, что во время эндоскопических декомпрессионных вмешательств кровотечение из папиллотомной раны отмечено в 5,5% и 9,3% основной и контрольной группы больных соответственно. При проведении минилапаротомии, у больных основной группы в 6 (11,1%), из-за выраженных воспалительно-инфильтративных процессов в ГПДЗ, было отмечено кровотечение из пузырной артерии (n=1) и ложа желчного пузыря (n=6), что удалось остановить различными способами гемостаза. Аналогичное осложнение у пациентов контрольной группы отмечено в 8 (18,6%) наблюдениях (кровотечение из пузырной артерии – в 2, из ложа желчного пузыря – в 6). Из послеоперационных специфических осложнений превалировало ОП (11,1% и 16,3% соответственно в сравниваемых группах) и гнойно-септические осложнения (5,5% и 9,3% соответственно в сравниваемых группах). Внутреннее кровотечение, которые требовали повторных операций, зарегистрирована в 3 (3,1%) наблюдениях обеих групп (1,8% и 4,6%). У одного пациента контрольной группы имело место картина желчного перитонита, что было связано с несостоятельностью культи пузырного протока, требовавшее релапаротомию.

Послеоперационные неспецифические осложнения, связанные с конституциональными особенностями больных МС – застояная пневмония было отмечено в 7,4% и 13,9% случаев больных основной и контрольной групп.

Послеоперационная летальность у больных основной группы достигала 1,8% (n=1), причиной которой являлось острый инфаркт миокарда, напротив

7,0% (n=3) контрольной группы (2 случая инфаркт миокарда и 1 полиорганная недостаточность).

Следует подчеркнуть, что использование дифференцированной тактики лечения ХЛ у пациентов с метаболическим синдромом, учитывая сопутствующую патологию, функциональные изменения печени и применение комбинированных миниинвазивных методов, включая декомпрессию желчных ходов и радикальные хирургические вмешательства, значительно улучшает непосредственные результаты лечения у этой категории тяжелых пациентов. Это достигается за счет снижения частоты послеоперационных осложнений и уровня летальности.

ВЫВОДЫ

1. Клиническое развитие холедохолитиаза у пациентов с метаболическим синдромом характеризуется хронически прогрессирующим тяжелым течением, которое приводит к значительным морфофункциональным нарушениям печени и изменениям ключевых компонентов системы гемостаза [4-А].

2. Желчная гипертензия на фоне холедохолитиаза у больных с метаболическим синдромом приводит к дисфункции эндотелия, способствующее дислокации бактерий, и повышению уровня продуктов перекисного окисления липидов. При этом активация свободно-радикальных реакций в крови, приводит к значительному увеличению количества продуктов пероксидации белков и липидов, которые считаются маркерами диагностики высокого риска сердечно-сосудистых осложнений больных с метаболическим синдромом, в раннем послеоперационном периоде [1-А, 4-А, 9-А].

3. Индивидуальный подход к пациентам с метаболическим синдромом, позволяет эффективно применить миниинвазивные методы коррекции холедохолитиаза, с наименьшим количеством интра- и послеоперационных осложнений. Широкое клиническое применение миниинвазивных технологий позволяют не только нивелировать риски развития периоперационных осложнений, но и способствуют значительному снижению продолжительности госпитализации, реабилитации и временной нетрудоспособности пациентов [1-А, 2-А, 3-А, 5-А, 6-А, 7-А, 8-А, 10-А].

4. Использование разработанных и усовершенствованных алгоритмов диагностики и терапии с применением миниинвазивных технологий позволило сократить частоту специфических послеоперационных осложнений с 32,5% до 16,6%, а также снизить летальность с 7,0% до 1,8% [1-А, 2-А, 3-А, 5-А, 8-А, 10-А].

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРАКТИЧЕСКОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ

РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. В диагностике холедохолитиаза у больных с метаболическим синдромом, наряду с клинико-лабораторными и лучевыми методами, ЭхоКГ и ФВД, считаются обязательными в дооперационном периоде, которые должны иметь свое место в алгоритме диагностики.

2. Всем пациентам с метаболическим синдромом следует провести патогенетически обоснованную предоперационную подготовку, пред- и послеоперационные профилактические мероприятия, основанное на основных лабораторных, включая показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты.

3. При лечении холедохолитиаза у пациентов с МС рекомендуется рассмотреть возможность использования одноэтапных эндоскопических процедур или комбинированных двухэтапных методов, включающих эндоскопические и минилапаротомные операции

4. Для минимизации специфических и неспецифических осложнений во время и после операции важно следовать установленным алгоритмам диагностики и лечения холедохолитиаза у пациентов с метаболическим синдромом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абгаджав Э.З. Патогенетическая терапия и исходы сладжа желчного пузыря [Текст] / Э.З. Абгаджав, Ю.В. Тельных // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2016. – Т. 128, №4. – С. 67-71.
2. Абрамова А.Г. Значимость малоинвазивных методов в лечении осложненных форм желчнокаменной болезни. дисс. канд. мед. наук., 2017, Ярославль. – 134 с.
3. Агаев Б.А. Эффективность усовершенствованной методики сфинктеротомии при обструкции внепеченочных желчных путей [Текст] / Б.А. Агаев, К.Р. Юсифзаде // Вестник Российской военно-медицинской академии. - 2015. - № 1 (49). - С. 23-28.
4. Алгоритм диагностики и лечения желчнокаменной болезни [Текст] / Э.Я. Селезнева [и др.] // Русский медицинский журнал. – 2015. - №13. – С.730-737.
5. Алгоритм диагностики и лечения больных пожилого и старческого возраста с острым холециститом, холедохолитиазом и механической желтухой [Текст] / М.Д. Дибиров, Г.С. Рыбаков, В.Л. Домарев [и др.] // Неотложная медицинская помощь. - 2017. - Т. 6, № 2. - С. 145-148.
6. Алгоритм выбора метода хирургического лечения больных острым холециститом с повышенным операционно-анестезиологическим риском [Текст] / Е.А. Величко [и др.] // Тихоокеанский медицинский журнал. - 2016. - №1. - С. 26-29.
7. Алексеев Н.А. Остаточный холедохолитиаз [Текст] / 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.

8. Алексейцев А.В. Анализ эффективности инструментальных методов дифференциальной диагностики механической желтухи [Текст] / А.В. Алексейцев, Б.Л. Мейлах // Пермский медицинский журнал. - 2016. - Т. 33, №3. - С. 36-42.
9. Алиев Ю.Г. Холецистэктомия из минилапаротомного доступа у больных острым калькулёзным холециститом [Текст] / Ю.Г. Алиев, Ф.С. Алиев, М.А. Курбанов // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2014. - № 1. С. 30-33.
10. Анестезиологическое обеспечение беременных женщин с ожирением. Клинические рекомендации (протоколы лечения) [Текст] / А.М. Овечкин [и др.] // Регионарная анестезия и лечение острой боли. - 2015. - №3. - С. 50-61.
11. Анисимова Е.В. Хронический холецистит у пациентов с различным трофологическим статусом: механизмы возникновения и особенности течения [Текст] / Е.В. Анисимова, И.В. Козлова, С.В. Волков // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2014. - №3. - С. 36-41.
12. Антеградные операции желчеотведения при механической желтухе [Текст] / О.И. Кит [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. - 2017. - Т.22, №2. - С. 89-93.
13. Антеградная и ретроградная холангиография при диагностике механической желтухи [Текст] / Ф.А. Хаджибаев [и др.] // Вестник хирургической гастроэнтерологии. - 2016. - №3. - С. 76.
14. Антеградное билиарное стентирование при механической желтухе с проксимальным блоком желчеотведения [Текст] / А.В. Шабунин [и др.] // Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии: материалы XXIV Международного Конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. - Санкт-Петербург, 2017. - С. 152.

15. Атавов Р.С. Виды наружного дренирования холедоха (обзор литературы) [Текст] / Р.С. Атавов, В.П. Ионин, Д.Е. Авдеев // Медицинская наука и образование Урала. - 2017. - Т. 18, № 2 (90). - С. 200-204.
16. Ахматова А.Э. Сравнительная оценка малоинвазивных методов лечения больных с механической желтухой [Текст] / А.Э. Ахматова // Неделя науки – 2017: материалы всероссийского молодёжного форума с международным участием. - Москва, 2017. - С. 361-362.
17. Безуглый М.Ю. Одноэтапный подход к устранению холедохолитиаза при выполнении лапароскопической холецистэктомии / М.Ю. Безуглый, В.И. Кононенко // Таврический медико-биологический вестник. – 2024. – Т. 27, № 4. – С. 74
18. Беков Т.А. Оценка окислительного стресса и эндогенной интоксикации при моделировании деструктивного холецистита в эксперименте на животных / Т.А. Беков, Ю.К. Уметалиев, А.О. Атыканов // Хирургия. Восточная Европа. - 2023. – Т. 12, № 4. - С. 389-396.
19. Бордаков В.Н. Современные методы диагностики холедохолитиаза [Текст] / В.Н. Бордаков, И.П. Реуцкий, П.В. Бордаков // Военная медицина. – 2014. - №3. – С. 94-101.
20. Вахрушев Я.М. Желчнокаменная болезнь (эпидемиология, ранняя диагностика, диспансеризация) [Текст] / Я.М. Вахрушев, Н.А. Хохлачёва, А.Ю. Горбунов // Ижевск, 2014. - 132 с.
21. Вахрушев Я.М. Желчнокаменная болезнь: эпидемиология, факторы риска, особенности клинического течения, профилактика [Текст]. / Я.М. Вахрушев, Н.А. Хохлачёва // Архив внутренней медицины. - 2016. – Т.3, №29. - С. 30-35.
22. Вахрушев Я.М. Влияние холецистэктомии на течение желчнокаменной болезни [Текст] / Я.М. Вахрушев, Н.А. Хохлачева, Е.В. Сучкова // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2016. – №2. – С. 39-43.

23. Взаимосвязь желчнокаменной болезни и метаболического синдрома: роль генетических факторов / М.С. Новикова [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2022. – Т. 203, № 7. – С. 204–210.
24. Влияние холецистэктомии в молодом возрасте на течение метаболического синдрома у женщин [Текст] / О.В. Лебедева [и др.] // Альманах клинической медицины. – 2017. - №5(45). – С. 384-391.
25. Возможности антеградного доступа в лечении холангиолитиаза, осложненного синдромом механической желтухи [Текст] / Э.Н. Праздников [и др.] // Хирургия. - 2018. - № 1. - С. 21-25.
26. Возможности эндовидеохирургии в одномоментном и двухэтапном лечении холецистохоледохолитиаза [Текст] / А.Л. Луговой [и др.] // Медицина: теория и практика. - 2018. - Т.3, №1. - С. 58-59.
27. Воронова, Е.А. Современные представления о классификации механической желтухи [Текст] / Е.А. Воронова, Р.А. Пахомова // Современные проблемы науки и образования. - 2015. - №6. - С. 298.
28. Выбор оперативных вмешательств при лечении пациентов с крупным множественным холедохолитиазом [Текст] / А.Г. Абрамова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. - 2016. - №5. - С. 100.
29. Выбор метода хирургического лечения желчнокаменной болезни [Текст] / В.М. Тимербулатов [и др.] // Вестник хирургии. - 2014. - Т. 173, №2. - С. 27-32.
30. Галимов О.В. Некоторые аспекты хирургических абдоминальных вмешательств на фоне ожирения [Текст] /О.В. Галимов, Ф.С. Галеев, В.О. Ханов // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. - 2008. - №12. - С. 44-46.
31. Гальперин Э.И. Хирургическое лечение и классификация «свежих» повреждений желчных протоков [Текст] /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.

32. Гаус О.В. Патогенетические особенности поражения органов гепатобилиарной системы у больных метаболическим синдромом [Текст] / О.В. Гаус, В.А. Ахмедов // Казанский медицинский журнал. - 2014. - №1. - С. 70-74.
33. Гаценко В.П. Целесообразность комплексного подхода при коррекции липидных нарушений у больных желчнокаменной болезнью и холестерозом жёлчного пузыря [Текст] / В.П. Гаценко, Е.Р. Атькова, Р.А. Иванченкова // Лечащий врач. – 2011. - №7. – С. 15-19.
34. Гербали О.Ю. Распространенность симультанной патологии у больных с желчнокаменной болезнью и метаболическим синдромом [Текст] / О.Ю. Гербали, А.В. Костырной // Кубанский научный медицинский вестник. – 2014. – №5. – С. 26-29.
35. Горелик С. Острая хирургическая патология в пожилом и старческом возрасте [Текст] / С. Горелик, Г. Шаганян, С. Будылева, А. Селиванова // Врач. – 2016. - № 6. – С. 14 -17.
36. Григорьева И. Н. Роль гиперлипидемии при желчнокаменной болезни [Текст] / И.Н. Григорьева, С.К. Малютина, М.И. Воевода // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. - №4. – С. 64-68.
37. Григорьева И.Н. Взгляд на желчнокаменную болезнь через призму метаболического синдрома (обзор литературы) [Текст] / И.Н. Григорьева, Е.В. Логвиненко, А.Ю. Ямлиханова // Бюллетень СО РАМН. – 2015. – Т.31, №5. – С. 72-78.
38. Григорьева И.Н. Желчнокаменная болезнь: еще один компонент метаболического синдрома? [Текст] / И.Н. Григорьева // Медицинский совет. – 2012. - №9. – С. 92-93.
39. Дедов И.И. Сахарный диабет типа 2: от теории к практике [Текст] / И.И. Дедов, М.В. Шестакова // М.: издательство «Бином». - 2016. – 592 с.
40. Добровольский С.Р. Результаты использования различных вариантов холецистэктомии у больных старших возрастных групп [Текст] / С.Р.

- Добровольский, А.Р. Рамазанова, Ф.С. Курбанов // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2011. - №9. - С. 11-14.
41. Дорофеев А.Э. Неалкогольная жировая болезнь печени: современные подходы к диагностике и лечению [Текст] / А.Э. Дорофеев, Н.Н. Руденко // Новости медицины и фармации. – 2015. - №5(27). – С. 17-20.
42. Дынько В.Ю. Возможности пероральной транспапиллярной холангиоскопии в лечении сложного холедохолитиаза / В.Ю. Дынько [и др.] // Инновационная медицина Кубани. – 2024. – Т. 9, № 4. - С. 113-119.
43. Желчнокаменная болезнь и метаболический синдром: до и после холецистэктомии [Текст] / Ю.П. Успенский [и др.] // Лечащий врач. – 2019. - №8. – 32-35.
44. Жолнерчик А.Я. Изменение возрастно-половой структуры группы пациентов, перенесших холецистэктомию, на рубеже XX-XXI вв. [Текст] / А.Я. Жолнерчик // Бюллетень медицинских Интернет-конференций (ISSN 2224-6150). – 2016. – Т. 6, №5. – С. 1063.
45. Загидуллина Г.Т. Лечение холедохолитиаза и его осложнений с использованием эндохирургических технологий [Текст] / Г.Т. Загидуллина, А.И. Курбангалеев // Практическая медицина. - 2016. - № 4-1 (96). - С. 82-89.
46. Звенигородская Л.А. Роль желчных кислот в регуляции липидного и углеводного обмена у больных неалкогольной жировой болезнью печени и сахарным диабетом 2 [Текст] / Л.А. Звенигородская, А.В. Петраков, Т.В. Нилова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2016. – Т.135, №11. – С.31-34.
47. Иванова Л.Н. Патохолеретические и патохолерекинетические механизмы развития холелитиаза [Текст] / Л.Н. Иванова, Н.В. Алексеева, М.Л. Колотилова // Мед. альманах. – 2015. – Т. 36, №1. - С. 80-83.
48. Иванова И.В. Анестезия у больных с метаболическим синдромом при холецистэктомии из мини-доступа // дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.20 – Анестезиология и реаниматология, Санкт-Петербург, 2017, 104 с.

49. Ивашкин В.Т. Клинические рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации [Текст] / В.Т. Ивашкин, М.В. Маевская, Ч.С. Павлов // Гепатология. – 2016. – №2. – С. 24-42.
50. Йовенко И.А. Гемодинамический мониторинг в практике интенсивной терапии критических состояний [Текст] / И.А. Йовенко, Ю.Ю. Колеляцкий, А.В. Царев // Медицина неотложных состояний. - 2016. - №5(76). - С. 42-46.
51. К 30-летию внедрения лапароскопической холецистэктомии: проблемы остаются [Текст] / И.В. Федоров [и др.] // Казанский медицинский журнал. - 2019. – Т. 100, №3. - С. 537-541.
52. К вопросу о малоинвазивных вмешательствах при желчнокаменной болезни, осложнённой механической желтухой [Текст] / Н.П. Володченко [и др.] // Амурский медицинский журнал. - 2016. - Т. 1, №13. - С. 33-35.
53. Кириенкова Е.В. Метаболические и сердечно-сосудистые эффекты грелина [Текст] / Е.В. Кириенкова, Л.С. Литвинова, В.И. Селедцов // Ожирение и метаболизм. – 2012. – №1. – С. 3-7.
54. Клиника желчнокаменной болезни осложненной механической желтухой [Текст]/ С.Н. Стяжкина [и др.] // Международный студенческий научный вестник. - 2016. - №6. - С. 63.
55. Клиника, диагностика и лечение крупного холедохолитиаза / А.Д. Шаталов [и др.] // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2022. – Т. 26, №4. – С. 409-416.
56. Козлова В.В. Острый холангит как осложнение холедохолитиаза и желчнокаменной болезни [Текст]/ В.В. Козлова // Смоленский медицинский альманах. - 2017. - №1. - С. 197-200.
57. Комплексный подход в лечении метаболического синдрома [Текст]/ М.Ф. Калашникова [и др.] // Ожирение и метаболизм. - 2014. - №1. - С. 32-37.

58. Королёв М.П. Комбинированное анте- и ретроградное восстановление непрерывности общего желчного протока после сочетанного ятрогенного повреждения [Текст] / М.П. Королёв, Л.Е. Федотов, Р.Г. Аванесян // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2016. – Т. 175, №2. – С. 105-111.
59. Котельникова Л.П. Результаты оперативного лечения «свежих» поврежденных внепечёночных желчных протоков [Текст] / Л.П. Котельникова, М.Ф. Заривчацкий, И.Г. Бурнышев // 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 [Текст] / 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 [Текст] / С.Н. Стяжкина [и др.] // European Science. - 2018. - № 2 (34). - С. 43-45.
62. Кривошеев А.Б. Неалкогольная жировая болезнь печени у пожилых [Текст] / А.Б. Кривошеев, А.Д. Куимов, К.В. Попов // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2016. – Т. 133, №9. – С.2711-31.
63. Куликовский В.Ф. Эндоскопические вмешательства в диагностике и лечении синдрома Миризи [Текст] / В.Ф. Куликовский, А.В. Солошенко, А.А. Карпачев // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2016. - №4. – С. 11-14.
64. Курбанов Д.М. Осложнения лапароскопической холецистэктомии [Текст] / Д.М. Курбанов, Н.И. Расулов, А.С. Ашуров // Новости хирургии. – 2014. – Т.22, №3. – С. 366-373.

65. Курбонов К.М. Методы миниинвазивной декомпрессии желчных путей при механической желтухе [Текст] / К.М. Курбонов, К.Р. Назирбоев // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. - 2018. - Т.177, №1. - С. 74-77.
66. Курбанов Ф.С. Видеоэндоскопическое хирургическое лечение желчнокаменной болезни у пациентов пожилого и старческого возраста [Текст] / Ф.С. Курбанов, С.Ф. Аббасова, С.Р. Добровольский, А.Н. Сушко // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2011. - №12. - С. 44-46.
67. Курбанов Ф.С. Результаты лапароскопической холецистэктомии у больных пожилого и старческого возраста [Текст] / Ф.С. Курбанов, Ю.Г. Алиев, С.Ф. Аббасова // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2013. - №10. – С. 22-24.
68. Курбанов Ф.С. Лапароскопическая холецистэктомия при остром холецистите [Текст] / Ф.С. Курбанов, Ю.Г. Алиев, М.А. Чинников // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2014. - №2. - С. 16-18.
69. Курбанов Ф.С. Холецистэктомия из минилапаротомного доступа с использованием специального хирургического ретрактора-осветителя [Текст] / Ф.С. Курбанов, Ю.Г. Алиев, М.А. Чинников // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2014. - №6. – С. 69-70.
70. Лазебник Л.Б. Неалкогольная жировая болезнь печени: клиника, диагностика, лечение (рекомендации для терапевтов – 2-я версия) [Текст] / Л.Б. Лазебник, В.Г. Радченко, Е.В. Голованова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2017. – Т. 138, №2. – С. 22-37.
71. Лапароскопическая холецистэктомия: современный взгляд на предоперационную диагностику холедохолитиаза [Текст] / В.А. Кащенко [и др.] // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. - 2015. - №1. - С. 65-71.
72. Лапароэндоскопический гибридный метод лечения пациента с холедохолитиазом, холециститом и крупными дивертикулами двенадцатиперстной кишки / Ю.Г. Старков [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2025. – № 1. – С. 62-67.

73. Лимончиков С.В. Лечебно-диагностическая тактика при повреждении общего желчного протока [Текст] / С.В. Лимончиков, Г.А. Баранов, В.В. Налетов // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2014. - №6. – С. 67-68.
74. Лихванцев В.В. Периоперационное обеспечение пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы в некардиальной хирургии. Комментарий к новому европейскому руководству «Некардиальная хирургия: оценка и управление сердечно-сосудистой системой» [Текст] / В.В. Лихванцев // Анестезиология и реаниматология. - 2015. - №3. - С. 29-33.
75. Лучевые методы исследования в дифференциальной диагностике механической желтухи [Текст] / А.Я. Ильканич [и др.] // Хирург. - 2015. - №11-12. - С. 12-17.
76. Магнитно-резонансная холангиопанкреатография в клинической практике. сравнительная оценка лучевых методов диагностики и влияние магнитно-резонансной холангиопанкреатографии на тактику ведения пациента в стационаре [Текст] / Б.М. Бродецкий [и др.] // Российский электронный журнал лучевой диагностики. - 2016. - Т.6, №1. - С. 48-54.
77. Майстренко Н.А. Диагностика и лечение ранних (свежих) ятрогенных повреждений желчевыводящих протоков [Текст] / 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.
78. Майстренко Н.А. Обоснование хирургической тактики при ятрогенных повреждениях желчевыводящих протоков [Текст] / Н.А. Майстренко, П.Н. Ромащенко, А.К. Алиев // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2015. – Т.174, №5. – С. 23-34.
79. Майстренко Н.А. Хирургическое лечение ятрогенного повреждения желчевыводящих протоков [Текст] / Н.А. Майстренко, П.Н. Ромащенко,

- А.К. Алиев // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2016. - Т.175, №6. – С. 83-89.
80. Макарова Ю.В. Частота диспептических расстройств у перенесших холецистэктомию больных по данным 10-летнего исследования [Текст] / Ю.В. Макарова, Н.В. Литвинова, М.Ф. Осипенко // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2016. – Т. 133, №9. – С.48-51.
81. Малаханов В.А. Перфузионная компьютерная томография как эффективный метод диагностики гемодинамики печени при механической желтухе [Текст]/ В.А. Малаханов, П.В. Селиверстов // Радиология - практика. - 2018. - № 2 (68). - С. 28-36.
82. Малоинвазивное лечение пациентов с крупным множественным холедохолитиазом [Текст]/ А.Г. Абрамова [и др.] // Вестник современной клинической медицины. - 2017. - Т.10, №1. - С. 48-53.
83. Малоинвазивные эндоскопические вмешательства в лечении больных с механической желтухой [Текст]/ И.С. Малков [и др.] // Вестник современной клинической медицины. - 2015. - Т. 8, S1. - С. 78-81.
84. Мансуров Х.М. Новое об учении желчнокаменной болезни [Текст]/ Х.М. Мансуров // Проблемы гастроэнтерологии. – 2001. - №1-2. – С. 3-10.
85. Маринкин И.О. Холестаз у беременных /И.О. Маринкин, Т.М. Соколова, Т.В. Киселёва // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2016. – Т. 133, №11. – С. 81-85.
86. Махмадов Ф.И. Выбор миниинвазивной тактики лечения холедохолитиаза у больных с ожирением [Текст] / Ф.И. Махмадов, Ф.Н. Нажмудинов // Журнал «Вестник ИПО в СЗ РТ». – 2022. – №2. – С.44-52.
87. Махмадов Ф.И. Релапаротомия и повторные мини- инвазивные вмешательства в гепатобилиарной хирургии [Текст] / Ф.И. Махмадов, Ф.Н. Нажмудинов и др. // Журнал «Здравоохранение Таджикистана». – 2022. - №2(353). – С.54-59.
88. Махмадов Ф.И. Возможные предикторы рецидива холедохолитиаза у больных с ожирением [Текст] / Ф.И. Махмадов, Ф.Н. Нажмудинов //

- Журнал Проблемы гастроэнтерологии. - Душанбе. - 2022. - №3-4. - С.26-31.
89. Махмадов Ф.И. Выбор тактики хирургической коррекции при послеоперационных внутрибрюшных кровотечениях в гепатобилиарной хирургии [Текст] / Ф.И. Махмадов, Ф.Н. Нажмудинов и др. // Журнал «Здравоохранение Таджикистана». – 2022. - №4. – С.61-66.
90. Методы диагностики механической желтухи [Текст]/ И.И. Шамгунова [и др.] // European research: innovation in science, education and technology Collection of scientific: articles XL International scientific and practical conference. - London, 2018. - P. 105-106.
91. Методы лечения холедохолитиаза [Текст] / Н.В. Мерзликкин [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. - 2015. - Т. 14, №4. - С. 99-109.
92. Мини-доступ как нестандартный подход в хирургическом лечении холедохолитиаза и блока терминального отдела холедоха опухолевой этиологии [Текст] / В.В. Тезяев [и др.] // Журнал МедиАль. - 2015. - № 2 (16). - С. 22-24.
93. Минимально инвазивные хирургические технологии в лечении холангиогенных абсцессов печени [Текст] / И.И. Дзидзава [и др.] // Здоровье. Медицинская экология. Наука. - 2017. - №2 (69). - С. 22-27.
94. Минимально-инвазивные вмешательства в диагностике и лечении больных с синдромом механической желтухи [Текст] / А.Л. Альянов [и др.] // Вестник хирургической гастроэнтерологии. - 2016. - №3. - С. 43.
95. Минушкин О.Н. Синдром после холецистэктомии в практике терапевта и гастроэнтеролога [Текст] / О. Н. Минушкин // Лечащий врач. - 2015. - №2. - С. 40-46.
96. Назирбоев К.Р. Пути улучшения результатов хирургического лечения механической желтухи доброкачественного генеза [Текст] / К.Р. Назирбоев, К.М. Курбонов // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. - 2017. - Т. 12, № 4-2. - С. 52-55.

97. Нажмуудинов Ф.Н. Эффективность малоинвазивной технологии в лечении холедохолитиаза у больных с ожирением / Ф.Н. Нажмуудинов // Симург. - 2023. - № 19. - С. 25-32.
98. Ожирение и избыточный вес [Электронный ресурс] // Всемирная организация здравоохранения. Информационный бюллетень. - 2015. - Янв., №311. - Режим доступа: www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/ МТ1, свободный.
99. Операционные риски и их профилактика при лапароскопической холецистэктомии [Текст] / В.П. Сажин [и др.] // Хирургия. - 2015. - №6. - С. 17-20.
100. Оптимизация методов лечения желчнокаменной болезни осложненной механической желтухой [Текст] / А.Ж. Нурмаков [и др.] // Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии: материалы XXIV Международного Конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. - Санкт-Петербург, 2017. - С. 134-135.
101. Осмонбекова Н.С. Качество жизни у больных после холецистэктомии [Текст] / Н.С. Осмонбекова, В.К. Попович, М.А. Чинников // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2013. - №9. – С. 24-28.
102. Патогенез и лечение дисфункции эндотелия при гнойном холангите [Текст] / Курбонов К.М. [и др.] // Вестник Авиценны. – 2014. - №4. – С.38-44.
103. Периоперационное ведение больных с артериальной гипертензией [Текст] / И.Б. Заболотских [и др.] // Анестезиология и реаниматология. - 2015. - №2. - С. 76-80.
104. Повторные операции при резидуальном и рецидивном холедохолитиазе / А.А. Абдиев [и др.] // Наука. Образование. Техника. – 2024. – № 2 (80). – С. 152-157.
105. Поднебесная Е.В. Биохимические аспекты подпеченочной (механической) желтухи не канцерогенной этиологии [Текст] / Е.В. Поднебесная // Научное сообщество студентов XXI столетия. Естественные науки:

- электронный сборник статей по материалам студенческой международной научно-практической конференции. – М., 2017. - С. 101-106.
106. Подолужный В.И. Механическая желтуха: принципы диагностики и современного хирургического лечения [Текст] / В.И. Подолужный // *Фундаментальная и клиническая медицина*. - 2018. - Т.3, №2. - С. 82-92.
107. Подолужный В.И. Осложнения желчнокаменной болезни [Текст] / В.И. Подолужный // *Фундаментальная и клиническая медицина*. - 2017. - Т. 2, №1. - С. 102-114.
108. Попова И.Р. Распространённость заболеваний органов пищеварения у пациентов с избыточной массой тела и ожирением (по данным поликлиники) [Текст] / И.Р. Попова // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. – 2012. - №5. - С. 24-30.
109. Распространенность метаболического синдрома в Таджикистане [Текст] / М.К. Гулов [и др.] // *Здравоохранение Таджикистана*. – 2023. - №3(358). – С.21-28.
110. Ребров А.П. Панкреатогенный сахарный диабет: актуальные проблемы патогенеза и лечения [Текст] / А.П. Ребров, М.А. Куницына, Е.И. Кашкина, Е.Е. Архангельская // *Саратовский научно-медицинский журнал*. – 2012. – Т.8, №3. – С. 862-867.
111. Репин М.В. Дифференцированные подходы к коррекции дисфункции сфинктера Одди после холецистэктомии [Текст] / М.В. Репин, В.Ю. Микрюков // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2016. – Т. 131, №7. С.62-65.
112. Репин М.В. Дифференцированные подходы к коррекции дисфункции сфинктера Одди после холецистэктомии [Текст] / М.В. Репин, В.Ю. Микрюков // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. - 2016. - №7. - С. 66-71.
113. Ретродуоденальная перфорация как осложнение эндоскопических вмешательств при механической желтухе [Текст] / М.П. Королёв [и др.] // *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. - 2017. - Т. 176, № 4. - С. 67-70.

114. Риски развития и профилактика возможных осложнений миниинвазивных вмешательств в лечении механической желтухи [Текст] / М.Ю. Кабанов [и др.] // Вестник хирургической гастроэнтерологии. - 2016. - №3. - С. 58.
115. Родоман Г.В. Механическая желтуха после холецистэктомии [Текст] / Г.В. Родоман, А.А. Соколов, Э.Н. Артемкин // Хирург. - 2016. - №11-12. - С. 24-29.
116. Роль магнитно-резонансной холангиографии в диагностике холедохолитиаза [Текст] / В.Н. Троян [и др.] // Военномедицинский журнал. - 2017. - Т.338, №2. - С. 64-66.
117. Сажин В.П. Этиология «сложных» лапароскопических холецистэктомий [Текст] / В.П. Сажин, И.В. Сажин, И.А. Подъяблонская // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2016. - №1. – С. 61-66.
118. Самарцев В.А. Биомеханическое моделирование течения жёлчи в холедохе при холедохолитиазе в рамках проекта «Virtual physiological human» [Текст] / В.А. Самарцев, А.Г. Кучумов, Ю.И. Няшин // Перм. Мед. журн. – 2015. - №4. – С. 51-56.
119. Современный подход в ранней диагностике и лечении холедохолитиаза [Текст] / Р.И. Лукичев [и др.] // Здоровье - основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. - 2015. - Т. 10, №2. - С. 758-759.
120. Сравнение МРХПГ И ЭРХПГ в диагностике механической желтухи [Текст] / Ж.Н. Кыжыров [и др.] // Вестник Казахского Национального медицинского университета. - 2015. - №1. - С. 242- 248.
121. Сравнение эффективности одноэтапных и двухэтапных операций у больных с холедохолитиазом [Текст] / Ткаченко А.И. [и др.] // Харьковская хирургическая школа. – 2015. - №4(73). – С.58-62.
122. Сравнительный анализ хирургического лечения больных с острым холециститом: до и после введения клинических рекомендаций [Текст] / В.М. Тимербулатов [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. - 2018. - Т.23, №2. - С. 84-91.

123. Стяжкина С.Н. Коморбидная патология при желчнокаменной болезни [Текст] / С.Н. Стяжкина, А.А. Плотникова, В.Д. Плотников // Научный альманах. – 2017. – Т. 29, №3-3. – С. 364-366.
124. Стяжкина С.Н. Лечение желчекаменной болезни у пациентов с сахарным диабетом 2 типа [Текст] / С.Н. Стяжкина, Е.Ю. Брагина, Е.А. Захарова // Проблемы науки. – 2017. – Т. 16, №3. – С. 48-49.
125. Стяжкина С.Н. Механическая желтуха - основное осложнение гепатопанкреатобилиарной системы [Текст] / С.Н. Стяжкина, А.А. Гадельшина, Е.М. Ворончихина // Вестник науки и образования. - 2017. - Т. 1, №5 (29). - С. 103-105.
126. Тимербулатов В.М. Выбор метода хирургического лечения желчнокаменной болезни [Текст] / В.М. Тимербулатов, Д.И. Мехдиев, М.В. Тимербулатов // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2014. - Т.173, №2. – С. 27-32.
127. Тимербулатов В.М. Симультантные оперативные вмешательства на органах брюшной полости и забрюшинного пространства [Текст] / В.М. Тимербулатов, Д.И. Мехдиев, М.В. Тимербулатов // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2016. - №3. – С. 40-44.
128. Транспапиллярные вмешательства при холедохолитиазе и его осложнениях [Текст] / П.М. Назаренко [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. - 2015. - Т. 8, №1. - С.29-33.
129. Третьяков А.А. Варианты хирургической коррекции рубцовых стриктур и интраоперационных повреждений внепечёночных желчных протоков [Текст] / А.А. Третьяков, И.И. Каган, А.Н. Неверов // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2016. – Т. 131, №7. – С. 76-82.
130. Успенский Ю.П. Эволюция подходов к лечению желчнокаменной болезни [Текст] / Ю.П. Успенский, С.В. Иванов, А.В. Вовк // Дневник Казанской медицинской школы. - 2018. - №4 (22). - С. 109-116.
131. Уханов А.П. Применение лапароскопической холецистэктомии в лечении желчнокаменной болезни и острого холецистита у больных сахарным

- диабетом [Текст] / А.П. Уханов, А.Н. Афанасьев, Г.Л. Чарчян // Вестник новгородского государственного университета им. Ярослава мудрого. – 2013. – Т. 71, №1. – С. 56-59.
132. Хаджиева М.И. Малоинвазивные вмешательства в хирургическое лечение желчнокаменной болезни [Текст] / М.И. Хаджиева // Московский медицинский журнал. – 2015. – Т. 43, №3. – С. 12-15.
133. Хирургическая тактика при остром холецистите, осложнённом холедохолитиазом и механической желтухой [Текст] / К.М. Курбонов, К.Р. Назирбоев, Р.Х. Саидов, Б.Д. Султонов // Вестник Авиценны. - 2017. - Т.19, №3. - С. 344-348.
134. Холангиоскопия в диагностике и лечении холангита при механической желтухе [Текст] / М.С. Кунафин [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.
135. Холедохолитиаз и лапароскопические методы его лечения [Текст] / О.И. Миминошвили [и др.] // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. - 2017. - Т.2, №4. - С. 426-428.
136. Хохлачёва Н.А. Возрастные и гендерные особенности развития желчнокаменной болезни [Текст] / Н.А. Хохлачёва, Н.Н. Сергеева, Я.М. Вахрушев // Архив внутренней медицины. – 2016. – Т.27, №1. – С. 34-39.
137. Хрусталева М.В. Эндоскопические транспапиллярные методы лечения холедохолитиаза [Текст] / М.В. Хрусталева, М.А. Дехтяр, Г.К. Ягубян // Анналы хирургической гепатологии. - 2015. - Т. 20, №4. - С. 74-80.
138. Цитцер О.А. Сравнительная оценка методов оперативного лечения холедохолитиаза [Текст] / О.А. Цитцер, П.Г. Непомнящих, К.С. Севостьянова // Наука и Мир. - 2016. - Т. 3, №6 (34). - С. 34-36.
139. Чрескожные желчеотводящие вмешательства у больных с механической желтухой в условиях дневного стационара [Текст] / В.Г. Ившин [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. - 2018. - Т. 25, №1. - С. 5-13.

140. Шептулина А.Ф. Ядерные рецепторы в регуляции транспорта и метаболизма желчных кислот [Текст] / А.Ф. Шептулина, Е.Н. Широкова, В.Т. Ивашкин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. -2013. - №5. - С. 32-45.
141. Шишкин А.Н. Метаболический синдром. Современные представления [Текст] / А.Н. Шишкин // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. - 2016. - №1. - С. 59-63.
142. Шумкина Л.В. Хирургия единого лапароскопического доступа: современные тенденции в лечении холецистита [Текст] / Л.В. Шумкина, Ю.Г. Старков // Эндоскопическая хирургия. - 2014. - №1. - С. 58-61.
143. Эндоскопическое применение комбинированного метода «рандеву» на дистальном отделе общего желчного протока при резидуальном холедохолитиазе с наружным желчным свищем после холецистэктомии / А.В. Максименков [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. - 2025. - Т. 20, № 1. - С. 158-160.
144. Этапность в лечении хронического калькулёзного холецистита, осложнённого холедохолитиазом / А.В. Смирнов [и др.] // Клиническая практика. – 2024. – Т. 15, № 4. – С. 38-45.
145. Эффективность лечения холедохолитиаза с применением малоинвазивных методов и этапного подхода [Текст] / Ю.А. Пархисенко [и др.] // Перспективы науки и образования. - 2017. - № 3 (27). - С. 65-68.
146. Янин Е.Л. Алгоритм лечения желчнокаменной болезни у пациентов с морбидным ожирением [Текст] / Е.Л. Янин // Медицинская наука образование Урала. – 2013. – №3. – С. 151-153.
147. 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 [Text] / H.T. Xia [et al.] // Am. J. Surg. – 2018. – Vol. 215, № 4. – P. 631-635.

148. A Prediction Rule for Risk Stratification of Incidentally Discovered Gallstones: Results from a Large Cohort Study [Text] / DM. Shabanzadeh [et al.] // Gastroenterology. – 2016. – Vol.150. – P.156-167.
149. A predictive nomogram to identify factors influencing the success of a concomitant laparoscopic cholecystectomy with common bile duct exploration for choledocholithiasis [Text] / K.M. Chue, J.W.B. Aw, S.H.M. Chua [et al.] // HPB (Oxford). – 2018. – Vol. 20, №4. – P. 313-320.
150. A Preliminary Comparison of Endoscopic Sphincterotomy, Endoscopic Papillary Large Balloon Dilation, and Combination of the Two in Endoscopic Choledocholithiasis Treatment [Text] / Y. Guo, S. Lei, W. Gong [et al.] // Med. Sci. Monit. – 2015. – Vol. 21. – P. 2607-12.
151. A Randomized, Clinical Trial Involving Different Surgical Methods Affecting the Sphincter of Oddi in Patients with Choledocholithiasis [Text] / Y. Yuan, J. Gao, J. Zang [et al.] // Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech. – 2016. – Vol. 26, № 2. – P. 124-7.
152. A scoring system for the prediction of choledocholithiasis: a prospective cohort study [Text] / B.O. Al-Jiffry, S. Khayat, E. Abdeen [et al.] // Ann. Saudi Med. – 2016. – Vol. 36, № 1. – P. 57-63.
153. A successful combined lap - aroscopic cholecystectomy and laparoscopic exploration of common bile duct for acute gangrenous cholecystitis and choledocholithiasis during pregnancy: a case report [Text] / SY. Qiu [et al.] // Int J Surg Case Rep. – 2019. – Vol.58. – P.14-7.
154. Abdelrahim W.E. Subtotal laparoscopic cholecystectomy influences the rate of conversion in patients with difficult laparoscopic cholecystectomy: Case series. [Text] / 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 [Text] /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 [Text] / R.M. Nárvaez Rivera, J.A. González González, R. Monreal Robles [et al.] // Rev. Esp. Enferm. Dig. – 2016. – Vol. 108, №6. – P.309-14.
157. Accuracy of magnetic resonance cholangiography compared to operative endoscopy in detecting biliary stones, a single center experience and review of literature [Text] / FA. Polistina [et all.] // World J Radiol. – 2015. – Vol.7. – P.70-78.
158. Acute calculous chole - cystitis: review of current best practices [Text] / CA. Gomes [et all.] // World J Gastrointest Surg. – 2017. – Vol.9. – P.118-26.
159. Ahmed F. An observational study on the association of nonalcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome with gall stone disease requiring cholecystectomy [Text] / F. Ahmed, B. Qamaruddin, Z. A. Memon, I. Alib // Ann. Med. Surg. (Lond). – 2017. – №17. – P. 7-13.
160. Ahn K.S. Long-term follow-up of non-operated patients with symptomatic gallbladder stones: a retrospective study evaluating the role of Hepatobiliary scanning [Text] / K.S. Ahn, H. Han, J.Y. Cho, et al. //BMC Gastroenterol. – 2015. – Vol. 15. – P. 136.
161. Ahn D.W. Is initial cholecystectomy is an optimal strategy for patients with suspected choledocholithiasis? [Text] / D.W. Ahn, J.B. Jeong // Korean J. Gastroenterol. – 2014. – Vol. 64, № 3. – P. 176-8.
162. Alexakis N. Meta-analysis of one- vs. two-stage laparoscopic/endoscopic management of common bile duct stones [Text] / N. Alexakis, S. Connor // HPB (Oxford). – 2012. – Vol.14(4)/ - P.254-259.
163. Al-Musawi J. Laparoscopic common bile duct exploration versus endoscopic retrograde cholangiopancreatography for choledocholithiasis found at time of laparoscopic cholecystectomy [Text] / 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

- [Text] / A.J. Riggle, M.W. Cripps, L. Liu [et al.] // *Am. J. Surg.* – 2015. – Vol. 210, № 6. – P. 1140-4; discussion 1144-6.
165. An assessment of existing risk stratification guidelines for the evaluation of patients with suspected choledocholithiasis [Text] / A.L. Suarez [et al.] // *Surg. Endosc.* – 2016. – Vol. 30, № 10. – P. 4613-8.
166. Application of immersed boundary method in modelling of thrombosis in the blood flow. In: International Conference on Computational and Information Technologies in Science, Engineering and Education [Text] / S. Maussumbekova [et al.] // Springer. – 2015. – P.108-16.
167. Automated development of artificial neural networks for clinical purposes: Application for predicting the outcome of choledocholithiasis surgery [Text] / A.M. Vukicevic [et al.] // *Comput. Biol. Med.* – 2016. – Vol. 75. – P. 80-9.
168. Baillie J. Same-day laparoscopic cholecystectomy and ERCP for choledocholithiasis [Text] / J. Baillie, P.A. Testoni // *Gastrointest. Endosc.* – 2016. – Vol. 84, № 4. – P. 646-8.
169. Balloon dilatation in combination with a dosed papillotomy in the treatment of difficult forms of choledocholithiasis [Text] / 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 [Text] / I. Baloyiannis, G. Tzovaras // *World J. Gastrointest. Endosc.* – 2015. – Vol. 7, №7. – P. 714-9.
171. Bhattacharyya R. Endoscopic large balloon sphincteroplasty is a useful, safe adjunct for difficult to treat choledocholithiasis [Text] / R. Bhattacharyya // *ANZ J. Surg.* – 2016. – Vol. 86, № 12. – P. 1068.
172. Biliary Microbiota and Bile Acid Composition in Cholelithiasis [Text] / V. Petrov [et al.] // *Biomed Res Int.* - 2020. – Vol.202. – pp.1242364.
173. Biliary transpapillary endoscopic balloon dilation for treating choledocholithiasis [Text] / L.B. Daniel, G.M. Favaro, T.F. Filho [et al.] // *Rev. Gastroenterol. Peru.* – 2015. – Vol. 35, №3. – P. 231-5.

174. Bilirubin correlation may preclude MRCP in acute cholecystitis patients with normal common bile duct diameter [Text] / J. Chen [et al.] // AJR Am J Roentgenol. – 2019. – Vol.212. – P.1018-23.
175. Bonfrate L. Obesity and the risk and prognosis of gallstone disease and pancreatitis [Text] / L. Bonfrate, D.Q. Wang, G. Garruti, P. Portincasa // Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. – 2014. – Vol. 28, №4. – P. 623-635.
176. Brady P. Commentary on "Prospective Evaluation of the Clinical Features of Choledocholithiasis: Focus on Abdominal Pain" [Text] / P. Brady // South Med. J. – 2016. – Vol. 109, №5. – P. 294-5.
177. Cai J.S. Advances of recurrent risk factors and management of choledocholithiasis [Text] / J.S. Cai, S. Qiang, Y. Bao-Bing // Scand. J. Gastroenterol. – 2017. – Vol. 52, №1. – P.34-43.
178. Catheter probe extraductal ultrasound (EDUS) exploration of the common bile duct is safe in elderly patients with suspicion of choledocholithiasis after distal gastrectomy [Text] / T. Togliani, S. Pilati, A. Lisotti [et al.] // Abdom. Radiol. (NY). - 2018. doi: 10.1007/s00261-018-1580-6.
179. Ceftriaxone-associated biliary pseudolithiasis in children: do we know enough? [Text] / L. Cuzzolin [et al.] // Fundam Clin Pharmacol. - 2021. – Vol.35(1). – P.40-52.
180. Chen L. Epidemiology, management, and economic evaluation of screening of gallstone disease among type 2 diabetics: A systematic review [Text] / L. Chen, Y.T. Peng, F.L. Chen, T.H. Tung // World J Clin Cases. – 2015. – Vol. 3, №7. – P. 599-606.
181. Cholangioscopic diagnosis of iatrogenic recurrent choledocholithiasis [Text] / M.A. Parsi, A. Bhatt, T. Stevens [et al.] // Gastrointest. Endosc. – 2015. – Vol. 81, №5. – P.1263-4.
182. Cholecystostomy as an Exclusive Access to Remove Cystic, Common Hepatic, and Common Bile Duct Stones [Text] / Hans Michell [et al.] // AJR Am J Roentgenol. – 2020. - 215(5). – P.1252-1256.

183. Choledocholithiasis and pregnancy. Hybrid laparo-endoscopic treatment in one step [Text] / D. Valadez-Caballero, R. González-Santamaría, H. Soto-Mendoza [et al.] // *Cir. Cir.* – 2014. – Vol. 82, № 2. – P. 188-94.
184. Cholelithiasis and associated complications in pediatric patients [Text] / C. Cabrera [et all.] // *Cir Pediatr.* - 2020. – Vol.33(4). – P.172-176.
185. Cholelithiasis and cholecystitis in children and adolescents: Does this increasing diagnosis require a common guideline for pediatricians and pediatric surgeons? [Text] / S. Diez [et all.] // *BMC Gastroenterol.* - 2021. – Vol.21(1). – P.186.
186. Cholelithiasis and choledocholithiasis in children: risk factors for development [Text] / B. Frybova [et all.] // *PLoS One.* - 2018. – Vol.13(5). - e0196475.
187. Choline supplementation prevents the effects of bilirubin on cerebellar-mediated behavior in cholinergic Gunn rat pups [Text] / J. Waddell [et all.] // *Pediatr Res.* - 2021. – Vol.89(6). – P.1414-1419.
188. Cianci P. Pain control after laparoscopic cholecystectomy. A prospective study [Text] / P. Cianci, N. Tartaglia, A. Fersini // *Ann Ital Chir.* – 2020. – Vol.91. – P.611-616.
189. Cianci P. Management of cholelithiasis with choledocholithiasis: Endoscopic and surgical approaches [Text] / P. Cianci, E. // *Restini World J Gastroenterol.* 2021 Jul 28;27(28):4536-4554.
190. Clinicopathological features of choledocholithiasis patients with high aminotransferase levels without cholangitis: Prospective comparative study [Text] / C.W. Huh [et al.] // *Medicine (Baltimore).* – 2016. – Vol.95, №42. – P. e5176.
191. Comparative Study of Three Bile Duct Closure Methods Following Laparoscopic Common Bile Duct Exploration for Choledocholithiasis [Text] / P. Parra Membrives [et al.] // *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A.* – 2018. – Vol. 28, № 2. – P. 145-151.
192. Comparison Between Endoscopic Biliary Stenting and Nasobiliary Drainage in Patients with Acute Cholangitis due to Choledocholithiasis: Is Endoscopic

- Biliary Stenting Useful? [Text] / K. Otani [et al.] // *Hepatogastroenterology*. – 2015. – Vol. 62, № 139. – P. 558-63.
193. Comparison of three surgical patterns for cholecysto-choledocholithiasis [Text] / J.W. Du [et al.] // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. – 2017. – Vol.97, №4. – P. 276-279.
194. Complications of ERCP for choledocholithiasis in a sickle cell cohort [Text] / S.O. Cawich [et al.] // *Trop. Doct.* – 2015. – Vol. 45, №1. – P.15-20.
195. Copelan A. Choledocholithiasis: Diagnosis and Management [Text] / A. Copelan, B.S. Kapoor // *Tech. Vasc. Interv. Radiol.* – 2015. – Vol. 18, №4. – P. 244-55.
196. Cost-analysis and effectiveness of one-stage laparoscopic versus two-stage endolaparoscopic management of cholecystocholedocholithiasis: a retrospective cohort study [Text] / A. Mattila [et al.] // *BMC Surg.* – 2017. – Vol.17. – P.79.
197. CT vs. MRCP in choledocholithiasis jaundice [Text] / I. Petrescu [et al.] // *J. Med. Life*. – 2015. – Vol. 8, № 2. – P. 226-31.
198. De novo Choledocholithiasis in Retained Common Bile Duct Stent [Text] / M.H. Upwanshi [et al.] // *J. Clin. Diagn. Res.* – 2015. – Vol. 9, №9. – P. PD17-8.
199. Detectability of choledocholithiasis on CT: The effect of positive intraduodenal enteric contrast on portovenous contrast-enhanced studies [Text] / A.M. Ajlan [et al.] // *Saudi J. Gastroenterol.* – 2015. – Vol. 21, №5. – P. 306-12.
200. Diagnosis and management of choledocholithiasis in the golden age of imaging, endoscopy and laparoscopy [Text] / R. Costi [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2014. – Vol.20, №37. – P. 13382-401.
201. Diagnostic yield of endoscopic ultrasonography in patients with intermediate or high likelihood of choledocholithiasis: a retrospective study from one universitybased endoscopy center [Text] / V. Prachayakul [et al.] // *BMC Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 14. – P. 165.

202. Differential approach to application of minimally invasive methods of treatment of tumor mechanical jaundice [Text] / E.I. Galperin [et al.] // Ann Surg Hepatol. – 2019. – Vol.24. – P.10-24.
203. Direct peroral cholangioscopy with a conventional videogastroscope in a transplanted patient with anastomotic stricture and choledocholithiasis [Text] / E. Rodrigues Pinto [et al.] // Rev. Esp. Enferm. Dig. – 2015. - Vol.107, №10. - P. 631-2.
204. 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" [Text] / M.H. Al-Temimi [et al.] // Am. J. Surg. – 2017. – Vol.214, №6. - P. 1080-1081.
205. Divino C.M. Reply to: Accuracy of scoring systems for suspected choledocholithiasis [Text] / C.M. Divino, J. Sherman // Surgery. – 2016. – Vol.159, №3. – P. 986. doi: 10.1016/j.surg.2015.11.008.
206. Efficacy of the Laparoendoscopic "Rendezvous" to Treat Cholecystocholedocholithiasis in 210 Consecutive Patients: A Single Center Experience [Text] / G. La Greca [et al.] // Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech. – 2017. – Vol.27, №4. – P. e48-e52.
207. Efficiency and Safety of One-Step Procedure Combined Laparoscopic Cholecyst-ectomy and Eretrograde Cholangiopancreatography for Treatment of Cholecysto-Choledocholithiasis: A Randomized Controlled Trial [Text] / Z. Liu [et al.] // Am. Surg. – 2017. – Vol. 83, № 11. – P. 1263-1267.
208. Eleven years of primary closure of common bile duct after choledochotomy for choledocholithiasis [Text] / N. Estellés Vidagany [et al.] // Surg. Endosc. – 2016. – Vol. 30, №5. – P. 1975-82.
209. ElGeidie AA. Single-session minimally invasive management of common bile duct stones [Text] / AA. ElGeidie // World J Gastroenterol. – 2014. – Vol.20. – P.15144-15152.

210. Elgeidie A. Intraoperative ERCP for management of cholecystocholedocholithiasis [Text] / A. Elgeidie, E. Atif, G. Elebidy // Surg. Endosc. – 2017. – Vol.31, №2. – P. 809-816. doi: 10.1007/s00464-016-5036-1.
211. Elsiddig A.K. Subtotal laparoscopic cholecystectomy influences the rate of conversion in patients with difficult laparoscopic cholecystectomy: Case series [Text] / A.K. Elsiddig, A.A. Wahab, H. Saad // Ann. Med.Surg. (Lond.). – 2017. – Vol. 19. - P. 19-22.
212. 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 [Text] / M.J. Yang [et al.] // Scand. J. Gastroenterol. – 2016. – Vol. 51, № 4. – P. 472-8.
213. Endoscopic Papillary Large Balloon Dilation Versus Endoscopic Sphincterotomy for Retrieval of Large Choledocholithiasis: A Prospective Randomized Trial [Text] / M.A. Omar [et al.] // J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A. – 2017. – Vol.27, №7. – P. 704-709.
214. Endoscopic Sphincterotomy Using the Rendezvous Technique for Choledocholithiasis during Laparoscopic Cholecystectomy: A Case Report [Text] / T. Tanaka [et al.] // Case Rep. Gastroenterol. – 2014. – Vol. 8, №2. – P. 245-50.
215. Endoscopic sphincterotomy with sphincteroplasty for the management of choledocholithiasis: a single-centre experience [Text] / S. Ho [et al.] // ANZ J. Surg. – 2017. – Vol. 87, №9. – P. 695-699.
216. Endoscopic ultrasound versus magnetic resonance cholangiopancreatography for common bile duct stones [Text] / V. Giljaca [et all.] // Cochrane Database Syst Rev. – 2015. - CD011549 [PMID: 25719224 DOI: 10.1002/14651858.CD011549].
217. Endoscopic versus laparoscopic treatment for choledocholithiasis: a prospective randomized controlled trial [Text] / J.E. Barreras González [et al.] // Endosc. Int. Open. – 2016. – Vol. 4, №11. – P. E1188-E1193.

218. Etiology Based Decision-Making Protocol for Pediatric Cholelithiasis [Text] / V. Agrawal [et al.] // Indian Pediatr. - 2021. – Vol.58(8). – P.729-732.
219. European Association for the Study of the Liver (EASL). EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones [Text] // J Hepatol. – 2016. – Vol.65. – P.146-181.
220. Evaluation of therapeutic efficacy, safety and economy of ERCP and LTCBDE in the treatment of common bile duct stones [Text] / R. Zhang [et al.] // Front. Physiol. – 2022. – Vol.13. – 949452. doi: 10.3389/fphys.2022.949452
221. Evidence-based clinical practice guidelines for cholelithiasis 2016 [Text] / S. Tazuma [et al.] // J Gastroenterol. – 2017. – Vol.52. – P.276-300.
222. Evolution in the management of acute cholecystitis in the elderly: population-based cohort study [Text] / T. Wiggins [et al.] // Surg Endosc. – 2018. - Vol.32. - P.4078-86.
223. Extrahepatic bile duct duplication complicated by choledocholithiasis [Text] / J. Song [et al.] // Endoscopy. – 2014. – Vol. 46 Suppl 1. - UCTN: E316-7. doi: 10.1055/s-0034-1377216. Epub 2014 Jul 24. No abstract available.
224. Factors affecting the conversion to open surgery during laparoscopic cholecystectomy in patients with cholelithiasis undergoing ERCP due to choledocholithiasis [Text] / H. Cinar [et al.] // Ann. Ital. Chir. – 2017. – Vol.88. – P. 229-236.
225. Factors and Outcomes Associated with MRCP Use prior to ERCP in Patients at High Risk for Choledocholithiasis [Text] / G. Anand [et al.] // Can. J. Gastroenterol. Hepatol. – 2016. - 5132052. doi: 10.1155/2016/ 5132052.
226. Feasibility of nonradiation EUS-based ERCP in patients with uncomplicated choledocholithiasis (with video) [Text] / J.N. Shah [et al.] // Gastrointest. Endosc. – 2016. – Vol. 84, №5. – P. 764-769.
227. Fiorucci S. The Pharmacology of Bile Acids and Their Receptors [Text] / S. Fiorucci, E. Distrutti // Handb Exp Pharmacol. - 2019. – Vol.256. – P.3-18.

228. Gallbladder Dysfunction: Cholecystitis, Choledocholithiasis, Cholangitis, and Biliary Dyskinesia [Text] / T. Wilkins [et al.] // Prim. Care. – 2017. – Vol.44, №4. – P. 575-597.
229. Gallstone disease cholecystitis, mirizzi syndrome, bouveret syndrome, gallstone ileus [Text] / F. Alemi [et all.] // Surg Clin North Am. – 2019. – Vol.99. – P.231-44.
230. Gallstone Pancreatitis and Choledocholithiasis: Using Imaging and Laboratory Trends to Predict the Likelihood of Persistent Stones at Cholangiography [Text] / N. Panda [et al.] // World J. Surg. - 2018. doi: 10.1007/s00268-018-4618-6.
231. Gallstones [Text] / F. Lammert [et all.] // Nat Rev Dis Primers. – 2016. – Vol.2. - 16024 [PMID: 27121416 DOI: 10.1038/nrdp.2016.24].
232. González-González J.A. Accuracy of scoring systems for suspected choledocholithiasis [Text] / J.A. González-González, R. Monreal-Robles // Surgery. – 2016. – Vol. 159, №3. – P. 984-5.
233. Gupta N. Role of laparoscopic common bile duct exploration in the management of choledocholithiasis [Text] / N. Gupta // World J. Gastrointest. Surg. – 2016. – Vol. 8, №5. – P. 376-81.
234. Halbert C. Beyond the learning curve: incidence of bile duct injuries following laparoscopic cholecystectomy normalize to open in the modern era [Text] /C. Halbert, S. Pagkratis, J.Z. Yang // Surg. Endosc. – 2016. – Vol. 30. – P.2239-2243.
235. Hepatectomy with primary closure of common bile duct for hepatolithiasis combined with choledocholithiasis [Text] / C.K. Jia [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2015. – Vol. 21, №12. – P. 3564-70.
236. Holmium-yttrium aluminum garnet laser lithotripsy in the treatment of biliary calculi using singleoperator cholangioscopy: a multicenter experience (with video) [Text] / SN. Patel [et all.] // Gastrointest Endosc. - 2014. – Vol.79. – P.344- 348.
237. Human fibrin sealant reduces post-operative bile leakage of primary closure after laparoscopic common bile duct exploration in patients with

- choledocholithiasis [Text] / X. Zhang [et al.] // J. Minim. Access. Surg. – 2018. doi: 10.4103/jmas. JMAS _129_18.
238. Imaging of acute cholecystitis and cholecystitis-associated complications in the emergency setting [Text] / A. Chawla [et all.] // Singapore Med J. – 2015. – Vol.56. – P.438-44.
239. Improvement of treatment results in patients with choledocholithiasis by performing choledochoscopic operations [Text] / N.M. Kazakov [et all.] // Endosc Surg/ - 2019. – Vol.25. – P.18-22.
240. Incidence and risk factors for metabolic syndrome among urban, adult Sri Lankans: a prospective, 7-year community cohort, follow-up study [Text] / S.T. De Silva [et all.] // Diabetology and Metabolic Syndrome. – 2019. - No.11. - pp. 66.
241. Indications and techniques of biliary drainage for acute cholangitis in updated Tokyo Guidelines 2018 [Text] / S. Mukai [et all.] // J Hepatobiliary Pancreat Sci. – 2017. – Vol.24. – P.537-549.
242. Initial Cholecystectomy with Cholangiography Decreases Length of Stay Compared to Preoperative MRCP or ERCP in the Management of Choledocholithiasis [Text] / C. Lin [et al.] // Am. Surg. – 2015. – Vol.81, №7. – P. 726-31.
243. Intraoperative cholangiography during cholecystectomy in sequential treatment of cholecystocholedocholithiasis: To be, or not to be, that is the question A cohort study [Text] / A. Rizzuto [et al.] // Int. J. Surg. – 2018. – Vol. 53. – P. 53-58.
244. Is preoperative MRCP necessary for patients with gallstones? [Text] / Y. Qiu [et all.] // BMC Gastroenterol. – 2015. – Vol.15. – P.158.
245. Jaundice revisited: recent advances in the diagnosis and treatment of inherited cholestatic liver diseases [Text] / H. Chen [et all.] // J Biomed Sci. - 2018. – Vol.25(1). – P.75.

246. Kamath S.U. Scoring system to preoperatively predict choledocholithiasis [Text] / S.U. Kamath, S.B. Dharap, V. Kumar // Indian J. Gastroenterol. – 2016. – Vol.35, №3. – P. 173-8.
247. Kanaan Z. Magnetic Resonance Cholangiopancreatography Still Plays a Role in the Preoperative Evaluation of Choledocholithiasis and Biliary Pathology [Text] / Z. Kanaan, F. Antaki // J. Am. Coll. Surg. – 2016. – Vol.222, №3. – P. 325-6.
248. Kanat B.H. Significance of appetite hormone ghrelin and obestatin levels in the assessment of the severity of acute pancreatitis [Text] / B.H. Kanat, R. Ayten, S. Aydin // Turk. J. Gastroenterol. – 2014. - Vol. 25. – P. 309-313.
249. Khan A.S. Endoscopic management of choledocholithiasis and cholelithiasis in patients with cirrhosis [Text] / A.S. Khan, M.A. Eloubeidi, M.A. Khashab // Expert. Rev. Gastroenterol. Hepatol. – 2016. – Vol.10, №7. - P. 861-8. doi: 10.1586/174 74124. 2016.1145544.
250. Khatib N. Ghrelin: ghrelin as a regulatory Peptide in growth hormone secretion [Text] / N. Khatib, S. Gaidhane, A.M. Gaidhane // J. Clin. Diagn. Res. – 2014. – Vol.8. – P. 13-17.
251. Kwak M.S. Cholecystectomy is independently associated with nonalcoholic fatty liver disease in an Asian population [Text] / M.S. Kwak, D. Kim, G. E. Chung // World J Gastroenterol. – 2015. – Vol.21, №20. – P. 6287-6295.
252. Laparoendoscopic rendez-vous: a safe alternative to the treatment of choledocholithiasis [Text] / F. Kreve [et al.] // Rev. Gastroenterol. Peru. – 2017. – Vol. 37, №2. – P. 165-168.
253. Laparoscopic Common Bile Duct Exploration for Choledocholithiasis: Analysis of Practice Patterns of Intermountain HealthCare [Text] / D. Gilsdorf [et al.] // J. Am. Coll. Surg. – 2018. – Vol. 226, №6. – P. 1160-1165.
254. 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 [Text] / M.H. Al-Temimi [et al.] // Am. J. Surg. – 2017. – Vol. 214, №6. – P. 1075-1079.

255. Laparoscopic Common Bile Duct Exploration Versus Open Approach in Cirrhotic Patients with Choledocholithiasis: A Retrospective Study [Text] / L. Gui [et al.] // J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A. – 2016. – Vol.26, №12. – P. 972-977.
256. Laparoscopic treatment of choledocholithiasis [Text] / R. Amato [et al.] // J. Visc. Surg. – 2015. – Vol.152, №3. – P. 179-84.
257. Laparoscopy in cholecysto-choledocholithiasis [Text] / AH. van Dijk [et all.] // Best Pract Res Clin Gastroenterol. – 2014. – Vol.28. – P.195-209.
258. Late Complications following Endoscopic Sphincterotomy for Choledocholithiasis: A Swedish Population-Based Study [Text] / A. Langerth [et al.] // Diagn. Ther. Endosc. – 2014. – 745-790. doi: 10.1155/2014/745790.
259. Leake P. A case series of cholecystectomy in Jamaican sickle cell disease patients - The need for a new strategy [Text] /P. Leake, M. Reid, J, Plammer //Ann. Med. Surg. (Lond). – 2017. – Vol. 15. – P. 37-42.
260. Learning curve and outcome of laparoscopic transcystic common bile duct exploration for choledocholithiasis [Text] / J.G. Zhu [et al.] // Br. J. Surg. – 2015. – Vol. 102, №13. – P. 1691-7.
261. The safety and efficacy of laparoscopic common bile duct exploration combined with cholecystectomy for the management of Cholecysto-choledocholithiasis: an up-to-date meta-analysis [Text] / L. Pan [et all.] // Ann Surg. – 2018. – Vol.268. – P. 247 -53.
262. Lee E.K. Comparison of the outcomes of robotic cholecystectomy and laparoscopic cholecystectomy [Text] /E.K. Lee, E. Park, W. Oh, N. Shin //Ann. Surg. Treat. Res. - 2017 - Vol. 93, №1. – P. 27-34.
263. Leisure-Time Physical Activity, Sedentary Behaviour and Diet Quality Are Associated with Metabolic Syndrome Severity: The PREDIMED Plus Study [Text] / L. Gallardo-Alfaro [et all.] // Nutrients. - 2020. – Vol.12(4). – pp.1013.
264. Long-term Outcome of Primary Closure After Laparoscopic Common Bile Duct Exploration Combined with Choledochoscopy [Text] / HJ. Yi [et all.] // Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. – 2015. – Vol.25. – P.250-253.

265. Management of choledocholithiasis after previous gastrectomy [Text] / S. Anwer [et al.] // *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* – 2017. – Vol. 99, №7. – P. e213-e215.
266. Management of choledocholithiasis: current opinions and personal experience [Text] / P. Cianci [et al.] // *Surg Chron.* – 2018. – Vol.23. – P.157-161.
267. Mattila A. Cost-analysis and effectiveness of one-stage laparoscopic versus two-stage endolaparoscopic management of cholecystocholedocholithiasis: a retrospective cohort study [Text] / A. Mattila, J. Mrena, I. Kellokumpu // *BMC Surg.* – 2017. – Vol. 17, № 1. – P. 79.
268. McConnell T.J. Vegetarian diet as a risk factor for symptomatic gallstone disease [Text] /T.J. McConnell, P.N. Appleby, T.J. Key // *Eur. J. Clin. Nutr.* – 2017. – Vol. 71, №6. – P. 731-735.
269. McGillicuddy J.W. Is cirrhosis a contraindication to laparoscopic cholecystectomy? [Text] / J.W. McGillicuddy, J.J. Villar, V.S. Rohan // *Am. J. Surg.* – 2015. – Vol. 81. - P. 52-55.
270. Meeralam Y. Diagnostic accuracy of EUS compared with MRCP in detecting choledocholithiasis: a meta-analysis of diagnostic test accuracy in head-to-head studies [Text] / Y. Meeralam, K. Al-Shammari, M. Yaghoobi // *Gastrointest Endosc.* – 2017. – Vol.86. - P.986-993.
271. MELD scores and Child-Pugh classifications predict the outcomes of ERCP in cirrhotic patients with choledocholithiasis: a retrospective cohort study [Text] / J. Zhang [et al.] // *Medicine (Baltimore).* – 2015. – Vol. 94, №3. – P. e433.
272. Melero Abellán, A. Laparoscopy Assisted Transgastric Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography for the Management of Choledocholithiasis in a Patient with Roux-en-Y Gastric Bypass [Text] / A. Melero Abellán, V. Gumbau Puchol, J. Mir Labrador // *Cir. Esp.* – 2016. – Vol. 94, № 2. – P. 111-3.
273. 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 [Text] /

- B. Menahem, A. Mulliri, A. Fohlen // HPB (Oxford). – 2015. – Vol.17, №10. – P. 857-862.
274. Metabolic syndrome and its correlates: A cross-sectional study among adults aged 18-49 years in an Urban Area of West Bengal [Text] / A. Dasgupta [et all.] // Indian Journal of Public Health. – 2020. - Vol.64(1). - P. 50-54.
275. Metabolic Syndrome Pathophysiology and Predisposing Factors [Text] / A. Bovolini [et all.] // Int J Sports Med. - 2021. – Vol.42(3). – P.199-214.
276. Metabolic syndrome prevalence and its risk factors among adults in China: A nationally representative cross-sectional study [Text] / Y. Li [et all.] // PLoS One. – 2018. - Vol.13(6). - pp. e0199293.
277. Metabolic Syndrome Prevalence by Race/Ethnicity and Sex in the United States, National Health and Nutrition Examination Survey 1988-2012 [Text] / J.X. Moore [et all.] // Preventing Chronic Disease. – 2017. - Vol.14. - pp. E24.
278. Micro-Incision of the Cystic Duct Confluence in Laparoscopic Common Bile Duct Exploration for Elderly Patients with Choledocholithiasis [Text] / X. Niu [et al.] // Indian J. Surg. – 2018. – Vol.80, №3. – P. 227-232.
279. 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 [Text] / T. Mishra, K.K. Lakshmi, K.K. Peddi // Obes. Surg. – 2016. – Vol. 26, №10. – P. 2411-7.
280. Monreal-Robles R. Accuracy of scoring systems for suspected choledocholithiasis: A 5-variable score system versus ASGE clinical guidelines [Text] / R. Monreal-Robles, J.A. González-González // Surgery. – 2016. – Vol. 160, №6. – P. 1715-1716.
281. Morphological changes of the liver in obturation jaundice, caused by choledocholithiasis, depending on its duration [Text] / V.A. Sipliviy [et al.] // Klin. Khir. – 2016. – №2. – P. 20-3.
282. Nagaraja V. Systematic review and meta-analysis of minimally invasive techniques for the management of cholecysto-choledocholithiasis [Text] / V.

- Nagaraja, G.D. Eslick, M.R. Cox // *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* – 2014. – Vol. 21, №12. – P. 896-901.
283. Nationwide Assessment of Trends in Choledocholithiasis Management in the United States from 1998 to 2013 [Text] / M.W. Wandling [et al.] // *JAMA Surg.* – 2016. – Vol.151, №12. – P. 1125-1130.
284. Natural course vs interventions to clear common bile duct stones: data from the Swedish Registry for Gallstone Surgery and Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (GallRiks) [Text] / M. Möller [et al.] // *JAMA Surg.* - 2014. – Vol.149. – P.1008-1013.
285. Nikitin I.G. Cholelithiasis: epidemiological data, key aspects of the pathogenesis and comorbidity, relevant therapeutic targets [Text] / I.G. Nikitin, A.V. Volnukhin // *Russian Medical Inquiry.* - 2020. – Vol.4(5). - P.290–296.
286. Nonradiation ERCP with endoscopic biliary sphincterotomy plus papillary balloon dilation for the treatment of choledocholithiasis during pregnancy [Text] / G. Ersoz [et al.] // *Surg. Endosc.* – 2016. – Vol.30, №1. – P. 222-8.
287. Ohorodnyk P.V. The choice of the endoscopic treatment method in patients with acute cholecystitis, complicated by choledocholithiasis [Text] / P.V. Ohorodnyk, V.I. Kolomiitsev, A.H. Deinychenko // *Klin. Khir.* – 2014. – №7. – P.5-9.
288. One-stage laproendoscopic procedure versus two-stage procedure in the management for gallstone disease and biliary duct calculi: a systemic review and meta-analysis [Text] / P. Prasson [et al.] // *Surg Endosc.* – 2016. – Vol.30. – P.3582-90.
289. Optimization of surgical approach for the treatment of gallstone disease complicated by obstructive jaundice [Text] / A. Aitbayeva [et al.]. – *Gastroenterology Rev.* – 2022. - Vol. 17(4). – P. 321–331.
290. Outcomes Associated with Timing of ERCP in Acute Cholangitis Secondary to Choledocholithiasis [Text] / M.P. Parikh [et al.] // *J. Clin. Gastroenterol.* - 2018. doi: 10.1097/MCG.0000000000000982.

291. Patel M. Hybrid percutaneous-endoscopic drainage of cholelithiasis and choledocholithiasis [Text] / M. Patel, A. Levitin, P. Chahal // *Gastrointest. Endosc.* – 2015. – Vol. 81, №4. – P. 1013-4.
292. Perspective on Diagnostic Criteria for Obesity and Abdominal Obesity in Korean Adults [Text] / GE. Nam [et al.] // *J Obes Metab Syndr.* – 2018. – Vol. 27, №3. – P. 134-142.
293. Percutaneous Transcholecystic Removal of Common Bile Duct Stones: Case Series in 114 Patients [Text] / Gyoo-Sik Jung [et all.] // *Radiology.* – 2019. - 290(1). – P.238-243.
294. Percutaneous transcystic balloon dilation for common bile duct stone removal in high-surgical-risk patients with acute cholecystitis and co-existing choledocholithiasis [Text] / W. Wang [et al.] // *HPB (Oxford).* – 2018. – Vol.20, №4. – P. 327-331
295. Pinkney J. The role of ghrelin in metabolic regulation [Text] / J. Pinkney // *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* – 2014. – Vol. 17, №6. – P. 497-502.
296. Poh B.R. Impact of Jaundice on Outcomes Following Emergency Laparoscopic Cholecystectomy in Patients with Choledocholithiasis [Text] / B.R. Poh, P.A. Cashin, D.G. Croagh // *World J. Surg.* – 2018. doi: 10.1007/s00268-018-4588-8.
297. Practice Patterns for Cholecystectomy After Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography for Patients with Choledocholithiasis [Text] / R.J. Huang [et al.] // *Gastroenterology.* – 2017. – Vol.153, №3. – P. 762-771.
298. Prevalence and Trends of Metabolic Syndrome in Slovakia during the Period of 2003-2012 [Text] / T. Ostrihoňová [et all.] // *Central European Journal of Public Health.* – 2017. - Vol.25(4). - P. 313-320.
299. Prevalence of Metabolic Syndrome and Its Components in the Iranian Adult Population: A Systematic Review and Meta-Analysis [Text] / B. Amirkalali [et all.] // *Iranian Red Crescent Medical Journal.* – 2015. - Vol.17(12). - pp. e24723.
300. Prevalence of metabolic syndrome and its risk factors among rural adults in Nantong, China [Text] / J. Xiao [et all.] // *Scientific Reports.* – 2016. - No.6. - P. 380-89.

301. Prevalence of normal liver tests in patients with choledocholithiasis undergoing endoscopic retrograde cholangiopancreatography [Text] / CM. Wilcox [et all.] // Digestion. – 2014. – Vol.89. – P.232-238.
302. Preventive effect of prophylactic intravenous antibiotics against cholangitis in biliary atresia: a randomized controlled trial [Text] / G. Chen [et all.] // *Pediatr Surg Int.* - 2021. – Vol.37(8). – P.1089-1097.
303. Primary Closure Following Laparoscopic Common Bile Duct Exploration Combined with Intraoperative Choledochoscopy and D-J Tube Drainage 135 for Treating Choledocholithiasis [Text] / M. Yu [et al.] // *Med. Sci. Monit.* – 2017. – Vol. 23. – P. 4500-4505.
304. 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 [Text] / H. Mu [et al.] // *Dig. Dis. Sci.* – 2015. – Vol.60, №7. – P. 2144-9.
305. Prospective assessment of consensus criteria for evaluation of patients with suspected choledocholithiasis [Text] / S. Sethi [et al.] // *Dig. Endosc.* – 2016. – Vol.28, №1. – P. 75-82.
306. Protocol for the CREST Choles (Chinese REgistry Study on Treatment of Cholecysto-Choledocholithiasis) study: an ambispective, multicenter, observational, open-cohort study [Text] / JG. Zhu [et all.] // *BMJ Open.* – 2019. – Vol.9: e0302 93 [PMID: 31767583 DOI: 10.1136/bmjopen-2019-030293].
307. Randomized clinical trial of intraoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography versus laparoscopic bile duct exploration in patients with choledocholithiasis [Text] / B.R. Poh [et al.] // *Br. J. Surg.* – 2016. – Vol. 103, № 9. – P. 1117-24.
308. Razmakhnin E.V. Contact lithotripsy in treatment of choledocholithiasis [Text] / E.V. Razmakhnin, B.S. Khyshiktuev, S.L. Lobanov // *Khirurgiia (Mosk).* – 2014. – №7. – P. 34-7.

309. Refractory choledocholithiasis treated with combination of ERCP and percutaneous biliary laser lithotripsy with flexible ureteroscope [Text] / H. Verma [et al.] // *Gastrointest. Endosc.* – 2015. – Vol. 82, №4. – P. 758-9.
310. Results of the thoracoscopic radiofrequency epicardial ablation with a bipolar electrode during longstanding persistent form of atrial fibrillation [Text] / R. Tuleutaev [et al.] // *E3S Web Conf.* – 2020. – Vol.158. - pp.08007.
311. Risk assessment of choledocholithiasis prior to laparoscopic cholecystectomy and its management options [Text] / A. Aleknaite [et al.] // *United Eur. Gastroenterol. J.* – 2018. – Vol. 6, №3. – P. 428-438.
312. Risk factors for pancreatitis and cholecystitis after endoscopic biliary stenting in patients with malignant extrahepatic bile duct obstruction [Text] / G.H. Kim [et al.] // *Clin Endosc.* – 2019. – Vol.52. – P.598-605.
313. Risk factors of open converted cholecystectomy for cholelithiasis after endoscopic removal of choledocholithiasis [Text] / Y.H. Kwon [et al.] // *Dig. Dis. Sci.* – 2015. – Vol.60, №2. – P. 550-6.
314. Routine endoscopic ultrasound in moderate and indeterminate risk patients of suspected choledocholithiasis to avoid unwarranted ERCP: A prospective 136 randomized blinded study [Text] / R. Sharma [et al.] // *Indian J. Gastroenterol.* – 2015. – Vol.34, №4. – P. 300-4.
315. Rural-urban differences in the prevalence of chronic disease in northeast China [Text] / S. Wang [et al.] // *Asia Pac J Public Health.* - 2015. – Vol.27. – P.394-406.
316. Safe laparoscopic clearance of the common bile duct in emergently admitted patients with choledocholithiasis and cholangitis [Text] / K. Atstupens [et al.] // *Korean J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* – 2016. – Vol.20, №2. – P. 53-60.
317. 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 [Text] / M.R. Sahoo, A.T. Kumar, A. Patnaik // *J. Minim. Access. Surg.* – 2014. – Vol. 10, № 3. – P. 139-43.

318. Sewefy A.M. Retroinfundibular laparoscopic cholecystectomy versus standard laparoscopic cholecystectomy in difficult cases [Text] / A.M. Sewefy, A.M. Hassanen, A.M. Sewefy A.M. Atyia, A.M. Gaafar //Int. J. Surg. – 2017. - Vol. 43. – P. 75-80.
319. Sheik Fazal Ur Rehman. Selective Antegrade Biliary Stenting Aids Emergency Laparoscopic Cholecystectomy [Text] / Sheik Fazal Ur Rehman, Laura Ballance, Anthony Rate // J Laparoendosc Adv Surg Tech A. – 2018. - 28(12). – P.1495-1502.
320. Shen F. Surgical Management of Choledocholithiasis: A Disappearing Skill [Text] / F. Shen, T.M. Pawlik // JAMA Surg. – 2016. – Vol. 151, № 12. – P. 1130-1131.
321. Short-term outcomes of laparoscopic transcystic common bile duct exploration with discharge less than 24 hours [Text] / J-gao Zhu [et all.] // J Laparoendosc Adv Surg Tech A. - 2014. – Vol.24. – P.302-5.
322. Siddiqui A.I. Biliary Atresia [Text] / A.I. Siddiqui, A. Tahani // Stat Pearls [Internet]. - 2022. - Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing. PMID: 30725947.
323. Single-session laparoscopic cholecystectomy and ERCP: a valid option for the management of choledocholithiasis [Text] / R. Mallick [et al.] // Gastrointest. Endosc. – 2016. – Vol. 84, №4. – P. 639-45.
324. 'Single-Sitting' Laparoscopic Cholecystectomy and Endoscopic Removal of Common Bile Duct Stone for Cholelithiasis and Choledocholithiasis: a Feasibility Study [Text] / M. Ibrarullah [et al.] // Indian J. Surg. – 2015. – Vol. 77, Suppl. 2. – P. 708-11.
325. Single-stage endoscopic treatment for mild to moderate acute cholangitis associated with choledocholithiasis: a multicenter, non-randomized, openlabel and exploratory clinical trial [Text] / K. Eto [et al.] // J. Hepatobiliary Pancreat. Sci. – 2015. – Vol. 22, №12. – P. 825-30.
326. Single-stage laparoscopic common bile duct exploration and cholecystectomy versus two-stage endoscopic stone extraction followed by laparoscopic

- cholecystectomy for patients with concomitant gallbladder stones and common bile duct stones: a randomized controlled trial [Text] / VK. Bansal [et al.] // Surg Endosc. – 2014. – Vol.28. – P.875-885.
327. Single-stage laparoscopic management of choledocholithiasis: An analysis after implementation of a mastery learning resident curriculum [Text] / B. Schwab [et al.] // Surgery. – 2018. – Vol. 163, №3. – P. 503-508.
328. Single-stage management with combined tri-endoscopic approach for concomitant cholecystolithiasis and choledocholithiasis [Text] / F. Lv [et al.] // Surg. Endosc. – 2016. – Vol.30, №12. – P. 5615-5620.
329. 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 [Text] /J.S. Sodhi, S.A. Zargar, S. Khateeb // Indian J. Gastroenterol. - 2014. - Vol.33, №6. – P. 507-511.
330. Sonne D.P. Bile acid sequestrants in type 2 diabetes: potential effects on GLP1 secretion [Text] / D.P. Sonne, M. Hansen, F.K. Knop //European journal of endocrinology. – 2014. – Vol.171, №2. – P. 47-65.
331. Sonnenberg A. Management of Suspected Choledocholithiasis: A Decision Analysis for Choosing the Optimal Imaging Modality [Text] / A. Sonnenberg, B.K. Enestvedt, G. Bakis // Dig. Dis. Sci. – 2016. – Vol. 61, №2. – P. 603-9.
332. Steinarsdóttir T. Choledocholithiasis after cholecystectomy at Landspítali--The National University Hospital of Iceland 2008-2011 [Text] / T. Steinarsdóttir, E.B. Valsdóttir, P.H. Möller // Laeknabladid. – 2015. – Bd. 101, №6. – P. 299-303.
333. Steventon G. Uridine diphosphate glucuronosyltransferase 1A1 [Text] / G. Steventon // Xenobiotica. - 2020. – Vol.50(1). – P.64-76.
334. Stojadinovic M.M. Regression tree for choledocholithiasis prediction [Text] / M.M. Stojadinovic, T. Pejovic // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 2015. – Vol. 27, №5. – P. 607-13.

335. Strobel O. Intraoperative ERCP versus laparoscopic bile duct exploration for treatment of choledocholithiasis [Text] / O. Strobel, M.W. Büchler // *Chirurg.* – 2016. – Vol. 87, № 9. – P. 793.
336. Sulaberidze G. Dietary fiber's benefit for gallstone disease prevention during rapid weight loss in obese patients [Text] / G. Sulaberidze, M. Okujava, K. Liluashvili // *Georgian Med. News.* – 2014. – Vol. 231. – P. 95-99.
337. Surgeons, ERCP, and laparoscopic common bile duct exploration: do we need a standard approach for common bile duct stones? [Text] / RB. Baucom [et al.] // *Surg Endosc.* – 2016. – Vol.30. – P.414-23.
338. Surgical and nonsurgical management of gallstones [Text] / S. Abraham [et al.] // *Am Fam Physician.* – 2014. – Vol.89. – P.795-802.
339. Surgical treatment of acute cholangitis in choledocholithiasis [Text] / V.A. Sipliviy [et al.] // *Klin. Khir.* – 2016. – №1. – P.34-7.
340. Systematic review with meta-analysis of studies comparing primary duct closure and T-tube drainage after laparoscopic common bile duct exploration for choledocholithiasis [Text] / M. Podda [et al.] // *Surg. Endosc.* – 2016. – Vol.30, №3. – P. 845-61.
341. The added value of tomosynthesis in endoscopic retrograde cholangiography with radiography for the detection of choledocholithiasis [Text] / Y. Suyama [et al.] // *Br. J. Radiol.* – 2018. – Vol. 91, №1087. – P. 20180115. doi: 10.1259/bjr.20180115.
342. The clinical efficacy of laparoscopy combined with choledochoscopy for cholelithiasis and choledocholithiasis [Text] / W. Qiu [et al.] // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* – 2015. – Vol.19, №19. – P. 3649-54.
343. The reliability of liver function tests and ultrasonography in excluding choledocholithiasis [Text] / J. Isherwood [et al.] // *Ann R Coll. Surg. Engl.* – 2014. – Vol.61, №132. – P. 892-6.
344. The Impact of Gallbladder Status on Biliary Complications After the Endoscopic Removal of Choledocholithiasis [Text] / M.H. Kim [et al.] // *Dig. Dis. Sci.* – 2016. – Vol.00 – P. 1-5.

345. The Influence of Obesity on Complications of Cholelithiasis [Text] / Persaud Alana [et al.] The American Journal of Gastroenterology. - 2021 – Vol. 116 – P. S14.
346. The metabolic syndrome in pediatrics: do we have a reliable definition? A systematic review [Text] / A. Tropeano [et al.] // Eur J Endocrinol. - 2021. – Vol.185(2). – P.265-278.
347. The reasonable drainage option after laparoscopic common bile duct exploration for the treatment of choledocholithiasis [Text] / L.K. Xiao [et al.] // Clin. Res. Hepatol. Gastroenterol. – 2018. doi: 10.1016/j.clinre.2018.07.005.
348. The Relationship between Age, Common Bile Duct Diameter and Diagnostic Probability in Suspected Choledocholithiasis [Text] / E. Karamanos [et al.] // Dig. Surg. – 2017. – Vol. 34, №5. – P. 421-428.
349. The Role of Magnetic Resonance Cholangiopancreatography in the Diagnosis of Choledocholithiasis: Do Benefits Outweigh the Costs? [Text] / W.H. Ward [et al.] // Am. Surg. – 2015. – Vol. 81, №7. – P. 720-5.
350. The Safety and Efficacy of Laparoscopic Common Bile Duct Exploration Combined with Cholecystectomy for the Management of Cholecystocholedocholithiasis: An Up-to-date Meta-analysis [Text] / L. Pan [et al.] // Ann. Surg. – 2018. – Vol. 268, №2. – P. 247-253.
351. The utility and yield of endoscopic ultrasonography for suspected choledocholithiasis in common gastroenterology practice [Text] / R. Quispel [et al.] // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 2016. – Vol. 28, №12. – P. 1473-1476.
352. The value of magnetic resonance cholangiopancreatography for the exclusion of choledocholithiasis [Text] / J.H. Hjartarson [et al.] // Scand. J. Gastroenterol. – 2016. – Vol. 51, №10. – P. 1249-56.
353. 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 [Text] / A.I. Tkachenko // Klin. Khir. – 2014. – №8. – P. 21-3.

354. Tohda G. Management of endoscopic biliary stenting for choledocholithiasis: Evaluation of stent-exchange intervals [Text] / G. Tohda, M. Dochin // World J. Gastrointest. Endosc. – 2018. – Vol.10, №1. – P. 45-50.
355. Tozatti J. Predictor factors for choledocholithiasis [Text] / J. Tozatti, A.L. Mello, O. Frazon // Arq. Bras. Cir. Dig. – 2015. – Vol. 28, №2. – P.109-12.
356. Transcholecystic management of extrahepatic duct stones in poor candidates for endoscopic or transhepatic approaches [Text] / Suh Young Kim [et all.] // Eur Radiol. - 2022. - 32(3). – P.1709-1717.
357. Transcystic or transductal stone extraction during single-stage treatment of choledochocystolithiasis: a systematic review [Text] / JSK. Reinders [et all.] // World J Surg. – 2014. – Vol.38. – P.2403-11.
358. Transenteric ERCP for Treatment of Choledocholithiasis After Duodenal Switch [Text] / J.C.D. Marchesini, R.W. Noda, V.M. Haida [et al.] // Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech. – 2017. – Vol.27, №3. – P. e28-e30.
359. T-tube biliary drainage during reconstruction after pancreaticoduodenectomy. A single-center experience [Text] / P. Cianci [et all.] // Ann Ital Chir. – 2017. – Vol.88. – P.330-335.
360. Ultra-rapid sequential treatment in cholecystocholedocholithiasis: alternative same-day approach to laparoendoscopic rendezvous [Text] / D. Borreca [et al.] // Updates Surg. – 2015. – Vol. 67, №4. – P. 449-54.
361. Ultrasound characteristics and outcome of prenatally diagnosed fetal cholelithiasis [Text] / A. Kesrouani [et all.] // J Matern Fetal Neonatal Med. - 2019. – Vol.32(12). – P.2095-2099.
362. Ultrasound versus liver function tests for diagnosis of common bile duct stones [Text] / KS. Gurusamy [et all.] // Cochrane Database Syst Rev. - 2015. - CD011548 [PMID: 25719223 DOI: 10.1002/14651858.CD011548].
363. Updated guideline on the management of common bile duct stones (CBDS) [Text] / E. Williams [et all.] // Gut. – 2017. – Vol.66. – P.765-82.

364. Use of an esophageal stent for successful treatment of significant choledocholithiasis to facilitate direct cholangioscopy [Text] / A. Desai [et al.] // *Gastrointest. Endosc.* – 2016. – Vol.84, №4. – P. 730.
365. Usefulness of intraductal ultrasonography in icteric patients with highly suspected choledocholithiasis showing normal endoscopic retrograde 140 cholangiopan- creatography [Text] / D.C. Kim [et al.] // *Dig. Dis. Sci.* – 2014. – Vol.59, №8. – P. 1902-8.
366. Utility of MRCP in clinical decision making of suspected choledocholithiasis: An institutional analysis and literature review [Text] / W.R. Badger [et al.] // *Am. J. Surg.* – 2017. – Vol. 214, №2. – P. 251- 255.
367. Various approaches of laparoscopic common bile duct exploration plus primary duct closure for choledocholithiasis: A systematic review and meta-analysis [Text] / M.Y. He [et al.] // *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* – 2018. – Vol. 17, №3. – P. 183-191.
368. Viriyaroj V. Predictive Factors for Choledocholithiasis in Symptomatic Gallstone Patients [Text] / V. Viriyaroj, T. Rookkachart // *J. Med. Assoc. Thai.* – 2016. – Vol. 99, Suppl. 8. – P. S112-S117.
369. Wang W. The Association of Gallstone Disease and Diabetes Mellitus [Text] / W. Wang, N. Li // *Saudi. Med. J.* – 2014. – Vol.35, №9. – P. 1005-1012.
370. Which differences do elderly patients present in single-stage treatment for cholecysto-choledocholithiasis? [Text] / A. Bove [et al.] // *Int. J. Surg.* – 2014. – Vol. 12, Suppl. 2. – P. S160-S163.
371. Wilcox C.M. Prospective Evaluation of the Clinical Features of Choledocholithiasis: Focus on Abdominal Pain [Text] / C.M. Wilcox, H. Kim // *South Med. J.* – 2016. – Vol.109, №5. – P. 290-3.
372. Ye L. Endoscopic minimal invasive cholecystolithotomy vs laparoscopic cholecystectomy in treatment of cholecystolithiasis in China: a meta- analysis [Text] / L. Ye, J.N. Liu, Y. Tang // *Int. J. Surg.* – 2015. – Vol. 13. – P. 227-238.
373. Zhang Y. Endoscopic-Laparoscopic cholecystolithotomy in treatment of cholecystolithiasis compared with traditional laparoscopic cholecystectomy

[Text] / Y. Zhang, J. Peng, X. Li, M. Liao // Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech. – 2016. – Vol. 26, №5. - P. 377-380.

374. 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 [Text] / W. Zhang, G. Li, Y.L. Chen // Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech. – 2017. – Vol. 27, №6. – P. 415-423.

375. Zhu J.G. Laparoscopic remnant cholecystectomy and transcystic common bile duct exploration for gallbladder/cystic duct remnant with stones and choledocholithiasis after cholecystectomy [Text] / J.G. Zhu, Z.T. Zhang // J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A. – 2015. – Vol. 25, №1. – P. 7-11.

Публикации по теме диссертации

Статьи в рецензируемых журналах ВАК при Президенте

Республики Таджикистан

[1-А]. Мусоев, С.Ш. Минимально инвазивные методы хирургического лечения желчнокаменной болезни у кардиохирургических больных [Текст] / С.Ш. Мусоев, Ш.Ш. Амонов, М. Олими, З.Ш. Файзиев // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. – 2021. – № 2. – С. 5-11.

[2-А]. Мусоев, С.Ш. Эндоскопическое лечение холедохолитиаза у больных метаболическим синдромом [Текст] / С.Ш. Мусоев // Здравоохранения Таджикистана. – 2024. – № 4. – С. 58-64.

[3-А]. Мусоев, С.Ш. Минилапаротомная холедохолитотомия у больных с метаболическим синдромом [Текст] / С.Ш. Мусоев, Ш.Ш. Амонов, М.О. Олими // Здравоохранения Таджикистана. – 2024. – №3. – С. 5-12.

[4-А]. Мусоев, С.Ш. Состояние перекисного окисления липидов, антиоксидантной системы и их влияние на исход лечения холедохолитиаза у больных с метаболическим синдромом / С.Ш. Мусоев // Симург. – 2024. – № 3 (23). – С. 11-15.

[5-А]. Мусоев С.Ш. Сравнительные непосредственные результаты хирургического лечения холедохолитиаза у больных с метаболическим синдромом / С.Ш. Мусоев // Симург. – 2024. – № 3(23). – С. 16-22.

Статьи и тезисы в сборниках конференций

[6-А]. Мусоев, С.Ш. Достижения и перспективы оперативной эндоскопии в Республике Таджикистан / С.Ш. Мусоев // I Эндоскопический форум Центральной Азии. – Ташкент, 25-26 мая 2023 г. – С. 19-20.

[7-А]. Мусоев, С.Ш. Эндоскопическая ретроградная холангиография в лечении холедохолитиаза у пациентов с метаболическим синдромом / С.Ш. Мусоев, Ш.Ш. Амонов, М.О. Олими, З.Ш. Файзиев // Тезисы докладов XIV Съезда онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии, посвященный 30-летию АДИОР СНГ и ЕВРАЗИИ. - Душанбе, 25-27 апреля 2024 г. - С. 799.

[8-А]. Мусоев, С.Ш. Сравнительные непосредственные результаты хирургического лечения холедохолитиаза у больных с метаболическим синдромом / С.Ш. Мусоев, Ш.Ш. Амонов, М.О. Олими // Материалы ежегодной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино”. – Душанбе, 25 апреля 2025 г. – С. 676.

[9-А]. Мусоев С.Ш. Состояние перекисного окисления липидов, антиоксидантной системы и их влияние на исход лечения холедохолитиаза у больных с метаболическим синдромом / С.Ш. Мусоев, Ш.Ш. Амонов, М.О. Олими // Материалы ежегодной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ “ТГМУ им. Абуали ибни Сино”. – Душанбе, 25 апреля 2025 г. – С. 677.

[10-А]. Мусоев С.Ш. Особенности миниинвазивной коррекции холедохолитиаза у больных с метаболическим синдромом / С.Ш. Мусоев, Ш.Ш. Амонов, М.О. Олими // Материалы ежегодной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино”. – Душанбе, 25 апреля 2025 г. – С. 678.