

**Учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский
университет»**

УДК: 616.361-002-022-036.11-089

**Аль-Фиди
Ахмед Абдулла Нассер**

**«Оптимизация хирургического лечения
больных с острой холангиогенной инфекцией»**

14.00.27 – хирургия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Минск – 2007

Работа выполнена в УО «Гомельский государственный медицинский университет».

Научный руководитель: **Дундаров Залимхан Анварбегович,**
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней №2 с курсом детской хирургии УО «Гомельский государственный медицинский университет».

Официальные оппоненты: **Алексеев Сергей Алексеевич,**
доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры военно-полевой хирургии Военно-медицинского факультета в УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Гришин Игорь Николаевич,
доктор медицинских наук, профессор, лауреат Государственной премии РБ, заслуженный деятель науки РБ, профессор кафедры хирургии с курсом топографической анатомии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Оппонирующая организация: УО «Витебский государственный медицинский университет»

Защита состоится 24 октября 2007 г. в ___ часов на заседании совета по защите диссертации Д 03.18.05 при УО «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220798, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83. Тел. Ученого секретаря: (017) 272-55-98.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан « ___ » _____ 2007 г.

Ученый секретарь совета
по защите диссертаций
кандидат медицинских наук, доцент

А.С.Ластовка

КРАТКОЕ ВВЕДЕНИЕ

Острый холангит – спутник обтурации желчных протоков, в настоящее время приобрел статус самостоятельной проблемы, являясь наиболее тяжелым осложнением доброкачественных и злокачественных заболеваний желчных путей. Сочетание механической желтухи (МЖ) и острой холангиогенной инфекции (ОХИ), даже при своевременно выполненных хирургических операциях и манипуляциях, оказывается основной причиной послеоперационной летальности, достигающей 15-60% [Ахаладзе Г.Г., 2003; Эгамов Ю.С. и др., 2005]. Основной причиной летальности таких больных является прогрессирующая печеночная недостаточность, а развитие холангиогенных гнойных осложнений усугубляет течение заболевания и увеличивает летальность [Машинский А.А. и др., 2002; Гейниц А.В. и др., 2003]. В патогенезе ОХИ в последнее время значительное место уделяется стимуляции процессов свободно-радикального окисления, что сопровождается поступлением активных оксидантов и продуктов перекисного окисления в системный кровоток и усугубляет проявление эндогенной интоксикации [Davis K.J., 1995]. Считается, что некомпенсированное усиление свободно-радикальных процессов при остром холангите является важным звеном в патогенезе синдрома цитолиза, определяющего глубину деструктивных процессов гепатоцитов [Костюченко А.Л. и др., 2000, Машинский А.А. и др., 2002]. Вместе с тем, остаются не изученными состояние антиоксидантной активности (АОА) желчи у больных с различными формами ОХИ, не определены методы медикаментозной коррекции развивающихся нарушений, не до конца решены вопросы тактики лечения. Все это определяет актуальность и научно-практическую значимость проведенного исследования.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с научными программами и темами. Работа выполнена в рамках комплексной научно исследовательской программы УО "Гомельский государственный медицинский университет" по теме "Исследование патогенетических механизмов формирования осложненных и ассоциированных болезней органов пищеварения" (номер государственной регистрации УГР НИОКР 20031601 от 01.07.2003) и соответствует направлению "Разработка новых лечебных, диагностических, профилактических и реабилитационных технологий, приборов и изделий медицинского назначения, лекарственных и иммунологических препаратов, клеточных и молекулярно-биологических технологий" (согласно Перечню приоритетных направлений фундаментальных и прикладных научных исследований Республики Беларусь на 2006-2010 гг).

Цель исследования. Улучшение результатов лечения больных с острой холангиогенной инфекцией путем систематизации ее клинических проявлений, разработки и внедрения новых способов диагностики, оптимизации программы комплексной дифференцированной терапии.

Задачи исследования:

- систематизировать и изучить клинико-лабораторные особенности течения различных клинических форм острой холангиогенной инфекции;

- изучить возможности применения и оценить преимущества операций из минилапаротомного доступа в сравнении с традиционными оперативными вмешательствами у больных с острой холангиогенной инфекцией;
- исследовать антиоксидантную активность желчи и крови в различных подгруппах больных с острой холангиогенной инфекцией, определить диагностическое и прогностическое значение исследуемых показателей;
- разработать лекарственные схемы, позволяющие осуществлять патогенетическую коррекцию выявленных нарушений гомеостаза у больных с острой холангиогенной инфекцией, дать оценку их эффективности;
- создать и провести обоснование программы дифференцированного подхода к проведению лечебных мероприятий у больных с острой холангиогенной инфекцией.

Основные положения, выносимые на защиту.

- По совокупности клинико-лабораторных критериев и исходов лечения выделены три клинические формы: острая холангиогенная инфекция с благоприятным течением (острая не гнойная холангиогенная инфекция), острая гнойная холангиогенная инфекция, острая холангиогенная инфекция с септическим течением (холангиогенный сепсис).
- Операции из минилапаротомного доступа у больных с острой холангиогенной инфекцией позволяют выполнить полный объем манипуляций на желчевыводящих протоках, в силу своей малой травматичности гораздо легче переносятся больными и сопровождаются меньшим числом послеоперационных осложнений, что полностью отвечает принципам малоинвазивности, адекватности и экономичности.
- Обтурация желчных протоков и развитие воспалительно-деструктивных процессов в них обуславливают резкое усиление свободнорадикальных процессов, сопровождающееся выраженной недостаточностью антиоксидантной защиты желчи, что является важным звеном в патогенезе эндогенной интоксикации и синдрома цитолиза.
- Использование разработанных схем применения лекарственных препаратов с антиоксидантным и антигипоксикантным действием (мексидол, пентоксифиллин), иммуномодуляторов и ингибиторов цитокиногенеза (диклофенак-натрия, имунофан, ронколейкин) позволяет оказывать разнонаправленное позитивное воздействие на основные звенья патогенеза холангиогенной инфекции.
- Разработанный комплексный дифференцированный подход к хирургическому и медикаментозному лечению больных с острой холангиогенной инфекцией способствует сокращению числа послеоперационных осложнений и уменьшению летальности.

Личный вклад соискателя. Автором самостоятельно проведено планирование и выполнение всех этапов исследования. Сбор сведений о больных, обработка материала, анализ и интерпретация данных проведены лично автором диссертации. Соискателем совместно с сотрудниками кафедры биохимии УО «ГГМУ» проведено изучение антиоксидантной активности желчи и крови.

Консультативную помощь в оценке полученных данных оказывал заведующий кафедрой биохимии УО «ГГМУ» профессор А.И.Грицук. Соискатель участвовал в проведении манипуляций и оперативных вмешательств, принимал участие в лечении больных. Предложенные программы лечения разработаны автором самостоятельно. Подготовка работ к публикации, написание глав диссертации, оформление таблиц и рисунков проведено соискателем. Выдвинутые на защиту научные положения, выводы диссертации являются результатом самостоятельных исследований автора.

Апробация результатов диссертации. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на Республиканской научно-практической конференции: "Актуальные вопросы медицины" (Гомель, 2005); XIII съезде хирургов Республики Беларусь (Гомель, 2006); Республиканской научно-практической конференции "Актуальные проблемы медицины" (Гомель, 2007); итоговых сессиях УО "Гомельский государственный медицинский университет" (Гомель, 2006); совместном заседании научного собрания сотрудников кафедр УО "Гомельский государственный медицинский университет" (Гомель, 2007).

Опубликованность результатов. По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ. Из них, соответствующих п. 18 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь - 3 (общий объем 1,5 авторских листа), статей в рецензируемых сборниках трудов - 4, в сборниках материалов конференций - 2. Получено 3 удостоверения на рационализаторские предложения.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 105 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 31 таблицей и 16 рисунками. Состоит из перечня условных обозначений, введения, общей характеристики работы, 5 глав собственных исследований, заключения, списка использованных источников, включающего 276 источников, в том числе 172 русскоязычных, 104 зарубежных, 8 публикаций автора.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ.

Материалы и методы исследования. Работа имеет клинический характер и основана на изучении результатов лечения 194 больных с ОХИ. Больные были разделены на 2 группы. Основную группу составили 98 больных. Оперативные вмешательства им выполняли из минилапаротомного доступа с использованием специального набора инструментов «Миниассистент» фирмы «САН» (Россия). В комплекс консервативной терапии им включали разработанные схемы комбинаций препаратов: 1) мексидол 5% раствор в амп. по 2 мл (антиоксидант и антигипоксант, ингибирующий свободнорадикальные процессы и перекисное окисление липидов, оказывающий мембранопротекторное действие, способный активизировать энергосинтезирующую функцию митохондрий и усиливать связывание эндогенных веществ улучшающий микроциркуляцию и реологические свойства крови) [Соловьев Н.А., 2002; Васильев И.Т. и др., 2004]; 2) пентоксифиллин 2% раствор в амп. по 5 мл (ингибитор ФНО- α , интерлейкинов 1,6, способный снижать образование молекул адгезии

и повреждение клеточных капилляров улучшить кровоснабжение и микроциркуляцию в зоне гипоксии, стабилизировать мембраны клеток иммунной системы, сохранять активность ключевых ферментов антиоксидантной системы) [Гаин Ю.М. и др., 2001; Алексеев С.А., 2005]; 3) диклофенак-натрия 2,5% раствор в амп. по 3 мл (ингибитор индуцируемой циклооксигеназы II типа, оказывающий иммунопротективное действие и защищающий рецепторы CD3+ и CD4+ Т-лимфоцитов) [Гаин Ю.М. и др., 2001; Алексеев С.А., 2005]; 4) имунофан 0,005% в амп. по 1 мл (препарат тимуса 4-го поколения, обладающий усиленным Т-иммуномодулирующим эффектом, являющийся активатором компонентов антиоксидантной защиты) [Лебедев В.В., 1999]; 5) ронколейкин в ампулах по 0,5 мг (аналог эндогенного интерлейкина-2, способный восстанавливать количество иммунокомпетентных клеток и увеличивать их функциональную активность, повышать способность активированных плазматических клеток секретировать иммуноглобулины большинства изотипов) [Козлов В.К., 2002]. Контрольную группу составили 96 больных, получавших стандартное лечение (спазмолитики, антибактериальные препараты, дезинтоксикационная терапия, лечение сопутствующей патологии) и оперированных традиционными способами (63 чел.) или лапароскопически (28 чел.). Сравнимые группы больных были однородными по полу, возрасту, тяжести основного патологического процесса и сопутствующих заболеваний, анестезиологического риска ASA. Всего женщин было 162 (81,8%), мужчин 36 (18,2%). Возраст больных колебался от 36 до 83 лет, и составлял в среднем 62,3±3,6 лет. Сопутствующие заболевания имели 156 (78,8%) больных.

Диагностика проводилась на основании жалоб, анамнеза, данных физического обследования, клинико-лабораторных показателей, комплекса инструментальных методов исследования, которые включали: ультразвуковое исследование (УЗИ) аппаратами “Acuson” 128 XP/10, эзофагофиброгастродуоденоскопию (GIF-T “Olympus”) и дуоденоскопию аппаратами TGF-20 “Olympus” с боковой оптикой для осмотра большого дуоденального сосочка (БДС), околососочковой области и определения возможности выполнения эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ). Определение лабораторных показателей (гемограммы с вычислением лейкоцитарного индекса интоксикации – ЛИИ Я.Я.Кальф-Калифа, развернутого биохимического анализа крови, основных факторов клеточного и гуморального иммунитета) проводили по общепринятым унифицированным методикам [Колб В.Г., Камышников В.С., 1993]. Лейко-Т-клеточный индекс (ЛТкли) определяли по А.М.Земскову (1997) – отношение количества лейкоцитов к числу Т-лимфоцитов в 1 мл крови. Комплексным показателем, включающим оценку реакции «белой крови» на эндогенную интоксикацию с учетом возраста больного является индекс резистентности организма (ИРО), предложенный О.С.Кочневым, Б.Х.Кимом (1987) и определяемый по формуле:
$$\text{ИРО} = \frac{\text{Л}}{\text{В} \times \text{ЛИИ}}$$
, где Л – количество лейкоцитов, В – возраст (годы), ЛИИ по Я.Я.Кальф-Калифу. Чем ниже этот индекс, тем тяжелее степень эндотоксикоза. Определяли содержание трансферрина в крови, оцениваемого нефелометрически. Его уровень коррелирует как с содержанием маркеров воспаления

(фактор некроза опухолей, интерлейкинов 1 и 8), так и с тяжестью состояния. Чем тяжелее состояние больного, тем резче снижено содержание трансферрина [Илюкевич Г.В., Смирнова Л.А., 2002]. Концентрацию молекул средней массы (МСМ) определяли методом прямой спектрофотометрии по Н.И.Габриэлянцу с соавт. (1981) при длине волны 254 нм. Для лабораторной оценки травматичности операции использовали «индекс агрессии», предложенный В.С.Савельевым с соавт. (1998), который рассчитывается как частное от деления ЛИИ на значение «общего белка» крови, умноженное затем на 100. Чем выше этот индекс, тем травматичнее операция.

Изучена АОА желчи и крови. Заборы желчи для определения ее АОА осуществляли путем пункции общего желчного протока тонкой иглой во время оперативных вмешательств, сразу после выполнения лапаротомии. Эти больные были оперированы в срочном порядке, в остром периоде заболевания. В послеоперационном периоде заборы желчи осуществляли через холедохостомические трубки. АОА желчи и крови оценивали по их способности влиять на скорость реакции аутоокисления адреналина (АА) в щелочной среде, которая является супероксидгенерирующей и супероксиддетектирующей системой и позволяет определять анти- и прооксидантные свойства биологических материалов [Сирота Т.В., 1999]. Измерение накопления окисленных продуктов адреналина путем определения оптической плотности (в условных единицах) проводили каждые 15 сек. в течение 135 сек. (2,25 мин.) на спектрофотометре СФ-46 при длине волны 347 нм. Реакция АА в карбонатном буфере (рН=10,55) при комнатной температуре была использована в качестве контрольной пробы. Изменение оптической плотности в единицу времени ($\Delta E/\Delta t$) оценивали как скорость реакции АА. Эта величина интенсивности реакции принималась за 100%. В аналогичных условиях измеряли скорость АА в опытных пробах, в которые до внесения адреналина добавляли желчь. Способность биологических материалов ингибировать эту реакцию оценивается как АОА, а активация реакции в присутствии исследуемых материалов – как прооксидантная. Степень ингибирования или активации реакции в присутствии желчи или крови вычисляли по формуле : $(1 - \frac{\Delta E_{оп.}}{\Delta E_{конт.}}) \times 100\%$, где $\Delta E_{оп.}$ и $\Delta E_{конт.}$ – скорости реакции

АА в присутствии и отсутствии желчи соответственно. Эта методика была разработана Т.В.Сиротой (1999) для крови, адаптирована к определению АОА слезной жидкости А.И.Грицуком (2005) и впервые применена в настоящем исследовании для желчи.

Статистическую обработку полученных результатов исследований проводили с применением пакета прикладных программ «STATISTICA» (Version 6-Index, Stat Soft., США).

Результаты собственных исследований. При ретроспективном изучении 96 историй болезни (контрольная группа) по совокупности клинико-лабораторных критериев и исходов лечения выделено три клинические формы ОХИ. На основании этого все больные разделены на три подгруппы. Первую подгруппу составили 51 (53,1%) больной с благоприятным течением ОХИ. Заболевание у них возникало впервые, остро и проявлялось признаками обтура-

ции желчевыводящих путей и развивающейся холангиогенной инфекции (ХИ). Во вторую вошли 27 (28,1%) чел. с острой гнойной ХИ. В клинической картине у этих больных преобладал синдром эндогенной интоксикации. Третью подгруппу составили 18 (18,8%) больных с септическим течением ОХИ. Это была наиболее тяжелая категория больных, у которых в клинической картине преобладала картина холангиогенного сепсиса, достигавшая у 5 чел. степени бактериально-токсического шока. Симптомы острого холангита – желтуха, боль, повышение температуры тела в различной степени выраженности отмечены у всех больных. Существенные различия отмечены при оценке признаков синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) (таблица 1).

Таблица 1. Распределение больных по степени тяжести ССВО

Количество признаков ССВО	первая подгруппа n=51	вторая подгруппа n=27	третья подгруппа n=18
1	35 (68,6%)	---	---
2	16(31,4%)	2 (7,4%)	---
3	---	21 (77,8%)	7(38,9%)
4	---	4 (14,8%)	11(61,1%)

Выполнена балльная оценка тяжести состояния больных по шкале SAPS (упрощенная система оценки тяжести состояния и прогноза) [Le Gall J.R. et al.,1984]. У больных первой подгруппы значение показателя составляло 0-4 балла, у больных с гнойной холангиогенной инфекцией – 5-8 баллов, у больных с септической формой холангиогенной инфекции – 9 баллов и выше.

Различия в оценке выраженности эндогенной интоксикации по гематологическим показателям представлены в таблице 2.

Таблица 2. Гематологические показатели эндогенной интоксикации (M±m).

Показатель	норма (доноры)	первая подгруппа n=51	вторая подгруппа n=27	третья подгруппа n=18
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л	6,48±0,53	11,5±0,68*	12,6±1,49*	14,3±1,8*
ЛИИ, ед	1,01±0,2	2,96±0,18*	6,23±1,18',**	8,61±2,53',**
ИРО, ед	---	102,4±3,7	74,3±5,2**	43,6±4,8',***
ЛТкЛИ, ед	6,17±0,21	10,4±0,23*	14,2±0,78',**	17,8±0,63',**
МСМ, ед	0,24±0,03	0,35±0,04*	0,52±0,07',**	0,73±0,06',**

Примечание: * - различия достоверны по сравнению с нормой при $p < 0,05$; ** - различия достоверны по сравнению с первой группой при $p < 0,05$; *** - различия достоверны между третьей и второй группами при $p < 0,05$.

Из таблицы 2 видно, что у больных первой подгруппы отмечены признаки эндогенной интоксикации легкой степени, выраженная эндогенная интоксикация у больных второй подгруппы и тяжелая интоксикация у больных с септическим течением холангиогенной инфекции.

Изменения в биохимических показателях крови представлены в таблице 3.

Таблица 3. Биохимические показатели у больных разных подгрупп (M±m).

Показатель	норма (доноры)	первая подгруппа	вторая подгруппа	третья подгруппа
Билирубин общ., мкмоль/л	16,3±2,1	98,9±16,4*	144,9±21,2*	161,3±23,7*
АЛТ, ммоль/л	0,32±0,09	0,86±0,12*	1,25±0,14**	1,43±0,21**
АСТ/АЛТ, ед	1,35±0,2	0,91±0,08*	0,62±0,09**	0,45±0,09**
Общий белок, г/л	68,4±3,7	63,4±2,8	56,7±3,1*	51,4±4,2**
Альбумин, г/л	43,6±2,9	37,4±1,29	32,5±1,6*	27,8±2,1**
Трансферрин, г/л	1,79±0,11	1,65±0,07	1,41±0,14*	1,26±0,09**
Мочевина, ммоль/л	4,67±2,11	6,28±2,36	9,7±3,1*	14,8±2,9**

Примечание: * - различия достоверны по сравнению с нормой при $p < 0,05$; ** - различия достоверны по сравнению с первой группой при $p < 0,05$.

Динамика иммунологических показателей в сравниваемых подгруппах представлена в таблице 4.

Таблица 4. Иммунологические показатели в сравниваемых подгруппах (M±m).

Показатель	норма (доноры)	первая подгруппа	вторая подгруппа	третья подгруппа
Лимфоциты, %	24,3±1,5	21,2±1,36	14,3±1,97**	10,8±0,97**
Лимфоциты абс., $\times 10^9$ /л	1,54±0,2	1,3±0,1	0,81±0,18	0,65±0,14
Т-лимф.(CD3+) %	58,5±1,6	46,5±1,2*	35,2±1,3**	29,2±1,27***
Т-лимф.(CD3+) $\times 10^9$ /л	1,06±0,03	0,85±0,03	0,64±0,05	0,47±0,04
Т-хелперы (CD4+) ,%	35,8±1,5	30,7±1,24*	21,5±0,92**	16,8±0,73***
Т-хелперы абс., $\times 10^9$ /л	0,64±0,05	0,56±0,07	0,34±0,06	0,20±0,03
Т-супрес. (CD8+),%	21,6±0,8	26,4±0,9*	18,3±0,76**	19,1±0,69**
Т-супрес. (CD8+) абс.	0,41±0,02	0,48±0,05	0,28±0,04	0,19±0,05
Т-хелп./Т-супрес. (ИРИ), усл.ед	1,56±0,12	1,16±0,2*	1,17±0,1*	1,06±0,12*
В-лимф.(М-РОК),%	24,9±1,2	27,8±1,1	18,4±0,92**	16,7±0,86**
В-лимф.(М-РОК)абс.	0,54±0,03	0,65±0,08	0,39±0,07	0,32±0,05
Иммуноглобулины				
G, г/л	10,8±0,6	11,4±0,5	7,8±0,4**	6,2±0,48**
A, г/л	1,87±0,081,	1,92±0,07	1,24±0,08**	1,09±0,06**
M, г/л	16±0,05	1,63±0,08*	0,84±0,06**	0,73±0,05**
Фагоцитарная активн. нейтрофилов, %	57,1±1,8	49,6±1,25*	35,4±1,1**	28,6±0,93**

Примечание: * - различия достоверны по сравнению с нормой при $p < 0,05$; ** - различия достоверны по сравнению с первой группой при $p < 0,05$; *** - различия достоверны между третьей и второй группами при $p < 0,05$.

Проведенные исследования позволили выявить существенные различия в клиническом течении ОХИ. У больных первой подгруппы заболевание протекало относительно благоприятно. Уровень эндогенной интоксикации был невысокий. Реакция иммунной системы не выходила за рамки защитной. Устранение причины обтурации желчных протоков приводило к быстрому исчезновению симптомов холангиогенной инфекции и эндогенной интоксикации. Летальных исходов в этой подгруппе больных не было.

Следующая форма холангиогенной инфекции связана со срывом приспособительных реакций организма. В клинической картине больных с острой гнойной холангиогенной инфекцией преобладал синдром эндогенной интоксикации, уровень которой был высок, и признаки полиорганной дисфункции, прежде всего печеночно-почечной. Развивающийся вторичный иммунодефицит также был связан с высоким уровнем эндогенной интоксикации. Умерло 5 (18,5%) больных. Причинами смерти были печеночно-почечная недостаточность и тяжелая интоксикация, обуславливающая декомпенсацию сопутствующих заболеваний, главным образом сердечно-сосудистых и легочных.

Течение заболевания с септическим течением ОХИ сопровождалось выраженной декомпенсацией защитных сил организма. Проявлялось образованием внутripеченочных гнойников – 3 (16,6%) случая, генерализацией инфекции с бактериемией – 8 (44,4%), образованием вторичных очагов – 5 (27,8%). Уровень эндогенной интоксикации был крайне высоким, что обуславливало развитие тяжелого вторичного иммунодефицита. Устранение причины холестаза не всегда приводило к стиханию холангиогенной инфекции и у части больных она прогрессировала. В этой подгруппе умерло 7 (38,9%) больных. Причинами смерти этих больных были сепсис, бактериально-токсический шок и полиорганная недостаточность.

При проведении проспективного исследования аналогично, на три подгруппы, распределяли больных основной группы. Была изучена АОА желчи у различных категорий больных с ОХИ. Полученные данные по величине оптической плотности в конечной точке измерения и результаты расчетов представлены в таблице 5.

Таблица 5. Скорость окисления адреналина и оптическая плотность раствора в конечной точке измерения ($M \pm m$)

Показатели	буфер	нормальная желчь	первая подгруппа	вторая подгруппа	третья подгруппа
Оптическая плотность, у.е.	$0,057 \pm 0,008$	$0,036 \pm 0,006$	$0,219 \pm 0,013$	$0,281 \pm 0,017$	$0,310 \pm 0,023$
Скорость окисления адреналина, у.е./мин.	$0,02 \pm 0,003$	$0,012 \pm 0,003$	$0,092 \pm 0,006$	$0,119 \pm 0,009$	$0,132 \pm 0,011$
Антиоксидантная активность, ед. акт/мл	----	400 ± 90 (40%)	-3600 ± 230 (-360%)	-4950 ± 370 (-495%)	-5600 ± 460 (-560%)

Примечание: * - различия достоверны по сравнению с буфером при $p < 0,05$; ** - различия достоверны между первой и второй подгруппой при $p < 0,05$; *** - различия достоверны между первой и третьей подгруппой при $p < 0,05$.

Из таблицы 5 видно, что нормальная желчь человека обладает определенным уровнем антиоксидантной активности – 400 ед. акт./мл., что составило 40% ингибирования реакции в присутствии такой желчи.

В присутствии желчи больных с острой негноной холангиогенной инфекцией отмечалось значительное ускорение реакции окисления адреналина. Активация скорости реакции составила примерно 360%, что является показателем выраженной прооксидантной активности желчи этой подгруппы больных. Это можно объяснить лишь наличием в ее составе большого количества пероксидных продуктов, образовавшихся в результате обтурации желчевыводящих путей с развитием механической желтухи, микробной агрессии и развития воспалительного процесса. Проведенный анализ корреляционных зависимостей выявил сильную взаимосвязь скорости реакции окисления адреналина с уровнем билирубинемии : $r = 0,76$ ($p < 0,05$). Вместе с тем взаимосвязь прооксидантной активности желчи с такими маркерами эндогенной интоксикации и воспалительного синдрома как МСМ и ЛИИ была средней силы: $r = 0,63$ ($p < 0,05$) и $r = 0,59$ ($p < 0,05$) соответственно. Это свидетельствует о том, что у больных холангиогенной инфекцией первой подгруппы резкая активация прооксидантной активности желчи, сопровождающаяся недостаточностью антиоксидантной системы, в первую очередь, напрямую зависит от выраженности желчной гипертензии и механической желтухи. Выявлена также сильная корреляционная связь маркеров цитолиза (АЛТ, коэффициент де Ритиса) и скорости окисления адреналина: $r = 0,72$ ($p < 0,05$) и $r = 0,75$ ($p < 0,05$) соответственно.

Еще большее ускорение реакции окисления адреналина, свидетельствующее о более выраженном нарастании прооксидантной активности желчи, было выявлено у больных с острой гнойной холангиогенной инфекцией. Это ускорение статистически значимо превышало скорость реакции окисления адреналина в желчи больных первой подгруппы и составляло 495% по сравнению с реакцией в буферном растворе. Изучение корреляционных связей показало следующее. Выявлена сильная корреляционная связь скорости реакции с уровнем МСМ и ЛИИ: $r = 0,81$ ($p < 0,05$) и $r = 0,78$ ($p < 0,05$). В то же время, связь с уровнем билирубинемии ослабевала и была средней силы: $r = 0,62$. Связь с маркерами цитолиза оставалась сильной и была : $r = 0,74$ ($p < 0,05$) по отношению к уровню АЛТ, и $r = 0,73$ ($p < 0,05$) со значением коэффициента де Ритиса. Следовательно, дальнейшее увеличение прооксидантной активности желчи у больных с острой гнойной холангиогенной инфекцией является следствием усиливающейся микробной агрессии и прогрессирования гнойного воспаления желчных протоков, с развитием тяжелой эндогенной интоксикации.

Наиболее выраженные изменения были обнаружены у больных с септическим течением острой холангиогенной инфекции. Отмечалось дальнейшее увеличение оптической плотности и ускорение реакции окисления адреналина, однако различия не были статически значимыми, по сравнению с больными второй подгруппы ($p > 0,05$). Вместе с тем, ускорение реакции составило 560% относительно контроля. Несколько иным был и характер корреляционных связей. Ещё больше ослабевала связь с уровнем билирубинемии $r = 0,47$ ($p < 0,05$). Усиливалась связь с маркерами эндогенной интоксикации (МСМ) и воспали-

тельного процесса (ЛИИ) – $r = 0,86$ ($p < 0,01$) и $r = 0,84$ ($p < 0,01$) соответственно. Оставалась сильной связь с маркерами цитолиза: $r = 0,78$ ($p < 0,05$) с АЛТ и $r = 0,76$ ($p < 0,05$) с коэффициентом де Ритиса. Столь выраженное истощение антиоксидантных свойств желчи и значительное увеличение в ней веществ, обладающих прооксидантной активностью, свидетельствуют о некомпенсированном усилении свободнорадикальных процессов, являющихся важным звеном в патогенезе эндогенной интоксикации и синдрома цитолиза, определяющих глубину деструктивных процессов в печени.

Внедрение малотравматичных оперативных вмешательств из минилапаротомного доступа позволило улучшить результаты лечения и внести некоторые изменения в тактических подходах. Широко применяющийся в настоящее время двухэтапный метод лечения (ЭПСТ+операция) больных с острым холангитом не всегда применим в силу невозможности выполнения ЭПСТ в ряде случаев, либо ее неэффективности. Кроме того, такой метод помимо положительных сторон, имеет и негативные моменты. Выяснилось, что при таком подходе происходит суммирование количества осложнений, присущих каждому из этих этапов. При анализе результатов лечения 51 больного контрольной группы с не гнойной холангиогенной инфекцией выявлено, что в срочном порядке из традиционного лапаротомного доступа оперировано 9 (17,6%) чел. из-за невозможности выполнения или неэффективности ЭПСТ. Остальные больные, которым выполняли ЭПСТ, оперированы в отсроченном порядке через 7-12 суток, после нормализации лабораторных показателей. В 4 (8,5%) случаях после ЭПСТ развились осложнения: 3 случая острого панкреатита средней тяжести и 1 случай массивного кровотечения из места рассечения БДС. Кровотечение и острый панкреатит были купированы консервативными мероприятиями. Однако, это потребовало проведения дополнительной терапии и удлиняло сроки лечения. Эти больные были оперированы в сроки от 10 до 15 сут. после ЭПСТ. Из общего числа оперированных больных (32 – из лапаротомного доступа и 19 - лапароскопически) различные послеоперационные осложнения развились у 6 (11,8%) чел. Летальных исходов не было. Общее количество осложнений составило 10 (19,6%). Средняя длительность пребывания больных в стационаре составила $19,4 \pm 1,5$ сут.

В основной группе из 53 аналогичных больных ЭПСТ была выполнена лишь 5 больным, с высокой степенью операционного риска в момент поступления. Остальные 48 больных оперированы радикально из минилапаротомного доступа в первые двое суток от момента поступления. Был проведен сравнительный анализ течения раннего послеоперационного периода у 9 больных контрольной группы, оперированных в срочном порядке и у 12 больных основной группы, получавших аналогичное медикаментозное лечение. Течение раннего послеоперационного периода при разных видах хирургических доступов значительно различалось. Уже через сутки после операции, выполненной из минилапаротомного доступа встать с постели могли 8 (66,7%) больных. На вторые сутки физическая активность отмечена у всех больных. В группе больных оперированных из стандартного доступа через сутки после операции подняться с постели смогли лишь 2 (22,2%) пациентов, к концу вторых суток – 5 (55,6%).

Остальные больные контрольной группы приобрели физическую активность в течении трех суток после операции. Выраженность болевого синдрома после операции была различной, в зависимости от методики оперирования. Больным, оперированным из стандартного доступа, в послеоперационном периоде наркотические анальгетики (Sol.Promedoli 2%-1,0) вводились с интервалом в 6 часов в течение трех суток. Степень анальгезии по методике Е.М.Левитэ (1985 г.) оценивалась в первые и вторые сутки в 2-3 балла, что отражает болевые ощущения в области операционной раны в покое или боли в ране, лимитирующие кашель, но отсутствующие в покое. Такая степень анальгезии была недостаточной для обеспечения активных движений больных в постели, глубокого дыхания и откашливания мокроты. Увеличение количества вводимых наркотических анальгетиков приводило к излишнему седативному эффекту. Только на 3-4 сутки степень анальгезии достигала 3-4 баллов, то есть небольшие болевые ощущения в области послеоперационной раны беспокоили больных при движениях и кашле, не ограничивая их, но отсутствовали в покое. Оперированным из минилапаротомного доступа раствор промедола вводили два раза в день операции и один раз назначали на утро первых суток после операции. В дальнейшем с целью обезболивания этих больных было достаточно применения ненаркотических анальгетиков, что особенно важно для больных пожилого и старческого возраста. Степень обезболивания была достаточной и составляла не менее 4 баллов по шкале Е.М.Левитэ.

Проведена лабораторная оценка травматичности операции в сравниваемых группах. Выявлены следующие существенные различия (таблица 6).

Таблица 6. Лабораторная оценка травматичности операции у больных первой подгруппы (M±m).

Показатели	до операции		1 сутки		5 сутки	
	основная группа	контрольная группа	основная группа	контрольная группа	основная группа	контрольная группа
ЛИИ, ед	2,94±0,17	2,96±0,18	3,52±0,21	4,65±0,3	2,27±0,18	3,18±0,23
Общий белок, г/л	62,9±2,7	63,4±2,8	58,7±1,6	54,3±1,9	60,4±2,3	57,6±1,8
Индекс «агрессии», ед	----	----	5,9±0,4	8,5±0,6	3,7±0,3	5,4±0,5

Примечание: * - различия достоверны по сравнению с дооперационным уровнем при $p < 0,05$; ** - различия достоверны в сравниваемых группах при $p < 0,05$.

Из таблицы 6 видно, что срочные оперативные вмешательства из минилапаротомного доступа у больных с острой холангиогенной инфекцией менее травматичны по сравнению с операциями, выполняемыми из традиционных

лапаротомных доступов. Увеличение ЛИИ и уменьшение содержания общего белка в крови сразу после операции является закономерным, однако степень этих изменений в сравниваемых группах различна и статистически значима. В последующие дни нормализация этих показателей у больных основной группы происходила гораздо быстрее.

Проведено изучение влияния препаратов, обладающих антиоксидантными, антигипоксантами и цитопротекторными свойствами, на динамику показателей «свободнорадикального (оксидативного) стресса» и других лабораторных показателей. Для сравнения выбраны больные первой подгруппы основной группы, оперированные в срочном порядке из минилапаротомного доступа. Двенадцати больным проводилась стандартная терапия, у 14 в комплексное лечение дополнительно включали внутривенное введение 5% раствора мексидола (300 мг/сут.) и 2% раствор пентоксифиллина (300 мг/сут.). Результаты представлены в таблице 7.

Таблица 7. Динамика некоторых лабораторных показателей в послеоперационном периоде (M±m).

Показатели	до операции	5-е сут.		9-е сут.	
		без мексидола	с мексидолом	без мексидола	с мексидолом
Скорость окисления адреналина, у.е./мин	0,092±0,006	0,068±0,007 *	0,035±0,004 **, **	0,031±0,003 *	0,018±0,004 **, **
Антиоксидантная активность ед.акт/мл	-3600±230	-2400±170 *	-750±95 **, ***, *	-550±70 *	10±4 **, ***, *
ЛИИ, у.е.	2,94±0,17	2,27±0,18 *	1,72±0,16 **, ***, *	1,58±0,15 *	1,12±0,13 **, ***, *
МСМ, у.е.	0,36±0,04	0,35±0,03 *	0,27±0,02 **, ***, *	0,29±0,04 *	0,25±0,03 **, ***, *
ЛТкЛИ, ед	10,6±0,21	8,5±0,18 *	7,6±0,16 **, ***, *	7,2±0,18 *	6,3±0,15 **, ***, *
АЛТ, ммоль/л	0,09±0,11	0,78±0,1 *	0,46±0,09 **, ***, *	0,47±0,09 *	0,34±0,08 **, ***, *
АСТ/АЛТ, ед	0,87±0,07	1,02±0,09 *	1,28±0,18 **, ***, *	1,24±0,09 *	1,35±0,11 **, ***, *

Примечание: * - различия достоверны по сравнению с дооперационным уровнем при p<0,05; ** - различия достоверны в сравниваемых группах при p<0,05; *** - различия достоверны в сравниваемых группах при p<0,01.

Из представленных в таблице 7 данных видно, что у больных получавших мексидол с пентоксифиллином гораздо быстрее происходило восстановление антиоксидантной активности, уменьшение проявлений эндогенной интоксикации, уменьшение выраженности цитолитического синдрома. Все это способствовало скорейшему восстановлению нарушенных функций.

У больных второй и третьей подгруппы обеих групп тактические подходы к инвазивным вмешательствам не отличались, за исключением способа оперативного пособия. В комплекс проводимой медикаментозной терапии в

обязательном порядке включали препараты с антиоксидантным и антигипоксантным действием, дозу которых увеличивали по сравнению с пациентами первой подгруппы. Характер выполненных операций представлен в таблице 8.

Таблица 8. Виды выполненных операций.

Вид операции	Основная группа	Контрольная группа
Одноэтапная из минидоступа: - ХЭ, ХЛТ, НД - ХЭ, ХДА	64 (65,3%) 12 (12,2%) 52 (53,1%)	-----
Одноэтапная из традиционного доступа: - ХЭ, ХЛТ, НД - ХЭ, ХДА	1 (1,1%) ----- 1 (1,1%)	27 (28,1%) 10 (10,4%) 17 (17,7%)
Двухэтапная: ЭПСТ+ минилапаротомия - ХЭ, ИОХГ, НД - ХЭ, ХДА	29 (29,6%) 11 (11,2%) 18 (18,4%)	-----
Двухэтапная: ЭПСТ + традиционная лапаротомия - ХЭ, ИОХГ, НД - ХЭ, ХДА	-----	36 (37,5%) 12 (12,5) 24 (25%)
Двухэтапная: ЭПСТ + ЛХЭ	-----	28 (29,2%)
Всего оперировано	94 (95,9%)	91 (94,8%)

Примечание: ХЭ – холецистэктомия, ХЛТ – холедохолитотомия, НД – наружное дренирование, ХДА – холедоходуоденоанастомоз, ИОХГ – интраоперационная холангиография, ЛХЭ – лапароскопическая холецистэктомия.

В контексте общих целей иммуноориентированной терапии наиболее значимы три стратегических направления: иммунопротекция, иммунокоррекция и иммунореставрация [Козлов В.К., 2002]. Располагая данными о нарушениях иммунного статуса у больных с острой холангиогенной инфекцией, нами применен дифференцированный подход к иммуноориентированной терапии.

С учетом полученных результатов исследования и на основании данных литературы выделены основные направления в лечении больных с острой холангиогенной инфекцией:

- срочная декомпрессия желчевыводящих путей;
- адекватная этиотропная антибактериальная терапия;
- лечение эндотоксикоза и купирование свободно-радикального стресса;
- восстановление микроциркуляции и ликвидация гипоксии тканей;
- обрыв каскада провоспалительных цитокинов;
- целенаправленная иммуноориентированная терапия;
- профилактика и лечение локальных и системных осложнений.

Исходя из полученных данных об имеющихся изменениях свободнорадикальных процессов и состояния антиоксидантной системы, а также измене-

ниях иммунитета разработаны способы дифференцированной их коррекции в зависимости от клинической формы заболевания.

Оценка влияния разработанных способов лечения на течение и исход заболевания проведена по показателям СОРО (снижение относительного риска осложнений), СОРЛ (снижение относительного риска летальности), ЧБНЛ (NNT – число больных которых необходимо лечить) [Cook R.J., Sackett D.L., 1995; Гаин Ю.М. и др., 2005]. Результаты представлены в таблице 9.

Таблица 9. Сравнительная характеристика клинической эффективности лечения в сравниваемых группах.

Показатели	I подгруппа		II подгруппа		III подгруппа	
	контр. n=51	осн. n=53	контр. n=27	осн. n=28	контр. n=18	осн. n=17
Осложнения (всего)	10 (19,6%)	3 (5,7%)	11 (40,7%)	6 (21,4%)	11 (61,1%)	7 (41,2%)
Летальность	----	----	5 (18,5%)	2 (7,1%)	7 (38,9%)	4 (23,5%)
Продолжительность лечения, сут.	19,4±1,5	12,7±1,6	21,5±1,8	16,4±1,3	25,4±1,7	21,2±1,5
СОРО	----	70,9%	----	47,4%	----	32,6%
СОРЛ	----	----	----	61,6%	----	39,6%
ЧБНЛ (NNT)	----	7,2	----	3,7	----	5

Значение ЧБНЛ (NNT) в пределах от 2 до 4 характеризует применявшееся лечение как высокоэффективное, от 5 до 8 как эффективное.

Характер послеоперационных осложнений представлен в таблице 10.

Таблица 10. Частота и виды послеоперационных осложнений

Вид осложнения	Основная группа	Контрольная группа
Печеночная недостаточность	6 (6,4%)	9 (9,9%)
Внутрибрюшные гнойные осложнения	1 (1,06%)	2 (2,2%)
Нагноение операционной раны	4 (4,3%)	8 (8,8%)
Послеоперационная пневмония	1 (1,06%)	5 (5,5%)
Острая сердечно-сосудистая недостаточность	1 (1,06%)	2 (2,2%)
Осложнения после ЭПСТ	3 (7%*) (3,2% **)	6 (7,1%*) (6,25% **)
Всего	16 (17%)	32 (35,2%)

Примечание: * - по отношению к числу выполненных ЭПСТ; ** - по отношению к общему числу оперированных.

Снижение числа послеоперационных осложнений с 35,2% до 17% и снижение общей летальности с 12,5% до 6,1% статистически значимо $\chi^2=6,64$; $p<0,01$.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. По совокупности клинико-лабораторных критериев и исходов лечения выделены три клинические формы: острая холангиогенная инфекция с благоприятным течением (острая не гнойная холангиогенная инфекция) – 53,6% всех больных; острая гнойная холангиогенная инфекция – 28,4% больных; острая холангиогенная инфекция с септическим течением – 18% больных. Оценка холангита с позиций холангиогенной инфекции отражает системный характер воспалительного процесса (ответа) при этой патологии и обуславливает необходимость индивидуального подхода как в выборе срочной дренирующей операции, так и назначении антиоксидантных, антигипоксантных препаратов и иммуномодуляторов [3].

2. Операции из минилапаротомного доступа у больных с обструкцией желчевыводящих путей и острой холангиогенной инфекцией позволяют выполнять полный объем манипуляций на желчных протоках, а в силу своей малой травматичности гораздо легче переносятся больными и сопровождаются меньшим числом послеоперационных осложнений. Они полностью отвечают принципам малоинвазивности, адекватности и экономичности. Одноэтапные радикальные операции из минилапаротомного доступа у больных с острой не гнойной холангиогенной инфекцией (при отсутствии противопоказаний к операции) позволяют сократить общее число осложнений с 19,6% до 5,7% ($\chi^2=4,62$; $p<0,05$), а сроки лечения с $19,4\pm 1,5$ до $12,7\pm 1,6$ сут. ($p<0,05$) у этой категории пациентов [1, 4, 5, 7, 8].

3. Для определения антиоксидантной активности желчи предложена методика, которая отличается простотой, доступностью и высокой информативностью. Она позволяет провести интегральную оценку состояния антиоксидантной системы, в отличие от известных методик определения отдельных ее компонентов. В норме желчь обладает антиоксидантной активностью. Обтурация желчных протоков с развитием механической желтухи и воспалительных процессов в них обуславливают резкое усиление свободнорадикальных процессов, сопровождающееся недостаточностью антиоксидантной защиты. По мере прогрессирования воспалительно-деструктивных процессов в желчевыводящих путях отмечается выраженное истощение антиоксидантных свойств желчи и значительное увеличение в ней веществ, обладающих прооксидантной активностью. Это свидетельствует о некомпенсированном усилении свободнорадикальных процессов, являющихся важным звеном в патогенезе эндогенной интоксикации и синдрома цитолиза, определяющих глубину деструктивных процессов в печени [2, 9].

4. Использование разработанных схем применения лекарственных препаратов с антиоксидантным и антигипоксантным действием (мексидол, пентоксифиллин), иммунопротекторов и иммуномодуляторов (диклофенак-натрия, имунофан, ронколейкин) позволяет оказывать разнонаправленное позитивное воздействие на важные звенья патогенеза острой холангиогенной инфекции. Это способствует ускорению восстановления антиоксидантной ак-

тивности, уменьшению проявлений эндогенной интоксикации, цитолитического синдрома и скорейшему восстановлению нарушенных функций [1, 2, 5].

5. При выборе лечебной тактики у больных с острой холангиогенной инфекцией необходим дифференцированный комплексный подход, основанный на учете клинической формы заболевания и объективной оценке состояния больного. Разработанная тактика хирургического и медикаментозного лечения таких больных обеспечивает сокращение числа послеоперационных осложнений с 35,2% до 17% ($\chi^2=6,64$; $p<0,01$), уменьшению общей летальности с 12,5% до 6,1% и сокращению сроков лечения от $4,2\pm 0,6$ до $6,7\pm 0,8$ сут., в зависимости от клинической формы заболевания [1, 2, 4, 5, 7, 8].

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Все больные с острой холангиогенной инфекцией при поступлении, по совокупности клинико-лабораторных критериев должны быть разделены на три клинические группы: - острая холангиогенная инфекция с благоприятным течением (острая не гнойная холангиогенная инфекция); - острая гнойная холангиогенная инфекция; - острая холангиогенная инфекция с септическим течением (холангиогенный сепсис).

2. Больным с острой не гнойной холангиогенной инфекцией (при отсутствии противопоказаний по сопутствующей патологии) рекомендовано срочное радикальное оперативное вмешательство из минилапаротомного доступа в первые двое суток от момента поступления. В комплекс консервативной терапии до и после операции необходимо назначать внутривенное введение 5% раствора мексидола в дозе 300 мг/сут. (по 2 мл 3 раза в сутки), 2% раствор пентоксифиллина – 300 мг/сут. (по 5 мл 3 раза в сутки) и 3 мл 2,5% раствора диклофенака натрия в/м в течение 5-7 дней.

3. Больным с острой гнойной холангиогенной инфекцией в день поступления необходимо выполнять ЭПСТ. При невозможности выполнения или отсутствии эффекта больным показана срочная операция из минилапаротомного доступа. Учитывая более выраженные нарушения гомеостаза, дозу мексидола необходимо увеличивать до 600 мг/сут. (по 4 мл 3 раза в сутки). Доза пентоксифиллина остается прежней. Начиная с первых суток после декомпрессии желчных путей, назначается внутримышечное введение 1 мл 0,005% раствора иммунофана. Этот комплекс терапевтического воздействия проводится в течение 8-10 дней.

4. У больных с септическим течением острой холангиогенной инфекции хирургическая тактика аналогична с больными второй подгруппы. Им рекомендованы максимальные суточные дозы мексидола – 800 мг/сут (по 8 мл 2 раза в сутки) в течение 3 дней, затем дозу снижают до 600 мг/сут. Доза пентоксифиллина не меняется. После декомпрессии желчных протоков больным необходимо проводить замещающую иммунокоррекцию с включением препаратов рекомбинантных цитокинов (ронколейкин) – 0,5 мг в 400 мл изотонического раствора NaCl, содержащего 20 мл 5% раствора альбумина. Курс лечения 2-4 инфузии с интервалами 48-72 часа.

СПИСОК РАБОТ АВТОРА

Статьи в журналах

- 1 Аль-Фиди, А.А.Н. Лечебная тактика у больных с острой холангиогенной инфекцией / А.А.Н. Аль-Фиди, З.А. Дундаров // Новости хирургии – 2006. – Т.14, №4. – С.64-70.
- 2 Аль-Фиди, А.А.Н. Антиоксидантная активность желчи у больных с острой холангиогенной инфекцией / А.А.Н. Аль-Фиди, А.И. Грицук, З.А. Дундаров // Проблемы здоровья и экологии – 2007. – №1. – С.53-56.
- 3 Дундаров, З.А. Клинические проявления острой холангиогенной инфекции / З.А. Дундаров, А.А.Н. Аль-Фиди // Новости хирургии – 2006. – Т.14, №4. – С. 2-8.

Статьи в научных сборниках и материалах конференций

- 4 Аль-Фиди, А.А.Н. Минилапаротомия в хирургическом лечении больных острым гнойным холангитом / А.А.Н. Аль-Фиди, З.А. Дундаров // Актуальные проблемы медицины: Материалы Респ. научно-практической конференции. – Гомель, 2005. – С. 49-51.
- 5 Аль-Фиди, А.А.Н. Пути усовершенствования хирургического лечения больных с острым гнойным холангитом / А.А.Н. Аль-Фиди // Актуальные вопросы теоретической и практической медицины. Материалы Респ.научно-практической конференции молодых ученых. – Гомель, 2005. – Т.2. – С. 43-45.
- 6 Дундаров, З.А. Операции из минилапаротомного доступа в лечении больных с острым гнойным холангитом / З.А. Дундаров, А.Н. Аль-Фиди // Материалы XII Международного конгресса хирургов-гепатологов стран СНГ. – Ташкент, 2005. – С. 193.
- 7 Дундаров, З.А. Малоинвазивные хирургические технологии в лечении больных острым гнойным холангитом / З.А. Дундаров, А.Н. Аль-Фиди // Проблемы хирургии в современных условиях. Материалы XIII съезда хирургов РБ. – Гомель, 2006. – Т.1. – С. 140.
- 8 Грицук, А.И. Оценка состояния антиоксидантной активности желчи / А.И. Грицук, З.А. Дундаров, А.Н. Аль-Фиди // Актуальные проблемы медицины и 16-я итоговая сессия Гомельского государственного медицинского университета. Сборник научных статей Респ. научно-практической конференции: сост. С.В.Жаворонок [и др.] – Гомель: УО «ГоГМУ», 2007. – Т.1. – С. 126-128.

РЭЗІЮМЭ
Аль - Фідзі Ахмед Абдула Насер

**Аптымiзацыя хiрургiчнага лячэння хворых з вострай
халангiягеннай iнфекцыяй**

Ключавыя словы: вострая халангiягенная iнфекцыя, востры халангiт, бiліярны сепсiс, абсцэсы печанi, аперацыi з мiнiлапаратамнага доступу, антыаксiдантная актыўнасць, сiстэма антыаксiдантнай аховы, прэпараты з антыаксiдантнымi i антыгiпаксантнымi ўласцiвасцямi.

Аб'ект даследавання: 194 хворых з халангiягеннай iнфекцыяй.

Мэта работы: паляпшэнне вынiкаў лячэння хворых с вострай халангiягеннай iнфекцыяй шляхам сiстэматызацыi яе клiнiчных праяўленняў, распрацоўкi i ўкаранення новых спосабаў дыягностыкi, аптымiзацыi праграмы комплекснай дыферэнцыраванай тэрапii.

Метады даследавання: клiнiчны, лабараторны, iнструментальны, iмуналагiчны, спектрафотаметрычны, статыстычны.

Атрыманыя вынiкi i iх навiзна. Па сукупнасцi клiнiка-лабараторных крытэрыяў выдзелены тры клiнiчныя формы вострай хагангiягеннай iнфекцыi. Ацэнка вострага халангiта з пазiцый халангiягеннай iнфекцыi адлюстроўвае сiстэмны характар запаленчага працэсу пры гэтай паталогii. Распрацаваны i ўкаранены новы спосаб дыягностыкi антыаксiдантнай актыўнасцi жоўцi, які дазваляе правесцi iнтэгральную ацэнку стану аксiдантнай сiстэмы. Устаноўлены заканамернасцi парушэнняў дзейнасцi сiстэмы антыаксiдантнай аховы ў хворых з вострай халангiягеннай iнфекцыяй, якія адлюстроўваюць не толькi наяўнасць паталагiчнага працэсу, але i цяжкасць i глыбiню пашкоджання. Патагенiчна абгрунтавана неабходнасць прымянення прэпаратаў з антыаксiдантнымi i антыгiпаксантнымi ўласцiвасцямi i распрацаваны схемы лячэння. Паказаны пераважнасцi выканання аперацый з мiнiлапаратамнага доступу ў хворых з вострай халангiягеннай iнфекцыяй. Распрацаваны комплексны дыферэнцыраваны падыход да лячэння такіх хворых, які заснаваны на ўлiку клiнiчнай формы захворвання i аб'ектыўнай ацэнцы стану хворага.

Рэкамендацыi па выкарыстаннi: у хiрургiчнай практыцы, у аддзяленнях рэанiмацыi i iнтэнсiўнай тэрапii пры лячэннi хворых з вострай халангiягеннай iнфекцыяй.

Галiна прымянення: хiрургiя, iнтэнсiўная тэрапiя.

РЕЗЮМЕ

Аль-Фиди Ахмед Абдулла Нассер.

Оптимизация хирургического лечения больных с острой холангиогенной инфекцией.

Ключевые слова: острая холангиогенная инфекция, гнойный холангит, билиарный сепсис, абсцессы печени, операции из минилапаротомного доступа, антиоксидантная активность, система антиоксидантной защиты, препараты с антиоксидантными и антигипоксантами свойствами.

Объект исследования: 194 больных с острой холангиогенной инфекцией.

Цель работы: улучшение результатов лечения больных с острой холангиогенной инфекцией путем систематизации ее клинических проявлений, разработки и внедрения новых способов диагностики, оптимизации программы комплексной дифференцированной терапии.

Методы исследования: клинический, лабораторный, инструментальный, иммунологический, спектрофотометрический, статистический.

Полученные результаты и их новизна. По совокупности клинико-лабораторных критериев выделены три клинические формы острой холангиогенной инфекции. Оценка острого холангита с позиций холангиогенной инфекции отражает системный характер воспалительного процесса при этой патологии. Разработан и внедрен новый способ диагностики антиоксидантной активности желчи, позволяющий провести интегральную оценку состояния антиоксидантной системы. Установлены закономерности нарушений деятельности системы антиоксидантной защиты у больных с острой холангиогенной инфекцией, отражающие не только наличие патологического процесса, но и тяжесть, и глубину поражения. Патогенетически обоснована необходимость применения препаратов с антиоксидантными и антигипоксантами свойствами и разработаны схемы лечения. Показаны преимущества выполнения операций из минилапаротомного доступа у больных с острой холангиогенной инфекцией. Разработан комплексный дифференцированный подход к лечению таких больных, основанный на учете клинической формы заболевания и объективной оценке состояния больного.

Рекомендации по использованию: в хирургической практике, в отделениях реанимации и интенсивной терапии при лечении больных с острой холангиогенной инфекцией.

Область применения: хирургия, интенсивная терапия.

SUMMARY

Alfidi Ahmed Abdulla Nasser

Surgical Optimization treatment for patients with acute cholangiogenic infection

Key words: Acute cholangiogenic infection, purulent cholangitis , purulent sepsis, liver abscess, operation from the mini-laparotomy access, antioxidant activity, antioxidant protection system, characteristic of drugs with antioxidants and ant hypoxantny

Object: 194 patients with acute cholangiogenic infection.

Aim: Improvement the treatment effect for patients with acute cholangiogenic infection by means of regimentation it's clinical manifestation, development and implantation new diagnostically methods, optimization a complex programs in differential therapy.

Methods: Clinical, laboratorial, instrumental, immunological, spectrophotometer, statistical.

Received results and its novelty: By summation clinical-laboratorial criterion, has been enumerate three clinical forms for acute cholangiogenic infection. Estimate acute cholangitis with cholangiogenic infection stance that reflects the nature process of the inflammatory system at this pathology. Development and implantation a new method for diagnosis bile's antioxidant activity show in integral permissive estimation antioxidant system situation. Establish interference regularity for antioxidant system action protection in patients with acute cholangiogenic infection, and reflection not only in the pathological process, and also in gravity, and defeat intensity. Pathogenesis founded which need with antioxidants and ant hypoxantny internal drugs employment and development treatment scheme. Approve the realization operation advantage among mini-laparotomy admission. Design a complex differential approach for these treated patients, based in record their clinical forms disease and judgment of an object's patients situation.

Recommended application: in practical surgery, in reanimation department, and intensive therapy among treated patients with acute cholangiogenic infection.

Application field: surgery, intensive therapy.