

**Министерство здравоохранения Российской Федерации  
Уральская государственная медицинская академия**

На правах рукописи

**АНИКИНА Екатерина Владимировна**

**ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ  
БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ГНОЙНЫМ ХОЛАНГИТОМ**

Специальность 14.00.27 – Хирургия

**ДИССЕРТАЦИЯ**

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

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

Екатеринбург – 2002

**Автор выражает искреннюю признательность за научное руководство, практическую помощь и ценные советы в ходе работы над диссертацией:**

- научному руководителю зав. кафедрой хирургических болезней N 3 Уральской государственной медицинской академии академику АИН РФ, д.м.н., профессору **В.М. ЛИСИЕНКО**;
- сотруднику лаборатории клинической биофизики Областного лазерного центра **Е.В. МИРОНОВУ**;
- сотрудникам биохимического и иммунологического отделов под руководством **С.В. КАЗАНЦЕВОЙ И О.Л. АНДРЕЕВОЙ**;
- всем сотрудникам отделения общей хирургии МУ ГКБ N 7.

**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

CH<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

## ОГЛАВЛЕНИЕ

	стр.
ВВЕДЕНИЕ.....	6
ГЛАВА 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР.....	13
1.1. Современное состояние вопроса диагностики и лечения острого гнойного холангита .....	13
1.2. Применение низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении больных острым гнойным холангитом.....	32
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.....	42
ГЛАВА 3. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ ОСТРОГО ГНОЙНОГО ХОЛАНГИТА.....	52
ГЛАВА 4. ЗНАЧИМОСТЬ БИОФИЗИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВА- НИЯ СЫВОРОТКИ КРОВИ И ЖЕЛЧИ В ДИАГНОСТИКЕ, МОНИТОРИНГЕ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА И КОНТРОЛЕ ЗА ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ГНОЙНЫМ ХОЛАНГИТОМ.....	73
4.1. Поляризационно-оптические свойства сыворотки крови у больных острым гнойным холангитом в динамике заболевания.....	74
4.2. Изучение поляризационно-оптических свойств желчи у больных острым гнойным холангитом в послеоперационном периоде.....	84
ГЛАВА 5. КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ ОСТРОГО ГНОЙНОГО ХОЛАНГИТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ.....	88
5.1. Методика проведения лазеротерапии.....	88
5.2. Сравнительная оценка течения послеоперационного периода в группах больных с использованием лазеротерапии и получавших традиционное лечение.....	91
5.3. Влияние лазеротерапии на иммунный ответ у больных, оперированных по поводу острого гнойного холангита.....	98
5.4. Исследование процессов перекисидации липидов у больных острым гнойным холангитом.....	110
5.5. Изменение свойств связывающих центров сывороточного альбумина при использовании лазеротерапии в лечении острого гнойного холангита.....	118

5.6. Влияние лазеротерапии на жидкокристаллический статус сыворотки крови и желчи у больных, оперированных по поводу острого гнойного холангита.....	124
5.6.1. Влияние лазеротерапии на изменение показателя преломления сыворотки крови.....	124
5.6.2. Сравнительная оценка результатов лечения больных острым гнойным холангитом с использованием лазеротерапии по данным поляризационной микроскопии жидких кристаллов сыворотки крови.....	127
5.6.3. Изменение показателя преломления желчи у больных острым гнойным холангитом.....	136
5.6.4. Сравнительная оценка результатов комплексного лечения больных острым гнойным холангитом с использованием лазеротерапии по данным поляризационной микроскопии жидких кристаллов желчи.....	139
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	148
ВЫВОДЫ.....	159
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	160
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	162
ПРИЛОЖЕНИЕ 1.....	193
ПРИЛОЖЕНИЕ 2.....	194
ПРИЛОЖЕНИЕ 3.....	195
ПРИЛОЖЕНИЕ 4.....	196

## ВВЕДЕНИЕ

### 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. Малярчук, 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%. Поскольку 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 М.И. Соппог и соавт. (1982), J. Воеу 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; В.И. Козлов, 1993; И.М. Байбеков, 1996; Т. Karu, 1997; А.В. Гейниц, 2001).

Эффективности использования эндохоледохолеального, 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. Гостищев, 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 в сыворотке 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, эндохоледохолеального, 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 2001г 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 53-й, 54-й, 55-й и 56-й, 57-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).

## ГЛАВА 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

### 1.1. Современное состояние вопроса диагностики и лечения острого гнойного холангита

Понятие о холангите, казалось бы, является достаточно определенным, но это относится не ко всем его формам [29, 156, 187, 190]. Впервые холангит описал Charcot в 1877 г в виде триады симптомов: лихорадка с потрясающими ознобами, желтуха и боли в правом подреберье. Позднее, благодаря работам В.М. Reynolds и E.L. Dargan [25, 26, 249, 266] клиническая картина была дополнена описанием токсического шока (гипотонией) и нарушением деятельности ЦНС [31, 32, 247]. Однако в последующем ряд авторов оспаривали нозологическую самостоятельность холангита [157]. До настоящего времени наиболее изучен и привлекает внимание клиницистов холангит, который рассматривается чаще всего, как вторичный симптомокомплекс, развивающийся преимущественно на почве закупорки общего желчного протока, и особенно часто при доброкачественных заболеваниях желчевыводящих путей – холедохолитиазе, рубцовой стриктуре гепатикохоледоха, стенозе большого дуоденального соска [26, 45, 93, 146, 156, 190, 215, 215]. 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. R.P. Saik с соавт. (1985) [270] считает, что среди больных с желчнокаменной болезнью он наблюдается у 6-9% пациентов, по данным В.В. Хлебникова и соавт. (1999) – 15-30% [188].

Наряду с доминирующим по частоте вторичным холангитом иногда встречаются первичные холангиты. Среди них следует выделить первичный склерозирующий холангит – заболевание предположительно аутоиммунной природы [155, 187]. В качестве первичного описывают также «восточный холангит» – недостаточно изученную форму, эндемичную для некоторых

районов Азии и, возможно, связанную с клонорхохом. Описторхоз и дистоматоз вызывают гельминтозные холангиты [187].

Помимо выше перечисленных, выделяют холангиты, ассоциирующиеся с внутривенным холестазом. Согласно данным J. Bode (1977), S. Sherlock (1982), начальные проявления билиарного цирроза печени характеризуются аутоиммунным повреждением мелких желчных ходов – негнойным деструктивным холангитом (по А.Ф. Блюгеру и Н.Н. Новицкому (1984) [26, 29]. Желчные пути вовлекаются в воспалительный процесс при вирусных, лекарственных, алкогольных, холестатических гепатитах [156, 214, 268]. Таким образом, причины, приводящие к развитию холангита, разнообразны.

Главным в распознавании холангита является его клиническая картина с данными, подтверждающими наличие непроходимости желчных протоков. Многие авторы считают, что клиническая диагностика острого холангита затруднена, в связи с чем правильный диагноз до операции удается установить у 33 – 80% больных [4, 19, 26, 29, 57, 141, 186, 190, 192, 198, 214], а иногда только на аутопсии [214]. Отсутствие четких диагностических критериев M.I. Connor и соавт. (1982), J. Voeu и L. Way (1980) и другие авторы объясняют отсутствием прямой связи между степенью морфологических изменений и тяжестью клинического течения [26, 42, 186, 188, 193, 198, 249, 253, 257, 265]. Трудности клинической диагностики большинство специалистов связывают с тем, что у некоторых больных при холангите вначале возникали тяжелые расстройства ЦНС, а классическая триада Charcot проявлялась в более поздние сроки заболевания (M.J. O'Connor et al., 1982). Авторы отмечают, что тяжелый холангит с множественными абсцессами печени, обнаруженный на операции, может проявлять себя невыраженной температурной реакцией и отсутствием лейкоцитоза [92, 186, 253, 265, 268, 270]. В отдельных случаях холангит может симулировать такие заболевания органов брюшной полости, как острый холецистит, острый панкреатит, прободная язва желудка и

двенадцатиперстной кишки [4, 26, 39]. В изменении лабораторных данных специалисты отмечают, что у большинства больных острым гнойным холангитом отмечается повышение количества лейкоцитов крови, сывороточного билирубина, щелочной фосфатазы и трансаминаз, у каждого третьего пациента встречается незначительное повышение амилазы крови [42, 253, 259].

Считается, что течение холангита определяется, с одной стороны, состоянием защитных сил организма, сопутствующими заболеваниями, с другой – степенью холестаза, вирулентностью септической флоры и уровнем инфицированности желчных путей [2, 4, 39, 132, 214, 244, 249, 253].

До последнего времени наиболее типичными инфицирующими агентами при холангите считали аэробные микроорганизмы из группы энтеробактерий. С конца 60-х годов в связи с развитием техники анаэробного культивирования микроорганизмов появилось большое число сообщений, указывающих на роль неклостридиальных анаэробов в возникновении хирургических инфекций, которые чаще обнаруживаются в ассоциации с факультативной микрофлорой и представителями семейства энтеробактерий [20, 39, 86, 133, 168]. В литературе описаны несколько наблюдений острого холангита вызванного синегнойной палочкой [25, 142, 185]. По данным В.И. Лупальцова и соавт. (1998), острый холангит в 85% случаев вызывается кишечной палочкой, а у 9,5% больных был выделен *Helicobacter pylori* [83, 117]. Иностранные авторы связывают холангит чаще с грамотрицательными микроорганизмами, хотя отмечают присутствие стафилококков и стрептококков [214, 215, 224, 236, 272].

В литературе отмечено, что клинические признаки аэробной и неклостридиальной анаэробной инфекции желчных путей отличаются тем, что у больных с анаэробной бактериемией значительно выше интоксикация и быстрее нарастает печеночно-почечная недостаточность, длительней анамнез и чаще рецидивы [133].

Тот факт, что анаэробы реже встречаются в культурах, S.M. Finefold (1979) объясняет трудностью их выделения. Следует отметить, что M.J.O'Connell и соавт. (1982) при бактериологическом исследовании желчи более чем у половины обследованных пациентов не выявили возбудителя. По данным В.К. Гостищева и соавт. (1991) в 6% наблюдений при наличии гноя в протоках роста микрофлоры, культивируемой в обычных аэробных условиях, не получено, что трактовалось как проявление бактериоидной инфекции [39].

Работами последних лет доказано, что источником инфицирования желчных путей при механической желтухе является просвет желудочно-кишечного тракта. Механизмы проникновения микробов из просвета желудочно-кишечного тракта и дальнейшие их пути миграции в кровь, лимфу и органы брюшной полости носят общий характер, как для условно-патогенной, так и сапрофитной флоры (В.И. Никитенко, 1990; Б.А. Бердичевский и соавт., 1993; А.В. Жигайлова, 1996). Изучение механизма транслокации микрофлоры из желудочно-кишечного тракта в эксперименте при механической желтухе свидетельствует о том, что основным каналом поступления бактерий в желчные ходы при полной окклюзии желчных протоков является путь по воротной вене (А.А. Третьяков, 1998; Э.И. Гальперин, Г.Г. Ахаладзе, 1999) [30].

Обширный комплекс патологических изменений в печени приводит к нарушению метаболических процессов и, в целом, функции органа. Прежде всего страдает пигментная функция печени, которая нарушается в 100% случаев. Происходит значительное снижение кислородно-транспортной функции крови с одновременным нарушением способности ткани усваивать кислород [4, 60, 119, 136, 190]. Установлено, что при холангите печеночный кровоток угнетен в 2-2,5 раза. Кровь воротной вены напрямую шунтируется через внутри и внепеченочные портокавальные шунты, что может быть причиной прямого попадания кишечного эндотоксина в системный кровоток, снижения защитной функции печени, системной токсинемии и септических осложнений [30, 228]. При стойком прогрессирующем желчестазе и



холангите резкое снижение метаболических процессов в печени происходит в первые 3-5 дней от начала этого процесса [136]. В первую очередь в условиях ишемии печени усиливаются свободнорадикальные процессы и, обусловленное ими, перекисное окисление липидов клеточных мембран гепатоцитов [148, 180, 188]. Ускорение образования гидроперекисных радикалов приводит к повышению их проницаемости, усиливается выход в сосудистое русло компонентов цитоплазмы, клеточных органелл и продуктов нарушенного метаболизма клеток. Некоторые из этих соединений (протеолитические ферменты, антипротеолитические белки, липопротеиды низкой и очень низкой плотности, гликозаминогликаны и протеогликаны) обладают выраженной иммуномодулирующей активностью [188], что может привести к возникновению выраженного вторичного иммунодефицита или усилению аллергических реакций [188]. Специфические изменения иммунной системы при холангите выражаются в снижении функции РЭС и клеток Купфера [4, 30, 55, 133, 171, 195, 228].

О том, что поражение гепатоцитов при холангитах достаточно глубокое, свидетельствует снижение количества альбуминов. Особенно заметные изменения отмечаются при гнойно-септическом холангите [19]. Выраженность и характер этих изменений связаны с тяжестью состояния больного, степенью угнетения процессов метаболизма в печени, уровнем интоксикации и отражением резервной возможности транспортных систем крови [19, 41, 136]. Развитие морфологических, функциональных и гемодинамических нарушений в печени, увеличение нагрузки на функционально активные гепатоциты, снижение активно функционирующей массы органа ниже критического уровня ведут к развитию как печеночной так и полиорганной недостаточности [30, 31, 32, 119]. Основной патогенетической особенностью билиарного сепсиса является то, что он протекает на фоне предшествующей механической желтухи [30].

J.G. Williams, A.P. Neoptolemos (1995); G.T. Michael et al. (1998) [255, 259, 260, 257] для оценки тяжести течения холангита предлагают учитывать совокупность следующих ниже перечисленных признаков:

- 
- Пожилой возраст
  - Женский пол
  - Острую почечную недостаточность
  - Сопутствующие заболевания
  - $\text{pH} < 7,4$
  - Билирубин  $> 90$  ммоль/л
  - Альбумин  $< 30$  г/л
  - Количество тромбоцитов  $< 150 \times 10^9$ /л
  - Предшествующий цирроз
  - Наличие абсцессов печени
  - Злокачественную природу желчной гипертензии
- 

В диагностике острого холангита, по мнению многих авторов, наиболее эффективно и удобно использовать ультразвуковое исследование (УЗИ) или компьютерную томографию (КТ), реже – радионуклидное сканирование с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ . УЗИ, как неинвазивный, быстро выполняемый и легко переносимый больными метод, предлагается применять у всех пациентов с подозрением на холангит (S.A. John, 1985). Из литературы известно, что УЗИ позволяет выявить расширение желчных протоков у 80-85% больных [20, 45, 93, 156, 209, 215, 266, 270]. КТ – высокоинформативный неинвазивный метод диагностики патологии печени, желчных путей и поджелудочной железы, дающий возможность определить билиарную гипертензию у 85-95% обследуемых и уточнить причину обтурации билиарного тракта у 70-85% больных [26, 39, 227, 249, 252]. Радионуклидное сканирование с помощью  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  объективно характеризует функциональные нарушения печени, однако не позволяет точно судить о ее причинах и уровне

[25, 26, 45]. Но все эти методы имеют лишь косвенное значение в диагностике холангита.

Среди дооперационных методов инструментальной диагностики наиболее информативными считаются эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография (ЭРПХГ) и чрескожная чреспеченочная холангиография (ЧЧХГ). Как в зарубежной, так и в отечественной литературе нет единого мнения о целесообразности их применения при холангите. Одни авторы считают, что эти методы трудновыполнимы у больных с сепсисом и даже противопоказаны, так как повышение давления в желчных протоках способствует диссеминации бактерий, развитию септицемии, а иногда провоцирует септический шок [209, 212, 249, 261]. Другие авторы связывают успешное их применение с возможностью достижения максимальной аспирации гнойного содержимого желчных протоков до – и после контрастирования, осуществляя декомпрессию желчных путей [253]. Ряд исследователей отдают предпочтение ЧЧХГ [26].

Основным методом лечения гнойного холангита является декомпрессия желчных протоков. Промедление с декомпрессией чревато новыми грозными осложнениями [30, 32, 33, 45, 195, 273]. При этом нет однозначного мнения, когда и в каком объеме ее производить (Э.И. Гальперин, 1988). Так, в лечении больных острым гнойным холангитом доброкачественной природы сейчас параллельно используются три направления: традиционное хирургическое, включающее и разнообразные вмешательства на холедохе и желчном пузыре; комбинированное хирургическое и эндоскопическое, и комплексное эндоскопическое лечение [12].

Консервативная терапия может быть эффективной лишь тогда, когда за счет уменьшения воспалительного отека стенки желчного протока, снятия спазма его, миграции конкремента наступает медикаментозная декомпрессия желчевыделительной системы. По мнению Э.И. Гальперина, она вполне реальна, так как суточный объем секретируемой желчи можно эвакуировать

через отверстие в желчном протоке диаметром 1 мм [32]. Критериями эффективности проводимой консервативной терапии, по мнению Э.И. Гальперина и соавт. (1983) являются снижение температуры тела, уменьшение интенсивности желтухи, прекращение озноба и усиление потоотделения по ночам. Однако больным с острым обтурационным холангитом необходимо проведение операции в ранние сроки – до 1–3 дней – для предупреждения развития тяжелых осложнений [32].

Ряд авторов считают, что безуспешность 3 - 4-х суточной консервативной терапии больных гнойным холангитом является показанием к хирургической декомпрессии билиарного тракта [148]. По мнению К.Н. Турсунова и соавт. (1985), стабильность желтухи в течение 10–и дней является показанием к оперативному лечению [192, 194].

Большинство авторов сегодня пришли к мнению, что острый холангит надо рассматривать как экстренное патологическое состояние, требующее максимально раннего лечения, основу которого составляет обязательная декомпрессия желчевыводящих путей. Е.С. Ермолов и соавт. (1994), В.В. Родионов и соавт. (1989) считают, что консервативная терапия при обтурационной желтухе и холангите не является самостоятельным методом лечения и должна служить лишь средством подготовки к операции [45, 93, 157, 191].

В.В. Зубаль с соавт. (1998) утверждают, что одной из наиболее весомых причин неблагоприятных результатов является активно-выжидательная тактика, т.к. по сути, хирург «наблюдает» за прогрессированием гнойно-некротического процесса и оперирует в неблагоприятном периоде (спустя 2-3 суток) [56]. Во время операции в «холодном» периоде у таких больных обнаруживались деструктивные формы холециститов [186]. Если не наступила медикаментозная декомпрессия желчных протоков, то малоэффективны и различные мероприятия по связыванию и выведению из организма токсических субстанций (форсированный диурез, гемо- и лимфосорбция). В лучшем случае методы

лишь частично нивелируют эндотоксемию и позволяют несколько отодвинуть развитие печеночной и печеночно-почечной недостаточности. Однако при этом теряется время на инструментальную или оперативную декомпрессию желчных протоков [32].

Консервативная терапия при сохраняющемся желчестазе, даже при использовании новейших антибактериальных препаратов и нетрадиционных путей их введения, практически неэффективна [45]. По данным иностранной литературы улучшение исходов при остром обтурационном гнойном холангите можно ожидать только при своевременной его диагностике и активной хирургической тактике. При операциях, проводимых в первые 24 часа с момента заболевания, летальность не превышала 17%, при более поздних сроках составляет 33-88% [212, 214, 234, 244, 249, 265, 267, 269, 270].

Одним из дискуссионных вопросов билиарной хирургии является вопрос об объеме оперативных вмешательств при остром гнойном холангите [4, 11, 28, 49, 117, 135, 183, 185, 186, 190].

Многие авторы указывают на высокую летальность при этом виде поражения, которая достигает 20-75% при выполнении раннего оперативного вмешательства [4, 45]. В.В. Родионов и соавт. (1989) утверждают, что полостные хирургические вмешательства при обтурационной желтухе и холангите имеют большой риск для больных старшей возрастной группы. Показания к их выполнению должны быть максимально ограничены [93].

Э.И. Гальперин с соавт. (1983) выделяют так называемую «угрожаемую» группу больных с повышенным операционным риском, лечение которых требует особого подхода. К «угрожаемой» группе авторы относят больных старческого возраста, больных с выраженными симптомами гнойной интоксикации и явлениями печеночной и печеночно-почечной недостаточности, мозговыми расстройствами, сепсисом, больных с тяжелыми сопутствующими заболеваниями. В отношении «угрожаемой» группы больных авторы рекомендовали двухэтапное лечение. Первым

этапом при неэффективности консервативной терапии у данной категории больных авторы рекомендовали применять щадящую предварительную декомпрессию желчных протоков для выведения больного из тяжелого состояния и купирования гнойной интоксикации. Такая декомпрессия может быть выполнена путем наложения холецистостомы под лапароскопическим контролем или контролем эхографии, путем чрескожной чреспеченочной пункции с образованием гепатохолангиостомы. Наконец, при невозможности применения указанных методов следует наложить холецистостому оперативным путем небольшого разреза брюшной стенки (3-4 см), такой разрез значительно облегчает течение послеоперационного периода и делает операцию максимально щадящей. Вопрос о радикальном вмешательстве следует ставить в случае благоприятного результата предварительной декомпрессии желчных протоков спустя 2–3 недели. Такой подход к лечению, по мнению авторов, позволяет снизить риск радикального вмешательства, снизить летальность [190].

В.А. Вишнеvский и соавт. (1988), как и иностранные специалисты, лечение больных с обтурационным гнойным холангитом предлагают проводить в два этапа. На первом этапе применять наружное дренирование желчных путей для их декомпрессии и отведения инфицированной желчи [26, 214, 242]. Оптимальным вариантом наружного дренирования при обтурационном остром гнойном холангите считается холедохостомия посредством Т-образного дренажа (S.P. Pillay, 1984; W. Ostermiller, B.J. Tompson, R. Carter, D.B. Hinshaw, 1965), холецистостомию обычно не применяют из-за неадекватности дренирования желчного дерева даже при сохраненной проходимости пузырного протока [26, 214]. Предварительная декомпрессия осуществляется в среднем 12-14 дней. За этот срок удается стабилизировать общее состояние больного, у 85-90% из них купировать холангит, снизить уровень билирубина и тем самым уменьшить риск развития печеночно-почечной недостаточности и других осложнений. Хирургический этап радикального вмешательства выполняется с меньшим

риском, а объем операции зависит от характера основного заболевания [26, 214]. Другие авторы на первом этапе предлагают использовать щадящие методы декомпрессии желчных путей [217, 253, 254]. Опыт неоперативных декомпрессий желчных протоков при гнойном холангите показал, что отношение к ним должно быть гибким. С их помощью у большинства больных можно купировать воспалительный процесс, гнойную инфекцию, интоксикацию, нормализовать жизненно важные функции организма. Однако в силу тех или иных причин не всегда удается санировать желчеотводящие пути, а иногда можно наблюдать и обратный эффект – усиление гнойного холангита [4, 33]. Имеется разноречивая оценка отдаленных результатов ЭПСТ, разрушающих сфинктерный аппарат. Выделяют постпапиллярный синдром, который нацеливает дифференцированно подходить к этой манипуляции [143].

Э.И. Гальперин с соавт. (1988), В.А. Панов с соавт. (1991), считают, что малоинвазивная декомпрессия желчных протоков показана больным с повышенными факторами риска операции, больным с острым и острым рецидивирующим холангитом [4, 33, 146]. По мнению В.Н. Чернова с соавт.(1996) у тяжелых больных весьма перспективно сочетанное применение эндохирургических и лапаротомических способов выполнения операции [178, 179].

Ю.А. Каргаполов с соавт. (1991), предлагают следующие тактические принципы [43]. Экстренные операции выполнять вынуждено только при сочетании острого холангита и перитонита или деструктивного холецистита. Остальным больным назначается консервативная терапия. При положительном ее результате операция производится после ликвидации острых явлений в плановом порядке. Прогрессирование заболевания, неотчетливый результат консервативных мероприятий, интермиттирующее течение заболевания являются показанием к инструментальной декомпрессии билиарного тракта, а при технической невозможности ее выполнения – к оперативному лечению. Такое разделение операции на два

этапа – декомпрессивные манипуляции на высоте заболевания и коррегирующее вмешательство после санации билиарного тракта – позволило авторам снизить частоту гнойных осложнений острого холангита с 20,4 до 7,3%, частоту печеночной недостаточности с 30,9 до 4,9%, уменьшить послеоперационную летальность с 19,5 до 3,1%. А.С. Ермолов и соавт. (1991) сообщают, что такая тактика привела к снижению летальности при обструктивном холангите до 5,5%, а объем вмешательства после эндобилиарной декомпрессии заключался в 82% случаев в объеме простой холецистэктомии [157]. Подобного тактического алгоритма придерживаются большинство авторов [45, 127, 146, 165].

Другие авторы рекомендуют при отсутствии эффекта от консервативной терапии, в качестве первого этапа лечения выполнять микрохолецистостомию, а затем после купирования воспалительных процессов в желчном пузыре и коррекции сопутствующих заболеваний на 14-е сутки после микрохолецистостомии выполнять радикальные операции. Такой подход позволил снизить летальность у этой категории больных по данным авторов до 2,8 % [189]. В.Н. Чернов и соавторы (1996) считают, что при экстренных и срочных операциях открытого типа, при явлениях гнойного холангита, стриктурах большого дуоденального соска необходимо производить наружное дренирование холедоха с промываниями, а в послеоперационном периоде по улучшению состояния пациентов выполнять эндоскопическую папиллосфинктеротомию. Это дает возможность, по мнению авторов, спасти ряд крайне тяжелых больных [179, 200].

В.А. Панов с соавт. (1991) придерживаются активной хирургической тактики [146]. Авторы полагают, что больные, которым эндоскопическая предварительная декомпрессия не проводится или она не показана, должны быть оперированы в первые 24-48 ч. В зависимости от характера выявленных изменений оперативное вмешательство после холецистэктомии, холедохотомии и санации желчных протоков должно быть завершено созданием БДА, наружным дренированием, ПСП, двойным дренированием.



Ввиду тяжести состояния больных при остром гнойном холангите и высоком риске оперативного вмешательства лечение необходимо разделять на два этапа:

– предварительная декомпрессия путем эндоскопической папиллотомии и дилатации билиарных сужений с установлением назобилиарного дренажа и проводимая в течение 10-14 дней терапия; у некоторых больных предварительный этап являлся и окончательным из-за высокого риска оперативного вмешательства и преклонного возраста пациентов;

– хирургический этап должен проводиться после декомпрессии на фоне стихания холангита и снижения билирубина; этим больным выполнялись холедохолитотомия с наружным и внутренним дренированием, ПСП.

Другие авторы считают, что проведение гастродуоденоскопии в первые 24-36 ч после поступления больных механической желтухой и острым холангитом позволяет у ряда больных установить показания к эндоскопической декомпрессии желчных путей или срочному оперативному вмешательству; отсутствие эффекта от консервативной терапии в течение 48-72 ч у больных механической желтухой и острым холангитом служит показанием к проведению эндоскопической декомпрессии желчных путей или срочному оперативному вмешательству [135, 178].

И.Ф. Вечеровский с соавт. (1987) [14] считают, что разделение операции на два этапа у больных деструктивным холециститом и гнойным холангитом обрекают больного на тяжелое и опасное повторное вмешательство, удлиняются сроки пребывания больного в стационаре. При гнойных и деструктивных процессах в желчевыводящих путях авторы рекомендуют во время холецистэктомии одновременно корректировать проходимость гепатикохоледоха путем наложения холедоходуоденоанастомоза однорядным швом по Юрашу, а при необходимости, выполнять папиллосфинктеротомию из поперечного дуоденотомического доступа в постбульбарном отделе ДПК. Авторы

считают, что необходимости в наружном дренировании при наложении билиодигестивного анастомоза нет. У больных с механической желтухой, резидуальным холедохолитиазом, гнойным холангитом, в анамнезе перенесших холецистэктомию авторы рекомендуют наложение ХДА, дополненное низведением дуоденального изгиба по Витебскому, т.к. желчнокаменной болезни часто сопутствует дуоденостаз [14].

В.К. Гостищев с соавт. (1991) утверждают, что в отличие от тактики при гнойном холангите другого генеза при холецистогенном холангите, кроме санации интраоперационной декомпрессии желчных путей, необходимо обязательное выполнение экстренной операции – холецистэктомии – с целью удаления источника инфицирования желчных путей и очага гнойной интоксикации, каковым он является при деструктивном процессе [35].

Некоторые авторы указывают на высокую эффективность эндоскопических подходов в лечении данной категории больных [11, 12, 48, 49, 143, 157]. Сейчас появились новые перспективные методики лечения доброкачественных сочетанных заболеваний желчного пузыря и внепеченочных желчных путей в виде лапароскопической холецистэктомии, дистантной ультразвуковой или механической баллонной литотрипсии, медикаментозного растворения конкрементов [143]. Специалисты указывают на то, что, по сравнению с открытыми операциями, отмечалось значительно более высокое качество послеоперационного периода: ранняя активация больного – на 1-е сутки, невыраженность болевого синдрома, раннее восстановление функции кишечника, высокий косметический эффект [8, 11, 12, 49, 73, 91].

А.С. Ибадильдин и соавт. (1996) считают, что лечение больных холангитом должно начинаться с малоинвазивных операций (инструментальных вмешательств) на терминальном отделе холедоха, что позволяет добиться снятия желчной гипертензии, интоксикации, устранения желтухи, определить характер микрофлоры и ее чувствительность к

антибиотикам [208]. В случаях сочетания механической желтухи и острого холецистита одни авторы отдают предпочтение лапароскопической холецистэктомии с санацией билиарного тракта [45]. Другие - при возникновении технических трудностей при лапароскопической холецистэктомии используют дренирование гепатикохоледоха по Холстеду-Пиковскому с последующей эндоскопической санацией желчных протоков в послеоперационном периоде [42, 135]. При этом своевременное и технически грамотное выполнение эндоскопического вмешательства позволяет снизить опасность тяжелых осложнений до 1,4%, а летальность до 0,4% [135].

А.В. Шабунин и соавт. (1996) считают, что лапароскопическую холецистэктомию следует проводить после купирования острых воспалительных изменений в стенке желчного пузыря и предварительных декомпрессий желчного пузыря (лапароскопической микрохолецистостомой) и желчных путей (эндобилиарными вмешательствами) – в среднем через 3 месяца после острого приступа.

А.Е. Борисов и соавт. (1996) для обеспечения дозированной декомпрессии, адекватного дренирования и санации желчных путей разработали способ лечения гнойных холангитов и холангиогенных абсцессов печени с помощью динамической перфузионной системы, которая осуществляет проточный диализ желчных протоков после инструментальной или хирургической декомпрессии в динамическом режиме [28, 176].

Таким образом, анализ литературы показывает, что в настоящее время существует разная по качеству оперативная помощь больным острым гнойным холангитом. Во многом это определяется наличием соответствующего специалиста, техническими возможностями лечебного учреждения. Поэтому невозможно говорить о «золотом стандарте» объема оперативной помощи в лечении больных острым гнойным холангитом [4, 30, 190, 193].

На настоящий момент большинство хирургов при сочетании острого холецистита и заболеваний протоков отдают предпочтение «открытым»

методам оперативных вмешательств, т.о. при осложненном течении желчнокаменной болезни традиционная техника оперирования остается основным оперативным пособием [4, 48, 73, 190].

Как показывает анализ литературы, несмотря на широкое обсуждение проблем острого холангита, твердо установленных принципов его диагностики и лечения не выработано. Существует целый ряд и подчас диаметрально противоположных позиций относительно лечения больных механической желтухой и холангитом. Вместе с тем нет единого мнения о продолжительности консервативной терапии при холангите, оптимальных сроках оперативных вмешательств, рациональных методах декомпрессии, последовательности действий, сроках декомпрессии желчных путей, рациональной антибактериальной терапии и иммунокоррекции. До сих пор не предложен набор наиболее информативных методов для диагностики и мониторинга холангита. Нет индикаторных тестов, которые бы имели значение при стертых формах заболевания, позволяли бы врачу удостовериться в патологии желчных путей и продолжать диагностический поиск, а также следить за динамикой патологического процесса, выбирать метод терапии, сроки декомпрессии желчных путей. В последнее время все чаще высказывается мысль о том, что этот синдром встречается гораздо чаще, чем диагностируется [124, 155]. В.М. Лисиенко с соавт. (1988, 1995), С.Д. Подымова, С.В. Буданов, (1988). С.С. Маскин с соавт. (1998) считают, что при наличии патологии желчных протоков имеются субклинические проявления холангита, диагностика которых должна основываться на физико-химических, микробиологических параметрах. Они же могут использоваться для динамической оценки и коррекции лечения в послеоперационном периоде.

Одним из критериев тяжести состояния больных является степень интоксикации. Оценка данного показателя у больных холангитом во многом еще субъективна и основывается на жалобах больного и неспецифических симптомах (общее состояние, окраска кожных покровов, тахикардия,

снижение диуреза). Однако необходима количественная оценка степени интоксикации для контроля эффективности проводимого лечения, оценки динамики патологического процесса и выбора сроков и методов оперативного лечения.

В.М. Лисиенко, А.П. Пеньков рекомендуют в качестве критериев оценки тяжести состояния у больных механической желтухой для ранней диагностики печеночной недостаточности и своевременной постановки показаний к оперативному вмешательству у больных с желчнокаменной болезнью проводить определение активности ферментов гамма-глутамилтрансферазы и лейцинаминопептидазы, исследование антиоксидантной активности и интенсивности реакций перекисного окисления липидов [109,148]. При повышении в сыворотке крови активности гаммаглутамилтранспептидазы и лейцинаминопептидазы нарастание концентрации малонового альдегида и снижение антиокислительной активности должно расцениваться как проявление печеночной недостаточности и служить показанием к неотложному оперативному вмешательству.

Другие авторы для оценки степени интоксикации рекомендуют исследовать показатели метаболизма альбуминов сыворотки крови. Выраженная диспротеинемия сывороточного белка связана с клиническим проявлением холангита, интоксикацией организма, нарушением функционального состояния печени [19].

Наибольшее распространение получила методика определения токсичности «парамицийным методом» и путем вычисления лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ). В то же время ЛИИ не всегда соответствует клинической картине заболевания, а «парамицийный тест» недостаточно информативен из-за субъективности, высокой чувствительности микроорганизмов к условиям внешней среды, а также ввиду недостаточной чувствительности к незначительным колебаниям токсичности [22, 180].

В последние годы уделяется все большее внимание молекулам средней массы (МСМ) в генезе эндогенной интоксикации. Доказано, что тест определения МСМ обладает высокой информативностью для количественной оценки степени интоксикации, для проведения контроля за эффективностью проводимого лечения, ранней диагностики осложнений и прогнозирования исходов заболевания у больных с механической желтухой [180]. Однако и их определение является трудоемкой методикой для использования в клинике.

Э.И. Гальперин и соавт. считают, что исследование иммунологических показателей при гнойном холангите позволяет объективизировать тяжесть состояния больных, составить прогноз и определить тактику, информировать о наступающем манифестировании гнойного процесса (как до – , так и после операции), выявить дефективные звенья иммунного статуса и целенаправленно проводить иммунокорректирующую терапию [4, 30, 228].

Количество предложенных методик очень велико, однако поставить с помощью их диагноз холангита в большинстве случаев нельзя. Все перечисленные методы исследования трудоемки, дорогостоящи и не могут быть использованы в повседневной практике.

Изучение поляризационно-оптических свойств биологических жидкостей организма является актуальным для клинической медицины, т.к. позволяет получать принципиально новую информацию о гомеостазе организма, характере течения патологических процессов, выявлять заболевание на ранних этапах, доклинических стадиях, выполнять на объективной основе оперативный мониторинг за состоянием организма с учетом всех постоянно меняющихся параметров внутренней среды [97, 115, 116, 129, 130, 203]. В клинике хирургических болезней № 3 УГМА и Областном центре лазерной хирургии с лабораторией клинической биофизики под руководством академика АИН РФ, д-ра мед. наук., профессора В.М. Лисиенко в течение двух десятилетий ведутся фундаментальные исследования по изучению жидких кристаллов

биологических жидкостей организма методами поляризационной микроскопии и рефрактометрии при различных хирургических заболеваниях. Исследованиями, проведенными в нашем центре, доказана диагностическая значимость определения жидкокристаллических структур в желчи у больных желчнокаменной болезнью (Е.В. Кононенко, Е.В. Запецкий, 1981) [51, 53, 96, 102, 103, 104], в сыворотке крови у больных острым панкреатитом (Е.П. Шурыгина) [109], отмечена тенденция изменения морфологии биологических жидкостей в динамике патологического процесса. По мнению В.М. Лисиенко, Е.В. Запецкого (1986), А.В. Токарева (1995), биофизические методы исследования можно применять в диагностике холангита [106, 109, 110, 111, 182]. Авторами замечена определенная динамика характерных жидкокристаллических структур при холангите. Однако в литературе нет работ о применении биофизических методов исследования в диагностике и динамической оценке течения патологического процесса при холангите для коррекции лечения в послеоперационном периоде. Это подтолкнуло на поиск новых методов диагностики и прогнозирования течения острого холангита. Представляется перспективным параллельное изучение клинических, биохимических, иммунологических и биофизических параметров в диагностике и мониторинге острого гнойного холангита для оценки эффективности лечения.

Многочисленные исследования не вносят определенности в вопросы профилактики и лечения печеночной недостаточности и интоксикации при холангите. Развитие новых технологий в лечении больных острым гнойным холангитом в определенной степени расширило возможности оперативной техники и лечения, но далеко не решило проблемы комплексного лечения холангита с выраженным иммунодефицитом [48]. Несмотря на устранение обтурации желчных путей при хирургическом вмешательстве печеночная недостаточность и интоксикация при остром холангите имеет тенденцию к дальнейшему прогрессированию в послеоперационном периоде. Обширный комплекс патологических изменений в организме при холангите заставляет

хирургов изыскивать новые средства, позволяющие улучшить результаты диагностики и лечения больных острым холангитом. Лечение больного наряду с декомпрессией должно включать антибактериальную терапию современными препаратами, обеспечивающими направленное воздействие на грамотрицательную и анаэробную флору. Желательно, чтобы проводимое лечение при холангите, наряду с декомпрессией желчевыводящих путей, препятствовало возникновению ишемических и постишемических расстройств, оказывало сочетанное гепатопротекторное, антиоксидантное и иммунокорректирующее действие, что было подчеркнуто в Резолюции VII Международной конференции хирургов-гепатологов России и стран СНГ, состоявшейся в Смоленске в 1999г.

Г.А. Гавриленко (1995), В.В. Новомлинский, (1996), М.В. Биленко (1998), Н.В. Лунева (1998) и другие авторы для коррекции ишемических и постишемических расстройств в печени рекомендуют использовать препараты антиоксидантной направленности: оксипутират натрия, аскорбиновую кислоту, альфа-токоферол, цитохром С, озонированный физиологический раствор, убихинолы (коэнзим Q), гидрохинолы. Однако эффективность многих препаратов недостаточно велика. В последние годы ведется поиск и разработка новых технологий с применением различных физических факторов, влияющих на воспалительные процессы в различных органах и тканях. Поэтому использование низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) различной волны и характера излучения, обладающего анальгезирующим, противовоспалительным, иммуностимулирующим действием может способствовать улучшению результатов хирургического лечения больных, оперированных по поводу острого гнойного холангита, и является патогенетически оправданным.

## **1.2. Применение низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении больных острым гнойным холангитом**

Последние три десятилетия ознаменовались широким внедрением в медицинскую науку и практику новых перспективных методов с



использованием низкоинтенсивных лазеров. Лазерные установки, в которых используется видимый красный и ближний инфракрасный свет, начали использоваться в экспериментальной и клинической медицине практически одновременно. Однако долгое время в различных сферах медицины гелий-неоновые лазеры, генерирующие видимый красный свет, применялись чаще, чем инфракрасные лазеры [134]. Исследования и применение излучения гелий-неонового лазера в клинике были начаты в 1979г в НИИ патологии кровообращения Сибирского отделения АМН СССР О.К. Скобелкиным и Е.Н. Мешалкиным [159]. По данным В.И. Козлова (1993), низкоинтенсивное лазерное излучение (мощность излучения в пределах от 0,0001 до 0,1 Вт/см<sup>2</sup>) при действии на биологические ткани вызывает широкий спектр фотофизических и фотохимических изменений, результатом чего является интенсификация структурно-метаболических процессов, не связанных с нарушением целостности зон облучения [67, 134]. Биологическое действие света на живой организм сопряжено с поглощением излучения с определенной длиной волны специальной фоторегулирующей системой, которая включает пигмент из группы порфинов [34, 134]. Взаимодействие данного фотоакцептора с квантом красного света вызывает активацию оксидантных систем с последующим изменением структуры метаболизма РНК, ДНК, белков, что ведет к изменениям синтетической активности клеток [34].

По некоторым экспериментально подтвержденным данным, основной механизм терапевтического действия гелий-неонового лазера – фотореактивация ферментов [38, 57, 134, 243]. Считается, что специфическим акцептором излучения гелий-неонового лазера является фермент каталаза [54, 134]. В результате воздействия красным светом повышение активности каталазы положительно влияет на антиоксидантную систему организма и в последующем вызывает физиологический эффект [6, 27, 50, 57]. Установлено, что воздействие излучения гелий-неонового лазера приводит к реактивации фермента супероксиддисмутазы [38], которая

повышает антиоксидантную защиту и снижает уровень ПОЛ [38, 57, 134]. Есть мнение, что лазерное излучение не является основным терапевтическим агентом, но как бы устраняет препятствие, дисбаланс в ЦНС, мешающее слаженной функции мозга [67, 216].

Положительный эффект лазеротерапии, по мнению В.М. Лисиенко, Р.И. Минц и соавт. (1988), связан с биофизическим механизмом действия низкоинтенсивного лазерного излучения на жидкокристаллические структуры жидких сред организма. Жидкие среды (водные структуры клеток, плазма крови, лимфа, желчь и др.), являясь лиотропными жидкими кристаллами, подвергаются структурной альтерации под воздействием лазерного излучения, что приводит к активации крови, циркулирующей в сосудах, и проявляется противоотечным, противовоспалительным, биостимулирующим и иммуномодулирующим действием низкоинтенсивного лазерного излучения.

В настоящее время экспериментально и практически доказана высокая эффективность внутрисосудистой лазерной терапии в профилактике и лечении печеночной недостаточности, обусловленной диффузными заболеваниями печени и механической желтухой [34, 52, 61, 105, 109, 137]. Установлено, что излучение гелий-неонового лазера нормализует коллоидно-осмотические свойства и химический состав желчи [74, 150]. Отмечают антиоксидантный, гормональный, гепатопротекторный, мембраностабилизирующий эффекты при использовании ВЛОК у больных острым холециститом пожилого и старческого возраста. Отмечено благоприятное влияние ВЛОК на организм больного в условиях хирургической травмы, выражающееся в обезболивающем эффекте у больных в раннем послеоперационном периоде, сохранении двигательной активности больных, повышении репаративных процессов организма, стабилизации психоэмоционального состояния [159].

Механизм действия НИЛИ при гнойно-септических заболеваниях сложен и до конца не изучен [159]. Считают, что такое излучение гелий-

неонового лазера не оказывает прямого антибактериального воздействия, но в то же время повышает чувствительность ряда грамотрицательных бактерий к антибиотикам [6, 27]. Данные разных авторов об использовании НИЛИ при холангите существенно различаются по времени экспозиции, продолжительности курса лазерной терапии и критериям контроля за излучением [50, 79].

По мнению некоторых авторов перспективной методикой лазерной терапии в комплексном лечении больных с воспалительными процессами желчных путей является эндохоледохеальное облучение желчи [27, 52, 79, 137, 167]. Впервые об этой методике сообщил А.Ф. Мокеев (1987). Он применял ее для лечения больных с гнойным холангитом. После операции в течение 5-7 суток проводил облучение желчи по 10 минут за сеанс с плотностью излучения  $2 \text{ Вт/м}^2$  и длиной волны 632, 8 нм. Во время операции через культю пузырного протока моноволоконный кварцевый световод фиксировали к стенке общего желчного протока. В результате облучения наблюдали быстрое стихание воспалительного процесса в слизистой оболочке протока, уменьшение отека и микробной загрязненности желчи, сокращение сроков стационарного лечения больных. М.А. Коплан (1989) при хирургическом лечении 271 больного с острыми гнойно-воспалительными процессами желчевыводящих путей использовал методику эндохоледохеального, внутривенного лазерного и экстракорпорального электромагнитного облучения крови и желчи [77]. Для электромагнитного воздействия на желчь и кровь использовали излучающий элемент малогабаритного источника электромагнитного излучения на основе диода Ганна [150]. Н.В. Емельянов (1993) у больных, оперированных по поводу острого холангита, в комплексном лечении применял внутривенное и эндохоледохеальное лазерное облучение, что позволило снизить количество послеоперационных осложнений в 1,7 раза, а летальность – в 2 раза.

В 1989-1990 гг разработан и внедрен в клинику способ лечения острых холецистопанкреатитов с применением эндохоледохеального гелий-

неонового лазерного облучения в послеоперационном периоде через наружные дренажи. Авторы в эксперименте изучили спектральные коэффициенты пропускания желчи при гнойном холангите и пришли к выводу, что целесообразно облучать общий желчный проток излучением с длиной волны, превышающей 550 нм, т.е. можно использовать излучение гелий-неонового лазера с длиной волны 632,8 нм [74]. Исследовали динамику физико-химических свойств желчи под влиянием излучения гелий-неонового лазера. Оценивали электропроводность желчи, показатель преломления, диэлектрическую проводимость, вязкость, рН, поверхностное натяжение, время энуклеации и другие параметры до – и после воздействия лазерного излучения. В результате исследований выявлены заметные положительные изменения физико-химических свойств дестабилизированной желчи [167].

Применение ВЛОК возможно путем введения световода внутривенно, внутриартериально и внутрисердечно. Для эндобилиарного лазерного облучения световод вводили через наружные дренажи желчных путей, чрескожную чреспеченочную холестому, назовилиарные дренажи, введенные в желчные протоки с помощью эндоскопа через большой сосочек двенадцатиперстной кишки или холедоходуоденоанастомоз. Затем сравнивали результаты общих и биохимических анализов крови, иммунного статуса [202]. Для обоснования эндохоледохеального лазерного облучения было предпринято экспериментальное исследование. Проводили спектрометрию желчи, взятой из общего желчного протока больных, оперированных по поводу хронического холецистита и гнойного холангита. Установлено, что излучение гелий-неонового лазера практически не поглощается желчью у всех больных, что позволяет использовать его для облучения стенок протока [61, 79].

Лазерная терапия использовалась для лечения холангита в сочетании с традиционными методами, что способствовало уменьшению послеоперационных осложнений, быстрому купированию приступа острого холангита, сокращению койко-дня в стационаре [172]. Оценку

эффективности эндохоледохолеального лазерного облучения у больных с явлениями острого холангита в послеоперационном периоде проводили по клиническим данным, по уменьшению элементов неспецифического воспаления при микроскопии осадка желчи, полученной из дренажей [27, 172]. Выявлено, что в диапазоне длин волн 530-900 нм затухание излучения составляет 20-40% и слабо зависит от длины волн. Величина пропускания и для «нормальной» и для «инфицированной» желчи отличается незначительно – не более 10%. Этот эффект позволил использовать излучение гелий-неонового лазера в качестве лечебного воздействия в послеоперационном периоде на стенки желчных протоков и на область билиодигестивных анастомозов [61, 172].

Сравнивали эффективность некоторых методов лечения острого холангита в послеоперационном периоде. Впервые на модели культур клеток установлен временной интервал цитопатогенного действия излучения гелий-неонового лазера с длиной волны 0,63 мкм и мощностью 1 мВт. Показана способность НИЛИ изменять чувствительность ряда грамотрицательных бактерий к антибиотикам. Для экспресс-диагностики холангита и контроля за проводимым лечением предложено исследование активности каталазы в желчи [6, 27, 62, 88].

В последнее время вместо громоздких гелий–неоновых лазеров все чаще стали использовать более компактные полупроводниковые лазерные аппараты, позволяющие генерировать свет как красного, так и инфракрасного спектра. Выбор полупроводниковых лазерных аппаратов обусловлен тем, что они имеют больший коэффициент полезного действия - не менее 30 %, в то время как гелий–неоновые лазеры – 1–2 % [63, 64, 134].

Изучение проникающей способности в ткани красного и инфракрасного света установило, что излучение с длиной волны 0,63 мкм проникает в биоткань на глубину 15 мм, а излучение ближней инфракрасной области с длиной волны 0,8–1,0 мкм проникает в мягкие ткани на глубину до 70 мм, а в костную ткань – до 25 мм [134]. Эти исследования получили

обоснованием для более широкого распространения инфракрасных лазеров в различных областях медицины, однако остаются недостаточно изученными вопросы обоснования использования этого вида НИЛИ с точки зрения фундаментальных наук.

Б.С. Брискин с соавт. (1996) в эксперименте и на практике доказали эффективность магнито-лазерной терапии для профилактики и лечения печеночной недостаточности путем чрескожного облучения зоны печени у больных обтурационной желтухой с использованием инфракрасного полупроводникового аппарата. Лазерное облучение способствует восстановлению трабекулярной и дольчатой структуры печени, основная масса гепатоцитов даже при холестазах сохраняет свою функциональную активность. Отмечено выраженное усиление регенераторных процессов за счет собственной пролиферации гепатоцитов. Устранение очагов белковой дистрофии печени, усиление роста капилляров, расширение артериол и венул дополняют картину положительного влияния лазерного облучения печени, что при механической желтухе позволяет существенно улучшить результаты хирургического лечения и уменьшить частоту летальных исходов от печеночной недостаточности [119].

Б.Р. Бабаджанов, Б.Н. Курьязов (1998) считают, что магнито-лазеротерапия на область печени при холангиолитиазе, осложненной печеночной недостаточностью до декомпрессии желчевыводящих путей, и после операции способствует более раннему восстановлению функции органа и показателей иммунного статуса, снижает летальность и сокращает сроки пребывания в стационаре [10]. Авторы для лечения больных холедохолитиазом, осложненным гнойным холангитом предложили курс лазерной терапии, состоявший из облучения области печени в трех зонах, по 5 минут на зону. Эффективность лечения оценивали методом рН-диэлектро- и дифрактометрии в течение 10 дней после операции. Оказалось, что после курса лазерной терапии раньше купировался воспалительный процесс,

стимулировались факторы неспецифической защиты организма, нормализовались физико-химические параметры желчи [62, 70, 71, 85, 199].

В Областном центре лазерной хирургии г. Екатеринбурга при МУ ГКБ № 7 в лечении гнойного холангита и печеночной недостаточности применяются различные виды низкоинтенсивной лазерной терапии: внутрисосудистое облучение крови (ВЛОК), эндохоледохоальное облучение, чрескожное облучение желчи с использованием полупроводниковых лазерных аппаратов. Исследования морфологии жидкокристаллических структур, показателя преломления и площадь оптически активных структур в сыворотке крови и желчи больных выявило, что к 5 – 9 сеансу лазеротерапии наблюдается стабилизация изучаемых показателей, что совпадает с улучшением состояния больных, клинических и биохимических анализов [52, 58]. Однако авторы не проводили сравнительного изучения эффективности этих методов лечения.

Остаются малоизученными и вопросы взаимодействия низкоинтенсивного лазерного излучения с лекарственными препаратами, вопросы индивидуальной чувствительности к лазерному излучению.

Известно, что активированная лазером вода ускоряет биологические процессы. Так как вода является универсальным растворителем любых жидких лекарственных средств можно предположить стимулирующее влияние этих жидких лекарственных средств на организм после их активации оптическим квантовым генератором. Работами Л.О. Беляева по изучению структурных, физико-химических и динамических свойств кровозаменяющих растворов после их активации низкоэнергетическим излучением отмечено повышение их биологической активности. А.Б. Даиров и соавт. (1987) отмечают более выраженный дезинтоксикационный эффект по сравнению с контрольной группой при использовании активированных гелий-неоновым лазером различных растворов (гемодез, полиглюкин, желатиноль, растворы глюкозы различной концентрации) для предоперационной подготовки и послеоперационного лечения больных

механической желтухой различного генеза. Замечено, что лазерное облучение меняет не только структуру, но и антигенные свойства белковых растворов, применяемых для инфузии [61]. Можно полагать, что подобные изменения имеют место и при лазерном облучении плазмы крови.

Есть сообщение о том, что использование ВЛОК и даларгина (синтетического аналога лейэнкефалина) в комплексном лечении больных острым холециститом до и после операции способствует улучшению функции печени и нормализации как регионарного, так и общего печеночного кровотока. Это, в свою очередь, значительно снижает вероятность возникновения послеоперационных осложнений [79].

В настоящее время одной из задач лазерной медицины является проблема индивидуального подбора оптимальных лечебных доз низкоинтенсивного лазерного излучения. В литературе отмечается различие суждений по этому вопросу. В.А. Черкасов и соавт. (1997) при использовании НИЛИ для лечения инфицированных ран различной этиологии аппаратом «Узор» наиболее выраженный репаративный эффект отмечают на частоте 40 и 80 Гц. И.Е. Голуб и соавторы (1995) считают, что максимальный антиоксидантный, гормональный, гепатопротекторный, мембраностабилизирующий эффекты при использовании ВЛОК у больных острым холециститом пожилого и старческого возраста наблюдаются с экспозицией 1 сеанса – 60 минут, мощностью на конце световода 2-3 мВт, суммарной энергетической дозой от 16 до 112 Дж/см<sup>2</sup>, с курсом лечения 5 – 7 сеансов [46]. На основании проведенных исследований М.А. Каплан (1997) полагает, что при облучении НИЛИ с длиной волны 890 нм безопасными для печени являются дозы не выше 0,17 Дж/см<sup>2</sup> [64].

А.Р. Евстигнеев (1986) предлагает методику расчета параметров режимов лазеротерапии с применением элементов биофотометрии, разработанной на кафедре лазерной технологии МВТУ им. Н.Э. Баумана под руководством проф. Григорьянца в 1983 г., которая была успешно апробирована во многих областях медицины [159, 161].



Б.Н. Жуков, Н.А. Лысов и соавт. (1991) разработали устройство по оценке состояния микроциркуляции по коэффициенту отражения лазерного излучения от изучаемой биологической поверхности [159].

В Областном центре лазерной хирургии с лабораторией клинической биофизики разработан метод определения индивидуальной чувствительности к лазерному воздействию. В основу метода положено свойство изменения показателя преломления сыворотки крови под воздействием НИЛИ [1]. Методический комплекс по изучению индивидуальной чувствительности отличается технической простотой, высокой экономичностью и был рекомендован для использования в лабораториях любых лечебно-профилактических и научно-исследовательских учреждений города и области [47, 61, 110]. Материал, накопленный в Областном центре лазерной хирургии, показывает, что выздоровление больных с подбором индивидуальной дозы облучения по нашей методике (контролируемая лазеротерапия) эффективнее, по сравнению с больными, получающими курс лазеротерапии по средним дозировкам (стандартная лазеротерапия) [47, 96, 101, 105, 106, 110, 111, 112, 113, 114].

Резюмируя итоги изучения возможности использования лазеротерапии у больных острым холангитом, следует подчеркнуть, что несмотря на значительный, все увеличивающийся объем информации о действии НИЛИ – от молекулярного до органного, от биохимического до морфологического – эта проблема изучена недостаточно. Существует немало спорных вопросов об эффективности различных способов проведения лазеротерапии в комплексном лечении больных, оперированных по поводу острого холангита. Исходя из этого, нам представляется перспективным изучение влияния различных способов проведения лазеротерапии на иммунный ответ, на функциональное состояние печени и жидкокристаллический статус сыворотки крови и желчи у больных, оперированных по поводу острого гнойного холангита и оценка их сравнительной эффективности.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа представляет собой анализ ближайших результатов лечения больных, оперированных по поводу острого гнойного холангита, находившихся на лечении в отделении общей хирургии клиники хирургических болезней № 3 Уральской государственной медицинской академии, Областного центра лазерной хирургии с лабораторией клинической биофизики на базе Муниципального учреждения городской клинической больницы № 7 г. Екатеринбурга в 1998-2001 гг.

За это время в клинике были оперированы 242 больных острым гнойным холангитом доброкачественного происхождения. Анализируемые больные в отделение поступили в неотложном порядке. При госпитализации всем пациентам выполнялись следующие общепринятые исследования: клинические анализы (лейкоциты, общий анализ мочи), основные биохимические показатели (уровень билирубина, амилазы, мочевины, сахара, трансаминаз (АЛТ, АСТ)). С целью диагностики патологии желчевыводящих путей больным в экстренном порядке проводилось ультразвуковое исследование (УЗИ) брюшной полости. Обязательным исследованием являлась электрокардиограмма, рентгеноскопия грудной и брюшной полости. Больные осматривались терапевтом, что позволяло оценить тяжесть сопутствующей патологии, степень ее компенсации и необходимость дополнительной коррекции. Всех пациентов перед оперативным вмешательством консультировал анестезиолог.

Диагностическую лапароскопию выполняли лишь при невозможности неотложного УЗИ или в сомнительных случаях. У некоторых больных исследование дополняли эзофагогастродуоденоскопией с обязательной оценкой состояния большого дуоденального сосочка и папиллярной области.

На основании клинико-лабораторных и инструментальных данных больным устанавливался диагноз острого холангита и обосновывались показания к оперативному лечению.

Интраоперационная диагностика включала в себя макроскопическое исследование желчи, выделяющейся из холедоха, пальпацию печечно-двенадцатиперстной связки, зондирование желчевыводящих путей и интраоперационную холангиографию с целью диагностики причин билиарной обструкции. С целью объективизации диагноза острого гнойного холангита производились посевы желчи из холедоха и гистологическое исследование стенки холедоха. С 2000 г в практику работы отделения был внедрен метод цитологического исследования соскоба стенки холедоха с целью выявления хеликобактерной инфекции, согласно методическим рекомендациям по диагностике *Helicobacter pylori* [46].

Результаты всех исследований содержатся в единых формализованных историях болезни.

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 низкоинтенсивного лазерного излучения, эти лица составили основную группу. Остальные 116 больных лечились по традиционной методике, они составили группу контроля.

Основными критериями, использованными для клинической оценки эффективности лазеротерапии, были жалобы, динамика местных проявлений, изменение общего анализа крови (лейкоцитарной формулы и скорости оседания эритроцитов), результаты исследования билирубина, трансаминаз (АЛТ, АСТ), амилазы сыворотки крови и мочевины. Другие общепринятые лабораторные тесты при этом имели вспомогательное значение. 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.

Для решения задачи определения значимости изучения поляризационно – оптических свойств жидких кристаллов сыворотки крови и желчи в диагностике и оценки эффективности лечения наряду с общепринятыми клинико-лабораторными и инструментальными методами проводились биофизические исследования сыворотки крови и желчи в динамике патологического процесса. Биофизические исследования проводились в Областного центра лазерной хирургии с лабораторией клинической биофизики (руководитель – академик АИН РФ профессор, д.м.н. В.М. Лисиенко, научный консультант – д.ф-т.н. Е.В. Кононенко, научный сотрудник – Е.В. Миронов).

В сыворотке крови и желчи изучались следующие биофизические параметры:

– показатель преломления (ПП) среды методом рефрактометрии. Исследование проводили с помощью рефрактометра типа «Аббе» (марки ИРФ-45, ИРФ-454БМ, RL-3). Каплю среды (сыворотки крови или желчи), около 20-30 мкл, помещали между призмами рефрактометра и по шкале прибора считывали результат. ПП измеряли в относительных единицах. Физиологическое значение у взрослых ПП сыворотки крови – 1,3497-1,3510 ед.;

– морфологию жидких кристаллов биологических жидкостей (сыворотки крови и желчи) определяли методом поляризационной микроскопии, разработанным сотрудниками кафедры прикладной биофизики УГТУ-УПИ (Е.В.Кононенко, 1986 г). Метод позволяет выявить способность биожидкостей к структурированию, образованию оптически активных структур, в частности, жидкокристаллических. Структуры могут быть описаны качественными и количественными параметрами: вид (морфология), их размер, количественный состав. Для выявления способности биожидкости к структурированию предметное стекло обрабатывается раствором лецитина.

Капля биожидкости помещается между предметным и покровным стеклами. Препарат выдерживается в течение суток в термостате при температуре  $+37^{\circ}\text{C}$  [1, 9,104].

С целью определения значимости изучения поляризационно-оптических свойств сыворотки крови в диагностике патологического процесса были изучены образцы сыворотки крови 129 больных острым гнойным холангитом, взятых при поступлении больных в стационар, в сравнении с образцами сыворотки крови практически здоровых лиц, которые составили 15 кадровых доноров ГЦК «Сангвис», прошедших предварительное медицинское обследование.

Для определения значимости изучения жидкокристаллического статуса сыворотки крови в мониторинге патологического процесса методом поляризационной микроскопии изучены образцы сыворотки крови 46 больных, получавших традиционное лечение в динамике заболевания. Кровь на исследование брали на 1-2-е, 4-6-е, 10-12-е сутки после перенесенной операции.

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 (внутривенного, чрескожного, эндохоледохолеального), был проанализирован комплекс показателей, характеризующих иммунный статус, состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы, свойства связывающих центров сывороточного альбумина, поляризационно-оптические изменения в сыворотке крови и желчи. Перечисленные показатели были изучены в динамике: при поступлении (до проведения сеанса лазеротерпии), на 1-2-е, на 4-6-е сутки, 10-12-е сутки послеоперационного периода у 80 больных, прооперированных по поводу флегмонозного калькулезного холецистита, холедохолитиаза, гнойного холангита, механической желтухи, печеночной недостаточности I степени по классификации Э.И. Гальперина [119]. Объем оперативного вмешательства у

всех больных заключался в холецистэктомии, холедохолитотомии, наружном дренировании желчных путей. Среди исследуемой группы больных 25 пациентов получали традиционное лечение (группа 1), 55 больному в комплексном лечении проводилась лазеротерапия с учетом индивидуальной чувствительности больного к лазерному излучению (группа 2).

По способам проведения лазеротерапии выделено 3 группы больных: внутривенное облучение крови (15 больных), чрездренажное эндохоледохеальное облучение гепатикохоледоха (15 больных), чрескожное облучение зоны проекции печени и гепатикохоледоха (25 больных).

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.

Взятие венозной крови для иммунологических, биохимических и биофизических исследований проводилось одновременно в стандартных условиях (утром, натощак) в сухие чистые пробирки для получения сыворотки и в пробирки с гепарином (25 ед/мл) и 5% цитратом натрия. Кровь на биофизические исследования направлялась без стабилизатора.

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).

Иммунный статус пациентов изучали при помощи комплекса показателей, включающих популяционный состав, рецепторные свойства иммунокомпетентных клеток, некоторые гуморальные факторы. Оценка иммунного статуса проводилась стандартными унифицированными методами в соответствии с методическими рекомендациями центральной научно-исследовательской лаборатории Института иммунологии 1989 г [145] по следующим показателям:

– количеству Т-лимфоцитов. Определение проводилось методом подсчета процентного числа зрелых Т-лимфоцитов CD3(+) с использованием моноклональных антител фирмы «МедБиоСпектр», г.Москва [148];

– концентрации иммуноглобулинов классов А, М, G в сыворотке крови. Определение проводилось методом радиальной иммунодиффузии в агаровом геле, предложенным G. Mancini (1965). В слое агара после диспергирования моноспецифической антисыворотки вырезались лунки, в которые вносились исследуемые сыворотки, затем замерялось образующееся кольцо преципитации. Уровень IgA, IgM, IgG находили по калибровочной кривой, отражающей зависимость между содержанием иммуноглобулинов и диаметром колец преципитации. Для ее построения использовались стандартные сыворотки из набора антисывороток НИИ им. Гамалея с известной концентрацией содержания в них иммуноглобулинов [84];

– уровень циркулирующих иммунных комплексов. Определение проводилось методом, описанным Ю.А. Гриневичем, А.Н. Алферовой, 1981г. Количество циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) определялось путем осаждения исследуемых образцов сыворотки крови 3,7 %-ным раствором полиэтиленгликоля с молекулярной массой 6000. Оптическую плотность преципитата измеряли спектрофотометрией на СФ-46 (светорассеивание образцов сыворотки при 280 нм). Результаты оценивались в единицах экстинции [40];

– уровень комплементарной активности сыворотки крови (СН<sub>50</sub>). Определение проводилось путем титрования по 50 % гемолизу эритроцитов барана, сенсibiliзировавшихся кроличьей антисывороткой (А.Е. Cabot, в модификации по Л.С. Резникову, 1967г [166]). Результаты СН<sub>50</sub> оценивались в условных единицах гемолитической активности;

– функциональное состояние фагоцитов. Определение проводили с помощью реакции восстановления нитросинего тетразолия (НСТ–теста, В.Н. Park et al., 1968) в модификации А.А. Демина, 1978 г. [44], позволяющего оценить кислород – зависимую метаболическую активность

гранулоцитов крови. В основе реакции лежит восстановление поглощенного нейтрофилом бесцветного красителя нитросинего тетразолия в нерастворимые гранулы диформазана темно-синего цвета. Спонтанный НСТ-тест позволяет исследовать бактерицидную активность нейтрофилов, интегрально характеризует кислород-зависимые антиинфекционные функции гранулоцитов. Подсчитывался процент формазанположительных клеток на 100 нейтрофилов. Перерасчет производился на абсолютное содержание ( $\cdot 10^{-9}/л$ );

– поглотительную и переваривающую функцию нейтрофилов. Определение проводилось методом фагоцитоза, предложенным В.М. Берман и Е.М. Славской в модификации Е.А. Олейниковой, 1974 г [65]. В качестве тест - системы использовалась суточная культура золотистого стафилококка (штамм 209). Оценивались следующие показатели:

АФ - активность фагоцитоза, количество нейтрофилов (в процентах), фагоцитировавших микробные клетки.

ФИ - фагоцитарный индекс, среднее число микробных клеток, поглощенных одним фагоцитом.

ЗФ - завершенность фагоцитоза, характеризует переваривающую способность фагоцитов, оценивается по шкале коэффициента бактерицидности от 0,25 до 1,0 в зависимости от характера и количества выросших колоний на чашках Петри. Параметр 1,0 соответствует полному фагоцитозу микробных тел;

– содержание лизоцима. Лизоцим – фермент, являющийся одним из факторов неспецифической антибактериальной резистентности, стимулирующий фагоцитоз нейтрофилов и макрофагов, синтез антител. Установлено, что титр лизоцима снижается при острых воспалительных процессах, степень снижения зависит от тяжести процесса. В период выздоровления содержание его нормализуется. Определение активности сывороточного лизоцима проводили по методу О.В. Бухарина, 1971г. В качестве тест – системы использовалась суточная культура *M. Lysodeicticus*



(штамм 2665 ГКИ им. Л.А. Тарасевича) [17]. Концентрация лизоцима приведена в мг/мл;

– уровень R-белков в сыворотке крови. Определение проводилось ингибированием реакции гемагглютинации между эритроцитами донора O (I) группы и кроличьей анти-R-сывороткой, произведенной в лаборатории НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи по методике А.Я. Кульберга и соавт., 1989 [81, 126]. Результаты приведены в мкг/мл.

При оценке состояния перекисного окисления липидов и активности антиоксидантных систем контролировались следующие параметры:

– содержание малонового диальдегида (МДА), являющегося конечным продуктом перекисного окисления липидов. Определение проводилось по методике предложенной И.Д. Стальной, Т.Г. Гаришвили, 1977г [177]. В основе метода лежит определение степени поглощения при 532 нм окрашенного триметинового комплекса, образующегося в кислой среде при нагревании малонового диальдегида с тиобарбитуровой кислотой. Результаты оценивались в моль/л  $\cdot 10^{-5}$ ;

– концентрацию супероксиддисмутазы (СОД), представляющую собой один из ферментных механизмов инактивации активных форм кислорода, которую оценивали по Ch. Beauchamp, Y. Fridovich, 1971г, в модификации Л.Т. Шмелевой [206]. Метод основан на определении торможения образования диформаза из нитросинего тетразолия под влиянием СОД эритроцитов по сравнению с контролем. Источником супероксидного анион-радикала является подвергавшийся фотооблучению рибофлавин. Концентрация СОД приведена в у.ед./г % Нв. мин.;

– суммарную антиокислительную активность (АОА) сыворотки крови, определение которой проводили по методике Ю.О. Теселкина и соавт., 1987 г [144]. В качестве модельной системы использовали суспензию липопротеидов желтка куриных яиц. Результат (показатель окисления) выражен в процентах торможения накопления МДА в опытной пробе в сравнении с контрольным образцом.

Для оценки тяжести интоксикационного синдрома проводилось исследование свойств связывающих центров сывороточного альбумина. Наиболее важными функциями альбумина сыворотки крови являются транспорт белка и связывание низкомолекулярных метаболитов. При ряде патологических состояний способность молекул альбумина связывать низкомолекулярные метаболиты заметно снижается, т.к. часть центров молекул альбумина блокируется. Это было доказано исследованиями ряда авторов с использованием различных тестовых молекул. В качестве удачных тестовых молекул используются красители, особенно флюоресцентные, один из которых – карбоксифенилимид диметиламинонафталиндикарбоновой кислоты, который используется в качестве флюоресцентного зонда К-35 для исследования образцов сыворотки крови. В плазме или сыворотке крови этот зонд связывается с центрами альбумина, выполняющими функцию транспорта низкомолекулярных лигандов. Интенсивность флюоресценции обуславливается теми молекулами, которые находятся в этих центрах. Появление метаболитов, заполнивших альбуминовые центры и конкурирующих с зондом К-35, приводит к снижению его флюоресценции. Это свойство лежит в основе метода определения эндогенной интоксикации, предложенный Ю.А. Грызуновым и соавт., 1994. Образцы сыворотки венозной крови исследовали на анализаторе АКЛ-01 с помощью набора реактивов «Зонд-альбумин» (НИМВЦ «Зонд», Россия) в соответствии с прилагаемой инструкцией [41]. На основании замеров интенсивности флюоресценции зонда К-35 определяли следующие параметры:

– общую концентрацию альбумина (ОКА), представляющую собой интенсивность флюоресценции К-35 при рН 4,0 в присутствии неионного детергента. Величина ОКА зависит только от количества молекул альбумина в пробе, количественное определение выражается в г/л;

– эффективную концентрацию альбумина (ЭКА), представляющую интенсивность флюоресценции зонда К-35 при физиологическом значении

pH и отражающую функциональную способность молекулы альбумина связывать токсические метаболиты, определяется в г/л;

– расчетный интегральный показатель, называемый индексом токсичности (ИТ), определяемый как отношение ОКА/ЭКА-1, характеризующий степень эндогенной интоксикации;

– резерв связывания альбумина (РСА, %), представляющий собой отношение (ЭКА/ОКА) \* 100 %.

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. Изменения считали достоверными при  $p < 0,05$ .

### ГЛАВА 3. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ ОСТРОГО ГНОЙНОГО ХОЛАНГИТА

Для изучения клинической эффективности использования лазеротерапии в комплексном лечении больных, оперированных по поводу острого гнойного холангита, наблюдаемые нами больные были разделены на две сопоставимые группы больных. У 126 больных в комплекс лечебных мероприятий входило использование низкоинтенсивного лазерного излучения, эти лица составили основную группу. Остальные 116 больных лечились по традиционной методике, они составили группу контроля.

Распределение по полу оказалось равноценным в обеих группах: 35 % заболевших составили мужчины, 64 % - женщины. Средний возраст пациентов основной группы –  $66,15 \pm 2,57$  лет, группы сравнений –  $66,75 \pm 2,58$  лет. Возрастная характеристика пациентов приведена в табл. 3.1.

В возрастной структуре преобладали лица старше 60 лет. На их долю приходилось 72,4 % заболевших в основной группе и 62,9 % в группе контроля, в среднем, на долю лиц этой возрастной группы приходилось 67,6 % от числа всех больных. В целом, возрастное распределение больных основной и контрольной групп оказалось сопоставимым.

Таблица 3.1

Распределение больных по возрасту

Возраст, в годах	Основная группа		Контрольная группа		Всего	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
до 20	1	0,8	2	1,7	3	1,2
от 21 до 40	7	5,5	10	8,6	17	7,0
от 41 до 60	17	13,4	18	15,5	35	14,4
от 61 до 80	92	72,4	73	62,9	165	68,1
старше 80	9	7,1	13	11,2	22	9,1
Итого	126	100	98	100	242	100

В социальном плане большинство больных (73,7 % лиц основной и 79 % - контрольной групп), лечившихся по поводу острого гнойного холангита, явились пенсионерами, что соответствует возрастному составу групп.

Все больные поступили в неотложном порядке. При анализе сроков поступления в стационар выявлено, что большинство больных госпитализировано в хирургический стационар в течение первых 3-х суток заболевания (рис.1). Независимо от возраста в основной и контрольной группах обратились в стационар в течение первых суток 33,6 % и 38,2 %, в течение двух суток - 25,2 % и 27,9 %, до трех суток – 16,8 % и 17,6 % пациентов соответственно. Не обращались в течение 4-х суток 8,4 % и 4,4 % пациентов, в течение 5-и суток – 5,6 % и 1,5 % больных соответственно. Через одну неделю от начала заболевания обратились за медицинской помощью 7,5 % пациентов основной группы и 7,4% контрольной, через две недели – 1,9 % и 2,9 % соответственно.

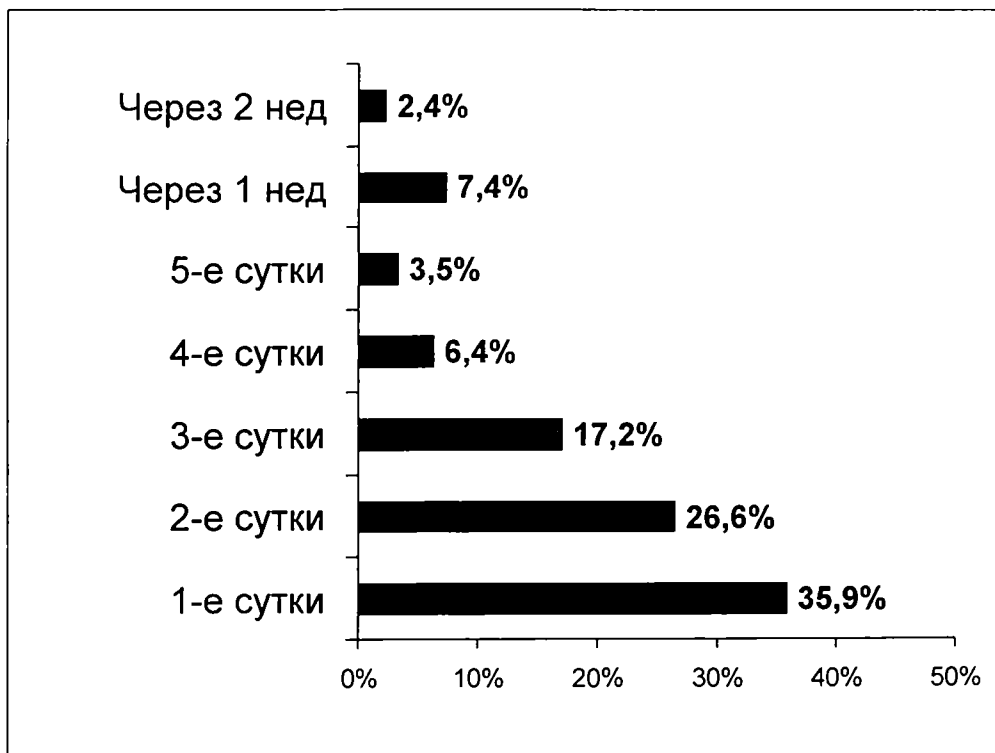


Рис. 1. Сроки поступления больных в стационар

В 81,1 % случаев основной группы и 82,5 % контрольной группы имели острое начало заболевания.

При поступлении в стационар наиболее часто пациентов беспокоили: боль в правом подреберье, тошнота, рвота желчью, “сухость во рту”, отсутствие аппетита, желтушность кожных покровов, потемнение мочи. Реже встречались жалобы, относящиеся к общим проявлениям заболевания: озноб, слабость, головная боль, кожный зуд. В качестве провоцирующего фактора - погрешность в диете (употребление жирной, острой пищи) называлась лишь у 31,6 % больных основной и у 33,75 % больных контрольной групп. Таким образом, у 69,4 % больных основной и у 62,5 % больных контрольной групп связи с погрешностью в диете не установлено. Частота жалоб, зарегистрированных при первичном осмотре больных, приведена в табл. 3.2.

Таблица 3.2

Жалобы больных, зарегистрированные при первичном осмотре

Жалобы	Основная группа (n=126)		Контрольная группа (n=116)		Всего (n=242)	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
Боль в правом подреберье	118	93,5	112	97,0	230	95,0
“Сухость во рту”	95	75,2	81	69,5	176	72,7
Тошнота	65	51,4	65	55,9	130	53,7
Желтушность кожи и потемнение мочи	55	43,6	46	39,7	101	41,7
Рвота	48	38,3	36	30,9	84	34,7
Повышение температуры тела	42	33,6	38	32,4	80	33,0
Головная боль	30	23,8	23	19,8	53	21,9
Кожный зуд	9	7,1	6	5,1	15	6,2
Слабость	7	5,6	5	4,3	12	4,9

Большинство пациентов поступило в состоянии средней тяжести (66,4 % больных основной и 72 % больных контрольной групп). У 13 % пациентов основной и у 14,7 % больных контрольной групп общее состояние было расценено как удовлетворительное, у 20,6 % и 10,3 % соответственно -

как тяжелое. Тяжесть состояния чаще всего была обусловлена интоксикацией, печеночной недостаточностью и декомпенсацией сопутствующей патологии.

Учащение дыхания при первичном осмотре было зарегистрировано у 28 % пациентов, тахикардия (свыше 80 ударов в минуту) – у 47 % пациентов, повышение артериального давления (более 140 мм рт. ст.) имело место у 44 % больных. Нормальная подмышечная температура была отмечена при поступлении у 71,2 % госпитализированных, субфебрилитет – у 23,7 %, лихорадка более 37,5°C – у 5,1 %. Болезненность при пальпации в правом подреберье отмечена у 95,5 % больных.

Диагностическая ценность различных клинических признаков холангита у наблюдавшихся больных представлена в табл. 3.3, из которой видно, что на первом месте среди клинических признаков холангита в анализируемых группах больных отмечена боль в правом подреберье.

Таблица 3.3

## Клинические признаки холангита

Клинический признак	Основная группа (n=126)		Контрольная группа (n=116)		Всего (n=242)	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
Боль	118	93,5	113	97	231	95,5
Желтуха	78	61,7	56	48,5	134	55,4
Температура тела выше 38°C	42	33,6	38	32,4	80	33,1
Напряжение мышц передней брюшной стенки	64	50,5	75	64,7	139	57,4
Триада Шарко (боль, лихорадка, желтуха)	39	30,8	26	22,1	65	26,9
Гипотензия	4	2,8	2	1,5	6	2,5
Психические расстройства	4	2,8	0		4	1,7
Пентада Рейнольда (триада Шарко+психические расстройства + шок)	3	2,4	2	1,7	5	2,1

Этот симптом встречался одинаково часто в сравниваемых группах больных (93,5 % и 97 %). Второе место в структуре клинических признаков холангита занимала желтуха, которая чаще встречалась у больных основной группы (61,7 % против 48,5 % контрольной группы). Повышение температуры тела более 38<sup>0</sup>С в сравниваемых группах больных было отмечено у 33,6 % и 32,4 % пациентов соответственно. Типичная клиника холангита в виде триады Шарко (боль, лихорадка, желтуха) наблюдалась лишь у 65 больных острым гнойным холангитом (26,9 %), что составило одну третью часть от общего количества больных. У больных основной группы триада Шарко выявлена у 39 больных (38,4 %), в контрольной группе - у 26 пациентов (22,1 %). Пентада Рейнольда (триада Шарко, психические расстройства, шок) была зафиксирована у 5 больных (2,1 %), из них 3 - больные основной группы (2,4 %) и 2 - пациенты контрольной группы (1,7 %).

При сравнении клинических симптомов холангита в основной и контрольной группах отмечается практически одинаковая частота их встречаемости, что позволяет считать основную и контрольную группы сопоставимыми.

Анализ табл. 3.3 показывает, что ни один из вышеперечисленных симптомов и симптомокомплексов не позволяет достоверно диагностировать острый гнойный холангит. Для правильной постановки диагноза необходим тщательный учет всех клинических признаков, также как и результатов дополнительных методов исследования.

Наиболее типичной реакцией периферической крови явились изменения содержания лейкоцитов и ускорение СОЭ. В биохимическом анализе крови у больных определялись билирубинемия, повышение трансаминаз (АЛТ и АСТ), амилаземия. Изменения периферической крови и биохимического анализа крови в группах сравнения представлены в табл. 3.4.

Из табл. 3.4 видно, что пациенты основной и контрольной групп имели однотипные изменения в периферической крови.



Показатели крови у больных холангитом при поступлении в стационар

Симптом	Основная группа (n=126)		Контрольная группа (n=116)		Всего (n=242)	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
Лейкоцитоз	50	39,6	44	38,2	94	38,8
Палочкоядерный сдвиг	21	16,8	14	12,4	35	14,5
Ускорение СОЭ	72	57,0	50	43,0	122	50,4
Билирубинемия	86	69,0	56	48,5	142	58,7
Повышение трансаминаз (АЛТ, АСТ)	93	73,8	66	57,3	159	65,7
Амилаземия	15	12,1	7	5,9	22	9,1

Данные лабораторных исследований оказались малоспецифичными. Так, лейкоцитоз выше  $10 \cdot 10^9/\text{л}$  отмечен лишь у третьей части больных в обеих сравниваемых группах (39,6 % и 38,2 % соответственно), сдвиг лейкограммы влево – у 16,8 % больных основной и у 12,4 % больных контрольной групп. Значительно чаще выявляли увеличение СОЭ: в 57 % случаев основной и в 43 % наблюдений в контрольной группах. Уровень билирубина сыворотки крови был в среднем  $62,33 \pm 7,13$  мкмоль/л, причем у третьей части больных (32,75 %) он не превышал нормальных значений. Повышение уровня трансаминаз выявлено у 159 больных (65,7 %).

Степень печеночной недостаточности оценивали согласно классификации И.Э.Гальперина (1978г). В среднем, печеночная недостаточность усугубляла течение заболевания у 163 больных (67,2 %), оперированных по поводу острого гнойного холангита.

Среди них печеночную недостаточность I степени перенесли 154 пациента (63,7 %), II степени – 8 больных (3,5 %). Печеночной недостаточности III степени не наблюдалось. Этот факт, по-видимому, связан с малыми сроками заболевания (от момента приступа до момента госпитализации), так как большинство больных поступило в стационар в

течение первых 3-х суток от начала заболевания. Печеночная недостаточность I степени усугубляла течение заболевания у 88 больных основной (70 %) и у 66 пациентов контрольной (57,4 %) групп. Печеночная недостаточность II степени отмечена у 6 больных основной (4,7 %) и у 2 пациентов контрольной (1,5 %) групп. Таким образом, количество больных острым гнойным холангитом, осложненным печеночной недостаточностью, в основной группе было несколько больше, чем в контрольной группе.

Структура сопутствующих заболеваний представлена в табл. 3.5.

Первое место среди сопутствующих заболеваний занимала сердечно-сосудистая патология. Как видно из табл. 3.5, заболевания сердечно-сосудистой системы несколько чаще встречались в основной группе.

Таблица 3.5

## Структура сопутствующей патологии

Система органов	Основная группа (n=126)		Контрольная группа (n=116)		Всего (n=242)	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
Сердечно-сосудистая	105	83,18	99	85,29	204	84,23
Пищеварительная	29	23,36	31	26,47	60	24,91
Болезни обмена	31	24,30	25	22,06	56	23,18
Мочеполовая	20	15,88	12	10,29	32	13,08
Дыхательная	19	14,94	7	5,88	26	10,41
ЛОР-органы	2	1,8	1	1,4	3	1,6
Прочие	16	12,14	22	19,11	38	15,62

Среди этой патологии преобладали артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца, четверти наших пациентов потребовалась коррекция недостаточности кровообращения.

На втором месте в структуре сопутствующих заболеваний оказались заболевания пищеварительной системы. Среди них хроническим гастритом страдало 10,28 % больных основной и 10,29 % - контрольной групп, язвенной

болезнью желудка и ДПК, соответственно, 2,8 % и 4,4 % пациентов, хроническим панкреатитом – 6,5 % и 8,8 % больных.

На третьем месте по частоте встречаемости у больных острым гнойным холангитом были болезни обмена: ожирением страдали 16,82 % больных основной и 16,18 % лиц контрольной группы. Сахарный диабет отягощал течение болезни у 7,5 % больных основной группы и у 5,9 % пациентов контрольной группы. В структуре заболеваний мочеполовой системы чаще встречался хронический пиелонефрит, который был у 11,21 % пациентов основной группы и у 7,3 % больных контрольной.

Медикаментозные аллергические реакции имели в анамнезе 14,95 % пациентов основной и 11,76 % больных контрольной групп.

В целом, структура заболеваемости по представленным разделам сопутствующей патологии в сравниваемых группах оказалась сопоставимой.

Лечебная тактика выбиралась после оценки клинической ситуации и данных УЗИ органов брюшной полости. Оно было проведено у 60,0 % больных основной и у 64,7 % больных контрольной групп при поступлении в стационар. УЗИ позволило достоверно диагностировать холецистолитиаз в 67 % наблюдений основной группы и в 63,6 % - контрольной, холедохолитиаз у 28 % больных основной и у 22 % - контрольной группы, выявить признаки билиарной гипертензии в виде расширения желчных протоков у 67 % больных основной и 61 % больных контрольной группы. Высокая диагностическая эффективность метода в сочетании с неинвазивностью при полном отсутствии противопоказаний и осложнений позволяет использовать его для скрининга больных с острым гнойным холангитом. Ввиду отсутствия возможности выполнения УЗИ при поступлении больных в стационар у 42 % больных основной и у 36,8 % больных контрольной групп ориентировались на анамнестические данные, по которым холецистолитиаз был выявлен ранее методом УЗИ.

Фиброгастродуоденоскопическое исследование было выполнено у 6,5% больных основной и у 5,9 % больных контрольной групп. Ретроградный

транспапиллярный доступ использовали лишь у 1,8 % больных основной группы и у 1,5 % контрольной для выполнения ретроградной холангиопанкреатографии в качестве первоначального диагностического метода причин обтурационного острого гнойного холангита с последующей эндоскопической папиллосфинктеротомией как первого этапа лечения острого гнойного холангита.

Консервативная терапия проводилась всем больным с момента поступления в стационар и включала мероприятия, направленные на коррекцию токсемии, волевических и метаболических нарушений, купирование инфекции, профилактику и лечение печеночной недостаточности и других осложнений острого холангита. Консервативная терапия рассматривалась как подготовительный этап к срочной декомпрессии билиарного тракта. По нашим данным, консервативная терапия оказалась эффективной у 13,24 % основной и у 13,94 % контрольной группы больных, при последующем обследовании пациентов этой группы ни в одном случае не обнаружено полной обструкции желчевыводящих путей. Все они были оперированы в сроки более 3-х суток. В 5,6 % наблюдений основной и в 5,9 % наблюдений контрольной групп трудности клинической и инструментально-лабораторной диагностики послужили поводом выполнения диагностической лапароскопии в экстренном порядке.

В табл. 3.6 приведены сроки оперативных вмешательств у больных острым гнойным холангитом с момента поступления в стационар. Как видно из табл. 3.6, большинство 146 больных (60,33 %) острым гнойным холангитом были оперированы в течение 1-х суток с момента поступления в стационар, 58 больных (23,97 %) на 2-3-и сутки с момента госпитализации. В сроке более 3-х суток операции были выполнены у 13 пациентов (5,37 %) - на 4-5-е сутки, у 12 (4,95 %) - на 6-7-е сутки. В отсроченном периоде оперировано лишь 10 больных (4,13 %).

Сравнивая данные нашей клиники, изложенные в работе А.П. Пенькова (1987г) [148], с исследуемым материалом за 1998 – 2001 гг, можно заметить

переход в настоящее время к более ранней тактике оперативных вмешательств на 1-2-е сутки с момента госпитализации больных обтурационной желтухой доброкачественного происхождения (рис. 2).

Таблица 3.6

## Сроки оперативных вмешательств

Сроки операций	Основная группа		Контрольная группа		Всего	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
1-е сутки	82	65,4	64	55,2	146	60,33
2-3-и сутки	27	21,4	31	26,5	58	23,97
4-5-е сутки	6	4,7	7	5,8	13	5,37
6-7-е сутки	5	3,7	7	5,8	12	4,95
> 10-и суток	1	0,9	2	1,5	3	1,24
Отсроченный период (7-17 сутки)	5	4,7	5	7,3	10	4,13

Интраоперационная диагностика включала в себя макроскопическое исследование желчи, выделяющейся из холедоха, пальпацию печечно-двенадцатиперстной связки, зондирование желчевыводящих путей и интраоперационную холангиографию с целью диагностики причин билиарной обструкции.

Интраоперационная холангиография была выполнена у 203 (84 %) больных, оперированных по поводу острого гнойного холангита.

В сравниваемых группах больных контрастное исследование желчевыводящих путей во время операции было проведено у 82,5 % пациентов основной группы и у 86,1 % - в контрольной. Его информативность в диагностике холедохолитиаза в два раза превысила УЗИ желчевыводящих путей. Холедохолитиаз был обнаружен при интраоперационной холангиографии у 135 больных (56 %), а признаки гипертензии холедоха у 68 больных (28 %). Однако, у 27 больных (11 %) конкременты в холедохе во время операции остались не диагностированными. Их удалось визуализировать методом чрездренажной холангиографии в послеоперационном периоде. Сравнительная оценка



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

использования УЗИ желчевыводящих путей и интраоперационной холангиографии показывает, что они дополняют друг друга в диагностике причин острого гнойного холангита.

Непосредственные причины билиарной обструкции у больных острым гнойным холангитом перечислены в табл. 3.7.

Таблица 3.7

Причины билиарной обструкции при остром гнойном холангите

Причины обструкций	Основная группа		Контрольная группа		Всего	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
Холедохолитиаз	90	71,4	82	70,7	172	71,1
Стеноз БДС	13	10,3	12	10,3	25	10,3
Индуративный панкреатит	4	3,2	3	2,6	7	2,9
Отек поджелудочной железы	6	4,8	6	5,2	12	4,9
Перихоледохеальный лимфаденит	8	6,3	5	4,3	13	5,4
Синдром Мирizzi	2	1,6	1	0,9	3	1,2
Стриктура ТОХ	0	0	1	0,9	1	0,4
Киста холедоха	1	0,8	3	2,6	4	1,7
Неясный источник	2	1,6	3	2,6	5	2,1
Всего	126	100	116	100	242	100

Как видно из табл. 3.7, преимущественной природой обструкции билиарного тракта у 172 больных (71,1 %) был холедохолитиаз. Среди этих больных у 9,3 % отмечалось сочетание холедохолитиаза со стенозом БДС, у 2,5 % - с папиллитом, у 1,3 % - с парафатериальным дивертикулом, у 2,7 % - с острым панкреатитом. У 212 больных (87,6 %) билиарная обструкция сочеталась с изменениями в стенке желчного пузыря. Формы воспаления в стенке желчного пузыря в соответствии с морфологическим заключением отражены в табл. 3.8.

Таблица 3.8

## Морфологические изменения в стенке желчного пузыря

Формы воспаления желчного пузыря	Основная группа		Контрольная группа		Всего	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
Катаральный	11	10,1	9	8,7	20	9,4
Флегмонозный	71	65,1	68	66	139	65,6
Гангренозный	16	14,7	18	17,5	34	16,1
Хронический	11	10,1	8	7,8	19	8,9
Всего	109	100	103	100	212	100

Как иллюстрирует табл. 3.8, у 139 больных (65,6 %) обструкция холедоха сопровождалась флегмонозными изменениями в стенке желчного пузыря, у 34 больных (16,1 %) - гангренозными, у 20 больных (9,4 %) эти изменения были катаральными, у 19 больных (8,9 %) – хроническими.

Анализ морфологических изменений в стенке желчного пузыря показал, что количество больных с различными формами воспаления стенки желчного пузыря в основной и контрольной группах было равнозначным.

В табл. 3.9 представлена связь билиарной обструкции с патологией в желчном пузыре. Холецистэктомию в анамнезе перенес 31 пациент (12,4 %). Среди них 17 больных (13,5 %) составили пациенты основной группы и 13 (11,2 %) – контрольной.

Таблица 3.9

## Связь билиарной обструкции с патологией желчного пузыря

Сочетание с патологией в желчном пузыре	Основная группа (n=126)		Контрольная группа (n=116)		Всего (n=242)	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
Холецистолитиаз	102	80,9	95	81,9	197	81,4
Острый акалькулезный холецистит	7	5,6	8	6,9	15	6,2
Холецистэктомию в анамнезе	17	13,5	13	11,2	31	12,4



Таким образом, количество больных, перенесших холецистэктомию, в анамнезе в сравниваемых группах больных было практически одинаковым. В целом, частота причин билиарной обструкции в сравниваемых группах больных была сопоставимой.

Хирургическое лечение больных острым гнойным холангитом, как правило, не требовало двухэтапного вмешательства. Оно заключалось в одномоментной ликвидации причин обтурации и разгрузке желчевыводящих путей.

У 109 пациентов вмешательство на гепатикохоledoхе сопровождалось холецистэктомией.

Операции завершались у 201 больного (83,1 %) наружным дренированием, у 41 больного (16,9 %) - холедоходуоденоанастомозом. Для наружного дренирования использовали дренажи Кера, Лане, Холстеда по показаниям. У 11 больных (4,5 %) выполнено комбинированное дренирование: папиллосфинктеротомия, дополненная наружным дренированием по поводу холедохолитиаза и стеноза БДС. Холецистостома была использована в лечении лишь 19 пациентов (7,8 %) (из них 9 пациентов (7,1 %) из основной группы и 10 (8,6 %) - из контрольной) ввиду выраженной сопутствующей патологии и непереносимости радикальной операции.

В табл. 3.10 представлены виды оперативных вмешательств, выполненных больным острым гнойным холангитом, из которой видно, что оперативные вмешательства в сравниваемых группах больных были равноценны, что дает право сравнения указанных групп при анализе результатов их лечения. Средняя продолжительность оперативного вмешательства, а значит и угнетающее действие операционной травмы и наркоза на защитные силы организма, в первой и второй группах были сопоставимы -  $146 \pm 12$  мин и  $137 \pm 18$  мин.

Микрофлора желчи, взятой из протоков во время операции при декомпрессии желчевыводящих путей, была изучена у 89 больных. Патогенные микроорганизмы, обнаруженные при бактериологических

исследованиях желчи больных с острым гнойным холангитом представлены в табл. 3.11.

Таблица 3.10

Виды оперативных вмешательств у больных острым гнойным холангитом

Виды оперативных вмешательств	Основная группа (n=126)		Контрольная группа (n=116)		Всего (n=242)	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
ХЭ, ХЛТ, наружное дренирование	64	50,8	69	59,5	133	54,9
ХЭ, ХЛТ, ДТ, ПСТ, наружное дренирование	9	7,1	2	1,7	11	4,5
ХЭ, наружное дренирование	15	11,9	15	12,9	30	12,4
ХЭ, ХДА	12	9,5	13	11,2	25	10,3
ХЛТ, ХДА	10	7,9	6	5,2	16	6,6
ХЛТ, наружное дренирование	7	5,5	5	4,3	12	4,9
ХС	9	7,1	10	8,6	19	7,8

Как видно из табл. 3.11, у 2/3 обследованных больных выявлена грамотрицательная флора: кишечная палочка – у 26,1 %, клебсиелла – у 19,3 %, энтеробактер - у 11,4%, клостридии - у 7,9 %, протей – у 1,13 % пациентов. Реже встречались грамположительные кокки: энтерококк – у 4,5 %, стафилококк – у 3,4 %. Среди анаэробных микроорганизмов выявлены клостридии – у 7,5 %, бактериоды – у 1,1 % пациентов.

В 19,3 % наблюдений роста микрофлоры не отмечено, причем у всех больных в желчных протоках обнаружены гнойная желчь или нити фибрина, что может свидетельствовать о наличии анаэробной инфекции, не диагностированной по причине технических трудностей по идентификации анаэробов. Из табл. 3.11 видно, что выявленная микрофлора в основной и контрольной группах больных сопоставима.

Неудовлетворенность результатами бактериологических исследований, а также появление в литературе сообщений о возможном участии в патогенезе острого холангита *Helicobacter pylori* послужили поводом для изучения некоторых аспектов распространенности этого микроорганизма у

больных, оперированных по поводу острого гнойного холангита в нашем исследовании на основании цитологической диагностики.

Таблица 3.11

Патогенные микроорганизмы в желчи больных, оперированных по поводу острого гнойного холангита

Микроорганизмы	Основная группа (n=62)		Контрольная группа (n=26)		Всего (n=88)	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
<b>Аэробные грамотрицательные бактерии:</b>						
<i>Escherichia coli</i>	15	24,2	8	30,8	23	26,1
<i>Klebsiella</i>	14	22,6	3	11,5	17	19,3
<i>Clostridium perfringens</i>	6	9,6	1	3,8	7	7,9
<i>Enterobacter</i>	8	12,9	2	7,7	10	11,4
<i>Acinetobacter</i>	2	3,2	0	0	2	2,3
<i>Proteus</i>	1	1,6	0	0	1	1,1
<b>Грамположительные кокки:</b>						
<i>Enterococcus</i>	3	4,8	1	3,8	4	4,5
<i>Staphylococcus</i>	2	3,2	1	3,8	3	3,4
<b>Анаэробы:</b>						
<i>Clostridium perfringens</i>	6	9,6	1	3,8	7	7,5
<i>Bacteroides</i>	1	1,6	0	0	1	1,1
<b>Другие:</b>						
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	1,6	0	0	1	1,1
<i>Citobacter cliversus</i>	1	1,6	1	3,8	2	2,3
<i>Arizona hinshavil</i>	1	1,6	0	0	1	1,1
Роста не обнаружено	8	12,9	9	34,6	17	19,3

Для решения этого вопроса совместно с сотрудниками патологоанатомического отделения ГКБ № 7 И.С.Гусевой, Е.В.Понизовской проведены цитологические исследования стенки холедоха у 25 больных, оперированных по поводу острого гнойного холангита. Мазки-биоптаты стенки холедоха получали путем соскоба слизистой оболочки стенки холедоха при холедохотомии во время операции. Оценка результатов

исследований проводилась согласно рекомендациям Российской группы по изучению *Helicobacter pylori* [46]. На фоне лимфоплазматической инфильтрации у 11 (44 %) из 25-и обследованных больных были выявлены микроорганизмы *Helicobacter pylori*. Слабая степень обсемененности имела место у 16 % больных, средняя - у 34 %, сильная – у 50 % (Рис. 3, 4, 5).

В качестве дополнительных методов исследования хеликобактерной инфекции были использованы гистологический и иммунологический методы. Из 5-и больных, которым проводилось гистологическое исследование стенки холедоха, у 3-х больных обнаружены микроорганизмы *Helicobacter pylori* (Рис. 6, 7, 8).

Специфический гуморальный ответ против антигенов хеликобактериоза изучали путем определения IgA, IgM, IgG в сыворотке крови у всех 25 больных при поступлении в стационар методом радиальной иммунодиффузии в реакции преципитации. Иммунологические исследования проводились в иммунологическом отделе ЦНИЛ УГМА. Установлено, что показатель, уровня IgA в группе больных (n=11), инфицированных *H.pylori* ( $3,65 \pm 2,06$  г/л), по данным цитологического исследования при поступлении больных в стационар достоверно ( $p < 0,05$ ) превышал показатель уровня IgA в группе больных (n=14), не инфицированных *H.pylori* ( $1,7 \pm 0,73$  г/л). У 1/3 больных он превышал физиологическую норму в 2 и более раза. Этот факт отражает реакцию иммунного ответа на наличие хеликобактерной инфекции у больных острым гнойным холангитом при поступлении в стационар. Достоверной разницы в показателях IgM и IgG между этими группами выявить не удалось. Таким образом, цитологическим, гистологическим и иммунологическим методами исследования удалось доказать присутствие *Helicobacter pylori* в гепатикохоледохе у больных острым гнойным холангитом, который является одной из причин воспалительного процесса желчевыводящих путей. В комплекс лечебных мероприятий у больных острым гнойным холангитом целесообразно включать препараты,

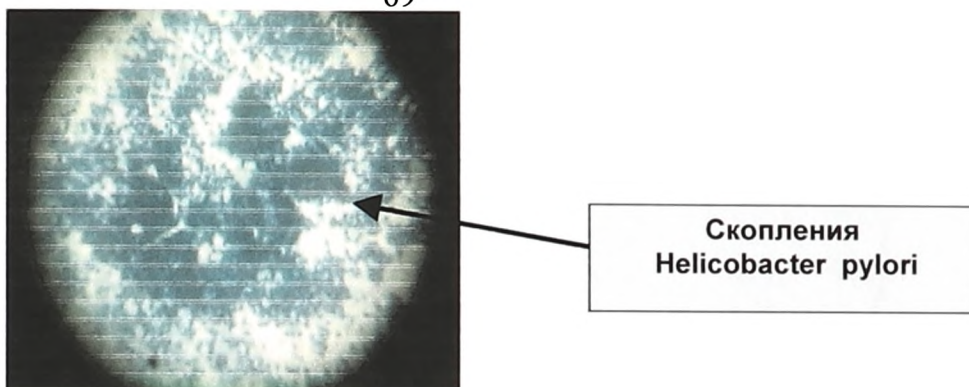


Рис. 3. Фрагмент соскоба слизистой стенки холедоха.  
Лимфоплазмоцитарная инфильтрация. Холангит. *Helicobacter pylori* выявлен в большом (+++) количестве в виде скоплений. Окраска по Романовскому – Гимзе. Ув x 40.

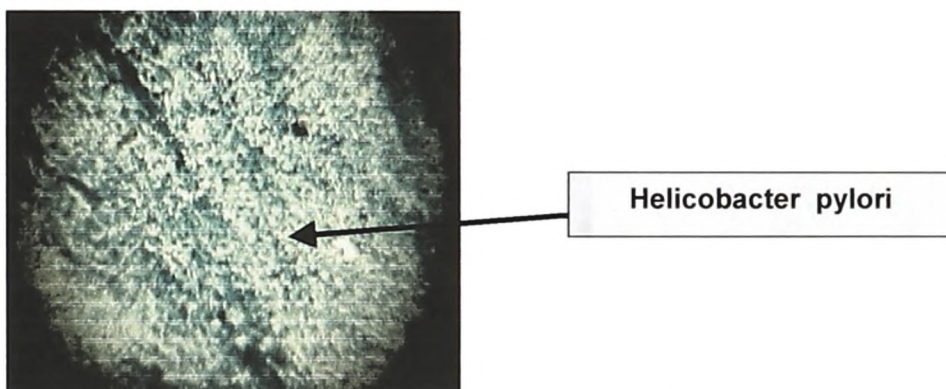


Рис. 4. Фрагмент соскоба слизистой стенки холедоха.  
Лимфоплазмоцитарная инфильтрация. Холангит. *H. pylori* выявлен в большом (+++) количестве в виде скоплений. Окраска по Романовскому – Гимзе. Ув x 100.

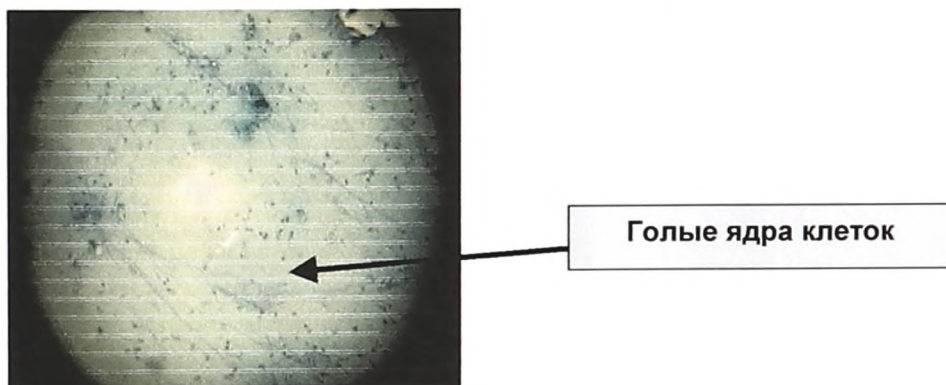


Рис. 5. Фрагмент соскоба слизистой стенки холедоха.  
Лимфоплазмоцитарная инфильтрация, состояние дистрофии, отека. Холангит. *H. pylori* не выявлен. Окраска по Романовскому – Гимзе. Ув x 100.

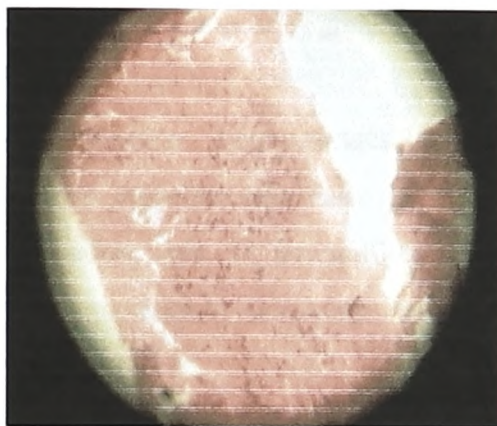


Рис. 6. Фрагмент стенки холедоха. Лимфоплазмоцитарная воспалительная инфильтрация. Холангит. Выявлен *H.pylori*. Окраска гематоксилин – эозин. Ув. x 40.

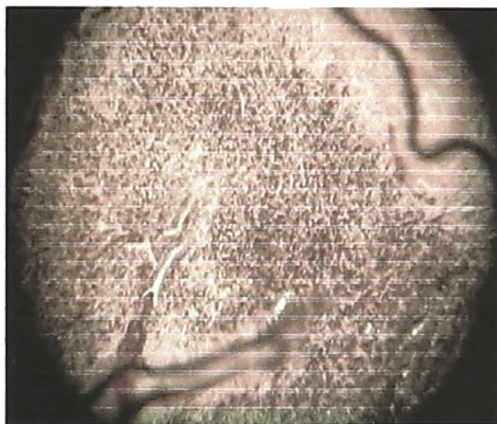


Рис. 7. Фрагмент стенки холедоха. Лимфоплазмоцитарная воспалительная инфильтрация. Холангит. Выявлен *H.pylori*. Окраска гематоксилин – эозин. Ув. x 40.

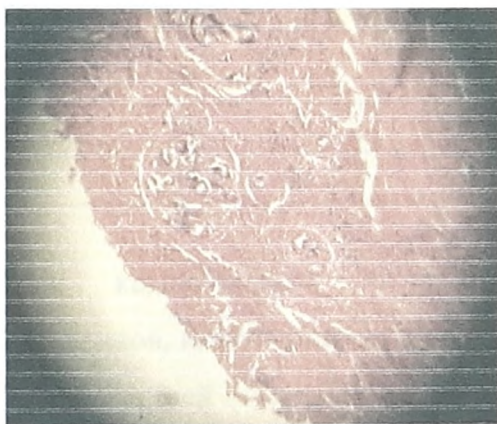


Рис. 8. Фрагмент стенки холедоха. Лимфоплазмоцитарная воспалительная инфильтрация. Холангит. *H.pylori* не выявлен. Окраска гематоксилин – эозин. Ув. x 40.

обладающие антибактериальным действием в отношении этого микроорганизма.

С учетом сказанного проводилась терапия антибактериальными препаратами широкого спектра действия и их сочетаниями, активными в отношении, как аэробов, так и анаэробов. Медикаментозные средства, использовавшиеся в лечении больных острым гнойным холангитом, представлены в табл. 3.12.

Таблица 3.12

Медикаментозные средства, использовавшиеся в лечении больных острым гнойным холангитом в послеоперационном периоде

Группы лекарственных препаратов	Основная группа (n=126)		Контрольная группа (n=116)		Всего (n=242)	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
Антибиотики	123	97,9	114	98,5	237	97,9
Анальгетики	109	86,9	99	85,3	208	85,9
Инфузионная терапия	113	89,7	89	76,5	202	83,5
Гепатопротекторы	68	54,2	49	42,6	117	48,3
Антикоагулянты	67	53,2	66	57,4	133	54,9
НСПВП	19	14,9	17	14,7	36	14,9
Гемотрансфузия	40	31,8	14	11,8	54	21,8
Дезагреганты	81	64,4	77	66,2	158	65,3
Спазмолитики	48	38,3	56	48,5	104	43,0
Витамины	107	85,6	96	82,4	203	83,9
H <sub>2</sub> -гистаминоблокаторы	14	11,2	5	4,4	19	7,8
Антиферменты	14	11,2	22	19,1	36	14,9
Нитраты	31	24,3	26	22,1	57	23,5

Обязательными компонентами лечения являлось назначение антибиотиков, анальгетиков, гепатотропных препаратов, витаминов. В целях борьбы с интоксикацией назначали инфузионную терапию, преимущественно кристаллоидными препаратами. Гемотрансфузия проводилась у 21,8 % пациентов. Для коррекции и лечения сопутствующей патологии применялись антикоагулянты, дезагреганты, нитраты,

спазмолитики, H<sub>2</sub>-гистаминоблокаторы и антациды, антиферментные препараты. Целенаправленной медикаментозной иммунокоррекции в основной и контрольной группах не проводили. Препараты, назначение которых признано обязательным, назначались одинаково часто в обеих сравниваемых группах.

Таким образом, изучение данных анамнеза, клинического и лабораторного исследований показало, что больные, анализируемые в работе, имели достаточно типичные проявления холангита, описанные в литературе. Сопоставление пациентов основной и контрольной групп не выявило значимых различий в социальной и клинической структуре, что дает право считать достоверным сравнение указанных групп. В целом, можно признать оперативные вмешательства и медикаментозную терапию в сравниваемых группах практически равноценными и пренебречь несущественной разницей при анализе результатов комплексного лечения с использованием лазеротерапии. В то же время, анализ жалоб, клинической и лабораторной диагностики предоперационного периода показывает, что ни один из вышеперечисленных симптомов и симптомокомплексов не позволяет достоверно диагностировать острый гнойный холангит. Типичная клиника острого гнойного холангита в виде триады Шарко (боль, лихорадка, желтуха) наблюдалась лишь у 26,9 % больных острым гнойным холангитом, что составило одну треть часть от общего количества больных. Для правильной постановки диагноза необходим тщательный учет всех клинических признаков, так же как и результатов дополнительных методов исследования. Однако общепринятые методы диагностики оказываются малоинформативными в диагностике острого гнойного холангита, поэтому в большинстве случаев острый гнойный холангит является интраоперационной находкой. Неудовлетворенность полученными результатами послужила поводом для поиска новых высокоинформативных методов диагностики воспалительного процесса в желчевыводящих путях.



**ГЛАВА 4. ЗНАЧИМОСТЬ БИОФИЗИЧЕСКИХ МЕТОДОВ  
ИССЛЕДОВАНИЯ СЫВОРОТКИ КРОВИ И ЖЕЛЧИ В  
ДИАГНОСТИКЕ, МОНИТОРИНГЕ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО  
ПРОЦЕССА И КОНТРОЛЕ ЗА ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ  
ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ГНОЙНЫМ ХОЛАНГИТОМ**

В описании жидкокристаллических структур была использована система кодировки морфологических маркеров структур, разработанная в Областном центре лазерной хирургии с лабораторией клинической биофизики (Е.В. Кононенко, Е.В. Миронов, 1984, 1988), которая представлена в табл. 4.1. Разновидность некоторых жидких кристаллов сыворотки крови и желчи представлена на рис. 9.

Таблица 4.1

Кодировка структурных признаков сыворотки крови и желчи

№	Название	Кодировка
1	2	3
1	Жидкокристаллические линии (ЖКЛ)	0- нет 1- линии 2- крупная сетка 3- мелкая сетка
2	Конфокальные домены (КД)	0- нет 1- мелкие мало 2- мелкие много 3- крупные мало
3	Игольчатые кристаллы (ИК)	0- нет 1- единичные 2- множественные
4	Пластинчатые кристаллы (ПК)	0 нет 1 есть
5	Сферолиты (СФЛ) СФЛм- малые СФЛс- средние СФЛк- крупные	0- нет 1- единичные 2- среднее количество 3- множественные
6	Сферодендриты (СФД) СФДм- малые СФДс-средние СФДк-крупные	0- нет 1- единичные 2- среднее количество 3- множественные
7	Тонкие дендриты (ТД)	0- нет 1- единичные 2- множественные

Продолжение таблицы 4.1

1	2	3
8	Скелетные дендриты (СД)	0- нет 1- есть
9	Липидные капли (ЛК)	0- нет 1- есть
10	Недвулучепреломляющие дендриты (НДЛПД)	0- нет 1- есть
11	Веерные текстуры (ВТ)	0- нет 1- есть
12	Миелиновые бороздки (МБ)	0- нет 1- есть
13	Миелиновые фибриллы (МФ)	0- нет 1- есть
14	Бороздки (БР)	0- нет 1- есть
15	Пушистые формы (ПФ)	0- нет 1- есть
16	Краевые растрескивания (КР)	0- нет 1- есть

#### **4.1. Поляризационно-оптические свойства сыворотки крови больных острым гнойным холангитом в динамике заболевания**

Для определения значимости поляризационно-оптических свойств сыворотки крови, в диагностике патологического процесса были изучены образцы сыворотки крови 129 больных острым гнойным холангитом, взятых при поступлении больных в стационар в сравнении с образцами сыворотки крови 15 кадровых доноров ГЦК «Сангвис».

ПП сыворотки крови практически здоровых людей ( $n=15$ ) составил  $1,3473 \pm 0,0005$  опт.ед. У больных острым холангитом при поступлении больных в стационар значение ПП сыворотки крови было выше и составляло  $1,3488 \pm 0,0004$  опт.ед., что достоверно превышало значение ПП сыворотки крови практически здоровых лиц ( $p < 0,05$ ). Результаты исследования жидкокристаллического статуса приведены в табл. 4.2. Данные по частоте встречаемости жидкокристаллических структур выражены в процентах, средние значения основных текстуральных признаков в условных единицах. При расчетах бальные оценки выраженности структур нормировали за единицу.

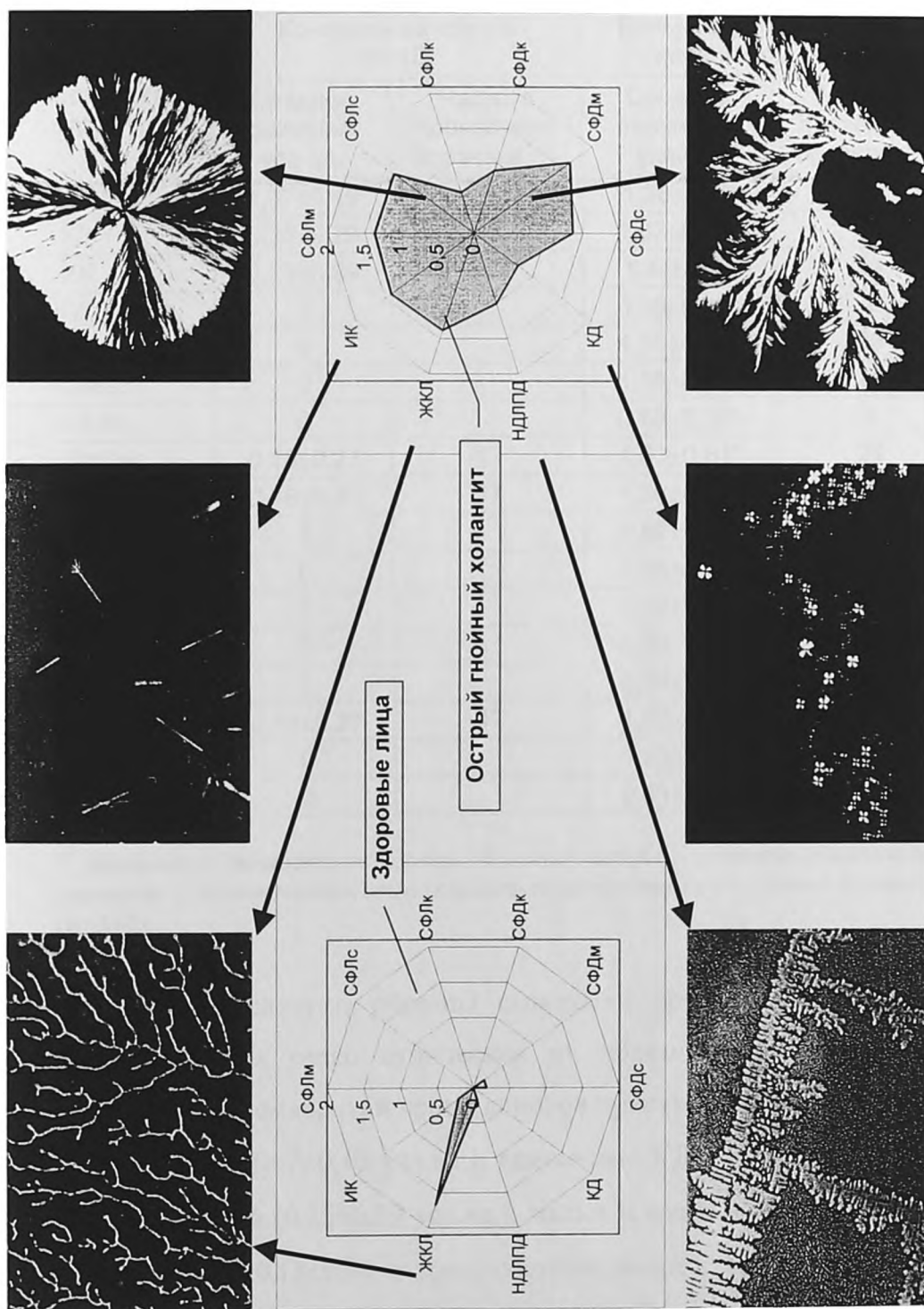


Рис.9. Диаграмма жидкокристаллических структур в сыворотке крови

Жидкокристаллические структуры сыворотки крови здоровых лиц и больных острым гнойным холангитом

Кодировка структур	Контрольная группа (n=15)		Больные острым гнойным холангитом (n=129)	
	Среднее значение, усл.ед.	Частота проявления признака, %	Среднее значение, усл.ед.	Частота проявления признака, %
ЖКЛ	1,67±0,49	83	1,38±0,42	75
КД	0,25±0,29	23	1,33±0,41*	34
ИК	0,25±0,39	17	1,4±0,37*	34
ПК	0		0,08±0,18*	2
СФЛм	0		1,36±0,96*	26
СФЛс	0		1,36±0,62*	24
СФЛк	0		0,58±0,33*	4
СФДм	0,18±0,27	17	1,63±0,61*	28
СФДс	0,18±0,41	17	1,36±0,53*	26
СФДк	0		0,89±0,71*	4
ПФ	0		0,44±0,68*	2
СД	0		0,39±0,53*	8
ТД	0		0,89±0,46*	8
ЛК	0		0,54±0,35*	6
НДЛПД	0,18±0,27	17	1,22±0,34*	30
БР	0		1,22±0,39*	54
АФ	0		0,41±0,50*	2

*Примечание.*

\* различия в показателях группы больных острым гнойным холангитом в сравнении с соответствующими показателями контрольной группы достоверны ( $p < 0,05$ ).

Из табл. 4.2 следует, образцы сыворотки крови больных острым гнойным холангитом резко отличались от образцов сыворотки крови доноров. В образцах сыворотки крови доноров присутствовали лишь ЖКЛ у 83 % этой группы (1,67±0,49 усл.ед.), единичные КД – у 23 % (0,25±0,29 усл.ед.), ИК – у 17 % (0,25±0,39 усл.ед.), малые и средние СФД у 17 % (по 0,18±0,27 усл.ед. и 0,18±0,41 усл.ед. соответственно), НДЛПД - у 17 % больных (0,18±0,27 усл.ед.).

В сравнении с ними образцы сыворотки крови больных острым гнойным холангитом, взятой на исследование при поступлении больных в стационар, отличаются своим разнообразием представленных жидкокристаллических структур и увеличением их количества. Морфологической особенностью сыворотки крови больных острым гнойным холангитом явилось появление бороздок (54 %), сферолитов малых (26 %), средних (24 %) и крупных форм (4 %), крупных сферодендритов (4 %), единичных тонких (8 %) и скелетных (8 %) дендритов, линзовидных кристаллов (6 %) и атипичных (2 %) и пушистых форм (2 %) при общем увеличении кристаллических форм по сравнению с нормой. Достоверно увеличивалось количество КД до  $1,33 \pm 0,41$  усл.ед., ИК до  $1,4 \pm 0,37$  усл.ед., НДЛПД до  $1,22 \pm 0,39$  усл.ед., они встречались чаще по сравнению с нормой - у 34 % больных.

Уровень СФДм вырос до  $1,36 \pm 0,96$  усл.ед. (28 %), СФДс до  $1,36 \pm 0,54$  усл.ед. (26 %) ( $p < 0,05$ ). Средние значения крупных СФЛ и СФД составили  $0,58 \pm 0,33$  усл.ед. и  $0,89 \pm 0,71$  усл.ед. соответственно, ПК -  $0,08 \pm 0,8$  усл.ед., СД -  $0,11 \pm 0,26$  усл.ед., ТД -  $0,89 \pm 0,46$  усл.ед., ЛК -  $0,55 \pm 0,35$  усл.ед., БР -  $1,22 \pm 0,39$  усл.ед., АФ -  $0,42 \pm 0,50$  усл.ед.

Сравнительный анализ жидкокристаллических структур показал, что уровень ЖКЛ ( $1,38 \pm 0,42$  усл.ед.) у больных острым гнойным холангитом достоверно не отличался от его значения ( $1,67 \pm 0,49$  усл.ед.) в группе доноров ( $p > 0,05$ ), однако, частота встречаемости признака составила 75 %.

Как видно из рис. 9, на котором представлены текстуры сывороток крови группы больных острым гнойным холангитом и контрольной группы, сравниваемые кристаллограммы имеют резкие отличия по составу.

При изучении изменений показателя преломления сыворотки крови в динамике заболевания у 46 больных, получавших традиционное лечение, 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. ( $p < 0,05$ ). Это значение ПП отличается достоверным снижением не только, по сравнению с его значением у больных при поступлении в стационар, но и по сравнению со значением показателя преломления сыворотки крови практически здоровых лиц. На этом уровне значение ПП сыворотки крови больных острым холангитом, получавших традиционное лечение, сохранялось на протяжении всего периода наблюдения. То есть, несмотря на клиническое выздоровление пациентов к 10-12 суткам, отмечалось достоверное снижение показателя преломления сыворотки крови по сравнению с его значением в группе практически здоровых лиц ( $p < 0,05$ ).

Результаты исследований ПП сыворотки крови у больных холангитом представлены в табл. 4.3 и на рис. 10.

Таблица 4.3

Показатель преломления сыворотки крови больных острым холангитом, получавших традиционную терапию, опт.ед.

Биологическая среда	Контрольная группа (n=15)	Группа с традиционным лечением (n=46)			
		При поступлении	1-2-е сутки после операции	4-6-е сутки после операции	10-12 сутки после операции
Сыворотка крови	$1,3473 \pm 0,0005$	$1,3488 \pm 0,0004^*$	$1,3454 \pm 0,0009^*$	$1,3454 \pm 0,0008^*$	$1,3453 \pm 0,0011^*$

*Примечание. \* - разница показателей достоверна в сравнении с контролем ( $p < 0,05$ ).*

Результаты исследований жидкокристаллического статуса сывороток крови в динамике патологического процесса представлены в табл. 4.4 и графически изображены на рис.11.

Сравнительный анализ жидкокристаллических структур сывороток крови показал, что образцы сывороток больных острым гнойным холангитом, взятые на исследование в первые сутки после операции, достоверно не отличались от образцов сывороток крови, взятых на исследование у больных при поступлении в стационар.

На 4-6-е сутки проводимого лечения в образцах сыворотки крови отмечались те же структуры, исчезали лишь ПК.

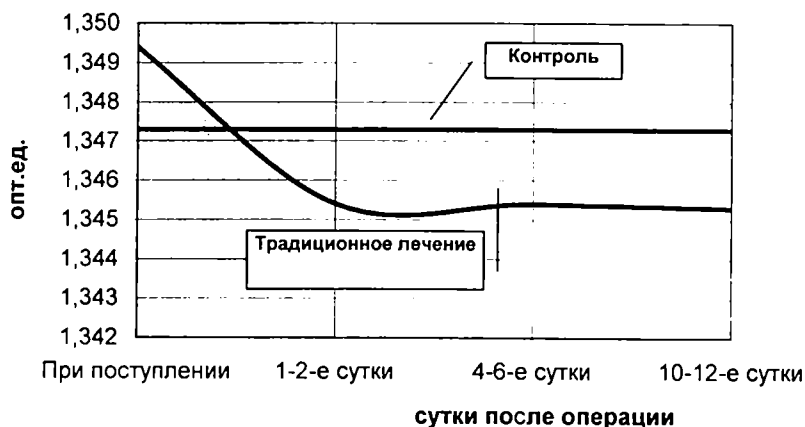


Рис. 10. Динамика ПП сыворотки крови у больных острым гнойным холангитом

Таблица 4.4

Динамика состава жидкокристаллических структур в сыворотке крови больных острым гнойным холангитом, получавших традиционное лечение (n=46)

Кодировка структур	При поступлении, усл. ед.	1-2-е сутки после операции, усл. ед.	4-6-е сутки после операции, усл. ед.	10-12 сутки после операции, усл. ед.
ЖКЛ	1,38±0,42	1,38±0,43	1,43±0,40	1,25±0,53
КД	1,33±0,41	0,80±0,75	1,33±0,41	0,42±0,38*
ИК	1,4±0,37	1,4±0,37	1,54±0,53	1,80±0,61
ПК	0,08±0,18	0,08±0,18	0	0
СФЛм	1,36±0,96	1,36±0,96	0,9±0,52	0,67±0,38
СФЛс	1,36±0,62	1,36±0,54	0,86±0,64	1±0,92
СФЛк	0,58±0,33	0,58±0,33	0,58±0,33	0,17±0,28*
СФДм	1,63±0,61	1,63±0,61	1,58±0,57	1,67±1,08
СФДс	1,36±0,53	1,36±0,54	1,23±0,66	1,11±0,89
СФДк	0,89±0,71	0,89±0,71	0,68±0,44	0,26±0,11*
ПФ	0,44±0,68	0,44±0,68	0,44±0,68	0,22±0,51
СД	0,39±0,53	0,11±0,26	0,39±0,54	0,44±0,68
ТД	0,89±0,46	0,44±0,55	0,89±0,46	0,38±0,52
ЛК	0,54±0,35	0,57±0,77	0,55±0,36	0,55±0,36
НДЛПД	1,22±0,34	1±0,76	1,22±0,34	0,4±0,68*
БР	1,22±0,39	1,22±0,39	1,39±0,46	0,63±0,35*
АФ	0,41±0,50	0,42±0,50	0,54±0,36	0,57±0,50

Примечание. \* - различия в показателях на 10-12-е сутки в сравнении с показателями на 1-2-е и на 4-6-е сутки достоверны ( $p < 0,05$ ).

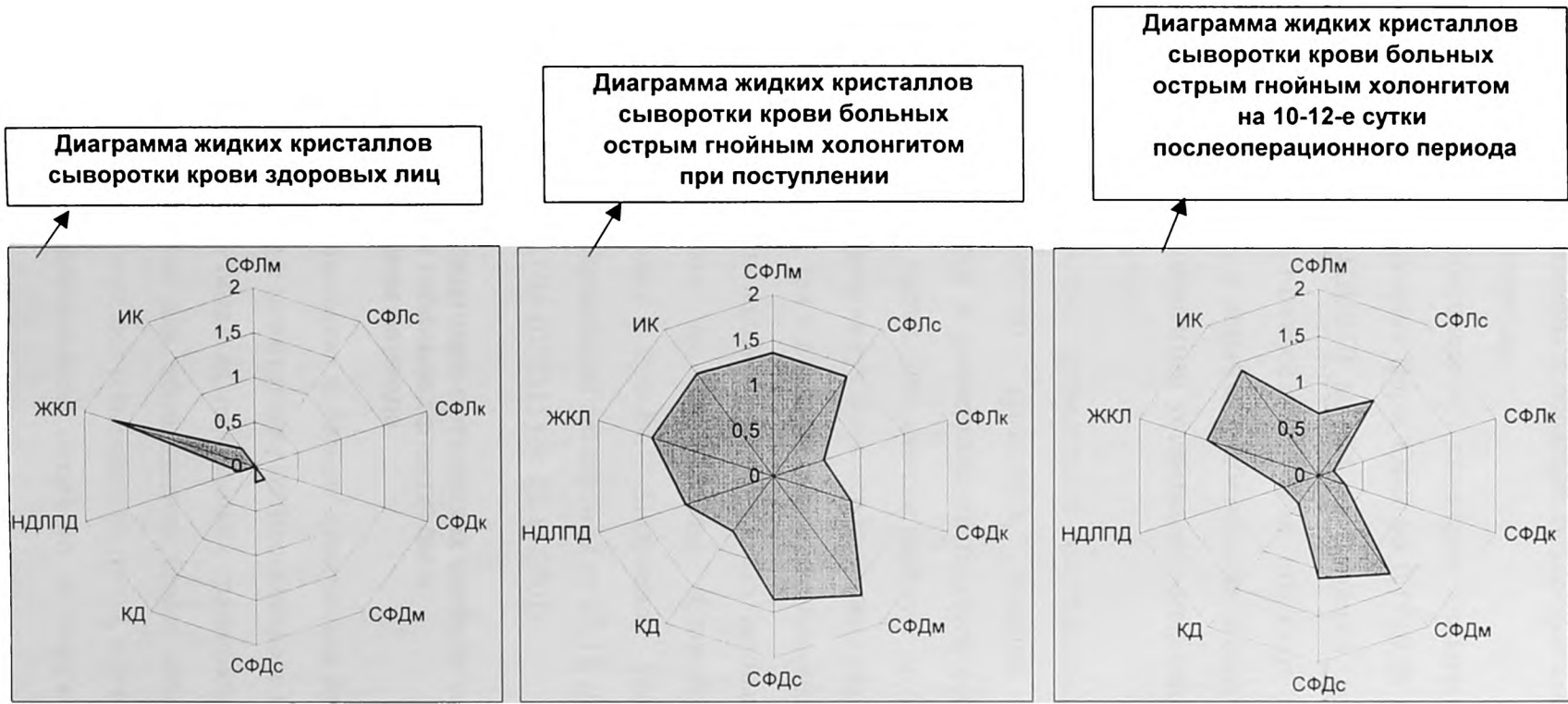


Рис. 11. Динамика жидкокристаллических структур в сыворотке крови больных холангитом при традиционном лечении в сравнении с контролем



Достоверных отличий в количестве других структур не обнаружено. Эти же структуры были выявлены в образцах сыворотки крови и на 10-12 сутки в послеоперационном периоде.

Однако отмечено достоверное снижение количества КД до  $0,38 \pm 0,43$  усл.ед. ( $p < 0,01$ ), крупных форм СФЛ до  $0,17 \pm 0,28$  усл.ед. и СФД  $0,11 \pm 0,26$  усл.ед. ( $p < 0,05$ ), НДЛПД до  $0,4 \pm 0,68$  усл.ед. ( $p < 0,05$ ), БР до  $0,62 \pm 0,38$  усл.ед. ( $p < 0,05$ ). Количество других структур достоверно не изменилось. Таким образом, в динамике заболевания в сыворотке крови у больных острым гнойным холангитом установлено уменьшение количества жидкокристаллических структур.

Суммируя вышесказанное, проведенные исследования у больных острым гнойным холангитом позволили выявить характерные морфологические особенности в универсальной биологической жидкости, которой является сыворотка крови. Эти данные наряду с другими клинико-лабораторными исследованиями могут быть использованы как в диагностике острого гнойного холангита, так и в мониторинге патологического процесса и оценке эффективности проводимого лечения. По данным результатов исследования подана заявка на изобретение «Способ диагностики заболевания желчевыводящих путей». Получено уведомление о положительном результате формальной экспертизы от 27.11.2001 г по заявке на изобретение № 2001130507/14 (032515) от 12.11.2001г.

#### **4.2. Изучение поляризационно-оптических свойств желчи больных острым гнойным холангитом в послеоперационном периоде**

Для определения значимости изучения поляризационно-оптических свойств желчи в диагностике и мониторинге патологического процесса были изучены образцы желчи у 46 больных, получавших традиционное лечение в динамике заболевания. Желчь для исследования брали методом пункции холедоха во время декомпрессии желчевыводящих путей, а также на 1-2-е, 4-6-е, 10-12-е сутки после перенесенной операции из наружного дренажа

гепатикохоледоха параллельно с взятием анализов крови. При изучении ПП желчи были установлены следующие колебания его значения. ПП 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 ПП до  $1,3343 \pm 0,0021$  опт.ед. ( $p < 0,05$ ). Значения ПП на 4-6 сутки и 10-12 сутки послеоперационного периода достоверно не отличались от значения ПП желчи на первые сутки. Результаты исследований ПП желчи у больных острым гнойным холангитом представлены в табл. 4.5 и на рис. 12.

Таблица 4.5

Показатель преломления желчи больных острым холангитом, получавших традиционную терапию, опт.ед.

Биологическая среда	Сроки взятия анализа (n=46)			
	Интраоперационная холедохеальная желчь	1-2-е сутки после операции	4-6-е сутки после операции	10-12 сутки после операции
Желчь	$1,3368 \pm 0,0020$	$1,3343 \pm 0,0021^*$	$1,3348 \pm 0,0014^*$	$1,3335 \pm 0,0019^*$

Примечание. \* - разница показателей достоверна в сравнении с интраоперационной холедохеальной желчью ( $p < 0,05$ ).

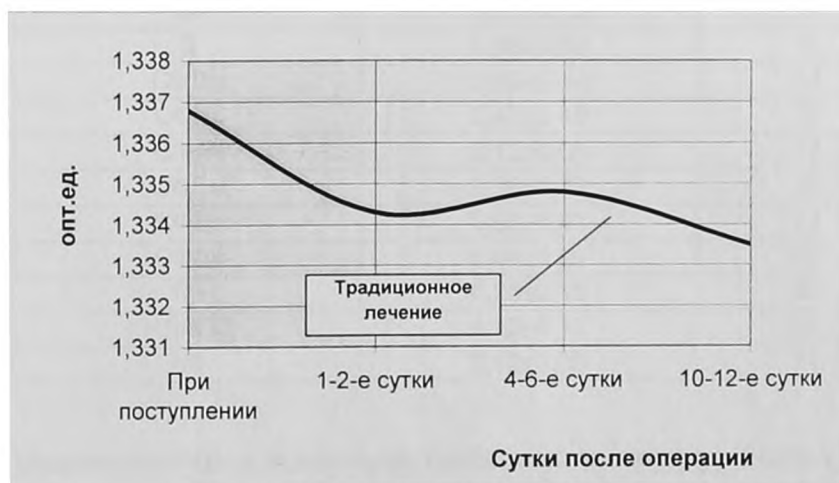


Рис. 12. Динамика ПП желчи у больных острым гнойным холангитом

Таким образом, проведенные исследования показателя преломления сыворотки крови и желчи в динамике заболевания у больных острым гнойным холангитом показали, что эти изменения носят однонаправленный характер.

Результаты исследований поляризационной микроскопии желчи у больных острым гнойным холангитом представлены в табл. 4.6, 4.7 и на рис. 13. Как видно из табл. 4.6 и рис.13, морфологической особенностью желчи больных острым гнойным холангитом является появление ЖКЛ у 88 % больных, конфокальных доменов у 22 % больных, игольчатых кристаллов – у 55 %, сферолитов малых (33 %), средних (33 %), крупных (11 %), сферодендритов малых (33 %), средних (22 %), крупных (22 %), линзовидных кристаллов (33%), недвулучепреломляющих дендритов (22 %), а также пластинчатых кристаллов, дендритов и атипичных форм у 11 % больных.

Таблица 4.6

Жидкокристаллические структуры холедохеальной желчи больных острым гнойным холангитом, N=129

Кодировка структур	Среднее значение, усл.ед.	Частота проявления признака, %
ЖКЛ	1,77±0,64	88
КД	0,11±0,26	22
ИК	0,70±0,29	55
ПК	0,83±0,58	11
Д	0,88±0,60	11
СФЛм	0,88±0,44	33
СФЛс	0,47±0,45	33
СФЛк	0,12±0,05	22
СФДм	0,55±0,47	33
СФДс	0,55±0,47	22
СФДк	0,44±0,29	22
ЛК	0,25±0,12	33
НДЛПД	0,23±0,11	22
АФ	0,12±0,06	11

Средние значения жидкокристаллических структур были следующими: ЖКЛ 1,77±0,64 усл.ед., КД 0,27±0,11 усл.ед., ПК 0,83±0,58 усл.ед., Д 0,88±0,60 усл.ед., сферолиты малые 0,88±0,44 усл.ед., средние 0,83±0,65

усл.ед. и крупные  $0,12 \pm 0,06$  усл.ед., сферодендриты малые  $0,55 \pm 0,47$  усл.ед., средние  $0,55 \pm 0,47$  усл.ед., крупные  $0,46 \pm 0,29$  усл.ед., ЛК  $0,25 \pm 0,11$  усл.ед., НДЛПД  $0,23 \pm 0,11$  усл.ед., АФ  $0,12 \pm 0,06$ . На первые сутки после операции в образцах желчи больных острым гнойным холангитом наблюдались те же структуры (табл. 4.7).

Таблица 4.7  
Динамика состава жидкокристаллических структур в желчи больных острым гнойным холангитом, получавших традиционное лечение (n=46)

Кодировка структур	Во время операции, усл.ед.	1-2-е сутки после операции, усл.ед.	4-6-е сутки после операции, усл.ед.	10-12 сутки после операции, усл.ед.
ЖКЛ	$1,77 \pm 0,64$	$1,76 \pm 0,35$	$1,18 \pm 0,76$	$1,57 \pm 1,17$
КД	$0,11 \pm 0,26$	$0,92 \pm 0,69$	$0,91 \pm 0,70$	0
ИК	0	$0,49 \pm 0,33$	$0,81 \pm 0,54$	$0,70 \pm 0,29$
ПК	$0,83 \pm 0,58$	$0,55 \pm 0,25$	$0,70 \pm 0,45$	$0,35 \pm 0,14$
Д	$0,88 \pm 0,60$	$0,74 \pm 0,5$	0*	0
СФЛм	$0,88 \pm 0,44$	$1,25 \pm 0,72$	$1,25 \pm 0,72$	$1,57 \pm 0,90$
СФЛс	$0,47 \pm 0,45$	$0,83 \pm 0,65$	$0,67 \pm 0,62$	$0,72 \pm 0,57$
СФЛк	$0,12 \pm 0,05$	$0,18 \pm 0,08$	$0,18 \pm 0,08$	0
СФДм	$0,55 \pm 0,47$	$0,8 \pm 0,46$	$1,09 \pm 0,82$	$0,39 \pm 0,25^*$
СФДс	$0,55 \pm 0,47$	$0,49 \pm 0,33$	$1,29 \pm 1,5$	$0,72 \pm 0,43$
СФДк	$0,44 \pm 0,29$	$0,67 \pm 0,62$	$0,39 \pm 0,25^*$	0**
ЛК	$0,25 \pm 0,12$	$0,64 \pm 0,5$	$0,50 \pm 0,42$	$0,69 \pm 0,29$
НДЛПД	$0,23 \pm 0,11$	$0,40 \pm 0,25$	0*	0
АФ	$0,12 \pm 0,06$	$0,37 \pm 0,17$	0*	0

Примечания: \* - различия в показателях в сравнении с показателями на 1-2-е сутки Достоверны; ( $p < 0,05$ );

\*\* - различия в показателях на 10-12-е сутки в сравнении с показателями на 4-6-е сутки достоверны ( $p < 0,05$ ).

Как видно из табл. 4.7, показатели жидкокристаллических структур на 1-2-е сутки достоверно не изменялись в сравнении с показателями структур при поступлении. Кроме того, появлялись ИК  $0,49 \pm 0,33$  усл.ед. и БР  $0,27 \pm 0,13$  усл.ед. На 4-6-е сутки после операции в образцах желчи больных острым гнойным холангитом, получавших традиционное лечение, жидкокристаллические структуры были те же, однако, исчезали Д, БР, АФ и

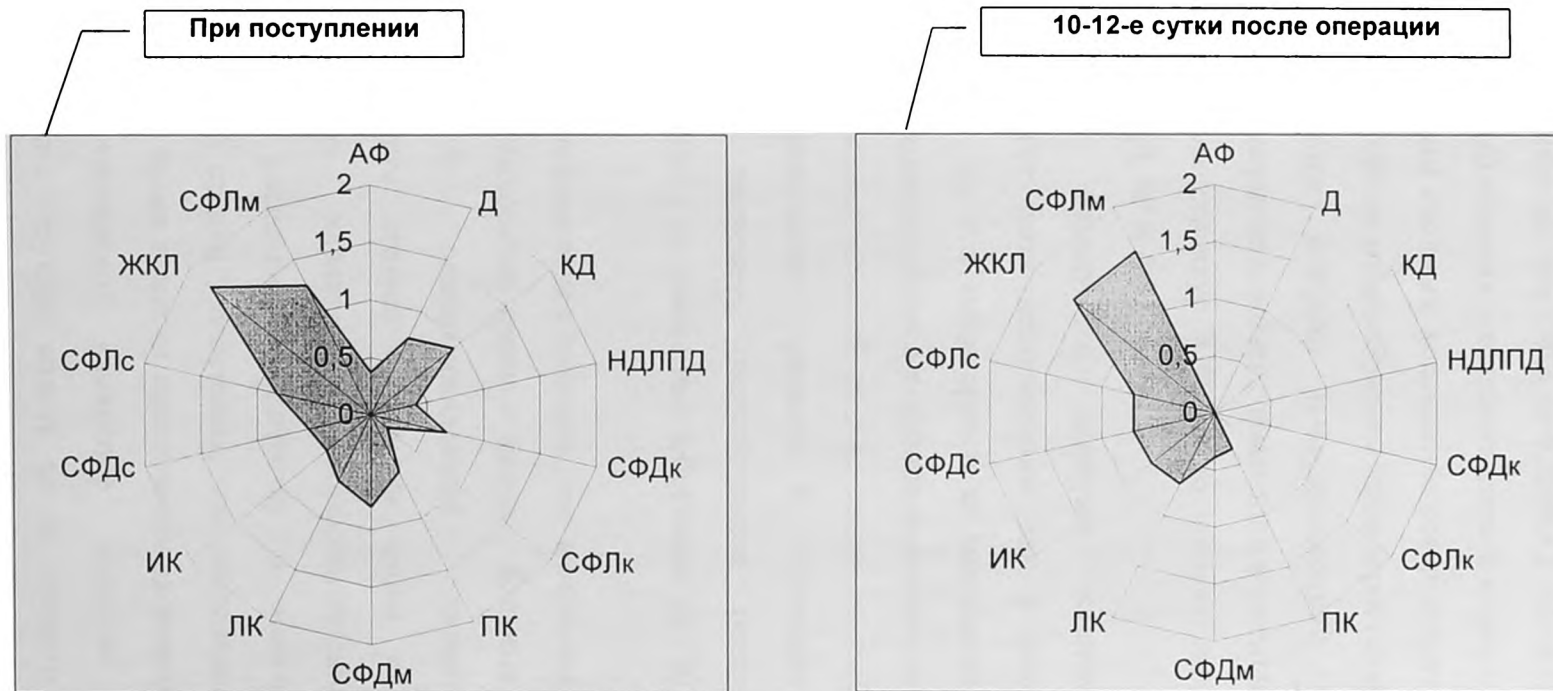


Рис. 13. Динамика жидкокристаллических структур в желчи у больных острым гнойным холангитом

НДЛПД. На 10-е сутки исчезали КД, крупные СФЛ и крупные СФД, уменьшалось количество мелких СФД до  $0,72 \pm 0,42$  усл.ед ( $p < 0,05$ ).

Проведенные наблюдения позволяют сделать вывод о том, что образцы желчи больных острым гнойным холангитом резко отличаются от образцов желчи здоровых лиц своим многообразием жидкокристаллических структур, которые определяются методом поляризационной микроскопии. В послеоперационном периоде отмечена тенденция к уменьшению количества жидкокристаллических структур (СФЛм) до полного их исчезновения (Д, СФЛк, СФДк, НДЛПД, БР и АФ).

Эти данные наряду с другими клинико-лабораторными исследованиями могут быть использованы как в диагностике острого гнойного холангита, так и в мониторинге за динамикой воспалительного процесса в желчевыводящих путях в послеоперационном периоде.

По результатам исследований подана заявка на изобретение «Способ диагностики воспалительного процесса в желчевыводящих путях в послеоперационном периоде», положительное решение формальной экспертизы от 6.12.2001 г по заявке на изобретение № 20013097/14 (032186) от 8.11.2001 г.

Проведенные исследования показали, что изменения поляризационно-оптических свойств сыворотки крови и желчи у больных острым гнойным холангитом носят однонаправленный характер. Изучение жидкокристаллического статуса сыворотки крови и желчи больных 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. В процессе выздоровления установлено изменение качества и количества жидкокристаллических структур вплоть до их полного исчезновения. К моменту выписки больных из стационара жидкокристаллический статус больных, оперированных по поводу острого гнойного холангита, не

достигает морфологических характеристик здоровых лиц. Исследованиями установлено, что изменения ГП сыворотки крови и в желчи больных острым гнойным холангитом характеризуются достоверным повышением его в острой стадии воспалительного процесса, с последующим снижением на 1-2-е сутки после операции, в дальнейшем он остается сниженным в течение всего периода госпитализации, несмотря на клиническое выздоровление. Традиционно применяемая схема лечения больных острым гнойным холангитом не обеспечивает коррекции нарушений жидкокристаллического статуса и восстановления показателя преломления сыворотки крови и желчи до нормальных значений в процессе выздоровления. Таким образом, проведенные исследования позволяют сделать заключение о том, что биофизические методы исследования поляризационно-оптических свойств являются высокочувствительными методами в диагностике, оценке эффективности проводимого лечения и прогнозе течения патологического процесса.

Биофизические исследования на субклиническом уровне свидетельствуют о далеко зашедших изменениях в организме больных острым гнойным холангитом, что требует более активной тактики лечения, направленной на ликвидацию причин обструкции и профилактику гнойно-воспалительных процессов в желчевыводящих путях. Эти исследования послужили поводом для обоснования более активной тактики оперативных вмешательств у больных механической желтухой.

## **ГЛАВА 5. КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ ОСТРОГО ГНОЙНОГО ХОЛАНГИТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ**

### **5.1. Методика проведения лазеротерапии**

При комплексном лечении 126 больных наряду с декомпрессией желчевыводящих путей, антибактериальной, инфузионной, гепатотропной терапией проводилась лазеротерапия с учетом индивидуальной чувствительности к лазерному излучению. Способ определения индивидуальной чувствительности организма к лазерному излучению, разработанный в нашем центре, внедрен в практику работы Областного центра лазерной хирургии с 1982 года, подтвержден результатами экспериментальных и клинических исследований, защищен авторским свидетельством [1]. Способ позволяет до начала курса лазеротерапии делать выводы об ожидаемой восприимчивости организма к облучению, рекомендовать продолжительность и кратность облучения при заданной мощности. Он заключается в определении показателя преломления сыворотки крови конкретного больного методом рефрактометрии до облучения, и далее после облучения каждую минуту. Максимальное отклонение показателя преломления от исходных величин считается оптимальным откликом на лазерное излучение, а время, через которое оно наступило, принимается за время длительности сеанса. Аналогичным образом оцениваются изменения площадей оптически активных структур, определенных методом поляризационной фотометрии на спектрофотометре. Отклонения, более чем на 30 % от исходных, расцениваются как хороший отклик, на 15-29 % - как удовлетворительный и менее 15 % - как плохой. В последнем случае лазеротерапия не эффективна и ее применение нецелесообразно.

Длительность одного сеанса у наших больных колебалась от 3-8 мин. Курс лазеротерапии составлял 7 – 15 дней.



Лазеротерапию проводили следующими способами: внутрисосудистое лазерное облучение крови (ВЛОК) у 20 больных (15,9 %), чрездренажное эндохоледохоеальное 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 (табл. 5.1).

Таблица 5.1

## Способы проведения лазеротерапии

Способ проведения лазеротерапии	Количество	%
Внутривенный (ВЛОК)	20	15,9
Эндохоледохоеальный	15	11,8
Чрескожное облучение зоны проекции печени и гепатикохоледоха	69	54,8
ВЛОК + чрескожное облучение зоны проекции печени и гепатикохоледоха	22	17,5
Итого:	126	100

Для внутривенного и эндохоледохоеального лазерного облучения использовали аппарат «АЛТО» с помощью стерильного моноволоконного оптического кварц-полимерного световода диаметром 50 мкм длиной 1 м, вводимого в магистральные вены (в подключичный или периферический кубитальный катетеры) или через эндохоледохоеальный наружный дренаж. Длина волны 0,63 мкм, мощность излучения на конце световода 2-3 мВт. С 2001 года для внутривенного или эндохоледохоеального облучения используется полупроводниковый аппарат «Мулат» фирмы «Техника», генерирующий лазерное излучение с длиной волны 0,63 мкм и 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, работающий в импульсном режиме с мощностью излучения 5 Вт, частотой излучения 80 Гц. Зонами воздействия были 3 точки приложения: проекции правой и левой доли печени и проекция гепатикохоледоха (точка Кера). В излучающей матрице МЛО1К располагаются 10 лазерных диодов, каждый из которых в импульсе дает до 8 Вт, площадь излучения – 12 см<sup>2</sup>. МЛО1К может использоваться для облучения любых поверхностей. Поскольку лазерные диоды равномерно распределены на площади 12см<sup>2</sup>, то создается относительно равномерная энергетическая облученность от 0,08 до 18 мВт/см<sup>2</sup>. Регулировка мощности осуществляется с пульта управления аппаратом. Рабочая поверхность насадки легко стерилизуется. Работа с аппаратурой осуществлялась в соответствии с прилагаемыми инструкциями.

В качестве примера приводим описание методики работы с магнитно-лазерным аппаратом «Мустанг»: Больной располагается на кушетке (лежит на спине). Датчик аппарата, должен быть обязательно обработан медицинским спиртом перед каждым сеансом проведения лазеротерапии. В правом подреберье по средней ключичной линии накладывают датчик аппарата, на табло аппарата задается время облучения в минутах и нажимается кнопка «Пуск». Воздействие лазерным излучением прекращается автоматически. Лечение проводится ежедневно. Продолжительность лечения устанавливалась индивидуально для каждого больного.

## **5.2. Сравнительная оценка течения послеоперационного периода в группах больных с использованием лазеротерапии и получавших традиционное лечение**

Сравнительная оценка течения послеоперационного периода больных, оперированных по поводу острого гнойного холангита, 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 ( $p < 0,05$ ).

Как следствие ранней активации, больные основной группы (получавшие лазеротерапию) на одни сутки раньше начинали вставать, самостоятельный стул у пациентов отмечался в 68 % случаев в первые 3-е суток против 55 % контрольной группы.

Более благоприятное течение послеоперационного периода сопровождалось сокращением продолжительности и интенсивности болевого синдрома. Доля пациентов, предъявляющих жалобы на боли в покое (в зоне операции в течение 7 суток) в основной группе составила 48 %, в группе сравнения болевой синдром беспокоил 67,8 % человек более длительный срок. Жалобы на “боли в сердце” в послеоперационном периоде были отмечены у 9,5 % пациентов основной группы, в то время, как в контрольной группе, этот симптом встречался у 23 % больных. Средняя продолжительность боли при пальпации живота в анализируемых группах составила, соответственно,  $8,5 \pm 5,6$  и  $11,2 \pm 5,9$  суток. Средняя продолжительность кожного зуда, обусловленного желтухой, в анализируемых группах больных не различалась: в основной группе он беспокоил больных, в среднем,  $2,1 \pm 1,1$  суток, в контрольной –  $2,2 \pm 1,2$  суток.

Комбинированное лечение позволило быстрее купировать симптомы интоксикации и желтухи. Средняя продолжительность лихорадочного

периода в основной и контрольной группах составила соответственно  $4,1 \pm 0,8$  и  $7,0 \pm 2,5$  суток.

Лейкоцитоз в общем анализе крови на 4-6-е сутки сохранялся у 16% пациентов, на 10-12 сутки послеоперационного периода у 14 % основной группы. У больных контрольной группы этот показатель был несколько хуже. Лейкоцитоз на 4-6-е сутки после операции отмечался у 25 % пациентов, на 10-12-е сутки – у 20% пациентов контрольной группы. Повышение СОЭ на протяжении всего послеоперационного периода в сравниваемых группах больных оказалась практически одинаковой.

Изучение биохимических показателей в послеоперационном периоде показало, что применение лазеротерапии способствует более активному разрешению желтухи и печеночной недостаточности по такому маркеру как билирубин. Продолжительность желтухи в основной и контрольной группах составила  $3,7 \pm 2,0$  суток и  $6,9 \pm 2,9$  суток соответственно ( $p < 0,01$ ). Доля пациентов, у которых наблюдалась билирубинемия на 4-6-е сутки после операции, составила в основной группе 20,5 %, в контрольной – 25 %. Повышение уровня билирубина в сыворотке крови на 10-12-е сутки наблюдалось лишь у 7,4 % пациентов основной группы, в то время как у пациентов группы сравнения этот симптом сохранялся у 17,6 % больных. Несмотря на то, что средние показатели билирубина в обеих группах на 4-6-е сутки послеоперационного периода достигали нормальных значений и составили соответственно  $16,89 \pm 2,29$  мкмоль/л и  $21,53 \pm 4,6$  мкмоль/л, уровень билирубина в основной группе был достоверно ниже, чем в контрольной ( $p < 0,05$ ). На 10-12-е сутки после операции достоверной разницы в показателях билирубина найдено не было.

При исследовании ферментов крови также выявлены различия показателей в послеоперационном периоде в двух группах больных. Снижение активности АСТ и АЛТ происходит у больных, которым проводилась лазеротерапия на 4-6-е сутки после операции, тогда как в контрольной группе эти показатели оставались повышенными, а

нормализация показателей ферментов крови происходила только на 10-12 сутки после операции.

Таким образом, проведенные исследования биохимических и ферментативных показателей крови наглядно демонстрируют эффективность лазеротерапии в комплексном лечении и профилактике механической желтухи и печеночной недостаточности у больных, оперированных по поводу острого гнойного холангита. Структура послеоперационных осложнений представлена в табл. 5.2.

Таблица 5.2

## Осложнения в послеоперационном периоде

Осложнения	Основная группа (n=126)		Контрольная группа (n=116)		Всего (n=242)	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
Нагноение послеоперационной раны	9	7,4	10	8,8	19	8,1
Подпеченочный абсцесс	0	0	1	1,5	1	1,5
Панкреатит	8	6,5	24	20,6	32	13,6
Пневмония	4	2,8	5	4,4	9	3,6
Ухудшение метаболизма миокарда	9	7,4	14	11,8	23	9,6
Инфаркт миокарда	1	0,9	5	4,4	6	2,7
Повышение АД	2	1,8	14	11,8	16	6,8
Прочие	6	4,8	8	7,6	14	6,2
Всего больных с осложнениями	27	21,4	33	28,4	60	24,91

Обращает внимание практически равное количество осложнений в сравниваемых группах. Осложнения в послеоперационном периоде отмечались у 27 пациентов (21,4%) основной группы и у 33 больных (28,4%) контрольной группы. Наблюдается лишь разница в структуре осложнений: снижение процента осложнений со стороны послеоперационной раны, а также со стороны других систем органов (сердечно-сосудистой, дыхательной

и пищеварительной) в группе больных с использованием в комплексном лечении контролируемой лазеротерапии.

Как следует из табл. 5.2, использование контролируемого НИЛИ в комплексном лечении позволило снизить количество гнойных осложнений послеоперационной раны с 8,8 % до 7,4 %. Подпеченочный абсцесс сформировался у 1 больного (1,5%) контрольной группы. В группе больных с использованием лазеротерапии в комплексном лечении подобного осложнения не отмечено.

Среди осложнений со стороны других органов (табл. 5.2) видно, что в группе больных, лечившихся с применением контролируемой лазеротерапии, почти в 3 раза реже развивался послеоперационный панкреатит, который осложнял течение послеоперационного периода у 8 пациентов (6,5 %) основной группы и у 24 пациентов (20,6 %) контрольной. Комплексное лечение с использованием НИЛИ позволило снизить количество послеоперационных пневмоний с 4,4 % до 2,8 %.

Результаты табл. 5.2 показывают, что использование контролируемой лазеротерапии в комплексном лечении больных, оперированных по поводу острого гнойного холангита, в послеоперационном периоде благоприятно влияет на функцию сердечно-сосудистой системы и показатели гемодинамики, которые были более стабильными у больных основной группы. У больных контрольной группы чаще наблюдалось ухудшение метаболизма миокарда по данным ЭКГ - 14 пациентов (11,8 %), в отличие от них ухудшение метаболизма миокарда в группе больных с использованием лазеротерапии было отмечено лишь у 9 больных (7,4 %). Инфаркт миокарда в раннем послеоперационном периоде развился у 5 больных (4,4 %) контрольной группы, в то время как в группе больных с использованием лазеротерапии инфаркт миокарда перенес 1 пациент (0,9 %). Повышение артериального давления выше 140 мм.рт.ст. в раннем послеоперационном периоде, требовавшее срочной медикаментозной коррекции было отмечено у 11,8% пациентов контрольной группы, в то время, как в группе с

использованием лазеротерапии, повышение артериального давления наблюдалось лишь у 1,8 % пациентов. Осложнений, связанных непосредственно с процедурой лазеротерапии, отмечено не было.

Обращает внимание, что у 3 больных (4,8 %) основной группы и в 1-ом (1,2 %) случае в контрольной группе развился холангиогенный сепсис. У 2-х пациентов в основной группе и у одного больного в контрольной группе они закончились летальными исходами. Диагноз сепсиса был подтвержден патологоанатомическими исследованиями. У одного больного основной группы имели место множественные холангиогенные абсцессы печени, осложнившие течение заболевания. Анализ причин развития сепсиса и летальных исходов во всех случаях выявил, что они явились следствием позднего обращения больных за медицинской помощью и длительностью заболевания более 1-2 недель. Таким образом, необходимо признать, что использование лазеротерапии в комплексном лечении больных острым гнойным холангитом, прооперированных в поздние сроки от момента заболевания не снижает риска развития холангитогенного сепсиса и летальных исходов. В целом, летальность больных, оперированных по поводу острого гнойного холангита, составила 1,5 %.

Сравнение клинического материала за 1998-2001 гг, изложенного в работе А.П. Пенькова (1987 г) [148], с данными нашей клиники, следует отметить, что группы анализируемых больных, сопоставимы по основным заболеваниям, возрасту, полу, сопутствующей патологии, что дает право сравнивать результаты лечения этих групп больных. Анализ материала выявил, что в настоящее время отмечается снижение летальности с 5 % до 1,5 % у больных, оперированных по поводу механической желтухи доброкачественной природы (рис. 14). Снижение летальности мы связываем с внедрением более активной тактики оперативных вмешательств на 1-2-е сутки от момента госпитализации больных в стационар, оптимизацией методов диагностики воспалительного процесса желчевыводящих путей и

комплексного лечения с использованием низкоинтенсивного лазерного излучения в до- и послеоперационном периоде.

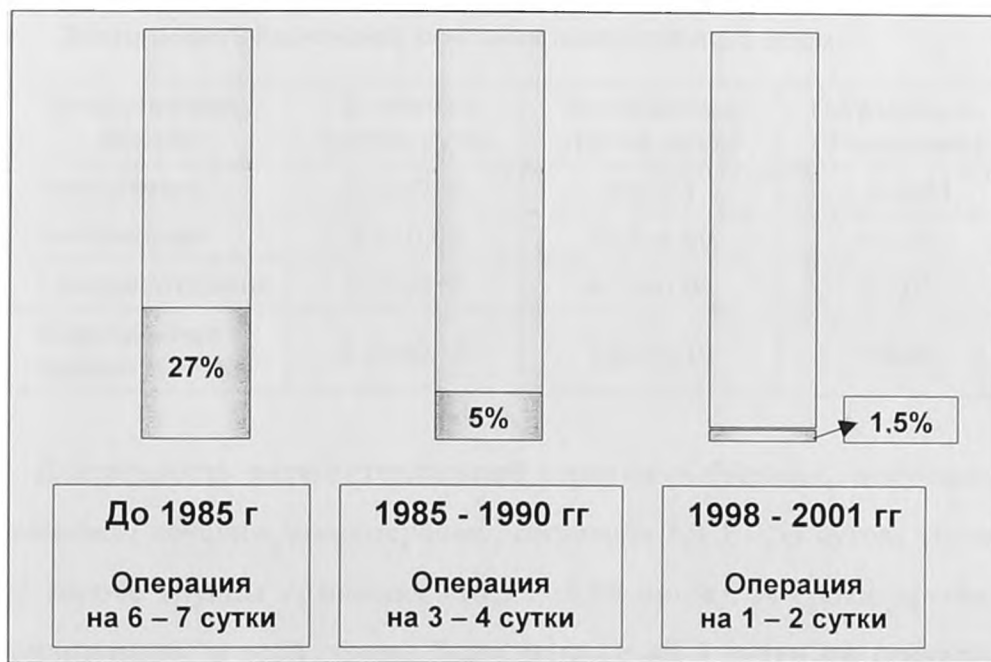


Рис. 14. Динамика летальности при механической желтухе

Применение контролируемой лазеротерапии у больных, оперированных по поводу острого гнойного холангита, позволило сократить медикаментозную нагрузку по ряду групп препаратов. Сравнение сроков проведения антибактериальной, инфузионной терапии, гепаринотерапии и назначения обезболивающих средств в послеоперационном периоде в сравниваемых группах больных показало, что они были достоверно меньше в группе с использованием лазеротерапии в комплексном лечении (табл. 5.3).

Из таблицы видно, что потребность в обезболивании у больных с лазеротерапией составила  $7,12 \pm 0,44$  суток, в то время как в контрольной группе анальгетики применялись в течение  $9 \pm 0,78$  суток. Различия между группами по этому признаку статистически достоверны ( $p < 0,0001$ ). Более быстрое купирование интоксикационного синдрома на фоне проведения



лазеротерапии обусловило сокращение инфузионной терапии с  $7,65 \pm 1,19$  суток до  $6,26 \pm 0,55$  суток ( $p < 0,05$ ).

Таблица 5.3

Длительность назначения основных лекарственных форм

Лекарственные формы	Основная группа, сутки	Контрольная группа, сутки	Погрешность (Р-значение)
Анальгетики	$7,12 \pm 0,44$	$9 \pm 0,79$	$< 0,0001$
Антибиотики	$8,9 \pm 0,53$	$10,3 \pm 0,99$	$< 0,05$
Гепаринотерапия	$3,01 \pm 0,65$	$4,19 \pm 0,96$	$< 0,05$
Инфузионная терапия	$6,26 \pm 0,55$	$7,65 \pm 1,19$	$< 0,05$

Длительность антибактериальной терапии у больных, получавших в комплексном лечении лазеротерапию, составила  $8,9 \pm 0,53$  суток, что на 1,5 суток короче группы сравнения ( $10,3 \pm 0,99$  суток). А сроки проведения гепаринотерапии в этой группе были меньше на 1 сутки по сравнению с контрольной группой без лазеротерапии ( $p < 0,05$ ).

Анализ использованных лекарственных средств в лечении больных показал, что применение лазеротерапии позволило сократить частоту назначения гипотензивных препаратов с 41,2 % в контрольной группе до 27,1 % в основной группе.

Таким образом, 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, уменьшению количества осложнений. Применение лазеротерапии позволило уменьшить 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 ( $p < 0,01$ ).

### **5.3. Влияние лазеротерапии на иммунный ответ у больных, оперированных по поводу острого гнойного холангита**

Исследование иммунологического статуса при гнойном холангите позволяет объективизировать тяжесть состояния больных, составить прогноз, информировать о наступающем манифестировании гнойного процесса (как до, так и после операции), определять тактику лечения, выявлять дефектные звенья иммунного статуса и целенаправленно проводить коррегирующую терапию (Э.И. Гальперин и соавт., 1988). Отмечается взаимосвязь развития гнойно-септических осложнений с нарушениями неспецифической резистентности у больных острым гнойным холангитом (Я.Н. Шойхет и соавт, 1995 [60]). У большинства больных гнойным холангитом значительное снижение показателей клеточного и гуморального иммунитета по данным иммунограмм указывают на выраженные проявления иммунологической недостаточности [55, 60]. Операция у больных холангитом приводит к декомпенсации клеточных механизмов резистентности, депрессии гуморального иммунитета, при сохранении повреждающих свойств фагоцитов крови (Э.И. Гальперин 1988; А.Н. Мокеев; В.Г. Горбашко, 1988; Я.Н. Шойхет и соавт, 1995 [60]). Таким образом, принципиальное значение

имеют следующие особенности иммунного ответа: дефект фагоцитарного звена, угнетение клеточного и гуморального звеньев.

Известно, что низкоинтенсивное лазерное излучение оказывает стимулирующее влияние на иммунную систему, на показатели гуморального и клеточного иммунитета, фагоцитарную активность макрофагов [8, 34, 36, 38, 88, 134, 137, 159]. Отмечено, что лазерная биостимуляция наиболее эффективна в тех случаях, когда у клеток снижен редокс-потенциал [243].

Воздействие лазерного излучения на кровь сопровождается активизацией неспецифических механизмов противoinфекционного иммунитета, о чем свидетельствует усиление бактерицидной активности сыворотки крови и системы комплемента, снижение С-реактивного белка, уровня средних молекул, токсичности плазмы, возрастание в сыворотке крови содержания IgA, IgM, IgG, а также изменение уровня циркулирующих иммунных комплексов. Имеются данные о стимулирующем влиянии внутривенного лазерного излучения (ВЛОК) на клеточное звено иммунитета: увеличивается количество лимфоцитов и изменяется их функциональная активность, возрастает способность Т-лимфоцитов к розеткообразованию, увеличивается ДНК-синтетическая активность лимфоцитов, стабилизируется соотношение субпопуляции Т-хелперов / Т-супрессоров (Н.Ф. Гамалея, 1991). Лечебный эффект ВЛОК обусловлен его способностью оказывать иммунокорректирующее действие путем нормализации межклеточных взаимоотношений субпопуляции Т-лимфоцитов и увеличения количества иммунокомпетентных клеток крови. Это, в свою очередь, повышает функциональную активность В-лимфоцитов, усиливает иммунный ответ, снижает тяжесть интоксикации и улучшает состояние больных (В.С. Сергиевский, 1991).

Предметом исследования явилось комплексное изучение иммунного ответа у больных, оперированных по поводу холангита, а также проведение сравнительного анализа возможности коррекции имеющихся нарушений с помощью лазеротерапии, проводимой различными способами

(эндохоледохеальным, внутривенным, чрескожным облучением зоны проекции печени).

При анализе полученных результатов в группе больных острым холангитом, не получавших лазеротерапию, выявлено снижение общего количества лимфоцитов с момента поступления больных в стационар. О Т-клеточном иммунодефиците можно ориентировочно судить по достоверному снижению значений уровня CD3 до  $40,65 \pm 10$  % при поступлении больных в стационар и до  $37,92 \pm 7,98$  % в 1-е сутки послеоперационного периода ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контрольным значением. Дефицит Т-клеточного звена иммунитета сохранялся по нашим данным на протяжении всего времени наблюдения. Уровень CD3 был монотонно снижен и на 4-6-е, и на 10-12-е сутки наблюдения, в среднем, на 20 % и 18 % соответственно. Т. о. несмотря на клиническое выздоровление пациентов к 10-12 суткам, дисбаланс в клеточном звене сохранялся. Результаты исследований иммунного статуса у больных холангитом представлены в табл. 5.4.

Средний уровень IgA, IgM, IgG у больных холангитом не претерпевал в динамике заболевания каких-либо изменений. Колебания концентраций иммуноглобулинов происходили в пределах физиологической нормы. Нами было отмечено повышение уровня IgA до  $2,51 \pm 0,94$  г/л и снижение уровней IgM до  $0,75 \pm 0,31$  г/л и IgG до  $15,43 \pm 2,16$  г/л по сравнению с контрольным значением.

У больных холангитом в течение всего периода наблюдения отмечалось снижение активности фагоцитоза от  $38,11 \pm 13,89$  до  $41,25 \pm 11,33$  %, которое, однако, компенсировалось более высокими, чем в контроле значениями фагоцитарного индекса и активацией внутриклеточных бактерицидных систем по данным НСТ-теста. Наряду со сниженной активностью фагоцитоза отмечалось повышение титров рецепторных белков (R-белков), являющихся продуктами катаболического расщепления клеточных рецепторов. По литературным данным [81] R-белки, обладая функцией

универсальных регуляторов клеточного метаболизма, при своем расщеплении образуют продукты, являющиеся эндогенными токсинами. Они способны катализировать реакции перекисного окисления липидов, за счет подавления биосинтеза белка, что замедляет течение регенерационных процессов [81]. Изучение титров R-белков показало, что у пациентов с острым холангитом их уровень превышал норму в 11 раз при поступлении ( $0,233 \pm 0,087$ ) и в 8 раз – на 1-е сутки после операции ( $0,176 \pm 0,052$ ) по сравнению с контрольным значением ( $0,022 \pm 0,097$ ).

Таблица 5.4

Иммунограмма больных острым холангитом, получавших традиционную терапию

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

*Примечание. Различия в показателях в 1-е сутки в сравнении с контролем достоверны ( $p < 0,05$ ).*

Динамическое наблюдение за уровнем R-белков показало, что на фоне проводимой традиционной терапии, несмотря на клиническое выздоровление, нормализации их титров в течение 10-12 суток не наступало.

Параллельно зарегистрировано более чем двукратное, в сравнении с контролем повышение титра лизоцима сыворотки ( $25,35 \pm 5,1$  мг/мл против  $8,7 \pm 3,1$  мг/мл,  $p < 0,05$ ), что в сочетании с активацией системы комплемента свидетельствует о напряженности системы неспецифической защиты организма. При исследовании циркулирующих иммунных комплексов зарегистрировано их достоверное повышение во всем периоде наблюдения. При поступлении уровень ЦИК составлял  $70,15 \pm 20,21$  опт.ед., что достоверно выше (в сравнении с  $53,61 \pm 9,86$  опт.ед.), чем у практически здоровых лиц ( $p < 0,05$ ). С течением времени на фоне лечения произошло дальнейшее повышение концентраций циркулирующих иммунных комплексов до  $84,33 \pm 23,08$  опт ед. Нормализация концентрации ЦИК при клиническом выздоровлении не происходило. Известно, что ЦИК могут вызывать повреждение эндотелия и базальной мембраны сосудов микроциркуляторного русла, предрасполагая к рецидивированию воспалительного процесса.

Таким образом, проведенные исследования показали, что острый холангит сопровождается дисбалансом клеточного, гуморального и фагоцитарного звеньев иммунного ответа. Наши данные подтверждают ранее выполненные исследования (Э.И.Гальперин и соавт., 1988, 1998, 1999). 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. Наряду с этим, накопление в фагоцитах активных форм

кислорода при незавершенном характере фагоцитоза может выступать дополнительным фактором агрессии для окружающих тканей.

Неполноценность фагоцитоза при холангите, по-видимому, обуславливает и дефект клеточного звена иммунного ответа, за счет нарушения процессов межклеточного взаимодействия, осуществляемого при помощи цитокинов. Изменения гуморального звена иммунитета выражены в снижении концентраций IgM и IgG и повышении концентрации IgA. Наряду с описанными нарушениями, отмечена активация системы неспецифической защиты (лизоцима, комплемента). 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. Таким образом, традиционно применяемая при холангите терапия не в состоянии устранить нарушения иммунного ответа, что диктует необходимость включения в комплекс лечебных мероприятий иммунокоррекции.

Включение в комплекс лечебных мероприятий лазеротерапии позволяет к моменту выписки нормализовать нарушенные соотношения. При сравнении результатов лечения в 3-х группах больных, получавших лазеротерапию эндохоледохоальным, внутривенным и чрескожным облучением зоны проекции печени в послеоперационном периоде были отмечены также аналогичные изменения в клеточном, гуморальном и фагоцитарном звеньях иммунного ответа на 1 сутки после операции по сравнению с контрольными значениями ( $p < 0,05$ ). Достоверных различий в показателях на 1 сутки после операции в этих группах больных не выявлено. Отсутствовала достоверная разница между анализируемыми показателями в течение первых суток после операции и с группой больных, получавших традиционное лечение без лазеротерапии. Результаты исследований представлены в табл. 5.5.

Изменения в иммунограммах при воздействии лазеротерапии определяются уже на 4–6–е сутки послеоперационного периода.

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

Показатель	Контроль (N=15)	Эндохоледохеальное облучение (N=15)			ВЛОК (N=15)			Чрескожное облучение зоны проекции печени и гепатикохоледоха (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 ( $p < 0,05$ ).



В группе больных, получавших эндохоледохоальное лазерное облучение, уже на 4-6-е сутки проводимого лечения было отмечено достоверное повышение IgM до  $1,58 \pm 0,26$  г/л, что соответствовало показателю практически здоровых лиц. К 10-12 суткам наблюдалось восстановление уровня IgG до  $19,1 \pm 1,5$  г/л и снижение ЦИК до  $63,7 \pm 22,5$  опт.ед. в сравнении с соответствующими показателями больных, получавших традиционную терапию. Остальные показатели иммунограммы достоверно не отличались от показателей группы сравнения.

В группе больных, получавших чрескожное облучение зоны проекции печени и гепатикохоледоха, на 4-6-е сутки проводимой терапии было отмечено достоверное повышение уровня CD3 до  $46,6 \pm 11,1$  %, восстановление IgG до  $19,34 \pm 3,1$  г/л, нормализация НСТ-теста до  $12,9 \pm 6,1$  %. Повышение АФ до  $47,18 \pm 9,94$  % сопровождалось снижением ИФ до  $4,16 \pm 1,84$  %, ЦИК до  $63,7 \pm 22,1$  опт.ед. и показателя комплемента до  $47,87 \pm 3,88$  гем.ед. На 10-12 сутки у больных в этой группе восстанавливались показатели IgA и IgM, нормализовалось значение R-белков. Значения показателей ЦИК, НСТ-теста, комплемента, АФ и ИФ соответствовали прежним значениям на 5-е сутки.

При проведении ВЛОК уже на 4-6 сутки достоверно повышалось количество CD3 до  $50,71 \pm 13,85$  %, восстанавливались показатели уровня IgA, IgM, IgG, нормализовался показатель НСТ-теста, снижались значения ЦИК, R-белков, ИФ, комплемента. К 10-12 суткам увеличивался АФ и нормализовался уровень R-белков.

Несмотря на то, что показатели CD3 в группах больных, получавших ВЛОК и чрескожное облучение зоны проекции печени и гепатикохоледоха, не достигают контрольных значений, они на 10 % выше аналогичных в сравниваемой группе на 4-6-е и на 10-12-е сутки послеоперационного периода. В группе лиц, получавших эндохоледохоальное облучение, на 4-6-е сутки показатели клеточного иммунитета не отличались от показателей

группы сравнения, лечившихся по общепринятой схеме, количество CD3 оставалось сниженным на 17 % в сравнении с контролем.

Изменение концентраций иммуноглобулинов происходило, как правило, в пределах физиологической нормы. Интересно, что под влиянием НИЛИ обнаруживалось повышение концентраций IgM и IgG и снижение концентрации IgA. В группе пациентов, лечившихся традиционно, подобных изменений не отмечалось. Более быстрое восстановление концентраций иммуноглобулинов произошло в группе лиц, получавших ВЛОК. Уже на 4-6-е сутки лечения их значения соответствовали нормальным. В группе больных, получавших чрескожное облучение зоны проекции печени и гепатикохоледоха, на 4-6-е сутки произошло восстановление концентраций Ig G, а показатели IgA и IgM восстанавливались лишь к 10-12 суткам. В группе больных с эндохоледохеальным облучением концентрация IgM восстанавливалась на 4-6 сутки, IgG на 10-12-е сутки. Концентрация IgA на 10-12 сутки оставалась повышенной до  $2,25 \pm 6,77$  г/л и не отличалась от показателя сравниваемой группы в эти же сроки. Возможно, это связано с местным проявлением эндохоледохеального облучения и более активным потреблением IgM для создания местного антибактериального барьера в очаге воспаления.

Процессы фагоцитарной активности также претерпевали фазные изменения. Если в группах больных, лечившихся традиционно и получавших эндохоледохеальное облучение, активность и индекс фагоцитоза со временем практически не изменялись, то в группах больных, получавших ВЛОК или чрескожное облучение зоны проекции печени и гепатикохоледоха, уже на 4-6-е сутки регистрировалась активация исследуемых процессов с понижением индекса фагоцитоза до нормальных значений.

К этим срокам снижалась и активность внутриклеточных бактерицидных систем нейтрофилов в обеих группах, что проявлялось в нормализации НСТ – теста. Совпадающее с клиническим выздоровлением больных нормализация НСТ-теста у пациентов, получавших ВЛОК и

чрескожное облучение зоны проекции печени и гепатикохоледоха, расценивалась нами как положительный фактор, отражающий снижение активности воспалительного процесса. Изменение фагоцитарной активности носило однонаправленный характер с динамикой количественного содержания CD3. Данный факт может быть объяснен нормализацией межклеточного взаимодействия, осуществляемого при помощи цитокинов.

Активность R-белков менялась параллельно изменению показателей НСТ-теста. К 10-12 суткам послеоперационного периода была зафиксирована нормализация титров R-белков у больных, получавших ВЛОК и чрескожное облучение зоны проекции печени и гепатикохоледоха. В группе лиц, получавших эндохоледохеальное облучение, значение показателя R-белков не отличалось от значения его у больных, лечившихся традиционно без лазеротерапии в эти же сроки, что достоверно превышало его контрольное значение.

Анализируя активность системы комплемента и лизоцима, мы не обнаружили значимых отличий в аналогичных показателях в группах сравнения. В обеих группах эти показатели отражали активное участие неспецифических систем в воспалительном процессе. При использовании в комплексном лечении больных ВЛОК или чрескожного лазерного облучения зоны проекции печени и гепатикохоледоха отмечалось более быстрое снижение показателя уровня комплемента на 4-6-е сутки в отличие от других групп.

При изучении динамики концентрации циркулирующих иммунных комплексов прослежена тенденция ее снижения во всех группах больных, получавших НИЛИ. Этот факт мы связываем с активацией фагоцитоза под действием лазерного излучения, что позволило своевременно элиминировать продукты распада. Более интенсивное снижение показателя ЦИК наблюдалось у больных, получавших ВЛОК и чрескожное облучение зоны проекции печени и гепатикохоледоха уже на 4-6-е сутки. При эндохоледохеальном облучении снижение ЦИК наблюдалось лишь к 10-12

суткам проводимого лечения. Несмотря на отмеченное снижение, к моменту выписки из стационара концентрация ЦИК во всех этих группах оставалась на 10% выше, чем в контрольной группе, хотя средние показатели не выходили за верхнюю границу физиологической нормы.

В соответствии с полученными данными включение НИЛИ в комплекс лечебных мероприятий при холангите позволяет нивелировать нарушения иммунного ответа. По-видимому, влияние НИЛИ на иммунитет носит комплексный характер и зависит от способа проведения лазеротерапии, включает специфическую активацию иммунной системы в ответ на изменение липопротеидных структур под воздействием лазерного излучения.

Согласно полученным данным, лазерное излучение вызывает развитие гуморального иммунного ответа с увеличением концентрации IgM и IgG и снижением IgA. Наибольшей эффективностью обладает ВЛОК, при котором, показатели иммуноглобулинов восстанавливаются уже на 4-6 сутки лечения, в отличие от других групп. Эндохоледохеальное облучение уступает чрескожному облучению зоны проекции печени и гепатикохоледоха тем, что, несмотря на более быстрое восстановление концентрации IgM, при нем не происходит восстановления показателя IgA к моменту выписки больного из стационара.

Применение НИЛИ не оказывает значимого влияния на неспецифические защитные системы (комплемент, лизоцим).

Использование ВЛОК или чрескожного облучения зоны проекции печени и зоны проекции печени и гепатикохоледоха, в отличие от эндохоледохеального облучения активизирует процессы фагоцитоза. Достоверных отличий в этих группах показателей между собой не выявлено. Этот факт свидетельствует о том, что ВЛОК и чрескожное облучение зоны печени и гепатикохоледоха оказывает одинаковое влияние на процессы активности фагоцитоза. Параллельно происходила нормализация процессов кислородзависимого внутриклеточного переваривания и уровня R-белков, в то время как в группе сравнения и у лиц, получавших эндохоледохеальное

облучение, уровень НСТ-теста оставался на 10 % выше, а уровень титров R-белков к 10-12 суткам не восстанавливался. Активация фагоцитоза за счет процессов межклеточного взаимодействия обусловила и нормализацию дисбаланса в клеточном звене иммунного ответа в этих группах больных. Увеличением активности фагоцитоза при лазерном воздействии, по-видимому, следует объяснять и снижение концентрации патогенных циркулирующих иммунных комплексов.

Эндохоледохоеальное облучение не оказывает значимого влияния на процессы активности фагоцитоза. Показатели АФ, ИФ, НСТ-теста и R-белков у больных, получавших эндохоледохоеальное облучение на протяжении всего периода наблюдения, достоверно не отличались от показателей у больных группы сравнения, однако, наблюдалось достоверное снижение ЦИК к 10-12 суткам наблюдения в отличие от группы сравнения.

Суммируя выше изложенное, можно сделать следующие выводы. Холангит сопровождается депрессией иммунного ответа, выражающегося, в первую очередь, угнетением фагоцитарного звена. Снижение активности фагоцитоза носит компенсированный характер, но за счет накопления активных форм кислорода становится дополнительным фактором агрессии. Дефект фагоцитарного звена усугубляется клеточным и гуморальным иммунодефицитом. Описанные изменения сопровождаются повышением концентрации ЦИК и титра R-белков, вызывающих иммунодепрессивное состояние при активированном свободнорадикальном окислении. Иммунодефицит при холангите продолжителен, нормализации иммунного ответа при клиническом выздоровлении, как правило, не происходит, в связи с чем необходимо включение в комплекс лечебных мероприятий иммунокоррекции.

Включение в комплекс лечебных мероприятий при холангите НИЛИ нормализует гуморальное звено иммунитета. Использование ВЛОК и чрескожного облучения зоны проекции печени и гепатикохоледоха, кроме того, активизирует процессы фагоцитоза и Т-клеточного звена иммунитета.

Параллельно с активностью фагоцитоза в этих группах больных происходит нормализация НСТ-теста, снижается концентрация патогенных иммунных комплексов, нормализуется титр R-белков, отмечается нормализация показателей Ig A к 10-12 суткам наблюдения, то есть к концу курса лазеротерапии и лечения в стационаре. Эндохоледохоальное облучение не оказывает выраженного влияния на активность фагоцитоза, стимулируя преимущественно местные изменения.

Таким образом, 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. Эндохоледохоальное 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.

#### **5.4. Исследования процесса пероксидации липидов у больных острым гнойным холангитом**

Механическая желтуха характеризуется структурно-функциональной дестабилизацией клеточных мембран, как на уровне печеночной ткани, так и на внепеченочном уровне. Одним из механизмов, приводящих к дестабилизации клеточных мембран у больных механической желтухой являются процессы избыточной активности перекисного окисления липидов (ПОЛ), что проявляется в накоплении в структуре мембран первичных (диеновые конъюгаты), вторичных (малоновый диальдегид) и конечных (шифровы основания) продуктов перекисного окисления липидов

[41, 119, 136, 148, 206]. Избыточное образование этих высокотоксичных соединений способно разрушать субклеточные и клеточные структуры гепатоцитов и эндотелия, а также соединительную ткань [30, 41, 136]. Стимуляция ПОЛ и поддержание липопероксидации на чрезмерновысоком уровне объясняется многочисленными факторами: выраженной и длительной гипоксией печени смешанного генеза, операционным стрессом, детергентным действием желчных кислот, инсулинрезистентностью печени и организма, декомпрессией желчных путей с последующим после него реперфузионным синдромом, недостатком в организме природных жирорастворимых витаминов-антиоксидантов А, Е и К [136].

Кроме того, активность пероксидации липидов находится в тесной взаимосвязи с состоянием фагоцитарного звена иммунного ответа [34, 40, 42], так как кислородозависимый механизм является важнейшей составляющей эффективного фагоцитоза.

Известно, что под влиянием линейно поляризационного лазерного излучения меняется форма двойного липидного слоя клеточной мембраны, что приводит к переориентации полярных головок липидов [38, 57, 64, 79, 243]. Энергия лазера может вызвать изменение вязкости клеточной мембраны. Эти процессы, происходящие в мембране, в свою очередь оказывают влияние на многие клеточные функции. Имеются данные об увеличении активности биоэнергетических ферментов, что ведет к активации обменных процессов [6, 21, 57, 62, 64, 76, 134]. Отмечено усиление биосинтеза белков, углеводов и нуклеиновых кислот [50, 74, 79, 119, 134, 205, 217, 227], повышение энергетического обмена в клетках [34, 38, 227, 243]. Известно, что проведение исследований биохимических и ферментативных показателей крови наглядно демонстрируют лечебную эффективность магнито-лазерной терапии в комплексном лечении и профилактике печеночной недостаточности при механической желтухе [119, 134, 137, 248].

Предметом нашего исследования явилось комплексное изучение системы ПОЛ и антиоксидантной защиты крови у больных, прооперированных по поводу холангита, а также сравнительный анализ возможности коррекции печеночной недостаточности с помощью лазеротерапии, проводимой различными способами (эндохоледохеальным, внутривенным, чрескожным облучением зоны проекции печени).

Изучение биохимических показателей малонового диальдегида (МДА), антиокислительной активности сыворотки крови (АОА), супероксиддисмутазы (СОД) при поступлении больных в стационар и на первые сутки после операции показало, что острый холангит характеризуется активацией процессов перекисного окисления липидов.

По данным табл. 5.6 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/л  $\cdot 10^{-5}$ ;  $p < 0,05$ ) в сравнении с практически здоровыми лицами.

Таблица 5.6

Перекисное окисление липидов и антиоксидантная система при традиционном лечении больных острым холангитом

Показатель	Контроль (N=15)	Группа 1 (N=25)			
		При поступлении	1-е сутки	4-6-е сутки	10-12-е сутки
МДА, моль/л $\cdot 10^{-5}$	$0,106 \pm 0,030$	$0,213 \pm 0,044$	$0,206 \pm 0,020$	$0,201 \pm 0,028$	$0,185 \pm 0,038$
АОА, %	$43,76 \pm 2,2$	$22,62 \pm 1,75$	$24,82 \pm 2,6$	$27,1 \pm 2,8$	$26,73 \pm 2,69$
СОД, у.е./г.% Нв. мин.	$287,19 \pm 11,13$	$256,71 \pm 11,21$	$240,48 \pm 8,4$	$255,00 \pm 12,91$	$242,02 \pm 12,81$

*Примечание. Различия показателей в 1-е сутки в сравнении с контролем достоверны ( $p < 0,05$ ).*

Активность супероксиддисмутазы (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 сутки после операции против  $287,0 \pm 11,13$  у.е./ г.% Нв. мин



контрольных значений. Значения АОА оказались также сниженными в 1,8-2 раза ( $22,62 \pm 1,75$  % при поступлении и  $24,82 \pm 2,61$  % в 1-е сутки после операции в сравнении с контрольным показателем  $43,76 \pm 2,21$  % ;  $p < 0,05$ ).

В дальнейшем общепринятое лечение в группе больных острым холангитом, лечившихся традиционно не приводило к нормализации процессов активированного свободнорадикального окисления: несмотря на клиническое выздоровление, уровень малонового диальдегида к 10-12 суткам оставался, в среднем, на треть выше ( $0,185 \pm 0,038$  моль/л \*  $10^{-5}$ ), чем в контрольной группе ( $0,106 \pm 0,030$  моль/л \*  $10^{-5}$ ). 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. Активация свободнорадикального окисления при ограниченных возможностях ферментативных механизмов защиты закономерно приводит к снижению антиокислительной способности сыворотки. Значения АОА оказались монотонно сниженными в течение всего периода наблюдения в 1,7-1,8 раза (от  $22,62 \pm 1,75$  % до  $27,16 \pm 2,81$  % в сравнении с  $43,76 \pm 2,21$  %;  $p < 0,05$ ).

Полученные данные можно объяснить наблюдающимся в этой группе повышением бактерицидной активности макрофагов, что отражает состояние НСТ-теста (табл. 5.4). Накопление в макрофагах активных форм кислорода приводит не только к разрушению возбудителя, но и в условиях сниженной активности фагоцитоза, становится дополнительным фактором агрессии, обуславливая усиление альтерации тканевых структур в очаге воспаления при холангите за счет стимуляции свободно радикального окисления. Прогрессированию этих процессов способствует и сниженная активность супероксиддисмутазы, осуществляющей ферментное обезвреживание образовавшихся активных форм кислорода. По – видимому, угнетение активности СОД обусловлено ишемией тканей, вследствие угнетения кровотока в печени при холангите, а снижение антиокислительной

активности сыворотки, можно объяснить истощением резервов неферментных эндогенных антиоксидантов (вит. А, Е, аскорбиновой кислоты, стероидов), выполняющих роль «ловушек» активных форм кислорода.

К 10-12 суткам после операции, т.е. к моменту выписки больных из стационара, дисбаланс между активированным перекисным окислением и недоокисленностью антиокислительного потенциала сохранялся: при умеренно активированной системе ПОЛ, наряду с угнетением активности СОД регистрировалась сниженная активность антиокислительной активности сыворотки.

Включение в комплекс лечебных мероприятий лазеротерапии позволяет к моменту выписки нормализовать нарушенные соотношения (табл.5.7). При сравнении результатов лечения в 3-х группах больных, получавших лазеротерапию эндохоледохеальным, внутривенным и чрескожным облучением зоны проекции печени в послеоперационном периоде было отмечено достоверное повышение уровня МДА в 2 раза, снижение АОА в 2 раза и угнетение СОД на 1 сутки после операции по сравнению с контрольными значениями ( $p < 0,05$ ). Достоверных различий в показателях на 1 сутки после операции в этих группах больных не выявлено. Отсутствовала достоверная разница между анализируемыми показателями у больных в течение первых суток после операции и у группы больных, получавших традиционное лечение без лазеротерапии.

На 4-6-е сутки после операции у больных, получавших лазеротерапию, наблюдалось достоверное снижение концентрации МДА до  $0,166 \pm 0,029$  моль/л \*  $10^{-5}$ , сопровождавшееся компенсаторным повышением активности СОД и АОА ( $p < 0,05$ ). В группе больных, получавших традиционную терапию, концентрация МДА в аналогичные сроки сохранялась на прежнем уровне. При сравнительном анализе трех способов проведения лазеротерапии достоверных отличий в показателях на 4-6-е сутки после операции выявлено не было.

Таблица 5.7

Перекисное окисление липидов и антиоксидантная система больных острым холангитом, получавших в комплексном лечении лазеротерапию

Показатель	Контроль (N=15)	Эндохоледохеальное облучение (N=15)			ВЛОК (N=15)			Чрескожное облучение зоны проекции печени и гепатикохоледоха (N=25)		
		1-е сутки	4-6-е сутки	10-12-е сутки	1-е сутки	4-6-е сутки	10-12-е сутки	1-е сутки	4-6-е сутки	10-12-е сутки
МДА, моль/л * 10 <sup>-5</sup>	0,106± 0,03	0,209± 0,019	0,191± 0,036	0,159± 0,019 *	0,219± 0,015	0,186± 0,027	0,105± 0,059	0,218± 0,021	0,179± 0,023	0,166± 0,029 *
АОА, %	43,76± 2,2	23,12± 3,6	33,08± 2,27	35,32 ± 1,83 *	25,01± 2,03	34,38± 2,65	39,75± 2,92	26,16± 2,64	35,22± 1,9	34,83± 2,6 *
СОД, у.е./г.%Hb.мин	287,19± 11,13	238,69± 12,38	251,93± 9,81	257,75± 10,98 *	248,39± 14,75	266,96± 13,38	272,29± 8,7	246,04± 14,04	264,15± 10,9	275,03± 9,67

Примечания: различия в показателях в 1-е сутки в сравнении с контролем достоверны ( $p < 0,05$ );

различия в показателях 10-12-е сутки в сравнении с соответствующими на 1-е сутки достоверны ( $p < 0,05$ );

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

На 10-12 сутки после операции мы получили следующие результаты: значения МДА при эндохоледохоальном облучении и чрескожном облучении зоны проекции печени не отличались друг от друга, но были ниже уровня МДА в группе сравнения. При проведении ВЛОК уровень МДА к 10-12 суткам после операции снижался до нормальных значений, соответствующих контрольному показателю и достоверно ( $p < 0,05$ ) отличался от показателей в группах больных, получавших эндохоледохоальное и чрескожное облучение зоны проекции печени (рис. 15).

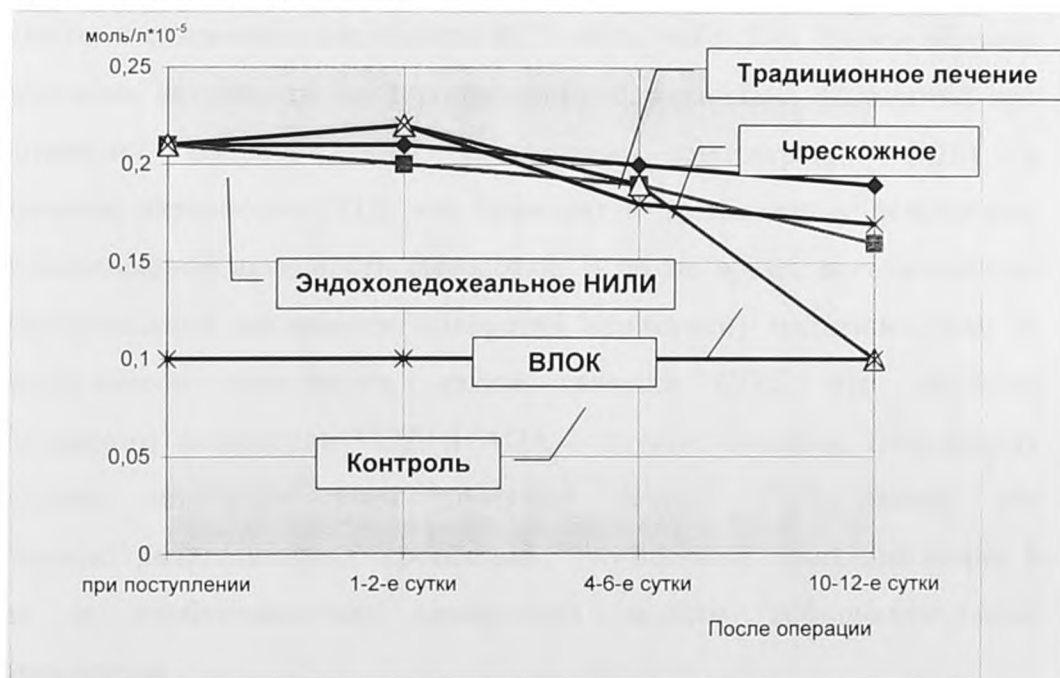


Рис. 15. Содержание малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови у больных в сравниваемых группах в динамике заболевания

Описанные изменения сопровождались повышением уровня СОД общей антиокислительной способности сыворотки крови, по сравнению с больными, лечившимися по традиционной схеме. Однако, нормализации этих показателей не наступило, о чем свидетельствует их достоверное снижение по сравнению с контрольными значениями. При сравнительном анализе эффективности лазеротерапии от способа ее проведения было выявлено, что уровень СОД в группах больных, получавших внутривенную лазеротерапию и чрескожное облучение зоны проекции печени к 10-12

суткам послеоперационного периода не отличались между собой, но были достоверно выше уровня СОД группы больных, получавших эндохолодохеальное облучение ( $p < 0,05$ ). А уровень антиокислительной активности сыворотки крови был достоверно выше в группе больных, получавших ВЛОК. Значения АОА в группах больных, которым проводили лазеротерапию способами эндохолодохеального и чрескожного облучения зоны проекции печени достоверно не отличались.

Описанные изменения совпадают с повышением активности фагоцитоза и снижением активности НСТ-теста (табл. 5.4). Таким образом, нормализация активности кислородзависимого механизма фагоцитоза при лазеротерапии сопровождается снижением концентрации МДА и повышением активности СОД, что приводит к достоверному повышению антиокислительной активности сыворотки. В то же время, восстановление антиокислительной активности сыворотки происходит медленнее, чем ее ферментативного компонента, каким является СОД, что наглядно демонстрируют показатели СОД и АОА в группе больных, получавших чрескожное облучение зоны проекции печени. По-видимому, это обусловлено репаративными процессами, улучшением кровоснабжения в печени и необходимостью пополнения запасов неферментативных антиоксидантов.

Проведенный нами 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 суткам послеоперационного периода по сравнению с больными, которым проводилась лазеротерапия эндохолодохеальным и чрескожным способом. Чрескожное облучение зоны проекции печени проявляется более эффективным поддержанием антиокислительных резервов в печени по сравнению с эндохолодохеальным

облучением, что сопровождается достоверным повышением уровня СОД, которое не уступает по эффективности ВЛОК.

Таким образом, проведенные исследования наглядно демонстрируют активацию процессов перекисного окисления при холангите. При этом происходит достоверное снижение общей антиокислительной активности сыворотки. Клиническое выздоровление при использовании общепринятой схемы лечения не сопровождается нормализацией нарушенных соотношений. Описанные закономерности обуславливают необходимость применения антиоксидантов при лечении холангита.

Изучение биохимических показателей (МДА, АОА, СОД) выявили существенную разницу в течении послеоперационного периода в двух группах больных: с использованием НИЛИ и без него. Установлено, что у больных механической желтухой и холангитом применение в комплексе лечебных мероприятий лазерного излучения приводило к достоверному снижению продуктов ПОЛ и возрастанию активности системы антиоксидантной защиты крови по сравнению с контрольной группой. По-видимому, все эти процессы приводят к стабилизации клеточных мембран, что создает условия для быстрой регенерации гепатоцитов и повышения резистентности печеночной ткани к повреждающему действию холемической интоксикации. Наибольшая интенсивность этих процессов была отмечена при проведении ВЛОК. Эндохоледохеальный способ проведения лазеротерапии уступает чрескожному тем, что в результате облучения НИЛИ зоны проекции печени отмечается достоверное повышение антиокислительных резервов.

#### **5.5. Изменение свойств связывающих центров сывороточного альбумина при использовании лазеротерапии в лечении острого гнойного холангита**

Снижение количества альбуминов свидетельствует о том, что поражение гепатоцитов при холангитах глубоко. Особенно заметные изменения отмечаются при гнойно-септическом холангите. [41]. При стойком

прогрессирующем желчестазе и холангите резкое снижение метаболических процессов происходит в первые 3-5 дней от начала этого процесса [136]. Выраженность и характер этих изменений связаны с тяжестью состояния больного, степенью угнетения процессов метаболизма в печени при обтурационном желчестазе и инфекции желчных путей, уровнем интоксикации, резервными возможностями транспортных систем крови [19, 41, 136]. Снижение количества альбумина, обусловленное нарушением проницаемости микроциркуляторного русла, приводит к углублению альтерации и замедляет течение репаративных процессов в очаге воспаления при холангите. Таким образом, имеющиеся данные говорят о необходимости мониторинга показателей обмена альбумина при холангите.

Работами Ю.И. Миллера, Ю.А. Грызунова и Г.Е. Добрецова [41], С.В. Цвиренко и О.Л. Андреевой [84], Н.П. Макаровой и О.В. Киршиной [120] показано, что состояние молекулы альбумина, характеризующее ее связывающую способность, достоверно отражает течение синдрома эндогенной интоксикации и может быть использовано в качестве критерия эффективности проводимых дезинтоксикационных мероприятий.

При изучении анализируемых показателей у больных, оперированных по поводу холангита, получавших общепринятую терапию, на протяжении всего периода наблюдения было выявлено умеренное монотонное снижение общей концентрации альбумина (ОКА) и эффективной концентрации альбумина (ЭКА), что отражено в табл. 5.8.

В значениях показателей при поступлении больных в стационар и на 1 сутки после операции достоверных отличий не найдено. Снижение ОКА при поступлении больных в стационар и на 1 сутки после произведенной операции составило около 10,5 % в сравнении с контрольной группой. Значение ЭКА оказалось сниженным в те же сроки, составив в среднем до 70 % от уровня здоровых лиц. 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 нормализации и при клинической реконвалесценции.

Таблица 5.8

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

Показатель	Контроль (N=15)	Группа 1 (N=25)			
		При поступлении	1-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	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

*Примечание. Различия показателей в 1-е сутки в сравнении с контролем достоверны ( $p < 0,05$ ).*

Закономерно снижению ОКА и ЭКА произошло снижение параметра, представляющего собой отношение ЭКА/ОКА (РСА) на 18% в сравнении с контролем и повышение индекса токсичности (ИТ) более, чем в 3 раза. В течении заболевания наблюдается незначительное снижение ИТ к 10-12 суткам до  $0,36 \pm 0,04$ , что в два раза выше контрольного показателя, РСА остается сниженным на 10% в сравнении с контрольными значениями ( $p < 0,05$ ).

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



несмотря на проводимую терапию и положительную клиническую динамику заболевания, при дальнейшем контроле показатели ОКА и ЭКА остаются сниженными в течении всего периода наблюдения. Не наступает и нормализации интегральных показателей ИТ и РСА.

При анализе результатов применения в комплексном лечении острого холангита лазеротерапии обращают на себя внимание следующие тенденции. В первые сутки наблюдения практически все показатели достоверно не отличались от своих аналогов в группе сравнения. При сравнительном изучении этих показателей в группах больных, получавших эндохоледохеальную, внутривенную и чрескожную лазеротерапию в 1 сутки после операции достоверных отличий между ними не выявлено.

Наряду с этим, с 4-6-х суток начинается нормализация флуоресцентных параметров, характеризующих связывающую способность молекулы альбумина, динамику которых отражает таблица 5.9 и на рис. 16,17.

Как видно из табл. 5.9, происходит постепенное увеличение ОКА и ЭКА, сопровождающееся повышением соотношения ЭКА/ОКА и снижением ИТ. Уже к 4-6 суткам проводимого лечения ИТ снижается в два раза по сравнению с показателями в 1 сутки после операции и показателями у группы сравнения, получавшей традиционное лечение.

К 10-12 суткам у больных, получавших внутривенную (ВЛОК) лазеротерапию, флуоресцентные показатели достигали контрольных значений. У больных, получавших лазеротерапию эндохоледохеальным и чрескожным чреспеченочным способами, нормализация показателей не наблюдалась. Они оставались незначительно сниженными, но достоверно превышали значения в группе сравнения, что свидетельствует о положительном эффекте проведения лазеротерапии вышеописанными способами. Однако у больных, получавших чрескожную чреспеченочную лазеротерапию, значения ЭКА, РСА превышали показатели больных, лечившихся эндохоледохеально.

Таблица 5.9

Параметры, характеризующие свойства связывающих центров альбумина сыворотки крови больных острым холангитом, получавших в комплексном лечении лазеротерапию

Показатель	Контроль (N=15)	Эндохоледохоеальное облучение (N=15)			ВЛОК (N=15)			Чрескожное облучение зоны проекции печени и гепатикохоледоха (N=25)		
		1-е сутки	4-6-е сутки	10-12-е сутки	1-е сутки	4-6-е сутки	10-12-е сутки	1-е сутки	4-6-е-сутки	10-12-е сутки
ЭКА, г/л	35± 2,3	24,6± 2,1	31,33± 2,79	31,33± 2,79 *	26,37 ± 2,78	30,37± 2,8	35,11± 2,08	26,45± 2,7	29,54± 2,8	31,84± 1,67 *
ОКА, г/л	43,56± 2,7	33± 2,2	38,67± 1,84	38,67± 1,84 *	33± 2,23	39,37± 1,87	41,22± 1,57	34,45± 2,72	41± 2,6	41,13± 1,8
ИТ	0,19± 0,05	0,76± 0,15	0,41± 0,04	0,41± 0,04 *	0,72± 0,16	0,31± 0,06	0,2± 0,08	0,69± 0,12	0,45± 0,19	0,29± 0,05
РСА, %	83,82± 2,99	62,66± 3,4	71,53± 2,3	71,53± 2,3 *	64,69± 3,07	78,99± 4,45	78,13± 3,34	66,93± 4,64	77,29± 2,3	76,30± 2,5 *

Примечания: различия в показателях в 1-е сутки в сравнении с контролем достоверны ( $p < 0,05$ );

различия в показателях 10-12-е сутки в сравнении с соответствующими на 1-е сутки достоверны ( $p < 0,05$ );

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

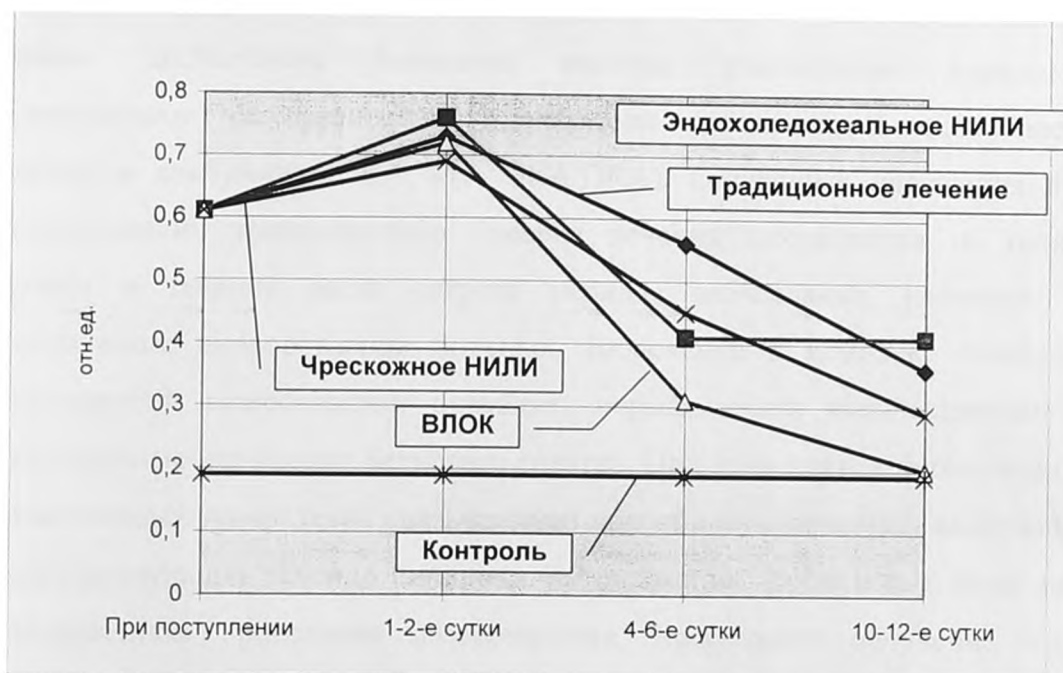


Рис. 16. Уровень эндогенной интоксикации (ИТ) в сравниваемых группах больных в динамике заболевания

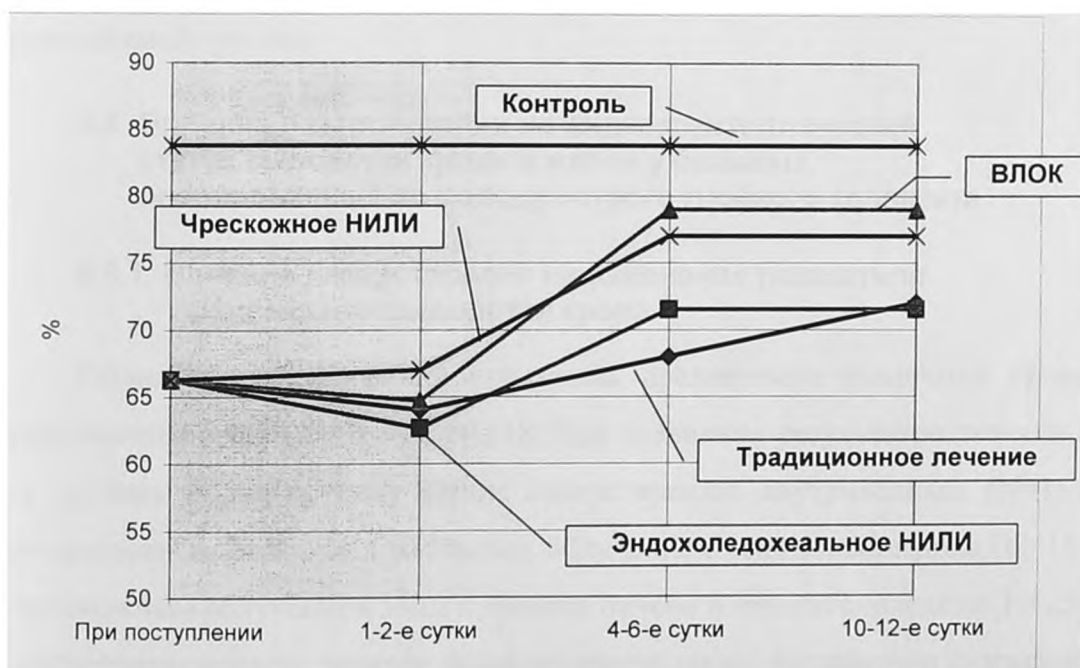


Рис. 17. Связывающие свойства сывороточного альбумина (РСА) у больных в сравниваемых группах в динамике заболевания

Таким образом, течение острого гнойного холангита сопровождается резким дисбалансом белкового спектра. Наибольшие изменения претерпевают флуоресцентные показатели связывающей способности молекулы альбумина (ЭКА, ИТ, ЭКА/ОКА). Описанные нарушения при использовании традиционного способа лечения сохраняются на одном уровне в течение всего острого периода заболевания, несмотря на клиническое выздоровление больных. Включение в комплекс лечебных мероприятий лазеротерапии позволяет нормализовать количественные и качественные нарушения белкового спектра. При этом полная нормализация качественных показателей связывающей способности молекулы альбумина, характеризующих течение синдрома интоксикации, происходит лишь при внутривенном проведении лазеротерапии. Чрескожное облучение зоны проекции печени превосходит эндохоледохоальное лазерное облучение тем, что при этом интенсивнее улучшается 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.

## **5.6. Влияние лазеротерапии на жидкокристаллический статус сыворотки крови и желчи у больных, оперированных по поводу острого гнойного холангита**

### **5.6.1. Влияние лазеротерапии на изменение показателя преломления сыворотки крови**

Результаты исследований показателя преломления сыворотки крови представлены в табл. 5.10 и на рис.18. При сравнении результатов лечения в 3-х группах больных, получавших лазеротерапию внутривенным (N=15), чредренажным эндохоледохоальным облучением гепатикохоледоха (N=15) и чрескожным облучением зоны проекции печени и гепатикохоледоха (N=25) в послеоперационном периоде было отмечено также достоверное снижение ПП сыворотки крови на 1 сутки после операции по сравнению с контрольными значениями ( $p < 0,05$ ). Достоверных различий в показателях на

Показатель преломления сыворотки крови у больных острым гнойным холангитом, получавших в комплексном лечении лазеротерапию

Группы больных	Контроль-ная группа N=15	Сроки взятия анализа			
		При поступлении	1-2-е сутки после операции	4-6-е сутки после операции	10-12-е сутки после операции
Традиционное лечение N=20	1,3473±0,0005	1,3494±0,0036*	1,3454±0,0009*	1,3454±0,0008	1,3453±0,0011
ВЛОК, N=15			1,3457±0,0009*	1,3476±0,0007**	1,3480±0,0007**
Эндохоледохеальное облучение гепатикохоледоха, N=15			1,3455±0,0012*	1,3457±0,0005	1,3458±0,0011
Чрескожное облучение на зону проекции печени и гепатикохоледоха, N=25			1,3462±0,0006*	1,3474±0,0007**	1,3477±0,0005**

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

\*\* - различия показателей достоверны в сравнении с соответствующими показателями группы больных, получавших традиционную терапию в те же сроки ( $p < 0,05$ ).



Рис. 18. Динамика ПП сыворотки крови у больных острым гнойным холангитом

1 сутки после операции в этих группах больных не выявлено. Отсутствовала достоверная разница между анализируемыми показателями в течение первых суток после операции и показателями группы больных, получавших традиционное лечение без лазеротерапии.

На 4-6-е сутки после операции в группах больных, получавших ВЛОК и чрескожное облучение зоны проекции печени и гепатикохоледоха, наблюдалось достоверное повышение ПП сыворотки крови, его значение достигало уровня значения ПП сыворотки крови у практически здоровых лиц ( $p < 0,01$ ).

У больных получавших эндохоледохеальное облучение ПП сыворотки крови достоверно не изменялся на протяжении всего периода наблюдения. Он оставался сниженным по сравнению со значением ПП сыворотки крови у практически здоровых лиц и достоверно не отличался от значений ПП сыворотки крови в группе больных, получавшей традиционную терапию.

Таким образом, использование ВЛОК и чрескожного облучения зоны проекции печени и гепатикохоледоха позволяют нормализовать ПП сыворотки крови на 4-6-е сутки послеоперационного периода, что на 5 суток раньше чем в группе больных, получавших традиционную терапию и в группе больных с использованием чрездренажного эндохоледохеального облучения гепатикохоледоха. Изменение ПП происходит параллельно с изменением показателей обмена сывороточного альбумина (отношение ЭКА/ОКА). Этот факт отражает восстановление функции печени и улучшение ее кровоснабжения при воздействии лазеротерапии, проводимой этими способами. Проведенные исследования позволяют сделать вывод о том, что измерение ПП сыворотки крови является высокочувствительным методом для оценки эффективности лазеротерапии, и, наряду с флуоресцентными методами исследования сывороточного альбумина, этот метод может быть использован в мониторинге заболевания.

### 5.6.2. Сравнительная оценка результатов лечения больных острым гнойным холангитом с использованием лазеротерапии по данным поляризационной микроскопии жидких кристаллов сыворотки крови

Изучение динамики жидкокристаллических структур методом поляризационной микроскопии представлено в табл. 5.11, в которой приводится сравнительная оценка результатов лечения больных с использованием лазеротерапии, проводимой различными способами, на 4-6 сутки после операции.

Таблица 5.11

Жидкокристаллические структуры сыворотки крови на 4-6-е сутки после операции в сравниваемых группах больных

Кодировка структур	Контрольная группа усл.ед. (N=15)	Больные гнойным холангитом при поступлении усл.ед (N=129)	Сравниваемые группы больных, усл.ед.			
			Традиционное лечение	Лечение, дополненное НИЛИ		
				Чрескожное облучение зоны проекции печени и гепатикохоледоха	ВЛОК	Чрездренажное эндохоледохаальное облучение гепатикохоледоха
ЖКЛ	1,67±0,49	1,38±0,42	1,43±0,40	1,47±0,46	0,92±0,58	1,33±1,08
КД	0,25±0,29	1,33±0,41	1,33±0,41	0,3±0,35*	0,21±0,14*	1,04±0,8
ИК	0,25±0,39	1,4±0,37	1,54±0,53	1,5±0,43	0,86±0,59	1,5±0,43
ПК	0	0,08±0,18	0*	0*	0*	0*
СФЛм	0	1,36±0,96	0,9±0,52	0,42±0,32*	0,15±0,07*	1,25±0,80
СФЛс	0	1,36±0,62	0,86±0,64	0,54±0,47*	0,14±0,07*	1,03±0,83
СФЛк	0	0,58±0,33	0,58±0,33	0,15±0,07*	0,15±0,07*	0,15±0,07*
СФДм	0,18±0,27	1,63±0,61	1,58±0,57	0,72±0,68*	0,5±0,44*	0,87±0,5*
СФДс	0,18±0,41	1,36±0,53	1,23±0,66	0,55±0,55*	0,55±0,55*	1,33±0,55
СФДк	0	0,89±0,71	0,68±0,44	0,20±0,09*	0,21±0,14*	0,20±0,09*
ПФ	0	0,44±0,68	0,44±0,68	0*	0*	0*
СД	0	0,39±0,53	0,39±0,54	0*	0*	0,54±0,33
ТД	0	0,89±0,46	0,89±0,46	0,20±0,09*	0*	0,87±0,66
ЛК	0	0,54±0,35	0,55±0,36	0,20±0,09*	0*	0,42±0,16
НДЛПД	0,18±0,27	1,22±0,34	1,22±0,34	0,71±0,45*	0,21±0,14*	0,73±0,45*
БР	0	1,22±0,39	1,39±0,46	1,0±0,33	0,44±0,34*	1,0±0,33
АФ	0	0,41±0,50	0,54±0,36	0*	0*	0,77±0,5*

Примечание. \* - различия в показателях на 4-6-е сутки после операции в сравнении с показателями в группе больных при поступлении достоверны ( $p < 0.05$ ).

В группе больных, получавших традиционное лечение, на 4-6 сутки после операции исчезали лишь ПК. Другие жидкокристаллические структуры не изменялись. В группе больных, получавших чрескожное облучение зоны проекции печени и гепатикохоледоха, исчезали ПК, ПФ, СД, АФ. Достоверно уменьшались в количестве КД до  $0,34 \pm 0,3$  усл. ед., СФЛм до  $0,42 \pm 0,32$  усл.ед., СФЛс до  $0,54 \pm 0,47$  усл.ед., СФДк до  $0,20 \pm 0,09$  усл.ед., СФДм до  $0,72 \pm 0,68$  усл.ед., СФДс  $0,55 \pm 0,55$  усл.ед., БР до  $1,00 \pm 0,33$  усл.ед., ТД до  $0,20 \pm 0,09$  усл.ед., ЛК до  $0,20 \pm 0,09$  усл.ед., НДЛПД до  $0,71 \pm 0,45$  усл.ед. по сравнению с показателями при поступлении.

В группе больных, получавших ВЛОК, исчезали ПК, ПФ, СД, ЛК, АФ. Достоверно уменьшались в количестве КД до  $0,21 \pm 0,14$  усл.ед., СФЛм, до  $0,15 \pm 0,07$  усл.ед., СФЛс до  $0,14 \pm 0,06$  усл.ед., СФЛк до  $0,15 \pm 0,07$  усл.ед., СФДм до  $0,5 \pm 0,44$  усл.ед., СФДс до  $0,55 \pm 0,55$  усл.ед., СФДк до  $0,21 \pm 0,14$  усл.ед., НДЛПД до  $0,21 \pm 0,14$  усл.ед., БР до  $0,44 \pm 0,34$  усл.ед. ( $p < 0,05$ ) по сравнению с их исходными значениями при поступлении. Уровень КД, СФЛк, СФДм, СФДк в группе больных, получавших ВЛОК, достоверно не отличался от значений этих показателей в группе больных, получавших чрескожное облучение зоны проекции печени и гепатикохоледоха. А показатели СФЛм, СФЛс, СФДс, НДЛПД и БР достоверно ниже соответствующих показателей в группе больных, получавших чрескожное облучение печени и гепатикохоледоха.

В группе больных, получавших чрездренажное эндохоледохеальное облучение, исчезали ПК, и ПФ. Достоверно уменьшались в количестве СФЛк до  $0,20 \pm 0,15$  усл.ед., СФДк до  $0,20 \pm 0,09$  усл.ед., НДЛПД до  $0,73 \pm 0,61$  усл.ед ( $p < 0,05$ ). Уровень СФЛк, СФДк и НДЛПД в группе больных, получавших чрездренажное эндохоледохиальное облучение гепатикохоледоха, достоверно не отличался от значения СФЛк, СФДк и НДЛПД в группе больных, получавших чрескожное облучение зоны проекции печени и гепатикохоледоха в эти же сроки. Показатель НДЛПД в группе больных с



чрездренажным эндохоледохеальным облучением гепатикохоледоха достоверно был выше его значения в группе больных, получавших ВЛОК в эти же сроки.

Таким образом, на 4-6-е сутки после операции в образцах сыворотки крови больных, получавших ВЛОК, наблюдалось более быстрое исчезновение и уменьшение количества жидкокристаллических структур. У группы больных, получавших чрезкожное облучение зоны проекции печени и гепатикохоледоха НИЛИ, исчезновение и уменьшение числа жидкокристаллических структур в сыворотке крови происходило менее интенсивно, чем у предыдущей группы.

Однако эти изменения происходили быстрее по сравнению с больными, получавшими чрездренажное эндохоледохеальное НИЛИ гепатикохоледоха и традиционное лечение без лазеротерапии. В сыворотке крови больных, получавших чрездренажное эндохоледохеальное облучение гепатикохоледоха НИЛИ, происходили более выраженные изменения в жидкокристаллическом статусе по сравнению с группой больных, получавших традиционное лечение без лазеротерапии, что свидетельствует об эффективности лазеротерапии.

Результаты лечения на 10-12-е сутки после операции по данным поляризационной микроскопии сыворотки крови в сравниваемых группах больных представлены в табл. 5.12.

Как видно из табл. 5.12, в группе больных с традиционным лечением на 10-12-е сутки в образцах сыворотки крови кроме исчезновения ПК достоверно уменьшалось количество КД, СФЛк, СФДк, НДЛПД и БР. В неизменном виде в сыворотке крови на 10-12 сутки после операции присутствовали ЖКЛ, ИК, СФЛм, СФЛс, СФДм, СФДс, ТД, ЛК и АФ. Таким образом, на 10-12-е сутки после операции сохранялись достоверные различия в сыворотке крови больных острым гнойным холангитом в сравнении с контрольной группой.

В группе больных, получавших чрескожное облучение зоны проекции печени и гепатикохоледоха, к 10-12-м суткам наряду с ПК, ПФ, СД и АФ дополнительно исчезали ТД. Значения других показателей достоверно ( $p < 0,05$ ) не изменялись по сравнению с их значениями на 4-6-е сутки проводимого лечения. В неизменном виде по сравнению с первыми сутками после операции сохранялись ЖКЛ и ИК.

Таблица 5.12

Жидкокристаллические структуры сыворотки крови на 10-12-е сутки после операции в сравниваемых группах больных

Кодировка структур	Контрольная группа, усл.ед. (N=15)	Больные гнойным холангитом при поступлении, усл.ед. (N=129)	Сравниваемые группы больных, усл.ед.			
			Традиционное лечение (N=20)	Лечение, дополненное НИЛИ		
				Чрескожное облучение зоны проекции печени и гепатикохоледоха (N=25)	ВЛОК (N=15)	Чрездренажное эндохоледохеальное облучение гепатикохоледоха (N=15)
ЖКЛ	1,67±0,49	1,38±0,42	1,25±0,53	1,26±0,39	0,57±0,54	1,17±1,22
КД	0,25±0,29	1,33±0,41	0,42±0,38*	0,3±0,35*	0*	0*
ИК	0,25±0,39	1,4±0,37	1,80±0,61	1,0±0,89	0,20±0,14*	1,0±0,89
ПК	0	0,08±0,18	0*	0*	0*	0*
СФЛм	0	1,36±0,96	0,67±0,38	0,42±0,43*	0*	1,43±0,67
СФЛс	0	1,36±0,62	1±0,92	0,54±0,40*	0*	1,2±0,83
СФЛк	0	0,58±0,33	0,17±0,28*	0,23±0,27*	0*	0*
СФДм	0,18±0,27	1,63±0,61	1,67±1,08	0,58±0,57*	0,13±0,06*	0,54±0,33*
СФДс	0,18±0,41	1,36±0,53	1,11±0,89	0,55±0,55*	0,13±0,06*	0,43±0,16*
СФДк	0	0,89±0,71	0,26±0,11*	0,20±0,09*	0*	0*
ПФ	0	0,44±0,68	0,22±0,51	0*	0*	0*
СД	0	0,39±0,53	0,44±0,68	0*	0*	0*
ТД	0	0,89±0,46	0,38±0,52	0*	0*	0,43±0,16
ЛК	0	0,54±0,35	0,55±0,36	0,20±0,09*	0*	0,42±0,16
НДЛПД	0,18±0,27	1,22±0,34	0,4±0,68*	0,66±0,54*	0,21±0,14*	0,13±0,06*
БР	0	1,22±0,39	0,63±0,35*	0,45±0,55*	0,15±0,07*	0*
АФ	0	0,41±0,50	0,57±0,50	0*	0*	0*

Примечание. \* - различия в показателях на 10-12-е сутки после операции в сравнении с показателями в группе больных при поступлении достоверны ( $p < 0,05$ ).

Кристаллограммы больных в этой группе отличались от кристаллограмм контрольной группы по следующим признакам: ИК,

СФЛм,с,к, СФДм,с,к, ЛК, НДЛПД, БР, что свидетельствует о незавершенности воспалительных изменений в сыворотке крови.

В группе больных, получавших ВЛОК, на 10-12 сутки проводимого лечения, кроме ПК, ПФ, СД, ЛК и АФ, которые исчезали на 4-6-есутки после операции, исчезали также КД, СФЛк, СФДм, СФДс, СФДк. Значения показателей БР ( $0,15 \pm 0,07$  усл.ед.), ИК ( $0,14 \pm 0,06$  усл.ед.), СФЛм ( $0,33 \pm 0,21$  усл.ед.), СФЛс ( $0,14 \pm 0,06$  усл.ед.) и НДЛПД ( $0,33 \pm 0,21$  усл.ед.) соответствовали значениям этих показателей у здоровых лиц. В неизменном виде по сравнению с первыми сутками после операции сохранялись лишь ЖКЛ, что также соответствует показателям у здоровых лиц. Таким образом, кристаллограммы группы больных, получавших ВЛОК, достигали контрольных значений к 10-12 суткам послеоперационного периода. В группе больных, получавших чрездренажное эндохоледохоальное облучение гепатикохоледоха, к 10-12 суткам проводимого лечения в сыворотке крови, кроме ПК и ПФ, исчезали КД, СФЛк, СФДк, СД, НДЛПД.

Достоверно уменьшались СФДс до  $0,42 \pm 0,16$  усл.ед. ( $p < 0,05$ ). В неизменном виде по сравнению с первыми сутками после операции сохранялись ЖКЛ, ИК, СФЛм, СФЛс, СФДм, ТД, и ЛК. Однако различия в показателях в этой группе больных в сравнении с контрольной группой к 10-12-м суткам послеоперационного периода остаются.

Уровни СФЛм,с, ТД и ЛК были достоверно выше соответствующих показателей в группе больных, получавших чрескожное облучение зоны проекции печени и гепатикохоледоха., что свидетельствует о меньшей эффективности чрездренажного эндохоледохоального облучения гепатикохоледоха в сравнении с чрескожным облучением зоны проекции печени и гепатикохоледоха.

Как видно из табл. 5.13, количество структур в сыворотке крови у больных, получавших в комплексном лечении ВЛОК на 10-12 сутки значительно меньше, чем у больных с использованием чрескожного облучения зоны проекции печени и гепатикохоледоха. Этот факт

свидетельствует о том, что ВЛОК оказывает более выраженное влияние на мезоморфизм сыворотки крови, и, следовательно, обладает наибольшим лечебным эффектом по сравнению с чрескожным облучением зоны проекции печени и гепатикохоледоха.

Сравнительные результаты лечения на 10-12-е сутки после операции в группах больных с использованием лазеротерапии представлены в табл. 5.13, 5.14, 5.15 и на рис.19.

Таблица 5.13

Жидкокристаллические структуры сыворотки крови на 10-12-е сутки после операции в группах больных, получавших чрескожное облучение зоны проекции печени и гепатикохоледоха и ВЛОК

Кодировка структур	Чрескожное облучение зоны проекции печени и гепатикохоледоха, усл.ед	ВЛОК, усл.ед
ЖКЛ	1,26±0,39	0,57±0,54
КД	0,3±0,35	0*
ИК	1,0±0,89	0,20±0,14*
ПК	0	0
СФЛм	0,42±0,43	0*
СФЛс	0,54±0,40	0*
СФЛк	0,23±0,27	0*
СФДм	0,58±0,57	0,13±0,06*
СФДс	0,55±0,55	0,13±0,06*
СФДк	0,20±0,09	0*
ПФ	0	0
СД	0	0
ТД	0	0
ЛК	0,20±0,09	0*
НДЛПД	0,66±0,54	0,21±0,14*
БР	0,45±0,55	0,15±0,07*
АФ	0	0

Примечание: \* - различия в показателях достоверны ( $p < 0.05$ ).

При сравнении результатов лечения по данным поляризационной микроскопии в группах больных с использованием чрескожного облучения зоны проекции печени и гепатикохоледоха и чрездренажным эндохоледохеальным облучением гепатикохоледоха выявлено, что в группе

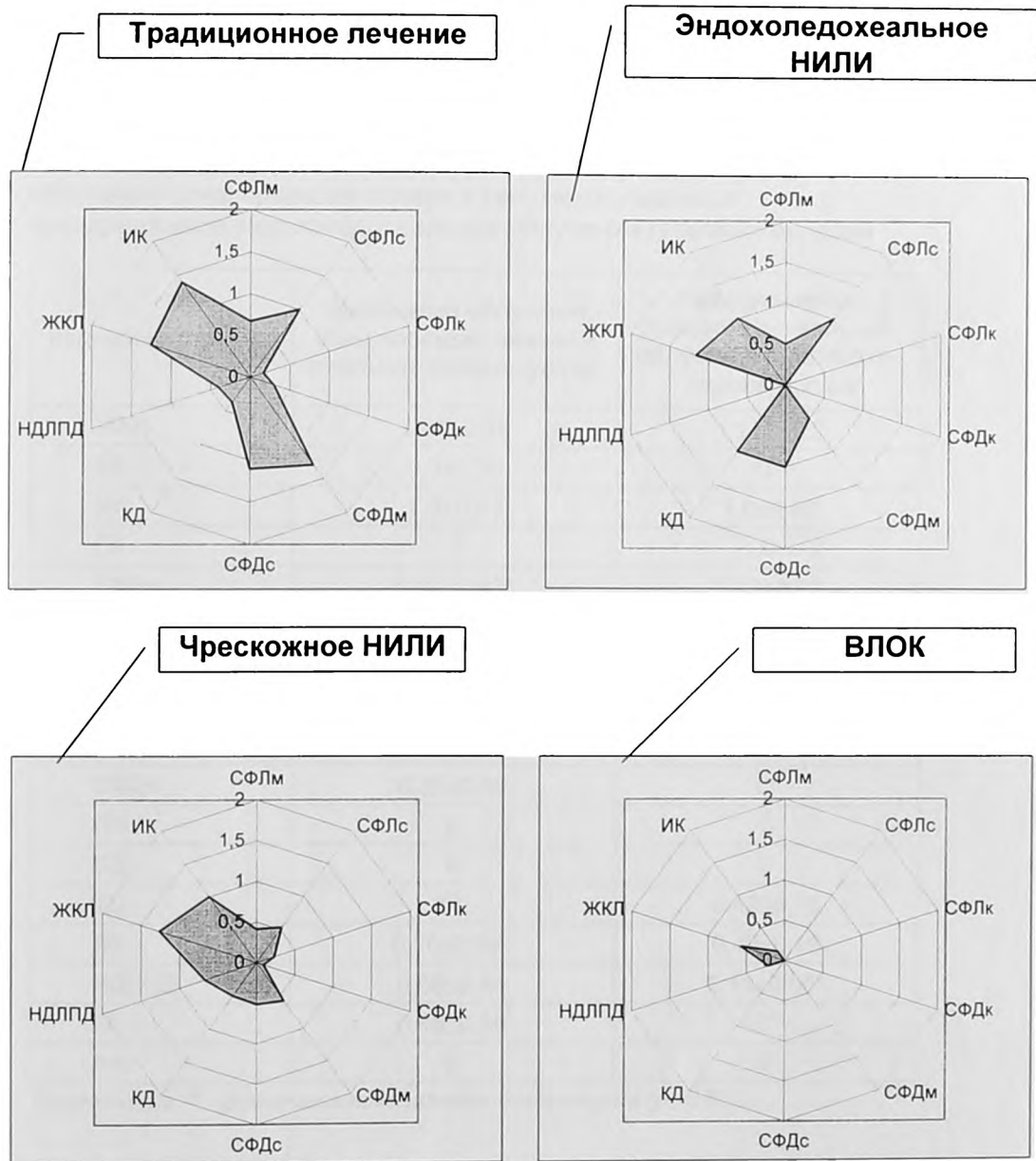


Рис.19. Диаграмма жидкокристаллических структур сыворотки крови больных острым гнойным холангитом на 10-12 сутки послеоперационного периода с использованием НИЛИ

больных с чрездренажным эндохоледохеальным облучением гепатикохоледоха на 10-12-е сутки исчезали конфокальные домены, сферолиты и сферодендриты крупных форм, достоверно уменьшалось количество недвулучепреломляющихся дендритов и бороздок (табл. 5.14).

Таблица 5.14

Жидкокристаллические структуры сыворотки крови на 10-12-е сутки после операции в группах больных, получавших чрескожное облучение зоны проекции печени и гепатикохоледоха и чрездренажное эндохоледохеальное облучение гепатикохоледоха

Кодировка структур	Чрескожное облучение зоны проекции печени и гепатикохоледоха, усл.ед	Чрездренажное эндохоледохеальное облучение гепатикохоледоха, усл.ед
ЖКЛ	1,26±0,39	1,17±1,22
КД	0,3±0,35	0*
ИК	1,0±0,89	1,0±0,89
ПК	0	0
СФЛм	0,42±0,43*	1,43±0,67
СФЛс	0,54±0,40*	1,2±0,83
СФЛк	0,23±0,27	0*
СФДм	0,58±0,57	0,54±0,33
СФДс	0,55±0,55	0,43±0,16
СФДк	0,20±0,09	0*
ПФ	0	0
СД	0	0
ТД	0*	0,43±0,16
ЛК	0,20±0,09*	0,42±0,16
НДЛПД	0,66±0,54	0,13±0,06*
БР	0,45±0,55	0*
АФ	0	0

Примечание. \* - различия в показателях достоверны ( $p < 0.05$ ).

Эти изменения жидкокристаллических структур в сыворотке крови свидетельствуют о более выраженном лечебном эффекте эндохоледохеального облучения гепатикохоледоха по сравнению с чрескожным облучением зоны проекции печени и гепатикохоледоха, несмотря на то, что в последней группе больных достоверно снижалось

количество сферолитов малых и средних форм, линзовидных кристаллов и исчезали тонкие дендриты.

Сравнительные результаты лечения в группах больных с использованием ВЛОК и чрездренажного эндохоледохеального облучения гепатикохоледоха представлены в табл. 5.15, из которой следует, что в сыворотке крови больных, получавших ВЛОК, количество жидкокристаллических структур к 10-12-ым суткам послеоперационного периода становится значительно меньше. Это свидетельствует о более эффективном лечебном эффекте ВЛОК по сравнению с чрездренажным эндохоледохеальным облучением гепатикохоледоха.

Таблица 5.15

Жидкокристаллические структуры сыворотки крови на 10-12-е сутки после операции в группах больных, получавших ВЛОК и чрездренажное эндохоледохеальное облучение гепатикохоледоха

Кодировка структур	ВЛОК, усл.ед. (N=15)	Чрездренажное эндохоледохеальное облучение гепатикохоледоха., усл.ед. (N=15)
ЖКЛ	0,57±0,54	1,17±1,22
КД	0	0
ИК	0,20±0,14*	1,0±0,89
ПК	0	0
СФЛм	0*	1,43±0,67
СФЛс	0*	1,2±0,83
СФЛк	0	0
СФДм	0,13±0,06*	0,54±0,33
СФДс	0,13±0,06*	0,43±0,16
СФДк	0	0
ПФ	0	0
СД	0	0
ТД	0*	0,43±0,16
ЛК	0*	0,42±0,16
НДЛПД	0,21±0,14	0,13±0,06
БР	0,15±0,07	0*
АФ	0	0*

Примечание. \* - различия в показателях достоверны ( $p < 0.05$ ).

Проведенные исследования показали, что при использовании лазеротерапии в комплексном лечении больных, оперированных по поводу острого гнойного холангита, 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.

У пациентов, получавших чрездренажное эндохоледохеальное облучение гепатикохоледоха и чрескожное облучение зоны проекции печени и гепатикохоледоха, эти изменения происходили менее интенсивно. Чрескожное облучение зоны проекции печени и гепатикохоледоха незначительно уступает по выраженности воздействия на изменение жидкокристаллического статуса сыворотки крови по сравнению с чрездренажным эндохоледохеальным облучением гепатикохоледоха НИЛИ по данным поляризационной микроскопии сыворотки крови.

### **5.6.3. Изменение показателя преломления желчи у больных острым гнойным холангитом**

Результаты исследований показателя преломления желчи представлены в табл. 5.16 и на рис.20. При исследовании желчи в группе больных, получающих эндохоледохеальное облучение, отмечалось повышение ПП желчи уже на 4-6-е сутки после операции до  $1,3367 \pm 0,0011$  опт ед. ( $p < 0,05$ ) по сравнению со значением показателя преломления желчи в первые сутки после операции. В группах больных, получавших чрескожное облучение зоны проекции печени и гепатикохоледоха и ВЛОК, ПП желчи достигал этого значения к 10-12 суткам послеоперационного лечения.



Таблица 5.16

Показатель преломления желчи у больных острым холангитом при использовании в комплексном лечении лазеротерапии

Группы больных	1-2-е сутки после операции, опт.ед.	4-6-е сутки после операции, опт.ед.	10-12-е сутки после операции, опт.ед.
Традиционное лечение, N=20	1,3343± 0,0021	1,3348± 0,0014	1,3335± 0,0019
Эндохоледохоеальное облучение, N=15	1,3342± 0,0016	1,3367± 0,0011*	1,3363± 0,0007*
ВЛОК, N=15	1,3342± 0,0012	1,3348± 0,0009	1,3363± 0,0006*
Чрескожное облучение зоны проекции печени и гепатикохоледоха, N=25	1,3342± 0,0014	1,3347± 0,0008	1,3359± 0,0012*

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

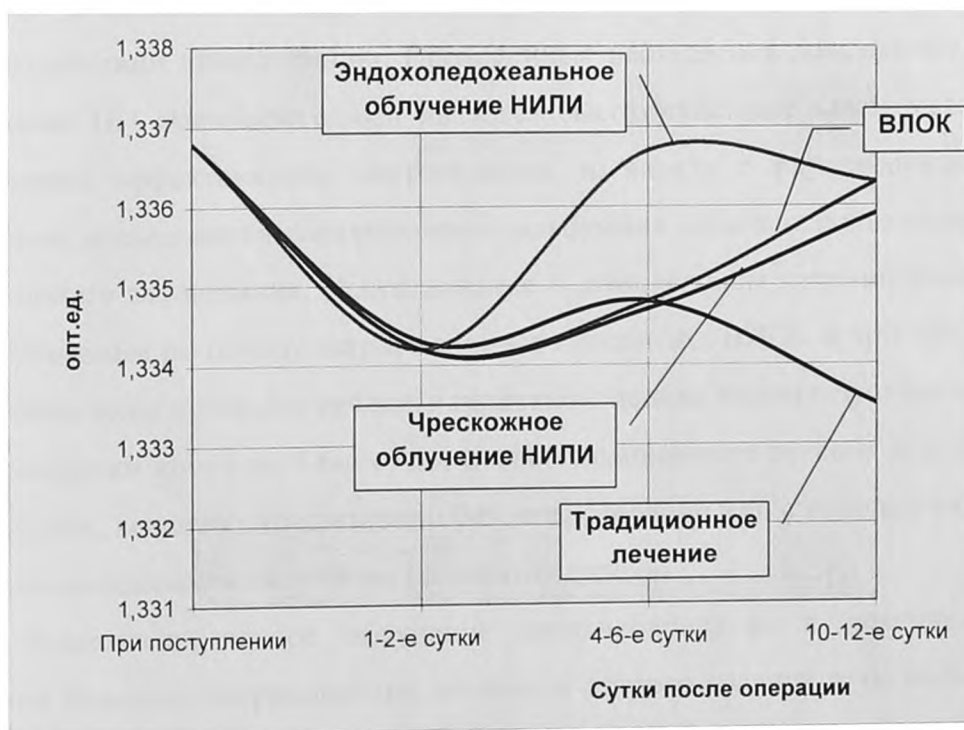


Рис. 20. Динамика ПП желчи у больных острым гнойным холангитом

Использование в комплексном лечении лазеротерапии вызывает повышение ПП желчи в послеоперационном периоде в сравнении с аналогичными показателями у группы больных, получавших традиционное лечение. В группе больных, получавших чрездренажное эндохоледохеальное облучение гепатикохоледоха, ПП желчи повышается на 5 суток быстрее, чем у больных, получавших ВЛОК и чрескожное облучение зоны проекции печени и гепатикохоледоха.

Исследования показали, что изменения ПП сыворотки крови и желчи у больных острым гнойным холангитом носят однонаправленный характер. Включение в комплекс лечебных мероприятий у больных, оперированных по поводу острого гнойного холангита лазеротерапии, приводит к нормализации ПП сыворотки крови и повышению ПП желчи в послеоперационном периоде. Изменение ПП сыворотки крови происходит параллельно показателям обмена сывороточного альбумина (отношению ЭКА/ОКА). Этот факт отражает восстановление функции печени и улучшение ее кровоснабжения при воздействии лазеротерапии. Проведенные наблюдения доказывают, что измерение ПП сыворотки крови является высокочувствительным методом для оценки эффективности лазеротерапии, и, наряду с флуоресцентными методами исследования сывороточного альбумина может использоваться в мониторинге заболевания. Использование в комплексном лечении больных оперированных по поводу острого гнойного холангита ВЛОК и чрескожного облучения зоны проекции печени и гепатикохоледоха нормализует значение ПП сыворотки крови на 4-6-е сутки послеоперационного лечения в отличие от больных, леченных традиционно без лазеротерапии или с использованием эндохоледохеального облучения гепатикохоледоха.

Эндохоледохеальное облучение гепатикохоледоха в комплексном лечении больных, оперированных по поводу острого холангита, не вызывает изменений ПП сыворотки крови. Однако у этих больных наступает 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.

#### **5.6.4. Сравнительная оценка результатов комплексного лечения больных острым гнойным холангитом с использованием лазеротерапии по данным поляризационной микроскопии жидких кристаллов желчи**

Результаты лечения больных по данным поляризационной микроскопии жидких кристаллов желчи на 4-6 сутки после операции с использованием лазеротерапии, проводимой различными способами, в сравнении с результатами традиционного лечения (N=20) представлены в табл. 5.17. Из таблицы видно, что в группе больных, получавших традиционное лечение, на 4-6-е сутки после операции исчезали лишь Д и НДЛПД. Другие жидкокристаллические структуры не изменялись. В группе больных, получавших чрескожное облучение зоны проекции печени и гепатикохоледоха, исчезали Д и СФЛк. Достоверно уменьшались в количестве СФЛм до  $0,53 \pm 0,32$  усл. ед., СФЛс до  $0,21 \pm 0,19$  усл. ед., СФДк до  $0,13 \pm 0,06$  усл. ед., НДЛПД до  $0,17 \pm 0,08$  усл. ед. по сравнению с 1-ми сутками после операции.

В группе больных, получавших ВЛОК, исчезали Д, СФЛк, СФДк, НДЛПД, АФ. Достоверно уменьшалось количество СФЛс до  $0,27 \pm 0,2$  усл. ед., СФДм до  $0,39 \pm 0,25$  усл. ед. ( $p < 0,05$ ) по сравнению с показателями у группы больных с традиционным лечением. Уровень СФЛс в группе больных, получавших ВЛОК, достоверно не отличался от значения СФЛс у группы больных, получавших чрескожное облучение зоны проекции печени и гепатикохоледоха (табл. 5.17).

В группе больных, получавших чрездренажное эндохоледохеальное облучение, исчезали Д, СФЛс, СФЛк, СФДк, НДЛПД, АФ. Достоверно уменьшалось количество СД до  $0,25 \pm 0,11$  усл. ед., СФЛм до  $0,45 \pm 0,28$  усл. ед., СФДм до  $0,34 \pm 0,14$  усл. ед., СФДс до  $0,34 \pm 0,14$  усл. ед. ( $p < 0,05$ ). Уровень СФЛм и СФДс в группе больных, получавших чрездренажное

эндохоледохоеальное облучение гепатикохоледоха, достоверно не отличался от значения СФЛм и СФДс у больных, получавших чрескожное облучение зоны проекции печени и гепатикохоледоха в эти же сроки. Показатель СФДм у больных с чрездренажным эндохоледохоеальным облучением гепатикохоледоха, достоверно не отличался от значения СФДм у больных, получавших ВЛОК в эти же сроки.

Таблица 5.17

Жидкокристаллические структуры желчи на 4-6-е сутки после операции у больных сравниваемых групп

Кодировка структур	Интраоперационная желчь, усл. ед. (N=129)	Сравниваемые группы больных, усл. ед.			
		Традиционное лечение, (N=20)	Лечение, дополненное НИЛИ		
			Чрескожное облучение зоны проекции печени и гепатикохоледоха ( N=25)	ВЛОК, (N=15)	Чрездренажное эндохоледохоеальное облучение гепатикохоледоха, (N=15)
ЖКЛ	1,77±0,64	1,18±0,76	1,06±0,41	0,92±0,58	0*
КД	0,11±0,26	0,91±0,70	1,06±0,53	0,21±0,14*	0,26±0,11*
ИК	0	0,81±0,54	0,29±0,19	0,86±0,59	0,68±0,43
ПК	0,83±0,58	0,70±0,45	0,21±0,19	0*	0,4±0,21
Д	0,88±0,60	0*	0*	0*	0*
СФЛм	0,88±0,44	1,25±0,72	0,52±0,32*	0,15±0,07*	0,45±0,29*
СФЛс	0,47±0,45	0,67±0,62	0,21±0,19*	0,14±0,07*	0*
СФЛк	0,12±0,05	0,18±0,08	0*	0,15±0,07*	0*
СФДм	0,55±0,47	1,09±0,82	0,76±0,50	0,5±0,44*	0,34±0,14*
СФДс	0,55±0,47	1,29±1,5	0,61±0,58	0,55±0,55*	0,55±0,2*
СФДк	0,44±0,29	0,39±0,25*	0,13±0,06*	0,21±0,14*	0*
ПФ	0	0	0	0*	0
СД	0	0	0	0*	0
ТД	0	0	0	0*	0*
ЛК	0,25±0,12	0,50±0,42	0,50±0,23	0*	0*
НДЛПД	0,23±0,11	0	0,17±0,08	0,21±0,14*	0*
БР	0	0	0	0,44±0,34*	0*
АФ	0,12±0,06	0	0	0*	0*

Примечание. \* - различия в показателях достоверны в сравнении с показателями интраоперационной желчи ( $p < 0.05$ ).

Таким образом, на 4-6-е сутки после операции в образцах желчи больных, получавших ВЛОК и чрездренажное эндохоледохоальное НИЛИ, наблюдалось более быстрое исчезновение и уменьшение количества жидкокристаллических структур. В группе больных, получавших чрезкожное облучение зоны проекции печени и гепатикохоледоха НИЛИ, исчезновение и уменьшение жидкокристаллических структур в желчи происходило менее интенсивно, чем у предыдущих групп. Однако эти изменения происходили быстрее по сравнению с больными, получавшими традиционное лечение без лазеротерапии. Сравнительные результаты лечения на 10-12-е сутки после операции этих групп больных представлены в табл. 5.18.

Таблица 5.18

Жидкокристаллические структуры желчи на 10-12-е сутки после операции в сравниваемых группах больных

Кодировка структур	Интраоперационная желчь, усл.ед..	Сравниваемые группы больных, усл.ед.			
		Традиционное лечение	Лечение, дополненное НИЛИ		
			Чрескожное облучение зоны проекции печени и гепатикохоледоха	ВЛОК	Чрездренажное эндохоледохоальное облучение гепатикохоледоха
ЖКЛ	1,77±0,64	1,57±1,17	1,25±0,61	0,57±0,54*	*0
КД	0,11±0,26	0*	0,75±0,61	0*	0*
ИК	0	0,70±0,29	0,56±0,33	0,20±0,14	0,56±0,33
ПК	0,83±0,58	0,35±0,14*	0,50±0,42	0*	0,42±0,25
Д	0,88±0,60	0*	0*	0*	0*
СФЛм	0,88±0,44	1,57±0,90	0,52±0,45	0*	0,45±0,29
СФЛс	0,47±0,45	0,72±0,57	0,24±0,16*	0*	0*
СФЛк	0,12±0,05	0	0	0*	0*
СФДм	0,55±0,47	0,39±0,25*	0,87±0,57	0,13±0,06*	0,13±0,06*
СФДс	0,55±0,47	0,72±0,43	0,13±0,06*	0,13±0,06*	0*
СФДк	0,44±0,29	0*	0*	0*	0*
ЛК	0,25±0,12	0,29±0,19	0,27±0,18	0*	0*
НДЛПД	0,23±0,11	0*	0,20±0,09	0,21±0,14	0*
БР	0	0	0	0,15±0,07*	0
АФ	0,12±0,06	0*	0*	0*	0*

Примечание. \* - различия в показателях достоверны в сравнении с показателями интраоперационной желчи ( $p < 0.05$ ).

Как видно из таблицы, у больных с традиционным лечением на 10-12-е сутки дополнительно исчезали КД, СФЛк, СФДк, достоверно уменьшались в количестве СФДм. В неизменном виде в желчи присутствовали ЖКЛ, ИК, ПК, СФЛм, СФЛс, СФДс, ТД и АФ.

У больных, получавших чрескожное облучение печени и зоны проекции гепатикохоледоха, к 10-12-м суткам исчезали Д, достоверно уменьшались СФДс до  $0,13 \pm 0,06$  усл.е. по сравнению с традиционным лечением ( $p < 0,05$ ). Показатели СФЛм, СФЛс и НДЛПД не изменялись по сравнению с 4-6-ми сутками проводимого лечения. В неизменном виде по сравнению с первыми сутками после операции сохранялись ЖКЛ, КД, ПК, ТД. У больных, получавших ВЛОК, на 10-12 сутки проводимого лечения исчезали КД, ПК, СФЛм, СФЛс, СФДс, СД. Показатель уровня СФДм соответствовал его значению на 4-6-е сутки после операции. В неизменном виде по сравнению с первыми сутками после операции сохранялись ЖКЛ, ИК.

У больных, получавших чрездренажное эндохоледохеальное облучение гепатикохоледоха, к 10-12 суткам проводимого лечения в образцах желчи исчезали КД и ЖКЛ. Количество СФЛм, СФДм, СФДс достоверно не изменялось по сравнению с 4-6-ми сутками после операции. В неизменном виде по сравнению с первыми сутками после операции сохранялись ИК и ПК. Сравнительные результаты лечения в группах больных с использованием лазеротерапии представлены в табл. 5.19, 5.20, 5.21 и на рис. 21.

Из табл. 5.19 следует, что на 10-12-е сутки после операции показатели значений КД, ИК, ПК, СФЛм,с, СФДм, ЛК и БР, у больных, получавших ВЛОК, были достоверно ( $p < 0,05$ ) ниже соответствующих значений в группе больных, получавших чрескожное облучение зоны проекции печени и гепатикохоледоха. Этот факт свидетельствует о большей эффективности влияния ВЛОК на мезоморфизм желчи по сравнению с чрескожным облучением зоны проекции печени и гепатикохоледоха.

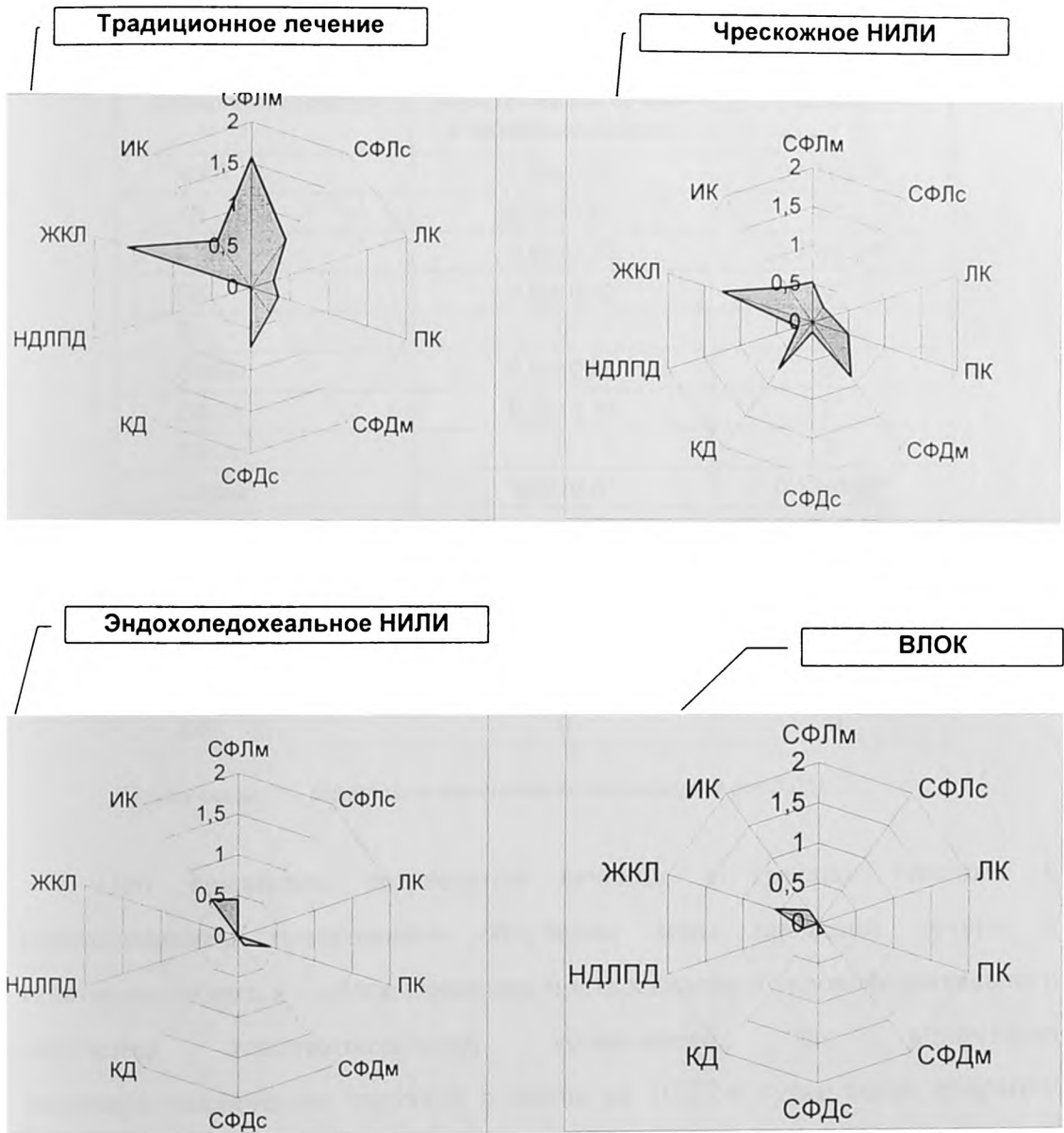


Рис. 21. Динамика жидкокристаллических структур в желчи больных острым гнойным холангитом на 10-12 сутки послеоперационного периода с использованием НИЛИ

Таблица 5.19

Жидкокристаллические структуры желчи на 10-12-е сутки после операции в группах больных, получавших чрескожное облучение зоны проекции печени и гепатикохоледоха и ВЛОК

Кодировка структур	Чрескожное облучение зоны проекции печени и гепатикохоледоха	ВЛОК
ЖКЛ	1,25±0,61	0,57±0,54
КД	0,75±0,61	0*
ИК	0,56±0,33	0,20±0,14*
ПК	0,50±0,42	0*
Д	0	0
СФЛм	0,52±0,45	0*
СФЛс	0,24±0,16	0*
СФЛк	0	0
СФДм	0,87±0,57	0,13±0,06*
СФДс	0,13±0,06	0,13±0,06
СФДк	0	0
ЛК	0,27±0,18	0*
НДЛПД	0,20±0,09	0,21±0,14
БР	0	0,15±0,07*
АФ	0	0

Примечание. \* - различия в показателях достоверны ( $p < 0.05$ ).

При сравнении результатов лечения в группах больных с использованием чрескожного облучения зоны проекции печени и гепатикохоледоха и с использованием чрездренажного эндохоледохеального облучения гепатикохоледоха, установлено, что количество жидкокристаллических структур в желчи на 10-12-е сутки после операции было достоверно меньше у больных, получавших чрездренажное эндохоледохеальное облучение гепатикохоледоха (табл. 5.20). Это свидетельствует о большей эффективности этого способа проведения лазеротерапии по влиянию на мезоморфизм желчи.



Таблица 5.20

Жидкокристаллические структуры желчи на 10-12-е сутки после операции в группах больных, получавших чрескожное облучение проекции печени и зоны гепатикохоледоха и чрездренажное эндохоледохеальное облучение гепатикохоледоха

Кодировка структур	Чрескожное облучение зоны проекции печени и гепатикохоледоха	Чрездренажное эндохоледохеальное облучение гепатикохоледоха
ЖКЛ	1,25±0,61	0*
КД	0,75±0,61	0*
ИК	0,56±0,33	0,56±0,33
ПК	0,50±0,42	0,42±0,25
Д	0	0
СФЛм	0,52±0,45	0,45±0,29
СФЛс	0,24±0,16	0*
СФЛк	0	0
СФДм	0,87±0,57	0,13±0,06*
СФДс	0,13±0,06	0*
СФДк	0	0
ЛК	0,27±0,18	0*
НДЛПД	0,20±0,09	0*
БР	0	0
АФ	0	0

Примечание: \* - различия в показателях достоверны ( $p < 0.05$ ).

При сравнении результатов лечения в группах больных с использованием ВЛОК и с использованием чрездренажного эндохоледохеального облучения гепатикохоледоха (табл. 5.21), установлено, что количество жидкокристаллических структур в желчи на 10-12-е сутки после операции было достоверно меньше у больных, получавших чрездренажное эндохоледохеальное облучение гепатикохоледоха. Это свидетельствует о большей эффективности этого способа проведения лазеротерапии по влиянию на мезоморфизм желчи.

Сравнительный анализ показал, что использование лазеротерапии в комплексном лечении больных, оперированных по поводу острого гнойного

холангита, 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 эндохоледохоальное облучение гепатикохоледоха, и менее интенсивно – у больных, получавших чрескожное облучение зоны проекции печени и гепатикохоледоха. Однако чрездренажное эндохоледохоальное облучение гепатикохоледоха оказывает более выраженное влияние на мезоморфизм желчи, чем ВЛОК.

Таблица 5.21

Жидкокристаллические структуры желчи на 10-12-е сутки после операции в группах больных, получавших ВЛОК и чрездренажное эндохоледохоальное облучение гепатикохоледоха

Кодировка структур	ВЛОК	Чрездренажное эндохоледохоальное облучение гепатикохоледоха
ЖКЛ	0,57±0,54*	*0
КД	0	0
ИК	0,20±0,14	0,56±0,33
ПК	0*	0,42±0,25
Д	0	0
СФЛм	0*	0,45±0,29
СФЛс	0	0
СФЛк	0	0
СФДм	0,13±0,06	0,13±0,06
СФДс	0,13±0,06	0*
СФДк	0	0
ЛК	0	0
НДЛПД	0,21±0,14	0*
БР	0,15±0,07	0*
АФ	0	0

Примечание. \* - различия в показателях достоверны ( $p < 0.05$ ).

Суммируя вышесказанное, применение разработанной в клинике методики лазеротерапии в комплексном лечении больных, оперированных по поводу острого гнойного холангита, сопровождается нормализацией нарушений иммунного ответа, состояния перекисного окисления липидов, состояния связывающих центров сывороточного альбумина и поляризационно-оптических свойств сыворотки крови и желчи. Наиболее эффективным способом проведения лазеротерапии является внутривенное облучение крови, которое должно применяться у наиболее тяжелых больных. Чрескожное облучение зоны проекции печени и гепатикохоледоха является более безопасным способом проведения лазеротерапии, но незначительно уступающим по эффективности внутривенному лазерному излучению.

Наиболее слабым влиянием на иммунный ответ, показатели перекисного окисления липидов, связывающих центров сывороточного альбумина и поляризационно-оптические свойства сыворотки крови обладает чрездренажное эндохоледохеальное облучение гепатикохоледоха.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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 треть часть от общего количества больных. Ни один из вышеперечисленных симптомов и симптомокомплексов не позволяет достоверно диагностировать острый гнойный холангит. Для правильной постановки диагноза необходим тщательный учет всех клинических признаков, так же как и результатов дополнительных методов исследования. Однако общепринятые методы диагностики оказываются малоинформативными в диагностике острого гнойного холангита. Как правило, диагноз острого гнойного холангита устанавливается во время оперативного вмешательства, являясь интраоперационной находкой. Неудовлетворенность полученными результатами послужила поводом для поиска новых высокоточных методов диагностики воспалительного процесса в желчевыводящих путях.

Исследования иммунного статуса показали, что острый холангит сопровождается дисбалансом клеточного, гуморального и фагоцитарного звеньев иммунного ответа. 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 микроцидных систем по данным НСТ-теста. Наряду с этим 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 Ig M и IgG и повышении IgA. Наряду с описанными нарушениями отмечена активация системы неспецифической защиты (лизоцима, комплемента). О T-клеточном иммунодефиците свидетельствует достоверное снижение показателя CD3 по сравнению с показателем у здоровых лиц.

Изучение биохимических показателей 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. Концентрация МДА, являющегося одним из конечных продуктов перекисного окисления липидов, у больных 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 аналогами у практически здоровых лиц. 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 сутки после операции против  $287,0 \pm 11,13$  у.е./ г.% Нв. мин контрольных значений. Значения АОА оказались также сниженными в 1,8-2 раза ( $22,62 \pm 1,75\%$  при поступлении и  $24,82 \pm 2,61\%$  в 1-е сутки после операции в сравнении с контрольным показателем  $43,76 \pm 2,21\%$ ;  $p < 0,05$ ).

При изучении показателей сывороточного альбумина у больных, оперированных по поводу острого гнойного холангита, было выявлено снижение ОКА и ЭКА. 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 ИТ при этом произошло более, чем в 3

раза, что отражает уровень эндогенной интоксикации больных при поступлении.

Исследования показали, что острый гнойный холангит характеризуется как количественными, так и качественными нарушениями белкового спектра крови. Снижение общей концентрации альбумина может быть обусловлено нарушениями синтеза белка печенью, вызванного эндотоксикозом и угнетением печеночного кровотока за счет его шунтирования 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 скелетных дендритов, линзовидных кристаллов и атипичных кристаллических форм при их общем увеличении по сравнению с нормой.

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.

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 сыворотки крови и желчи) 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 (1987) [148], 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. 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\* $10^{-5}$ ), чем в контрольной группе ( $0,106 \pm 0,030$  моль/л\* $10^{-5}$ ). 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 наблюдалась их



нормализация и при клинической рековалесценции. В послеоперационном периоде у больных острым гнойным холангитом наблюдается незначительное снижение ИТ к 10-12-м суткам до  $0,36 \pm 0,04$ , что в два раза выше контрольного показателя, РСА остается сниженным на 10 % в сравнении с контрольными значениями ( $p < 0,05$ ). Эти данные свидетельствует 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 гнойным 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 гнойным 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 ( $p < 0,05$ ). ПП 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 ПП до  $1,3343 \pm 0,0021$  опт.ед. ( $p < 0,05$ ). Значения ПП на 4-6-е сутки и 10-12-е сутки послеоперационного периода достоверно не отличались от значения ПП 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 показателей преломлений сыворотки крови и желчи до нормальных значений в процессе выздоровления. Эти данные на субклиническом уровне позволяют судить о незавершенности воспалительных процессов и продолжающихся процессах интоксикации у больных, оперированных по поводу острого гнойного холангита, и требуют включения 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. Эндохоледохеальное облучение не оказывает выраженного влияния на активность фагоцитоза.

Исследования показали, что включение предложенных способов проведения лазеротерапии в комплекс лечебных мероприятий при холангите позволяет нормализовать нарушения 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. Эндохоледохеальное лазерное облучение уступает по силе эффективности первым двум способам проведения лазеротерапии тем, что нормализуя гуморальное звено иммунитета, 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 эндохоледохеальным и чрескожным способами. Чрескожное облучение зоны проекции печени проявляется более эффективным поддержанием антиокислительных резервов в печени по сравнению с эндохоледохеальным облучением, что сопровождается достоверным повышением уровня СОД, которое не уступает по эффективности ВЛОК.

Исследования выявили, что включение в комплекс лечебных мероприятий лазеротерапии позволяет лучше нормализовать количественные и качественные нарушения белкового спектра, чем у больных, получающих традиционную терапию. При этом полная нормализация качественных показателей связывающей способности молекул альбумина, характеризующих течение синдрома интоксикации, происходит лишь при внутривенном проведении лазеротерапии.

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.

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 эндохоледохоальное облучение гепатикохоледоха, и менее

интенсивно – у больных, получавших чрескожное облучение зоны проекции печени и гепатикохоледоха.

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

Нормализация значения ПП 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. Результаты исследований выявили, что эндохоледохеальное облучение гепатикохоледоха в комплексном лечении больных, прооперированных по поводу острого холангита, не вызывает изменений ПП сыворотки крови. Однако у этой группы больных отмечается 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 ( $p < 0,05$ ). 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 и уменьшением количества осложнений послеоперационного периода. Наблюдалось 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 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.

Применение контролируемой лазеротерапии позволило сократить медикаментозную нагрузку по ряду групп препаратов у больных, оперированных по поводу острого гнойного холангита. Сопоставление сроков проведения антибактериальной, инфузионной терапии, гепаринотерапии и назначения обезболивающих средств в сравниваемых группах больных показало, что они были достоверно меньшими в группе больных с использованием лазеротерапии в комплексном лечении. 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. 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 клинично-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 чрескожным 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 (рефрактометрию и поляризационную микроскопию сыворотки крови и желчи) 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 литературы

1. А. С. 1635999. МКИ А 61 N 5/06. Способ определения индивидуальной чувствительности к лазерному воздействию / В.М. Лисиенко, Р.И. Минц, С.А. Скопинов, О.В. Дробинина, М.В. Северин – № 4234356; заявл. 21.04.87; Опубл. 22.11.90 // Бюл. № 11. – 3 с.
2. Абдоминальная инфекция: диагностика, хирургическое лечение, интенсивная терапия / В.В. Ходаков, Т.И. Комарова, В.Б. Дайс, А.В. Мейлах, Е.С. Гольдберг // Материалы научно – практической конференции. – Екатеринбург, 2000. – С. 25–28.
3. Актуальные вопросы лазерной хирургии печени / Г.Д. Литвин, А.Г. Кирпичев, В.И. Рябов, Т.Г. Сеситашвили // Применение лазеров в хирургии и медицине. – Т.1. – М., 1988. – С.64–65.
4. Актуальные вопросы гнойного холангита / Э.И. Гальперин, Н.Ф. Кузовлев, К.Г. Чекини, Г.Г. Ахаладзе, Ф.Н. Насиров, А.Е. Арефьев, Л.А. Зубарева // Хирургия. – 1988. – № 10. – С.21.
5. Алтыев Б.К. Комплексное лечение гнойного холангита с неопухоловой обструкцией внепеченочных желчных протоков / Б.К. Алтыев, Ф.Г. Назыров, М.Х. Ваккасон // Анналы хирургической гепатологии. – 1998. – Т.3, №3. – С.30.
6. Анализ влияния гелий–неонового лазера на биологические свойства условно-патогенных микроорганизмов / Т.И. Корпунина, Н.А. Зубарева, О.Ю. Ершов, Э.С. Горюшин // Методы эфферентной и квантовой терапии в клинической практике / Материалы научно – практической конференции: Тез. докл. – Ижевск, 1995. – С.74–76.
7. Анализ осложнений после лапароскопической холецистэктомии и их профилактика / А.Л. Шор, И.З. Вайнсбейн, П.А. Затолокин, Е.Д. Медведев // Анналы хирургической гепатологии. – 1999. – Т. 4, № 2. – С. 249.
8. Андреев Г.Н. Возможности применения лазера в лечении портальной гипертензии / Г.Н. Андреев, А.С. Ибадильдин, К.К. Амантаева // Новое в лазерной медицине и хирургии: Тез. докл. – Ч.1. – 1990. – С.177.

9. Атлас динамики жидкокристаллических структур биожидкостей организма, влияние воздействия на них луча лазера при различных заболеваниях (диагностическая и прогностическая значимость биофизических методов исследования у больных хирургического профиля) / В.М. Лисиенко, Т.А. Толстикова, Е.В. Запецкий, Е.П. Шурыгина, В.А. Маслов, А.В. Токарев. – Екатеринбург, 1995. – 44 с.

10. Ашрафов А.А. Диагностика и хирургическое лечение острого холангита / А.А. Ашрафов, С.В. Рафиев // *Анналы хирургической гепатологии.* – 1999. – Т. 4, № 2. – С. 256.

11. Балалыкин А.С. Эндоскопическая абдоминальная хирургия / А.С. Балалыкин. – М.: ИМА – Пресс, 1996. – 144 с.

12. Балалыкин А.С. Комплексное эндоскопическое лечение доброкачественных сочетанных заболеваний желчного пузыря и желчных протоков / А.С. Балалыкин, А.Г. Оноприев // *Анналы хирургической гепатологии.* – 1998. – Т.3, № 3. – С.35.

13. Башилов В.П. Применение CO<sub>2</sub>-лазера и вспомогательных инструментов при операциях на желчных путях / В.П. Башилов, А.Л. Якименко, Д.Х. Новрузов // *Актуальные вопросы лазерной хирургии* / Под ред. проф. О.К. Скобелкина. – М., 1982. – С.56–64.

14. Билиодигестивные анастомозы при гнойных и деструктивных процессах в желчных путях / И.Ф. Вечеровский, А.В. Брунс, Ю.Л. Рылов, А.Ю. Беляев // *Хирургия.* – 1972. – № 9. – С.57–59.

15. Бондаренко Н.М. Гуморальная неспецифическая защита у больных хроническими заболеваниями желчевыводящих путей / Н.М. Бондаренко, А.Н. Сахно // *Врачебное дело.* – 1986. – № 8. – С.86–87.

16. Брехов В.И. Применение CO<sub>2</sub>-лазера при обработке огнестрельных ран печени / В.И. Брехов, Б.П. Кудрявцев, В.А. Матафонов // *Военно – медицинский журнал.* – 1984. – №3. – С.69–70.

17. Бухарин О.В. Лизоцим и его роль в биологии и медицине / О.В. Бухарин. – Томск, 1974. – 137с.

18. Буянов В.М. Бактериология и антибиотикопрофилактика послеоперационных гнойно – септических осложнений у больных с воспалительными заболеваниями желчевыводящих путей / В.М. Буянов, Г.В. Родоман, С.Л. Ордуян // Клиническая хирургия. – 1990. – № 1. – С.55–60.

19. Василюк М.Д. Особенности диагностики и комплексного лечения острого холангита / М.Д. Василюк, С.М. Василюк // Анналы хирургической гепатологии. – 1998. – Т. 3, № 3. – С.43.

20. Васютков В.Я. Клинико – анатомическая классификация холедохолитиаза / В.Я. Васютков // Анналы хирургической гепатологии. – 1998. – Т. 3, № 3. – С.43.

21. Вахидов А.В. Использование низкоинтенсивного лазерного излучения на этапах хирургического лечения больных циррозом печени / А.В. Вахидов, Ш.Н. Артыков, Н.Н. Слабчак // Новые достижения лазерной медицины: Тезисы докл. Международной конференции. – М. – СПб., 1993. – С.42–43.

22. Верник С.Д. Применение лейкоцитарного индекса интоксикации для оценки эффективности лечения инфильтратов / С.Д. Верник // Хирургия. – 1972. – № 9. – С.84–87.

23. Виноградов В.В. Наружное дренирование желчных путей / В.В. Виноградов, Г. Венкатадри. – М., 1975. – 81 с.

24. Вишневский А.А. Возможности использования оптических квантовых генераторов в хирургии: Дис. докт. мед. наук / А.А. Вишневский, ГММИ. – М., 1973. – С.118 – 152.

25. Вишневский А.А. Хирургия желчных путей / А.А. Вишневский, В.А. Вишневский, А.И. Головня. – М., 1977. – С.94 – 95.

26. Вишневский В.А. Острый обтурационный гнойный холангит / В.А. Вишневский, А.Д. Джоробеков, П.Ф. Ганжа // Советская медицина. – 1988. – № 2. – С. 52.

27. Влияние гелий–неонового лазера на антибактериальную активность желчи у больных после холецистэктомии / Н.А. Зубарева, Т.И. Корпунина, П.Я. Сандаков, И.Г. Игнатович// Применение низкоинтенсивных лазеров в

экспериментальной и клинической медицине. Научно – практическая конференция: Тез. докл. – Ижевск, 1994. – С.41–42.

28. Возможности эндовидеохирургии в лечении желчнокаменной болезни, осложненной холедохолитиазом / А.Е. Борисов, В.П. Земляной, В.Б. Мосягин, Л.А. Левин, В.А. Кашенко // *Анналы хирургической гепатологии. Современные проблемы хирургической гепатологии: Материалы четвертой конференции хирургов – гепатологов 3 – 5 октября 1996 г. – Тула, 1996. – С.32–33.*

29. Воробьев Л.П. Острый гнойный холангит / Л.П. Воробьев, В.А. Шестаков, Е.И. Вовк // *Клиническая медицина. – 1985. – № 9. – С.139.*

30. Гальперин Э.И. Билиарный сепсис: некоторые особенности патогенеза / Э.И. Гальперин, Г.Г. Ахаладзе // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 1999. – № 10. – С. 58.*

31. Гальперин Э.И. Иммунные аспекты развития билиарной инфекции / Э.И. Гальперин, Г.Г. Ахаладзе, Б.А. Алиев // *Хирургия органов гепатопанкреатобилиарной зоны: Материалы межд. конф. хирургов, посвященные 80–летию проф. В.В. Виноградова. – М., 2000. – С. 190–191.*

32. Гальперин Э.И. Заболевания желчных путей после холецистэктомии / Э.И. Гальперин, Н.В. Волкова. – М.: Медицина, 1988. – 272 с.

33. Гальперин Э.И. Нестандартные ситуации при операциях на печени и желчных путях / Э.И. Гальперин, Ю.М. Дедерер. – М.: Медицина, 1987. – 175 с.

34. Гамалея Н.Ф. Внутрисосудистое лазерное облучение крови / Н.Ф. Гамалея, В.Я. Стадник // *Вестник хирургии. – 1989. – № 4. – С. 143 – 146.*

35. Гепатобилиарная хирургия: Руководство для врачей / Под ред. проф. А.А. Майстренко, проф. А.И. Нечая. – СПб.: Специальная Литература, 1999. – 268 с.

36. Гербенко Г.И. Иммунологические сдвиги и изменения химического состава желчных кислот в желчи больных холециститом / Г.И. Гербенко // *Общая и неотложная хирургия: Республиканский межведомственный сборник. – Киев: Здоровье, 1988. – С.92–96.*

37. Гири́н Л.В. Антибактериальная терапия при хирургическом лечении острого холецистита у больных пожилого и старческого возраста / Л.В. Гири́н, Л.В. Лигоненко // *Анналы хирургической гепатологии*. – 1999. – Т. 4, № 2. – С. 259–260.

38. Горбатенкова Е.А. Фотореактивация ферментов – основной механизм терапевтического действия гелий-неонового лазера / Е.А. Горбатенкова, Н.В. Парамонов, И.В. Лукьяшенко // *Применение лазеров в хирургии и медицине*. – Т.1. – М., 1983. – С.438–440.

39. Гостищев В.К. Острый холецистогенный гнойный холангит / В.К. Гостищев, В.И. Мисник, Р.А. Меграбян // *Хирургия*. – 1991. – № 11. – С.5.

40. Гриневич Ю.А. Определение циркулирующих иммунных комплексов / Ю.А. Гриневич, А.Н. Алферов // *Лабораторное дело*. – 1981. – С. 493–495.

41. Грызунов Ю.А. Наборы реактивов для определения эффективной и общей концентрации сывороточного альбумина флюоресцентным способом. Характеристика, использование, хранение // *Альбумин сыворотки крови в клинической медицине* / Под ред. Ю.А. Грызунова и Г.Е. Добрецова. – М.: Ириус, 1994. – С.71–74.

42. Данилов М.В. Хирургия поджелудочной железы / М.В. Данилов, В.Д. Федоров. – М.: Медицина. – 1995. – 512 с.

43. Декомпрессия желчевыводящих путей при остром холангите / Ю.А. Каргаполов, А.А. Сысолятин, В.Ф. Кулеша, А.А. Тоцкий, В.А. Корженевская // *Хирургия*. – 1991. – № 11. – С.9.

44. Демин А.А. Интерпретация НСТ–теста в клинической практике / А.А. Демин // *Терапевтический архив*. – 1978. – № 9. – С.65.

45. Диагностика и лечение обструктивного холангита / А.С. Ермолов, Е.Е. Удовский, С.В. Юрченко, Н.А. Дасаев // *Хирургия*. – 1994. – № 6. – С. 3.

46. Диагностика, лечение и профилактика обострений и осложнений кислотозависимых и хеликобактерезависимых заболеваний: Методические указания / П.Я. Григорьев, Ф.И. Комаров, В.Д. Водолагин, А.Р. Златкина, Е.И. Ткаченко, А.Ю. Барановский, О.Н. Минушкин, П.П. Еращенко,

Р.М. Филимонов, В.А. Максимов, А.В. Калинин, И.С. Климашев. – М., 1999. – 30 с.

47. Диагностическая и лечебная значимость определения индивидуальной чувствительности к лазерному излучению / В.М. Лисиенко, Р.И. Минц., С.А. Скопинов, О.В. Дробинина, С.В. Яковлева // Лазерная техника и медицина: Сборник тезисов докладов школы – семинара. – Хабаровск, 1989. – С.135–136.

48. Дундиров З.А. Малоинвазивные вмешательства при лечении ЖКБ в сочетании с холедохолитиазом / З.А. Дундиров // Анналы хирургической гепатологии. – 1998. – Т.3, № 3. – С.275.

49. Емельянов С.И. Эндоскопическая хирургия осложненных форм желчнокаменной болезни / С.И. Емельянов // Анналы хирургической гепатологии. Современные проблемы хирургической гепатологии: Материалы четвертой конференции хирургов – гепатологов 3 – 5 октября 1996г. – Тула, 1996. – С.43–44.

50. Ершов О.Ю. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на уровень лизоцима желчи у больных калькулезным холециститом / О.Ю. Ершов // Актуальные проблемы медицины: Материалы конференции молодых ученых: Тезисы докл. – Уфа, 1995. – С.67–69.

51. Запецкий Е.В. Фазово – структурный анализ желчи и его значение в диагностике холецистита: Дис. ...канд. мед. наук / Е.В. Запецкий, СГМИ. – Свердловск, 1991. – 150 с.

52. Запецкий Е.В. Использование различных видов лазеротерапии в лечении осложненной желчекаменной болезни / Е.В. Запецкий // Сборник научных работ, посвященных 10 – летию ГКБ № 7: Тезисы докл. – Екатеринбург, 1992. – С.16–19.

53. Запецкий Е.В. Особенности кристаллизации холестерина в желчи / Е.В. Запецкий, Е.В. Кононенко // Биофизика. – 1983. – Т.28, № 4. – С.701–703.

54. Заривчацкий М.Ф. Послеоперационная энтеральная коррекция гомеостаза в комплексном лечении деструктивных осложнений форм острого

аппендицита и острого холецистита / М.Ф. Заривчацкий // Актуальные вопросы инфекции в абдоминальной хирургии: Материалы Межрегиональной конференции. – Екатеринбург, 1994. – С. 101.

55. Затевахин И.И. Иммунологические изменения и их коррекция при различных формах острого холецистита в пожилом и старческом возрасте / И.И. Затевахин, Л.Б. Крылов, С.М. Маматкулов // Хирургия. – 1985. – № 2. – с.84 – 87.

56. Зубаль В.И. Особенности лечебной тактики у больных острым холециститом в пожилом и старческом возрасте / В.И. Зубаль, Б.С. Бачинский, К.В. Марков // Анналы хирургической гепатологии. – 1998. – Т.3, № 3. – С. 65.

57. Зубкова С.М. Прямое и опосредованное действие лазерного излучения на кровь / С.М. Зубкова // Действие низкоэнергетического лазерного воздействия на кровь. – Киев, 1989. – С. 183–185.

58. Из опыта применения НИЛИ в работе Екатеринбургского областного центра лазерной хирургии / В.М. Лисиенко, Е.В. Запецкий, А.П. Пеньков, Е.П. Шурыгина // Лазерная медицина. – 1999. – № 3. – С.74–77.

59. Изменение состава желчи у больных хроническим холециститом и хроническим панкреатитом / А.В. Лирман, Е.В. Кононенко, М.П. Груздев, И.И. Козырева, О.В. Варшадская // Клиническая медицина. – 1985. –Т. 63, № 9. – С.95–98.

60. Изменение печеночного кровотока у больных с хроническим холециститом, осложненным механической желтухой / В.Д. Платунов, Я.Н. Шойхет, А.Е. Кацевман, В.В. Корнев, Ю.Н. Черепанов, Л.Н. Мелентьева // Хирургия. – 1984. – № 2. – С. 40.

61. Использование лазерного излучения в лечении острого холангита / М.В. Кукош, В.В. Мезинов, Н.В. Емельянов, В.В. Ершов // Труды XXII конференции гастроэнтерологов. – Смоленск – М., 1994. – С. 196–197.

62. Использование высокоэнергетического CO<sub>2</sub>-лазера при операциях на внепеченочных желчных путях с применением новых лазерных оригинальных инструментов / В.М. Буянов, М.М. Мамедов, В.Р. Анахасян, Н.Е. Саакян //



Применение физических методов диагностики и лечения в медицине. – Свердловск, 1986. – С. 7 – 11.

63. Истомин Н.П. Низкоинтенсивное лазерное излучение в желудочно – кишечной хирургии / Н.П. Истомин, В.Г. Ратов. – М.: Издательство “Фирма “Техника”, 1999. – 80 с.

64. Каплан М.А. Лазерная терапия – механизмы действия и возможности / М.А. Каплан // *Laser & Health: The 1–st International Congress*. – Limassol, Cyprus, November, 1997. – P. 88 – 92.

65. Клиническая оценка иммунорегуляторных субпопуляций лимфоцитов / Р.В. Петров, Л.В. Ковальчук, А.С. Павлюк, А.В. Решетов. // *Иммунология*. – 1980. – № 5. – С. 67–71.

66. Клинические и морфологические критерии гепатохоледохеального синдрома у больных острым холециститом / Г.Д. Петренко, Г.И. Дуденко, А.Г. Гузь, Д.Г. Петренко // *Хирургия органов гепатопанкреатобилиарной зоны: Материалы межд. конф. хирургов, посвященные 80–летию проф. В.В. Виноградова*. – Москва, 2000. – С. 55.

67. Клименко Г.А. Холедохолитиаз (диагностика и оперативное лечение) / Г.А. Клименко. – М.: Медицина, 2000. – 224 с.

68. Козлов В.И. Основы лазерной физио– и рефлексотерапии / В.И. Козлов, В.А. Буйлин, Н.Г. Самойлов. – Самарский мед. универ., 1993. – 216 с.

69. Кокуева О.В. Кристаллоскопические исследования сыворотки крови при диагностике хронического панкреатита в сочетании с заболеваниями желчевыводящих путей / О.В. Кокуева // *Клиническая медицина*. – 2000. – № 4. – С.32–34.

70. Комплексная терапия гнойного холангита / А.Д. Лелянов, С.А. Касумьян, В.И. Сергиенко, В.А. Орлов // *Анналы хирургической гепатологии*. – 1999. – Т.4, № 2. – С.114.

71. Комплексное лечение гнойного холангита / В.А. Ситников, С.Н. Стяжкина, А.Н. Белоусов, В.И. Коробейников, С.Ю. Петренко // *Анналы хирургической гепатологии*. – 1999. – Т.4, № 2. – С.130 – 131.

72. Корепанов В.И. Хирургическая техника при операциях на желчных путях и паренхиматозных органах / В.И. Корепанов // Хирургия. – 1985. – № 8. – С.130 – 135.

73. Корабейников А.И. Комбинированные операции и минилапаротомия в хирургическом лечении желчнокаменной болезни / А.И. Корабейников, Е.Б. Тажиев, В.А. Хилай // Анналы хирургической гепатологии. Современные проблемы хирургической гепатологии: Материалы четвертой конференции хирургов – гепатологов 3 – 5 октября 1996 г. – Тула, 1996. – С.50 – 51.

74. Коротков В.В. Применение низкоинтенсивного лазерного излучения для лечения гнойного холангита / В.В. Коротков, Е.В. Кузнецов, В.И. Антрощенко // Патология желчевыводящих путей: Сборник научных трудов. – М., 1987. – С. 103 – 105.

75. Корпан Н.Н. Новые физические методики в хирургическом лечении гнойно-воспалительных процессов желчевыводящих путей / Н.Н. Корпан // Актуальные проблемы реконструктивной хирургии. II Всесоюзная школа – семинар молодых ученых и специалистов, посвященная 25-летию ВНЦХ: Тезисы докл. – М., 1989. – С. 93 – 94.

76. Кошелев П.И. Лечение больных гнойным холангитом с применением антиоксидантов и внутривенного лазерного облучения крови / П.И. Кошелев, Г.Н. Корпухин, Н.Ф. Солод // Анналы хирургической гепатологии. – 1999. – Т.4, №2. – С. 110.

77. Краковский А.И. Холангиоэюностомия при доброкачественных заболеваниях желчных путей / А.И. Краковский, В.И. Тарабрин // Хирургия. – 1984. – №2. – С.13.

78. Кристаллографические методы исследования в медицине: Сборник научных трудов 1-й Всероссийской научно – практической конференции / Под ред. В.Н. Шабалина, Г.Н. Оноприенко. – М.: МОНИКИ, 1997. – 138 с.

79. Кукош М.В. Внутрисосудистое лазерное облучение крови и внутрихоледохеальное лазерное облучение (обзор литературы) /

М.В. Кукош, Н.В. Емельянов // Нижегородской медицинский журнал. – 1991. – № 2. – С.110–114.

80. Кулибаба Д.М. Влияние инфракрасного лазерного излучения на величину портального кровотока и микроциркуляции в печени при осложненной желчекаменной болезни / Д.М. Кулибаба, В.И. Медведев // Новое в лазерной медицине и хирургии. – Ч.1. – 1990.– С.202–204.

81. Кульберг А.Я. Регуляция иммунного ответа / А.Я. Кульберг. – М.: Медицина, 1986. – 136с.

82. Курбанов И.А. Применение высокоэнергетического лазерного излучения при операциях по поводу осложненного холецистита / И.А. Курбанов, Н.В. Скапенков // Применение лазеров в хирургии и медицине. – Т.1. – М., 1988.– С.62 – 63.

83. Курбанов К.М. Роль HELICOBACTER PILORI при воспалительных процессах в желчных протоках / К.М. Курбанов, М.К. Гулов // Анналы хирургической гепатологии. – 1999. – Т.4, № 2. – С.113.

84. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / В.В. Меньшиков, Л.Н. Делекторская, Р.П. Золотницкая, М.А. Базарнова / Под ред. В.В. Меньшикова. – М.: Медицина, 1987. – 368 с.

85. Лабораторный мониторинг при лазеротерапии переломов костей голени: Пособие для врачей / А.В. Осипенко, П.В. Жуков, Н.В. Новицкая, Е.Б. Трифонова, О.В. Бердюгина. – Екатеринбург, 2000. – 16 с.

86. Лазерная папиллосфинктеропластика / Б.В. Петровский, О.Б. Милонов, А.А. Мовгун, С.В. Готье, З.С. Завенян // Хирургия. – 1986. – № 10. – С.6–11.

87. Лазерная папиллосфинктеротомия / В.М. Буянов, М.М. Мамедов, В.Р. Анахасян, Н.Е. Саакян // Хирургия. – 1985. – № 4. – С. 74 – 77.

88. Лазерное излучение в лечении гнойных осложнений / Б.П. Крапивин, И.М. Алиев, С.Г. Сорокин, Р.С. Дадаев, В.Ф. Скляр // Анналы хирургической гепатологии. – 1999. – Т.4, № 2. – С.110 – 111.

89. Лазерный скальпель при операциях на общем желчном протоке / О.К. Скобелкин, Е.И. Брехов, Ф.Х. Новрузов, А.П. Якименко,

В.И. Елисеенко, В.П. Синяев, О.Б. Герасимова // Советская медицина. – 1984. – № 11. – С.34 – 38.

90. Лазеры в хирургии внепеченочных желчных путей и абдоминальных паренхиматозных органов / Г.Д. Литвин, Е.И. Брехов, В.А. Журавлев, В.Н. Кошелев, А.П. Якименко, Ю.Г. Пархоменко // Лазеры в хирургии / Под ред. проф. О.К. Скобелкина. – М., 1989. – С.99 – 128.

91. Лапароскопическая хирургия холедохолитиаза / А.Л. Андреев, А.В. Филин, А.С. Прядко, С.И. Грах // Анналы хирургической гепатологии. Современные проблемы хирургической гепатологии: Материалы четвертой конференции хирургов – гепатологов 3 – 5 октября 1996 г. – Тула, 1996. – С.25 – 26.

92. Лапароскопическая холецистэктомия при осложненной желчнокаменной болезни / А.В. Шабунин, В.И. Тарабрин, В.В. Бедин, А.Ю. Лукин // Анналы хирургической гепатологии. Современные проблемы хирургической гепатологии: Материалы четвертой конференции хирургов – гепатологов 3 – 5 октября 1996 г. – Тула, 1996. – С.72 – 73.

93. Лечение неопухолевой обтурационной желтухи и холангита у больных пожилого и старческого возраста / В.В. Родионов, В.Л. Прикупец, Ю.Ф. Занозин, В.И. Ревякин, Р.Г. Хачатрян // Хирургия. – 1989. – № 12. – С. 72 – 75.

94. Лечение острой печеночной недостаточности при механической желтухе и гнойном холангите / Н.Н. Артемьева, В.А. Воинов, С.П. Цветков, Б.М. Зеликсон // Вестник хирургии. – 1988. – № 2. – С. 119.

95. Лигоненко А.В. Лечение холангита у больных пожилого и старческого возраста / А.В. Лигоненко, Л.В. Гирин // Анналы хирургической гепатологии. – 1999. – Т.4, № 2. – С.114.

96. Лисиенко В.М. Использование луча лазера в комплексном лечении печеночной недостаточности / В.М. Лисиенко // Материалы VII Всемирного конгресса международного гастроэнтерол. общества. – Венгрия: Будапешт, 1996. – С. 156.

97. Лисиенко В.М. Основополагающая роль профессора Р.И. Минца в разработке и внедрении методов анализа структур биожидкостей в медицину / В.М. Лисиенко // Взаимосвязь структуры и функции в живых и неживых системах: Труды научного семинара к 70-летию Р.И. Минца. – Екатеринбург, 2001. – С. 12 – 17.

98. Лисиенко В.М. Предисловие к тезисам II Областной конференции «Актуальные вопросы лазерной хирургии и медицины» / В.М. Лисиенко // Уральский кардиохирургический журнал. – 1999. – № 5. – С.29 – 30.

99. Лисиенко В.М. Осложненный холецистит и его исходы // Тезисы докладов VI съезда хирургов Молдавии / В.М. Лисиенко, Е.В. Запецкий. – Кишинев, 1986. – С.37.

100. Лисиенко В.М. Диагностическая значимость определения фазового состава желчи и механизмов кристаллизации холестерина у больных желчнокаменной болезнью / В.М.Лисиенко, Е.В. Запецкий // Материалы VI Всероссийского съезда хирургов. – Воронеж, 1983. – С.297 – 298.

101. Лисиенко В.М. Показания для эндохоледохолеального и внутрисосудистого лазерного облучения при осложненной желчнокаменной болезни / В.М. Лисиенко, Е.В. Запецкий // Всеросс. научн. конференция хирургов, посвященная 100-летию со дня рожд. чл. – кор. АМН СССР, проф. А.Т. Лидского: Тезисы докладов. – Свердловск, 1991. – С. 77 – 78.

102. Лисиенко В.М. Эффективность обследования больных желчнокаменной болезнью методом фазово – структурного анализа желчи / В.М. Лисиенко, Е.В. Запецкий // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 1988. – № 15. – С.152 – 153.

103. Лисиенко В.М. Исследование желчи в диагностике желчнокаменной болезни / В.М. Лисиенко, Е.В. Запецкий, М.В. Елсукова // Хирургия. – 1986. – № 4. – С.89.

104. Лисиенко В.М. Поляризационно – микроскопический анализ фазового состава желчи при холециститах / В.М. Лисиенко, Е.В. Запецкий,

Е.В. Кононенко // III Всероссийский съезд гастроэнтерологов: Материалы съезда. – Т. 1. – М., 1984. – С.483 – 484.

105. Лисиенко В.М. Альтерация биологических жидкостей при лазеротерапии у хирургических больных / В.М. Лисиенко, Р.И. Минц // Применение лазеров в клинической медицине: Тезисы международного симпозиума по лазерной хирургии и медицине. – Ч. I. – Самарканд, 1988. – С.529 – 530.

106. Лисиенко В.М. Кристаллоскопический статус биологических жидкостей – основа клинического применения гелий – неоновых лазеров в практике лечения хирургических больных / В.М. Лисиенко, Р.И. Минц, С.А. Скопинов // Лазеры и медицина: Сборник тезисов докладов Международной конференции. – Ч. I. – Ташкент, 1989. – С.103 – 104.

107. Лисиенко В.М. Комплексное лечение больных механической желтухой, осложненных холангитом и печеночной недостаточностью / В.М. Лисиенко, А.П. Пеньков // Материалы I Всероссийской конференции по хирургии печени и желчных путей. – Ташкент, 1991. – С. 109 – 111.

108. Лисиенко В.М. Определение функциональных резервов печени и выбор сроков оперативного вмешательства при механической желтухе / В.М. Лисиенко, А.П. Пеньков // Актуальные вопросы абдоминальной хирургии: Тезисы VII Всероссийского съезда хирургов. – Ленинград, 1989. – С. 228.

109. Лисиенко В.М. Значение комплексной диагностики холангита в лазеротерапии механической желтухи / В.М. Лисиенко, А.В. Токарев // Новое в лазерной медицине: Сборник научных трудов. – Бишкек, 1995. – С. 86.

110. Лисиенко В.М. Метод контролируемой лазеротерапии в лечении механических желтух и холангитов / В.М. Лисиенко, А.В. Токарев // Очаговые поражения печени и опухоли печеночных протоков: Материалы II конференции хирургов – гепатологов. – Киров, 1994. – С. 227 – 228.

111. Лисиенко В.М. Роль биофизических методов исследования в диагностике и лечении холангита / В.М. Лисиенко, А.В. Токарев // Новые

технологии в хирургической гепатологии: Материалы III Международной конференции. – СПб, 1995. – С.114.

112. Лисиенко В.М. Биофизические аспекты взаимодействия лазерного излучения с биологическими тканями / В.М. Лисиенко, Е.П. Шурыгина // Актуальные вопросы лазерной медицины и оперативной эндоскопии: Материалы III Международной конференции. – М.–Видное, 1994. – С.441.

113. Лисиенко В.М. Использование показателя преломления сыворотки крови в диагностике острого панкреатита / В.М. Лисиенко, Е.П. Шурыгина // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 1989. – № 10. – с.49 – 51.

114. Лисиенко В.М. Классификация синдромов структурной альтерации биологических жидкостей / В.М. Лисиенко, Е.П. Шурыгина // Сборник научн. трудов, посвященный 10-летию ГКБ № 7. – Свердловск, 1993. – С.23 – 26.

115. Литвин Г.Д. Применение лазерного скальпеля в хирургии паренхиматозных органов в брюшной полости. Дис. ...докт. мед. наук / Г.Д. Литвин, ГММИ. – М., 1985. – 233 с.

116. Литвин Г.Д. Применение лазеров, лазерных аппаратов и инструментов в хирургии паренхиматозных органов / Г.Д. Литвин // Актуальные вопросы лазерной хирургии. – М., 1982. – С.91 – 96.

117. Лупальцов В.И. Хирургическое лечение острого холецистита, осложненного холангитом / В.И. Лупальцов, А.В. Вержанский, И.А. Дехтярук // Анналы хирургической гепатологии. – 1999. – Т.4, № 2. – С.115.

118. Лупальцов В.И. К вопросу хирургической тактики лечения больных с острым холангитом / В.И. Лупальцов, И.А. Сенников, А.Ч. Хаджиев // Анналы хирургической гепатологии. – 1998. – Т.3, № 3. – С.80.

119. Магнитолазерная терапия в комплексном лечении печеночной недостаточности / Б.С. Брискин, И.М. Алиев, А.К. Полонский, И.В. Ступин. – М., 1996. – 157 с.

120. Макарова Н.П. Лапаростомия в лечении распространенного перитонита / Н.П. Макарова, О.В. Киршина // Хирургия. – 2000. – № 3. – С. 30 – 32.

121. Малоинвазивные вмешательства в хирургическом лечении доброкачественных заболеваний желчного пузыря и желчных протоков / П.Г. Кондратенко, Ю.А. Горохов, А.Ф. Элин, Е.Е. Раденко // *Анналы хирургической гепатологии. Современные проблемы хирургической гепатологии: Материалы четвертой конференции хирургов – гепатологов 3 – 5 октября 1996 г. – Тула, 1996. – С. 49 – 50.*

122. Малярчук В.И. Глухой шов в условиях острого холангита / В.И. Малярчук, Ф.В. Базилевич, А.Ю. Корольков // *Анналы хирургической гепатологии. – 1999. – Т.4, №2. – С. 117 – 119.*

123. Малярчук В.И. Современные аспекты хирургии желчных протоков / В.И. Малярчук, Ю.Ф. Пауткин // *Хирургия органов гепатопанкреатобилиарной зоны: Материалы межд. конф. хирургов, посвященные 80-летию проф. В.В. Виноградова. – М., 2000. – С. 43 – 46.*

124. Маскин С.С. Оценка параметров состояния желчи при субклинических формах холангита / С.С. Маскин, Б.В. Голуб, Аль-Аудат Незар // *Анналы хирургической гепатологии. – 1998. – Т.3, № 3. – С. 83 – 84.*

125. Медицинская лазерология / Ф.В. Баллюзек, М.Ф. Баллюзек, Ю.Д. Березин, Э.В. Бойко, А.А. Венков, Н.Б. Двойнова, В.Ф. Жемков, А.А. Иванов, С.Н. Кузьмин, Н.К. Пастухова, О.К. Суховольский. – СПб., 2000. – 168с.

126. Методические рекомендации по определению R – белков в сыворотке (плазме) крови человека / Л.М. Бартова, Н.Н. Кулагина, А.Я. Кульберг, Г.У. Маргулис, С.Б. Чекнеева, А.В. Волк. – М.: НИИ ЭМ им. Н.Ф. Гамалеи АМН СССР. – 1989. – 54 с.

127. Методы ЯМР-релаксометрии в дифференциальной диагностике острого гнойного холангита у больных с механической желтухой неопухолевого происхождения / В.И. Бондарев, Н.П. Аблицов, А.П. Базяк, А.И. Бабик, А.В. Пепенин, Е.Н. Василенко, А.В. Алексеев // *Анналы хирургической гепатологии. – 1998. – Т. 3, № 3. – С. 37 – 38.*



128. Микрохирургическая техника в реконструктивной хирургии желчных путей как способ профилактики холангита / А.А. Третьяков, И.И. Коган, А.Е. Карабасов, А.И. Бобылев // *Анналы хирургической гепатологии*. – 1999. – Т. 4, № 2. – С. 136.

129. Минимально инвазивная хирургия некротизирующего панкреатита: Пособие для врачей / М.И. Прудков, А.М. Шулутко, Ф.В. Галимзянов, А.Л. Левит, А.Д. Ковалевский, С.Ю. Алферов / Под ред. М.И. Прудкова, А.М. Шулутко. – Екатеринбург: Изд-во «ЭКС-Пресс», 2001. – 48 с.: ил.

130. Минц Р.И. Жидкие кристаллы в биологических системах / Р.И. Минц, Е.В. Кононенко // *ВИНИТИ. Серия Биофизика*. – 1982. – Т. 13. – 150 с.

131. Минц Р.И. Функциональная роль жидкокристаллического состояния вещества в биосистемах / Р.И. Минц, Е.В. Кононенко // *Успехи физиологических наук*. – 1979. – Т.10, №3. – С.104 – 120.

132. Можно ли избежать гнойно – септических осложнений при несостоятельности пищеводного анастомоза / В.В. Ходаков, А.Г. Слепуха, В.Н. Попов, М.А. Ранцев // *Тезисы докладов 8-го Всероссийского съезда хирургов*. – Краснодар, 1995. – С. 545 – 546.

133. Мороз И.М. Неспецифический иммунитет у больных холециститом / И.М. Мороз, А.А. Басюк // *Хирургия*. – 1984. – № 2. – С.19.

134. Морфологические аспекты лазерных воздействий (на хронические язвы и печень) / И.М. Байбеков, Ф.Г. Назыров, Ф.А. Ильхамов, К.М. Мадартов, С.Т. Исхакова, Т.В. Азимова, Е.В. Ловцова. – Ташкент: Изд-во мед. лит. им. Абу Али ибн Сино, 1996. – 208 с.

135. Наши суждения по тактике лечения больных механической желтухой и холангитом / А.П. Крендаль, А.К. Ерамишанцев, Т.В. Сидоренко, Н.М. Тильман // *Анналы хирургической гепатологии. Современные проблемы хирургической гепатологии: Материалы четвертой конференции хирургов – гепатологов 3 – 5 октября 1996 г.* – Тула, 1996. – С. 96.

136. Непомнящих В.А. Нарушение метаболической функции печени (МФП) при холестазах: потенцирующая роль инфекции / В.А. Непомнящих,

С.А. Усов, А.С. Коган // *Анналы хирургической гепатологии*. – 1998. – Т.3, № 3. – С. 127.

137. Низкоинтенсивное лазерное излучение в комплексном лечении больных с гнойным холангитом / В.В. Грубник, В.О. Андреев, О.В. Осипенко, В.В. Иляшенко // *Анналы хирургической гепатологии*. – М., 1998. – Т.3, № 3. – С.51 – 52.

138. О возможности разрушения желчных камней изучением импульсного YAG–лазера с применением эндоскопа / С.В. Юрченко, В.Х. Багдасаров, Н.Н. Денисов, А.А. Кеткович // *Медицинская техника*. – 1986. – № 4. – С.15 – 18.

139. Опыт подбора дозы лазеротерапии / В.М. Лисиенко, Е.П. Шурыгина, А.В. Токарев, В.П. Алиев // *Лазеры в практической медицине: Материалы школы – семинара*. – Кыргызстан, 1992. – С. 92.

140. Осложнения лапароскопической холецистэктомии / М.Ф. Заривчацкий, А.А. Храмцов, А.Г. Ермашов, О.В. Гаврилов, А.В. Голованенко // *Анналы хирургической гепатологии*. – 1999. – Т. 4, № 2. – С.222 – 223.

141. Особенности послеоперационного лечения гнойного холангита / М.Е. Шор–Чудиновский, Д.Г. Ириарте, Л.П. Молоченко, А.А. Бурка // *Клиническая хирургия*. – Киев, 1984. – № 9. – С.35 – 36.

142. Острый холецистит, вызванный синегнойной палочкой / Б.Г. Сокол, С.М. Сапожников, А.А. Захаров, Е.В. Шейнкман, Ю.В. Кирсанов // *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. – 1990. – № 2. – С.57.

143. Отдаленные результаты папиллосфинктеротомии в лечении холедохолитиаза / Г.М. Евтихов, А.А. Бабаев, С.В. Кремер, С.П. Базанов, А.К.Гагуа, В.М.Чугуевский. // *Анналы хирургической гепатологии*. – 1998. – Т.3, № 3. – С.59.

144. Оценка антиокислительных свойств плазмы крови и фармакологических препаратов хемилюминесцентным методом / Ю.О. Теселкин, И.В. Бабенкова, О.С. Комаров, Г.И. Клебанов //

Антиокислительные системы организма при экспериментальной и клинической патологии. – Свердловск, 1987. – С. 9 – 27.

145. Оценка иммунного статуса человека при массовых обследованиях: Методические рекомендации Института иммунологии МЗ РСФСР / Под ред. Р.В. Петрова. – М., – 1989. – 49 с.

146. Панов В.А. Клинико-микробиологические проблемы острого гнойного обструктивного холангита в хирургии внепеченочных желчных протоков / В.А. Панов, В.И. Кочеровец, Я.Х. Джалашев // Вестник хирургии. – 1991. – № 5. – С. 35 – 36.

147. Панфилов Б.К. Хирургическая активность и степень операционного риска при холецистите / Б.К. Панфилов, Л.Г. Ежова, Д.Л. Долгов // Хирургия органов гепатопанкреатобилиарной зоны: Материалы Международной конференции хирургов, посвященные 80-летию проф. В.В. Виноградова. – М., 2000. – С. 52 – 54.

148. Пеньков А.П. Обоснование рациональной хирургической тактики при лечении желчнокаменной болезни, осложненной механической желтухой: Дис. ...канд. мед. наук / А.П. Пеньков, СГМИ. – Свердловск, 1987. – 175 с.

149. Перестройки лиотропных жидкокристаллических комплексов в биологических жидкостях, индуцированных НИЛИ / В.М. Лисиенко, Р.И. Минц, С.А. Скопинов, С.В. Яковлева // Жидкокристаллическое состояние в биологических системах и их моделях: Труды V Всесоюзного рабочего совещания. – Пущино, 1986. – С.87 – 89.

150. Перспективы применения низкоинтенсивного гелий – неоновго лазера в лечении больных механической желтухой, осложненной гнойным холангитом / А.К. Юсупов, Б.К. Алтыев, Б.А. Угаров, У.Ш. Каримов // V съезд хирургов республик Средней Азии и Казахстана: Тезисы докладов – Ч.2. – Ташкент, 1991. – С.234 – 235.

151. Пиковский Д.Л. «Идеальная» холецистолитотомия / Д.Л. Пиковский, В.П. Градусов, В.Г. Фирсова // Хирургия органов гепатопанкреатобилиарной

зоны: Материалы межд. конф. хирургов, посвященные 80-летию проф. В.В. Виноградова. – М., 2000. – С. 55 – 57.

152. Плетнев С.Д. Лазеры в клинической медицине / С.Д. Плетнев. – М., 1981. – С.145 – 168.

153. Плетнев С.Д. Лазеры в клинической медицине: Руководство / С.Д. Плетнев. – М., 1996. – С.112 – 116.

154. Плетнев С.Д. Применение лазера при хирургических операциях (экспериментальное исследование) / С.Д. Плетнев, З.Д. Гольдберд, Л.А. Сапожников // Медицинская техника. – 1970. – № 4. – С.12 – 17.

155. Подымова С.Д. Первичный склерозирующий холангит / С.Д. Подымова, С.В. Буданов // Терапевтический архив. – 1988. – № 7. – С.139.

156. Пострелов Н.А. Бактериальный холангит: формы и классификация / Н.А. Пострелов // Хирургические аспекты диагностики и лечения заболеваний панкреатобилиарной системы. – Куйбышев, 1987. – С.5.

157. Постхолецистэктомический холедохолитиаз / А.С. Ермолов, Н.А. Дасаев, С.В. Юрченко, Т.В. Дургарян // Анналы хирургической гепатологии. – 1998. – Т.3, № 3. – С.60.

158. Прима А.В. Значение кристаллографии для диагностики заболеваний желчевыводящих путей / А.В. Прима // Врачебное дело. – 1992. – № 6. – С.106 – 109.

159. Применение лазерного излучения в хирургической гепатологии / А.В. Гейниц, Н.А. Тогонидзе, А.В. Максименков, М.С. Атаян // Лазерная медицина. – 2001. – Т.5, вып.2. – С.47 – 53.

160. Применение лазерных хирургических аппаратов «Ланцет» в медицинской практике: Пособие для врачей / О.К. Скобелкин, В.И. Козлов, А.В. Гейниц, В.И. Корепанов. – М., 1996. – 94 с.

161. Применение лазеров в хирургии: Методические рекомендации / О.К. Скобелкин, М.Ф. Стельмах, Е.И. Брехов, В.И. Корепанов, Г.Д. Литвин и др. – М., 1985. – С.11 – 14.

162. Принципы использования углекислотных лазеров в хирургии желчных путей / А.Г. Кирпичев, В.И. Рябов, И.А. Курбанов, Т.Г. Сеситашвили // Применение лазеров в хирургии и медицине. –Т.1. – М., 1988.– С.56 – 58.

163. Прудков М.И. Минилапаротомия и «открытая» лапароскопия в лечении больных желчнокаменной болезнью: Дис. ...док. мед. наук в форме научн. доклада / М.И. Прудков, УГМИ. – М., 1993. – 53 с.

164. Прудков М.И. Вмешательства на холедохе из минилапаротомного доступа / М.И. Прудков, Е.В. Нишневич, А.Ю. Кармацких // Анналы хирургической гепатологии. – 1998. – Т. 3, № 3. – С.94.

165. Ревякин В.И. Назобилиарное дренирование при холедохолитиазе и доброкачественных стриктурах холедоха / В.И. Ревякин, С.В. Фролов // Советская медицина. – 1989. – № 8. – С.103 – 106.

166. Резников Л.С. Комплемент и его значение в иммунологических реакциях / Л.С. Резников. – М., 1967. – С.37 – 43.

167. Результаты использования низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении больных холангитом / Г.А. Султанов, Э.А. Алиев, Ф.М. Гапагов, Н.Ю. Байратов // Лазерная и магнитная терапия в экспериментальных и клинических исследованиях: Тез. докл. – Ч.1. – Обнинск, 1993.– С.111 – 113.

168. Роль неклостридиальной инфекции при гнойном холангите / Б.В. Петровский, К.Н. Цацаниди, Н.С. Богомолова, А.В. Пугаев, А.П. Крендаль, А.В. Клименков, Г.Г. Шервашидзе // Хирургия. – 1984. – № 12. – С. 3.

169. Русинов В.М. Хирургическая тактика при холангите / В.М. Русинов, Л.Ф. Палатова, Л.П. Котельникова // Неотложная хирургия, анестезиология и реанимация. – Пермь, 1987. – С.60.

170. Савельев В.С. Эндоскопическая папиллотомия в хирургической клинике / В.С. Савельев, А.С. Балалыкин // Хирургия. – 1988. – № 7. – С.35 – 40.

171. Савицкая Л.Н. Показатели гуморального иммунитета у больных хроническим холециститом / Л.Н. Савицкая, В.П. Евтушенко, Н.Н. Чевская // *Врачебное дело.* – 1985. – № 9. – С.68.

172. Сартаев Е.А. Физические методы лечения острого холангита / Е.А. Сартаев, А.С. Ибадильдин, Б.Д. Тлеуф // *Анналы хирургической гепатологии.* – 1999. – Т.4, № 2. – С.130.

173. Скобелкин О.К. Применение лазера в некоторых областях хирургии / О.К. Скобелкин, Е.И. Брехов, В.И. Корепанов // *Вестник хирургии.* – 1985. – № 7. – С.137 – 141.

174. Скобелкин О.К. Применение лазера в хирургии / О.К. Скобелкин, Е.И. Брехов, В.И. Корепанов // *Хирургия.* – 1983. – № 3. – С.15 – 18.

175. Спектор Е.Б. Определение общей антиокислительной активности плазмы крови и ликвора / Е.Б. Спектор, А.А. Ананенко, П.П. Политова // *Лабораторное дело.* – 1984. – № 1. – С.26 – 28.

176. Способ лечения гнойных холангитов и холангиогенных абсцессов печени / А.Е. Борисов, Н.А. Борисова, Е.А. Березникова, В.А. Кашенко // *Анналы хирургической гепатологии. Современные проблемы хирургической гепатологии: Материалы четвертой конференции хирургов – гепатологии 3 – 5 октября 1996г.* – Тула, 1996. – С.77.

177. Стальная И.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И.Д. Стальная, Т.Г. Гаришвили // *Современные методы в биохимии.* – М.: Медицина, 1977. – С.66 – 68.

178. Тактика лечения больных с механической желтухой, осложненной острым холангитом / К.Н. Цацаниди, А.В. Пугаев, А.П. Крендаль, А.В. Клименков, А.А. Артамонова // *Хирургия.* – 1984. – № 2. – С.8.

179. Тактические подходы к лечению больных с острой патологией билиарной зоны / В.Н. Чернов, И.И. Таранов, Ш.А. Тенчурин, С.Н. Малаханов // *Анналы хирургической гепатологии. Современные проблемы хирургической гепатологии: Материалы четвертой конференции хирургов – гепатологов 3 – 5 октября 1996 г.* – Тула, 1996. – С. 116.

180. Тембулатов М.М. Определение токсичности плазмы крови у больных с механической желтухой / М.М. Тембулатов, А.В. Чжао // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 1990. – № 2. – С.57 – 59.

181. Тимошин А.Д. Выбор метода лечения заболеваний желчных путей / А.Д. Тимошин, А.А. Шестаков, А.В. Юрасов // Анналы хирургической гепатологии. – 1999. – Т. 4, № 2. – С. 240.

182. Токарев А.В. Значение биофизических методов исследования в комплексном лечении холангита / А.В. Токарев // Наука и инженерное творчество XXI века: Труды I научно – технической конференции. РУО АИН РФ. – Екатеринбург, 1995. – С. 50 – 51.

183. Толстокоров А.С. Комплексное лечение холангитов / А.С. Толстокоров, Д.А. Кедров, В.И. Завалев // Анналы хирургической гепатологии. – 1998. – Т. 3, № 3. – С. 107.

184. Турсунов К.Н. Острые холециститы, осложненные холангитом / К.Н. Турсунов, А.А. Асраров, А.А. Абдулаев // Новое в хирургии желчно – каменной болезни. – Ташкент, 1985. – С. 39.

185. Тучков А.В. Новое в проблеме холедохолитиаза / А.В. Тучков // Анналы хирургической гепатологии. – 1998. – Т.3, № 3. – С. 128.

186. Федоров В.Д. Холецистит и его осложнения / В.Д. Федоров, М.В. Данилов, В.П. Глабай. – Бухара, 1997. – С.28–29.

187. Фишзон-Рысс Ю.И. Холангит / Ю.И. Фишзон-Рысс, Н.А. Пострелов // Клиническая медицина. – 1985. – № 11. – С. 121.

188. Хачатрян Р.Г. Механическая желтуха (клиника, диагностика, лечение) / Р.Г. Хачатрян, Б.И. Альперович, В.Ф. Цхай. – Томск: Изд-во Томского ун-та, 1994. – 305 с.

189. Хирургическая тактика при механической желтухе, осложненной холангитом у лиц пожилого и старческого возраста / В.И. Бондарев, Н.П. Аблицов, А.П. Базяк, А.В. Пепенин, Е.Н. Василенко, А.В. Алексеев, А.И. Бабик // Анналы хирургической гепатологии. – 1998. – Т. 3, № 3. – С. 38 – 39.

190. Хирургическое лечение гнойного холангита / Э.И. Гальперин, Г.Г. Татишвили, Н.Ф. Кузовлев, М.Г. Еремеишвили // Хирургия. – 1983. – № 8. – С.14.

191. Хирургическое лечение острого холецистита у больных пожилого и старческого возраста / А.С. Ермолов, А.М. Шулутко, М.И. Прудков, Е.С. Владимирова // Хирургия. – 1998. – № 2. – С.56.

192. Хлебников В.В. Показатели антиоксидантной защиты в печени, желчи, крови больных холелитиазом / В.В. Хлебников, Н.А. Терехина // Анналы хирургической гепатологии. – 1998. – Т.3, № 3.– С. 115.

193. Ходаков В.В. Диагностика и лечение острого холангита у больных с желчнокаменной болезнью / В.В. Ходаков // Тезисы Обл. научно – практ. конференции. – Екатеринбург, 1992. – С. 35 – 36.

194. Ходаков В.В. Лечение желчнокаменной болезни сегодня / В.В. Ходаков // Вестник УГМА. – Екатеринбург, 1997. – № 5. – С. 73 – 78.

195. Холедохолитиаз – эндоскопические возможности его разрешения / Э.И. Гальперин, И.В. Громова, Л.А. Зубарева, С.А. Гращенко, Н.Ф. Кузовлев // Анналы хирургической гепатологии. – 1998. – Т. 3, № 3. – С. 46 – 47.

196. Хорошилов Н.М. Чрескожная чреспеченочная холангиография, как метод выбора в диагностике холангиогенных абсцессов печени / Н.М. Хорошилов, В.А. Антонов // Анналы хирургической гепатологии. Современные проблемы хирургической гепатологии: Материалы четвертой конференции хирургов – гепатологов 3 – 5 октября 1996 г. – Тула, 1996. – С. 115.

197. Хрусталева М.В. Эндоскопическое дуоденобилиарное дренирование с использованием транспапиллярных эндопротезов / М.В. Хрусталева, Ю.И. Галлингер // Анналы хирургической гепатологии. Современные проблемы хирургической гепатологии: Материалы четвертой конференции хирургов – гепатологов 3 – 5 октября 1996 г. – Тула, 1996. – С.115 – 116.

198. Чадаев А.П. Диагностика и лечение острого холецистита / А.П. Чадаев, А.С. Любский // Лечащий врач. – 1999. – № 8. – С. 68 – 73.



199. Чрескожная пункционная санация и лазерной облучение остаточных эхинококковых полостей / Ф.Г. Назыров, Х.А. Акипов, Ф.А. Ильхамов, А.И. Икрамов // *Анналы хирургической гепатологии*. – 1999. – Т.4, № 2. – С.119.

200. Чугунов А.Н. Интраоперационная эндоскопическая папиллосфинктеротомия в лечении осложнений желчекаменной болезни / А.Н. Чугунов, Р.К. Джорджикия, А.П. Борисов // *Хирургия органов гепатопанкреатобилиарной зоны: Материалы международной конференции хирургов, посвященные 80-летию проф. В.В. Виноградова*. – М., 2000. – С. 63 – 65.

201. Чудакова Т.Н. Эндоскопические методы диагностики и лечения холедохолитиаза / Т.Н. Чудакова, А.В. Савченко, Н.Т. Рацинская // *Анналы хирургической гепатологии. Современные проблемы хирургической гепатологии: Материалы четвертой конференции хирургов – гепатологов 3 – 5 октября 1996 г.* – Тула, 1996. – С.116 – 117.

202. Шабалин В.Н. Морфология биологических жидкостей организма / В.Н. Шабалин, С.Н. Шатохина. – М.: Хризостом, 2001. – 304 с.: ил.

203. Шалимов А.А. Новые технологии в печеночной хирургии / А.А. Шалимов, С.А. Шалимов, Н.Я. Калита // *Новые технологии в хирургической гепатологии: Материалы третьей конференции хирургов – гепатологов*. – СПб, 1995. – С.151.

204. Шаповальянц С.Г. Поляризационная микроскопия желчи в диагностике микрохоледохолитиаза / С.Г. Шаповальянц, А.Ю. Цкаев, Т.В. Иванова // *Хирургия*. – 1999. – № 5. – С.15 – 17.

205. Шатохина С.Н. Характеристика зональных структур желчи у больных желчнокаменной болезнью / С.Н. Шатохина, В.Н. Шабалин, Н.В. Инюткина // *Клиническая лабораторная диагностика*. – 1997. – № 6. – С.14.

206. Шмелева Л.Т. Окислительные процессы в тканях организма при острой гемической гипоксии и их коррекция глутаматом: Дис. ...канд.мед.наук / Л.Т. Шмелева, СГМИ. – Свердловск, 1983. – 158 с.

207. Эндоскопическая папиллосфинктеротомия в лечении холедохолитиаза, осложненного острым гнойным холангитом / А.Е. Котовский, С.А. Гращенко, О.П. Примасюк, Г.А. Уржумцева, Л.В. Еремина // Хирургия органов гепатопанкреатобилиарной зоны: Материалы межд. конф. хирургов, посвященные 80-летию проф. В.В. Виноградова. – М., 2000. – С. 36 – 37.

208. Эндоскопические операции при холангите / А.С. Ибадильдин, А.С. Куанышбеков, Н.И. Образбеков, А.Б. Исабеков, С.А. Ибадильдина // Анналы хирургической гепатологии. Современные проблемы хирургической гепатологии: Материалы четвертой конференции хирургов – гепатологов 3 – 5 октября 1996 г. – Тула, 1996. – С.90.

209. Эхо–сонография и ретроградная холангиопанкреатография в определении хирургической тактики при механической желтухе / И.Д. Канорский, Р.А. Меграбян, А.Д. Гурьев, З.Ф. Вамилькова, А. Малик // Советская медицина. – 1989. – № 3. – С.35 – 37.

210. A prospective comparison of the evaluation of the evaluation of biliary obstruction using computed tomography and ultrasonography / R.L. Baron, R.J. Stanley, J.T. Lee, R.E. Koehler, G.L. Melson, D.M. Balfe, P.J. Weyman // Radiology. – 1982. – Vol.145. – P. 91.

211. Acute cholecystitis clinical and therapeutic evaluation / E.V. Lopez, J.B. Florez, C.H. Fernandes, D.M. Balfe // Abdomin. Surg. – 1983. – Vol. 25, № 11/12. – P.103 – 106.

212. Acute cholangitis in association with acute pancreatitis: incidence, clinical features, outcom and the role of ERCP and endoscopic sphincterotomy / J.P. Neoptolemos, D.L. Carr – Locke, T. Leese, D. James // Br. J. Surg. – 1987. – Vol. 74. – P. 1103.

213. Advances in Therapeutic Endoscopic Treatment of Common Bile Duct Stones / U. Seitz, A. Bapaye, S. Bohnacker, C. Navarrete, A. Maydeo, N. Soehendra // World J. Surg. – 1998. – Vol. 22, № 11. – P. 1133 – 1144.

214. Andrew D.J. Acute suppurative cholangitis, a medical and surgical emergency / D.J. Andrew, S.E. Johnson // *Am. J. Gastroenterol.* – 1970. – Vol. 54. – P. 141.

215. Antibiotic prophylaxis for ERCP: a randomized clinical trial comparing ciprofloxacin and cefuroxime in 200 patients at high risk of cholangitis / W.Z. Mehal, K.D. Cushaw, G.S. Tillotson, R.W. Chapman // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* – 1995. – Vol. 7. – P.841.

216. Arodi K. Presidential address: the American Society for Laser Medicine and Surgery – past. Present and future / K. Arodi // *Laser Surg. Med.* – 1987. – Vol. 7, № 5. – P.387 – 390.

217. Atsumi K. Current status and future of laser surgery and medicine (in Japan) / K. Atsumi // *Применение лазеров в хирургии и медицине: Тезисы Международного симпозиума по лазерной хирургии и медицине.* – Ч. 2. – М., 1989. – с.444 – 446.

218. Bender J.S. Immediate laparoscopic cholecystectomy as definitive therapy for acute cholecystitis / J.S. Bender, M.E. Zemilman // *Surg. Endosc.* – 1995. – Oct. – Vol. 9, № 10. – P. 1081 – 1085.

219. Chodoff R.J. Results of early operation for acute cholecystitis / R.J. Chodoff // *Abdomin. Surg.* – 1978. – Vol. 20, № 9. – P.178 – 179.

220. Davidson B.R. Endoscopic sphincterotomy for common bile duct calculi in patients with gallbladder in situ considered unfit for surgery / B.R. Davidson, J.P. Neoptolemos, D.L. Carr–Locke // *Gut.* – 1988. – Vol.29. – P. 114.

221. Early elective cholecystectomy in acute stone – related cholecystectomy / T. Bjerkeset, T.H. Edna, J.O. Drogset, M. Svinsas // *Tidsskr. Nor. Laegeforen.* – 1997. – Aug. – Vol. 117, № 20. – P.2941 – 2944.

222. Efficacy of Levamisole in the Restoration of Delayed Hypersensitivity Responses in Jaundiced and Anergic Rats / M. Cainzos, D. Prieto, E. Mena, P. Sanchez, R. Seoane, F. Bernabeu // *Hepato – Gastroenterology Supl. II: 3rd World Congress International Hepato – Pancreato – Biliary Association.* – 1998. – Vol. 45. – P. CCXX.

223. Endoscopic drainage aborts endotoxaemia in acute cholangitis / J.Y.W. Lau, S.M. Ip, S.C.S. Chung, J.W.C. Leung, T.R.W. Ling, M.Y. Yung, A.K.C. Li // *Br. J. Surg.* – 1996. – Vol. 83. – P. 181.

224. Endoscopic management of Colangitis: critical review of an alternative technique and report of a large series / J.H. Siegel, R. Rodriguez, S.A. Cohen, F.E. Kasmin, A.M. Cooperman // *Am. J. Gastroenterol.* – 1994. – Vol. 89. – P. 1142.

225. Endoscopic sphincterotomy and biliary draiage in patients with cholangitis due to common bile duct stones / J. Boender, G.A.J.J. Nix, M.A.J. Ridder, J. Dees, H.T. Schutte, H.R. Vanbuuren, M. Vanblanckenstein // *Am. J. Gastroenterol.* – 1995. – Vol. 90. – P. 233.

226. Endosopic biliary Draiage For Severe acute cholangitis / E.C.S. Lai, F.P.T. Mok, E.S.Y. Tan, L. Chung–Man, S–T. Fan, K–T. You, J. Wong // *N. Engl. J. Med.* – 1992. – Vol. 326. – P. 1582.

227. Fine S. Biological effect of laser radiation / S. Fine, E. Klein // *Advanc. Biol. Med. Phys.* – 1965. – Vol. 10. – P. 149 – 226.

228. Galperin E. Management of Septic Stage Cholangitis / E. Galperin, G. Akhaladze, G. Tatishvili // *Hepato – Gastroenterology Supl. II: 3rd World Congress International Hepato – Pancreato – Biliary Association.* – 1998. – Vol. 45. – P. CXCVII.

229. Goldman L. Current and future development in laser surgery / L. Goldman // *Surg. Clin. N. Amer.* – 1984. – Vol. 64, № 5. – P.1001 – 1012.

230. Goldman L. Developments of laser in medicine and surgery / L. Goldman // *Laser.* – Bologna, 1986. – P.17 – 20.

231. Goldman L. Medical and surgical uses for the laser / L. Goldman // *New. Sci.* – 1964. – Vol. 21, № 376. – P.284.

232. Gonzalez–Koch A. Medical Management of Common Bile Duct Stones / A. Gonzalez – Koch, F. Nervi // *World J. Surg.* – 1998. – Vol. 22, № 11. – P. 1145 – 1150.

233. Gunther R.W. Percutaneus therapy of gallstones / R.W. Gunther, D. Vorwerk // *Chirurg.* – 1994. – Vol. 65. – P. 430.

234. Hancke E. Route of infection of the biliary tract: experimental evidence for an enterobiliary bacterial cycle / E. Hancke, G. Marklein, B. Helpap // *Langenbecks Arch. Chir.* – 1980. – Vol. 353. – P. 121.

235. Hermann R.T. The spectrum of biliary stone disease / R.T. Hermann // *Am. J. Surg.* – 1989. – Vol. 158. – P. 171.

236. Histopathologic Hepatic Alterations in Acute Bacterial Cholangitis / D. Czarnevicz, G. Secondo, M. Harguindeguy, A. Leites, L. Cidade, G. Andreoli, J. Palacio, E. Tarterolo // *Hepato – Gastroenterology Supl. II: 3rd World Congress International Hepato – Pancreato – Biliary Association.* – 1998. – Vol. 45. – P. CCXVI.

237. Hunter J.G. Acute cholecystitis revisited: get it while it's hot / J.G. Hunter // *Ann. Surg.* – 1998. – Apr. – Vol. 227, № 4. – P. 468 – 477.

238. Immunology response in laparoscopic surgery / M.J. Smit, R.H. Beelen, Q.A. Eijsbouts, S. Meijer, M.A. Cuesta // *Acta Gastroenterol. Belg.* – 1996. – Oct. – Dec. – Vol. 59, № 4. – P. 245 – 252.

239. Jako G.J. Lasers in medicine and surgery / G.J. Jako // *Laser.* – Bologna, 1986. – P. 5 – 16.

240. Jako G.J. Intravascular laser irradiation of Blood in complex treatment of surgery diseases / G.J. Jako // *European J. of Clin. Investigation.* – 1990. – Vol. 20, № 2. – April. – P.85.

241. Jako G.J. Morphological bases for using of low intensive lasers in surgical pathology / G.J. Jako // *Pathology research and practice: 13th European Congress off surgical pathology.* – 1991. – Vol. 187, № 6. –P.652.

242. Jan Y.Y. Percutaneous trans–hepatic cholangioscopic lithotomy for hepatolithiasis: long – tem results / Y.Y. Jan, M.F. Chen // *Gastrointest. Endosc.* – 1995. – Vol. 42. – P. 51.

243. Karu T. Photobiological fundamentals of low–power lasertherapy / T. Karu // *Laser & Health: The 1–st International Congress.* – Cyprus, 1997. – P.92.

244. Keighly M. R. B. Infection and the biliary tract / M.R.B. Keighly // The Biliary Tract, L.H. Blumgart, editor. Edinburgh, Churchill Livingstone. – 1982. – P.219–235.

245. Kerewsky–Halpern B. Trust, talk and touch in Balkan folk healing / B. Kerewsky–Halpern // Soc.Sci.Med. – 1985. – Vol. 21, № 3. – P.319–325.

246. Klopper P.J. Collagen in surgical research / P.J. Klopper // Europ. Surg. Res. – 1986. – Vol. 18, № 3–4. – P. 218–223.

247. Laparoscopic Cholecystectomy for Acute Cholecystitis: Prospective Trial / S. Eldar, E. Sabo, E. Nash, J. Abrahamson, I. Matter // World J. Surg. – 1997. – Vol. 21, № 5. – P. 540 – 545.

248. Laser Enhanced Hepatic Regeneration After Partial Hepatectomy in Rats / S. Castro, S. Zucoloto, V. Bagnato, L.A.G. Menegazzo, R.G. Granato // Hepato – Gastroenterology Supl. II: 3rd World Congress International Hepato – Pancreato – Biliary Association. – 1998. – Vol. 45. – P. CCXXI.

249. Lipsett P.A. Acute Cholangitis / P.A. Lipsett, H.A. Pitt // Surg.Clin. North Am. – 1990. – Vol. 70. – P. 1297.

250. Liu C. L. Primary Biliary Stones Diagnosis and Management / C.L. Liu, S.T. Fan, J. Wong // World J. Surg. – 1988. – Vol. 22, № 11. – P. 1162 – 1166.

251. Lonauer G. Konservative laser – therapie / G. Lonauer, B. Krohn–Brimbergler // Med. Welt. – Stuttgart. – 1985. – Vol.36, № 29. – P. 962 – 964.

252. Management of acute cholangitis and the impact of endoscopic sphincterotomy / T. Leese, J.P. Neoptolemos, A.P. Baker, D.L. Carr–Lockte // Br. J. Surg. – 1986. – Vol. 73. – P. 988.

253. Michael G.T. Acute Cholangitis and Pancreatitis Secondary to Common Duct Stones: Management Update / G.T. Michael, Margaret Finch, J.P. Neoptolemos // World J. Surg. – 1998. – Vol. 22, № 11. – P. 1155 – 1161.

254. Michelone P.R.T. The Effect of Acute Hemodilution on Renal and Hepatocellular Mitochondrial Function in the Presence of Extra Hepatic Cholestasis / P.R.T. Michelone, S. Castro, R. Ceneviva // Hepato – Gastroenterology Supl. II: 3rd

World Congress International Hepato – Pancreato – Biliary Association. – 1998. – Vol. 45. – P. CCXX.

255. Mitru and common bile duct in control subjects and patients with gallstones and common duct stones / A. Csendes, P. Burdiles, F. Maluenda, J.C. Diaz, P. Csendes // Arch. Surg. – 1996. – Vol.131. – P. 389.

256. Navarrete C.G. Choledocholithiasis: Percutaneous Treatment / C.G. Navarrete, C.T. Castillo, P.Y. Castillo // World J. Surg. – 1998. – Vol. 22, № 11. – P. 1151 – 1154.

257. Necrotic Perforated Cholangitis / A. Tomanovic, B. Dacovic, P. Bojovic, S. Bacic, V. Soskin // Hepato – Gastroenterology Supl. II: 3rd World Congress International Hepato – Pancreato – Biliary Association. – 1998. – Vol. 45. – P. CCXLV.

258. Neoptolemos J. P. ERCP in acute cholangitis and pancreatitis / J.P. Neoptolemos, D.L. Carr–Locke // Techniques and Therapeutic Application: ERCP / I.M. Jacobson, editor. – New York, 1989. – P. 91 – 126.

259. Nicken N.F. Operative cholangiography as an aid in reducing the incidence of “overlooked” common bile duct stones: a study of 1,293 cholecystectomies / N.F. Nicken, A.J. McAllister // Surgery. – 1964. – Vol.55. – P. 753.

260. Ohshiro T. Low level laser therapy: a practical introduction / T. Ohshiro, R.G. Galdehead. – N.Y., 1988. – 125 p.

261. Operative Chplaniography: a reappraisal based on a review of 400 cholangiograms / I. Faris, J.P.S. Thomson, D.J. Grundy, L.P.Le Quese // Br. J. Surg. – 1975. – Vol. 62. – P. 966.

262. Patino J.F. Asymptomatic Cholelithiasis Revisited / J.F. Patino, G.A. Quintero // World J. Surg. – 1998. – Vol. 22, № 11. – P. 1119 – 1124.

263. Percutaneous gallstone removal: long – term follow up / C.S. Courtois, D.D. Picus, M.E. Hicks, M.D. Darcy, G. Aliperti, S. Edmundowicz, D.M. Hovsepien // J. Vasc. Intervent. Radiol. – 1996. – Vol.7. – P. 229.

264. Predictive Factors for Conversion of Laparoscopic Cholecystectomy / A. Alponat, C.K. Kum, B.C. Koh, A. Rajnakova, P.M.Y. Goh // *World J. Surg.* – 1997. – Vol. 21, № 6. – P. 629 – 633.

265. Rege R.V. Adverse affects of biliary ostruction – implications for treatment of patients with obstructive Jaundice / R.V. Rege // *A. J. R.* – 1995. – Vol. 164. – P. 287.

266. Reynolds B.M. Acute obstructive cholangitis: a distinct clinical syndrome / B.M. Reynolds, E.L. Dargan // *Ann. Surg.* – 1959. – Vol. 150. – P. 299.

267. Risks of the Minimal Access Approach for Laparoscopic Surgery: Multivariate Analisis of Morbidity Related to Umbilical Trocar Insertion / J. Mayol, J. Garcia – Aguilar, E. Ortiz – Oshiro, J. A. De–Diego Carmona, J.A. Fernandez–Represa // *World J. Surg.* – 1997. – Vol. 21, № 5. – P. 529 – 533.

268. Rogers L. Biliary abscess of the liver with operation / L. Rogers // *B. M. J.* – 1903. – Vol. 2. – P. 706.

269. Sianesi M. Cholecystectomy for acute cholecystitis: timing of operation, bacteriologic aspects and postoperative course / M. Sianesi, A. Ghirarduzzi, M. Pergudani // *Amer. J. Surg.* – 1984. – Vol. 148, № 5. – P. 609 – 612.

270. Spectrum of Cholangitis / R.P. Saik, A.G. Greenburg, J.M. Farris, G.W. Peskin // *Am. J. Surg.* – 1975. – Vol. 130. – P. 143.

271. Stationary and Nonstationary Correlation – Frequency Analysis of Heterodyne Mode Laser Light Scattering: Magnitude and Periodicity of canine Tracheal Ciliary Beat Frequency in Vivo / T. Chandra, D.B. Yeates, I.F. Miller, L.B. Wong // *Biophysical J.* – 1994. – Vol. 66. – P. 878 – 890.

272. Tiwarl V. Early cholecystectomy in cholecystitis / V. Tiwarl, R. Grewal, T. Sing // *Indian J. Surg.* – 1982. – Vol. 44, № 6. – P. 332 – 365.

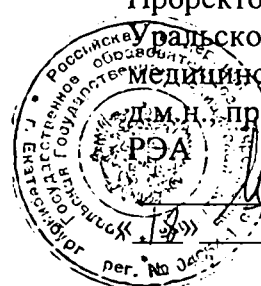
273. Treatment of acute biliary tract infections with ofloxacin: a randomised, controlled clinical trial / G.N. Karachalios, D.D. Nasiopoulou, P.K. Bourlinou, A. Reppa // *Int. Clin. Pharmacol. Ther.* – 1996. – Vol.34. – P. 555.

274. Williams J. G. Acute presentations of bile duct calculi / J.G. Williams, J.P. Neopolemos // *Semin. Laparosc. Surg.* – 1995. – Vol. 2. – P. 102.



## «УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по НИР  
Уральской государственной  
медицинской академии  
Д.М.Н., профессор, академик  
РЭА  
В.И.Шилко  
2002г



## А К Т

**внедрения практических результатов  
научно-исследовательской работы Аникиной Е.В.  
"Оптимизация диагностики и лечения больных  
острым гнойным холангитом"  
в лечебную деятельность**

Мы, нижеподписавшиеся, комиссия в составе председателя: главного врача МУ ГКБ № 7 г.Екатеринбурга В.И. Протасова, зам.главного врача по хирургии А.А. Дорнбуша, зав.отделением общей хирургии Е.В. Запецкого удостоверяем, что результаты работы Аникиной Е.В. внедрены в практику общего хирургического отделения МУ ГКБ № 7, что повышает эффективность лечения больных с заболеваниями желчевыводящих путей, осложненных острым гнойным холангитом, сокращает сроки лечения и является важным звеном в профилактике печеночной недостаточности у данной категории больных.

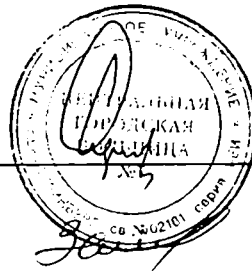
**Председатель комиссии:**

Главный врач МУ ГКБ № 7 г.Екатеринбурга В.И. Протасов

**Члены комиссии:**

Зав.главного врача по хирургии  
МУ ГКБ № 7 г.Екатеринбурга А.А. Дорнбуш

Зав.отделением общей хирургии  
МУ ГКБ № 7 г.Екатеринбурга Е.В. Запецкий



«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по НИР  
Уральской государственной  
Медицинской академии  
д.м.н., профессор, академик  
РЭА  
Per. № 36

*В.И. Шилко*  
«18» *апреля* 2002г

## А К Т

**внедрения практических результатов  
научно-исследовательской работы Аникиной Е.В.  
"Оптимизация диагностики и лечения больных  
острым гнойным холангитом"  
в лечебную деятельность**

Мы, нижеподписавшиеся, комиссия в составе председателя: главного врача МУ ГКБ № 7 г.Екатеринбурга В.И. Протасова, зам.главного врача по хирургии А.А. Дорнбуша, зав.отделением общей хирургии Е.В. Запецкого удостоверяем, что способ диагностики хеликобактерной инфекции у больных острым гнойным холангитом по данным цитологического исследования соскоба слизистой стенки холедоха внедрен в практику общего хирургического отделения МУ ГКБ № 7. Интраоперационная диагностика хеликобактерной инфекции у больных острым холангитом позволяют своевременно назначать адекватную антибактериальную терапию в раннем послеоперационном периоде у больных, оперированных по поводу острого гнойного холангита, что является важным звеном в профилактике хронизации инфекции желчевыводящих путей в послеоперационном периоде.

**Председатель комиссии:**

Главный врач МУ ГКБ № 7 г.Екатеринбурга *Протасов* В.И. Протасов

**Члены комиссии:**

Зав.главного врача по хирургии  
МУ ГКБ № 7 г.Екатеринбурга

*Дорнбуш* А.А. Дорнбуш

Зав.отделением общей хирургии  
МУ ГКБ № 7 г.Екатеринбурга

*Запецкий* Е.В. Запецкий

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по НИР  
Уральской государственной  
медицинской академии  
д.м.н., профессор, академик  
РЭА  
Per. № 067  
В.И.Шилко  
«18» сентября 2002г

А К Т

**внедрения практических результатов  
научно-исследовательской работы Аникиной Е.В.  
"Оптимизация диагностики и лечения больных  
острым гнойным холангитом"  
в лечебную деятельность**

Мы, нижеподписавшиеся, комиссия в составе председателя: главного врача МУ ГКБ № 7 г.Екатеринбурга В.И. Протасова, зам.главного врача по хирургии А.А. Дорнбуша, зав.отделением общей хирургии Е.В. Запецкого удостоверяем, что способы определения свойств связывающих центров сывороточного альбумина по данным флюоресцентного метода исследования у больных острым холангитом внедрены в практику общего хирургического отделения МУ ГКБ № 7. Определение свойств связывающих центров сывороточного альбумина у больных острым холангитом позволяют своевременно диагностировать развитие недостаточности функции печени и уровень эндогенной интоксикации. Указанные методы являются более информативны по сравнению с общепринятыми биохимическими тестами. Применение этих методов дает возможность выбора оптимальных сроков операций в каждом конкретном случае с учетом индивидуальных особенностей функционального состояния печени и являются эффективными в мониторинге заболевания.

**Председатель комиссии:**

Главный врач МУ ГКБ № 7 г.Екатеринбурга Протасов В.И. Протасов

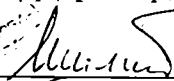
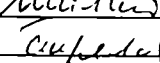
**Члены комиссии:**

Зав.главного врача по хирургии  
МУ ГКБ № 7 г.Екатеринбурга Дорнбуш А.А. Дорнбуш

Зав.отделением общей хирургии  
МУ ГКБ № 7 г.Екатеринбурга Запецкий Е.В. Запецкий

**«УТВЕРЖДАЮ»**

Проректор по НИР  
Уральской государственной  
медицинской академии  
д.м.н., профессор, академик  
РЭА  
Пер. № 24


 В.И.Шилко  
«18»  2002г

**А К Т**

**внедрения практических результатов  
научно-исследовательской работы Аникиной Е.В.  
"Оптимизация диагностики и лечения больных  
острым гнойным холангитом"  
в лечебную деятельность**

Мы, нижеподписавшиеся, комиссия в составе председателя: главного врача МУ ГКБ № 7 г.Екатеринбурга В.И. Протасова, зам.главного врача по хирургии А.А. Дорнбуша, зав.отделением общей хирургии Е.В. Запецкого удостоверяем, что способы диагностики воспалительного процесса в желчевыводящих путях по данным поляризационной микроскопии и рефрактометрии сыворотки крови и желчи у больных острым холангитом внедрены в практику общего хирургического отделения МУ ГКБ № 7. Определение морфологии жидких кристаллов и показателя преломления сыворотки крови и желчи у больных острым холангитом позволяют своевременно диагностировать развитие воспалительного процесса в желчевыводящих путях. Указанные методы являются более информативны по сравнению с общепринятыми клинико - лабораторными тестами. Применение этих методов дает возможность выбора оптимальных сроков операций в каждом конкретном случае с учетом индивидуальных особенностей функционального состояния печени и являются эффективными в мониторинге заболевания.

**Председатель комиссии:**

Главный врач МУ ГКБ № 7 г.Екатеринбурга  В.И. Протасов

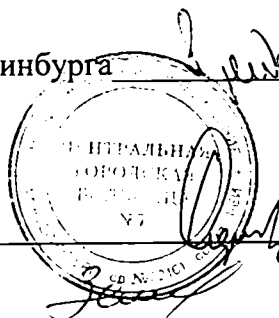
**Члены комиссии:**

Зав.главного врача по хирургии

МУ ГКБ № 7 г.Екатеринбурга \_\_\_\_\_

Зав.отделением общей хирургии

МУ ГКБ № 7 г.Екатеринбурга \_\_\_\_\_



А.А. Дорнбуш

Е.В. Запецкий