

**АНИКИНА Екатерина Владимировна**

**Оптимизация диагностики и лечения  
больных острым гнойным холангитом**

**14.00.27 – Хирургия**

**А в т о р е ф е р а т**

**диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук**

Работа выполнена на кафедре хирургических болезней № 3 Уральской государственной медицинской академии (ректор академик РАЕН, профессор А.П. Ястребов), в Областном центре лазерной хирургии с лабораторией клинической биофизики (руководитель академик АИН, д.м.н., профессор В.М. Лисиенко) на базе Муниципального учреждения ГКБ № 7 отделения общей хирургии г.Екатеринбурга (гл. врач В.И. Протасов).

Научный руководитель академик АИН РФ, доктор медицинских наук, профессор **ЛИСИЕНКО В.М.**

Официальные оппоненты: академик АИН РФ, доктор медицинских наук, профессор **МАКАРОВА Н.П.**

кандидат медицинских наук  
**НИКИФОРОВ А.И.**

Ведущее учреждение Пермская государственная медицинская академия, г.Пермь

Защита состоится 14 мая 2002 г в 10-00 на заседании Диссертационного Совета Д.208.102.01 при Уральской государственной медицинской академии по адресу: 620219, г.Екатеринбург, ул.Репина, 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Уральской государственной медицинской академии (г.Екатеринбург, ул.Ключевская, 17).

Автореферат разослан 12 апреля 2002 г.

Ученый секретарь Диссертационного Совета  
доктор медицинских наук, профессор

Руднов В.А.

## Список используемых в работе сокращений

- IgA – иммуноглобулины класса А  
IgG – иммуноглобулины класса G  
IgM – иммуноглобулины класса M  
R-белки – рецепторные белки  
АОА – антиокислительная активность  
АФ – активность фагоцитоза  
ВЛОК – внутривенное лазерное облучение крови  
ДТ - дуоденотомия  
ИТ – индекс токсичности  
ИФ – индекс фагоцитоза  
МДА – малоновый диальдегид  
НИЛИ – низкоинтенсивное лазерное излучение  
НСТ – тест восстановления нитросинего тетразолия  
ОКА – общая концентрация альбумина  
ПОЛ – перекисное окисление липидов  
ПП – показатель преломления  
ПСТ – папиллосфинктеротомия  
CD3 – маркер абсолютного количества Т - лимфоцитов  
СН<sub>50</sub> – комплементарная активность сыворотки крови по половинному  
гемолизу  
СОД – супероксиддисмутаза  
ХДА – холедоходуоденоанастомоз  
ХЛТ – холедохолитотомия  
ХС – холецистостомия  
ХЭ – холецистэктомия  
ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы  
ЭКА – эффективная концентрация альбумина

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность проблемы

В настоящее время наблюдается рост числа заболеваний желчнокаменной болезнью. Около 10-15% жителей индустриально развитых стран страдают этой патологией (А.В. Тучков, 1998; Б.К. Панфилов, 2000). Среди них больные острым холангитом составляют наиболее тяжелую и сложную группу с точки зрения диагностики, обоснования хирургического лечения и выбора рациональной хирургической тактики (В.С. Савельев, 1988; Э.И. Гальперин 1983, 1999, 2000; К.Н. Цацаниди и соавт., 1984; И.И. Затевахин, 1985; В.К. Гостищев, 1987; В.А. Вишневский и соавт., 1988; Р.Г. Хачатрян, 1994; М.В. Данилов, В.Д. Федоров, 1995; А.А. Щалимов и соавт. 1995; R.V. Rege, 1995; А.С. Ермолов и соавт., 1998, 1999; G.T. Michael et al., 1998; М.Ф. Заривчацкий и соавт., 1999; А.А. Майстренко, 1999; В.И. Мальярчук, 2000 и др.). По данным разных авторов острый холангит встречается у 18-93,1% больных с нарушением желчеоттока, и только у 6,9% больных острый холангит не сопровождается желтухой (М.Е. Нечитайло, 1999; Т.Г. Смирнов, 1999). Saik R.P. с соавт. (1985) считают, что среди больных с желчнокаменной болезнью он наблюдается у 6-9% пациентов, по данным В.В. Хлебникова и соавт. (1999) – у 15-30%. По-скольку клиническая диагностика острого холангита затруднена, правильный диагноз до операции удается установить у 33 – 80% больных (В.А. Вишневский, 1988, В.В. Ходаков, 1992; Р.Г. Хачатрян, 1994; А.С. Ермолов, 1998; М.С. Рудаковский, 1999). Отсутствие четких диагностических критериев M.I. Coppog и соавт. (1982), J. Voeu и L. Way (1980), В.Д. Федоров и М.В. Данилов (1997), А.П. Чадаев и соавт. (1999) объясняют отсутствием прямой связи между степенью морфологических изменений и тяжестью клинического течения. Трудности клинической диагностики связаны с тем, что классическая триада Charcot проявляется в более поздние сроки заболевания, а гнойный холангит, обнаруженный на операции, может сопровождаться невыраженной температурной реакцией и отсутствием лейкоцитоза (М.Д. Василюк, 1998; Д.Д. Ситниченко, 1999). Показатели летальности при остром холангите колеблются от 13% до 88% (Т. Leese et al., 1986; В.В. Родионов, 1991; Р.Г. Хачатрян, 1994; G.T. Michael et al., 1998; В.И. Лупольцев, 1999; М.С. Рудаковский, 1999).

Оперативное и консервативное лечение больных острым гнойным холангитом не исключает хронизации и рецидивирования воспалительного процесса в желчевыводящих путях. (М.В. Данилов, 1995). Поэтому повышенный интерес вызывает поиск новых методов диагностики и улучшение результатов лечения острого холангита, повышение качества жизни больных. Исследования в этой области связаны с углублением представлений о мицелярной теории транспорта холестерина желчью, состоянием иммунной и эндокринной систем, изучением метаболических процессов в печени у больных острым холангитом (Э.И. Гальперин, 2000).

Совершенно новым в понимании течения патологических процессов у больных острым холангитом является изучение морфологии жидких кристаллов биологических жидкостей (В.М. Лисиенко, Р.И. Минц, 1982; В.М.Лисиенко,1986, 2001; С.Н. Шатохина, 1997, 2001; В.Н. Шабалин, 2001). Изучение этого вопроса входит в раздел фундаментальных исследований отраслевой научно-исследовательской программы Министерства Здравоохранения РФ № 29: "Разработка физико-химических основ патогенеза, диагностики, профилактики и лечения заболеваний человека", утвержденной от 12 мая 2000 г.

Согласно современным представлениям об остром холангите, проводимое лечение наряду с декомпрессией желчевыводящих путей должно препятствовать возникновению ишемических и постишемических расстройств и оказывать сочетанное гепатопротекторное, антиоксидантное и иммунокорректирующее действие, что было подчеркнуто в Резолюции VII Международной конференции хирургов-гепатологов России и стран СНГ в 1999 г, посвященной проблеме холангита. В этой связи оправдано применение низкоинтенсивного лазерного излучения, многие эффекты которого имеют выраженное влияние на ткани живого организма и требуют детального изучения с целью обоснования его использования в комплексном лечении больных острым гнойным холангитом (О.К. Скобелкин, 1985; L. Goldman, 1986; Н.Ф. Гамалея, 1989; И.М. Байбеков, 1991; В.И. Козлов, 1993; Т. Кагу, 1997; А.В. Гейниц, 2002).

Эффективности использования эндохоледохеального, внутривенного, чрескожного облучения зоны проекции печени низкоинтенсивным лазерным излучением у больных острым холангитом посвящено большое количество работ (В.М. Лисиенко, 1984; М.В. Кукош, 1994; Б.С. Брискин, 1996; В.К. Гостишев, 1999; А.В. Вахидов, 1999). Однако исследований по изучению сравнительной эффективности способов проведения лазеротерапии применительно к больным с такой патологией в литературе не описаны.

### **Цель работы**

Улучшение непосредственных результатов лечения больных, оперированных по поводу острого гнойного холангита с использованием в комплексном лечении низкоинтенсивного лазерного излучения.

### **Задачи исследования**

1. Обосновать выбор оптимальных сроков операций у больных острым гнойным холангитом с помощью иммунологических, биохимических и биофизических методов исследований.
2. Установить значимость биофизических методов исследования жидких кристаллов сыворотки крови и желчи в диагностике и мониторинге патологического процесса у больных, оперированных по поводу острого гнойного холангита.

3. Провести клиническое изучение эффективности лазеротерапии в комплексном лечении больных, оперированных по поводу острого гнойного холангита.
4. Изучить влияние лазеротерапии на иммунный ответ и функциональное состояние печени у больных, оперированных по поводу острого гнойного холангита.
5. Оценить эффективность различных способов проведения лазеротерапии (внутривенного, эндохоледохеального, чрескожного) с помощью иммунологических, биохимических и биофизических методов контроля.

### **Научная новизна**

Научно обоснованы рациональные сроки проведения оперативного вмешательства у больных острым гнойным холангитом.

Впервые установлена значимость определения жидкокристаллического статуса сыворотки крови и желчи в диагностике и мониторинге заболевания у больных острым гнойным холангитом. Предложены два новых способа диагностики воспалительного процесса в желчевыводящих путях: "Способ диагностики заболевания желчевыводящих путей" и "Способ диагностики воспалительного процесса желчевыводящих путей в послеоперационном периоде".

Установлено, что лазеротерапия благоприятно влияет на функциональное состояние печени и уровень эндогенной интоксикации, что подтверждается не только активацией фагоцитарного, гуморального и клеточного звеньев иммунного ответа и снижением активности перекисного окисления липидов, но и нормализацией состояния связывающих центров сывороточного альбумина и жидкокристаллического статуса сыворотки крови и желчи.

Впервые доказана эффективность внутривенного облучения крови над чрескожным облучением зоны проекции печени и гепатикохоледоха и чрездренажным облучением гепатикохоледоха у больных, оперированных по поводу острого гнойного холангита.

### **Практическая значимость работы**

Обоснованы более ранние сроки оперативного лечения больных с заболеваниями желчевыводящих путей, осложненных острым гнойным холангитом, на 1–2-е сутки от момента поступления больных в стационар при отсутствии абсолютных противопоказаний к оперативному лечению.

Методы поляризационной микроскопии и рефрактометрии, характеризующие жидкокристаллический статус биожидкостей организма, рекомендованы для использования в диагностике, мониторинге течения патологического процесса, в обосновании сроков операций и оценки эффективности проводимого лечения больных острым гнойным холангитом.

В комплексном лечении больных, оперированных по поводу острого гнойного холангита, необходимо использование низкоинтенсивного лазерного излучения, что позволяет быстрее корректировать нарушения иммунного ответа и функциональное состояние печени, способствует купированию эндогенной интоксикации, повышает эффективность результатов лечения, сокращает сроки выздоровления и пребывания больных в стационаре, снижает количество осложнений и потребность в основных лекарственных препаратах.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Комплексная оценка методов ранней диагностики воспалительного процесса в желчевыводящих путях, включающая клинико-иммунологические, биохимические и биофизические методы исследования, должна быть использована для своевременных показаний к оперативному вмешательству у больных с заболеваниями желчевыводящих путей, осложненных острым гнойным холангитом.
2. Поляризационная микроскопия и рефрактометрия сыворотки крови и желчи, характеризующие жидкокристаллический статус биожидкостей организма, являются высокоинформативными методами в диагностике и мониторинге воспалительного процесса и в оценке эффективности лечения больных, оперированных по поводу острого гнойного холангита.
3. Включение лазеротерапии в комплексное лечение больных острым гнойным холангитом сокращает продолжительность периода интоксикации, желтухи, печеночной недостаточности и болевого синдрома, предотвращает развитие тяжелых осложнений, что приводит к сокращению сроков выздоровления, снижению потребности в основных лекарственных средствах.
4. Использование низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении больных, оперированных по поводу острого гнойного холангита, сопровождается более ранней нормализацией нарушений иммунного ответа, функционального состояния печени и снижением эндогенной интоксикации по сравнению с больными, получающими традиционное лечение.
5. Наиболее эффективным способом проведения лазеротерапии является внутривенное облучение крови.

### **Формы внедрения**

Предложенная методика лазеротерапии применяется в практической работе отделений хирургии МУ ГКБ №7 г.Екатеринбурга. Результаты исследований и выводы работы используются при специализации в центре врачей по циклу "Лазерная медицина" и при обучении студентов на кафедре хирургических болезней № 3 УГМА. На разработанные способы диагностики воспалительного процесса желчевыводящих путей и способ лечения больных

острым гнойным холангитом с использованием низкоинтенсивного лазерного излучения получены уведомления Российского агентства по патентам и товарным знакам (РОСПАТЕНТа) о положительном решении формальной экспертизы по следующим заявкам на изобретения:

1. Уведомление о положительном результате формальной экспертизы от 27 ноября 2001 г. по заявке 2001130507/14(032515) "Способ диагностики заболевания желчевыводящих путей" от 12.11.2001г на изобретение (соавт. Лисиенко В.М., Миронов Е.В.);
2. Уведомление о положительном результате формальной экспертизы от 6 декабря 2001г по заявке 2001130197/14(032186) "Способ диагностики воспалительного процесса желчевыводящих путей в послеоперационном периоде" от 8.11.2001г на изобретение (соавт. Лисиенко В.М., Миронов Е.В.).
3. Уведомление о положительном результате формальной экспертизы от 28 января 2002г по заявке 2001135926/14(038068) "Способ лечения заболевания желчевыводящих путей в остром периоде" от 27.12.2001г на изобретение (соавт. Лисиенко В.М., Миронов Е.В., Андреева О.Л.).

### **Апробация диссертации**

Основные положения диссертации представлены на 51-й, 52-й, 53-й и 54-й, 55-й научных конференциях студентов и молодых ученых Уральской государственной академии (Екатеринбург, 1998, 1999, 2000, 2001, 2002гг), заседаниях Ассоциации хирургов г.Екатеринбурга и Свердловской области (март 1999г, май 2001г), на II Областной конференции "Лазерные технологии в медицине" (Екатеринбург, ноябрь 1999г), на региональной конференции-презентации "Медико-техническая интеграция в Уральском регионе", (Екатеринбург, март 2000г), на международной конференции хирургов, посвященной 80-летию профессора В.В.Виноградова (Москва, апрель 2000г), на II международной научно-технической конференции Регионального Уральского отделения Академии инженерных наук РФ "На передовых рубежах науки инженерного творчества" (Екатеринбург, сентябрь 2000г), на Международной Конференции и научно-практической конференции Северо-Западного региона Российской Федерации "Лазерные и информационные технологии в медицине XXI века" (Санкт-Петербург, июнь 2001г).

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 192 страницах машинописного текста, содержит 40 таблиц и 21 рисунок. Работа состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 274 источников отечественных и иностранных авторов.



## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материалы и методы

Работа представляет собой анализ непосредственных результатов лечения 242 больных с заболеваниями желчевыводящих путей, осложненных гнойным холангитом, находившихся на лечении в клинике хирургических болезней № 3 Уральской государственной медицинской академии, Областного центра лазерной хирургии с лабораторией клинической биофизики на базе отделения общей хирургии Муниципального учреждения городской клинической больницы № 7 г.Екатеринбурга в 1998-2001г. Проведен анализ причин развития гнойного холангита, методов клинко-лабораторной диагностики, сроков проведения оперативного лечения и результатов комплексного лечения больных с использованием низкоинтенсивного лазерного излучения.

В возрастной структуре преобладали лица старше 60 лет: 35% заболевших составили мужчины, 64% - женщины. Средний возраст пациентов –  $66,15 \pm 2,57$  лет. Непосредственные причины билиарной обструкции у больных острым гнойным холангитом представлены в таблице 1.

Таблица 1

Причины билиарной обструкции при остром гнойном холангите

Причины обструкций	Кол-во	%
Холедохолитиаз	172	71,1
Стеноз БДС	25	10,3
Индуративный панкреатит	7	2,9
Отек поджелудочной железы	12	4,9
Перихоледохеальный лимфаденит	13	5,4
Синдром Мириizzi	3	1,2
Стриктура ТОХ	1	0,4
Киста холедоха	4	1,7
Неясный источник	5	2,1

У 212 больных (87,6%) обструкция холедоха сочеталась с изменениями в стенке желчного пузыря: катаральными у 20 больных (9,4%), флегмонозными у 139 больных (65,6%), гангренозными у 34 больных (16,1%), хроническими у 19 больных (8,9%). Холецистэктомия в анамнезе перенес 31 пациент (12,4%).

Хирургическое лечение у 228 больных острым гнойным холангитом не требовало двухэтапного вмешательства. Оно заключалось в ликвидации причин обтурации холедоха и разгрузке желчевыводящих путей. У 109 пациентов вмешательство на гепатикохоледохе сопровождалось

холестистэктомией. Виды оперативных вмешательств представлены в таблице 2.

Таблица 2

Виды оперативных вмешательств у больных острым гнойным холангитом (n=242)

Виды оперативных вмешательств	Кол-во	%
ХЭ, ХЛТ, наружное дренирование	133	54,9
ХЭ, ХЛТ, ДТ, ПСТ, наружное дренирование	11	4,5
ХЭ, наружное дренирование	30	12,4
ХЭ, ХДА	25	10,3
ХЛТ, ХДА	16	6,6
ХЛТ, наружное дренирование	12	4,9
ХС	19	7,8

Изучение микрофлоры желчи установило, что у 2/3 обследованных больных выявлена грамотрицательная флора: кишечная палочка – в 26,1%, клебсиелла – в 19,3%, энтеробактер – в 11,4%, клостридии – в 7,9%, протей – 1,13% случаях. Реже встречались грамположительные кокки: энтерококк – у 4,5%, стафилококк – у 3,4% больных. Среди анаэробных микроорганизмов выявлены клостридии – в 7,5%, бактероиды – в 1,1% случаев. В 19,3% наблюдений роста микрофлоры не отмечено, причем у всех больных в желчных протоках обнаружены гнойная желчь или нити фибрина.

У 25 больных проведены цитологические исследования стенки холедоха с целью выявления *Helicobacter pylori*. На фоне лимфоплазматической инфильтрации у 11-и (44%) из 25-и обследованных больных были выявлены микроорганизмы *Helicobacter pylori*. Слабая степень обсемененности *Helicobacter pylori* имела место у 16% больных, средняя – у 34%, сильная – у 50%. В качестве дополнительных методов исследования хеликобактерной инфекции были использованы гистологический и иммунологический методы.

### Методы лабораторной диагностики

Для решения задачи определения значимости изучения жидкокристаллического статуса сыворотки крови и желчи в диагностике и мониторинге заболевания наряду с общепринятыми клинико-лабораторными методами, проводились биофизические исследования сыворотки крови и желчи в динамике патологического процесса у 129 больных. Изучены следующие биофизические параметры:

1. Показатель преломления (ПП) среды определяли методом рефрактометрии.
2. Морфологию биологических жидкостей (сыворотки крови и желчи) определяли методом поляризационной микроскопии, разработанным сотрудниками кафедры прикладной биофизики УГГУ-УПИ (Е.В. Кононенко,

1986г). Биофизические исследования проводились в лаборатории клинической биофизики Областного центра лазерной хирургии (консультант – Е.В. Миронов).

С целью углубленного изучения влияния лазеротерапии на гомеостаз и оценки эффективности различных способов ее проведения в комплексном лечении больных, оперированных по поводу острого гнойного холангита, наряду с биофизическими методами исследования сыворотки крови и желчи, был проанализирован комплекс показателей, характеризующих иммунный статус, состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы, свойства связывающих центров сывороточного альбумина в однородной группе больных, состоявшей из 71 пациентом. Среди исследуемой группы больных 20 пациентов получали традиционное лечение, у 51 больного в комплексном лечении проводилась лазеротерапия с учетом индивидуальной чувствительности больного к лазерному излучению. По способам проведения лазеротерапии выделено 3 подгруппы больных получавших: внутривенное облучение крови (15 больных), чрездренажное эндохоледохеальное облучение гепатикохоледоха (13 больных), чрескожное облучение зоны проекции печени и гепатикохоледоха (25 больных). Перечисленные показатели были изучены в динамике: при поступлении (до проведения сеанса лазеротерпии), на 1-2-е, на 4-6-е и на 10-12-е сутки послеоперационного периода.

За нормативные были приняты аналогичные показатели 15 кадровых доноров ГЦК "Сангвис" (7 мужчин и 8 женщин), средний возраст которых составил  $47,5 \pm 13,8$  лет.

Оценку иммунного статуса проводили стандартными унифицированными методами в соответствии с методическими рекомендациями Института иммунологии, 1989 г. Определяли следующие показатели: CD3, IgA, IgM, IgG, ЦИК,  $CH_{50}$  НСТ-тест, показатели фагоцитоза (АФ, ИФ), уровень лизоцима, уровень R-белков.

Состояние перекисного окисления липидов и активность антиоксидантных систем оценивали по следующим параметрам: МДА, СОД, АОА.

Для оценки тяжести интоксикационного синдрома больных проводилось исследование свойств связывающих центров сывороточного альбумина. Определялась общая концентрация альбумина (ОКА), эффективная концентрация альбумина (ЭКА), на основании которых рассчитывался интегральный показатель - индекс токсичности (ИТ), равный  $OKA/ЭКА-1$ , а также параметр - резерв связывания альбумина (РСА), представляющий собой отношение  $ЭКА/OKA$ .

Перечисленные исследования выполнены в иммунологическом и биохимическом отделах Центральной научно-исследовательской лаборатории Уральской государственной медицинской академии (руководители отделов – к.м.н. С.В. Казанцева и к.б.н. О.Л. Андреева).

Для изучения клинической эффективности комплексного лечения больных с использованием контролируемой лазеротерапии наблюдаемые больные были разделены на две сопоставимые группы. У 126 больных в комплекс лечебных мероприятий входило использование НИЛИ, эти лица составили основную группу. Остальные 116 больных лечились по традиционной методике, они составили группу контроля. Сравнительная оценка течения послеоперационного периода включала сопоставление сроков активизации больных после операции, динамику общего состояния больных с учетом самочувствия, болевого и интоксикационного синдромов, восстановления деятельности желудочно-кишечного тракта, анализ послеоперационных осложнений и потребность в основных лекарственных средствах.

Лазеротерапию проводили следующими способами: внутрисосудистое лазерное облучение крови (ВЛОК) у 20 больных (15,9%), чрездренажное эндохоледохеальное облучение гепатикохоледоха у 15 больных (11,8%), чрескожное облучение зоны проекции печени (3 точки) и гепатикохоледоха у 69 больных (54,8%). Сочетание ВЛОК в раннем послеоперационном периоде с последующим переходом на чрескожное облучение зоны проекции печени и гепатикохоледоха выполнено у 22 больных (17,5%). У 56 больных (44,4%) лазеротерапию начинали с чрескожного облучения зоны проекции печени в дооперационном периоде. Длительность одного сеанса у больных колебалась от 3-8 мин. Курс лазеротерапии составлял 7-15 дней.

Для внутривенного и эндохоледохеального лазерного облучения использовали аппарат "АЛТО" или "Мулат", генерирующих лазерное излучение длиной волны 0,63 мкм, мощностью излучения на конце световода 2,5-2,7 мВт. Для чрескожного проведения лазеротерапии использовали аппарат "Мустанг" фирмы "Техника" с излучающей лазерной головкой МЛО1К в инфракрасном спектре, длиной волны 0,89 мкм, работающего в импульсном режиме с мощностью излучения 5 Вт, частотой излучения 80 Гц.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью надстройки "Пакет анализа", входящий в состав электронных таблиц MS Excel. Использовались методы описательной статистики с определением критерия Стьюдента для оценки достоверности различий между средними величинами и однофакторного дисперсионного анализа с вычислением критерия Фишера для проверки гипотезы о сходстве средних значений двух или более выборок, принадлежащих одной и той же генеральной совокупности. Изменения считали достоверными при  $p < 0,05$ .

## **РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

Обзор литературы и собственное изучение данных анамнеза, клинического и лабораторного исследования больных, оперированных по поводу острого гнойного холангита, показало, что клинико-лабораторная диагностика гнойно-воспалительного процесса в желчевыводящих путях

представляет определенные трудности. Типичная клиника острого гнойного холангита в виде триады Шарко (боль, лихорадка, желтуха) наблюдалась лишь у 26,9% больных острым гнойным холангитом, что составило одну третью часть от общего количества оперированных больных. Ни один из симптомов и симптомокомплексов не позволяет достоверно диагностировать острый гнойный холангит. Общепринятые методы диагностики также оказываются малоинформативными. Как правило, диагноз острого гнойного холангита устанавливался во время оперативного вмешательства, являясь интраоперационной находкой. До операции диагноз острого холангита был поставлен у 30% оперированных больных. Неудовлетворенность полученными результатами послужила поводом для поиска новых высокоинформативных методов диагностики воспалительного процесса в желчевыводящих путях.

Проведенные нами исследования иммунного статуса показали, что острый гнойный холангит сопровождается дисбалансом клеточного, гуморального и фагоцитарного звеньев иммунного ответа (таблица 3). Снижение активности фагоцитоза сопровождается повышением титров R-белков, оказывающих иммунодепрессивное действие, накоплением в кровотоке циркулирующих иммунных комплексов, с осаждением которых связывают поражение сосудов микроциркуляторного русла. Снижение активности фагоцитоза носит компенсированный характер за счет активации внутриклеточных кислородзависимых микробицидных систем по данным НСТ-теста. Накопление в фагоцитах активных форм кислорода при незавершенном характере фагоцитоза может выступать дополнительным фактором агрессии для окружающих тканей.

Изменения гуморального звена иммунитета выражены в снижении концентраций IgM, IgG и в повышении концентрации IgA. Наряду с описанными нарушениями, отмечена активация системы неспецифической защиты (лизоцима, комплемента).

Изучение показателей перекисного окисления липидов (МДА, АОА, СОД) при поступлении больных в стационар и на первые сутки после операции показало, что острый гнойный холангит характеризуется активацией процессов перекисного окисления липидов (таблица 4). Концентрация МДА, являющегося одним из конечных продуктов перекисного окисления липидов, у больных при поступлении в стационар и на первые сутки после операции достоверно повышена в 2 раза ( $0,213 \pm 0,044$  против  $0,106 \pm 0,030$  моль/лх $10^{-5}$ ;  $p < 0,05$ ) в сравнении с практически здоровыми лицами. Активность СОД умеренно снижена (от  $256,71 \pm 11,21$  у.е./ г.% Нв. мин – при поступлении, до  $240,48 \pm 8,4$  у.е./ г.% Нв. мин – на 1-е сутки после операции, против  $287,0 \pm 11,13$  у.е./ г.% Нв. мин – в группе контроля). Значения АОА оказались также сниженными в 1,8-2 раза ( $22,62 \pm 1,75\%$  при поступлении,  $24,82 \pm 2,61\%$  – в 1-е сутки после операции) в сравнении с контрольным показателем  $43,76 \pm 2,21\%$  ( $p < 0,05$ ).

## Иммунограмма больных острым холангитом, получавших традиционную терапию

Показатель	Контроль N=15	Группа N=25			
		При поступлении	1-2-е сутки	4-6-е сутки	10-12-е сутки
CD3, %	57,44±6,48	37,14±10 *	40,67±10 *	37,92±7,98	39±10
IgA, г/л	1,68±0,38	2,36±0,84 *	2,51±0,94 *	2,69±0,72	2,66±0,56
IgM, г/л	1,54±0,24	1,26±0,42	0,75±0,31 *	0,91±0,29	0,91±0,44
IgG, г/л	20,10±1,93	17,2±3,04	15,43±2,16 *	15,38±2,3	15,71±3,45
НСТ, %	11,67±3,01	22,36±4,86 *	25,35±5,1 *	24,68±5,09	22,5±6,28
АФ, %	62,71±10,11	43,5±8,04 *	38,11±13,89 *	41,77±8,64	41,25±11,33
ИФ, %	4,02±0,81	7,09±0,98 *	6,66±2,75 *	5,62±2,8	4,3±1,09 **
ЦИК, опт.ед.	53,61±9,86	77±10,24 *	70,15±10,21 *	74,09±15,31	84,33±23,08
Лизоцим, мг/мл	8,7±3,09	22,36±4,86 *	25,35±5,1 *	24,68±5,09	22,5±6,28
СН <sub>50</sub> , гем.ед.	45,85±2,03	48,07±3,64	53,86±2,60 *	50,76±3,1	49,02±3,79
R-белки, мкг/мл	0,022±0,097	0,195±0,082 *	0,233±0,087 *	0,176±0,052	0,136±0,040**

Примечания:

- \* различия в показателях в 1-е сутки в сравнении с контролем достоверны ( $p < 0,05$ );
- \*\* различия показателей на 10-12-е сутки в сравнении с соответствующими на 1-2-е сутки достоверны ( $p < 0,05$ ).

Таблица 4

## Перекисное окисление липидов и активность антиоксидантной системы при традиционном лечении больных острым холангитом

Показатель	Контроль (N=15)	Группа N=25			
		При поступлении	1-2-е сутки	4-6-е сутки	10-12-е сутки
МДА, моль/л*10 <sup>-5</sup>	0,106±0,030	0,213±0,044	0,206±0,020	0,201±0,028	0,185±0,038
АОА, %	43,76±2,2	22,62±1,75	24,82±2,6	27,1±2,8	26,73±2,69
СОД, у.е./г.%Нв.мин	287,19±11,1	256,71±11,2	240,48±8,4	255,00±12,9	242,02±12,8

Примечание. Различия показателей в 1-2-е сутки и на 10-12-е сутки в сравнении с контролем достоверны ( $p < 0,05$ ).

Параметры, характеризующие свойства связывающих центров сывороточного альбумина при традиционном лечении больных острым холангитом

Показатель	Контроль (N=15)	Группа N=25			
		При поступлении	1-2-е сутки	4-6-е сутки	10-12-е сутки
ЭКА, г/л	35±2,3	24,84±2,9	25,33±2,31	27,08±3,21	28,7±2,3
ОКА, г/л	43,56±2,7	33,14±2,2	31,28±2,2	35,67±3,14	36,33±2,6
ИТ, отн.ед.	0,19±0,05	0,61±0,17	0,73±0,17	0,56±0,12	0,36±0,04 *
РСА, %	83,82±2,99	66,32±4,2	64,01±2,2	68,91±4,87	72,84±3,4

Примечания:

*различия показателей в сравнении с контролем достоверны ( $p < 0,05$ );*

\* *различия показателей на 10-12-е сутки в сравнении с соответствующими на 1-2-е сутки достоверны ( $p < 0,05$ ).*

При изучении показателей сывороточного альбумина у больных, оперированных по поводу гнойного холангита, было выявлено снижение ОКА и ЭКА, что отражено в таблице 5. Снижение ОКА при поступлении больных в стационар и на 1-е сутки после произведенной операции составило около 10,5% в сравнении с контрольной группой. Значение ЭКА оказалось сниженным в те же сроки, составив в среднем 70% от уровня здоровых лиц. Закономерно снижению ОКА и ЭКА произошло снижение параметра, представляющего собой отношение ЭКА/ОКА (РСА) на 18% в сравнении с контрольным значением. Повышение индекса токсичности (ИТ) при этом произошло более, чем в 3 раза.

Проведенные исследования показали, что острый гнойный холангит характеризуется как количественными, так и качественными нарушениями белкового спектра крови. Снижение общей концентрации альбумина может быть обусловлено нарушением синтеза белка печенью, вызванного эндотоксикозом и угнетением печеночного кровотока за счет его пунтирования через внутри и внепеченочные портокавальные шунты. Резкое, более выраженное, чем для ОКА, изменение анализируемых показателей в виде снижения ЭКА и отношения ЭКА/ОКА, а также повышение ИТ связано с нарастанием интоксикации вследствие поступления в кровь токсинов возбудителя и эндогенных воспалительных метаболитов.

Изучение жидкокристаллического статуса сыворотки крови и желчи больных острым гнойным холангитом при поступлении позволило выявить характерные морфологические особенности, заключающиеся в увеличении количества и многообразия жидких кристаллов в острой стадии заболевания, что достоверно их отличает от образцов сыворотки крови и желчи

практически здоровых лиц. Особенностью жидкокристаллического статуса сыворотки крови больных острым гнойным холангитом явилось появление бороздок, сферолитов малых, средних и крупных форм, крупных сферодендритов, единичных тонких и склетных дендритов, линзовидных кристаллов и атипичных кристаллических форм при их общем увеличении по сравнению с нормой (рис.1).

Изучение сыворотки крови больных острым гнойным холангитом методом рефрактометрии установило, что изменение ПП сыворотки крови характеризуется достоверным повышением его значения в острой стадии воспалительного процесса, т.е. при поступлении до  $1,3488 \pm 0,0004$  опт.ед. против  $1,3473 \pm 0,0005$  опт.ед. в группе здоровых лиц ( $p < 0,01$ ).

Исследования поляризационно-оптических свойств желчи у больных, оперированных по поводу острого гнойного холангита, выявили, что эти изменения носят однонаправленный характер с изменением жидкокристаллического статуса сыворотки крови.

Таким образом, проведенное комплексное изучение анализируемых показателей гомеостаза у больных острым гнойным холангитом при поступлении показало, что изменения иммунного статуса и показателей перекисного окисления липидов сопровождаются изменением жидкокристаллического статуса сыворотки крови и желчи.

Эти данные указывают на то, что биофизические методы исследования биожидкостей организма (рефрактометрия и поляризационная микроскопия) являются высокоинформативными методами в диагностике острого гнойного холангита и оценке тяжести интоксикационного синдрома.

Анализ результатов комплекса иммунологических, биохимических и биофизических исследований установил, что они на субклиническом уровне свидетельствуют о далеко зашедших изменениях воспалительного процесса, нарушениях функционального состояния печени и эндогенной интоксикации больных острым гнойным холангитом, что требует более активной тактики лечения, направленной как на ликвидацию причин обструкции в желчевыводящих путях, так и на борьбу с интоксикационным синдромом. Полученные результаты послужили поводом для научного обоснования более активной тактики оперативных вмешательств у больных механической желтухой на 1-2-е сутки от момента поступления в стационар. Сравнение клинического материала за 1998–2001 годы с данными нашей клиники, изложенными в работе А.П.Пенькова (1987г), показало, что группы анализируемых больных, сопоставимы по основным заболеваниям, возрасту, полу, сопутствующей патологии, видам оперативных вмешательств и медикаментозной терапии, что дает право сравнивать результаты лечения этих групп больных. Анализ материала выявил, что в настоящее время отмечен переход к более ранним срокам оперативных вмешательств на 1-2-е сутки с момента госпитализации больных обтурационной желтухой доброкачественного происхождения в стационар (рис.2).



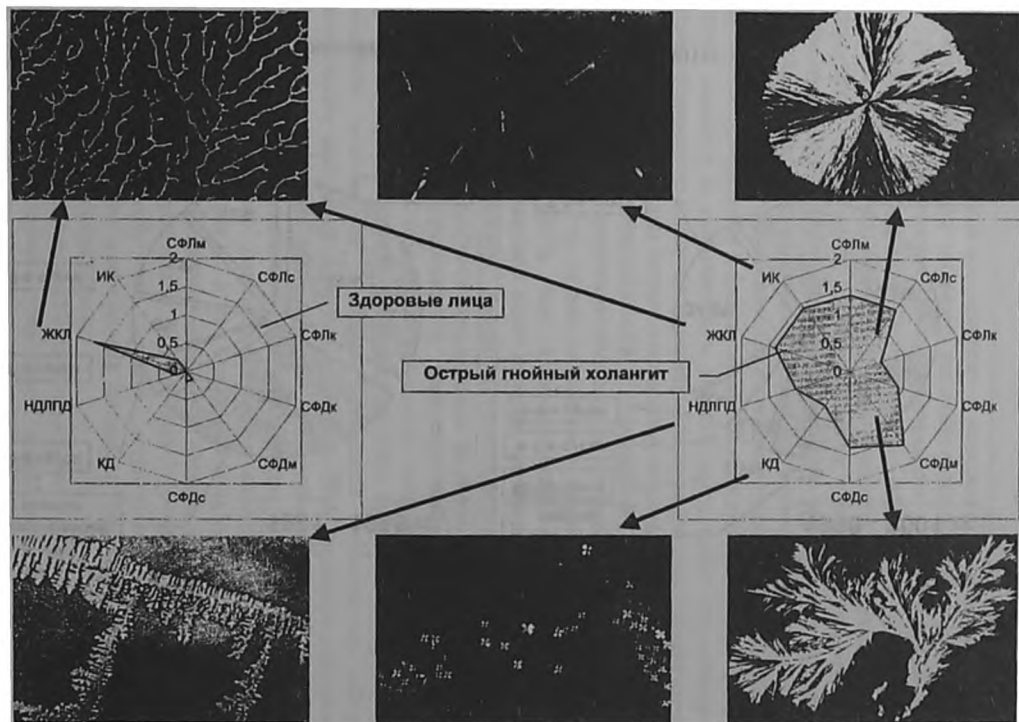


Рис.1. Диаграмма жидкокристаллических структур в сыворотке крови

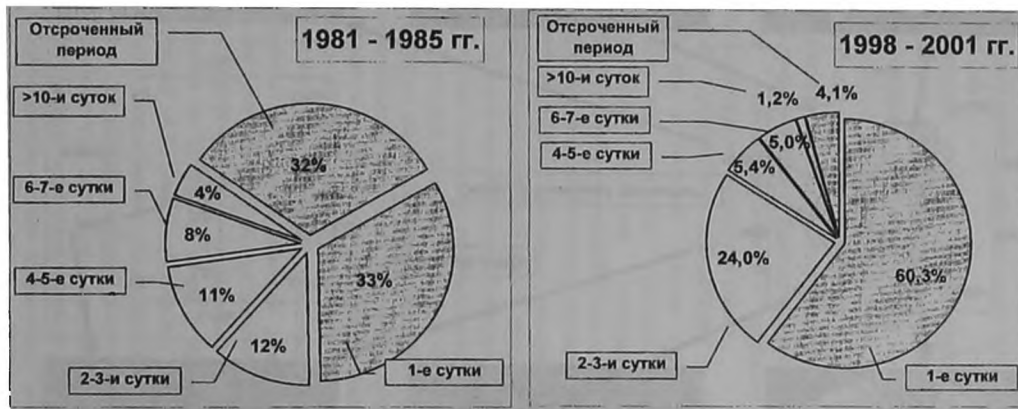


Рис.2. Сроки оперативных вмешательств в 1981-1985 и 1998-2001гг

Переход к более ранним срокам оперативного вмешательства сопровождается снижением летальности с 5% до 1,5% у больных, оперированных по поводу механической желтухи доброкачественной природы.

Известно, что большое значение в комплексном лечении больных острым гнойным холангитом имеет адекватная интенсивная терапия.

Изучение комплекса иммунологических, биохимических и биофизических исследований в динамике заболевания у больных, оперированных по поводу острого гнойного холангита, свидетельствует, что традиционно применяемая схема лечения больных, включающая антибактериальную, инфузионную, гепатотропную терапию, не в состоянии устранить нарушения иммунного ответа, угнетение функционального состояния печени и интоксикацию. Согласно полученным данным, дисбаланс в клеточном, гуморальном и фагоцитарном звеньях иммунного ответа носит стойкий характер и сохраняется в течение всего срока стационарного лечения, несмотря на клиническое выздоровление пациентов. Общепринятое лечение в группе больных острым холангитом, лечившихся традиционно, не приводило к нормализации процессов активированного свободнорадикального окисления: несмотря на клиническое выздоровление, уровень МДА к 10-12-м суткам оставался, в среднем, на треть выше ( $0,185 \pm 0,038$  моль/л  $\times 10^{-5}$ ), чем в контрольной группе ( $0,106 \pm 0,030$  моль/л  $\times 10^{-5}$ ). На протяжении всего периода наблюдения активность СОД удерживалась на прежнем уровне ( $240,48 \pm 8,4$  у.е./г.% Нв. мин), что свидетельствует об угнетении ферментных антиокислительных систем в условиях тканевой гипоксии и массового образования продуктов свободнорадикального окисления у больных, оперированных по поводу острого гнойного холангита. Обращает на себя внимание тот факт, что проводимое лечение не оказывало заметного влияния на общую концентрацию альбумина. Показатели ОКА и ЭКА оказались одинаково сниженными в течение всего периода наблюдения. Не наблюдалось их нормализация и при клинической рековалесценции. В послеоперационном периоде у больных острым гнойным холангитом наблюдается незначительное снижение ИТ к 10-12-м суткам до  $0,36 \pm 0,04$  отн.ед., что в два раза выше контрольного показателя, РСА остается сниженным на 10% в сравнении с контрольными значениями ( $p < 0,05$ ). Эти данные свидетельствуют о том, что течение острого гнойного холангита сопровождается резким дисбалансом белкового спектра и угнетением функционального состояния печени.

При изучении изменений ПП сыворотки крови в динамике заболевания установлено, что с первых суток после операции у больных острым холангитом, получавших традиционную терапию, наблюдалось достоверное снижение ПП сыворотки крови с  $1,3488 \pm 0,0004$  опт.ед. до  $1,3454 \pm 0,0009$  опт.ед. ( $p < 0,05$ ). На этом уровне значение ПП сыворотки крови больных острым холангитом, получавших традиционное лечение, сохранялось на

протяжении всего периода наблюдения. Т.е. несмотря на клиническое выздоровление пациентов к 10-12-м суткам, отмечалось достоверное снижение показателя преломления сыворотки крови по сравнению с его значением в группе практически здоровых лиц ( $p < 0,05$ ). ГП желчи, взятой на исследование во время операции методом пункции гепатикохоледоха, составил  $1,3368 \pm 0,0019$  опт.ед. На первые сутки после операции отмечалось достоверное снижение ГП до  $1,3343 \pm 0,0021$  опт.ед. ( $p < 0,05$ ). Значения ГП на 4-6-е сутки и 10-12-е сутки послеоперационного периода достоверно не отличались от значения ГП желчи на первые сутки, что может отражать незавершенность воспалительных процессов в ходе лечения.

Изучение жидкокристаллического статуса сыворотки крови в динамике заболевания показало достоверное снижение количества конфокальных доменов, крупных форм сферолитов и сферодендритов, недвулучепреломляющих дендритов, бороздок. Количество других структур достоверно не изменилось. Таким образом, в динамике заболевания в сыворотке крови у больных острым гнойным холангитом установлено уменьшение количества жидкокристаллических структур. Аналогичные изменения наблюдались в послеоперационном периоде и в желчи больных: отмечена тенденция уменьшения количества крупных форм сферолитов и сферодендритов, недвулучепреломляющих дендритов, бороздок, атипичных форм жидкокристаллических структур. Эти данные наряду с другими клинико-лабораторными исследованиями могут быть использованы как в диагностике острого гнойного холангита, так и в мониторинге динамики воспалительного процесса в желчевыводящих путях в послеоперационном периоде. Вместе с тем, традиционно применяемая схема лечения больных острым гнойным холангитом не обеспечивала коррекции нарушений жидкокристаллического статуса и восстановления показателя преломления сыворотки крови и желчи до нормальных значений в процессе выздоровления. Эти данные на субклиническом уровне позволяют судить о незавершенности воспалительных процессов и интоксикации у больных, оперированных по поводу острого гнойного холангита, и требуют включение в комплекс лечебных мероприятий средств, оказывающих сочетанное гепатопротекторное, антиоксидантное и иммунокорректирующее действие с целью повышения эффективности проводимого лечения. В этой связи выбор низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении больных острым гнойным холангитом патогенетически оправдан.

Оценивая влияние лазеротерапии на иммунный ответ можно констатировать, что изменения в иммунограммах у больных, получавших лазеротерапию, отмечены уже на 4-6-е сутки послеоперационного периода. Включение в комплекс лечебных мероприятий при холангите НИЛИ нормализует гуморальное звено иммунитета. Использование ВЛОК и чрескожного облучения зоны проекции печени и гепатикохоледоха активизирует процессы фагоцитоза и Т-клеточного звена иммунитета. В этих группах больных параллельно с активностью фагоцитоза происходит

нормализация НСТ-теста, снижается концентрация патогенных иммунных комплексов, нормализуется титр R-белков, отмечается нормализация показателей IgA к 10-12-м суткам наблюдения, т.е. к концу курса лазеротерапии и лечения в стационаре. Эндохоледохоеальное облучение не оказывает выраженного влияния на активность фагоцитоза (таблица 6).

Исследования показали, что включение предложенных способов проведения лазеротерапии в комплекс лечебных мероприятий при холангите позволяет нормализовать нарушение иммунного статуса.

Сравнительный анализ иммунологических показателей в группах больных, получавших лазеротерапию, проводимую различными способами, показал наибольшую эффективность использования ВЛОК. Чрескожное лазерное облучение зоны проекции печени и гепатикохоледоха у больных механической желтухой и холангитом не уступает по эффективности влияния на Т-клеточный иммунитет и активность фагоцитоза способу ВЛОК. Эндохоледохоеальное лазерное облучение уступает по силе эффективности первым двум способам проведения лазеротерапии тем, что нормализуя гуморальное звено иммунитета, оно не оказывает выраженного влияния на Т-клеточное звено иммунного ответа и активность фагоцитоза.

Проведенный сравнительный анализ биохимических параметров показал, что у лиц, получавших ВЛОК, более эффективно снижается избыточная активность перекисного окисления липидов и повышается антиоксидантная активность, о чем свидетельствует нормализация уровня МДА и значительное повышение АОА к 10-12-м суткам послеоперационного периода по сравнению с больными, которым проводилась лазеротерапия эндохоледохоеальным и чрескожным способами (рис.3). Чрескожное облучение зоны проекции печени проявляется более эффективным поддержанием антиокислительных резервов в печени по сравнению с эндохоледохоеальным облучением, что сопровождается достоверным повышением уровня СОД, которое не уступает по эффективности ВЛОК.

Результаты исследований выявили, что включение в комплекс лечебных мероприятий лазеротерапии позволяет нормализовать количественные и качественные нарушения белкового спектра в отличие от больных, получающих традиционную терапию. При этом полная нормализация качественных показателей связывающей способности молекулы альбумина, характеризующих течение синдрома интоксикации, происходит лишь при внутривенном проведении лазеротерапии (рис.4).

Чрескожное облучение зоны проекции печени превосходит эндохоледохоеальное лазерное облучение тем, что при этом интенсивнее улучшаются кровоснабжение в печени и регенерация ее функции, что проявляется достоверным повышением уровня РСА на 4-6-е и 10-12-е сутки в отличие от соответствующих показателей сравниваемой группы.

Таблица 6

## Иммунограмма больных острым холангитом, получавших в комплексном лечении лазеротерапию

Показатель	Контроль (N=15)	Эндохоледохоеальное облучение (N=13)			ВЛОК (N=15)			Чрескожное облучение зоны проекции печени и гепатихоледоха (N=25)		
		1-2-е сутки	4-6-е сутки	10-12-е сутки	1-2-е сутки	4-6-е сутки	10-12-е сутки	1-2-е сутки	4-6-е сутки	10-12-е сутки
CD3, %	57,44± 6,48	40,44± 6,48	40,6± 11,05	41,6± 11,05	40,44± 6,48	50,71± 13,85	50,25± 2,3 *	40,44± 6,48	49,6± 11,05	50,77± 5,77 *
IgA, г/л	1,68± 0,38	2,68± 0,38	3,12± 3,07	2,25± 6,77	2,68± 0,38	1,43± 0,72	1,37± 1,2 *	2,68± 0,38	2,71± 0,85	1,61± 0,69 *
IgM, г/л	1,54± 0,24	0,54± 0,24	1,58± 0,26	1,26± 0,54 *	0,54± 0,24	1,3± 0,62	1,71± 1,09 *	0,54± 0,24	0,94± 0,29	1,25± 0,21 *
IgG, г/л	20,10± 1,93	15,10± 1,93	14,05± 2,4	19,1± 1,5 *	15,10± 1,93	19,73± 2,4	23,37± 2,82 *	15,10± 1,93	19,34± 3,1	20,39± 2,98 *
НСТ, %	11,67± 3,01	25,67± 3,01	24,67± 3,01	15,67± 3,01 *	25,67± 3,01	13,98± 9,68	9,26± 5,2 *	25,67± 3,01	12,9± 6,09	10,54± 3,23 *
АФ, %	62,71± 10,11	38,71± 10,11	38,71± 10,11	38,71± 10,11	38,71± 10,11	34± 3,94	53,8± 16,2 *	38,71± 10,11	47,18± 9,94	49,13± 3,58 *
ИФ, %	4,02± 0,81	7,02± 0,81	6,4± 2,02	6,4± 2,02	7,02± 0,81	4,41± 0,58	3,28± 0,93 *	7,02± 0,81	4,1± 1,846	3,76± 0,42 *
ЦИК, опт.ед.	53,61± 9,86	77,61± 9,86	77,61± 9,86	63,7± 22	77,61± 9,86	63,7± 22,25	63,13± 10,22	77,61± 9,86	63,7± 22,25	65,13± 16,71 *
Лизоцим, мг/мл	8,7± 3,09	25,7± 3,09	24,99± 6,41	22,32± 12,21	25,7± 3,09	25,22± 11,84	23,97± 8,57	25,7± 3,09	26,92± 3,19	23,96± 10,59
СН <sub>50</sub> , гем.ед.	45,85± 2,03	53,85± 2,03	50,86± 7,6	46,28± 3,96	53,85± 2,03	43,08± 2,11	43,75± 4,97 *	53,85± 2,03	47,87± 3,0	45,86± 2,3 *
R-белки, мкг/мл	0,022± 0,097	0,195± 0,098	0,195± 0,098	0,136± 0,088	0,195± 0,098	0,158± 0,095	0,034± 0,062 *	0,195± 0,098	0,136± 0,088	0,054± 0,092 *

Примечание. \* различия показателей на 10-12-е сутки в сравнении с соответствующими на 1-2-е сутки достоверны ( $p < 0,05$ ).

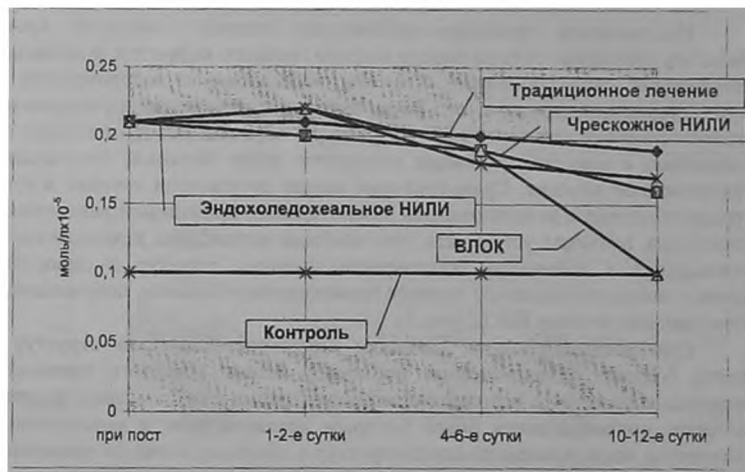


Рис.3. Динамика МДА

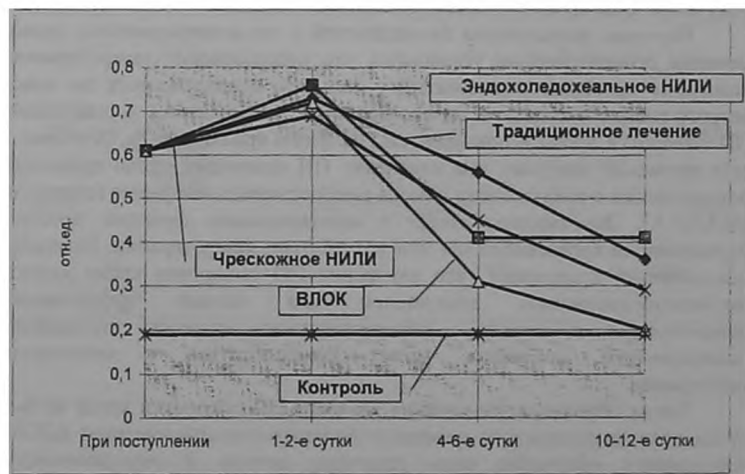


Рис.4. Динамика ИТ

Исследования жидкокристаллического статуса сыворотки крови больных, оперированных по поводу острого гнойного холангита, в динамике заболевания свидетельствуют, что при использовании лазеротерапии в комплексном лечении отмечено более быстрое исчезновение и уменьшение количества жидкокристаллических структур в образцах сыворотки крови по сравнению с кристаллограммами сыворотки крови больных, получавших традиционное лечение. Сравнительный анализ результатов лечения в трех группах больных с использованием лазеротерапии, проводимой различными способами, позволил установить, что наиболее интенсивно исчезновение и уменьшение в количестве жидкокристаллических структур в сыворотке крови в послеоперационном периоде происходило у больных, получавших в комплексном лечении ВЛОК (рис.5).

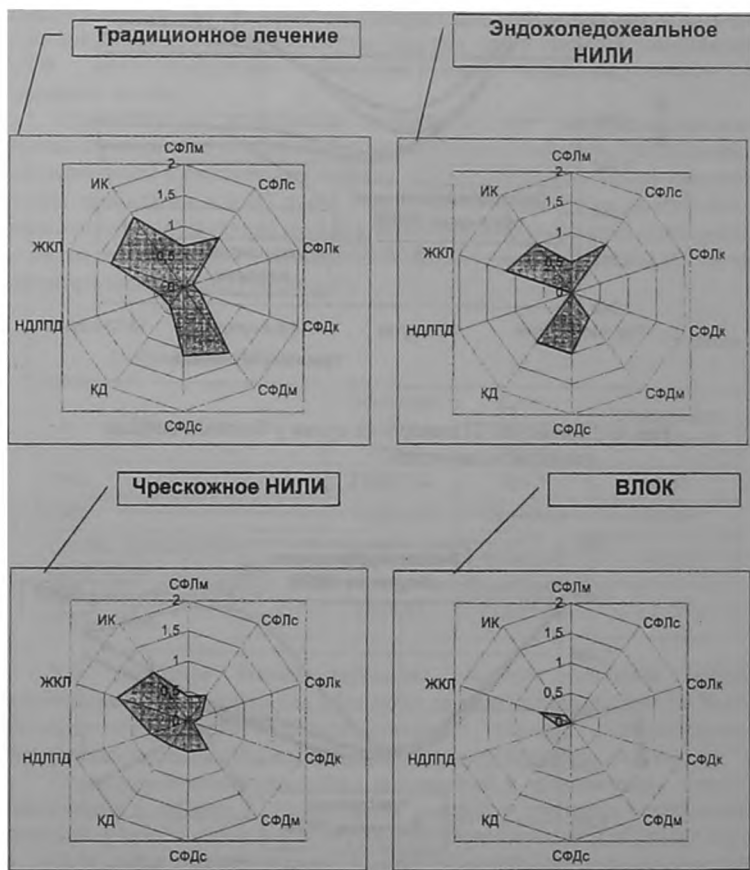
Сравнительный анализ динамики жидкокристаллических структур в желчи больных, оперированных по поводу острого гнойного холангита, позволил выявить, что использование лазеротерапии в комплексном лечении больных, сопровождается более быстрым исчезновением и уменьшением количества жидкокристаллических структур в образцах желчи по сравнению с кристаллограммами желчи больных, получавших традиционное лечение.

При сопоставлении результатов лечения в сравниваемых группах больных с использованием лазеротерапии установлено, что наиболее интенсивно эти процессы происходят у больных, получавших в комплексном лечении ВЛОК и чрездренажное эндохоледохеальное облучение гепатикохоледоха, и менее интенсивно – у больных, получавших чрескожное облучение зоны проекции печени и гепатикохоледоха.

Изучение исследуемых биожидкостей в послеоперационном периоде методом рефрактометрии установило, что использование лазеротерапии в комплексе лечебных мероприятий у больных, оперированных по поводу острого гнойного холангита лазеротерапии, сопровождается нормализацией ГП сыворотки крови и повышением ГП желчи (рис.6, рис.7). Обращает на себя внимание тот факт, что изменение ГП сыворотки крови происходит одновременно с показателями обмена сывороточного альбумина (отношения ЭКА/ОКА). Это свидетельствует о восстановлении функции печени и улучшении ее кровоснабжения при воздействии лазеротерапии. Результаты исследований доказывают, что измерение ГП сыворотки крови является высокоинформативным показателем для оценки эффективности лазеротерапии, и, наряду с флуоресцентными методами исследования сывороточного альбумина, может использоваться в мониторинге заболевания.

Таким образом, нормализация значения ГП сыворотки крови на 4-6-е сутки послеоперационного лечения у больных с использованием ВЛОК и чрескожного облучения зоны проекции печени и гепатикохоледоха свидетельствует об эффективности этих способов проведения лазеротерапии над эндохоледохеальным облучением гепатикохоледоха и традиционным лечением без лазеротерапии.





**Рис.5. Динамика жидкокристаллических структур сыворотки крови больных острым гнойным холангитом на 10-12 сутки послеоперационного периода с использованием НИЛИ**

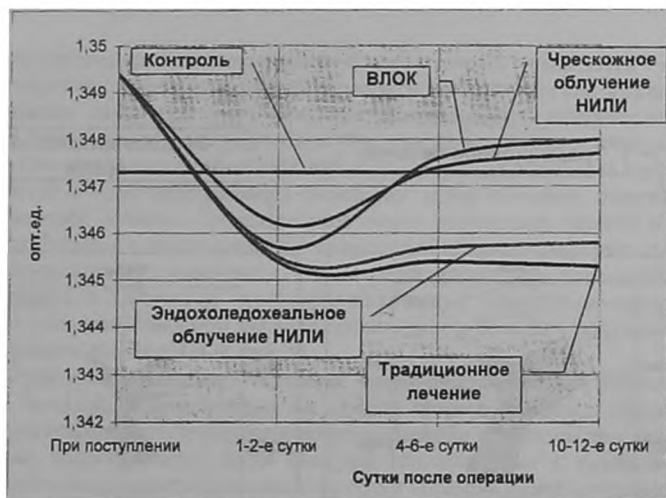


Рис. 6. Динамика ПП сыворотки крови у больных острым гнойным холангитом

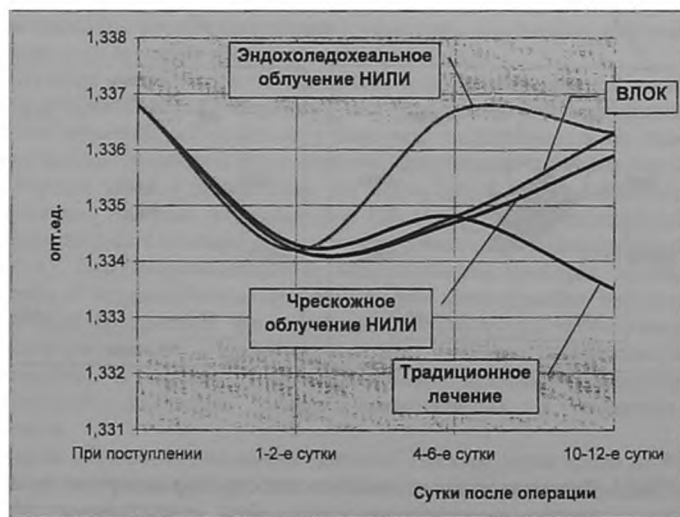


Рис. 7. Динамика ПП желчи у больных острым гнойным холангитом

Результаты исследований выявили, что эндохолдосолеальное облучение гепатикохоледоха в комплексном лечении больных, оперированных по поводу острого холангита, не вызывает изменение ПП сыворотки крови. Однако у этой группы больных отмсчается повышение ПП желчи на 4-6-е сутки после операции, что на 5 суток быстрее, чем у больных, получавших ВЛОК или чрескожное облучение зоны проекции печени и гепатикохоледоха.

Сравнительная клиническая оценка течения послеоперационного периода в основной и контрольной группах больных показала, что больные с использованием в комплексном лечении лазеротерапии отличались меньшим сроком пребывания в РАО после операции:  $2,96 \pm 0,32$  суток против  $4 \pm 1,1$  суток в контрольной группе ( $p < 0,01$ ). Меньшим оказался и срок пребывания в палате интенсивной терапии:  $1,32 \pm 0,26$  суток и  $1,81 \pm 0,39$  суток соответственно ( $p < 0,05$ ) (таблица 7).

Сроки лечения больных

Таблица 7

Показатели	Основная группа, сутки	Контр. группа, сутки	Погрешность (Р-значение)
РАО	$2,96 \pm 0,32$	$4 \pm 1,1$	$< 0,01$
ПИТ	$1,32 \pm 0,26$	$1,81 \pm 0,39$	$< 0,05$
Послеоперационный койко-день	$16,42 \pm 0,86$	$19,2 \pm 1,49$	$< 0,01$
Сроки пребывания в стационаре	$19 \pm 0,97$	$21,5 \pm 1,69$	$< 0,01$

Как следствие ранней активации, больные основной группы (получавшие лазеротерапию) на одни сутки раньше начинали вставать. Более благоприятное течение послеоперационного периода сопровождалось сокращением продолжительности и интенсивности болевого синдрома.

Структура послеоперационных осложнений в сравниваемых группах представлена в таблице 8. Наблюдается разница в структуре осложнений: снижение процента осложнений со стороны послеоперационной раны с 8,8% до 7,4%, а также со стороны других систем органов (сердечно-сосудистой, дыхательной и пищеварительной) в группе больных с использованием в комплексном лечении контролируемой лазеротерапии. В основной группе больных в 3 раза реже развивался послеоперационный панкреатит, снизилось количество послеоперационных пневмоний с 4,4% до 2,8%. Использование лазеротерапии в комплексном лечении больных, оперированных по поводу острого гнойного холангита, благоприятно влияет на функцию сердечно-сосудистой системы и показатели гемодинамики, которые были более

стабильными у больных основной группы. Осложнений, связанных непосредственно с процедурой лазеротерапии, отмечено не было.

Таблица 8

Осложнения в послеоперационном периоде, %

Причины осложнений	Основная группа (n=126)	Контр. группа (n=116)
Нагноение послеоперационной раны	7,4	8,8
Подпеченочный абсцесс	0	1,5
Панкреатит	6,5	20,6
Пневмония	2,8	4,4
Ухудшение метаболизма миокарда	7,4	11,8
Инфаркт миокарда	0,9	4,4
Повышение АД > 140 мм.рт.ст.	1,8	11,8
Прочие	4,8	7,6
Всего больных	21,4	28,4

Применение контролируемой лазеротерапии позволило сократить медикаментозную нагрузку по ряду групп препаратов у больных, оперированных по поводу острого гнойного холангита. Сравнение сроков проведения антибактериальной, инфузионной терапии, гепаринотерапии и назначения обезболивающих средств в сравниваемых группах больных показало, что они были достоверно меньше в группе с использованием лазеротерапии в комплексном лечении (таблица 9). Благоприятное влияние лазеротерапии на функцию сердечно-сосудистой системы привело к снижению частоты назначения гипотензивных препаратов с 41,2% в контрольной группе до 27,1% в основной группе.

Таблица 9

Длительность назначения основных лекарственных форм

Препараты	Основная группа, сутки	Контр. группа, сутки	Погрешность (P-значение)
Анальгетики	7,12±0,44	9±0,79	< 0,0001
Антибиотики	8,9±0,53	10,3±0,99	< 0,05
Гепаринотерапия	3,01±0,65	4,19±0,96	< 0,05
Инфузионная терапия	6,26±0,55	7,65±1,19	< 0,05

Возможность уменьшения числа лекарственных форм и их дозировок во время проведения лазерной терапии позволяет считать низкоинтенсивное лазерное излучение активным лечебным фактором, потенцирующим лечебный эффект медикаментозной терапии.

Суммируя полученные данные, можно констатировать, что включение лазеротерапии в комплексное лечение больных, оперированных по поводу острого гнойного холангита, благоприятно сказывается как на общих, так и на местных проявлениях заболевания. Использование контролируемого НИЛИ позволяет уменьшить интенсивность и продолжительность болевого синдрома, сократить время существования симптомов интоксикации, желтухи и печеночной недостаточности, способствует более ранней активации больных после оперативного вмешательства, приводит к уменьшению количества осложнений. Применение лазеротерапии позволило сократить не только длительность назначения основных лекарственных форм, но и число назначений гипотензивных средств. Более благоприятное течение послеоперационного периода у больных с использованием лазеротерапии в комплексном лечении сопровождалось сокращением послеоперационного койко-дня с  $19,2 \pm 1,49$  суток до  $16,42 \pm 0,86$  суток, а средних сроков пребывания больных в стационаре с  $21,5 \pm 1,69$  суток до  $19 \pm 0,97$  суток ( $p < 0,01$ ).

## ВЫВОДЫ

1. На основе комплексной оценки методов ранней диагностики воспалительного процесса в желчевыводящих путях, включающих клинико-иммунологические, биохимические и биофизические методы исследования обоснованы более ранние сроки оперативного лечения больных с заболеваниями желчевыводящих путей, осложненных острым гнойным холангитом, что привело к снижению летальности с 5% до 1,5%.
2. Поляризационная микроскопия и рефрактометрия сыворотки крови и желчи, характеризующие жидкокристаллический статус биожидкостей организма, являются высокоинформативными методами в диагностике, мониторинге воспалительного процесса и оценке эффективности лечения у больных, оперированных по поводу острого гнойного холангита.
3. Включение лазеротерапии в комплексное лечение больных острым гнойным холангитом сокращает продолжительность периода интоксикации, желтухи, печеночной недостаточности и болевого синдрома, предотвращает развитие тяжелых осложнений, что сопровождается сокращением сроков выздоровления с  $21,5 \pm 1,69$  суток до  $19 \pm 0,97$  суток ( $p < 0,01$ ), снижением потребности в основных лекарственных средствах.
4. Применение лазеротерапии сопровождается более ранней нормализацией нарушений иммунного ответа и функционального состояния печени и снижением эндогенной интоксикации, о чем свидетельствует

нормализация показателей перекисного окисления липидов, состояния связывающих центров сывороточного альбумина, жидкокристаллического статуса сыворотки крови и желчи по сравнению с показателями больных, получающих традиционное лечение.

5. Наиболее эффективным способом проведения лазеротерапии у больных, оперированных по поводу острого гнойного холангита является внутривенное облучение крови по сравнению с чрезкожным облучением зоны проекции печени и гепатикохоледоха и чрездренажным эндохоледохеальным облучением гепатикохоледоха.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Рекомендованы более ранние сроки оперативного лечения больных с заболеваниями желчевыводящих путей, осложненных острым гнойным холангитом, на 1-2-е сутки от момента поступления больных в стационар при отсутствии абсолютных противопоказаний к оперативному лечению, с использованием комплексной оценки методов ранней диагностики воспалительного процесса в желчевыводящих путях, включающих клинико-иммунологические, биохимические и биофизические методы исследования.
2. В комплекс исследования больных острым гнойным холангитом следует включать биофизические методы исследования жидких кристаллов сыворотки крови и желчи (рефрактометрию и поляризационную микроскопию) как для диагностики воспалительного процесса в желчевыводящих путях, так и для оценки эффективности проводимого лечения и прогноза течения заболевания.
3. В комплексном лечении больных острым гнойным холангитом следует применять низкоинтенсивное лазерное излучение, что сокращает медикаментозную нагрузку и сроки выздоровления, предотвращает развитие тяжелых осложнений в послеоперационном периоде.
4. Больным, оперируемым по поводу острого холангита, необходимо проводить диагностику хеликобактерной инфекции для своевременного назначения адекватной антибактериальной терапии, направленной против этого микроорганизма.

### **Список работ, опубликованных по теме диссертации**

1. Лазер в лечении хирургической патологии желчевыводящих путей / В.М. Лисиенко, Е.П. Шурьгина, Е.В. Запецкий, Е.В. Аникина // *Анналы хирургической гепатологии*. 1998. Т. 3, № 3. С.296.
2. Lisienko V.M., Anikina E.V. Treatment of patients with complications of common biliary ducts stones diseases // 1999 Americas Hepato-Pancreato-Biliary Congress. February 18-21. Fort Lauderdale, Florida, USA. 1999. P.61.
3. Аникина Е.В. Лечение больных пожилого и старческого возраста

- заболеваниями желчевыводящих путей по материалам неотложного хирургического отделения ЦГКБ № 7 за 3 года // Тезисы Межобластной научно-практической конференции "Актуальные проблемы геронтологии и гериатрии". Екатеринбург, 1999. С.113.
4. Аникина Е.В., Дорнбуш А.А., Запецкий Е.В. Новые тенденции в лечении больных с заболеваниями желчевыводящих путей по материалам неотложного хирургического отделения ЦГБ № 7 за 3 года // Научные труды "Перспективы развития службы медицины катастроф Урала и Сибири. Аспекты оказания urgentной медицинской помощи", посвященные пятилетию образования Центра медицины катастроф и неотложных состояний Свердловской области. Екатеринбург, 1999. С.278.
  5. Аникина Е.В. Лечение больных с обтурационной желтухой и холангитом // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: Материалы 54 научной конференции молодых ученых и студентов и годичной научной конференции УГМА. Екатеринбург, 1999. С.14.
  6. Лисиенко В.М., Аникина Е.В. Сроки проведения операций при механической желтухе и холангите // Анналы хирургической гепатологии. 1999. Т. 4, № 2. С.114–115.
  7. Аникина Е.В. Использование низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении больных холангитом // Уральский кардио-хирургический журнал. 1999. № 5. С.56.
  8. Лисиенко В.М., Аникина Е.В. Оптимизация сроков лечения больных с механической желтухой доброкачественного происхождения // Материалы международной конференции хирургов, посвященные 80-летию профессора В.В. Виноградова "Хирургия органов гепатопанкреатобилиарной зоны". М., 2000. С.38.
  9. Аникина Е.В. Роль флюоресцентного метода исследования альбумина у больных холангитом // Материалы международной конференции хирургов, посвященные 80-летию профессора В.В. Виноградова "Хирургия органов гепатопанкреатобилиарной зоны". М., 2000. С.183.
  10. Лисиенко В.М., Аникина Е.В., Сергеева М.П. Роль флюоресцентного метода исследования альбумина у больных холангитом // Флюоресцентный метод исследования свойств альбумина и липопротеидов в клинической оценке состояний организма / Под ред. С.В. Цвиренко, О.Л. Андреевой. Екатеринбург, 2000. С.86–89.
  11. Лисиенко В.М., Аникина Е.В. Использование "НИЛИ" в комплексном лечении механической желтухи и холангита // Тезисы докладов конференции "Медико-техническая интеграция в Уральском регионе". Екатеринбург: Изд-во НПРЦ "Бонум", 2000. С.118.
  12. Лисиенко В.М., Аникина Е.В. Обоснование использования низкоинтенсивного лазерного излучения в лечении больных холангитом // Труды II Международной научно-практической конференции

- Регионального Уральского отделения Академии инженерных наук РФ "На передовых рубежах науки инженерного творчества". Екатеринбург, 2000. С.371.
13. Аникина Е.В., Обухова О.В. Антибактериальная терапия у больных холангитом // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: Материалы 55 научной конференции молодых ученых и студентов и годичной научной конференции УГМА. Екатеринбург, 2000. С.111.
  14. Аникина Е.В., Попов Д.Ф. Использование "НИЛИ" в комплексном лечении больных желтухой доброкачественного генеза // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: Материалы 55 научной конференции молодых ученых и студентов и годичной научной конференции УГМА. Екатеринбург, 2000. С.115.
  15. Лисиенко В.М., Аникина Е.В., Меняйленко О.Ю. Значимость оценки статуса жидких кристаллов биожидкостей организма при лазеротерапии у больных хирургического профиля // Материалы Международной Конференции и Научно-практической конференции Северо-Западного региона Российской Федерации 21–22 июня 2001 года "Лазерные и информационные технологии в медицине XXI века". Санкт-Петербург, 2001. Ч.1. С.87–89.
  16. Лисиенко В.М., Аникина Е.В., Груздева Н.А. К вопросу о диагностике холедохолитиаза // Анналы хирургической гепатологии: Материалы Пленума правления ассоциации хирургов-гепатологов. Пермь, 2001. С.29.
  17. Аникина Е.В. Использование показателя преломления для оценки эффективности лазеротерапии у больных холангитом // Труды научного семинара к 70-летию Р.И.Минца "Взаимосвязь структуры и функции в живых и неживых системах". Екатеринбург, 2001. С.105–107.
  18. Лисиенко В.М., Аникина Е.В., Казанцева С.В. Хеликобактерная инфекция у больных острым холангитом // Материалы VIII Международного конгресса "Реабилитация в медицине и иммунологии". Казань, 2002. С.126.
  19. Аникина Е.В., Васильева Е.А., Меняйленко О.Ю. Прогностическое и диагностическое значение биофизических исследований у хирургических больных // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: Материалы 57 научной конференции молодых ученых и студентов и годичной научной конференции УГМА. Екатеринбург, 2002. С.15–16.
  20. Васильева Е.А., Аникина Е.В., Уставщикова Е.В. Влияние низкоинтенсивного полупроводникового лазерного излучения на *Helicobacter pylori* // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: Материалы 57 научной конференции молодых ученых и студентов и годичной научной конференции УГМА. Екатеринбург, 2002. С.17.



---

Подписано к печати 12.04.02

Формат 60 x 84 1/16

Тираж 100 экз

---

Отпечатано в типографии  
ООО "Издательстве УМЦ УПИ  
620002 г.Екатеринбург, ул.Мира 17