

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО

На правах рукопису

СИНОВЕРСЬКИЙ ЛЮБОМИР ВАСИЛЬОВИЧ

УДК 616.366-002-089]-053

ОБҐРУНТУВАННЯ АКТИВНОЇ ХІРУРГІЧНОЇ ТАКТИКИ У ХВОРИХ
НА ГОСТРИЙ ХОЛЕЦИСТИТ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ

14.01.03 – хірургія

Дисертація

на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

Науковий керівник:

Дзюбановський Ігор Якович

доктор медичних наук, професор

Тернопіль – 2005

ЗМІСТ

Перелік умовних скорочень	4
Вступ	5
Розділ 1. Геріатричні аспекти хірургії гострого холецистити (огляд літератури)	11
Розділ 2. Матеріали та методи досліджень, клінічна характеристика хворих	30
2.1. Клініко-статистична характеристика хворих.....	30
2.2. Методи морфологічних досліджень.....	40
2.3. Методи лабораторних та інструментальних досліджень.....	42
Розділ 3. Вікові структурно-функціональні зміни у стінці жовчного міхура у здорових осіб різних вікових груп та в умовах гострого холецистити	44
3.1. Вікові структурно-функціональні зміни у стінці жовчного міхура у здорових осіб різних вікових груп.....	44
3.2. Вікові структурно-функціональні зміни в стінці жовчного міхура у хворих на гострий холецистит різних вікових груп.....	48
Розділ 4. Варіанти клінічного перебігу і діагностика гострого холецистити	60
4.1. Клінічні варіанти перебігу гострого холецистити у похилому і старечому віці.....	60
4.2. Ультразвукова діагностика морфологічної форми гострого холецистити.....	68
Розділ 5. Вибір строків і об'єму оперативного втручання у хворих на гострий холецистит у віковому аспекті	82
5.1. Алгоритм вибору активної хірургічної тактики при гострому холециститі залежно від клініко-морфологічної форми та операційно-анестезіологічного ризику.....	82
5.2. Порівняльна оцінка результатів лікувальної тактики у хворих на гострий холецистит різної вікової категорії.....	101

Розділ 6. Аналіз та узагальнення результатів дослідження	103
Висновки.....	117
Рекомендації щодо наукового і практичного використання здобутих результатів.....	119
Список використаних джерел.....	120
Додатки.....	146

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВОПЕ – відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів;

ГХ – гострий холецистит;

ДЗ – діаметр зовнішній;

ДВ – діаметр внутрішній;

ЕІ – ендогенна інтоксикація;

ЖМ – жовчний міхур;

ІВ – індекс Вогенворта;

ІП – індекс поліморбідності;

ІХС – ішемічна хвороба серця;

ОАР – операційно-анестезіологічний ризик;

ТМ – товщина медії;

УЗД – ультразвукове дослідження.

ВСТУП

Актуальність теми.

Незважаючи на суттєві досягнення в біліарній хірургії, рівень післяопераційної летальності у хворих на гострий холецистит складає від 1,2 до 7,6 %, у хворих літнього і старечого віку сягає від 21,5 до 27,2 %, а при активно-вичікувальній тактиці – 43 % [22, 135, 199].

Питання терміновості виконання операції при гострому холециститі в різних вікових групах різними хірургічними школами трактується неоднозначно [167].

Доцільність активної хірургічної тактики у хворих на гострий холецистит обумовлена тим, що покращення стану хворого після інфузійної та антибактеріальної терапії найчастіше є суб'єктивно удаваним, а тому не завжди об'єктивно відображає зворотність запально-деструктивного процесу в жовчному міхурі, який безслідно не зникає і призводить до розвитку численних інтра- та екстраміхурових ускладнень [19, 141], блискавичної форми біліарного сепсису [91].

Широке впровадження в практичну діяльність хірургічних стаціонарів ультразвукографічного дослідження з високим ступенем достовірності дозволило на більш ранніх стадіях визначити „морфологічну” форму гострого холециститу, прогнозувати динаміку перебігу запально-деструктивного процесу в стінці жовчного міхура і не виправдано не зволікати з ранніми термінами оперативного втручання.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертація є фрагментом планової міжкафедральної науково-дослідної роботи “Розробка методів підвищення безпеки та ефективності оперативного лікування основних хірургічних захворювань у віковому аспекті та під дією малих доз радіації” Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, № держреєстрації

0104U004517, у виконанні якої автором проведено дослідження стосовно обґрунтування активної хірургічної тактики у хворих на гострий холецистит у віковому аспекті.

Мета роботи: покращити ближні результати хірургічного лікування хворих на гострий холецистит у віковому аспекті шляхом обґрунтування активної лікувальної тактики залежно від динаміки вираженості клініко-морфологічних та ультрасонографічних ознак запально-деструктивного процесу жовчного міхура і класу операційно-анестезіологічного ризику.

Для вирішення поставленої мети сформульовано такі **завдання:**

1. Вивчити вікові морфо-функціональні зміни в стінці жовчного міхура в нормі та умовах гострого холецистити.

2. Вивчити варіанти клінічного перебігу гострого холецистити та можливості сонографії жовчного міхура для ранньої діагностики і оцінки клініко-морфологічної форми захворювання.

3. Визначити оптимальні строки операції у хворих з гострим холециститом різного віку з врахуванням вираженості клінічних і ультрасонографічних ознак запально-деструктивних змін жовчного міхура і класу операційно-анестезіологічного ризику.

4. Проаналізувати результати лікувальної тактики у хворих на гострий холецистит в різних вікових групах і періодах дослідження.

Об'єкт дослідження – хворі на гострий холецистит.

Предмет дослідження – зміни у стінці жовчного міхура, клінічні варіанти перебігу гострого холецистити, сонографічні критерії оцінки ступеня вираженості запально-деструктивних змін стінки жовчного міхура, операційно-анестезіологічний ризик та хірургічна тактика у хворих на гострий холецистит, оцінка ефективності лікування.

Методи дослідження:

– для визначення особливостей морфо-функціональних змін у стінці жовчного міхура у віковому аспекті та в умовах гострого холецистити застосовано фарбування тканини біоптатів гематоксиліном та еозином та

морфометрію за Г.Г. Автанділовим, морфометрію артерій стінки жовчного міхура проводили за С.В. Шормановим (1980, 1982);

– для оцінки стану місцевого імунітету слизової оболонки жовчного міхура вивчали активність функціонування плазматичних клітин-продуцентів основних класів імуноглобулінів (IgA, IgM, IgG, IgE) застосовуючи прямий метод Кунса, визначення секреторного IgA зі змивів слизової оболонки жовчного міхура проводили методом радіальної імунодифузії в агарі з допомогою специфічної антисироватки проти SigA;

– для визначення об'єктивного статусу хворого та клінічного перебігу захворювання проводили загальноклінічні дослідження, визначення класу операційно-анестезіологічного ризику із застосуванням модифікованої шкали Detsky–Larsen–Goldman (1995), ультрасонографічний моніторинг апаратом „Алоса - 2000”;

Наукова новизна роботи.

Стверджено низьку специфічність та чутливість в оцінці загальних та місцевих клінічних симптомів при визначенні деструктивних форм гострого холециститу.

Виділено якісні і кількісні сонографічні ознаки гострого холециститу, які з високим ступенем достовірності відображають характер запально-деструктивних змін в жовчному міхурі.

Залежно від динаміки вираженості клініко-сонографічних ознак запально-деструктивного процесу жовчного міхура виділено чотири клініко-морфологічні форми гострого холециститу.

На основі проведених морфологічних і морфометричних досліджень мікропрепаратів вперше стверджено, що у хворих літнього і старечого віку з гострим холециститом внаслідок суттєвого зменшення артеріального кровопостачання стінки жовчного міхура, за рахунок зниження пропускної здатності і звуження судин локального мікроциркуляторного русла, розвивається первинно тканинна ішемія із подальшою активацією місцевого запально-деструктивного процесу.

Вперше при імуноморфологічному дослідженні слизової оболонки жовчного міхура у хворих з гострим холециститом виявлено напруженість локальних захисних імунних механізмів, зрив і поломка локального імунного захисту слизової оболонки на етапах її деструкції.

Обґрунтовано диференційований підхід до вибору ранньої активної тактики при гострому холециститі з врахуванням клініко-морфологічної форми і класу операційно-анестезіологічного ризику.

Практичне значення одержаних результатів.

Базуючись на специфічності і чутливості клінічних симптомів гострого холециститу, виділено: обтураційний, холангіотичний, біліарно-панкреатичний, рецидивний і первинно деструктивний варіанти перебігу гострого холециститу.

Індивідуалізовано вибір активної лікувальної тактики для хворих з гострим холециститом залежно від клініко-морфологічної форми захворювання (Деклараційний патент України на винахід № 65477). Розроблено технічні прийоми холецистектомії з міні-доступу (Деклараційний патент України на винахід № 65478).

Запропоновано алгоритм лікувальної тактики у хворих з гострим холециститом різного віку залежно від оцінки сонографічних критеріїв запально-деструктивного процесу жовчного міхура і класу операційно-анестезіологічного ризику дозволив знизити частоту післяопераційних ускладнень з 17,6 до 11,4 %, а рівень післяопераційної летальності з 2,1 до 0,6 %.

Матеріали дисертації впроваджено в практичну діяльність хірургічних відділень міських та районних лікарень Тернопільської області у формі актів впровадження „Спосіб холецистектомії” та „Спосіб лікування гострого холециститу”.

Особистий внесок дисертанта в одержанні наукових результатів, що виносяться на захист.

Дисертант самостійно здійснив інформаційно-патентний пошук, аналітичний огляд літератури за темою дисертації, визначив мету і завдання дослідження, сформував карту для клінічного обстеження 378 хворих. Безпосередньо виконував частину оперативних втручань, а також асистував. Автор ідей, виконання і впровадження в клінічну практику винаходів „Спосіб лікування гострого холециститу”, „Спосіб холецистектомії”. Самостійно провів статистичну обробку матеріалу, узагальнив результати діагностики і лікування хворих. Обґрунтував висновки. Співавторство інших дослідників у друкованих працях, опублікованих за матеріалами дисертації, полягає у їх консультативній допомозі та участі у діагностичних і лікувальних процесах. У частині актів впровадження, що стосуються науково-практичної новизни, викладено дані дисертації. Все це сприяло отриманню результатів, висновків і практичних рекомендацій.

Апробація результатів дослідження.

Матеріали дисертації й основні положення оприлюднено на: пленумі правління Українського товариства геронтологів та геріатрів „Фізіологія і патологія органів травлення у осіб похилого і старечого віку” (Чернівці, 1996); VII конгресі світової Федерації лікарських товариств (Ужгород, 1998); XLIV та XLV підсумкових науково-практичних конференціях “Здобутки клінічної та експериментальної медицини” (Тернопіль, 2001, 2002); науково-практичній конференції “Актуальні питання хірургії гепатопанкреатобіліарної системи” (Одеса, 2001); науково-практичній конференції „Актуальні питання хірургічного лікування хворих на цукровий діабет” (Тернопіль, 2001); науково-практичній конференції “Гнійно-септичні ускладнення в хірургії. Новітні технології хірургії XXI століття” (Яремче, 2002); Міжнародній науково-практичній конференції „Нове в хірургії XXI століття” (Київ, 2003); I Всеукраїнській науково-

практичній конференції „Актуальні проблеми стандартизації у невідкладній абдомінальній хірургії”, (Львів, 2004); Міжнародній науково-практичній конференції „Актуальні питання геріатричної хірургії” (Тернопіль, 2004).

Публікації.

За темою дисертації опубліковано 18 наукових праць, з них 10 – у фахових наукових виданнях, рекомендованих ВАК України; 6 – у збірниках матеріалів науково-практичних конференцій, отримано два деклараційних патенти України на винахід.

РОЗДІЛ І

ГЕРАТРИЧНІ АСПЕКТИ ХІРУРГІЇ ГОСТРОГО ХОЛЕЦИСТИТУ (огляд літератури)

Питання оперативного лікування гострого холецистити (ГХ) і його ускладнень у хворих старечого віку залишаються складною і актуальною проблемою хірургії біліарної системи. Це пояснюється значним ростом числа хворих старечого віку, особливостями клінічного протікання гострого холецистити у них обумовленими віковими змінами організму і наявності важких супутніх захворювань, відсутності єдиних поглядів у виборі оптимальних термінів і об'єму адекватної хірургічної тактики при цьому захворюванні, високою післяопераційною летальністю. Опубліковано відносно мало робіт присвячених вивченню особливостей клінічної картини і хірургічного лікування ГХ у хворих старечого віку в окремих групах. Число ускладнених форм ГХ у пацієнтів цієї вікової групи складає 53–84,2 % [26, 61, 78, 158, 162, 169, 187, 235], в окремих групах спостережень сягає 100 % [83, 98]. Не дивлячись на успіхи хірургії біліарної системи, післяопераційна летальність при ГХ у хворих старечого віку достатньо висока від 8,6 % до 14,7 % [37, 181, 185, 225]. Це дозволяє трактувати гострий холецистит як геронтологічну і геріатричну проблему.

Питання лікувальної тактики при ГХ є спірними [85, 90, 105, 107, 115, 127, 129, 130, 148, 167]. Деякі хірурги настирливо проводять консервативну терапію і після зникнення гострих явищ в стадії ремісії, вирішують питання про оперативне втручання. Однак, в останні роки відмічається тенденція до більш активного відношення у лікуванні хворих з ГХ [60, 93, 99, 138, 181, 196]. За своєю частотою ГХ займає друге місце і складає 10 % серед гострих захворювань органів черевної порожнини [35, 72, 92, 120, 232].

Численні теорії патогенезу не можуть у всіх випадках відповісти на питання механізму його розвитку [42, 122, 149, 178, 180, 209, 229, 230].

Разом з тим, результати лікування хворих на ГХ не задовольняють хірургів. Залишається високою післяопераційна летальність – 5-6 %, а у осіб старше 60 років вона досягає 10-24 %, збільшується кількість ускладнень [29, 184, 194, 195].

До останнього часу не розроблені об'єктивні критерії для прогнозування клінічного перебігу ГХ, не переглянуті традиційні установки відносно вибору методу лікування і способу оперативного втручання на висоті приступу ГХ та в різні періоди клінічного перебігу захворювання. Поряд з цим досі немає відпрацьованих показань і єдиної термінології щодо виконання операцій при ГХ. Кожен автор трактує показання та терміни виконання операцій по своєму (екстрені, термінові, вимушені та ін.), в зв'язку з чим хірургічна активність при ГХ становить від 15 % до 80 % і в середньому складає 30 % [37, 98, 106, 137, 167].

Це пояснюється тим, що під час операції від 23,0 % до 30,5 % знаходять гангренозні зміни в міхурі, часто з перфорацією стінки, навіть у хворих, оперованих в пізні строки і при відсутності виражених клінічних проявів, відмічається гангрена або перфорація стінки жовчного міхура [20, 25, 37, 182, 183, 197].

Виражені деструктивні зміни в жовчному міхурі (41,17 % хворих) що можуть розвиватися в перші години захворювання, з віковими особливостями пацієнтів не зв'язують [148]. У віці 60 років і старше гангрена і перфорація стінки жовчного міхура спостерігались в 24 %, в групі молодого зрілого віку – дані форми спостерігались в 49,4 % випадків. Прямої залежності від тривалості захворювання і морфологічними змінами в жовчному міхурі не відмічено.

Клінічна картина при гангренозному і перфоративному ГХ різноманітна і не завжди відповідає морфологічним змінам в жовчному міхурі. Правда, болі в правому підребер'ї, відмічається в 100 % хворих, тоді як напруження м'язів і позитивний симптом Щоткіна-Блумберга – в

40,47 %, симптом Ортнера – 76,19 %, підвищення температури – в 46,42 %. В 11,9 % хворих спостерігається холецистокардіальний синдром [3].

Алієв С.А. (1998) відмічав, що оцінка клінічної картини ГХ у хворих старечого віку має достатньо протиріч. Деякі автори відмічають стертість і атипічність симптоматики, часто не відповідність клінічної картини захворювання патоморфологічним змінам в жовчному міхурі. Інші автори [109, 114, 128] вважають, що клінічні прояви ГХ у хворих старшого віку в перші години і доби захворювання виражені достатньо виразно і найбільші діагностичні труднощі виникають при поступленні хворих в пізні терміни від початку приступу. У 90 % випадків хворі похилого віку поступають через 24 години з моменту захворювання. Труднощі в діагностиці обумовлені багатогранністю клінічних проявів захворювання, перифокальною реакцією очеревини, наявністю супутнього захворювання, ожирінням, атиповою картиною [110, 133].

Більшість хірургів пов'язують значний відсоток незадовільних наслідків при даному захворюванні в літніх пацієнтів з порівняно частим атипізмом клінічних проявів, як правило, на фоні тяжких супутніх і конкуруючих захворювань, швидкоплинністю розвитку деструктивних змін стінки жовчного міхура, раннім виявленням місцевих ускладнень [28, 44, 91, 108, 117, 120].

Рання діагностика запально-деструктивного процесу стінки жовчного міхура дозволяє раціонально підійти до вибору строків оперативного лікування та його технології. За даними Іванова С.В. та співавт. (1995) ультразвукове дослідження (УЗД) є високоінформативним діагностичним методом у хворих на ГХ (специфічність та чутливість якого перевищує 96,3 %). Однак, в зв'язку з труднощами в підготовці пацієнтів старші вікові групи в 22,1 % хворих неможливо було візуалізувати супрадуоденальну частину холедоха, в 17,9 % – підшлункову залозу, в 12,3 % – оцінити стан внутрішньопечінкових жовчних протоків [147, 208].

Васильєв А.А. (2001) відмічає, що широке використання УЗД дозволило значно покращити діагностику захворювань жовчного міхура, а саме ГХ. Останні моделі сонографів дають можливість отримати додаткову інформацію значення ультразвукової щільності обстежуваних тканин, судити про морфологічну структуру у діагностиці гострого холециститу [33].

В зв'язку з впровадженням в клінічну практику ультразвукового методу дослідження з'явилися нові можливості об'єктивізації ступеню вираження запальних змін стінки жовчного міхура [166, 204]. Застосування даного методу дослідження з високою достовірністю дозволяє визначити морфологічну форму ГХ, інтерпретувати і прогнозувати перебіг патологічного процесу в динаміці дослідження [91, 142, 156, 190, 207].

За даними різних авторів, частота діагностичних помилок на догоспітальному етапі складає 12,3 – 28,5 %, а в стаціонарі - 1,8 – 3,6 % [196].

Ми не підтримуємо точку зору деяких авторів, про застосування в діагностиці ГХ ендоскопічної ретроградної панкреатохолангіографії [63]. Через важкість основного захворювання і супутньої патології слід віддати перевагу УЗД [45, 234].

Деякі автори в діагностиці ГХ і в виборі раціонального методу лікування віддають перевагу невідкладній лапароскопії, за допомогою якої можна отримати достатню об'єктивну інформацію про зміни в черевній порожнині, стан жовчного міхура і жовчовивідних шляхів [1, 14, 92, 100].

Консервативна, вичікувальна тактика передбачає настирливе проведення комплексної медикаментної терапії під час приступу ГХ з метою виконання операції в “холодному періоді“, після ретельної підготовки і обстеження хворого. Тільки хворі з перитонітом оперуються в невідкладному порядку по життєвих показках [109, 114, 128].

На думку деяких хірургів, літній вік, супутня патологія із синдромом взаємного ризику призводять до того, що оперативне втручання в даної

категорії хворих, фактично, непереносиме, а консервативне лікування не завжди вважається успішним, особливо при ускладнених формах ГХ [23, 27, 38, 57, 86, 104, 162].

Відомо, що біля 40,0 % хворих із патологією органів травлення складають пацієнти з різними формами холециститу і у 40,0 % осіб старших 40 років, як правило, знаходять конкременти у жовчному міхурі. Незважаючи на те, що вирішення проблеми ГХ з його ускладненнями досягло значних успіхів, є ряд до кінця не з'ясованих питань, що потребують подальшого вивчення і уточнення. Вони стосуються хірургічного лікування ГХ, поєднаного з супровідними захворюваннями, які підвищують ризик операції [3, 18, 40, 108, 118, 120, 134, 153]. Так, А.В.Воронов з співавт. (1991) встановили, що питома вага супровідної патології залежно від віку така: ішемічна хвороба серця (ІХС) у групі хворих до 60 р. виявляється у 24,7 % спостережень, старших 60 р. – в 33,7 %: гіпертонічна хвороба – відповідно у 29,7 % і 41,8 %; атеросклероз і коронарокардіосклероз- в 19,5 % і 17,9 %; цукровий діабет – в 16,9 % і 23,3 %.

Отже, для хворих із ГХ є характерним підвищенням операційно-анестезіологічного ризику (ОАР) супровідною патологією, серед якої чільне місце займають серцево-судинні захворювання. Варто зауважити, що за даними Боброва О.Є. з співавт. (1992), які проаналізували 34 летальні випадки внаслідок доброякісних захворювань органів гепатопанкреатодуоденальної зони, де переважно був визначений ГХ та його гнійно-септичні ускладнення, при секційних знахідках у 29 хворих була виявлена виражена патологія серцево-судинної системи. Причому автори роблять висновок, що супровідна серцево-судинна патологія могла самостійно викликати смерть хворого і було важко виділити основну причину патогенезу.

Привалов В.А. (1998) вказує, що ОАР при ГХ, незважаючи на супутні серцеві розлади, не буває високим і в більшості випадків порушення з боку

серця не повинні бути протипоказаннями щодо хірургічного лікування. При тісному контакті хірурга, терапевта, анестезіолога хірургічна активність може досягти 85,0 – 90,0 % без збільшення числа летальних випадків. Так, автор наводить такі дані, що з 1163 хворих холециститом було прооперовано 874 (75,2 %), післяопераційна летальність становить 2,7 %. У більшості випадків летальність була зумовлена холедохотомією, а оперативне втручання на протоках, як відомо, потім збільшує незадовільний результат порівняно зі звичайною холецистектомією. Так, Подпрятков С.Є. з співавт. (1998) стверджують, що методами вибору при виконанні холецистектомії можуть бути широка лапаротомія, малий доступ, перемінний поперечний доступ та лапароскопічне втручання. Методами анестезіологічного забезпечення під час виконання холецистектомії є ендотрахеальний наркоз або епідуральна анестезія. Особливості хірургічного втручання та анестезіологічного забезпечення залежать від конкретного хворого, де важливе значення має вік, особливості ГХ, супровідна патологія, зокрема патологія кардіо-респіраторної системи.

Малярчук В.І. з співавт. (2000) вказують, що складність та актуальність проблеми хірургічного лікування ГХ у хворих похилого та старечого віку зумовлена тим, що високий ОАР у таких випадках пояснюється супровідною серцево-судинною та дихальною патологією. Аналіз результатів хірургічного лікування у 150 пацієнтів з ГХ показав, що лапароскопічна холецистектомія повинна бути методом вибору, оскільки зміни гемодинаміки і дихання під час її виконання менш виражені, ніж після проведення холецистектомії з лапаротомного доступу. Застосування епідуральної анестезії при лапароскопічній холецистектомії і в ранньому післяопераційному періоді доцільно не тільки з метою знеболення, але і покращення функції міокарда, органів дихання, що дозволило знизити післяопераційні ускладнення. Летальних випадків не було.

В зв'язку з тим, сьогодні інтенсивно розробляються різні види “щадящих” оперативних втручань (холецистостомії), які самі по собі дозволяють в якійсь мірі зняти гострі запальні явища в стінці жовчного міхура, але не ліквідувати його. Крім цього, у великої групи пацієнтів доводиться проводити серію складних ендоскопічних маніпуляцій, і навіть розширені оперативні втручання. При цьому в найбільш кваліфікаційних хірургічних клініках частина ускладнень після лапароскопічної холецистостомії складає від 5,6 % до 11,1 %, а рівень летальності - до 1,5% [15, 21, 24, 32, 100, 135, 140, 155, 168].

Слід також відмітити, що в найбільш складних і важких випадках, тобто при тотальній гангрені і перфорації стінки жовчного міхура, абсцесах, перитоніті, проводити лапароскопічні холецистостомії недопустимо і віддається перевага лапаротомії [84, 224].

А тому, не дивлячись на деякі успіхи хірургії ГХ і його ускладнень, результати далеко не завжди задовільні, а в відпрацювання тактично – лікувальних положень повинні вноситися корекції на користь покращення результатів. А саме, розробка показань і протипоказань до оперативного лікування ГХ і його ускладнень у хворих похилого та старечого віку до сьогоднішнього дня не вирішено.

Є нагальна потреба в критичному осмисленні результатів консервативного і оперативного лікування хворих в літньому та старечому віці і на цій основі розробити принципи лікування даної категорії пацієнтів.

Активна тактика пропонує виконання операції під час приступу ГХ в ранні строки госпіталізації хворих (24 – 48 год), при чому при тривалості захворювання до 24 годин оперативне втручання виконується авторами в 61,9 % [91, 98, 154, 181], а післяопераційна летальність за даним цих авторів – 11,5 %. Така „поспішність” особливо виправдана у хворих літнього віку оскільки біля 50 % з них, що оперовані в плановому порядку, мали деструктивні форми захворювання.

Активно-вичікувальна тактика – своєчасне виявлення деструктивних форм ГХ, відповідно до чого чим більші строки захворювання до поступлення в стаціонар, тим рішучіше ставляться показання до екстрених і ранніх операцій [91, 217, 220, 222, 226].

За даними Даценко Б.М. і співавторів (1988), хворі, старші 60 років, складають від 58 % до 87 % всіх госпіталізованих з приводу ГХ. Діагностика ГХ у літніх людей складна в силу відомих особливостей клінічної картини захворювання і перебігу процесу, змінами реактивності і наявністю супутнього захворювання [23, 56, 58, 59, 155, 183].

Гостіщев В.К. і співавт. (2001) вважають, що немало важливим фактором, який впливає на вибір лікувальної тактики при ГХ у хворих похилого віку, являється наявність супутніх захворювань і їх патогенетичний зв'язок з основним захворюванням. В більшості спостереженнях супутні захворювання приставлені ІХС у формі атеросклеротичного кардіосклерозу (92 % всіх пацієнтів) і хронічною недостатністю захворювання легень у формі пневмосклерозу і емфіземи (71 % всіх пацієнтів). Супутні захворювання в стадії декомпенсації виявлені всього в 9 % пацієнтів. Зв'язок основного захворювання з супутніми відомий як синдром взаємного погіршення стану, який констатований в 40 % пацієнтів (холецистокардіальний синдром).

Високий операційний ризик у хворих ГХ старших вікових груп, часто знаходиться на межі компенсаторних можливостей, і визначає перевагу консервативного лікування. Однак консервативна терапія, як правило, створює несправжнє уявлення про покращення стану по основних клініко-лабораторних критеріях, хоча деструктивний процес в жовчному міхурі прогресує до гангрени і перфорації [20, 25, 182, 183]. Внаслідок цього в значній мірі пояснюється факт порівняно пізніх втручань при ГХ у хворих літнього та старечого віку при уже розвинутому деструктивному процесі в жовчному міхурі і гнійно-септичних ускладненнях, коли клінічні прояви виражені нечітко і оцінюються признаками супутнього захворювання [97,

218]. А тому наслідки хірургічного лікування ГХ у даної категорії хворих залишаються незадовільними, так як післяопераційна летальність складає від 10 % до 26 % [90, 130, 197, 215]. На думку В.И. Бучнева (2003), основною причиною запізнених операцій при ГХ у літніх людей є відсутність об'єктивної оцінки характеру і степені морфологічних змін жовчного міхура в процесі діагностики і своєчасного контролю за перебігом місцевого процесу при проведенні консервативної терапії.

Гостіщев В.К., Євсаєв М.А (2001) відмічають, що результати лікування хворих при різних тактичних підходах і особливостях оперативних втручань при активній і активно-вичікувальній тактиці характеризується наступними показниками. Післяопераційна летальність при активній тактиці склала 3,3 %, при активно-вичікувальній 8,8 %. Післяопераційні ускладнення розвивалися 9,7 % спостережень після ранніх втручань і 33,4 % спостережень після відстрочених і планових операцій. Технічні складності відмічені при 34,4 % ранніх операції і 93,0 % відстрочених і планових операцій.

Пізнні звертання за медичною допомогою, або недостатня ефективна допомога на амбулаторно-поліклінічному етапі, швидкий розвиток деструкції стінки жовчного міхура, гнійно-септичні ускладнення приводять до високої загальної і післяопераційної летальності у осіб похилого і старечого віку [4]. Все це дає основу для трактування ГХ, як геронтологічної проблеми.

Вирішення основних питань особливостей клінічного перебігу захворювання, своєчасної діагностики деструктивних форм, термін консервативної терапії, строки і об'єм операції актуальні і на сьогоднішній час.

Важливе значення при ураженнях печінки і жовчних шляхів має порушення білкового обміну, яке проявляється розладом синтезу, розщеплення білків, дезамінування, трансамінування та декарбоксілування амінокислот й утримання сечовини. За даними

дослідження Василюка М.Д. і співавт. (1998, 1999) у хворих на гострий деструктивний холецистит зменшується синтез сироваткових α і β -альбумінів (за умов норми в гепатоцитах синтезується увесь альбумін плазми), і підвищення синтезу γ -глобулінів у зірчатих ретикулоендотеліоцитах – клітинах мононуклеарних фагоцитів. Ці дані досить точно відображають динаміку захворювання і мають важливе діагностичне і прогностичне значення. Комплекси α -фракції завжди залишаються на високому рівні поки не лікується запальний процес в печінці і жовчних шляхах. Після ліквідації запального процесу настає нормалізація протеїнограми, що відповідає періоду клінічного одужання. Відомо, що білковий обмін тісно пов'язаний в організмі з обміном амінокислот, який потерпає при ураженнях печінки й жовчних шляхів.

В патогенезі розвитку ГХ велике значення відводиться блокаді міхурового протоку з різким підвищенням внутрішньо-м'язового тиску. На тому факторі Дедерером Ю.М. (1983) і Піковським Д.Л. зі співавт. (1984) була створена концепція гострого обтураційного холециститу, що потребує невідкладного оперативного втручання.

Крім цього, значна роль відводиться тільки судинним і гуморальним факторам, порушенням імунітету, сенсibiliзації організму [198]. Внаслідок цього можна пояснити високу частоту безкам'яного деструктивного холециститу у осіб похилого та старечого віку, що протікає дуже агресивно, не піддається консервативній терапії [19, 38, 178, 205, 219].

Морфологічним підтвердженням концепції первинного ішемічного пошкодження стінки жовчного міхура являється виражена склеротична дегенерація стінок судин з достовірним зменшенням діаметру їх просвіту, наявності дрібних тромбів мікроциркуляторному руслі і деколи тромбоз більших гілок міхурової артерії [54]. За даними цього автора модель патогенезу гострого холециститу у хворих похилого та старечого віку можна приставити наступним чином. При оклюзії артеріальних елементів

регіонарного мікроциркуляторного руслу розвивається первино-ішемічний некроз з формуванням гангренни стінки жовчного міхура, приєднується інфекційний процес, який має вторинний характер. Флегмона стінки жовчного міхура формується при наявності хронічного запального процесу в стінці жовчного міхура як наслідок попередніх багаторазових запальних реакцій при довготривалому анамнезі захворювання. Виникнення такої ішемії (але не некрозу) зумовлює розвиток місцевих дистрофічних змін з послідуною активацією локального інфекційного процесу.

Впровадження в клінічну практику таких сучасних неінвазивних методів дослідження, як УЗД і комп'ютерна томографія, дозволили швидко і якісно з достатньою інформативною точністю діагностувати конкременти в жовчному міхурі і ознаки запалення в ньому [30, 81, 95, 96, 190]. Однак за даними інших авторів [1, 14, 92] візуально визначити стінку жовчного міхура дозволяє тільки лапароскопія в поєднанні з іншими маніпуляціями. В останній час це пункція жовчного міхура і мікрохолецистостомія під контролем УЗД і рентгеноскопії [112, 131, 170]. Перечисленні засоби служать з однієї сторони як еталоном підготовки до радикальної операції, так як звичайна консервативна терапія не може в більшості випадках спостережень гарантувати зняття запального процесу, а тільки замасковує його розвиток.

В статистичних даних ряду авторів приводяться дані про те, що частота ускладнень і смертність в "холодному" періоді значно нижчі, ніж в гострому періоді ГХ [25, 109, 171]. Але ж традиційними консервативними методами лікуються тільки легкі форми ГХ, а тому результати екстрених і планових операцій, не завжди підлягають порівнянню.

Гостищев В.К., Євсеев М.А. (2001) відмічають, що проведенням консервативної і антибактеріальної терапії для купування ГХ не тільки безперспективно, але враховуючи нівелювання консервативними заходами мінімальних клінічних проявів і відстрочку необхідної операції, шкідливо відмінною особливістю протікання захворювання у групі не оперованих

хворих був довгий (більш 8 років) анамнез захворювання. Відсутністю у таких пацієнтів клінічних проявів ускладненого гострого холециститу у виді перивезикального абсцесу і перитоніту пояснюється наявністю вираженого рубцево-спайкового процесу в підпечінковому просторі обмежуючи вогнище гострого запалення від вільної черевної порожнини, і проведенням довготривалої протизапальної і антибактеріальної терапії. При вивченні подальшого протікання захворювання у не оперованих хворих виявлено, що в продовж року повторно госпіталізується більше 80 % хворих, із них оперується більше 60 %. Довготривалої ремісії захворювання навіть клінічному купуванні ГХ у хворих похилого та старечого віку не відбувається, що приводить до багаторазових послідуєчих госпіталізацій і оперативним втручанням на фоні погіршення соматичного статусу пацієнта.

З другої сторони, прихильники ранніх операцій при ГХ приводять показники частоти ускладнень і смертності не дуже великі, в порівнянні з відстроченням [114, 128]. Вважається чим старший хворий і більші строки захворювання, тим частіше виконують екстрені і ранні операції, особливо при наявності жовтяниці, холангіту, перитоніту і панкреатиту [13, 34, 47, 77, 125, 132]. При чому не всім хворим з ГХ в якості першого етапу необхідно робити екстрену лапароскопічну пункцію жовчного міхура або мікрохолецистостому [19, 25, 183].

Між строками гострого приступу до поступлення в стаціонар і строками оперативного лікування існує зворотній зв'язок. При цьому доля екстрених і ранніх операцій більша при пізньому поступленні. При тривалості захворювання 12 годин екстрені і ранні операції виконані в 11,4% хворих при відсутності тенденції до купування запалення [43, 91]. Післяопераційна летальність при активній і вичікувальній тактиках практично однакова і складає в середньому 5,8 % [12].

Лапароскопічна мікрохолецистостомія представляє собою логічний наслідок концепції про роль жовчної гіпертензії в патогенезі захворювань жовчного міхура і жовчовивідних шляхів [106, 150].

Білокуров Ю.М. (1988) вказує, що у хворих похилого і старечого віку при ГХ, ускладненого жовтяницею і холангітом, слід виконувати двоетапні операції: лапароскопічна мікрохолецистостомія, а потім – радикальна холецистектомія.

За даними Харченко В.Т. та співавт. (1990, 1991), на основі порівняльних даних показників органного кровообігу і функції зовнішнього дихання у хворих з ГХ, яких лікували консервативно і оперованих за екстремними і невідкладними показниками, можна виявити ранні ознаки гнійно-деструктивних змін стінки жовчного міхура.

За даними Чумака П.Я. (1992), чим важча форма ГХ, тим більш глибокі зміни в імунній системі, що в поєднанні з клінічними проявами дозволяє проаналізувати степінь важкості перебігу захворювання. Тільки в 3 % випадків не відмічено відповідності між доопераційними клініко-морфологічними і інтраопераційними даними [19, 193].

Вміст в периферичній крові хворих В і Т лімфоцитів та їх популяцій, імунних комплексів характеризують гостроту гнійно-запального процесу при ГХ і являються одним із критеріїв діагностики фази перебігу захворювання [23, 48, 49, 87].

Перспективним вирішенням цієї проблеми є впровадження в комплексну діагностику ГХ нових високоінформативних методів дослідження. Досягнення науково-технічного прогресу визначили можливість оптимізації своєчасної діагностики ГХ і розробки диференційованого підходу до вибору раціональної лікувальної тактики у хворих літнього та старечого віку [66, 67, 88, 111, 113].

В процесі УЗД хворих з ГХ особливу увагу звертали на виявлення стінки жовчного міхура і величину його порожнини. Безпечність, технічна простота неінвазивність, а також висока інформативність УЗД в

діагностиці ГХ визначають ціну цього методу діагностики у невідкладній хірургії [64, 65].

Даценко Б.М. і співавт. (1988) притримуються принципу активної хірургічної тактики при ГХ на базі великих можливостей діагностики цього захворювання (40,2 % оперованих). Післяопераційні ускладнення 10,8 %, післяопераційна летальність – 4,8 %. Екстрені операції (перші години) - 7,4 % оперованих, з післяопераційною летальністю – 18,1 %; невідкладні операції (24- 48 год) – 44,2 %, з післяопераційною летальністю – 2,3 % при 89 % хворих з деструкцією жовчного міхура. В термін від 3 до 14 діб оперовано 28,6 % хворих, з післяопераційною летальністю - 4,7 %. Відстрочені (через 2 – 3 тижні) – 19,8 %, з післяопераційною летальністю – 1,7 %. У важких випадках, при прогресуванні запального процесу, показана черезшкірна черезпечінкова мікрохолецистостомія під контролем УЗД [65].

Масивна антибактеріальна терапія при наявності емпієми жовчного міхура або позапечінкових абсцесах, тобто при гнійнику, що не дрениється, призводить до розвитку рубцево-інфільтративних змін [46, 106]. За даними Ткачука (1999) та Борисова і співавт. (2000), у літніх людей спостерігається невідповідність між клінічною картиною і патологоанатомічними змінами в жовчному міхурі, тобто розвиток патологічного процесу випереджує появу клінічних симптомів.

Найбільш дискусійним питанням в хірургії ГХ є питання про тактику. Заклики дотримуватися рішень і рекомендацій тієї чи іншої конференції чи пленуму не завжди зустрічає підтримку хірургів. В межах одного міста при наявності двох чи трьох клінік дотримуються різних тактичних установок. Перш за все слід зупинитися на термінології при визначенні строків операції. Впровадження окремими авторами нових, необгрунтованих термінів не призводить до вироблення єдиної чіткої термінології [19, 167, 201].

Якщо ж у хворих з ГХ, ускладненим перитонітом, показані екстрені операції. Основні тактичні протиріччя викликають групи хворих на ГХ, які поступають з типовою вираженою клінічною картиною, але без ознак розлитого перитоніту. В цьому плані спектр розходжень широкий – від ультраактивного підходу до ГХ, як при гострому апендициті [11, 10, 134], до вичікувальної тактики [31, 39], хоча більшість авторів схильні оперувати таких хворих в межах 24 – 72 годин.

Операції “вимушеного” характеру розглядаються по суті як показник невдосконаленої інформації про характер деструктивного процесу в жовчному міхурі [167]. А тому, враховуючи особливості перебігу ГХ в літньому і старечому віці, показанням до невідкладного (екстреного) оперативного втручання ставляться більш частіше (51,3 %) в порівнянні із зрілим віком (32 %). Доводиться визнати, що в найбільш вдосконалену схему неможливо вкласти багатогранність проявів патології біліарної системи.

Хараберюш В.А. (1991) та Б.А. Королев і співавт. (1985) вважають, що різноманітність думок по різних аспектах проблеми ГХ є наслідком відсутнього єдиного методичного підходу до вирішення проблеми в цілому, особливо у вирішення оптимальних строків операції. Відомо, що ГХ з однієї сторони, є динамічним захворюванням, що розгортається в часі, з другої – по різному протікає в різних вікових групах. А хворих старшої вікової групи виділяють в групу “підвищеного ризику”, в якій не завжди виправдана стандартна хірургічна тактика і загальноприйнятий об’єм операції [53]. О.Б. Милонов і співавт. (1990) вважає за недоцільне розширити показання до холецистостомій, так як тільки холецистектомія ліквідує патологічний процес, що зменшує інтоксикацію [123, 134]. На думку авторів, радикальне оперативне втручання в порівнянні з паліативною холецистостомією не збільшує кількість післяопераційних ускладнень і не підвищує летальність.

Математичний аналіз комплексного клініко-лабораторного обстеження хворих показав доцільність виділення чотирьох ступенів ризику операції з прогнозуванням вірогідного наслідку лікування при виборі способу лікування і об'єму операції. При цьому ведуче місце відводиться імунологічній реактивності і біологічно-активним гормонам. Ризик операції I ступені, коли показники гомеостазу не перевищують 20 % від норми, ризик операції II ступені – до 30 % від норми і ризик операції III ступені – при порушеннях до 40 % від норми і ризик операції IV ступені – з порушенням більше 40 % від норми [146, 192]. За даними В.Г. Дуденко (1998), вибір способу лікування і об'єм операції індивідуальні, з врахуванням якісної і кількісної оцінки клінічних і патофізіологічних факторів, що впливають на загальний стан хворого, які визначають степінь ризику операції.

За даними С.А. Алієва (1998), післяопераційні ускладнення виникають у 24,7 % хворих, що проявлялися нагноєнням ран, перитонітом, піддіафрагмальним абсцесом, евентерацією, панкреонекрозом, серцево-судинною недостатністю, тромбоемблією легеневої артерії та порушення мозкового кровообігу. У всіх померлих хворих були важкі супутні захворювання серцево-судинної і дихальної системи. Співзвучні дані отримано і іншими авторами [26, 136, 139, 223].

Таким чином тактика лікування гострого холециститу у хворих похилого та старечого віку повинно бути строго диференційованим. Враховуючи велику частоту розвитку первинно-деструктивних і ускладнених форм захворювання, бажано притримуватися більш активної хірургічної тактики.

Операції на жовчному міхурі і жовчних шляхах з приводу гострого холециститу супроводжуються виникненням різних ускладнень, які значно обтяжують перебіг післяопераційного періоду і можуть стати причиною летальних результатів. Так, за даними ряду авторів [5, 37, 55, 61, 62, 94, 181, 185, 205] після операції на жовчних шляхах ускладнення

виникають у 24,5 – 37,3 % оперованих хворих, а в окремих випадках до 90 %.

Серед виникаючих в післяопераційному періоді ускладнень виділяють ранні і пізні, а також пов'язані з об'ємом, характером і технікою оперативного втручання і що є звично наслідком у хворих супутніх захворювань.

У ранньому післяопераційному періоді найчастіше виникають наступні ускладнення: жовчний перитоніт – 10,6-13,3 %, підпечінковий і піддіафрагмальний абсцеси – 7,4-9,7 %, нагноєння післяопераційної рани – 12-20 %, недостатність швів, накладених на стінку холедоха – 4,6-7,1 %, недостатність швів анастомозів – 5,6-8,1 %, холангіт – 2,1-3,4 %, гострий післяопераційний панкреатит – 15,2-34,1 %, післяопераційна печінково-ниркова недостатність – від 10-46 % до 50,0-76,2 % і ряд інших ускладнень [20, 25, 37, 163, 164, 165, 172, 181, 183, 217, 220, 222, 226].

Серед ускладнень, непов'язаних із зоною оперативного втручання, найчастіше виникають ускладнення з боку органів дихання (післяопераційна пневмонія – 8,4-12,6 %), але значно небезпечнішими є ускладнення з боку серцево-судинної системи (до 13,3 %), а також тромбоемболічні ускладнення (до 8,7 %) [7, 40, 118, 124, 192, 206, 211, 221, 228, 236], зокрема і після лапароскопічних холецистектомій [100, 126, 213, 216]. Значно зростає в умовах ГХ і частота пошкодження позапечінкових жовчних ходів під час лапароскопічної холецистектомії [100, 227, 233, 237].

Аналіз причин виникнення післяопераційних ускладнень на підставі різних літературних джерел свідчить про те, що вони найчастіше виникають при пізній госпіталізації хворих у хірургічний стаціонар, при неадекватній терапії на догоспітальному етапі, при порушеннях в проведенні передопераційної підготовки і веденні післяопераційного періоду. Велика кількість післяопераційних ускладнень пояснюється тим,

що операція виконується переважно у хворих літнього і старечого віку, обтяжених супутніми захворюваннями, які значно знижують компенсаторні можливості організму. На результатах операції відображається також і те, що їх нерідко виконують на висоті приступу захворювання, при вираженій холемічній і гнійній інтоксикації, а також у хворих з порушеннями функції печінки і нирок, з органічними і функціональними порушеннями серцево-судинної, ендокринної систем і органів дихання [40, 116, 118, 119, 141, 160, 161, 165, 191, 212, 214].

У літературі приведена безліч статистичних даних про летальність при гострому холециститі. При цьому зі всією очевидністю виявлена залежність летальних результатів від віку, частково від статі (у чоловіків летальність вища), занедбаності захворювання, методу лікування (хірургічне, нехірургічне), а також від ряду інших причин [37, 94, 98, 101, 181, 185, 186, 203]. В зв'язку з цим значну увагу приділяють зменшенню травматичності оперативного втручання. Окремі автори надають перевагу холецистектомії з мінімального доступу [6, 8, 9, 16, 17, 41, 121, 202, 210], інші лапароскопічній холецистектомії [55, 60, 103, 231].

В. И. Стручков і співавт. (1978) наводять цифри летальності при гострому холециститі залежно від морфологічних змін в жовчній міхурі. Так, за їх даними при катаральних формах гострого холецистити, що зустрічається у 30,8 % хворих – летальних результатів не було; при флегмозному холециститі (41,6 %) летальність склала 10,8 %; при гангренозному холециститі (19,6 %) – 17 %; а при перфоративному (7,8 %) – 50 %. При цьому безпосередніми причинами загибелі хворих були: в 50 % випадків - прогресуючий перитоніт, в 25 % - висхідний гнійний холангіт, в 14 % - абсцеси печінки, в 11 % - інші різні ускладнення [179].

Ю. М. Панцирев і співавт. (1982) приводять цифри летальності залежно від віку хворих. За їх даними загальна летальність склала у осіб до 60 років 0,65 %, від 60 до 70 років – 2 %, від 70 і старше – 7 %. При, цьому післяопераційна летальність склала відповідно 2,5 %, 6,15 %, 29,3 %.

Підвищення летальності ці і ряд інших авторів [159, 160] пояснює тим, що у цих хворих зустрічаються ускладнені форми холециститу, супутні захворювання, а також в більшій мірі виражено зниження захисно-приспосовних реакцій, порівняно з молодшими хворими.

В.В. Родионов і співавт. (1991), аналізуючи причини летальності при гострому холециститі, підкреслює, що абсолютна більшість померлих хворих (90 %) була старий 60 років, а 70 % з числа померлих хворих були оперовані за екстреними свідченнями у зв'язку з перитонітом, швидко наростаючою механічною жовтяницею, холангітом, панкреатитом, які нерідко спостерігалися в різних поєднаннях [79, 89, 165].

Разом з тим, цілий ряд авторів наголошують на позитивних результатах після операцій, проведених з приводу гострого холециститу в терміни до 24 годин з моменту поступлення хворого в стаціонар і розглядають активну хірургічну тактику у хворих літнього і старечого віку найбільш виправданої і обґрунтованої [19, 29, 37, 98, 102, 106, 181, 199, 220, 217].

З урахуванням часу, що пройшов з моменту захворювання до моменту поступлення в стаціонар, автори наводять наступні дані: післяопераційна летальність серед хворих, що поступили в перші 24 години від моменту захворювання склала 2,6 %, а серед доставлені пізніше 1 діб – 9 %, тобто в 3 рази більше [20, 64, 77].

Таким чином, враховуючи цифри післяопераційних ускладнень і летальних результатів при гострому холециститі, особливо в групі хворих літнього і старечого віку, актуальність проблеми лікування даного захворювання залишається очевидною і ні у кого не викликає сумніву. Тому пошук нових діагностичних і лікувально-тактичних підходів вимагає подальших розробок і досліджень. Тактика лікування гострого холециститу у хворих старечого віку повинна бути строго диференційована враховуючи велику частоту розвитку первинно-деструктивних і ускладнених форм захворювання доцільно дотримуватись більш активної хірургічної тактики.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ

Відповідно до мети роботи та поставленим завданням було проведено аналіз безпосередніх результатів лікування 378 пацієнтів з гострим холециститом. Морфологічні дослідження виконано на 149 жовчних міхурів: 126 з них вилучено під час оперативного втручання у хворих на гострий холецистит різних вікових груп, 23 не пошкоджених міхурів – під час судово-медичних розтинів, які склали контрольну групу.

2.1. Клінічна характеристика хворих

Протягом 1995–2003 років у клініці хірургії ФПО Тернопільського державного медичного університету імені І.Я.Горбачевського на базі Тернопільської міської комунальної лікарні № 2 обстежено та проліковано 378 пацієнтів з діагнозом гострий холецистит. Серед пацієнтів жінок було 275 осіб (табл. 2.1), що складає 72,8 %, чоловіків – 103 (27,2%). Середній вік хворих становив (55,6±19,5) років. В роботі ми притримувалися вікової класифікації, яка визначена ВООЗ (1972 р.). Згідно цієї класифікації похилий або літній вік – 60–74 роки; старечий – 75–89 років, 90 і старше – довгожителі.

Таблиця 2.1

Вікова структура обстежених хворих на гострий холецистит

Стать	Вік хворих в роках									
	20-59 pp.		60-74 pp.		75-89 pp.		90 p. і ст.		Всього	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Чоловіки	56	26,9	35	26,1	9	28,1	3	75	103	27,2
Жінки	152	73,1	99	73,9	23	71,9	1	25	275	72,8
Всього	208	55,0	134	35,4	32	8,5	4	1,1	378	100

Більшу половину обстежених склали особи молодого та зрілого віку – 55,0 %. У літньому віці було 35,4 % хворих, у старечому – 8,5 %, довгожителі – 4 пацієнти, що становить 1,1 % загальної кількості. Співвідношення чоловіків та жінок у перших трьох вікових категоріях була практично однаковою, лише серед довгожителів переважали чоловіки (75,0 %).

Тривалість камененосійства відмічена нами в межах від 1 місяця до 26 років (табл. 2.2).

Таблиця 2.2

Тривалість камененосійства у хворих на ГХ в різних вікових групах

Тривалість камененосійства	20–59 р.	60–74 р.	75–89 р.	більше 90 р.	Всього
до 1 року	29	17	2		48
1-3 роки	72	26	5		103
4-5 років	59	38	8	1	106
5-10 років	37	36	8	1	82
більше 10 років	11	17	9	2	39
Повторний приступ ГХ	6	19	17		42
Всього	208	134	32	4	378

Тривалість захворювання до 1 року відмічено лише у 12,7 % пацієнтів, від 1 до 3 років – у 27,2 %, 4-5 років – у 28,0 %, 5-10 років – у 21,7 % та більше 10 років – у 10,3 % пацієнтів. При чому серед осіб молодого та зрілого віку майже у половини (48,6 %) тривалість захворювання була до 3 років. Серед пацієнтів віком від 60 до 74 років у 55,2 % тривалість камененосійства була від 4 до 10 років. Аналогічну тривалість захворювання у пацієнтів старечого віку відмічено нами у 78,2 % випадків. У двох з чотирьох довгожителів тривалість камененосійства перевищувала 10 років. Лише 33 (12,1 %) хворих поступили в клініку з першим нападом гострого холециститу.

Аналіз клініко-морфологічного діагнозу показав, що у 69,4 % хворих був виявлений деструктивний флегмонозний, флегмонозно-виразковий холецистит з переважанням обтурації міхурової протоки, у 10,2 % –

водянка – емпієма жовчного міхура, у 4,6 % – гангренозний холецистит з перфорацією стінки жовчного міхура і у 15,5 % – без перфорації. У 8,3 % хворих старше 60 років був стверджений так званий первинно деструктивний (без анамнезу камененосійства) холецистит. У 8,7 % пацієнтів поєднання гострого деструктивного холециститу з змінами в позапечінкових жовчних протоках (холангіогенний холецистит), у 4,2 % - з гострим біліарним панкреатитом.

Майже у половині випадків (45,5 %) нами відмічено пізня госпіталізація до стаціонару (табл. 2.3). В терміні 6-24 години з моменту початку захворювання поступило 40,7 % пацієнтів на ГХ. До 6 годин за медичною допомогою звернулося лише 13,8 % хворих.

Таблиця 2.3

Строки поступлення в стаціонар з моменту початку захворювання у хворих на ГХ

Вік	До 6 годин	6-24 годин	Більше 24 годин	Всього
20-59 років	43	74	91	208
60-74 роки	9	58	67	134
75-90 років	–	20	12	32
Більше 90 років	–	2	2	4
Всього	52	154	172	378

Серед пацієнтів молодого та зрілого віку до 6 годин з моменту початку захворювання поступило 20,7 %, в терміні 6-24 год – 35,7 %, пізніше 24 год – 43,6 %. Серед пацієнтів літнього та старечого віку дані показники становили відповідно 6,7 %, 43,3 %, 50,0 % та 0,0 %, 62,5 %, 37,5 %. Серед довгожителів двоє поступили в терміні 6-24 години від початку захворювання та двоє після 24 годин.

Зважаючи на вікову структуру обстежених пацієнтів лише у 45,3 % не виявлено супутньої патології, у 21,9 % діагностовано одне супутнє захворювання, у 18,5 % – два, у 7,6 % – три, у 5,0 % – чотири, у 1,2 % – п'ять і у 0,5 % – шість (табл. 2.4).

Поліморбідність залежно від віку

Частота супутніх захворювань		20-59 років	60-74 роки	75-89 років	90 років і старші	Всього
Всього хворих		208	134	32	4	378
Без супутніх захворювань		152	19	–	–	171
З супутніми захворюваннями		56	115	32	4	207
Кількість супутніх захворювань	Одно	42	37	3	–	83
	Два	14	49	7	–	70
	Три	–	20	9	–	29
	Чотири	–	9	9	–	18
	П'ять	–	–	4	1	5
	Шість	–	–	–	3	3
Індекс поліморбідності		0,3	1,7	3,1	5,8	1,1

У пацієнтів молодого та зрілого віку супутню патологію виявлено лише у 26,9 % пацієнтів, у переважній більшості одне, у 14 осіб два захворювання. Серед пацієнтів літнього віку супутня патологія наявна у 85,8 % пацієнтів, переважно одне, два та три захворювання. У всіх пацієнтів старечого віку діагностовано супутню патологію, при чому у переважній більшості виявлено три та більше захворювання. У половини довгожителів діагностовано шість супутніх захворювань.

Відповідно з віком зростає індекс поліморбідності: від 0,3 у пацієнтів молодого та зрілого віку, до 1,7 у пацієнтів літнього віку, 3,1 у пацієнтів старечого віку та 5,3 у довгожителів.

Поліморбідність у похилому і старечому віці являється тим чинником, який безпосередньо впливає на вибір лікувальної тактики при гострому холециститі. Зв'язок поліморбідності з запально-деструктивними змінами в стінці жовчного міхура трактується, як синдром взаємного обтяження і значно збільшує операційно-анестезіологічний ризик. Для оцінки операційно-анестезіологічного ризику у хворих на ГХ застосовували модифіковану (розширену та пристосовану до умов гнійної хірургії) шкалу

операційного Detsky-Larsen-Goldman (1995 р.). (табл. 2.5), яка була розроблена та апробована на 15 тисячах пацієнтів клініки Каліфорнійського університету у Сан-Франциско і дозволяє об'єктивно підійти до оцінки безпеки втручання на основі врахування найбільш значимих факторів з огляду на ускладнення та смертність в ранньому поопераційному періоді.

Таблиця 2.5

Операційно-анестезіологічний ризик за модифікованою шкалою Detsky-Larsen-Goldman у хворих на ГХ

Провідний критерій	Бал
1	2
Вік більше 70 років	5
Порушення ритму на ЕКГ до-, під час операції, або ж в анамнезі	11
Інфаркт міокарда до 6 місяців	10
Фракція викиду лівого шлуночка менше 55 %	12
Стенокардія напруги III, IV функціональний клас; нестабільна стенокардія напруги	11
Гострі порушення мозкового кровообігу до 1 року з залишковою симптоматикою.	6
Хронічні неспецифічні захворювання легень з вентиляційною недостатністю III ст.	7
Інфаркт міокарда понад 6 місяців	5
Цукровий діабет	3
Рівень АсАТ або АлАТ вище фізіологічної норми	3
Креатинін сироватки крові більше 0,130 ммоль/л	2
Гострі порушення мозкового кровообігу понад 3 років без залишкової симптоматики.	3
Хронічні неспецифічні захворювання легень II ступеня	2
Поширений перитоніт	7

1	2
Гострий деструктивний холецистит з позаміхуровими ускладненнями.	4
Гострий деструктивний холецистит з панкреатобіліарними ускладненнями.	5
Екстренна операція	5
Термінова операція	4
Невідкладна операція	1
Холецистектомія з міні доступу	1
Холецистектомія з лапаротомного доступу	2
Холецистектомія з зовнішнім і внутрішнім дрениванням холедоха.	3

При сумачі балів отриманих за даною шкалою кожен пацієнт може бути віднесений до запропонованого авторами класу операційно-анестезіологічного ризику (OAP) (табл. 2.6).

Таблиця 2.6

Потенційний ризик летальності

Об'єм операції	Клас операційно-анестезіологічного ризику (OAP), прогнозована летальність, у %			
	I клас, 0 – 5 балів	II клас, 6 – 12 балів	III клас, 13 – 25 балів	IV клас, ≥ 26 балів
Малі операції	0,3	1	3	19
Середні операції	1,6	6,5	15	44
Великі операції	3	10	30	75

З 378 пролікованих пацієнтів прооперовано 308, консервативно проліковано 70 осіб. Загальна операційна активність становила 81,5 %.

Структура прооперованих пацієнтів (табл. 2.7) відповідає структурі загальної кількості пролікованих пацієнтів (див. табл. 2.1). Середній вік прооперованих пацієнтів становив $(58,3 \pm 20,5)$ років. Чоловіків було 26,3 %, жінок 73,7 %.

Вікова структура прооперованих хворих на гострий холецистит

Стать	Вік хворих									
	20-59 pp.		60-74 pp.		75-89 pp.		90 p. і ст.		Всього	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Чоловіки	44	26,7	28	25,2	8	26,7	1	50,0	81	26,3
Жінки	121	73,3	83	74,8	22	73,3	1	50,0	227	73,7
Всього	165	53,6	111	36,0	30	9,7	2	0,7	308	100,0

Операційна активність серед осіб молодого та зрілого віку становила 79,3 %, серед осіб літнього віку – 82,8 %, старечого віку – 93,8 %, довгожителів – 50,0 %.

Залежно від тактичних підходів до вибору терміну оперативного втручання у віковому аспекті в хворих на ГХ дослідження було розділене на два періоди: I період – 1995–1999 роки та II період – 2000–2003 роки. Під час першого періоду у клініці застосовували активно-вичікувальну тактику. На основі отриманих результатів дослідження патоморфологічних, клінічних особливостей перебігу ГХ у віковому аспекті нами розроблено алгоритм вибору строків оперативного лікування залежно від характеру патології, динаміки сонографічної картини, віку та операційно-анестезіологічного ризику, який впроваджено в клінічну практику протягом другого періоду дослідження (табл. 2.8).

Таблиця 2.8

Тактичні підходи в різні періоди досліджень

Кількість хворих	1995-1999 роки		2000-2003 роки	
	оперовано	неоперовано	оперовано	неоперовано
		142	39	166
Всього хворих	181		197	

Оперативна активність протягом першого періоду спостереження становила 78,5 %, протягом другого – зросла до 84,3 %. Екстрені

оперативні втручання виконано у 7,8 % випадків, термінові у – 49,0 %, невідкладні – 14,3 %, вимушені – 20,8 % та планові у 8,1 % випадків (табл. 2.9).

Відповідно зі міною тактичних підходів змінилася структура терміновості оперативних втручань. У другому періоді зменшилася кількість екстрених оперативних втручань у 3,8 рази та вимушених операцій у 1,6 рази. Відповідно зросла кількість термінових, невідкладних операцій у 1,6; 1,2 рази (табл. 2.9).

Таблиця 2.9

Строки операцій з моменту поступлення в стаціонар в різні періоди досліджень

Термін операції	1995-1999 роки	2000-2003 роки	Всього
Екстрені (до 3-6 годин)	19	5	24
Термінові (6-24 годин)	57	94	151
Невідкладні (24-48 годин)	20	24	44
Вимушені (48-72 години)	36	23	64
Планові (більше 3-ох діб)	10	15	25
Всього	142	166	308

Екстрені оперативні втручання до 3 годин у осіб молодого та зрілого віку виконано у 9,1 % випадків, до 6 годин – 3,0 %. У цієї вікової категорії у 48,5 % виконано термінові операції, у 16,4 – невідкладні, у 11,5 % – вимушені та у 11,5 % планові операції (табл. 2.10).

Іншою виявилася структура терміновості оперативних втручання у осіб літнього віку: екстрені операції в терміні до 6 годин з моменту поступлення в стаціонар виконано у 3,6 % пацієнтів, термінові більше ніж у половині випадків (53,2 %), невідкладні – у 15,3 %, зросла кількість вимушених операцій до 22,5 %. Планові операції виконано у 5,4 % пацієнтів.

Терміновість операцій у хворих з гострим холециститом в різних вікових групах

Термін операції		20–59 років	60–74 роки	75–89 років	90 років і старше	Всього
Екстрені	До 3 годин	15	–	–	–	24
	До 6 годин	5	4	–	–	
Термінові	6-24 години	80	59	12	–	151
Невідкладні	24-48 годин	27	17	–	–	44
Вимушені	48-72 години	19	25	18	2	64
Планові	Більше 3 діб	19	6	–	–	25
Всього прооперовано		165	111	30	2	308

У осіб старечого віку екстрених та невідкладних операцій не проводили. Термінові втручання проведено у 40,0 % пацієнтів, вимушені – у 60,0 %.

У пацієнтів віком понад 90 років хірургічне втручання виконувалося лише при появі та наростанні сонографічних ознак деструкції стінки жовчного міхура в динаміці спостереження протягом двох діб з моменту поступлення. Таким чином всі операції у пацієнтів даної вікової категорії проведені у вимушеному порядку в терміни 48-72 години з моменту поступлення в стаціонар.

Оперативне лікування у хворих на гострий холецистит залежно від інтраопераційної ситуації доповнювали внутрішнім або зовнішнім дрениванням холедоха.

Холецистектомію проводили з традиційного лапаротомного доступу

або з розробленого та апробованого в клініці міні-доступу. У вкрай важких хворих, в якості передопераційної підготовки, проводили паліативні малоінвазивні втручання під контролем сонографії.

У пацієнтів молодого та зрілого віку паліативних втручань не проводили. У 51,5 % випадків виконано холецистектомію з лапаротомного доступу, у 34,5 % – з міні-доступу. У 4,3 % видалення жовчного міхура доповнено зовнішнім дрениванням холедоха, у 9,7 % – внутрішнім дрениванням (табл. 2.11).

Таблиця 2.11

Характер оперативних втручань у хворих на гострий холецистит в різних вікових групах

Характер оперативного втручання	20-59 років	60-74 років	75-89 років	90 років і старше	Всього
Холецистектомія з лапаротомного доступу	85	50	12	–	147
Холецистектомія з міні доступу	57	44	11	2	114
Холецистектомія з зовнішнім дрениванням холедоха	7	6	–	–	13
Холецистектомія з внутрішнім дрениванням холедоха	16	9	2	–	27
Пункційна декомпресія жовчного міхура під контролем УЗД	–	2	5	–	7
Всього	165	111	30	2	308

У осіб літнього віку радикальні оперативні втручання виконано у 94,6 % випадків: 43,2 % холецистектомію з лапаротомного доступу, 37,8 % – з міні-доступу, у 5,4 % – холецистектомію з зовнішнім дрениванням холедоха, у 8,1 % – з внутрішнім дрениванням. Серед

паліативних втручань у 1,8 % пацієнтів даної вікової категорії виконано пункційну декомпресію жовчного міхура та у 3,6 % – холецистектомію під контролем УЗД.

У 40,0 % пацієнтів віком 75–89 років виконано холецистектомію з лапаротомного доступу, у 36,6 % – з міні-доступу. Холецистектомію з внутрішнім дрениванням холедоха виконано у 6,7 %. У пацієнтів даної вікової категорії зростає кількість паліативних втручань – пункційну декомпресію жовчного міхура під контролем сонографії проведено у 16,7 %.

У пацієнтів віком понад 90 років в одному випадку виконано холецистектомію з міні-доступу, у одному випадку холецистостомію під контролем УЗД.

Таким чином радикальні оперативні втручання проведено у 96,1 % випадків, паліативні – у 3,9 %.

За віковим цензом усі хворі нами були розділені на дві групи: I – група пацієнти молодого та зрілого віку, II група – пацієнти 60 років і старші. У кожній з груп вивчали особливості патогенезу, клінічних проявів, локальних імунних реакцій, морфологічних змін у жовчному міхурі.

2.2. Методи морфологічних досліджень

Морфологічними, морфометричними, імуноморфологічними методами проведено дослідження 126 жовчних міхурів видалених під час оперативних втручань у хворих на ГХ віком 20-59 років – 67 препаратів (I група) та віком 60 років та старші – 59 препаратів (II група). Контролем для I групи слугували 12 жовчних міхурів, які отримано під час судово-медичних розтинів практично здорових осіб віком 20-59 років (черепно-мозкова травма), для II групи – 11 жовчних міхурів осіб віком 60 років та старших.

Для гістологічного дослідження шматочки стінки жовчного міхура фіксували в 12 % нейтральному розчині формаліну протягом 3 діб з двократною заміною фіксуючого розчину. Потім препарати зневоднювали у спиртах наростаючої концентрації (30°, 50°, 70°, 80°, 90°, абсолютний спирт) і заключали в парафін. Зрізи товщиною 7-10 мкм депарафінізували, забарвлювали гематоксилін-еозином за загальноприйнятою методикою та вивчали світлооптично та морфометрично.

В медико-біологічних дослідженнях все ширше використовуються кількісні морфологічні методи. Морфометричні методи розширюють можливості дослідника і об'єктивізують отримані результати, дозволяють глибше розкрити закономірності, які лежать в основі уражень досліджуваних структур та направленість компенсаторних перетворень [2]. При морфометрії гістологічних препаратів стінки жовчного міхура визначали товщину слизової оболонки, товщину адвентиціального шару, товщину м'язового шару, висоту покривного епітелію, діаметр ядер епітеліоцитів, ядерно цитоплазматичні співвідношення в епітеліоцитах, відносний об'єм судин в епітелізованому шарі, відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів.

Гістостереометричні вимірювання здійснювалися на мікропрепаратах стінки жовчного міхура з використанням методик і рекомендацій Г.Г. Автанділова (1996).

Морфометрію артерій стінки жовчного міхура проводили за С.В. Шормановим [200]. При цьому виділялися великі артеріальні судини (зовнішній діаметр – 126-150 мкм), середні (зовнішній діаметр – 51-125 мкм) та дрібні артеріальні судини (зовнішній діаметр – 26-50 мкм). Морфометрично визначали зовнішній та внутрішній діаметри артерій, індекс Вогенворта та товщину медії.

Для оцінки стану місцевого імунітету кишки вивчали активність функціонування плазматичних клітин-продуцентів основних класів імуноглобулінів (IgG, A, M, E). Для виявлення імуноцитів-продуцентів

IgA, IgG, IgM, IgE зрізи жовчного міхура оброблялися моноспецифічними антисироватками проти IgA, IgG, IgM, IgE людини, кон'югованими ізотіоціанатим флюоресцеїна, застосовуючи прямий метод Кунса з відповідними контролями. При цьому використовувалися моноспецифічні антисироватки інституту АМН імені Н.Ф.Гамалєї. Зрізи досліджувалися при допомозі люмінесцентного мікроскопу "Люмам Р-8". В люмінесцентному світлі підраховувалися імуноцити, що давали специфічне світіння на 1 мм² слизової оболонки жовчного міхура.

Визначення секреторного IgA (SIgA) із змивів слизової оболонки жовчного міхура проводилося методом радіальної імунодифузії у агарі з допомогою специфічної антисироватки проти SigA.

2.3. Методи лабораторних та інструментальних досліджень

Обстежено 273 хворих із гострим холециститом, які були розділені на дві групи. Перша група включала 137 осіб з гострим холециститом, вік яких коливався від 20 до 59 років. В другу групу спостережень ввійшли 136 людей з гострим холециститом в віці 60-90 років. Крім того обстежено 23 практично здорових осіб: 12 осіб віком 20-59 років – I контрольна група, 11 практично здорових осіб віком 60 років і старші – II контрольна група.

Вимірювання вмісту гемоглобіну у хворих на ГНТК проводили за допомогою гемоглобін ціанідним методом. Кількість еритроцитів, лейкоцитів та тромбоцитів підраховували у камерах Горяєва з сіткою. Лейкоцитарну формулу підраховували у мазку периферичної крові зафарбованому гематоксилін-еозином за загальноприйнятою методикою.

Загальний аналіз сечі проводили за традиційною методикою з визначенням діастази сечі за Каравеєм.

Стан згортальної системи вивчали за часом згортання крові за Лі-Уайтом, вмістом фібриногену ваговим методом, протромбіновою

активністю за Туголуковим, вмістом фібриногену “В”, даними автокоагуляційного тесту на 10 хвилині за загальноприйнятими методиками.

Визначення концентрації креатиніну сироватки крові здійснювали методом Поппера, в основі якого лежить реакція Яффе. Концентрацію загального білірубіну та його фракцій визначали методом Єндрашика-Клегхорна. Концентрацію сечовини – за методом Караванського. Активність аланінамінотрансферази та аспартатамінотрансферази методом Ратмана-Френкеля. Концентрацію загального білку біуретовим методом, калію та натрію на полум’яному фотометрі, кальцію та хлору фотометрично.

Для оцінки достовірності отриманих результатів дослідження нами застосовувався варіаційно-статистичний метод аналізу, який проведено за допомогою персонального комп’ютера IBM PC Pentium III 600 MHz та прикладної програми для роботи з електронними таблицями Microsoft® Excel 2000 в середовищі Windows 98 Second Edition. Статистичне опрацювання показників проводили методом варіаційної статистики Fisher-Student з визначенням середнього арифметичного (M), стандартного відхилення середнього арифметичного (m). Для визначення статистичної достовірності використовували t -тест для двох вибірок з різними дисперсіями, який входить до складу додаткового пакету аналізу даних програми Microsoft® Excel 2000. При цьому застосовується формула для апроксимації числа ступенів свободи. Як правило, результатом обчислень є не ціле число, тому програма проводить округлення до найближчого цілого, та автоматично одержує критичне значення t з таблиці, коефіцієнт достовірності (P). При чому відмінність отриманих результатів вважали достовірною, якщо коефіцієнт P був меншим 0,05.

Матеріали даного розділу опубліковані в наступних працях [76].

РОЗДІЛ 3

ВІКОВІ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ У СТІНЦІ ЖОВЧНОГО МІХУРА У ЗДОРОВИХ ОСІБ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП ТА В УМОВАХ ГОСТРОГО ХОЛЕЦИСТИТУ

3.1 Вікові структурно-функціональні зміни у стінці жовчного міхура у здорових осіб різних вікових груп

З допомогою комплексу морфологічних (гістологія, гістохімія, морфометрія) та імуноморфологічних методів досліджено 12 жовчних міхурів, які отримано під час судово-медичних розтинів практично здорових осіб віком 20-59 років (черепно-мозкова травма) – I група. II групу склали 11 жовчних міхурів осіб віком 60 років та старші.

Дані, одержані в результаті морфометричного дослідження стінки жовчного міхура, показані в табл. 3.1. В результаті кількісного аналізу стінки жовчного міхура було встановлено, що у осіб молодшої вікової групи товщина слизової оболонки досліджуваного органа становила $(236,80 \pm 7,14)$ мкм. В той же час у людей старшої вікової групи вищеназваних величина складала $(203,90 \pm 5,70)$ мкм. Останній параметр був суттєво меншим в порівнянні з першим і різниця між ними була статистично достовірною ($P < 0,05$).

Морфометричними вимірами було також встановлено, що товщина адвентиціального шару жовчного міхура у спостережених I групи складала $(42,60 \pm 1,26)$ мкм, а у II групи – $(51,30 \pm 1,80)$ мкм. Різниця між приведеними величинами була статистично достовірною ($P < 0,05$).

При цьому слід відмітити, що у осіб старшої вікової групи адвентиційна оболонка була суттєво товстіша в порівнянні з молодшою віковою групою.

Морфометрична характеристика неураженого жовчного міхура людей
різного віку ($M \pm m$)

Показник	Група спостережень	
	I n=12	II n=11
Товщина слизової оболонки, мкм	236,30±7,14	203,90±5,70 *
Товщина адвентиціального шару, мкм	42,60± 1,26	51,30±1,80 *
Товщина м'язового шару, мкм	123,50±3,72	109,40±3,84 *
Висота покривного епітелію, мкм	24,80± 0,60	17,10±0,60 **
Діаметр ядер епітеліоцитів, мкм	4,10± 0,12	2,86±0,09 **
Ядерно-цитоплазматичні відносини	0,027±0,007	0,28±0,006
Відносний об'єм судин в слизовому шарі, %	5,70± 0,15	5,10±0,12 *
ВОПЕ, %	1,05±0,03	1,09±0,05
Примітка. Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від аналогічних показників I групи: * – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$		

Кількісним аналізом також виявлено, що товщина м'язового шару в спостережених I групи дорівнювала (123,50±3,72) мкм, тоді як у старшій віковій групі вона складала (109,40±3,84) мкм, тобто останній морфометричний параметр був статистично достовірно меншим ($P < 0,05$) в порівнянні з попереднім. Висота покривного епітелію також виявилась меншою у осіб старшого віку в порівнянні з аналогічним параметром спостереження I групи. Так, в останніх висота покривного епітелію дорівнювала (24,80±0,60) мкм, в II групи – (17,10±0,60) мкм ($P < 0,01$). Аналогічна динаміка спостерігалася при аналізі просторових характеристик ядер епітеліоцитів. В той же час ядерно-цитоплазматичні відносини в цих групах спостережень були стабільними. Слід вказати, що зменшення товщини слизової оболонки та аналогічної величини м'язового

шару, також висоти епітеліоцитів та їхніх ядер у II віковій групі вказували на атрофію вищевказаних структур.

У осіб старшої вікової групи встановлено суттєве зниження відносного об'єму судин. Так, в I групі вищевказаний показник становив $(5,70 \pm 0,15) \%$, а у II групі – $(5,10 \pm 0,12) \%$ ($P < 0,05$). В той же час відносні об'єми пошкоджених поверхневих епітеліоцитів в досліджуваних групах спостереження не відрізнялися між собою (див. табл. 3.1). Так, в I групі ця величина складала $(1,05 \pm 0,03) \%$, а в II – $(1,09 \pm 0,05) \%$ ($P < 0,05$).

Імунофлюоресцентними методами дослідження виявлено, що I групі в слизовій оболонці жовчного міхура кількість плазматичних клітин, що синтезували IgA, на 1 мм^2 нараховувалося $(144,70 \pm 3,90)$ клітин/ мм^2 (табл. 3.2). В II групі спостережень відмічалось зростання числа імуноцитів, що продукують IgA. У даній групі на 1 мм^2 слизової оболонки жовчного міхура їх виявилось $(160,80 \pm 6,10)$ клітин/ мм^2 . Остання величина статистично достовірно відрізнялася від попередньої ($P < 0,05$) і була збільшеною в 1,1 рази. Кількість імуноцитів-продуцентів IgM на 1 мм^2 слизової оболонки неураженого жовчного міхура у людей молодшої вікової групи досягала $(71,30 \pm 2,10)$ клітин/ мм^2 , а у II групі ця величина зростала у 1,7 рази і становила $(120,60 \pm 4,20)$ клітин/ мм^2 ($P < 0,001$).

У старшій віковій групі відмічалось теж зростання числа плазматичних клітин, що продукують IgE. Так, в I групі спостережень ця величина становила $(30,10 \pm 0,90)$ клітин/ мм^2 , а у II – $(72,90 \pm 2,40)$ клітин/ мм^2 ($P < 0,001$). Майже аналогічна динаміка спостерігалася при вивченні кількості плазмоцидів-продуцентів IgE. Так, в I групі спостережень, число імуноцитів-продуцентів IgE на 1 мм^2 слизової оболонки жовчного міхура досягало $(16,20 \pm 0,39)$ клітин/ мм^2 , а в старшій групі спостережень – $(27,20 \pm 1,20)$ клітин/ мм^2 ($P < 0,01$). Приведені дані свідчать про те, що з віком локальний імунний гомеостаз слизової оболонки досліджуваного органа суттєво змінюється. При цьому

відмічається нерівномірне та незбалансоване зростання числа імуноцитів, що продукують основні класи імуноглобулінів (IgA, IgM, IgE).

Таблиця 3.2

Вміст клітин-продуцентів IgA, IgM, IgG, IgE та SIgA в слизовій оболонці жовчного міхура людей різного віку ($M \pm m$)

Клітини-продуценти імуноглобулінів	Групи спостережень	
	I n=12	II n=11
IgA, клітин/мм ²	144,70 + 3,90	160,80 + 6,10 *
IgM, клітин/мм ²	71,30 + 2,10	120,60 + 4,20 ***
IgG, клітин/мм ²	30,10 _ 0,90	72,90 + 2,40 ***
IgE, клітин/мм ²	16,20 + 0,39	27,20 + 1,20 **
SigA, г/л	1,45 + 0,03	1,12 + 0,02 **

Примітка. Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від аналогічних показників I групи: * – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$; *** – $P < 0,001$.

Рівень секреторного імуноглобуліна А з віком знижувався з (1,45±0,03) г/л у I групі до (1,12±0,02) г/л у II групі ($P < 0,01$).

Таким чином нашими дослідженнями встановлено, що з віком у жовчному міхурі людини відмічаються атрофічні процеси, що стверджувалося істотним зменшенням товщини слизової оболонки даного органа, товщини м'язового шару, просторових характеристик епітеліоцитів. З віком спостерігається також суттєве порушення кровопостачання стінки жовчного міхура. Постійність ядерно-цитоплазматичних відношень в епітеліоцитах, а також стабільність відносного об'єму пошкоджених епітеліальних клітин структурного гомеостазу жовчного міхура.

Проведеними дослідженнями встановлено, що з віком суттєво змінюється місцевий гомеостаз стінки жовчного міхура людини. Вікові

зміни імунних реакцій слизової оболонки жовчного міхура характеризувалися нерівномірним, незбалансованим зростанням числа плазматичних клітин, що синтезують основні класи імуноглобулінів, а також суттєвим зниженням рівня секреторного IgA.

3.2. Вікові структурно-функціональні зміни в стінці жовчного міхура у хворих на гострий холецистит різних вікових груп

Гістологічно в жовчному міхурі спостерігалось повнокрів'я судин різного калібру, в тому числі дрібних вен та капілярів з ознаками стазу та периваскулярного набряку (рис. 3.1).

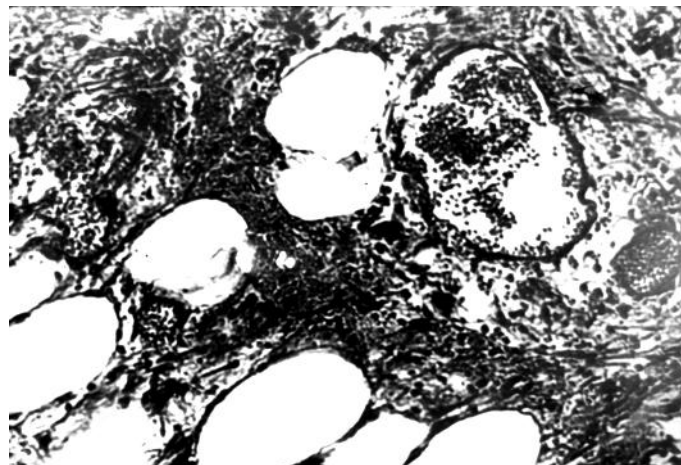


Рис. 3.1. Виразені деструктивні процеси, набряк, клітинна інфільтрація, розширення та повнокрів'я судин в стінці жовчного міхура при гострому холециститі у хворої 65 років. Забарвлення гематоксиліном і еозином. x 125.

Останній особливо був виражений в слизовому шарі, в якому відмічалось просякнення білкоподібними речовинами та еритроцитами. Епітелій в багатьох місцях десивальований, спостерігались також у стромі лейкоцитарні інфільтрати і вогнищеві крововиливи. Інколи лімфоїдні та

круглоклітинні інфільтрати зустрічалися у всіх шарах стінки досліджуваного органа та особливо по ходу судин. Жовч при цьому була мутна, густа і містила багато злушеного епітелію, слизу та бактерій (рис. 3.2).

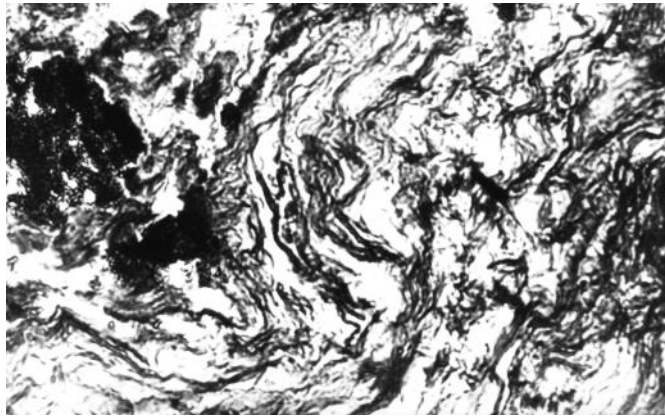


Рис. 3.2. Некрози, виражений набряк, розволокнення та дезорганізація тканин в стінці жовчного міхура при гострому холециститі у жінки 62 р. Забарвлення гематоксиліном і еозином. x 125.

Судинна стінка дрібних артерій та артеріол потовщені, ядра ендотелію набувають пухирцеподібної форми, неоднаково сприймають барвники. В деяких місцях жовчного міхура епітелій був багатоядерним, зустрічалися також балонувидні клітини. Спостерігалися теж десквамовані епітеліоцити і некробітичні процеси. Деякі міоцити мали збільшені в об'ємі клітини з просвітленою цитоплазмою, деформованими ядрами.

При гострому холециститі товщина слизової оболонки жовчного міхура у пацієнтів I групи досягала $(262,50 \pm 3,85)$ мкм, що переважало аналогічну величину у здорових осіб відповідної вікової категорії $(236,80 \pm 7,14)$ мкм, $(P < 0,05)$. Це збільшення розмірних характеристик

слизової оболонки досліджуваного органа можна пояснити набряком, який виникає в умовах даної патології (табл. 3.3).

Таблиця 3.3

Мофометричні зміни стінки жовчного міхура у хворих на гострий холецистит ($M \pm m$)

Показник	I група n=67	II група n=59
Товщина слизової оболонки, мкм	262,50±3,85**	221,60±3,75*
Товщина адвентиціального шару, мкм	44,30±1,50	53,10±2,10
Товщина м'язового шару, мкм	130,10±4,50	104,90±3,90
Висота покривного епітеліоцитів, мкм	26,10±0,72	18,20±0,69
Діаметр ядер епітеліоцитів, мкм	4,13 ± 0,06	2,23 ± 0,04**
Ядерно-цитоплазматичне співвідношення	0,0250±0,0005	0,0150±0,0003***
Відносний об'єми судин у слизові й оболонці, %	5,30±0,12*	4,70±0,15*
ВОПЕ, %	41,05±3,06***	80,8±4,2***
Примітка. В таблиці зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняється від аналогічних контрольних: * – P<0,05; ** – P<0,01; *** – P<0,001)		

Аналогічна динаміка спостерігалася при вивченні товщини слизової оболонки жовчного міхура при гострому холециститі у осіб похилого та старечого віку. Так, в II групі спостережень вказаний параметр досягав (221,6±3,75) мкм. Ця величина статистично достовірно перевищувала аналогічну у здорових осіб відповідної вікової категорії (203,90±5,70) мкм (P< 0,05). Проте слід сказати, що ступінь збільшення досліджуваного параметру у I віковій групі спостережень був більшим в порівнянні з II

групою. Таке саме явище спостерігалось при аналізі просторових характеристик адвентиційного та м'язового шарів.

Висота покривного епітелію в I групі спостережень рівнялася $(26,10 \pm 0,72)$ мкм, в II – $(18,20 \pm 0,69)$ мкм. Приведені величини між собою статистично достовірно відрізнялися ($P < 0,01$), проте вони не відрізнялися від аналогічних величин у здорових осіб відповідної вікової категорії (відповідно – $(24,80 \pm 0,60)$ мкм і $(17,10 \pm 0,60)$ мкм). Це свідчить, що набряк при запаленні в окремих клітинах виражений менше, ніж в цілому в слизовій оболонці.

Діаметр ядер епітеліоцитів в I групі спостережень досягали $(4,13 \pm 0,06)$ мкм, що статистично достовірно не відрізнялося від такого ж параметру у здорових осіб відповідної вікової категорії. Суттєво при цьому не змінювалися теж ядерно-цитоплазматичні відносини в епітеліоцитах. В II групі спостережень ядра вказаних клітин були меншими від аналогічного показника в II групі практично здорових осіб і становили відповідно $(2,23 \pm 0,04)$ і $(2,86 \pm 0,04)$ мкм ($P < 0,01$).

В цій же групі спостережень при гострому холециститі відмічалось суттєве порушення співвідношень між просторовими характеристиками ядер та епітеліальної клітини. Так, ядерно-цитоплазматичні відношення в досліджуваній групі досягали $(0,0150 \pm 0,0030)$ ум. од. Приведена величина статистично достовірно ($P < 0,001$) відрізнялася від аналогічної контрольної $(0,028 \pm 0,006)$. Це свідчить про те, що при гострому холециститі у осіб похилого та старечого віку взаємовідносини та зв'язки між ядром і цитоплазмою епітеліальної клітини суттєво порушені, нестабільні і такі структури легко поражаються ендогенними чи екзогенними факторами.

Кровопостачання ураженого жовчного міхура знижувалося майже на 6,0 % порівняно з контролем у осіб молодшої вікової групи, і на 10,0 % у пацієнтів старшої вікової групи, про що свідчили зміни відносного об'єму судин у слизовій оболонці. Альтеративні процеси у стінці жовчного міхура були більш вираженими у спостереженнях старшої вікової групи. Описане

підтверджувалося динамікою відносного об'єму пошкоджених поверхневих епітеліоцитів слизової оболонки жовчного міхура. Даний морфометричний показник зростав з $(1,02 \pm 0,04)$ до $(41,05 \pm 3,06)$ % у молодших пацієнтів, а у хворих старше 60 років з $(1,96 \pm 0,05)$ до $(80,8 \pm 4,2)$ %.

Відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів в I групі осіб з гострим холециститом становив $(44,90 \pm 0,66)$ %, а у II – $(76,90 \pm 1,44)$ % ($P < 0,001$). Ці величини між собою статистично відрізнялися і останній показник був значно більшим в порівнянні з аналогічним в I групі. Вище приведене свідчить, що структурні зміни в стінці жовчного міхура були більш вираженими у людей похилого та старечого віку.

Аналіз плазматичних клітин, що синтезують імуноглобуліни в слизовій оболонці жовчного міхура, показав, що їхня кількість при холециститі суттєво змінюється (табл. 3.4). Так, в I групі спостережень число клітин-продуцентів IgA досягало $(383,50 \pm 5,61)$ клітин/мм², що майже в 2,65 рази перевищувало аналогічну величину у здорових осіб відповідної вікової категорії. В той же час у людей похилого віку цей показник майже не змінювався в порівнянні з аналогічним у практично здорових людей і досягав $(156,30 \pm 2,85)$ клітин/мм². Остання величина статистично достовірно була меншою ($P < 0,001$) в порівнянні з такою ж у I групі спостережень.

Кількість плазмоцитів, що синтезують IgM у першій групі спостережень зросла з $(71,30 \pm 2,10)$ клітин/мм² до $(213,90 \pm 3,12)$ клітин/мм², тобто майже на 200 %, а у II групі – з $(120,60 \pm 4,20)$ клітин/мм² до $(482,40 \pm 8,70)$ клітин/мм², тобто на 300 %. При цьому остання величина була суттєво більшою і статистично достовірно відрізнялася від попередньої. Майже аналогічна динаміка спостерігалася при аналізі клітин-продуцентів, що синтезують IgG. В I групі спостережень кількість

плазмоцитів, що синтезують вказаний імуноглобулін, зростала у 6 разів, а у II групі - у 5 разів.

Таблиця 3.4

Кількість плазматичних клітин, що синтезують імуноглобуліни в слизовій оболонці жовчного міхура у хворих на ГХ ($M \pm m$)

Клітини-продуценти імуноглобулінів	20-59 років n=67	60 років та старше n=59
IgA, клітин/мм ²	383,50 ± 5,61 ^{***}	156,30 ± 2,85
Ig M, клітин/мм ²	213,90 ± 3,12 ^{***}	482,40 ± 8,70 ^{***}
IgG, клітин/мм ²	180,60 ± 5,40 ^{***}	364,50 ± 11,20 ^{***}
Ig E, клітин/мм ²	24,30 ± 1,95 ^{**}	33,18 ± 2,40 [*]
SIgA, г/л	1,69 ± 0,05 ^{**}	0,83 ± 0,004 ^{**}

Примітка. Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від аналогічних у здорових осіб даної вікової категорії:
* – P<0,05; ** – P<0,01; *** – P<0,001).

Дещо в меншому ступені в обох групах збільшувалася кількість плазмоцитів, що синтезують IgE. Так, в I групі число цих клітин зросло на 50 % в порівнянні з контрольними величинами, а у II групі - майже на 22 %.

Рівень секреторного імуноглобуліну А в I групі спостережень збільшувався на 17,2 %, то у II групі він зменшувався на 25,9 %.

Аналіз проведених показників свідчать, що в I групі спостережень при гострому холециститі локальний імунний гомеостаз відповідає посилено на пошкодження, тобто знаходиться в умовах гіперфункції, то у II групі він виснажений і відповідає неадекватно на ураження.

При катаральному холециститі кількість плазматичних клітин, що продукують IgA зросла на 145 % тобто майже у 2,45 раза, IgM - у 2,08 раза, IgG - у 1,80 раза, IgE - у 1,88 раза. Рівень SIgA зростав з (1,23±0,04) г/л

(контрольна група) до $(1,86 \pm 0,09)$ г/л ($P < 0,001$), тобто у 1,5 рази. Наведені дані свідчать, що при катаральному холециститі місцева імунна відповідь характеризувалася збільшенням числа плазматичних клітин, що продукують IgA, IgM, IgG, IgE. Суттєво зростала при цьому також концентрація SIgA. Однак збільшення числа плазмоцитів, що синтезують досліджувані імуноглобуліни, було нерівномірним та диспропорційним (табл. 3.5).

Таблиця 3.5

Концентрація імуноглобулінів в слизовій оболонці жовчного міхура у хворих на гострий холецистит

Клітини-продуценти імуноглобулінів	Контрольна група (n = 10)	Гострий катаральний холецистит (n = 38)	Гострий деструктивний холецистит (n = 31)
IgA, клітин/мм ²	150,6±2,3	363,50±5,61 ^{***}	126,30±2,85 ^{***, #}
Ig M, клітин/мм ²	105,50±2,67	213,90±2,12 ^{***}	282,87±4,70 ^{***, #}
IgG, клітин/мм ²	61,80±1,53	143,25±5,4 ^{***}	188,60±3,02 ^{***, #}
Ig E, клітин/мм ²	27,20±1,2	38,40±3,1 ^{***}	50,40±2,3 ^{***, #}
SIgA, г/л	1,23±0,04	1,86±0,09 ^{***}	0,91±0,002 ^{***, #}
Примітка. Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від контролю: * – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$; *** – $P < 0,001$); # – $P < 0,001$ між показниками у хворих з катаральним та деструктивним холециститом			

При деструктивних формах холецистити відмічено, що кількість клітин-продуцентів IgA суттєво зменшувалася порівняно з попередньою групою і їх було значно менше, ніж у стінці неураженого міхура. Число імуноцитів, що синтезують IgM, зросло у 2,5 рази порівняно з контрольною групою ($105,50 \pm 2,67$) клітин/мм² і статистично достовірно відрізняються від аналогічної величини у стінці міхура, де відмічалися в

основному катаральні явища. Кількість плазмоцитів, що містять IgG у стінці досліджуваного органа при деструктивних формах ураження, зростала на 146 % порівняно з контрольними величинами ($61,80 \pm 1,53$) клітин/ мм^2 і їхнє число було суттєво більшим, ніж у попередній групі. Аналогічна динаміка при аналізі змін кількості клітин-продуцентів IgE у стінці досліджуваного органа даної групи. Число вищевказаних клітин збільшувалося на 35,3 % порівняно з попередньою групою спостережень. При деструктивних формах холециститу спостерігалось суттєве зниження SIgA. Концентрація останнього була зменшена на 32,6 % порівняно з контрольними рівнями.

При важкому перебігу хвороби в стромі слизових оболонок та власної пластинки досліджуваного органа з'явилися імунні комплекси, а також дегранульовані опасисті клітини. Імунні комплекси та IgM і IgG фіксувалися в стінці капілярів, спостерігалися потовщення стінки судин, звуження їхнього просвіту, тромбози мікроциркуляторного русла, облітерація судин і явища вираженого периваскулярного склерозу. Проведене дослідження вказує, що локальним імунним реакціям належить важлива роль в патоморфогенезі гострих холециститів. Важливою ланкою місцевого імунного гомеостазу досліджуваного органа є SIgA, який забезпечує "першу лінію захисту" слизової оболонки до дії різних пошкоджуючих агентів. Значне зниження рівнів SIgA при деструктивних формах холециститу свідчить про істотну поломку цієї лінії захисту. Плазмоцити - продуценти IgG формують другу лінію локального імунного бар'єру слизових оболонок. Виходячи з сучасної концепції про значення слизових оболонок шлунково-кишкового тракту як одного з основних органів, які забезпечують місцевий та загальний імунні гомеостазу, враховуючи проведені дослідження, можна прийти до висновку, що при катаральному холециститі локальні імунні реакції в досліджуваному органі не тільки суттєво змінені, але й різко активовані, що свідчить про бажання

організму посилити як першу, так і другу лінії імунного захисту слизової оболонки ураженого жовчного міхура.

При деструктивних формах холециститів знайдено не тільки напруженість місцевих захисних імунних механізмів, але й ознаки зриву та поломок локального імунного захисту слизової оболонки жовчного міхура. Це підтвердилося зниженням рівнів SIgA та кількості плазмоцитів-процудентів IgA, порушенням співвідношень між імуніцитами, що синтезують основні класи імуноглобулінів, появою імунних комплексів у судинах та стромі. Ця думка логічно підтверджується також тим, що ступінь вираженості змін місцевих імунних реакцій корелював із глибиною та розповсюдженістю дистрофічних, некробіологічних, інфільтративних процесів та гемодинамічних розладів у стінці ураженого жовчного міхура.

Морфологічно спостерігалася виражена склеротична дегенерація стінок судин з достовірним зменшенням діаметру їхнього просвіту, наявність дрібних тромбів в мікроциркуляторному руслі, що свідчить за місцеві гемоперфузійні порушення в стінці жовчного міхура. Тобто, у хворих літнього і старечого віку, внаслідок оклюзії локального мікроциркуляторного русла розвивається спочатку первинно-тканинна ішемія з розвитком місцевих дистрофічних змін з наступною активацією локального інфекційного процесу. А тому, темп наростання розвитку запально-деструктивного процесу в жовчному міхурі, що зв'язаний з первинною локальною ішемією у літніх людей більше виражений ніж пацієнтів молодого і зрілого віку.

При мікроскопічному дослідженні артерій спостерігалася розростання сполучної тканини в адвентиційному шарі, яка проростала в медію і розділила м'язові волокна м'язової оболонки на окремі розрізнені групи. Зустрічалися облітеровані судини. На цьому фоні в слизовій оболонці жовчного міхура спостерігалися також посилення гістолімфоцитарної інфільтрації, дистрофічні, альтеративні і склеротичні процеси, помірні гемодинамічні розлади, навіть явища петрифікації (рис. 3.3).

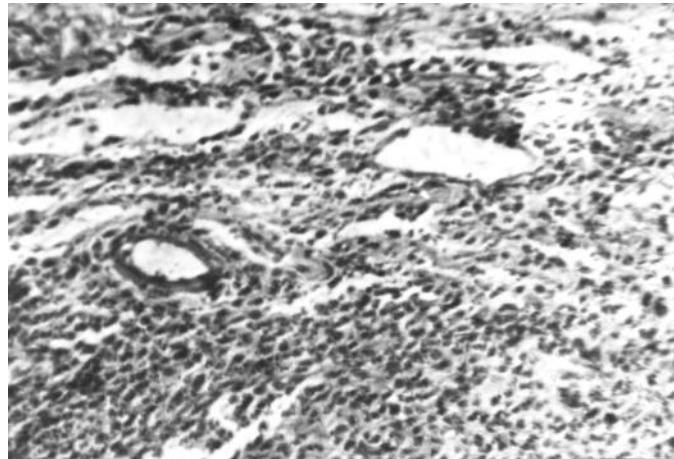


Рис. 3.3. Розширені кровоносні судини, потовщення стінки дрібних артерій, розростання в ній сполучної тканини. Виражений набряк, дифузна клітинна інфільтрація, деструктивні процеси в м'язовій оболонці стінки жовчного міхура при гострому холециститі у хворой 68 р. Забарвлення гематоксиліном і еозином. х 160.

Виявлена структурна перебудова артеріального русла жовчного міхура при гострому холециститі у людей літнього і старечого віку свідчить, що воно не може збільшувати свою пропускну здатність і не може забезпечити повноцінне кровопостачання при підвищенні його функціональної чи метаболічної активності.

Наявна невідповідність між підвищеною необхідністю кровопостачання досліджуваного органу та пропускними можливостями судинної стінки жовчного міхура, в кінцевому варіанті призводить до зривів і поломок функціонального і структурного гомеостазів в вигляді некрозу і незворотних судинних розладів.

Так звана морфологічна перебудова знайшла своє підтвердження в кількісних морфометричних показниках середніх і дрібних артерій жовчного міхура (табл. 3.6).

Морфометричні параметри артерій стінки жовчного міхура у хворих на гострий холецистит в різних вікових групах (M ± m)

Показник	Група спостережень			
	20-59 років		60 – і старше	
	контрольна група	гострий холецистит	контрольна група	гострий холецистит
Середні артерії				
ДЗ, мкм	85,30±2,25	98,60±3,10 ^{***}	72,40±2,10	66,80±1,30 [*]
ДВ, мкм	55,20±1,47	44,20±1,20 ^{***}	43,20±1,22	34,00±1,20 ^{***}
ІВ, %	137,2±5,4	313,3±11,9 ^{***}	161,7±11,7	646,8±20,5 ^{***}
ТМ, мкм	15,10±0,42	22,80±0,67 ^{***}	12,13±0,53	22,00±0,67 ^{***}
Дрібні артерії				
ДЗ, мкм	35,80±0,78	45,70±0,91 ^{***}	31,30±0,71	23,30±0,81 ^{***}
ДВ, мкм	22,60±0,45	17,70±0,27 ^{***}	20,60±0,26	13,10±0,27 ^{***}
ІВ, %	151,1±6,3	686,0±26,1 ^{***}	164,8±18,4	824,0±22,1 ^{***}
ТМ, мкм	6,30±0,21	14,60±0,40 ^{***}	6,70±0,20	14,30±0,40 ^{***}
Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняється від аналогічних контрольних (* – P< 0,05; ** – P< 0,01; *** – P<0,001)				

Зовнішній і внутрішній діаметр середніх артерій жовчного міхура у хворих літнього віку зменшився на 10,23 % і 12,70 %, в порівнянні з контрольною групою і на 14,70 % і 13,00 % в порівнянні з групою хворих на ГХ в віці 20-59 років, а зовнішній і внутрішній діаметр дрібних артерій стінки жовчного міхура відповідно на 13,93 % і 16,65 %, та на 19,86 % і 13,81 %.

Індекс Вогенворта у середніх артеріях у пацієнтів в віці 20–59 років зростав у 2,28 раза, в дрібних 4,54 у раза, а у хворих старше 60 років даний показник в середніх і дрібних артеріях зростав відповідно у 4 і 5 разів.

Аналіз отриманих кількісних показників показав про зменшення пропускнуої здатності і звуження судин на фоні потовщення стінки за рахунок гіпертрофії всіх її шарів.

Одержані результати імуноморфологічного і морфометричного дослідження свідчать про те, що в стінці жовчного міхура у хворих похилого та старечого віку виникають виражені інфільтративні, атрофічні зміни на фоні суттєвого зменшення артеріального кровопостачання його стінки, а тому раннє оперативне втручання є виправданим втручанням, яке попереджує розвиток тяжких ускладнень при гострому ураженні жовчного міхура.

Узагальнюючи результати дослідження даного розділу можна зробити висновки, що у людей похилого віку при гострому холециститі структурно-функціональні зміни більш виражені в порівнянні з особами молодшої вікової групи. Одержані результати морфо-імуноморфологічного і морфометричного дослідження свідчать про те, що в стінці жовчного міхура у хворих похилого та старечого віку виникають виражені інфільтративні, атрофічні зміни на фоні суттєвого зменшення артеріального кровопостачання його стінки, а тому раннє оперативне втручання є виправданим втручанням, яке попереджує розвиток тяжких ускладнень при гострому ураженні жовчного міхура.

Матеріали даного розділу висвітлені у наступних працях [50, 51, 52, 177].

РОЗДІЛ 4

ВАРІАНТИ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ І ДІАГНОСТИКА ГОСТРОГО ХОЛЕЦИСТИТУ

4.1. Клінічні варіанти перебігу гострого холецистити у похилому і старечому віці

Оцінка клінічної картини гострого холецистити у хворих похилого та старечого віку характеризується вагомими протиріччями. Деякі автори [187, 80], відмічають атиповість симптоматології і часто неспівпадінням клінічної картини захворювання патоморфологічним змінам в стінці жовчного міхура. На думку інших особливості клінічного перебігу гострого холецистити у літніх людей заключаються не тільки в ступені вираженості тих чи інших симптомів, а і в більш тяжкому характеру перебігу, в зв'язку з наявністю супутньої патології та ускладнень основної патології [97, 218]. І, на кінець, В.Т. Зайцев і співавт. (1981), Б.А. Корольов і співавт. (1990) вважають, що клінічні прояви гострого холецистити в похилому та старечому віці в першу добу захворювання виражені достатньо чітко. А найбільші діагностичні труднощі і помилки виникають на різних етапах поступлення з моменту від початку гострого приступу у хворих.

Клінічна картина гострого приступу характеризується рядом ознак, що включають характерний больовий синдром в правому підребер'ї (100 %) з типовою іррадіацією (49,8 %) та з тенденцією до наростання (60,1 %). Ригідність м'язів передньої черевної стінки та позитивний симптом Щоткіна-Блюмберга при виявленні у 52,6 %, симптом Ортнера – у 92,3 %, збільшений болючий жовчний міхур – у 56,8 %, нудота та блювання відмічено відповідно у 84,5 % і 62,3 % пацієнтів. Підвищення температури тіла більше 38°C з ознобом спостерігається лише у 22,2 % пацієнтів. Слід відмітити, невідповідність частоти пульсу і температурної

реакції. А саме, у 58,4 % хворих при субфебрильній температурі тіла спостерігалось зростання тахікардії в межах 96 -102 уд./хв

У 12,8 % хворих гострий приступ раптово виражений больового синдрому в верхній половині живота без тенденції до наростання та затихання (58,9 %).

Проведений ретроспективний аналіз клінічної симптоматики дозволив поділити всіх хворих з гострим холециститом на 5 груп.

В першу групу були включені пацієнти, в клінічній картині яких переважали симптоми запалення жовчного міхура і жовчної гіпертензії (69,4 %) по типу обтурації жовчного міхура. Характерними особливостями яких служили: раптовий інтенсивний біль в правому підребр'ї з тенденцією до постійного наростання (100 %); пальпується збільшений болючий жовчний міхур (92 %); напруження м'язів передньої черевної стінки в правому підребр'ї (95 %); поєднання збільшеного больового жовчного міхура з напруженням м'язів передньої черевної стінки в правому підребр'ї (98 %); позитивний симптом Щоткіна-Блюмберга та Ортнера (66 %); підвищення температури тіла до 38 °С – 48,3 %, блювання жовчю – 4 %.

При обтураційному клінічному варіантів ГХ усі місцеві симптоми мають високу чутливість, а наявність збільшеного болючого жовчного міхура та місцевого напруження м'язів передньої черевної стінки в правому підребр'ї, симптому Блюмберга є специфічними для даної клінічної форми ГХ (табл. 4.1). Серед загальних клінічних симптомів гострого холециститу високу чутливість мають лейкоцитоз та тахікардія, специфічність – наявність у хворого блювання, іктеричності склер.

На основі клінічної картини діагноз гострого обтураційного холециститу був стверджений у 94 пацієнтів. Як в молодому так і в похилому і старечому віці.

Специфічність та чутливість окремих симптомів ГХ при
обтураційній клінічній формі.

Клінічний симптом	Частота, %	Специфічність, %	Чутливість, %
Місцеві клінічні симптоми			
Виражений больовий синдром в правому підребер'ї	95	31,62	95,02
Збільшений болючий ЖМ	88,5	65,81	88,51
Симптом Щоткіна-Блюмберга в правому підребер'ї	89,8	64,10	90,04
Напруження м'язів передньої черевної стінки	95	53,85	95,02
Загальні симптоми			
Підвищення температури тіла	47	67,52	47,13
Лейкоцитоз	64	48,72	63,98
Нейтрофілоз з палочкоядерними більше 10 %	42	47,01	42,15
Блювання	45,8	77,78	45,59
Іктеричність склер	15	64,96	14,94
Тахікардія	78	40,17	78,16

В другу групу склали пацієнти (33 хворих – 8,8 %) з переважанням в клінічній симптоматиці гострого холециститу, так званого, холангіотичного синдрому. В даній групі хворих захворювання починалося повторно з помірної інтенсивності болі в правому підребер'ї (49 %) або в епігастральній ділянці (21 %) з тенденцією до поступового наростання (89 %), через добу з моменту появи больового приступу приєдналась жовтяниця - іктеричність склер (62 %); через 2-3 – 76 % підвищення температури тіла до 39-40 °С (68 %); озноби (42 %), збільшений болючий жовчний міхур пальпувався в 49 % пацієнтів. У 68 %

- напруження м'язів передньої черевної стінки в верхній половині живота, у 30 % – була наявна збільшена печінка, яка виступала на 2-3 см з під краю реберної дуги.

На основі аналізу клінічної симптоматики діагноз гострого холециститу варіант холангіотичного характеру був попередньо встановлений у 83,8 % випадках (табл. 4.2).

Таблиця 4.2

Специфічність та чутливість окремих симптомів ГХ при холангіотичній клінічній формі.

Клінічний симптом	Частота, %	Специфічність, %	Чутливість, %
Місцеві клінічні симптоми			
Виражений больовий синдром в правому підребер'ї	49	9,83	50,00
Збільшений болючий ЖМ	49	26,30	50,00
Симптом Щоткіна-Блюмберга в правому підребер'ї	52	24,86	53,13
Напруження м'язів передньої черевної стінки	68	19,08	68,75
Загальні симптоми			
Підвищення температури тіла, лихоманка	68	59,83	68,75
Лейкоцитоз	86	42,49	87,50
Нейтрофілоз з палочкоядерними більше 10 %	95	59,25	96,88
Блювання	12	58,96	9,38
Іктеричність склер	62	82,66	62,50
Тахікардія	92	29,48	93,75

При холангіотичній клінічній формі ГХ не виявлено високо специфічних та чутливих місцевих симптомів, проте високою

специфічністю та чутливістю характеризуються такі загальні симптоми як істеричність склер, нейтофіліоз з зсувом лейкоцитарної формули вліво, підвищення температури тіла.

Вірогідність постановки діагнозу гострого холециститу холангіотичного типу складала 87 %.

Третю групу склали пацієнти (13 хворих – 4,2 %) з переважанням в клінічній картині симптомів біліарно-панкреатичного варіанту перебігу. Характерно, що в даній групі пацієнтів захворювання починалося раптовими болями в верхній половині живота оперізуючого характеру (78 %) без тенденції до наростання (36,8 %). Анамнестично, в даній групі хворих під час УЗД неодноразово стверджували конкременти в жовчному міхурі. Напруження м'язів передньої черевної стінки в правому підребер'ї і епі-мезогастрії спостерігались в 72 % пацієнтів, блювота – у 76 %, тахікардія – у 86 %, іктеричність склер та видимих слизових-у 32 %, збільшений болючий жовчний міхур – у 32 %, інфільтрат в епі-мезогастральній ділянці – у 8 % хворих.

Висока чутливість при біліарно-панкреатичній клінічній формі ГХ характерна для наступних місцевих симптомів: виражений больовий синдром в правому підребер'ї, симптом Щоткіна-Блюмберга в правому підребер'ї, місцеве напруження м'язів передньої черевної стінки. Жоден з місцевих симптомів не характеризується високої специфічністю, що характерно для таких загальних симптомів як блювання та істеричність склер (табл. 4.3).

Правильний діагноз гострого біліарного панкреатиту був стверджений у 46 %.

Четверту групу (13,8 %) склали (39) пацієнти, у яких в клінічній картині гострого холециститу переважав варіант первинних (12 %) або повторних (66 %) короткочасних больових приступів (тривалістю 2-3 години). У 30 % хворих в першу добу з'являлася і зникла іктеричність склер.

Специфічність та чутливість окремих симптомів ГХ при біліарно-панкреатичній клінічній формі.

Клінічний симптом	Частота, %	Специфічність, %	Чутливість, %
Місцеві клінічні симптоми			
Виражений больовий синдром в правому підребер'ї	78	12,95	80,00
Збільшений болючий ЖМ	32	26,72	33,33
Симптом Щоткіна-Блюмберга в правому підребер'ї	58	26,17	60,00
Напруження м'язів передньої черевної стінки	72	19,83	73,33
Загальні симптоми			
Підвищення температури тіла	10	58,40	66,67
Лейкоцитоз	13	41,05	86,67
Нейтрофілоз з палочкоядерними більше 10 %	11	55,65	73,33
Блювання	12	63,36	80,00
Ікткеричність склер	5	79,34	33,33
Тахікардія	13	28,10	86,67

При рецидивному варіанті клінічного перебігу ГХ не виявлено жодного місцевого та загального клінічного симптому, який би дозволив від диференціювати дану клінічну форму захворювання (табл. 4.4). Значну цінність мають характерні дані анамнезу захворювання.

Збільшений жовчний міхур на першу добу поступлення спостерігався у 26,7 % пацієнтів, напруження м'язів передньої черевної стінки в правому підребер'ї та епігастрії – у 18,9 %.

У 73,5 % хворих даної підгрупи був виставлений діагноз гострого рецидивуючого холециститу. У 26,5 % – пацієнтів постановка клінічного діагнозу викликала труднощі.

Таблиця 4.4

Специфічність та чутливість окремих симптомів ГХ при рецидивній клінічній формі.

Клінічний симптом	Частота, %	Специфічність, %	Чутливість, %
Місцеві клінічні симптоми			
Виражений больовий синдром в правому підребер'ї	78	11,93	78,43
Збільшений болючий ЖМ	26,7	21,10	25,49
Симптом Щоткіна-Блюмберга в правому підребер'ї	8	16,51	7,84
Напруження м'язів передньої черевної стінки	18,9	10,40	17,65
Загальні симптоми			
Підвищення температури тіла	5	51,38	3,92
Лейкоцитоз	17	33,03	15,69
Нейтрофілоз з палочкоядерними більше 10 %	21	50,46	19,61
Блювання	8,9	56,88	7,84
Істеричність склер	30	80,12	29,41
Тахікардія	29	20,80	29,41

І, нарешті, у 3,8 % (11 хворих) пацієнтів спостерігався первинно-деструктивний гострий холецистит: у 41,2 % випадках стверджували в анамнезі гостре порушення коронарного кровообігу і у 85 % - хронічне порушення кровообігу.

Дуже високочутливими для даної клінічної форми ГХ є виражений больовий синдром в правому підребер'ї, Симптом Щоткіна-Блюмберга в

правому підребер'ї, напруження м'язів передньої черевної стінки – більше 90 % (табл. 4.5). З загальних клінічних симптомів найбільш характерними є блювання, зсув лейкоцитарної формули вліво.

Таблиця 4.5

Специфічність та чутливість окремих симптомів ГХ при первинно деструктивній клінічній формі.

Клінічний симптом	Частота, %	Специфічність, %	Чутливість, %
Місцеві клінічні симптоми			
Виражений больовий синдром в правому підребер'ї	92	13,42	92,31
Збільшений болючий ЖМ	48	27,40	46,15
Симптом Щоткіна-Блюмберга в правому підребер'ї	92	27,40	92,31
Напруження м'язів передньої черевної стінки	92	20,55	92,31
Загальні симптоми			
Підвищення температури тіла	32	56,99	30,77
Лейкоцитоз	85	40,82	84,62
Нейтрофілоз з палочкоядерними більше 10 %	78	55,62	76,92
Блювання	56	62,19	53,85
Істеричність склер	13	78,36	7,69
Тахікардія	92	28,22	92,31

Ретроспективно, при достатньому клінічному аналізі у більшості пацієнтів відмічалися тупого характеру болі в правому підребер'ї з іррадіацією болю в ліву лопатку і грудну клітку зліва.

В окремих хворих клінічна картина відключеного жовчного міхура з жовчною гіпертензією проявлялась на першу добу після захворювання, гострі болі в правому підребер'ї супроводжувались гострими болями в

ділянці лівої лопатки і за грудиною на фоні збільшеного больового жовчного міхура та ригідності м'язів передньої стінки на ділянці правого підребер'я.

Клінічні варіанти перебігу ГХ у пацієнтів різних вікових груп представлені у табл. 4.6

Таблиця 4.6

Клінічні варіанти перебігу ГХ у пацієнтів різних вікових груп

Клінічний варіант перебігу ГХ	Частота у пацієнтів різних вікових груп, (%)	
	20 – 59 рр.	60р. та старші
Обтураційний	75,0	62,9
Холангіотичний	10,6	6,5
Біліарно-панкреатичний	4,8	3,5
Рецидивний	9,6	18,8
Первинно-деструктивний	0,0	8,3

У пацієнтів молодого і зрілого віку, так і в пацієнтів старше 60 років у переважній більшості випадків відмічено обтураційний ГХ. Проте у молодшій віковій групі цей варіант клінічного перебігу спостерігався на 12,1 % частіше. На 4,1 % частіше відмічено холангіотичний та на 1,3 % біліарно-панкреатичний варіанти ГХ у осіб молодого та зрілого віку. Рецидивний варіант ГХ майже у двічі частіше зустрічався у осіб літнього та старечого віку, а первинно деструктивний лише у останньої категорії хворих.

4.2. Ультразвукова діагностика морфологічної форми гострого холециститу

У хворих на гострий холецистит важливе значення набуває своєчасна діагностика запально-деструктивного процесу і як наслідок об'єктивно достовірна оцінка прогнозу перебігу гострого приступу, що

обґрунтовує на даний час тактику у відношенні до своєчасності оперативного втручання.

Ультразвукова симптоматика гострого холециститу з сучасних позицій висвітлена в вітчизняній і закордонній літературі [91, 142, 207, 156, 190]. Однак, питання диференційованої діагностики гострих запально-деструктивних процесів в стінці жовчного міхура, вихід його за межі жовчного міхура, їхня морфологічна інтерпретація в літературних джерелах не відображена.

Ультрасонографічні дослідження виконані 378 хворих на апаратах фірми Алока” ССД –210 ДХ і ССД –630 з лінійним і конвексним датчиками 3,5 МГц.

Кореляцію сонографічних та морфологічних змін жовчного міхура досліджено у 118 прооперованих пацієнтів.

Оцінювали наступні симптоми гострого холециститу: вогнищеві гіпоехогенні зони стінки жовчного міхура з переривом контуру; ехопрозора смужка за передньою або задньою стінками жовчного міхура; наявна вільна рідина в підпечінковому просвіті і в інших відділах черевної порожнини; подвоєння контура стінки жовчного міхура з відшаруванням слизової у просвіті жовчного міхура; подвоєний контур стінок жовчного міхура без відшарування слизової; товщина стінки жовчного міхура більше 5 мм; збільшений жовчний міхур; відсутність візуалізації шийки жовчного міхура; фіксовані гіперехогенні включення в проекції шийки жовчного міхура або локалізації конкременту в шийці; ехощільність стінки жовчного міхура; ехощільність вмісту жовчного міхура.

На нашу думку, *дифузне потовщення стінки жовчного міхура більше 5 мм* являється одним із критеріїв гострого запалення. З метою виявлення морфологічного субстрату видимої при ультразвуковому дослідженні потовщеної розшарованої стінки жовчного міхура проведений аналіз ультразвукової картини запальної стінки міхура під час операції (21 пацієнт).

Дослідження дозволили виявити, що внутрішній гіперехогенний шар жовчного міхура на сонограмах товщиною 3 мм. представлений слизовою і м'язовою оболонками. Нерівність внутрішнього контура обумовлена запальним набряком між м'язової і слизовою оболонками та розшаруванням м'язового шару, з виразкуванням, з наявністю некрозів слизової. Характерно, що товщина шару залежить як від вираженості набряку, так і від змін внаслідок попередніх перенесених явищ хронічного запалення (атрофія або гіпертрофія м'язового шару).

Гіпоехогенний середній шар представлений на сонограмах в вигляді гіпоехогенної смужки від 1 мм до 2 мм. При морфологічному дослідженні даний шар являється атвентиційним шаром з вираженим набряком. Товщина цього шару відображає ступінь *набряку і лейкоцитарної інфільтрації*.

Зовнішній гіперехогенний шар на сонограмах морфологічно представлений фіброзним шаром.

Товщина стінки жовчного міхура служить одним із критеріїв гострого запального процесу стінки жовчного міхура, що найчастіше зустрічається у хворих на ГХ. Практично потовщення стінки більше 4 мм відмічено у 362 пацієнтів (95,8 %). Аналізуючи морфологічно та в динаміці сонографічного обстеження за розвитком гострого процесу в жовчному міхурі у 118 прооперованих пацієнтів, ми не виявили чіткої залежності товщини стінки і ступеня деструкції, що не дозволяє провести диференціацію між різними формами гострого холециститу.

Подвоєння контуру стінки жовчного міхура. Цей сонографічний феномен являється патогномонічним для запально-деструктивного процесу стінки жовчного міхура. Характерна гіпоехогенна центральна полоска контурується чітко, неоднорідна за рахунок ділянок підвищеної ехогенності, які морфологічно відповідають вогнищам жирової тканини та фіброзу стінки жовчного міхура з вираженою лейкоцитарною інфільтрацією (рис. 4.1).

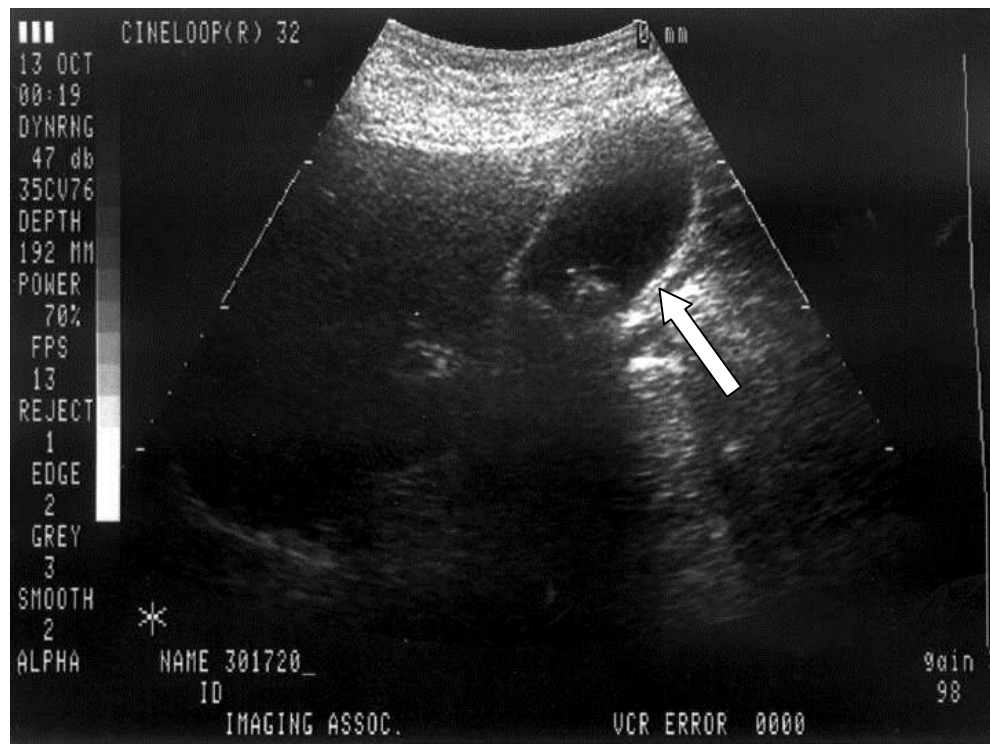


Рис. 4.1. Подвоєння контуру стінки жовчного міхура у хворої з гострим флегмонозним холециститом (медична карта стаціонарного хворого № 06584).

Поява вогнищевих гіпоехогенних зон стінки жовчного міхура з переривом внутрішнього контура з високою ступінню достовірності вказує на вогнищеві некрози слизової оболонки жовчного міхура.

В подальшому прогресування запально-некротичних процесів стінки жовчного міхура призводить до відшарування слизової оболонки в його порожнину з характерною сонографічною картиною: внутрішня гіперехогенна смужка місцями фіксована до стінки міхура з обривом контура, окремі частини якого вільно знаходяться в порожнині жовчного міхура (рис. 4.2).

Внаслідок прогресування процесів запалення та некрозу у запущених випадках нами відмічено повний лізис слизової оболонки, який сонографічно характеризується відсутністю внутрішньої гіперехогенної смужки. Зовнішня гіперехогенна смужка при цьому різко потовщується,

з'являються в ній гіпоехогенні зони, які часто поєднуються з появою смужки рідини за контуром жовчного міхура (рис. 4.3).

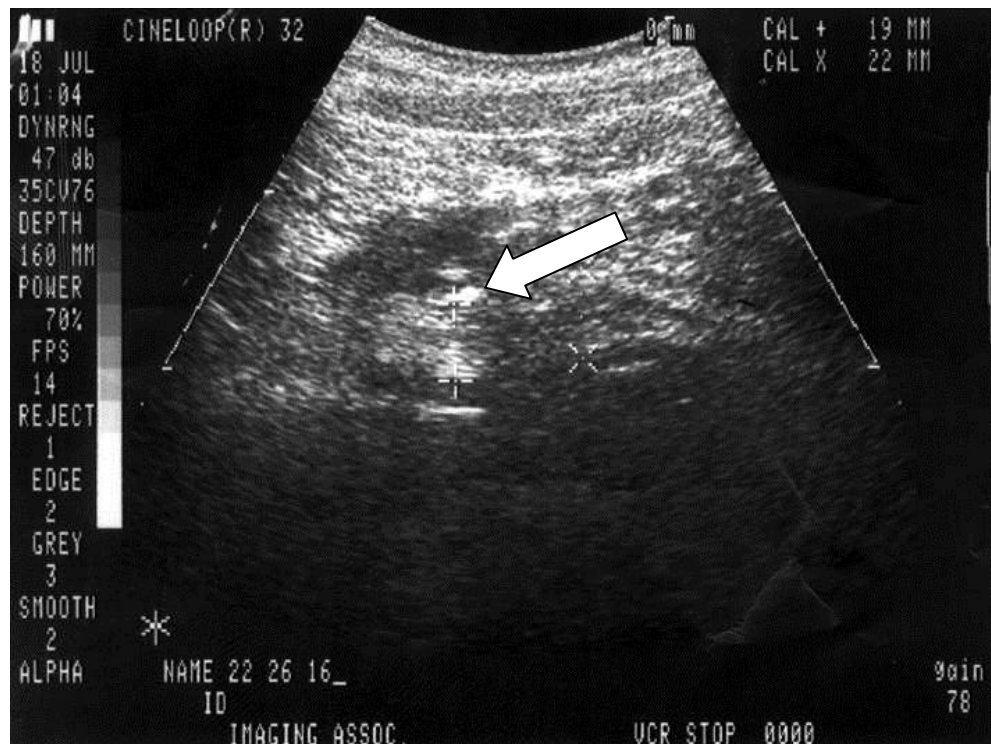


Рис. 4.2. Відшарування слизової оболонки у просвіт жовчного міхура у хворої з гострим гангренозним холециститом (медична карта стаціонарного хворого № 07178).

Як показали наші дослідження, в 69,4 % пусковим механізмом гострого холецистити є раннє й повне закриття шийки жовчного міхура конкрементом, що загрожує розвитком локальних деструктивних змін, які сонографічно проявляються в вигляді фіксованих гіперехогенних включень в проекції шийки жовчного міхура на фоні дифузного потовщення стінки жовчного міхура, локалізації конкременту в шийці. В подальшому з відсутністю візуалізації шийки при сонографічному дослідженні.

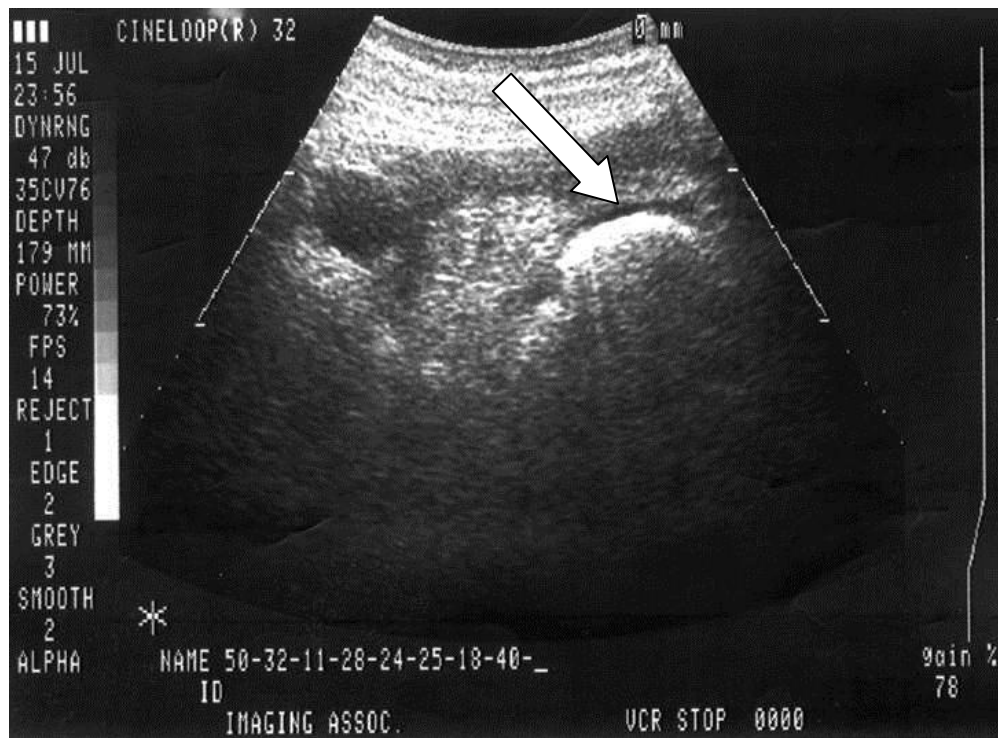


Рис. 4.3. Смушка рідини за контуром жовчного міхура у хворого з гострим гангренозним холециститом (медична карта стаціонарного хворого № 03240).

Обтурація міхурової протоки призводить до наростання внутрішньо-міхурового тиску і збільшення розмірів жовчного міхура. Відомо, що нормальні лінійні й квадратні розміри жовчного міхура складають 60–100 мм по довжині і 30 мм по ширині, а максимальна площа поздовжньої вісі не перевищує 15–18 см².

Зміна лінійних розмірів жовчного міхура при його обтурації була виявлена нами у 89,7 % випадках. Довжина жовчного міхура складає 80–146 мм (101,2±5,2) мм, а ширина 28–55 мм (42,6±3,5) мм.

Площа максимально поздовжньої вісі коливалась в межах 16,2–29,6 см², складаючи в середньому (21,7±5,4) см².

Виміри об'єму жовчного міхура розраховували за формулою :

$$V = (\pi/6) \cdot A \cdot B^2 \quad (4.1)$$

де А – довжина вісі жовчного міхура (довга вісь), см

В – коротка вісь, см.

Дослідження контрольної групи (30 практично здорових осіб) показали, що об'єм жовчного міхура складав в середньому $(12,2 \pm 3,5)$ см³ (табл. 4.7).

Таблиця 4.7

УЗД критерії збільшення об'єму жовчного міхура (см³) у хворих на ГХ і гістологічна верифікація деструкції жовчного міхура

Група хворих	Контроль	Водянка жовчного міхура	Емпієма жовчного міхура	Флегмонозний ГХ	Гангренозний ГХ
Об'єм жовчного міхура, см ³	12,2±3,5	100,1±11,8	53,1±9,6	39,8±5,0	26,09±7,8

Поява ознак перивезикальних змін найчастіше підтверджує запально-деструктивні зміни стінки жовчного міхура з переходом на навколишні тканини (табл. 4.8). До таких ознак відносяться – *ехопрозора смужка за передньою або задньою стінками жовчного міхура, вільна рідина в підпечінковому просторі в поєднанні з переривом контура зовнішньої гіперехогенної смужки стінки жовчного міхура* – практично завжди вказують на некроз з можливою перфорацією стінки жовчного міхура з утворенням перивезикального абсцесу (рис. 4.4).

Фіксовані гіпоехогенні включення в проекції шийки жовчного міхура або локалізація конкременту в шийці не можуть бути вважатися достовірною ознакою гострого холециститу, але даний критерій здатний суттєво впливати на вибір типу оперативного втручання.

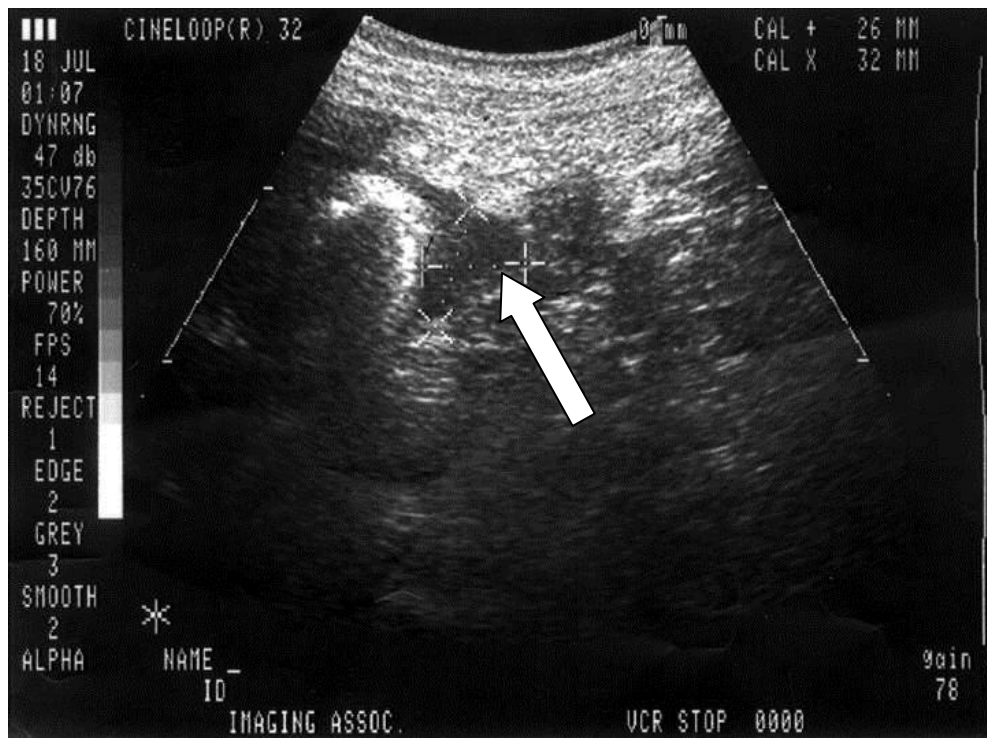


Рис. 4.4. Паравезикальний абсцес у хворой з гострим гангренозно-перфоративним холециститом (медична карта стаціонарного хворого № 10036)

Таблиця 4.8

Сонографічні критерії позаміхурових ускладнень ГХ

УЗД критерії	Інтраопераційна верифікація гострого холецистити	
	перивезикальний інфільтрат	перивезикальний абсцес
Перерив стінки жовчного міхура		+
Ехопрозора полоска за передньою або задньою стінками жовчного міхура “подвоєний контур”	+	+
Вільна рідина в підпечінковому просторі – ехонегативна структура		+
Ехопозитивні утворення навколо жовчного міхура - широка ехопозитивна смужка	+	

В зв'язку з тим, що запально-деструктивні зміни – це динамічний процес, а тому УЗД динаміка гострих запально-деструктивних змін стінки жовчного міхура має важливе значення в динаміці і прогнозі перебігу гострого запалення жовчного міхура. В більшості випадків на протязі 6-12-24-36 годин змінюється ехосонографічна картина в сторону наростання або затихання запальних явищ. Прогресування запально-деструктивних змін в жовчному міхурі – критерій для активної лікувальної тактики (табл. 4.9).

Таблиця 4.9

Динаміка сонографічних критеріїв активності запально-деструктивних змін стінки жовчного міхура

Наростання запально-деструктивних змін	Затихання запально-деструктивних змін
Наростання товщини стінки ЖМ	Зменшення товщини стінки ЖМ
Збільшення об'єму ЖМ	Зменшення об'єму ЖМ, відходження конкременту з шийки ЖМ
Поява гіпоехогенних вогнищевих зон стінки ЖМ	Відсутність гіпоехогенних вогнищевих зон стінки ЖМ
Відшарування слизової оболонки ЖМ	Відсутність відшарування слизової оболонки ЖМ
Поява гіпоехогенних смужок поза стінкою ЖМ	Відсутність гіпоехогенних смужок поза стінкою ЖМ
Поява вільної рідини у під печінковому просторі та черевній порожнині	Відсутність вільної рідини у під печінковому просторі та черевній порожнині
Наростання ехоцільності вмісту ЖМ більше 10 Дб	Ехоцільність вмісту ЖМ менше 10 Дб
Наростання ехоцільності стінки ЖМ більше 27 Дб	Ехоцільність стінки ЖМ менше 27 Дб

Суб'єктивне покращення загального стану пацієнтів від проведеної консервативної терапії при збереженні ультрасонографічних ознак локального запально-деструктивних змін говорить про продовження деструкції, а значить зумовлює активну хірургічну тактику, не зтягаючи консервативне лікування, не збільшуючи питомої ваги ускладнень гострого холециститу.

Для об'єктивізації УЗД картини патоморфологічних форм гострого холециститу визначали ехоцильність стінки жовчного міхура та його вмісту. Інформацію отримували у вигляді гістограми, що відображає розподілення ехоінтенсивності досліджуваної зони ультразвукового зрізу. Для статистичних розрахунків використовували показник "М" у гістограмі, який означає максимальну ехоцильність у вибраній для дослідження ділянці. При чому, для більшої достовірності кількість точок з даною ехоцильністю (показник "MAX") повинна бути більшою 15 %.

Як видно із табл. 4.10, виявлено статистично достовірну різницю між усіма формами гострого холециститу та показниками контролю та достовірну різницю в ехогенності стінки ЖМ при його гангрені та емпіємі та вмісту ЖМ при флегмоні та емпіємі. По інших показниках статистично достовірної різниці між різними формами запального процесу ЖМ не виявлено. У хворих з флегмонозним холециститом ультразвукова щільність стінки жовчного міхура була у 2,8 рази вища в порівнянні з контрольною групою. При порівняльному аналізі отриманих результатів звертає на себе увагу послідовність наростання ультразвукової щільності жовчі при різних формах гострого холециститу, тобто по мірі розвитку та прогресуванні запально-деструктивного процесу. Найбільш високий показник щільності жовчі в "просвіті" жовчного міхура відмічено при емпіємі жовчного міхура, що вказує на наявність в жовчному міхурі густої жовчі і гною, детритного осаду.

Ехощільність стінки та вмісту жовчного міхура у хворих на гострий
холецистит

Характер ураження жовчного міхура	Ехощільність, Дб	
	вмісту жовчного міхура	стінки жовчного міхура
Контроль	4,3 ± 0,6	14,6 ± 2,5
Г. флегмонозний Х.	10,6 ± 1,7 p < 0,01; p ₁ > 0,05; p ₂ < 0,05	40,2 ± 5,8 p < 0,001; p ₁ < 0,05; p ₂ > 0,05
Г. гангренозний Х.	13,3 ± 2,2 p < 0,01; p ₃ > 0,05	27,2 ± 3,8 p < 0,05; p ₃ < 0,05
Емпієма жовчного міхура	17,5 ± 2,1 p < 0,001	46,3 ± 5,1 p < 0,001
<p>Примітки. 1. p – статистична достовірність між показниками з контролем; 2. p₁ – статистична достовірність між показниками при флегмонозному та гангренозному холециститі; 3. p₂ – статистична достовірність між показниками при флегмонозному холециститі та емпіємі жовчного міхура; 4. p₃ – статистична достовірність між показниками при гангренозному холециститі та емпіємі жовчного міхура.</p>		

Ультразвукова щільність стінок жовчного міхура при гострому флегмонозному холециститі становила (40,2±5,8) Дб, при емпіємі жовчного міхура – (46,3±5,1) Дб, тоді як при гангренозному холециститі – (27,3±3,8) Дб. Зниження ехогенності стінки жовчного міхура при його гангрені пов'язуємо з некрозом усіх шарів стінки жовчного міхура. При емпіємі жовчного міхура висока ехощільність стінки забезпечується вираженими явищами фіброзу та лейкоцитарною інфільтрацією.

Вивчення специфічності ультрасонографічних критеріїв оцінки запального процесу стінки жовчного міхура показав, що однократне

ультрасонографічне дослідження при поступленні в 100 % випадках достовірно відображає факт гострого запалення жовчного міхура (табл. 4.11). Однак, достовірність виявлення деструкції стінки жовчного міхура при однократному сонографічному обстеженні складала лишень 44 %. З другої сторони, достовірне виявлення деструкції стінки жовчного міхура при динамічному ехографічному обстеженні (кожні 6, 12, 24, 36 годин) з моменту поступлення пацієнтів в стаціонар на протязі однієї – трьох діб зростав до 100 %.

Таблиця 4.11

Специфічність сонографічних ознак гострого деструктивного
холецистититу

Сонографічна ознака	Специфічність, %
Вогнищеві гіпоехогенні зони стінки жовчного міхура	100
Ехопрозора полоска за передньою або задньою стінками жовчного міхура	100
Наявна вільна рідина в підпечінковому просторі і в інших відділах черевної порожнини	100
Подвоєння контура стінки жовчного міхура з відшаруванням слизової у просвіті жовчного міхура	100
Подвоєний контур стінок жовчного міхура без відшарування слизової	77
Товщина стінки жовчного міхура більше 5 мм	100
Збільшений жовчний міхур	90
Малий жовчний міхур	49
Відсутність візуалізації шийки жовчного міхура	93
Фіксовані гіперехогенні включення в проекції шийки жовчного міхура або локалізація конкременту в шийці	88
Ехощільність стінки жовчного міхура	97
Ехощільність вмісту жовчного міхура	84

Таким чином, залежно від варіантів ультразвукової симптоматики в динаміці сонографічного обстеження з врахуванням прогнозу перебігу патологічного процесу всі пацієнти з гострим холециститом були розділені на чотири групи.

I група (24 хворих) – з сонографічною картиною гострого холециститу з перивезикальним абсцесом, місцевим і поширеним перитонітом. Специфічною ультразвуковою ознакою являється поява ехопрозорої полоски за передньою або задньою стінками жовчного міхура, наявна вільна рідина, що візуалізувалася в підпечінковому просторі та інших ділянках черевної порожнини.

II група хворих (151 хворих) – гострий холецистит з не вгамованим гострим нападом або “гострою обтурацією” після проведеної консервативної терапії при наростанні (в динаміці через 6-12 годин) клініко-сонографічних ознак запальних деструктивних змін жовчного міхура або панкреатобіліарних ускладнень.

Сонографічними критеріями прогресування гострого запального локального процесу були: збільшення розмірів жовчного міхура у 88 %; потовщення стінки жовчного міхура більше 5 мм у 100 %; наявність фіксованих гіперехогенних структур в проекції шийки жовчного міхура 87,5 %, подвоєння контуру стінок жовчного міхура без відшарування слизової- 98 %, а з відшаруванням слизової – 100%. Ехоцильність стінки жовчного міхура більше 20 Дб – 97 %, а вмісту жовчного міхура більше 10 Дб – 84 %.

III група – (108 хворих). Це хворі на гострий холецистит при вгамованому “гострому приступі або гострої обтурації” з суб’єктивно “мнимим” покращенням загального стану від консервативної терапії, але при збереженні (в динаміці дослідження) сонографічних ознак локально запально-деструктивного процесу жовчного міхура.

При аналізі динаміки (через кожні 6 і 12 годин) сонографічних симптомів запально-деструктивних змін в жовчному міхурі виявлено

наступне: збільшення жовчного міхура зберігалось у 78,8 %, потовщення стінки жовчного міхура (більше 5 мм) – у 100 %; наявність фіксованих гіперехогенних структур в проекції шийки жовчного міхура у 86 %; подвоєння контура стінок жовчного міхура без відшарування слизової – 98 %; відсутність візуалізації шийки жовчного міхура – 85 %; ехоцильність стінки жовчного міхура більше 20 Дб - 97 %, а ехоцильність вмісту жовчного міхура більше 10 Дб – 84 %.

Суб'єктивно хворі почуваються значно краще, однак об'єктивно больовий синдром в правому підребір'ї дещо зменшився, але зберігався, жовчний міхур був помірно болючий, напруження м'язів передньої черевної стінки в правому підребір'ї - незначне, симптом Блюмберга в правому підребір'ї був сумнівний, або відсутній.

IV група – 95 хворих – з гострим холециститом та вгамованим гострим нападом і при нормалізації (в динаміці) сонографічних ознак локальних запальних змін жовчного міхура. Даний варіант сонографічно характеризувався збільшенням розмірів жовчного міхура при першому дослідженні у 100 % і його скорочення через 12 годин після проведеної консервативної терапії у 100 %. Стінка жовчного міхура однорідна, з рівним контуром, ущільнена, потовщена до 4 мм.

Узагальнюючи результати дослідження даного розділу можна зробити висновки, що симптоматика клінічних варіантів перебігу гострого холециститу в різних вікових групах характеризується низькою специфічністю та чутливістю, а оцінка специфічності сонографічних критеріїв гострого холециститу і деструкції стінки жовчного міхура дозволило виділити чотири клініко-морфологічні форми ГХ, що має суттєве значення для обґрунтування диференційованого підходу до вибору строків і об'єму операції.

Матеріали даного розділу висвітлені у наступних працях [75, 77, 174, 175].

РОЗДІЛ 5

ВИБІР СТРОКІВ І ОБ'ЄМУ ОПЕРАТИВНОГО ВТРУЧАННЯ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ХОЛЕЦИСТИТ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ

5.1. Алгоритм вибору активної хірургічної тактики при гострому холециститі залежно від клініко-морфологічної форми та операційно-анестезіологічного ризику

Результати хірургічного лікування хворих на гострий холецистит у осіб похилого і старечого віку в основному залежить від строків проведення оперативного втручання.

Однак, питання терміновості виконання операцій при гострому холециститі різними хірургічними школами трактуються неоднозначно.

Тільки 28 % хірургів країн Європи спочатку використовують можливості консервативного лікування, екстрені операції виконуються у хворих з гострим холециститом лишень при наявності “вільних вікон” в графіку операції [207].

В Російській Федерації тільки в разі неефективності від проведеного консервативного лікування хірурги віддають перевагу активно - вичікувальній тактиці [85, 86].

Згідно результатів наших досліджень, які описані в розділі 4 можна стверджувати, що ультрасонографічні методи дослідження в динаміці через кожні 6, 12, 24, 36 годин з високим ступенем ймовірності дозволяють визначити доопераційну клініко-морфологічну форму гострого холецистити та його ускладнення, об'єктивно оцінити ступінь запальних змін стінки жовчного міхура, перивезикального простору і прогнозувати перебіг патологічного процесу і на основі цього розробити адекватну лікувальну тактику гострого холецистити.

Відомі способи лікування гострого холецистити, що включають клінічні дослідження з проведенням однократного сонографічного

дослідження жовчного міхура з наступним лишень клінічним моніторингом супроводжуються значною невідповідністю даних клінічного обстеження динаміці морфологічних змін у стінці жовчного міхура та неврахуванням оцінки фізичного стану пацієнта. Це приводить до затягування передопераційної підготовки, виконання оперативних втручань у пізні строки на деструктивно зміненому жовчному міхурі, важкого перебігу раннього післяопераційного періоду, високої частоти післяопераційних ускладнень та рівня післяопераційної летальності у хворих літнього та старечого віку у хворих з супутньою патологією.

Нами розроблено та впроваджено у клінічну практику спосіб лікування гострого холециститу (декларативний патент на винахід № 65477 А). В основу винаходу поставлено завдання удосконалити спосіб лікування гострого холециститу, в якому шляхом визначення додаткового параметра при сонографічному скануванні жовчного міхура через 12, 24 та 48 з моменту поступлення встановлюють ступінь та динаміку морфологічних змін стінки жовчного міхура та його вмісту в поєднанні із оцінкою фізичного стану пацієнта та на основі цього визначають строки оперативного втручання.

При розгляді технічного завдання було взято до уваги те, що визначення ехоцильності зрізу стінки та вмісту жовчного міхура є об'єктивними кількісними критеріями сонографічного дослідження та відповідає морфологічній стадії запально-деструктивного процесу, а зміна даних показників в динаміці дослідження дозволяє встановити активність морфологічних змін (наростання їх чи стихання). Оцінка фізичного стану пацієнта визначає тривалість доопераційної підготовки, що при комплексному застосуванні дозволяє встановити оптимальні строки операції, а отже – досягти видужання пацієнта з мінімальною небезпекою.

Поставлене завдання вирішують тим, що у способі лікування гострого холециститу, який включає клінічне обстеження, однократне доопераційне сонографічне сканування жовчного міхура та виявлення

наявної супутньої патології, у відповідності до винаходу шляхом динамічного доопераційного сонографічного сканування з кількісним аналізом зрізу та зміни ехоцильності стінки жовчного міхура і жовчі через 12, 24 та 48 годин визначають наявність запально-деструктивних змін стінки жовчного міхура, оцінюють фізичний стан пацієнта на основі визначення функції життєвоважливих систем організму, після чого визначають строки операції.

Конкретно спосіб здійснюють таким чином: у положенні хворого на спині з припіднятим головним кінцем виконують сонографічне сканування з кількісним аналізом зрізу та зміни ехоцильності стінки жовчного міхура і жовчі через 12, 24 та 48 годин, визначають функціональну здатність життєво важливих органів та систем. Після чого, співставляючи дані про фізичний стан пацієнта із результатами кількісної характеристики динаміки морфологічних змін, встановлюють строки операції. Холецистектомію від дна виконують відомим способом.

На основі запропонованих нами клініко-морфологічних форм ГХ розроблений і впроваджений алгоритм лікувальної тактики у хворих на ГХ (табл. 5.1).

I клініко-морфологічна форма ГХ (24 хворих) – з сонографічною картиною гострого холециститу з перивезикальним абсцесом, місцевим і поширеним перитонітом. Всі хворі даної групи після короткочасної передопераційної підготовки були прооперовані в екстреному порядку. При цьому 15 хворих у віці 20 – 59 років з I – II класом операційно-анестезіологічного ризику були прооперовані до 3 годин з моменту поступлення в стаціонар. Решта 9 пацієнтів (4 віком старше 60 років) з III – IV класом ОАР були прооперовані в межах до 6 годин. Готовність хворих до операції визначали за критеріями за Watter. А саме: систолічний артеріальний тиск не нижче 90 мм рт. ст., центральний венозний тиск додатній, діурез не менше 3 мм за хвилину.

Таблиця 5.1

Лікувальна тактика у хворих на гострий холецистит

Клініко-морфологічна форма гострого холециститу	ОАР (клас)	Характер і терміни операції
Гострий холецистит, ускладнений місцевим і розлитим перитонітом	I - II III-IV	Екстрені операції до 3 годин до 6 годин
Гострий холецистит з не вгамованим гострим нападом і гострою обтурацією при наростанні (в динаміці) клініко-сонографічних ознак місцевого запально-деструктивного процесу стінки жовчного міхура і панкреатобіліарних ускладнень.	I – IV	Термінові- 6-24 год
Гострий холецистит з вгамованим гострим нападом і гострою обтурацією з суб'єктивно “удаваним” покращанням загального стану від консервативної терапії, але при збереженні в динаміці сонографічних ознак місцевого запально-деструктивного процесу стінки жовчного міхура.	I-II	Невідкладні операції в терміні 24-48 год
	III-IV	Вимушені операції в межах 48-72 год
Гострий холецистит з вгамованим гострим нападом і при відсутності в динаміці клініко-сонографічних ознак запально-деструктивного процесу стінки жовчного міхура.	I-II	Планові операції
	III-IV	Консервативне лікування

Під час операції у 20 хворих стверджений гангренозний холецистит і лишень у 4 хворих – гангренозно-проривний холецистит (табл. 5.2).

Таблиця 5.2

Інтраопераційна та гістологічна верифікація ГХ у пацієнтів з I-ою клініко-морфологічною формою захворювання

Верифікація	Форма гострого холециститу	
	флегмонозно-гангренозний	гангренозно-проривний
Інтраопераційно	20	4
Гістологічно	24	-

Серед даної групи хворих місцевий перитоніт інтраопераційно діагностовано у 20 осіб, поширений перитоніт був у 4 пацієнтів на ґрунті гангренозно-проривного холециститу (табл. 5.3). Серед них 4 особи літнього та старечого віку (табл. 5.4). У пацієнтів з поширеним перитонітом та III–IV класом ОАР в якості передопераційної підготовки проводилося закрите лапароцентезне дронування і лаваж черевної порожнини до досягнення додатних критеріїв операбельності хворого.

Таблиця 5.3

Характер ускладнень ГХ у пацієнтів з I-ою клініко-морфологічною формою захворювання

Перитоніт	Форма гострого холециститу	
	флегмонозно-гангренозний	гангренозно-проривний
Місцевий	20	–
Поширений	–	4

II клініко-морфологічна форма ГХ (151 хворий) – на гострий холецистит з не вгамованим гострим нападом або “гострою обтурацією” після проведеної консервативної терапії з наростанням (в динаміці через 6-12 годин) клініко-сонографічних ознак запально-деструктивних змін

жовчного міхура (128 пацієнтів), або біліарнопанкреатичних ускладнень (23 пацієнти).

Таблиця 5.4

Характер ускладнень ГХ у пацієнтів з I-ою клініко-морфологічною формою захворювання залежно від віку

Перитоніт	Вік хворих			
	20-59 pp.	60-74 pp.	75-89 pp.	90 та старші
Місцевий	18	2	-	-
Поширений	2	2	-	-

Сонографічними критеріями наростання гострого запального локального процесу були: збільшення розмірів жовчного міхура у 88 % (132) пацієнтів; потовщення стінки жовчного міхура більше 5 мм у 100 % (151) пацієнтів; подвоєння контуру стінок жовчного міхура у 98 % (147) пацієнтів; наявність гіпоехогенних зон стінки жовчного міхура у 87,5 % (132) пацієнтів; з відшаруванням слизової у 21 % (31) пацієнтів. Ехоцильність стінки жовчного міхура більше 25 Дб у 97 % (146) пацієнтів, а вмісту жовчного міхура більше 10 Дб у 84 % (126) пацієнтів.

Співставляючи ультрасонографічні показники в динаміці з інтраопераційною верифікацією запально-деструктивного процесу жовчного міхура, підтверджено неефективність консервативної терапії на протязі динамічного спостереження і лікування. В цьому плані затягування більше ніж на 24 години оперативного лікування в даній категорії хворих вважаємо за недоцільне.

Інтраопераційно діагноз флегмонозно-гангренозного холециститу стверджено у 59,6 % випадків, в той час, як гістологічне підтвердження цього діагнозу виявлено у 44,4 %. У інших 55,6 % пацієнтів діагностовано флегмону стінки жовчного міхура (табл. 5.5).

Інтраопераційна та гістологічна верифікація ГХ у пацієнтів з II-ою клініко-морфологічною формою захворювання

Верифікація	Форма гострого холециститу		
	Флегмонозний	Флегмонозно-гангренозний	Гангренозно-проривний
інтраопераційно	61	89	1
гістологічно	84	66	1

Аналізуючи результати співставлення ультрасонографічних досліджень, проведених на протязі першої доби знаходження в стаціонарі з інтраопераційними знахідками і гістологічними дослідженнями жовчного міхура дозволили зробити висновок, що при гострому холециститі сонографічна картина достовірно у 100 % підтверджує наростання запально-деструктивного процесу стінки жовчного міхура з наступним формуванням перивезикального інфільтрату у 27,8 % пацієнтів, місцевого перитоніту 2,0 %, холангіт у 8,6 %, біліарного панкреатиту 6,6 % (табл. 5.6). При цьому серед пацієнтів даної категорії у жодному випадку гістологічно не виявлено загострення хронічного холециститу.

Таблиця 5.6

Характер ускладнень ГХ у пацієнтів з II-ою клініко-морфологічною формою захворювання

Ускладнення ГХ	Форма гострого холециститу		
	Флегмонозний	флегмонозно-гангренозний	гангренозно-проривний
Місцевий перитоніт	–	2	1
Перивезикальний інфільтрат	15	27	–
Гострий біліарний панкреатит	6	4	–
ГХ і холангіт	6	3	–

Незалежно від класу операційно-анестезіологічного ризику та віку (59 – віком 60-74 роки, 12 – віком 75-89 років, 80 у молодому та зрілому віці) всі пацієнти були прооперовані терміново в межах 6-24 годин.

Слід відмітити, що із 42 хворих з інтраопераційно діагностованим перивезикальним інфільтратом – 28 пацієнтів (66,7 %) були у віці старші 60 років (табл. 5.7).

Таблиця 5.7

Характер ускладнень ГХ у пацієнтів з II клініко-морфологічною формою захворювання залежно від віку

Ускладнення ГХ	Вік хворих			
	20-59 pp.	60-74 pp.	75-89 pp.	90 та старші
Місцевий перитоніт	1	2	–	–
Перивезикальний інфільтрат	14	16	12	–
Гострий біліарний панкреатит	6	4	–	–
ГХ і холангіт	5	4	–	–

III клініко-морфологічна форма ГХ – (108 хворих). Це хворі на гострий холецистит з вгамованим “гострим нападом і гострою обтурацією” з суб’єктивно “уявним покращенням” загального стану від консервативної терапії, але при збереженні (в динаміці дослідження) сонографічних ознак локально запально-деструктивного процесу стінки жовчного міхура.

При аналізі динаміки (через кожні 12 годин) сонографічних симптомів запально-деструктивних змін в жовчному міхурі виявлено наступне: збільшення жовчного міхура зберігалось у 78,8 % пацієнтів, збільшення товщини стінки жовчного міхура у 100 % пацієнтів; наявність фіксованих гіперехогенних структур в проекції шийки жовчного міхура у 86 % пацієнтів; подвоєння контура стінок жовчного міхура без відшарування слизової у 98 % пацієнтів; відсутність візуалізації шийки жовчного міхура у 85 % пацієнтів; ехоцильність стінки жовчного міхура

більше 25 Дб у 88 % пацієнтів, а ехощільність вмісту жовчного міхура більше 10 Дб у 92 % пацієнтів.

Суб'єктивно хворі почувалися значно краще, об'єктивно больовий синдром в правому підребер'ї зменшився, але зберігався. Жовчний міхур був помірно болючий, напруження м'язів передньої черевної стінки в правому підребер'ї – незначне, симптом Блюмберга в правому підребер'ї був сумнівний, або відсутній.

44 хворих при I-II класі ОАР були прооперовані в невідкладному порядку в строки 24-48 годин, а 64 хворих з III-IV класом ОАР були оперовані в строки 48-72 години – вимушені операції.

Як видно з табл. 5.8, частота гістологічної верифікації флегмонозного холециститу на 16,7 % менша в порівнянні з інтраопераційною верифікацією. Характерно, що у 23 хворих (21,3 %) гістологічно діагностовано загострення хронічного холециститу, в той час коли інтраопераційною стверджено наявність флегмонозного запалення стінки жовчного міхура (табл. 5.9). У даних пацієнтів відмічено рецидивний варіант клінічного перебігу ГХ.

Таблиця 5.8

Інтраопераційна та гістологічна верифікація ГХ у пацієнтів з III клініко-морфологічною формою захворювання

Верифікація гострого холециститу	Форма гострого холециститу		
	загострення хронічного холециститу	флегмонозний	флегмонозно- гангренозний
інтраопераційно	-	89	19
гістологічно	23	71	14

Що у пацієнтів з III клініко-морфологічною формою оперованих в строки 24-48 год зросла кількість ускладнень у порівнянні з пацієнтами оперованими в строки 6–24 години: частота перивезикальних інфільтратів

відповідно з 27,8 % до 47,7 %, перивезикальних абсцесів – з 2,0 % до 9,1 % (табл. 5.10).

Таблиця 5.9

Характер ускладнень ГХ у пацієнтів з III клініко-морфологічною формою захворювання оперованих у терміни 24 – 48 годин

Характер ускладнень	Гістологічна верифікація діагнозу		
	Загострення хронічного холециститу	Флегмонозний	Флегмонозно-гангренозний
Перивезикальний інфільтрат		14	7
Перивезикальний абсцес			4
Біліарний панкреатит	2	1	
Холецисто-холедохолітаз, холангіт	3	3	

Таблиця 5.10

Характер ускладнень ГХ у пацієнтів з III клініко-морфологічною формою захворювання залежно від віку оперованих у терміни 24-48 годин

Характер ускладнень ГХ	Вік хворих			
	20-59 pp.	60-74 pp.	75-89 pp.	90 та старші
Перивезикальний інфільтрат	8	13	-	-
Перивезикальний абсцес	2	2	-	-
Біліарний панкреатит	1	2	-	-
Холецисто-холедохолітаз, холангіт	5	1	-	-

64 пацієнтів з III клініко-морфологічною формою оперовані в строки 48–72 год. Відтермінованість оперативного лікування призводить до подальшого збільшення частоти ускладнень ГХ. Так, частота перивезикальних інфільтратів зростає з 47,7 % (оперованих в терміни 24-

48 годин) до 62,5 % (оперованих в терміни 48-72 годин), а перивезикальних абсцесів – відповідно з 9,1 % до 10,9 % (табл. 5.11, 5.12).

Таблиця 5.11

Характер ускладнень ГХ у пацієнтів з III-ою клініко-морфологічною формою захворювання оперованих у терміни 48–72 години

Характер ускладнень	Гістологічна верифікація діагнозу		
	Загострення хронічного холециститу	Флегмонозний	Флегмонозно-гангренозний
Перивезикальний інфільтрат		37	7
Перивезикальний абсцес			7
Холецисто-холедохолітіаз, холангіт	5	5	2

Таблиця 5.12

Характер ускладнень ГХ у пацієнтів з III-ою клініко-морфологічною формою захворювання залежно від віку оперованих у терміни 48 – 72 годин

Характер ускладнень	Вік хворих			
	20-59 pp.	60-74 pp.	75-89 pp.	90 та старші
Перивезикальний інфільтрат	19	25	-	-
Перивезикальний абсцес	2	5	-	-
Холецисто-холедохолітіаз, холангіт	6	4	2	-

У хворих літнього та старечого віку частота перивезикального інфільтрату зростає з 29,5 % до 39,1 % в порівнянні з пацієнтами аналогічної вікової категорії, які оперовані в строки 24-48 годин (див. табл. 5.10, 5.12), а перивезикального абсцесу – з 4,5 % до 7,8 %.

Нами проведений аналіз загальної частоти ускладнень ГХ у пацієнтів різних вікових груп з I-III клініко-морфологічними формами захворювання (табл. 5.13).

Таблиця 5.13

Характер та частота ускладнень ГХ у хворих з I-III клініко-морфологічними формами захворювання в різних вікових групах

Характер ускладнень ГХ	Вік пацієнтів				Всього
	20-59 рр.	60-74 рр.	75-89 рр.	90 р. та старші	
Місцевий перитоніт	16	6			23
Поширений перитоніт	2	2			4
Перивезикальний інфільтрат	41	54	12	1	108
Перивезикальний абсцес	4	7			11
Біліарний панкреатит	7	6			13
Холангіт	16	9	2		27
Всього ускладнень	89	82	14	1	186
Всього хворих	165	111	30	2	308

Як видно із табл. 5.13, більше ніж як у 52 % з усіх ускладнень виникли у осіб літнього та старечого віку. Частота ускладнень ГХ у пацієнтів молодого та зрілого віку становила 53,9 %, у пацієнтів літнього та старечого віку – 67,8 %. При чому частота перивезикальних ускладнень ГХ у літніх людей склала 51,7 %, у осіб молодого та зрілого віку – 27,3 %.

Це вказує на те, що консервативна терапія, перш за все антибактеріальна у даної категорії хворих не приводить до зменшення частоти деструктивних форм гострого холециститу і не попереджує розвиток гнійних ускладнень.

При операціях виконаних до 2-х діб з моменту госпіталізації у 42 хворих інтраопераційно визначався “рихлий” перивезикальний інфільтрат, тоді як у 65 хворих оперованих після 48 годин з моменту поступлення в

стаціонар відмічався навколо жовчного міхура інфільтрат щільної, “дерев’янистої” консистенції. Це являється ще одним із визначальних факторів на користь проведення оперативних втручань у даної категорії хворих до 48 годин з моменту госпіталізації. Тобто операція виконана в межах першої та другої доби з моменту поступлення попереджає розвиток локальних гнійних ускладнень з формуванням щільного перивезикального інфільтрату та перивезикального абсцесу. З врахуванням незворотніх первинно-деструктивних змін стінки жовчного міхура з безумовним розвитком місцевих гнійних ускладнень при ГХ у літніх людей методом вибору об’єму операції являється холецистектомія.

IV клініко-морфологічна форма ГХ (95 хворих) – з гострим холециститом та вгамованим гострим нападом і при відсутності (в динаміці) клініко-сонографічних ознак локальних запально-деструктивних змін стінки жовчного міхура.

Даний варіант сонографічно характеризувався збільшенням розмірів жовчного міхура при першому дослідженні у 100 % і його скорочення через 12 годин після проведеної консервативної терапії у 100 %. Стінка жовчного міхура однорідна, з рівним контуром, ущільнена, потовщена до 4 мм. У даної категорії хворих успіх від проведеної консервативної терапії очевидний. 25 хворих з I-II класом ОАР були прооперовані в плановому порядку (19 у віці 20-59 років та 6 старшій віковій групі), а 70 - лікувалися консервативно. Серед них у 27 з III-IV класом ОАР у віці старше 60 років свідомо утрималися від оперативного втручання. Інші пацієнти в зв’язку з покращенням стану самостійно відмовилися від оперативного лікування в плановому порядку. Подальшу долю у цій групі пацієнтів ми не прослідковували.

Для інтегральної оцінки загального стану і операційно-анестезіологічного ризику пацієнтів ми використовували шкалу Detsky-Larsen-Goldman у хворих на ГХ та індекс поліморбідності (табл. 5.14).

Поліморбідність у оперованих пацієнтів залежно від віку

Кількість хворих з супутніми захворюваннями		20-59 років	60-74 роки	75-89 років	90 років і старші	Всього
Всього хворих		165	111	30	2	308
Без супутніх захворювань		123	15	–	–	138
З супутніми захворюваннями		42	96	30	2	170
Кількість супутніх захворювань	Одно	32	33	3	–	58
	Два	10	45	7	–	62
	Три	–	14	9	–	23
	Чотири	–	4	8	–	12
	П'ять	–	–	3	–	3
	Шість	–	–	–	2	2
Індекс поліморбідності		0,3	1,6	3,0	6,0	0,5

Як видно індекс поліморбідності у групі пацієнтів у віці 20-59 років складав 0,3 тоді, як у групі пацієнтів віком 60-74 років зростав більше ніж у 5 разів, у пацієнтів віком 75-89 років – у 10 разів, у довгожителів у 20 разів. Однак це не обґрунтовує відтермінованість оперативного втручання у осіб літнього та старечого віку в умовах запально-деструктивних змін стінки жовчного міхура і навколо міхурового простору.

Залежно від класу ОАР усі прооперовані пацієнти умовно були розділені на наступні групи (табл. 5.15).

До малих оперативних втручань відносимо холецистектомію з міні-доступу та пункційну декомпресію жовчного міхура під контролем УЗД. Середні операції включають холецистектомію з верхньо-серединного лапаротомного доступу. До великих оперативних втручань відносимо холецистектомію з верхньо-серединного лапаротомного доступу в поєднанні з зовнішнім або внутрішнім дрениванням холедоха.

Об'єм оперативного втручання у пацієнтів на ГХ залежно від класу ОАР.

Об'єм оперативного втручання	Клас ОАР				
	I	II	III	IV	Всього
Малі операції	22	28	55	16	121
Середні операції	18	45	54	30	147
Великі операції	-	13	27	-	40
Всього	40	86	136	46	308

З I класом ОАР оперовано 12,9 % пацієнтів. Серед них у 55,0 % виконано малі та у 45,0 % середні за об'ємом оперативні втручання.

З 86 хворих з II класом ОАР (27,9 % із загальної кількості прооперованих) у 84,9 % пацієнтів виконали малі та середні оперативні втручання.

З III класом ОАР оперовано 44,2 % пацієнтів, яким у 40,4 % виконано малі оперативні втручання, а у 39,7 % та у 19,9 % відповідно середні та великі за об'ємом операції. Великі оперативні втручання вимушено виконано у пацієнтів з панкреатобіліарними ускладненнями ГХ не залежно від віку та поліморбідності.

У 14,9 % оперованих пацієнтів діагностовано IV клас ОАР. Серед них у 34,8 % виконано малі оперативні втручання та у 65,2 % – середні за об'ємом операції. Великих оперативних втручань не проводили.

Нами запропоновано алгоритм вибору об'єму оперативного втручання в залежності від клініко-морфологічної форми захворювання та класу ОАР (табл. 5.16).

Для зменшення травматичності радикального оперативного втручання, зменшення його тривалості та покращення якості перебігу післяопераційного періоду нами запропонований спосіб холецистектомії (декларційний патент на винахід № 65478 А). Нами удосконалено відомий спосіб видалення жовчного міхура, який ґрунтується на

застосуванні косого бокового доступу у правому підребер'ї, субсерозному видаленні жовчного міхура .

Таблиця 5.16

Вибір об'єму оперативного втручання у хворих на ГХ

Клініко-морфологічна форма ГХ	Клас ОАР	Об'єм та тип оперативного втручання
I	I – II	Холецистектомія з лапаротомного доступу
	III – IV	
II	I – IV	Холецистектомія з лапаротомного доступу, холецистектомія з міні-доступу
III	I – II	Холецистектомія з лапаротомного доступу
	III – IV	Холецистектомія з міні-доступу
IV	I – II	Холецистектомія з міні-доступу

Недоліком відомого способу є значна травматичність операційного доступу, зумовлена пересіченням чотирьох груп м'язів – зовнішнього, внутрішнього косого, поперечного та частково прямого м'язів передньої черевної стінки у правому підребер'ї, а також великої кількості нервових закінчень, яка проявляється важкістю перебігу раннього поопераційного періоду, високою частотою післяопераційних ускладнень та летальністю у хворих літнього та старечого віку з супутньою серцево-легеневою патологією, що обумовлено значним зниженням функції зовнішнього дихання, тривалим поопераційним парезом, значними волемічними та метаболічними розладами та необхідністю інтенсивної інфузійної терапії.

В основу винаходу поставлено завдання удосконалити спосіб операційного доступу для холецистектомії, в якому шляхом доопераційного сонографічного сканування точки найменшої товщини передньої черевної стінки у правому підребер'ї визначають її співвідношення до дна та шийки жовчного міхура, після чого виконують

прицільну мінілапаротомію в правому підребер'ї довжиною 3-4 см без розсічення м'язів і нервових закінчень передньої черевної стінки.

При розгляді технічного завдання було взято до уваги те, що прицільні операційні доступи без розсічення м'язів і нервових закінчень не призводять до зниження дихального об'єму в післяопераційному періоді, не супроводжуються значними волемічними та метаболічними порушеннями, дозволяють видалити жовчний міхур, а отже – досягти вилікування пацієнта з мінімальним операційним ризиком.

Поставлене завдання вирішують тим, що у способі операційного доступу для холецистектомії, який включає косу лапаротомію з розсіченням 4-х груп м'язів, субсерозне видалення жовчного міхура, у відповідності до винаходу шляхом доопераційного сонографічного сканування передньої черевної стінки у правому підребер'ї визначають точку найменшої товщини передньої черевної стінки, точки проекції дна та шийки жовчного міхура, після чого виконують прицільну мінілапаротомію в правому підребер'ї причому середини розрізу проходить через точку найменшої товщини передньої черевної стінки, а розріз поширюється рівномірно до точки проекції дна та шийки жовчного міхура при сумарній його довжині 3-4 см без розсічення м'язів передньої черевної стінки та нервових закінчень.

Конкретно спосіб здійснюють таким чином: у положенні хворого на спині з припіднятим головним кінцем виконують сонографічне сканування точки найменшої товщини передньої черевної стінки у правому підребер'ї, яка відповідає місцю анатомічного з'єднання апоневрозів м'язів передньої черевної стінки і встановлюють локалізацію дна та шийки жовчного міхура, що позначають на шкірі. Після чого виконують косу мінілапаротомію паралельно реберній дузі у правому підребер'ї у найтоншій точці черевної стінки, розсікаючи тільки апоневротичні пластинки, відшаровуючи м'язи тупим шляхом. Субсерозну

холецистектомію від дна виконують відомим способом. Запропонований спосіб холецистектомії апробовано у 114 пацієнтів різного віку.

Аналіз результатів холецистектомії з міні-доступу за запропонованою методикою в порівнянні з традиційною холецистектомією показав, що дана методика дозволяє виконати оперативне втручання в середньому на 30 хвилин швидше, навіть при наявності запального інфільтрату в ділянці жовчного міхура (табл. 5.17). Лишень у 6,1 % пацієнтів виникали технічні складності, що обґрунтували необхідність розширення операційного доступу. Причиною цієї маніпуляції – конверсії був наявний щільний “дерев’янистий” перивезикальний інфільтрат. Частота післяопераційних ускладнень зменшилася більше ніж у 7 разів, а летальних наслідків після даного оперативного втручання не відмічали.

Таблиця 5.17

Порівняльна оцінка результатів оперативного лікування пацієнтів з ГХ залежно від методу холецистектомії

Показник	Традиційна холецистектомія (n=147)	Холецистектомія з міні-доступу (n=114)
Тривалість операції, хв	96,9 ± 27,5	65,8 ± 21,9; P<0,01
Частота післяопераційних ускладнень, %	19,0	2,6
Рівень післяопераційної летальності, %	2,0	-

Загальна частота післяопераційних ускладнень на 308 оперованих хворих з ГХ склала 14,3 % – (всього 44 ускладнень (табл. 5.18). При цьому частота післяопераційних ускладнень у пацієнтів віком 20-59 років становила 6,7 %, віком 60-74 роки – 16,2 %, віком 75-89 років – 46,7 % і в довгожителів – 50,0 %. Характерно, що при екстрених оперативних втручаннях частота післяопераційних ускладнень склала 16,7 %, при чому

у осіб літнього та старечого віку – 50,0 %, у молодшої вікової групи – 10,0 %.

Таблиця 5.18

Частота післяопераційних ускладнень у хворих з ГХ в різних вікових групах

Терміни операції		20-59 років	60-74 роки	75-89 років	90 років і старше	Всього
Екстрені	До 3 годин	2				2
	До 6 годин		2			2
Термінові	6-24 години	5	3	4		12
Невідкладні	24- 48 годин	1	4			5
Вимушені	48-72 години	3	8	10	1	22
Планові	Більше 3 діб	0	1	0	0	1
Всього післяопераційних ускладнень		11	18	14	1	44
Всього прооперовано		165	111	30	2	308

Слід відмітити суттєве зростання частоти післяопераційних ускладнень у групі хворих оперованих у вимушено у відтермінованому порядку – 35,9 %, при цьому у хворих літнього та старечого віку даний показник складав – 42,2 %, тоді як у осіб віком 20-59 років – 15,8 %.

Виконання оперативних втручань у терміновому та невідкладному порядку (в межах першої та другої доби з моменту поступлення в стаціонар) дозволило зменшити частоту післяопераційної ускладнень до 8,7 %: у пацієнтів віком 20-59 років – до 5,6 %, а у осіб літнього та старечого віку до 12,5 %, що на 10,2 % та 29,7 % менше в порівнянні з пацієнтами оперованими вимушено у терміни 48-72 години з моменту поступлення.

5.2. Порівняльна оцінка результатів лікувальної тактики у хворих на гострий холецистит різної вікової категорії

Результати хірургічного лікування хворих на гострий холецистит в різних вікових групах, а також при різних тактичних підходах (активно-вичікувальна тактика 1995-1999 роки і рання активна тактика 2000-2003 роки) та особливостях оперативних втручань на різних етапах дослідження характеризується наступними показниками (табл. 5.19).

Операційна активність протягом першого періоду спостереження становила 78,5 %, протягом другого – зросла до 84,3 %.

Таблиця 5.19

Результати хірургічного лікування хворих на ГХ в різні періоди дослідження

Показник	1995-1999 рр.	2000-2003 рр.
Частота післяопераційних ускладнень, %	17,6	11,4
Рівень загальної летальності, %	1,7	0,5
Рівень післяопераційної летальності, %	2,1	0,6
Всього оперовано хворих	142	166
Всього проліковано хворих	181	197

Відмічено зниження частоти післяопераційних ускладнень, загальної та післяопераційної летальності.

Відповідно зі міною тактичних підходів змінилася структура терміновості оперативних втручань (табл. 5.20). У другому періоді зменшилася кількість екстрених оперативних втручань у 3,8 рази та вимушених операцій у 1,6 рази. Відповідно зросла кількість термінових, невідкладних та планових операцій відповідно у 1,6; 1,2; 1,5 рази.

Частота післяопераційних ускладнень у хворих на ГХ в різні періоди досліджень

Термін операції	1995-1999 роки	2000-2003 роки
Екстрені (до 3-6 годин)	3	1
Термінові (6-24 годин)	5	7
Невідкладні (24-48 годин)	3	2
Вимушені (48-72 години)	14	8
Планові (більше 3-ох діб)	0	1
Всього	25	19

Узагальнюючи результати дослідження даного розділу можна зробити висновки, що перехід на ранню активну тактику лікування хворих на ГХ з врахуванням сонографічних критеріїв запально-деструктивних змін стінки жовчного міхура, широке впровадження запропонованого способу холецистектомії з міні-доступу, зменшення питомої ваги екстрених та вимушених оперативних втручань дозволило зменшити частоту післяопераційних ускладнень в другому періоді дослідження з 17,6 % до 11,4 %, а рівень післяопераційної летальності з 2,1 % до 0,6 %.

Матеріали даного розділу висвітлені у наступних працях [68, 69, 70, 71, 72, 74, 77, 176].

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Лікування гострого холецистититу у хворих літнього та старечого віку являється одним із найбільш складних та актуальних проблем. Аналіз літературних даних показав, що рекомендувати єдину стратегічну схему лікувальної тактики у даної категорії хворих досить трудно і не реально [85, 105, 107, 148, 167]. Існують багато чинників, які диктують диференційований підхід до вибору лікувальної тактики [28, 44, 91, 108, 117, 120]. Однак вирішальним є час з моменту гострого приступу, характер його перебігу й ускладнень, а також морфологічна форма гострого холецистититу на етапі доопераційного лікування [19, 114, 128].

Назріла нагальна потреба обґрунтувати ранню хірургічну тактику у хворих з гострим холециститом похилого і старечого віку за сонографічними і морфологічними даними.

Із 378 хворих з гострим холециститом прооперовано 308 пацієнтів.

165 хворих було в віці 20 – 59 років; 111 – 60 – 74 роки; 30 хворих – 75 – 89 років; 2 хворих – 90 і старше. У 141 пацієнтів тривалість камененосійства складала більше 7 років. Екстрено (в межах 3 – 6 годин) оперовано 24 хворих, терміново (6–24 години) – 151, невідкладно (24-48 годин) – 44, вимушено (48–72 години) – 64, планово – (більше трьох діб) – 25. Консервативно лікувалися 70 хворих.

Морфологічними, морфометричними, імуноморфологічним методами проведено дослідження 126 жовчних міхурів видалених під час оперативних втручань у хворих на ГХ віком 20-59 років – 67 препаратів (I група) та віком 60 років та старші – 59 препаратів. Контролем для I групи слугували 12 жовчних міхурів, які отримано під час судово-медичних розтинів практично здорових осіб віком 20-59 років (черепно-мозкова травма), для II групи – 11 жовчних міхурів осіб віком 60 років та старших.

При гострому холециститі у хворих віком 20-59 років товщина слизової оболонки зростала з $(236,30 \pm 7,14)$ до $(262,50 \pm 3,85)$ мкм. Приведені величини між собою статистично достовірно відрізнялися ($P < 0,01$) і остання цифрова величина переважала попередню на 11,1 %. У людей старших 60 років досліджуваний показник збільшувався на 8,7 %. Товщина адвентиції в даних умовах патології у пацієнтів молодшої вікової групи зростала майже на 4,0 %, а у старшій віковій групі – на 3,5 %. Аналогічна тенденція спостерігалася при аналізі морфометричних характеристик м'язової оболонки, яка у молодшій віковій групі пацієнтів збільшилася на 5,0 %, а у старшій – на 4,4 %. Висота покривних епітеліоцитів слизової оболонки ураженого жовчного міхура також мала тенденцію до збільшення. У хворих молодшої вікової групи вона зросла на 5,2 %, а у старшій віковій групі – на 6,4 %. Тенденцію до збільшення мали також ядра епітеліоцитів, але ступінь їхнього зростання був менший порівняно з цитоплазмою. Так діаметр ядер епітеліоцитів слизової оболонки ураженого жовчного міхура у пацієнтів віком 20-59 років збільшився тільки на 0,7 %, а у хворих старше 60 років зменшився на 22,0 %. Знайдена диспропорційність у зростанні просторових характеристик ядер та цитоплазми епітеліоцитів супроводжувалися порушенням ядерно-цитоплазматичних відношень, які істотно були зміненими у епітеліоцитах пацієнтів старшої вікової групи. Цей показник в даній групі спостережень зменшився з $(0,0260 \pm 0,0007)$ до $(0,0150 \pm 0,0003)$ ум. од. Приведені цифрові величини статистично достовірно відрізнялися між собою ($p < 0,001$) і останній показник виявився меншим за попередній на 42,3 %. Знайдена виражена зміна ядерно-цитоплазматичних відношень в епітеліоцитах слизової оболонки ураженого жовчного міхура свідчила про виражене порушення клітинно-структурного гомеостазу.

Кровообіг ураженого жовчного міхура знижувався майже на 6,0 % порівняно з контролем у осіб молодшої вікової групи, і на 10,0 % у пацієнтів старшої вікової групи, про що свідчили зміни відносного об'єму

судин у слизовій оболонці. Альтеративні процеси у стінці жовчного міхура були більш вираженими у спостереженнях старшої вікової групи. описане підтверджувалося динамікою відносного об'єму пошкоджених поверхневих епітеліоцитів слизової оболонки жовчного міхура. даний морфометричний показник зростав з $(1,02 \pm 0,04)$ до $(41,05 \pm 3,06)$ % у молодших пацієнтів, а у хворих старше 60 років з $(1,96 \pm 0,05)$ до $(80,8 \pm 4,2)$ %.

Локальні імунні реакції також змінювалися у слизовій оболонці ураженого жовчного міхура. При цьому у спостереженнях молодшої вікової групи відмічалось нерівномірне диспропорційне зростання плазматичних клітин з IgA, IgG, Ig M, IgE, а також зростання концентрації SIgA. У осіб старших 60 років у слизовій оболонці жовчного міхура нерівномірно та диспропорційно збільшувалося число плазмоцитів з IgG, IgM, IgE, а рівень SIgA знижувався майже на 26,0 %. Знайдені зміни свідчили про те, що в ураженому жовчному міхурі осіб старшої вікової групи спостерігаються виражені порушення локального імунного гомеостазу, що призводило до істотного зниження резистентності слизової оболонки досліджуваного органа.

Морфологічно спостерігалася виражена склеротична дегенерація стінок судин з достовірним зменшенням діаметру їхнього просвіту, наявність дрібних тромбів в мікроциркуляторному руслі, що свідчить за місцеві гемоперфузійні порушення в стінці жовчного міхура. Тобто, у хворих літнього і старечого віку, внаслідок оклюзії локального мікроциркуляторного русла розвивається спочатку первинно-тканинна ішемія з розвитком місцевих дистрофічних змін з наступною активацією локального інфекційного процесу. А тому темп наростання розвитку запально-деструктивного процесу в жовчному міхурі, що зв'язаний з первинною локальною ішемією у літніх людей більше виражений ніж у пацієнтів молодого і зрілого віку.

При мікроскопічному дослідженні артерій спостерігалось розростання сполучної тканини в адвентиціальному шарі, яка проростала в медію і розділила м'язові волокна м'язової оболонки на окремі розрізнені групи. Зустрічалися облітеровані судини. На фоні артерій слизової оболонки в жовчному міхурі спостерігалися також посилення гістолімфоцитарної інфільтрації, дистрофічні, альтеративні і склеротичні процеси, помірні гемодинамічні розлади, навіть явища петрифікації.

Виявлена структурна перебудова артеріального русла жовчного міхура при гострому холециститі у людей літнього і старечого віку свідчить, що воно не може збільшувати свою пропускну здатність і не може забезпечити повноцінне кровопостачання при підвищенні його функціональної чи метаболічної активності.

Наявна невідповідність між підвищеною необхідністю кровопостачання досліджуваного органа та пропускними можливостями судинної стінки жовчного міхура, в кінцевому варіанті призводить до зривів і полумок функціонального і структурного гомеостазів в вигляді некрозу і незворотних судинних розладів.

Так звана морфологічна перебудова знайшла своє підтвердження в кількісних морфометричних показниках середніх і дрібних артерій жовчного міхура. Зовнішній і внутрішній діаметр середніх артерій жовчного міхура у хворих літнього віку зменшився на 10,23 % і 12,70 %, в порівнянні з контрольною групою і на 14,70 % і 13,00 % в порівнянні з групою хворих на ГХ в віці 20-59 років, а зовнішній і внутрішній діаметр дрібних артерій стінки жовчного міхура відповідно на 13,93 % і 16,65 %, та на 19,86 % і 13,81 %.

Індекс Вогенворта у середніх артеріях у пацієнтів в віці 20-59 років зростав у 2,28 рази, в дрібних 4,54 у рази, а у хворих старше 60 років даний показник в середніх і дрібних артеріях зростав відповідно у 4 і 5 разів.

Аналіз отриманих кількісних показників показав про зменшення пропускної здатності і звуження судин на фоні потовщення стінки за рахунок гіпертрофії всіх її шарів.

Одержані результати морфо-імуноморфологічного і морфометричного дослідження свідчать про те, що в стінці жовчного міхура у хворих похилого та старечого віку виникають виражені інфільтративні, атрофічні зміни на фоні суттєвого зменшення артеріального кровопостачання його стінки, а тому раннє оперативне втручання є виправданим втручанням, яке попереджує розвиток тяжких ускладнень при гострому ураженні жовчного міхура.

Співставлення клініко-сонографічних даних з інтраопераційною картиною і з результатами морфологічного дослідження 118 операційних препаратів дозволило зробити висновок, що при гострому холециститі УЗД дослідження достовірно відображає факт гострого запалення стінки жовчного міхура. Оцінювали наступні сонографічні симптоми гострого холецистититу: вогнищеві гіпоехогенні зони стінки жовчного міхура; ехопрозора смужка за передньою або задньою стінками жовчного міхура; наявна вільна рідина в підпечінковому просвіті і в інших відділах черевної порожнини; подвоєння контуру стінки жовчного міхура з відшаруванням слизової у просвіті жовчного міхура; подвоєний контур стінок жовчного міхура без відшарування слизової; товщина стінки жовчного міхура більше 5 мм; збільшений жовчний міхур; малий жовчний міхур; відсутність візуалізації шийки жовчного міхура; фіксовані гіперехогенні включення в проекції шийки жовчного міхура або локалізації конкременту в шийці; ехощільність стінки жовчного міхура; ехощільність вмісту жовчного міхура. Аналіз специфічності 12 ехосонографічних симптомів показав, що такі ознаки, як вогнищеві гіпоехогенні зони стінки жовчного міхура (100%), ехопрозора смужка за передньою або задньою стінками жовчного міхура (100 %), наявна вільна рідина в підпечінковому просторі і в інших відділах черевної порожнини (100 %), подвоєння контуру стінки жовчного

міхура з відшаруванням слизової у просвіті жовчного міхура (100 %), товщина стінки жовчного міхура більше 5 мм (100 %), подвоєний контур стінки жовчного міхура без відшарування слизової (98 %), ехоцильність стінки жовчного міхура (97 %), збільшений жовчний міхур (85 %), свідчить про виражені локальні запально-деструктивні зміни в жовчному міхурі, що дає можливість визначити доопераційну форму гострого холециститу, прогнозувати його перебіг і вибрати оптимальні строки операції. Напроти місцеві (виражений больовий синдром в правому підребер'ї, збільшений болючий ЖМ, симптом Щоткіна-Блюмберга в правому підребер'ї, напруження м'язів передньої черевної стінки) та загальні (підвищення температури тіла, лейкоцитоз, нейтрофілоз з паличкоядерними більше 10 %, блювання, істеричність склер, тахікардія) симптоми гострого холециститу не відмічаються високою специфічністю та чутливістю у діагностиці основних клінічних форм захворювання, що ще раз підтверджує роль сучасних сонографічних технологій в об'єктивізації запально-деструктивного процесу в стінці жовчного міхура.

Поліморбідність (75,2 %) у похилому і старечому віці являється тим чинником, який безпосередньо впливає на вибір лікувальної тактики при гострому холециститі. Зв'язок поліморбідності з запально-деструктивними змінами в стінці жовчного міхура трактується, як синдром взаємного обтяження. Встановлено, що відтермінованість оперативного втручання обумовлена поліморбідністю не призводить до повного вгамування функціональних порушень у міокарді. Навпроти, ліквідація гострого запально-деструктивного процесу в жовчному міхурі за рахунок раннього оперативного втручання вгамовує порушення з боку серцево-судинної системи.

Індекс поліморбідності у групі пацієнтів у віці 20-59 років складав 0,3 тоді, як у групі пацієнтів віком 60-74 років зростав більше ніж у 5 разів, у пацієнтів віком 75-89 років – у 10 разів, у довгожителів у 20 разів. Однак це не обґрунтовує відтермінованість оперативного втручання у осіб

літнього та старечого віку в умовах запально-деструктивних змін стінки жовчного міхура і навколо міхурового простору.

Для оцінки операційно-анестезіологічного ризику у хворих на ГХ застосовували модифіковану (розширену та пристосовану до умов гнійної хірургії) шкалу операційного Detsky-Larsen-Goldman (1995), яка була розроблена та апробована на 15 тисячах пацієнтів клініки Каліфорнійського університету у Сан-Франциско і дозволяє об'єктивно підійти до оцінки безпеки втручання на основі врахування найбільш значимих факторів з огляду на ускладнення та смертність в ранньому поопераційному періоді.

I класом ОАР оперовано 12,9 % пацієнтів. Серед них у 55,0 % виконано малі та у 45,0 % середні за об'ємом оперативні втручання.

З 86 хворих з II класом ОАР (27,9 % з загальної кількості прооперованих) у 84,9 % пацієнтів виконали малі та середні оперативні втручання.

З III класом ОАР оперовано 44,2 % пацієнтів, яким у 40,4 % виконано малі оперативні втручання, а у 39,7 % та у 19,9 % відповідно середні та великі за об'ємом операції. Великі оперативні втручання вимушено виконано у пацієнтів з панкреатобіліарними ускладненнями ГХ не залежно від віку та поліморбідності.

У 14,9 % оперованих пацієнтів діагностовано IV клас ОАР. Серед них у 34,8 % виконано малі оперативні втручання та у 65,2 % – середні за об'ємом операції. Великих оперативних втручань не проводили.

На нашу думку лікувальна тактика у хворих на гострий холецистит в різних вікових групах повинна базуватися на об'єктивній оцінці операційно-анестезіологічного ризику, індексу поліморбідності і ступеню вираженості, динаміки та поширеності запально-деструктивного процесу в стінці жовчного міхура та за її межами, що виражається поняттям клініко-морфологічної форми гострого холециститу.

Згідно результатів наших досліджень можна стверджувати, що ультрасонографічні методи дослідження в динаміці через кожні 6, 12, 24, 36 годин з високим ступенем ймовірності дозволяють визначити доопераційну клініко-морфологічну форму гострого холециститу та його ускладнення, об'єктивно оцінити ступінь запальних змін стінки жовчного міхура, перивезикального простору і прогнозувати перебіг патологічного процесу і на основі цього розробити адекватну лікувальну тактику гострого холециститу.

Вивчення специфічності ультрасонографічних критеріїв оцінки запального процесу стінки жовчного міхура показав, що однократне ультрасонографічне дослідження при поступленні в 100 % випадках достовірно відображає факт гострого запалення жовчного міхура. Однак, достовірність виявлення деструкції стінки жовчного міхура при однократному сонографічному обстеженні складала лишень 44 %.

З другої сторони, достовірне виявлення деструкції стінки жовчного міхура при динамічному ехографічному обстеженні (кожні 6, 12, 24, 36 годин) з моменту поступлення пацієнтів в стаціонар на протязі однієї – трьох діб зростав до 100 %.

Таким чином залежно від варіантів ультразвукової симптоматики в динаміці сонографічного обстеження з врахуванням прогнозу перебігу патологічного процесу всі пацієнти з гострим холециститом були розділені на чотири групи.

I група – з сонографічною картиною гострого холециститу з перивезикальним абсцесом, місцевим і поширеним перитонітом.

II група хворих – гострий холецистит з не вгамованим гострим нападом або “гострою obturacією” після проведеної консервативної терапії при наростанні (в динаміці через 6-12 годин) клініко-сонографічних ознак запальних деструктивних змін жовчного міхура або панкреатобіліарних ускладнень.

III група - це хворі на гострий холецистит при вгамованому “гострому приступу або гострої обтурації” з суб’єктивно “ мнимим” покращенням загального стану від консервативної терапії, але при збереженні (в динаміці дослідження) сонографічних ознак локально запально-деструктивного процесу жовчного міхура .

IV група – з гострим холециститом та вгамованим гострим нападом і при нормалізації (в динаміці) сонографічних ознак локальних запальних змін жовчного міхура.

На основі запропонованих нами клініко-морфологічних форм ГХ розроблений і впроваджений алгоритм лікувальної тактики у хворих на ГХ

I клініко-морфологічна форма ГХ (24 хворих) - з сонографічною картиною гострого холециститу з перивезикальним абсцесом, місцевим і поширеним перитонітом. Всі хворі даної групи після короткочасної передопераційної підготовки були прооперовані в екстреному порядку. При цьому 15 хворих у віці 20 – 59 років з I – II класом операційно-анестезіологічного ризику були прооперовані до 3 годин з моменту поступлення в стаціонар. Решта 9 пацієнтів (4 віком старше 60 років) з III – IV класом ОАР були прооперовані в межах до 6 годин

Під час операції у 20 хворих стверджений гангренозний холецистит і лишень у 4хворого – гангренозно-проривний холецистит.

II клініко-морфологічна форма ГХ (151 хворий) – на гострий холецистит з не вгамованим гострим нападом або “гострою обтурацією” після проведеної консервативної терапії з наростанням (в динаміці через 6-12 годин) клініко-сонографічних ознак запально-деструктивних змін жовчного міхура (128 пацієнти), або біліарнопанкреатичних ускладнень (23 пацієнти). Співставляючи ультрасонографічні показники в динаміці з інтраопераційною верифікацією запально-деструктивного процесу жовчного міхура, підтверджено неефективність консервативної терапії на протязі динамічного спостереження і лікування. В цьому плані затягування більше ніж на 24 години оперативного лікування в даної категорії хворих

вважаємо за недоцільним. Підтвердженням даного твердження є Інтраопераційна верифікація діагнозу. Флегмонозно-гангренозний холецистит стверджено у 59,6 % випадків, гістологічне підтвердження цього діагнозу виявлено у 44,4 %. У інших 55,6 % пацієнтів діагностовано флегмону стінки жовчного міхура. Перивезикальний інфільтрат виявлено у 27,8 % пацієнтів, місцевий перитоніт у 2,0%, холангіт у 8,6 %, біліарний панкреатит у 6,6 %. При цьому серед пацієнтів даної категорії у жодному випадку гістологічно не виявлено загострення хронічного холециститу. Незалежно від класу операційно-анестезіологічного ризику та віку (59 віком 60-74 роки, 12 – віком 75-89 років, 80 у молодому та зрілому віці) всі пацієнти були прооперовані терміново в межах 6-24 годин.

III клініко-морфологічна форма ГХ – (108 хворих). Це хворі на гострий холецистит з вгамованим “гострим нападом і гострою обтурацією” з суб’єктивно “уявним покращенням” загального стану від консервативної терапії, але при збереженні (в динаміці дослідження) сонографічних ознак локально запально-деструктивного процесу стінки жовчного міхура. 44 хворих при I-II класі ОАР були прооперовані в невідкладному порядку в строки 24-48 годин, а 64 хворих з III-IV класом ОАР були оперовані в строки 48-72 години – вимушені операції.

Характерно, що у пацієнтів з III клініко-морфологічною формою оперованих в строки 24 – 48 год зростає кількість ускладнень у порівнянні з пацієнтами оперованими в строки 6 – 24 години: частота перивезикальних інфільтратів відповідно з 27,8 % до 47,7 %, перивезикальних абсцесів – з 2,0 до 9,1 %.

64 пацієнтів з III клініко-морфологічною формою оперовані в строки 48–72 год. Відтермінованість оперативного лікування призводить до подальшого збільшення частоти ускладнень ГХ. Так частота перивезикальних інфільтратів зростає з 47,7 % (оперованих в терміни 24-48 годин) до 62,5 % (оперованих в терміни 48-72 годин), а перивезикальних абсцесів – відповідно від 9,1 до 10,9 %. У хворих

літнього та старечого віку частота перивезикального інфільтрату зростає з 29,5 % до 39,1 % в порівнянні з пацієнтами аналогічної вікової категорії, які оперовані в строки 24-48 годин, а перивезикального абсцесу з 4,5 % до 7,8 %.

Аналіз частоти ускладнень ГХ у пацієнтів різних вікових груп з I-III клініко-морфологічними формами захворювання показав, що більше ніж як у 52 % з усіх ускладнень ГХ виникли у осіб літнього та старечого віку. Частота ускладнень ГХ у пацієнтів молодого та зрілого віку становила 53,9 %, у пацієнтів літнього та старечого віку – 67,8 %. При чому частота перивезикальних ускладнень ГХ у літніх людей склала 51,7 %, у осіб молодого та зрілого віку – 27,3 %.

Це вказує на те, що консервативна терапія, перш за все антибактеріальна у даної категорії хворих не приводить до зменшення частоти деструктивних форм гострого холециститу і не попереджує розвиток гнійних ускладнень.

При операціях виконаних до 2-х діб з моменту госпіталізації у 42 хворих інтраопераційно визначався “рихлий” перивезикальний інфільтрат, тоді як у 65 хворих оперованих після 48 годин з моменту поступлення в стаціонар відмічався навколо жовчного міхура інфільтрат щільної, “дерев’янистої” консистенції. Це являється ще одним із визначальних факторів на користь проведення оперативних втручань у даної категорії хворих до 48 годин з моменту госпіталізації. Тобто операція виконана в межах першої та другої доби з моменту поступлення попереджає розвиток локальних гнійних ускладнень з формуванням щільного перивезикального інфільтрату та перивезикального абсцесу.

IV клініко-морфологічна форма ГХ (95 хворих) – з гострим холециститом та вгамованим гострим нападом і при відсутності (в динаміці) клініко-сонографічних ознак локальних запально-деструктивних змін стінки жовчного міхура. 25 хворих з I-II класом ОАР були прооперовані в плановому порядку (19 у віці 20-59 років та 6 у старшій

віковій групі), а 70 - лікувалися консервативно. Серед них у 27 з III-IV класом ОАР у віці старше 60 років свідомо утрималися від оперативного втручання. Інші пацієнти в зв'язку з покращенням стану від консервативної терапії самостійно відмовилися від оперативного лікування в плановому порядку.

З врахуванням незворотніх первинно-деструктивних змін стінки жовчного міхура з безумовним розвитком місцевих гнійних ускладнень при ГХ у літніх людей методом вибору об'єму операції являється холецистектомія. Для зменшення травматичності радикального оперативного втручання, зменшення його тривалості та покращення якості перебігу післяопераційного періоду нами запропонований спосіб холецистектомії (деклараційний патент на винахід № 65478 А). Аналіз результатів холецистектомії з міні-доступу за запропонованою методикою в порівнянні з традиційною холецистектомією показав, що дана методика дозволяє виконати оперативне втручання в середньому на 30 хвилин швидше, навіть при наявності запального інфільтрату в ділянці жовчного міхура. Лишень у 6,1 % пацієнтів виникали технічні складності, що обґрунтували необхідність розширення операційного доступу. Частота післяопераційних ускладнень зменшилася більше ніж у 7 разів, а летальних наслідків після даного оперативного втручання не відмічали.

Частота післяопераційних ускладнень на 308 оперованих хворих з ГХ склала 14,3 % (всього 44 ускладнень). При цьому частота післяопераційних ускладнень у пацієнтів віком 20-59 років становила 6,7 %, віком 60-74 роки – 16,2 %, віком 75-89 років – 46,7 % і в довгожителів – 50,0 %. Характерно, що при екстрених оперативних втручаннях частота післяопераційних ускладнень склала 16,7 %, при чому у осіб літнього та старечого віку – 50,0 %, у молодшої вікової групи – 10,0 %.

Слід відмітити суттєве зростання частоти післяопераційних ускладнень у групі хворих, оперованих вимушено у відтермінованому

порядку – 35,9 %, при цьому у хворих літнього та старечого віку даний показник складав – 42,2%, тоді як у осіб віком 20-59 років – 15,8 %.

Виконання оперативних втручань у терміновому та невідкладному порядку (в межах першої та другої доби з моменту поступлення в стаціонар) дозволило зменшити частоту післяопераційної ускладнень до 8,7 %: у пацієнтів віком 20-59 років – до 5,6 %, а у осіб літнього та старечого віку до 12,5 %, що на 10,2 % та 29,7 % менше в порівнянні з пацієнтами оперованими вимушено у терміни 48-72 години з моменту поступлення.

Таким чином, з врахуванням незворотних ішемічних і запально-деструктивних змін жовчного міхура у хворих літнього і старечого віку для попередження локальних гнійних ускладнень при гострому холециститі очевидним є необхідність виконання ранніх оперативних втручань до 48 годин з моменту поступлення в хірургічний стаціонар. Саме принцип ранньої операції лежить в основі гнійної хірургії, а наявність запально-деструктивного зміненого жовчного міхура, являється абсолютним показанням до невідкладного оперативного втручання. А зменшення частоти екстрених та вимушених оперативних втручань дозволить суттєво покращити результати хірургічного лікування хворих на гострий холецистит, особливо у осіб літнього та старечого віку.

Підтвердженням даного висновку є аналіз результатів еволюції лікувальної тактики при гострому холециститі. Операційна активність протягом першого періоду спостереження становила 78,5 %, протягом другого – зросла до 84,3 %.

Відповідно зі міною тактичних підходів змінилася структура терміновості оперативних втручань. У другому періоді зменшилася кількість екстрених оперативних втручань у 3,8 рази та вимушених операцій у 1,6 рази. Відповідно зросла кількість термінових, невідкладних та планових операцій відповідно у 1,6; 1,2; 1,5 рази.

Перехід на ранню активну тактику лікування хворих на ГХ з врахуванням сонографічних критеріїв запально-деструктивних змін стінки жовчного міхура, широку впровадження запропонованого способу холецистектомії з міні-доступу, зменшення питомої ваги екстрених та вимушених оперативних втручань дозволило зменшити частоту післяопераційних ускладнень в другому періоді дослідження з 17,6 до 11,4 %, а рівень післяопераційної летальності з 2,1 до 0,6 %.

Матеріали даного розділу висвітлені у наступних працях [73, 74, 76, 173,].

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено нове вирішення наукового завдання, що полягає в обґрунтуванні диференційованого вибору активної хірургічної тактики у хворих на гострий холецистит у віковому аспекті залежно від ступеня вираженості і динаміки запально-деструктивного процесу стінки жовчного міхура та класу операційно-анестезіологічного ризику, що в сукупності покращує результати хірургічного лікування даної категорії хворих.

1. Клінічна картина гострого холециститу перебігає за п'ятьма варіантами: obturacійним, холангіотичним, біліарно-панкреатичним, рецидивним. У 8,3 % хворих старечого віку відмічено первинно деструктивний варіант клінічного перебігу гострого холециститу. Загальні і місцеві клінічні симптоми характеризуються низькою специфічністю і чутливістю в оцінці деструкції жовчного міхура.

2. При гострому холециститі у хворих літнього і старечого віку під час морфологічного дослідження видалених операційних макропрепаратів виявлено структурну перебудову артеріального русла, яка характеризується вираженою склеротичною дегенерацією стінок судин, достовірним зменшенням діаметра їхнього просвіту зі зменшенням пропускних можливостей судин жовчного міхура на 10 %, що в кінцевому варіанті призводить до оклюзії локального мікроциркуляторного русла з первинною тканинною ішемією і незворотних судинних розладів з подальшою деструкцією його стінки.

3. Локальні імунні реакції у слизовій оболонці ураженого жовчного міхура у хворих віком 20–59 років характеризувалися нерівномірним диспропорційним зростанням плазматичних клітин продуцентів IgA, IgG, IgM, IgE, а також зростання концентрації SIgA. У осіб старших вікових груп у слизовій оболонці ураженого жовчного міхура на фоні нерівномірного збільшення числа плазматичних клітин продуцентів IgG,

IgM, IgE виявлено зниження локального імунного захисту за рахунок зниження майже на 26 % рівня SigA.

4. Ступінь вираженості локальних морфологічних та імунних реакцій у хворих з гострим холециститом літнього та старечого віку корелює із глибиною мікроциркуляторних розладів у стінці ураженого жовчного міхура, а тому консервативна антибактеріальна терапія не зменшує частоту навколومیхурових гнійних ускладнень. Очевидним є необхідність виконання ранніх (до 48 годин) оперативних втручань.

5. Порівняльний аналіз клінічних даних, специфічності 12 сонографічних симптомів гострого холецистити з інтраопераційною картиною та результатами морфологічного дослідження видалених макропрепаратів показав, що сонографічні ознаки достовірно відображають ступінь і динаміку запально-деструктивних змін в жовчному міхурі, що дає можливість визначити клініко-морфологічну форму захворювання.

6. Лікувальний алгоритм у хворих різного віку з гострим холециститом повинен базуватися на принципі активної хірургічної тактики з врахуванням клініко-морфологічної форми захворювання і класу операційно-анестезіологічного ризику.

7. Порівняльний аналіз результатів лікування хворих з гострим холециститом в різні періоди дослідження показав переваги активної хірургічної тактики, що призвело до зменшення частоти післяопераційних ускладнень в другому періоді дослідження з 17,6 до 11,4 % і зниження рівня післяопераційної летальності з 2,1 до 0,6 %.

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО НАУКОВОГО І ПРАКТИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ ЗДОБУТИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

1. Хворі з I клініко-морфологічною формою гострого холецистититу підлягають оперативному втручанню за екстреними показаннями в терміни при I-II класі операційно-анестезіологічного ризику до 3 годин з моменту поступлення, при III-IV класі – до 6 годин.

2. Хворі з II клініко-морфологічною формою гострого холецистититу незалежно від класу операційно-анестезіологічного ризику підлягають оперативному втручанню в межах 6–24 години.

3. Хворі з III клініко-морфологічною формою гострого холецистититу при I-II класі операційно-анестезіологічного ризику оперуються в межах 24-48 годин, при III-IV класі – вимушено в терміни 48–72 години.

4. Хворі з IV клініко-морфологічною формою гострого холецистититу при I-II класі операційно-анестезіологічного ризику оперуються в плановому порядку, при III-IV класі – показано консервативне лікування.

5. Методом вибору операції при I та II клініко-морфологічних формах гострого холецистититу незалежно від класу операційно-анестезіологічного ризику є холецистектомія з лапаротомного доступу, а при III-IV клініко-морфологічних формах – холецистектомія з міні-доступу за запропонованою методикою.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абдуллаев Е.Г., Феденко В.В., Ходос Г.В. Роль лапароскопии в диагностике и лечении острых хирургических заболеваний и травм брюшной полости // Эндоскоп. хирургия. – 2000. – № 5. – С. 12-15.
2. Автандилов Г.Г. Введение в количественную патоморфологическую морфологию. – М.: Медицина, 1996. – 215 с.
3. Алиев С.А. Особенности клиники и тактики хирургического холецистита у больных старческого возраста // Хирургия. – 1998. – № 4. – С. 25-29.
4. Алипов В.В., Кон Л.М. Клинико-морфологическая характеристика острого холецистита // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. – 1979. – № 11. – С. 24-28.
5. Андриященко В.П., Гороховський М.М. Застосування регіонарної лімфотропної терапії у хворих з гострим ускладненим холециститом // Клін. хірургія. – 1994. – № 5. – С. 40-42.
6. Андриященко В.П., Лисюк Ю.С., Андриященко Д.В., Стрельбицкий А.Л. Холецистэктомия с малого доступа в хирургическом лечении калькулезного холецистита // Альманах клинической медицины. – 2002. – Вып. 2. – С. 14-16.
7. Атаев С.Д., Абдуллаев М.Р. Осложнения в хирургии острого холецистита // Актуальные вопросы неотложной хирургии органов брюшной полости. – Харьков, 1998. – С. 12-13.
8. Бабалич А.К., Фесенко В.П., Безруков О.Ф., Ищенко А.В., Могилястый А.А., Залата А.Н. Холецистэктомия из малого доступа // Вісник морської медицини. – 2001. – № 2 (14). – С. 14-15.
9. Бабышкин В.В., Зезин В.П. Холецистэктомия из минимального доступа // Хирургия. – 1998. – № 12. – С. 28-29.

10. Баулин Н.А., Абашев В.А., Баулин А.А., Беренштейн М.М. Хирургическая тактика при остром холецистите // Хирургия. – 1991. – № 2. – С. 12-16.

11. Баулин Н.А., Баулин А.А. По поводу сроков операции при остром холецистите // Хирургия. – 1986. – № 3. – С. 84-87.

12. Белокуров Ю.Н., Драженков И.Г., Васильков И.А. Причины и частота неудовлетворительных исходов при восстановительных и реконструктивных операциях на желчных путях // Материалы XVI съезда хирургов Украинской ССР. – К. – Одесса, 1988. – С. 51-52.

13. Беяева О.А., Бабенко В.И., Мендель Н.А. Особенности лечебной тактики при перетоните, обусловленном острым холециститом // Клиническая хирургия. – 1996. – № 2-3. – С. 8.

14. Березницький Я.С., Бондаренко І.Н., Чухрієнко Д.П. Лапароскопічна холецистектомія при лікуванні жовчнокам'яної хвороби // Шпитальна хірургія. – 1998. – № 3. – С. 50-51.

15. Березницький Я.С., Ширяєв С.З., Березницький В.Я. Інтраопераційні й ранні післяопераційні ускладнення лапароскопічної холецистектомії // Шпитальна хірургія.–1998.– № 3.– С.58-59.

16. Бобров О.Є., Бучнев В.І., Мендель М.А., Семенюк Ю.С., Холецистектомія з мінідоступу при гострому холециститі // Науковий вісник Ужгор. Універ-ту.– сер.: Медицина. –2001.– вип. 14. – С.61-62.

17. Бобров О.Е., Гришило П.В., Бучнев В.И., Марков К.В. Обоснование использования минилапаротомии при лечении больных калькулезным холециститом на фоне хронических обструктивных заболеваний легких // Наук. Вісн. Ужгород. Ун-ту. Сер “Медицина” № 8: Актуальні питання госпітальної хірургії. – Ужгород, 1999 – С. 86-87.

18. Бобров О.Е., Малиновский Ю.Ф., Гришило П.В., Шерметинский И.Н., Зубаль В.И., Марков К.В. Некоторые особенности лечения больных острым холециститом на фоне хронических обструктивных заболеваний

легких// Актуальные вопросы неотложной хирургии органов брюшной полости . – Харьков, 1998. – С. 16-17.

19. Бобров О.Е., Мендель Н.А., Бучнев В.И., Семенюк Ю.С. О. Целесообразности использования понятия “клинико-морфологическая форма” заболевания при лечении больных с острым холециститом у больных старческого возраста // Хірургія України. – 2002. – № 2.– С. 105-108.

20. Бобров О.Е., Розенберг Н.Н., Головяшкин В.А., Шелемба М.В. Анализ летальности при доброкачественных заболеваниях органов гепатопанкреатобилиарной зоны и пути ее снижения //Клин. хирургия. – 1992. – №1. – С. 41-43.

21. Бобров О.Є., Семенюк Ю.С. Паліативні мініінвазивні технології у лікуванні хворих на гострий холецистит // Харківська хірургічна школа.– 2002. – № 3(4). – С. 19-23.

22. Бойко В.В., Криворучко И.А. Миниинвазивные оперативные вмешательства в хирургии // Международный медицинский журнал.– 2001.– № 3.– С. 66-69.

23. Бондарев В.И., Головня П.Ф., Бондаренко С.И. и др. Нарушения иммунореактивности при остром холецистите у больных пожилого и старческого возраста и их коррекция в профилактике послеоперационных осложнений // Клиническая хирургия. –1990.– № 9.– С. 27-29.

24. Борисов А.Е., Мосягин В.Б., Земляной В.П. и соавт. Использование малоинвазивной хирургии в лечении больных с осложненными формами желчекаменной болезни // Анналы хирургической гепатологии.–1998.–№ 3;3.–С. 39.

25. Борисов А.Е., Федоров А.В., Земляной В.П., Багненко С.Ф. Ошибки, осложнения и летальность у больных с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости . Ст. Петербург, 2000.– 162с.

26. Боровий Є.М., Денищук В.Ф., Саковський А.М. Гострий деструктивний холецистит у хворих похилого та старечого віку, ускладнений виникненням підпечінкового та піддіафрагмального гнояка.// Клін. хірургія. – 1999. – № 1.– С.53-54

27. Бородач В.А., Бородач А.В. Хирургическое лечение желчекаменной болезни у больных пожилого и старческого возраста // Хирургия . – 2002. – №11.– С. 38-41.

28. Брискин Б.С., Капров И.Б., Платова И.Р. Микрохолецистостомия //Клин. мед. – 1990. – №8. – С. 76-80.

29. Бучнев В.І. Малоінвазивні технології при лікуванні хворих гострим холециститом: Автореф....дис. канд.– мед. наук./ 14.01.03– хірургія. – ВНМУ, 2003. – 19с.

30.Буянов В.М., Иштутинов В.Д., Зинякова М.В. Ультразвуковая классификация острого холецистита // Матер. Всероссийской конфер. Хирургов.– Ессентуки, 1994. – С. 51-53.

31. Буянов В.М., Перминова Г.И., Шестаков Н.Ю. Лечение острого холецистита у больных пожилого и старческого возраста // Хирургия. – 1986. – №2. – С. 23-28.

32. Васильев А.А. Малоинвазивные хирургические вмешательства в двухэтапном хирургическом лечении больных острым холециститом // Материалы третьего конгресса ассоциации хирургов им. Н.И.Пирогова.– Москва.– 2001. С. 82-83

33. Васильев А.А. Профилактика осложнений лапороскопической холецистэктомии у больных острым холециститом // Збірник наукових праць співробітників КМАПО імені П.Л.Щупика. – 2001. Вип. 10, книга 4.– С. 456-461.

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

- 35.Василюк М.Д., Гудивой В.І. Зміни функціонального стану печінки при гострому холециститі і його хірургічному лікуванні // Клін. хірургія. – 1998. – № 3. – С. 24-25.
36. Василюк М.Д., Нейко Є.М., Василюк С.М. Клінічна оцінка спектру сироваткового білка та кількісного вмісту Ig G, Ig A, Ig M при гострій хірургічній патології органів черевної порожнини та її лікуванні // Галицький лікарський вісник.–1999.–Т.6.– № 3.– С. 8-Ю.
37. Веронский Г.И., Штофин С.Г. Хирургическая тактика при остром холецистите // Хирургия. – 1989. – № 1. – С. 20-24.
38. Вечерко В.И. Курденкова В.В. Хирургическое лечение холецистита у больных пожилого и старческого возраста // Клин. хирургия. – 1995.– № 11-12.– С.219-221.
39. Виноградов В.В., Зима П.И. Острый холецистит и его лечение //Хирургия – 1977. – №9. – С. 38-44.
40. Воронов А.В., Ламехова В.Г. Ишемическая болезнь сердца и острый холецистит у больных пожилого и старческого возраста // Клін.хірургія. – 1991.– № 9.– С. 47-49.
41. Галашев В.И., Зотиков С.Д., Глянцев С.П. Холецистэктомия из мини-доступа у лиц пожилого и старческого возраста // Хирургия.– 2001. № 3. – С.15-18.
42. Гальперин Э.И., Ахаладзе Г.Г. Билиарный сепсис. Некоторые особенности патогенеза // Хирургия. – 1999. – №10. – С. 24-29.
43. Гальперин Э. И., Дедерер Ю. М. Нестандартные ситуации при операциях на печени и желчевыводящих путях. – М.: Медицина, 1987. – 336 с.
44. Гальперин Э.И., Волкова Н.В. Заболевания желчных путей после холецистэктомии. – М.: Медицина, 1992. – 356 с.
45. Ганжий В.В. Эхография при остром холецистите в условиях специализированного центра хирургии // Клін. хрургія. – 1997.– № 7-8.– С. 33-34

46. Гельфанд Б.Р., Гологорський В.А., Буревич С.З. и др. Антибактериальная терапия абдоминальной хирургической инфекции: Пособие для врачей / Под ред. Савельева В.С. – М.: Зеркало, 2000. – 123 с.

47. Гірін Л.В., Лігоненко О.В., Чорна І.О. Особливості лікування гострого холецистопанкреатиту у хворих похилого та старечого віку // Клін. хірургія. – 2003. – № 1. – С. 16.

48. Гнатюк М.С. Особливості місцевих імунних реакцій у хворих на гострий холецистит // Клін. хірургія. – 1998. – № 9-10. – С. 12-13.

49. Гнатюк М.С., Дзюбановський І.Я., Гнатюк Р.М. Особливості локальних імунних реакцій при різних ураженнях жовчного міхура // Шпитальна хірургія. – 1998. – № 2. – С. 19-22.

50. Гнатюк М.С., Дзюбановський І.Я., Синовірський Л.В. Діагностична та прогностична цінність функціонально-структурних еквівалентів місцевого імунного гомеостазу при хірургічній патології органів травної системи // Науково-практичний журнал Всеукраїнського лікарського товариства / Матеріали VII конгресу світової Федерації лікарських товариств. – Ужгород, 1998. – С. 31.

51. Гнатюк М.С., Дзюбановський І.Я., Синовірський Л.В. Особливості місцевого імунного гомеостазу жовчного міхура у людей похилого віку // Матеріали пленуму правління Українського товариства геронтологів та геріатрів „Фізіологія і патологія органів травлення у осіб похилого і старечого віку”. – Чернівці, 1996. – С. 29-30.

52. Гнатюк М.С., Синовірський Л.В., Дзюбановський І.Я., Франчук В.В. Особливості локального імунного гомеостазу при гострих холециститах // Шпитальна хірургія. – 2003. – № 1. – С. 41-43.

53. Горбунов О.М., Мухаммад Сайд Уллах. Тактические аспекты диагностики и хирургического лечения острого холецистита у больных с факторами риска // Клиническая хирургия. – 1990. – № 9. – С. 9-11.

54. Гостищев В.К., Евсаев М.А. Особенности хирургического лечения при остром холецистите у больных старческого возраста // Хирургия. – 2001.– № 9. – С. 30-34.

55. Гострий холецистит // Невідкладна хірургія: Керівництво для лікарів / За ред. Л.Я.Ковальчука. – Тернопіль, 2000. – С. 219-236.

56. Греджев А.Ф., Трунова О.А. Иммунореактивность у больных с патологией печени, желчного пузыря и желчевыводящих путей // Клиническая хирургия. – 1990.– № 9.– С. 29-31.

57. Гречесов В.И., Тебердиев Ю.Б., Перфильев В.В. Диагностика и лечение острого холецистита у больных пожилого и старческого возраста // Хирургия. – 1991. – № 2. – С. 20-25.

58. Гринчук Ф.В., Полянський Ю.І. Андрієць В.В. Стан імунологічної реактивності та неспецифічної патології органів черевної порожнини // Галицький лікарський вісник. – 1999. – № 3. – С. 13.

59. Грінцов О.Г., Хацко В.В., Мухін І.В. та ін. Оперативне лікування гострого холециститу з атиповим перебігом на фоні цукрового діабету // Науковий вісник Ужгородського університету, серія “Медицина”. – 2001. – Вип. 14. – С. 71-72.

60. Грубнік В.В., Ільяшенко В.В., Мельниченко Ю.А. та ін. Возможности выполнения лапароскопической холецистэктомии при остром холецистите // Клиническая хирургия. – 1995. – № 4. – С. 7-9.

61. Гудивок В.І. Критерії прогнозування розвитку післяопераційних ускладнень у хворих деструктивним холециститом // Галицький лікарський вісник. – 1999. – Т. 6, № 3. – С. 90-91.

62. Гудивок В.І. Хірургічне лікування гострого холециститу та його ускладнень // Науковий вісник Ужгородського університету, серія “Медицина”. – 2001. – Вип. 14. – С. 76-78.

63. Данович А.Е., Рычагов Г.П., Назаренко П.М. Роль эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографии в диагностическом алгоритме заболеваний панкреатобилиарной системы //

Материалы XVI съезда хирургов Украинской ССР. – К. – Одесса, 1988. – С. 55.

64. Даценко Б.М., Ибишов Ш.Ф., Гальперин М.Л., Борисенко Б.М. Диагностика и лечение острого холецистита у лиц пожилого и старческого возраста // Хирургия. – 1988. – № 9. – С. 27-34.

65. Даценко Б.М., Ибишов Ш.Ф., Дегтярев А.О., Аль-Мутакавель А.К. Хирургическое лечение острого холецистита у больных группы повышенного риска // Хирургия. – 1988. – № 7.– С. 98-103.

66. Дедерер Ю.М., Крылова Н.П., Устинов Г.Г. Желчнокаменная болезнь. – М.: Медицина, 1983. – 175 с.

67. Дедерер Ю.М., Москвитина Л.Н., Овчинников В.И. Холецистит у больных старческого возраста // Хирургия . – 1986. – № 4. – С. 93-97.

68. Деклараційний патент на винахід 65477 А UA, МКИ А 61В 17/00 Спосіб лікування гострого холециститу / Дзюбановський І.Я., Синовєрський Л.В., Луговий О.Б. – № 20031110059; Заявл. 07.11.2003; Опубл. 15.03.2004; Бюл. №3.

69. Деклараційний патент на винахід 65478 А UA, МКИ А 61В 17/00 Спосіб холецистектомії / Дзюбановський І.Я., Синовєрський Л.В. – № 20031110060; Заявл. 07.11.2003; Опубл. 15.03.2004; Бюл. №3.

70. Дзюбановський І.Я., Басистюк І.І., П'ятночка В.І., Синовєрський Л.В. Підвищення безпеки виконання невідкладних операцій з приводу гострого загального перитоніту у хворих похилого віку // Клінічна хірургія. – 1996. – № 2-3. – С. 23.

71. Дзюбановський І.Я., Максимлюк В.І., Смачило І.І., Синовєрський Л.В. Холецистектомія з міні-доступу в лікуванні калькульозного холециститу // Збірник наукових праць співроб. КМАПО ім. П.Л. Шупика.– 2001. – Вип. 10. – С. 485-490.

72. Дзюбановський І.Я., Синовєрський Л.В. Вікові особливості хірургічного лікування хворих на гострий холецистит // Вісник морської медицини. – 2001. – № 2 (14). – С. 128-130.

73. Дзюбановський І.Я., Синовєрський Л.В. Геріатричні аспекти хірургії гострих холециститів // Тези доп. Міжнародної наук.-практ. конф. „Актуальні питання геріатричної хірургії”. – Тернопіль: „Укрмедкнига”, 2004. – С. 35-36.

74. Дзюбановський І.Я., Синовєрський Л.В. Про доцільність використання клініко-діагностичних стандартів у виборі лікувальної тактики у хворих на гострий холецистит // Тези доп. I Всеукраїнської наук.-практ. конф. „Актуальні проблеми стандартизації у невідкладній абдомінальній хірургії”. – Львів, 2004. – С. 147-148.

75. Дзюбановський І.Я., Синовєрський Л.В. Сонографічний моніторинг гострого холециститу в світлі показів до хірургічного лікування // Галицький лікарський вісник. – 2002. – Т. 9, № 3. – С. 121-122.

76. Дзюбановський І.Я., Синовєрський Л.В., Гнатюк М.С. Обґрунтування активної хірургічної тактики у хворих на гострий холецистит літнього та старечого віку // Шпитальна хірургія. – 2004. – № 1. – С. 18-23.

77. Дзюбановський І.Я., Синовєрський Л.В., Семків А.Л., Носко В.Л. Хірургічне лікування хворих на гострий холецистит із супровідним цукровим діабетом // Шпитальна хірургія. – 2001. – № 3 (додаток). – С. 30-32.

78. Доманский Б.В., Уманец В.С., Васильчук А.В. Хирургическое лечение острого холецистита, осложненного перитонитом // Клиническая хирургия. – 1991. – С. 24-27.

79. Доманский Б.В., Уманец В.С. Анализ послеоперационной летальности при остром холецистите // Клиническая хирургия. – 1990. – № 11. – С. 35-37.

80. Дуденко В.Г., Цивенко А.И. Информативность УЗИ и уровня гиперAMILаземии в диагностике и выборе времени хирургического лечения больных острым холециститом // Актуальные вопросы неотложной хирургии органов брюшной полости. – Харьков, 1998. – С. 23-25.

81. Дынин О.Б. Двухконтурность стенки желчного пузыря при эхографии. Норма или паталогия? Первый съезд ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине // Тезисы докладов. – М., 1997. – С. 93.

82. Елисеева В.Г., Субботина М.Я., Афанасьева Ю.И. Основы гистологии и гистологической техники. – М.: Медицина, 1967. – 268 с.

83. Еременко А.П., Майстренко Н.А., Нечай А.И., Нечай И.А., Стукалов В.В. Гепатобилиарная хирургия. – С.Пб.: Специальная литература, 1999. – 268 с.

84. Ермелычев А.А., Федун Л.А., Гейну В.Т. Острый холецистит-пограничная проблема лапароскопической и открытой холецистэктомии // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. – 1999. – № 4. – С. 19-23.

85. Ермолов А.С. Хирургия желчнокаменной болезни // Аналы хирургии. – 1998.– № 3 – С. 13-24.

86. Ермолов В.П., Шулутко А.М., Прудков М.И., Гуляев А.А. Хирургическое лечение острого холецистита у больных пожилого и старческого возраста // Хирургия. – 1998. – № 2. – С. 11-13.

87. Єпішин А.В., Шерстюк П.Я. Клініко-імунологічні дослідження при хронічних запальних захворюваннях біліарної системи // Клін. хірургія. – 1997. – № 7-8. – С. 31-33.

88. Жумадилов Ж.Ш., Тайгулов Е.А. Комплексное лечение острого холецистита у больных пожилого и старческого возраста // Клін. хірургія. – 1991.– № 9. – С. 36-40.

89. Завірний А.Г., Малиновский Ю.Ф., Войтенко А.О. та ін. Гострий холецистит ускладнений механічною жовтяницею, в осіб похилого та старечого віку // Тези доповідей XVII з'їзду хірургів України. – Львів, 1994. – С. 78.

90. Зайцев В.Т., Даценко Г.Д., Щербаков В.И. Острый холецистит у больных пожилого и старческого возраста // Хирургия. – 1981. – № 1. – С. 31-33.

91. Захараш М.П., Семендяй М.І., Захараш Ю.М. Чи є пріоритетною активна вичікувальна тактика при гострому холециститі? // Шпитальна хірургія. – 2001. – № 2. – С. 47-49.

92. Захараш М.П., Семендяй М.И., Захараш Ю.М. Лапароскопическая диагностика и лапароскопическая холецистэктомия в хирургическом лечении острого холецистита // Вісник морської медицини. – 2001. – № 2 (14). – С. 151-155.

93. Земсков В.С., Киселева А.Ф., Скиба В.В. и др. Особенности патоморфогенеза стенки общего желчного протока при холестазах // Врачебное дело. – 1992. – № 2. – С. 78-80.

94. Иванов П.А., Скляревский В.В., Синев Ю.Б. Лечение острого холецистита // Хирургия. – 1988. – № 9. – С. 21-24.

95. Иванов С.В., Охотников О.И., Иванов И.С. Ультразвуковая диагностика острого холецистита // Вестн. науч. исследований. – 1995. – № 5. – С. 56-62.

96. Ишутинов В.Д., Дорошев А.И., Желтиков А.Н., Экстренное ультразвуковое исследование при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости // Хирургия. – 1993. – № 9. – С. 90-91.

97. Кіт О.М., Вардинець І.С., Мороз О.Б. Профілактика гнійно-септичних ускладнень гострого холециститу у хворих похилого і старечого віку // Галицький лікарський вісник. – 2002. – Т. 9, № 3. – С. 149-150.

98. Климов В.Н. Экстренная и срочная холецистэктомия // Хирургия. – 1988. – № 1. – С. 12-15.

99. Ковальчук Л.Я., Гнатюк М.С., Беденюк А.Д., Венгер І.К. Особливості змін місцевого імунного гомеостазу при холециститах // Галицький лікарський вісник. – 1999. – Т. 6, № 3. – С. 21.

100. Ковальчук Л.Я., Поліщук В.М., Ничитайло М.Ю., Ковальчук О.Л. Лапароскопічна хірургія жовчних шляхів. – Тернопіль–Рівне: Вертекс, 1997. – 155 с.
101. Комарницький Е.С., Шевченко А.С. Лечение острого холецистита // Клиническая хирургия. – 1990. – № 9. – С. 21-22.
102. Комарницький Є.С. Куцик І.Я., Ковальчук О.З., Бабін І.О. Доцільність активної хірургічної тактики при гострому холециститі у хворих старечного віку // Науковий вісник Ужгородського університету, серія “Медицина” – 2001. – Вип. 14. – С. 82-85.
103. Кондратенко П.Г., Васильев А.А., Конькова М.В. Элин А.Ф. Выбор способа и объема оперативного вмешательства у больных острым холециститом // Зб. наукових праць співроб. КМАПО імені П.Л. Шупика. – 2001. – Вип. 10, кн. 4. – С. 513-517.
104. Кондратенко П.Г., Васильев А.А., Конькова М.В., Элин А.Ф. Двухэтапный способ хирургического лечения больных острым холециститом с высокой степенью операционного риска // Тез. док. III Всероссийского съезда по эндоскопической хирургии. Эндоскопическая хирургия. – 2000. – № 2. – С. 33.
105. Кондратенко П.Г., Горохов Ю.А., Элин А.Ф., Конькова М.В., Васильев А.А. Хирургическое лечение острого холецистита у больных пожилого и старческого возраста // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 1997. – Т. 6, № 4. – С. 8-10.
106. Королев Б.А., Пиковский Д.Л. К вопросу о “хирургическом” остром холецистите (острый обтурационный холецистит) // Хирургия. – 1985. – № 8. – С. 96-102.
107. Королев Б.А., Пиковский Д.Л. Экстренная хирургия желчных путей. – М.: Медицина, 1990. – 240 с.
108. Костюченко А.Л., Джаиани С.В., Козинец А.А., Калашников С.А. Неожиданная смерть после операций по поводу желчнокаменной болезни // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 1990. – № 12. – С. 65-69.

109. Краковский А.И. О некоторых вопросах билиарной хирургии // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 1990. – № 6. – С. 70-71.
110. Кузин Н.М., Кузнецов Н.А. К проблеме хирургии калькулезного холецистита // Хирургия. – 1995. – № 1. – С. 18-23.
111. Кулиев Ш.Б., Исаев Г.Б. Дискуссионные вопросы хирургической тактики при остром холецистите // Хирургия. – 1990. – № 10. – С. 29-30.
112. Кустрьов В.І. Хірургічне лікування гострого холециститу у хворих похилого та старечого віку // Клін. хірургія. – 2001. – № 9. – С. 34-36.
113. Кустрьов В.І., Пустильник Л.Б, Ігнатишак Й. В. Сосіб пункції жовчного міхура // Клін. хірургія. – 2000. – № 5. – С. 55-56.
114. Леонтьев В.М., Цаберт П.Ф. Лечение острого холецистита // Хирургия. – 1981. – № 1. – С. 37-39.
115. Лупальцев В.И., Дехтярук И.А., Кутафин Ю.Н., Гладких Б.Е. Хирургическое лечение больных пожилого и старческого возраста с острым холециститом // Клін. хірургія. – 1993. – № 3. – С. 17-19.
116. Лупальцев В.И., Лях А.В, Вержанский А.П. Выбор метода лечения острого холецистита у пациентов пожилого и старческого возраста с учетом функции печени // Клін. хірургія. – 1996. – № 8. – С. 3-5.
117. Луцевич З.В., Грибков Ю.И. Ультразвуковая диагностика доброкачественных заболеваний желчного пузыря // Хирургия. – 1991. – № 1. – С. 89-93.
118. Малярчук В.И. Профилактика сердечно-сосудистых и дыхательных осложнений после выполнения холецистэктомий у больных пожилого и старческого возраста // Клін. хірургія. – 2000. – № 12. – С. 13-15.
119. Мамчич В.І., Гвоздяк М.М., Паламарчук В.І. Хірургічна тактика при холангітах // Тези доповідей І-го з'їзду хірургів України. – Львів, 1994. – С. 104.

120. Мамчич В.І., Шуляренко В.А., Паламарчук В.І. та ін. Декомпресія біліарного тракту при патології органів гепатопанкреатодуоденальної зони як етап передопераційної підготовки // Зб. наукових праць співроб. КМАПО імені П.Л. Шупика. – 2001. – Вип. 10, кн. 4. – С. 551-563.

121. Масалин М.М. Холецистэктомия из небольшого разреза брюшной стенки // Хирургия. – 1988. – № 9. – С. 62-64.

122. Межгихов Т.Н., Канцалиев Л.Б. Функционально-метаболическая активность лейкоцитов у больных холециститом // Хирургия. – 1999. – № 3. – С. 18-22.

123. Милонов О.Б., Госкин К.Д., Жебровский В.В. Послеоперационные осложнения и опасности в абдоминальной хирургии – М.: Медицина, 1990. – 564 с.

124. Мирошников Б.И., Давыдовская Л.И. Клиническая оценка центральной гемодинамики у больных старше 70 лет при хирургическом лечении калькулезного холецистита // Весник хирургии. – 1993. – № 4. – С. 42-45.

125. Мирошников Б.И., Позняков Б.В., Тибиков В.Е., Светловидов В.В. Особенности клинического течения и диагностики острого холецистита, осложненного желтухой // Весник хирургии им. Грекова. – 1996. – № 2. – С. 20-23.

126. Мішалов В.Г., Гойда С.М. Шляхи покращення результатів лапароскопічної холецистектомії // Шпитальна хірургія. – 2001. – № 2. – С. 74-77.

127. Мовчун А.А., Колосс О.Е., Оппель Т.А., Абдуллаева У.А. Хирургическое лечение хронического калькулезного холецистита и его осложнений // Хирургия. – 1998. – № 1. – С. 8-10.

128. Нарычева О.А., Кольсунов А.А. Хирургическое лечение острого холецистита у больных с сопутствующими заболеваниями // Хирургия. – 1980. – № 6. – С. 25-28.

129. Неотложная абдоминальная хирургия / Под. ред. А.А. Гринберга. – М.: Триада-Х, 2000. – 496 с.
130. Неотложная хирургия брюшной полости / Зайцев В.Т., Алексеенко В.Е., Белый И.С. и др. – К.: Здоров'я, 1989. – 272 с.
131. Нестеренко Ю.А., Шаповальянц С.Г., Михайлусов С.В. Микрохолецистостомия в лечении острого калькулезного холецистита // Материалы Всероссийской конф. хирургов. – Ессентуки, 1994. – С. 24.
132. Нестеров А.В. Пути оптимизации диагностики и лечения острого холецистита, осложненного желтухой и гнойным холангитом: Автореф. дис. ... канд. мед наук: 14.00.27/ХМАПО. – Харьков, 1992. – 18 с.
133. Нечипорук В.М., Островский В.П., Дударенко Б.И. и др. Обоснование ранних сроков оперативного вмешательства при остром холецистите у больных пожилого и старческого возраста // Клиническая хирургия. – 1990. – № 9. – С. 7-9.
134. Нихинсон Р.А., Чихачев А.М., Акимов В.В. Хирургическое лечение острого холецистита у пациентов с высоким операционным риском // Весн. хирургии им. И.И. Грекова. – 1992. – № 3. – С. 272-276.
135. Ничитайло М.Ю. Лапароскопическая холецистэктомия: достижения и опасности // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. – 1999. – № 1-2. – С. 8-10.
136. Ничитайло М.Ю., Денисенко А.И., Мамани Тауфик Зиед, Амро-Ахмад Абдель. Выполнение ранней релапаротомии после операции операции на печени и желчных протоках // Клінічна хірургія. – 1996. – № 2-3. – С. 41-42.
137. Ничитайло М.Ю., Дяченко В.В., Огородник П.В., Литвененко О.Н. Лапароскопическая хирургия в лечении заболеваний желчевыводящих путей // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. – 1999. – № 3-4. – С. 40.

138. Ничитайло М.Ю., Литвененко О.М., Дяченко В.В. та ін. Лапароскопічна холецистектомія: випробування часом // Шпитальна хірургія. – 1998. – № 3. – С. 31-36.
139. Огоновський В.К., Подільчак М.Д. Профілактика гнійно-септичних ускладнень жовчнокам'яної хвороби // Клінічна хірургія. – 1996. – № 9. – С. 14-16.
140. Павловський М.П., Коломійцев В.І., Іденко Ф.П., Шахова Т.І. Мініінвазивне лікування хворих на жовчнокам'яну хворобу, ускладнену гнійним і абсцедивним холангітом // Галицький лікарський вісник. – 2002. – Т. 9. – № 3. – С. 214-216.
141. Павловський М.П., Попик М.П., Гавриш Я.І. Ускладнення лапароскопічної холецистектомії. Аналіз власного досвіду // Шпитальна хірургія. – 2002. – № 1. – С. 83-86.
142. Павловський М.П., Попик М.П., Маркевич О.Ю., Гавриш І.Я. Лікування гострого холециститу у хворих на цукровий діабет похилого та старечого віку // Клін. хірургія. – 2001. – № 8. – С. 35-38.
143. Паламарчук С.В., Богдан П.Й., Турянчик М.І., Полажинець Р.В. Результати оперативного лікування гострого холециститу на базі хіркргічного відділення Мукачівської ЦРЛ за 5 років // Науковий вісник Ужгородського університету, серія "Медицина". – 2001. – Вип. 14. – С. 98-100.
144. Палиєнко Р.К., Шило В.Т. Ультразвуковое исследование желчных протоков // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. – 1998. – № 2. – С. 73-78.
145. Панцырев Ю.М., Лагунчик Б.П., Ноздрачев В.И., Хирургическое лечение острого холецистита, осложненного перитонитом у больных пожилого и старческого возраста // Хирургия. – 1990. – № 1. – С. 6-10.
146. Перфильев В.В., Сивоконь Н.И., Ковалева Л.С. Ультразвуковая диагностика острого холецистита // Хирургия. – 1998. – № 5. – С. 21-25.

147. Перфильев Д.Ф. Микробиологические и иммунологические показатели у больных острым холециститом // Хирургия. – 1990. – № 10. – С. 21-24.
148. Петров В.П., Татаринский М.В., Гамолка Н.Н. Хирургическая тактика при гангренозном и перфоративном холецистите // Хирургия. – 1991. – № 10. – С. 21-26.
149. Петухов В.А., Кузнецов М.Р., Болдин Б.В. Желчекаменная болезнь: современный взгляд на проблему // Анналы хирургии. – 1998. – № 1. – С. 12-18.
150. Пиковский Д. Л. Философия экстренной хирургии. – М.: Изд. Реком., 1999. – 178 с.
151. Пиковский Д.Л., Гольбоайх В.А. Первичный острый обтурационный холецистит и его хирургическое лечение // Хирургия. – 1984. – № 2. – С. 22-24.
152. Подпратов С.Є., Пінчук А.С., Косюк М.А. Виконання холецистектомії з використанням малого доступу // Клін. хірургія. – 1998. – № 9-10. – С. 10-11.
153. Полянский В.А., Байдин Н.С., Манжас А.Н. Хирургическая тактика при остром холецистите у больных пожилого и старческого возраста, страдающих сахарным диабетом // Хирургия. – 1994. – № 1. – С. 65.
154. Попик М.П. Алгоритми лікування гострого холециститу та холедохолітіазу у хворих похилого віку // Практична медицина. – 2002 – № 2. – С. 140-144.
155. Попов А.Ф., Брискин Б.С., Мадаханов С.Н. и др. Острый холецистит как проблема лапароскопической хирургии // Хирургия. – 1995. – № 5. – С. 13-15.
156. Постолов П.М., Быков Л.В., Калмыкова С.П., Томчук Г.Г. Ультразвуковая семиотика и диагностика острого холецистита // Хирургия. – 1990. – № 2. – С. 21-23.

157. Привалов В.А., Шрамченко В. А., Губницкий А.Е., Привалов А.Е. Хирургическая тактика при остром холецистите у больных пожилого и старческого возраста // Хирургия. – 1998. – № 7. – С. 28-30.

158. Принципы лечения хирургических больных на фоне хронических обструктивных заболеваний легких / Бобров О.Е., Бучнев В.И., Гирина О.Н. и др. / Под ред. О.Н. Гириной и И.П. Шлапака – К.: Феникс, 2002. – 312 с.

159. Радзиховский А.П., Бабенко В.И. Хирургическая тактика и лечение паравезикальных абсцессов при остром холецистите у больных пожилого и старческого возраста // Кліні. хірургія. – 1992. – № 9-10. – С. 33-37.

160. Радзиховский А.П., Бабенко В.И., Беляева О.А. и др. Хирургическое лечение перитонита и других осложнений острого холецистита // Клінічна хірургія. – 1996. – № 2-3. – С. 47-48.

161. Радзиховский А.П., Бабенко В.И., Теслюк И.И. Хирургическое лечение гнойных осложнений острого холецистита // Тез. докл. научно-практ. конф. хирургов Украины "Гнойно-септические осложнения в неотложной хирургии". – Харьков, 1995. – С. 153-155.

162. Родионов В.В., Могучаев В.М., Прикупец В.Л. Диагностическая и лечебная тактика при деструктивном холецистите у больных пожилого и старческого возраста // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. – 1989. – № 1. – С. 110-113.

163. Родионов В.В., Прикупец В.Л., Занозин Ю.Ф. Острый холецистит, осложненный перитонитом, у больных пожилого и старческого возраста // Клиническая хирургия. – 1983. – № 4. – С. 4-8.

164. Родионов В.В., Прикупец В.Л., Ницз А.Л., Вершков А.Ф. Диагностика и лечение острого холецистита, осложненного местным перитонитом // Хирургия. – 1990. – № 10. – С. 8-12.

165. Родионов В.В., Филимонов М.И., Могучев В.М. Калькулезный холецистит. – М.: Медицина 1991. – 204 с.

166. Руководство по ультразвуковой диагностике / Под. ред. П.С. Пальмера. – М.: Медицина, 2000. – 334 с.
167. Русин В.І., Переста Ю.Ю., Русин А.В., Шніцер Р.І. Гострий холецистит. – Ужгород: Вета-Закарпаття, 2001. – 248 с.
168. Седов В.М., Юрлов В.В., Ельцин С.С., Иваниха Е.В. Профилактика осложнений при лапароскопической холецистэктомии // Весник хирургии им. И.И. Грекова. – 1996. – № 2. – С. 72-75.
169. Семенюк Ю.С. Сучасні погляди на технології хірургічних втручань при жовнокам'яній хворобі // Харківська хірургічна школа. – 2002. – № 3 (4). – С. 122-132.
170. Семенюк Ю.С., Сидорук І.В., Поліщук В.М. та ін. Ультразвукове черезшкірне дронування жовчного міхура при гострому холециститі у хворих похилого віку // Зб. матеріалів "Медичні та соціальні проблеми інвалідів Великої Вітчизняної війни та населення похилого віку". – Рівне: Видавнича фірма "Ліста", 1996. – С. 56-57.
171. Сендерович Е.И., Праздников Э.П. Внутрибрюшное кровотечение при остром гангренозно- перфоративном холецистите // Клин. хирургия. – 1990. – № 11. – С. 65-66.
172. Симоненко В.Б., Беляев Л.Б., Пикуза В.И. Изменение ультраструктуры клеток печени в прогнозе развития острой печеночной недостаточности при желчнокаменной болезни у лиц пожилого и старческого возраста // Клиническая медицина. – 1999. – № 5. – С. 38-41.
173. Синовецький Л.В. Геріатричні аспекти хірургічної тактики у хворих на гострий холецистит // Зб. наук. праць XLIV підсумкової наукової конференції „Здобутки клінічної та експериментальної медицини”. – Тернопіль: „Укрмедкнига”, 2001. – № 6. – С. 57.
174. Синовецький Л.В. Доопераційна оцінка клінічних варіантів перебігу гострого холециститу у хворих похилого та старечого віку // Вісник наукових досліджень. – 2002. – № 4. – С. 72-73.

175. Синоверський Л.В. Клініко-сонографічні критерії прогнозу і вибору строків операції у хворих на гострий холецистит // Вісник наукових досліджень. – 2004. – № 1. – С. 59-60.

176. Синоверський Л.В. Холецистектомія із малого доступу при гострому холециститі у хворих літнього та старечого віку // Зб. наук. праць XLV підсумкової (міжрегіональної) науково-практичної конференції „Здобутки клінічної та експериментальної медицини”. – Тернопіль: „Укрмедкнига”, 2002. – № 7. – С. 86.

177. Синоверський Л.В., Дзюбановський І.Я., Гнатюк М.С. Морфоструктурні та функціональні особливості перебігу гострого холециститу у осіб різного віку // Хірургія України. – 2003. – № 4 (8). – С. 53-56.

178. Сорокин А.С., Марков И.П. Значение нарушений нейрогуморальной регуляции в патогенезе острого холецистита // Клиническая хирургия. – 1990. – № 9. – С. 43-48.

179. Стручков В.И., Лохвицкий С.В., Лисник В.И. Острый холецистит в пожилом и старческом возрасте. – М.: Медицина, 1978. – 375 с.

180. Суздальцев И.В., Золотухи Т.Ф. Роль обтурации пузырного протока в патогенезе острого холецистита в эксперименте // Клиническая хирургия. – 1992. – № 11. – С. 30-31.

181. Сухарев В.Ф., Ульянов Ю.Н., Кулибаба Д.М. и др. 25-летний опыт применения ранних операций при остром холецистите // Вестник хирургии им. И.И.Грекова. – 1990. – № 8. – С. 129-133.

182. Ткачук О.Л. Тенденції хірургічної тактики при калькульозному холециститі, ускладненому холедохолітіазом // Галицький лікарський вісник. – 1999. – Т. 6, №3. – С. 114-115.

183. Тоскин К.Д., Старосек В.Н., Попов С.Н. и др. Нарушения иммунологической реактивности организма при желчном перитоните и методы их коррекции // Клиническая хирургия. – 1996. – № 2-3. – С. 55-56.

184. Тутченко М.І., Слонецький Б.І., Трофіненко С.П., Мохамед Х.С. Хасан Хірургічне лікування гострого холециститу з високим операційним ризиком // Хірургія України. – 2002. – № 2. – С. 84-85.

185. Уханов А.П. Послеоперационная летальность при остром холецистите и некоторые пути ее снижения // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 1988.– № 7. – С. 42-45.

186. Фищенко А.Я., Бондарчук Т.В. Анализ летальности после операции на желчевыводящих путях // Клінічна хірургія. – 1992. – № 9-10. – С. 67.

187. Хараберюш В.А., Мирошнеченко Г.Г., Кобец И.С. и др. Особенности клинического течения и лечения острого деструктивного холецистита у пациентов пожилого и старческого возраста // Клінічна хірургія. – 1991. – № 9. – С. 27-29.

188. Харченко В.Г., Асланян А.А., Ашипов И.А. Нарушения и коррекция функции легкого при остром деструктивном холецистите // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. – 1990. – № 7. – С. 100-102.

189. Харченко В.Г., Хапатьяк О.Л. Функциональные методы определения оперативного вмешательства при остром холецистите // Клин. хирургия. – 1991. – № 9. – С. 36-38.

190. Хворостов Е.Д., Бичков С.О., Гриньов Р.М. Роль ультразвукового дослідження в виборі хірургічної тактики при гострому калькульозному холециститі // Науковий вісник Ужгородського університету, серія “Медицина”. – 2001.– Вип. 14. – С. 114-115.

191. Хирургическое лечение острого осложненного холецистита у лиц пожилого и старческого возраста / Дуденко Г.И., Передерий В.Г., Цыганенко В.Г. и др. – Харьков: Прапор, 1993. – 184 с.

192. Чадаев А.П. Факторы риска, прогнозирование осложнений и их профилактика при абдоминальных операциях у гериатрических больных: Автореф. дис... д-ра мед. наук. – М., 1989. – 46 с.

193. Чумак П.Я., Рудий М.А., Горлачев М.И., Зубаха А.Б. Особенности диагностики и хирургическое лечение острого холецистита у пациентов пожилого и старческого возраста. // Клиническая хирургия. – 1992. – № 9-10. – С. 40-42.
194. Шалимов А.А., Копчак В.М., Дронов А.И., и др. Холецистэктомия с использованием минимального доступа // Клін. хірургія. – 1994. – № 1-2. – С. 3-4.
195. Шалимов А.А., Копчак В.М., Дронов А.И. и др. Холецистэктомия минилапаротомным доступом. Ретроспективный анализ 10-летней работы // Клінічна хірургія. – 2001. – № 5. – С. 12-15.
196. Шалимов А.А., Шалимов С.А., Ничитайло М.Е., Доманский Б.В. Хирургия печени и желчевыводящих путей. – К.: Здоровья, 1993. – 508 с.
197. Шапошников Ю.Г., Решетников Е.А., Мясникова Н.А., Михопулос Т.А. Хирургическая тактика при остром холецистите // Хирургия. – 1981. – № 1. – С. 27-31.
198. Шварцман Я.С., Хазенсон Я.Б. Местный иммунитет. – М.: Медицина, 1978. – 223 с.
199. Шевчук М.Г. Десятирічний досвід лапароскопічних холецистектомій в Прикарпатті // Галицький лікарський вісник. – 2001. – № 2. – С. 45-48.
200. Шорманов С.В. Морфологические изменения коронарных артерий при экспериментальной коарктации аорты и после ее устранения // Архив анатомии гистологии и эмбриологии. – 1982. – Т. 82, № 1. – С. 98-107.
201. Шніцер Р.І. Стандарти хірургічної тактики при гострому холециститі // Науковий вісник Ужгородського університету, серія “Медицина”. – 2001. – Вип. 14. – С. 116-118.
202. Aguirre R., Ramos G. Minimally invasive open cholecystectomy // Comp. Surg. – 1998. – Vol. 17, N 3. – P. 123-127.

203. Araujo-Teixeira J.P., Rocha-Reis J., Costa-Cabral A. et al. Laparoscopie ou laparotomie dans la cholecystite aigue (200 cas). Comparaison des resultats et facteurs predisposant a la conversion // Chirurgie. – 1999. – Vol. 124, N 5. – P. 529-535.

204. Ascher S.M., Evans S.R.T., Zeman R.K. Laparoscopic cholecystectomy: intraoperative ultrasound of the extrahepatic biliary tree and the natural history of postoperative transabdominal ultrasound findings // Seminars in Ultrasound, CT, and MRI. – 1993. – Vol. 14, N 5. – P. 331-337.

205. Babb R. R. Acute acalculous cholecystitis: A review // J. Clin. Gastroenterol. – 1992. – Vol. 15. – P. 238-247.

206. Biffl W.L., Moore E.E., Offner P.J. et al. Routine intraoperative laparoscopic ultrasonography with selective cholangiography reduce bile duct complications during laparoscopic cholecystectomy // J. Am. Coll. Surg. – 2001. – Vol. 193, N 3. – P. 272-280.

207. Cameron I.C., Chadwick C., Phillips J., Jonnson A.G. Current practice in the management of acute cholecystitis // Br. J. Surg. – 2000. – Vol. 87, N 3. – P. 362-373.

208. Chia-Long Lee, Chi-Hwa Wu, Tzen-Kwan Chen et al. Prospective study of abdominal ultrasonography befor laparoscopic cholecystectomy // J. Clin Gastroenterol. – 1993. –Vol. 16, N 2. – P. 113-116.

209. Cimmino A., Palasciano G. Gallbladder motor function in gallstone patients: sonographic and in vitro studies on the role of gallstones, smooth function and gallbladder wall inflammation // J. Hepatol. – 1994. – Vol. 21, N 3. – P. 430-440.

210. Clinical and financial aspects of cholecystectomy: laparoscopic versus open technique / Stevens H.P., van de Berg M., Ruseler C.H., Wereldsma J.C. // World. J. Surg. – 1997. – Vol. 21. – P. 91-96.

211. Deziel D.J. Complications of cholecystectomy. Incidence, clinical manifestations and diagnosis // Surg. Clin. North. Am. – 1994. – Vol. 74, N 4. – P. 809-823.

212. Fantini G., Basso N., Rossi P. Complications after laparoscopic cholecystectomy. Coordinated radiologic, endoscopic and surgical treatment // *Surg. Endosc.* – 1995. – Vol. 1, N 9. – P. 29-36.
213. Fidzgerald S.D. Hypercapnia during carbon dioxide pneumoperitoneum // *Am. J. Surg.* – 1992. – Vol. 164, N 11. – P. 163.-186.
214. Fragee R.C., Roberts J.W., Symmonds R. et al. What are the contraindications for laparoscopic cholecystectomy ? // *Amer. J. Surg.* – 1992. – Vol. 164, N 11. – P. 491-495.
215. Garcria Molina F.J., Garcria Gil J.M., Fernrandez Mena J., Navarro Freire F. Computerized tomographic assessment of the composition of gallstones // *Rev. Esp. Enferm. Dig.* – 1998. – № 90. – P. 851-862.
216. Graham D.R., Wichterman K.A. Toxic shock syndrome following laparoscopic cholecystectomy // *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A.* – 2002. – Vol. 12, No 2. – P. 143-146.
217. Jarvinen H.J., Hastbacka J. Early cholecystectomy for acute cholecystitis: a prospective randomized study // *Ann. Surg.* – 1980. – Vol. 191. – P. 501-505.
218. Krastev Z., Vladimirov B., Mateva L., Alexiev A. Quantitative assessment of severity of biliary tract infection // *Hepatogastroenterology.* – 1996. – Vol. 43, N 10. – P. 792-795.
219. Kum C.K., Eypasch E., Lefering R., Paul A., Neugebauer E., Troidi H. Laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: is it really safe? // *World J. Surg.* – 1996. – Vol. 20. – P. 43-49.
220. Lahtinen J., Alhava E. M., Aukee S. Acute cholecystitis treated by early and delayed surgery: A controlled clinical trial // *Scand. J. Gastroenterol.* – 1978. – Vol. 3. – P. 673-677.
221. Leibl B.J., Ulrich M., Scheuritzel U. Selective pre- intra- and postoperative bile duct diagnosis – an efficient and low complication regimen within the scope of laparoscopic cholecystectomy. Early and late results of a prospective study // *Chirurg.* – 2001. – Vol. 72, N 7. – P. 812-817.

222. Linden W., Sunzel H. Early versus delayed operation for acute cholecystitis: A controlled clinical trial // *Am. J. Surg.* – 1970. – Vol. 120. – P. 7-14.

223. Liu M.S. Mechanisms of myocardial membrane alterations in endotoxin shock : roles of phospholipase and phosphrylation // *Circ. Shock.* – 1990. – Vol.30.– P. 43-49.

224. Lo CM., Fan ST., Lin C.L., Lai E.S.C., Wond J. Early Decision for Conversion of Laparoscopic to Open Cholecystectomy for Treatment of AcuteCholecystitis // *Am. J. Surg.* – 1997. – N 6. – P. 513-517.

225. Lucidarme D., Corman N., Courtade A., Atat I., Forzy G., Filoche B., Desrousseaux B. Resultats de la cholecystectomie coelioscopique pour cholecystite aigue chez le sujet age // *J. Chir. (Paris).* – 1997. – Vol. 134. – P. 291-295.

226. McArthur P., Cuschieri A., Sells A., Shields R. Controlled clinical trial comparing early with interval cholecystectomy for acute cholecystitis // *Br. J. Surg.* – 1975. – Vol. 62. – P. 850-852.

227. Martin R.F., Rossi R.L. Bile duct injuries. Spectrum, mechanisms of injury and their prevention // *Surg. Clin. Noth Am.* – 1994. – Vol. 74, N 4. – P. 781-803.

228. Morgenstern L., Berci G., Pasternak E.H. Bile leakage after biliary tract surgery // *Surg. Endosc.* – 1993. – Vol. 7. – P. 432-438.

229. Nakanuma Y., Hosono M., Sanzen T., Sasaki M. Microstructure and development of the normal and pathologic biliary tract in humans, including blood supply // *Microsc. Res. Tech.* – 1997. – Vol. 38, N 6. – P. 552-570.

230. Paumgartner G., Sauerbruch T. Gallstones: patogenesis // *Lancet.* – 1991. – Vol. 338. – P. 1117-1121.

231. Poole G.H., Yellapu S. Acute laparoscopic cholecystectomy: a case controled study // *Surg. Endosc.* – 2000. – Vol. 14. – P. 106-109.

232. Ransohoff D.F., McSherry Ch.K. Editorials why are cholecystectomy rates increasing ? // *Jama.* – 1995. – Vol. 273, N 22. – P. 1621-1622.
233. Richardson M.C., Bell G., Fullarton G.M. and the West of Scotland Laparoscopic cholecystostomy group. Incidence and nature of bile duct injuries following laparoscopic cholecystectomy: and adult of 5913 cases // *Br. J. Surg.* – 1996. – Vol. 83. – P. 1356-1360.
234. Salky B., Bauer J. Intravenous cholangiography, ERCP, and selective operative cholangiography in the performans of laparoscopic cholecystectomy // *Surg. Endosc.* – 1994. – Vol. 8. – P. 289-291.
235. Sauerbruch T., Paumgrtner G. Gallbladder stones: management // *Lancet.* – 1991. – Vol. 338. – P. 1121-1124.
236. Ward E.M., LeRoy A.J., Bender C.E. et al. Imaging of complications of laparoscopic cholecystectomy // *Abdom Imaging.* – 1993. – Vol. 18. – P. 150-155.
237. Wolf J.S., Stoller M.L. The physiology of laparoscopy: basis principles, complications and other considerations // *J. Urology.* – 1994. – Vol. 152 – P. 294-302.

