

Получена: 13 Марта 2023 / Принята: 26 Апреля 2023 / Опубликовано online: 30 Апреля 2023

DOI 10.34689/SH.2023.25.2.027

УДК 616.36-008.5

ОСНОВНЫЕ МОМЕНТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ

Мейрбек Ж. Аймагамбетов¹, <https://orcid.org/0000-0003-4699-8200>

Меруерт Т. Оразгалиева¹, <https://orcid.org/0000-0002-9899-9881>

Назарбек Б. Омаров¹, <http://orcid.org/0000-0002-6201-8263>

Марат К. Сыздыкбаев¹, <https://orcid.org/0000-0002-0561-4111>

Саматбек Т. Абдрахманов¹, <https://orcid.org/0000-0002-4270-3498>

Медет Ә. Әуенов¹, <https://orcid.org/0000-0002-1809-9091>

Айнаш С. Оразалина¹ <https://orcid.org/0000-0003-4594-0138>

Алдияр Е. Масалов¹ <https://orcid.org/0000-0002-2844-037X>

Жансая М. Муратханова¹, <https://orcid.org/0000-0002-6639-8950>

Молдир М. Акбаева¹, <https://orcid.org/0000-0002-3616-7000>

¹ НАО "Медицинский университет Семей",
г. Семей, Республика Казахстан.

Резюме

Введение: Структурные изменения в печени и холемия вследствие МЖ ведут к развитию эндотоксикоза, что в свою очередь приводит к нарушению антитоксической функции печени, длительная МЖ снижает функцию нефрона. Все это приводит к развитию почечно-печеночной недостаточности. В сосудистом русле развиваются тромбогеморрагические изменения, приводящие к развитию ДВС-синдрома. Несмотря на достижения интенсивной терапии и хирургии желчных путей, при механической желтухе имеет место и летальность.

Цель. Анализ современных концепций, касающихся нарушений гемостаза при механической желтухе и практических рекомендаций по терапевтическим стратегиям.

Стратегия поиска: для достижения поставленной цели был проведен анализ научных публикаций в базах данных доказательной медицины (PubMed), с помощью специализированных поисковых систем (Google Scholar) с 2005 по 2020 год. Все исследования и обзоры, посвященные данной теме, были проанализированы авторами и классифицированы в соответствии с их методологией - ретроспективно, перспективно, описательно или сравнительно. *Критерии включения:* исследования высокого методологического качества: метаанализ, систематический обзор и когортные исследования, так же публикации с четко сформулированными и статистически доказанными выводами на английском, русском языках. *Критерии исключения:* краткое изложение докладов, сообщения в виде тезисов, рекламные статьи.

Результаты. Коагулопатия, сепсис и почечная недостаточность остаются основными проблемами у пациентов с механической желтухой. Основные превентивные стратегии включают в себя устранение коагулопатии парентеральным введением витамина К и замену факторов свертывания, адекватную объемную нагрузку для обеспечения зуволемии и соответствующее использование антибиотиков. Пациентам с установленными осложнениями холангита и почечной недостаточности требуется срочная декомпрессия желчных путей. У пациентов с механической желтухой стратификация риска важна для принятия обоснованных терапевтических решений. Пациенты с недопустимыми сопутствующими заболеваниями могут подходить только для безоперационной паллиативной терапии. Для тех пациентов, которые являются кандидатами на резекцию желчных путей, вопрос о предоперационном дренировании является спорным.

Выводы. В настоящее время пациентов с механической желтухой можно оперировать с более низкой смертностью, а процент осложнений свести к минимуму с помощью относительно простых клинических вмешательств. Представленный обзор, основанный на источниках литературы, является рекомендацией по ведению больных с механической желтухой с целью предотвращения осложнений.

Ключевые слова: коагулопатия, почечная недостаточность, желтуха, желчный дренаж, механическая желтуха, лечение, холангит.

Abstract

THE MAIN POINTS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH MECHANICAL JAUNDICE

Meyrbek J. Aimagambetov¹, <https://orcid.org/0000-0003-4699-8200>

Meruert T. Orazgalieva¹, <https://orcid.org/0000-0002-9899-9881>

Nazarbek B. Omarov¹, <http://orcid.org/0000-0002-6201-8263>

Marat K. Syzdykbayev¹, <https://orcid.org/0000-0002-0561-4111>

Samatbek T. Abdrakhmanov¹, <https://orcid.org/0000-0002-4270-3498>

Medet A. Auenov¹, <https://orcid.org/0000-0002-1809-9091>

Ainash S. Orazalina¹, <https://orcid.org/0000-0003-4594-0138>

Aldiyar Ye. Masalov¹, <https://orcid.org/0000-0002-2844-037X>

Zhansaya M. Muratkhanova¹, <https://orcid.org/0000-0002-6639-8950>

Moldir M. Akbayeva¹, <https://orcid.org/0000-0002-3616-7000>

¹ NCJSC "Semey Medical University" Semey, Republic of Kazakhstan.

Introduction. Structural changes in the liver and cholemia due to MJ lead to the development of endotoxemia, which in turn leads to a violation of the antitoxic function of the liver, prolonged MJ reduces the function of the nephron. All this leads to the development of renal-hepatic insufficiency. Thrombohemorrhagic changes develop in the vascular bed, leading to the development of DIC syndrome. Despite the achievements of intensive therapy and surgery of the biliary tract, with mechanical jaundice, mortality also occurs.

The purpose of the study. Analysis of modern concepts concerning hemostatic disorders in mechanical jaundice and practical recommendations on therapeutic strategies.

Search strategy: to achieve this goal, an analysis of scientific publications in evidence-based medicine databases (PubMed) was carried out using specialized search engines (Google Scholar) from 2005 to 2020. All studies and reviews devoted to this topic were analyzed by the authors and classified according to their methodology - retrospectively, prospectively, descriptively or comparatively. *Inclusion criteria:* research of high methodological quality: meta-analysis, systematic review and cohort studies, as well as publications with clearly formulated and statistically proven conclusions in English and Russian. *Exclusion criteria:* summary of reports, reports in the form of abstracts, advertising articles.

Results. Coagulopathy, sepsis and renal insufficiency remain the main problems in patients with mechanical jaundice. The main preventive strategies include the elimination of coagulopathy by parenteral administration of vitamin K and the replacement of clotting factors, an adequate volume load to ensure euolemia and the appropriate use of antibiotics. Patients with established complications of cholangitis and renal insufficiency require urgent decompression of the biliary tract. In patients with mechanical jaundice, risk stratification is important for making informed therapeutic decisions. Patients with unacceptable concomitant diseases may be suitable only for non-surgical palliative therapy. For those patients who are candidates for biliary tract resection, the issue of preoperative drainage is controversial.

Conclusion. Currently, patients with mechanical jaundice can be operated with a lower mortality rate, and the percentage of complications can be minimized with relatively simple clinical interventions. The presented review, based on literary sources, is a recommendation for the management of patients with mechanical jaundice in order to prevent complications.

Keywords: coagulopathy, renal insufficiency, jaundice, bile drainage, mechanical jaundice, treatment, cholangitis.

Түйіндеме

МЕХАНИКАЛЫҚ САРҒАЮМЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДЫ ЕМДЕУДІҢ НЕГІЗГІ СӘТТЕРІ

Мейрбек Ж. Аймагамбетов¹, <https://orcid.org/0000-0003-4699-8200>

Меруерт Т. Оразғалиева¹, <https://orcid.org/0000-0002-9899-9881>

Назарбек Б. Омаров¹, <http://orcid.org/0000-0002-6201-8263>

Марат К. Сыздықбаев¹, <https://orcid.org/0000-0002-0561-4111>

Саматбек Т. Абдрахманов¹, <https://orcid.org/0000-0002-4270-3498>

Медет Ә. Әуенов¹, <https://orcid.org/0000-0002-1809-9091>

Айнаш С. Оразалина¹, <https://orcid.org/0000-0003-4594-0138>

Алдияр Е. Масалов¹, <https://orcid.org/0000-0002-2844-037X>

Жансая М. Муратханова¹, <https://orcid.org/0000-0002-6639-8950>

Молдир М. Акбаева¹, <https://orcid.org/0000-0002-3616-7000>

¹ "Семей медицина университеті" КеАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе. Бауырдағы құрылымдық өзгерістер және холемия, МС салдарынан эндотоксикоздың дамуына әкеледі, бұл өз кезегінде бауырдың антиотоксикалық функциясының бұзылуына әкеледі, ұзақ мерзімді МС нефрон функциясын төмендетеді. Мұның бәрі бүйрек-бауыр жеткіліксіздігінің дамуына әкеледі. Тамыр арнасында тромбозгеоморрагиялық өзгерістер дамиды, бұл DIC синдромының дамуына әкеледі. Өт жолдарының қарқынды терапиясы мен хирургиясының жетістіктеріне қарамастан, механикалық сарғаю кезінде өлім де болады.

Зерттеу мақсаты: Механикалық сарғаюдағы гемостаздың бұзылуына қатысты заманауи тұжырымдамаларды және терапевтік стратегиялар бойынша практикалық ұсыныстарды талдау.

Іздеу стратегиясы: Осы мақсатқа жету үшін 2005 жылдан 2020 жылға дейін мамандандырылған іздеу жүйелерінің (Google Scholar) көмегімен дәлелді медицинаның (PubMed) деректер базасындағы ғылыми жарияланымдарға талдау жүргізілді. Осы тақырыпқа арналған барлық зерттеулер мен шолуларды талдап, олардың әдіснамасына сәйкес жіктелді - ретроспективті, проспективті, сипаттамалық немесе салыстырмалы.

Қосу критерийлері: жоғары әдіснамалық сападағы зерттеулер: мета-анализ, жүйелі шолу және когорттық зерттеулер, сондай-ақ ағылшын, орыс тілдерінде нақты тұжырымдалған және статистикалық дәлелденген қорытындылары бар жарияланымдар. **Шығу критерийлері:** баяндамалардың қысқаша мазмұны, тезистер түріндегі хабарламалар, жарнамалық мақалалар.

Нәтижелері: Коагулопатия, сепсис және бүйрек жеткіліксіздігі механикалық сарғаюмен ауыратын науқастарда негізгі проблемалар болып қала береді. Негізгі алдын алу стратегиясына Коагулопатияны к витаминін парентеральды енгізу арқылы жою және ұю факторларын ауыстыру, эволемианы қамтамасыз ету үшін жеткілікті көлемді жүктеме және антибиотиктерді тиісті қолдану жатады. Холангит және бүйрек жеткіліксіздігінің асқынулары бар пациенттерге өт жолдарының жедел декомпрессиясы қажет. Механикалық сарғаюмен ауыратын науқастарда қауіпті стратификация негізделген терапевтік шешімдер қабылдау үшін маңызды. Жол берілмейтін қатарлас аурулары бар пациенттер тек операциясыз паллиативтік терапия үшін жарамды болуы мүмкін. Өт жолдарының резекциясына үміткер пациенттер үшін операция алдындағы дренаж туралы мәселе даулы.

Қорытынды: Қазіргі уақытта механикалық сарғаюмен ауыратын науқастарға өлім-жітім деңгейі төмен, ал асқынулардың пайызы салыстырмалы түрде қарапайым клиникалық араласулармен азайтылуы мүмкін.

Әдеби дереккөздерге негізделген ұсынылған шолу асқынулардың алдын алу үшін механикалық сарғаюмен ауыратын науқастарды басқаруға арналған ұсыныс болып табылады.

Түйінді сөздер: коагулопатия, бүйрек жеткіліксіздігі, сарғаю, өт дренажы, механикалық сарғаю, емдеу, холангит.

Библиографическая ссылка:

Аймагамбетов М.Ж., Оразгалиева М.Т., Омаров Н.Б., Сыздықбаев М.К., Абдрахманов С.Т., Әуенов М.Ә., Оразалина А.С., Масалов А.М., Муратханова Ж.М., Акбаева М.М. Основные моменты лечения пациентов с механической желтухой // Наука и Здравоохранение. 2023. 2(Т.25). С. 206-215. doi 10.34689/SH.2023.25.2.027

Aimagambetov M.J., Orazgalieva M.T., Omarov N.B., Syzdykbayev M.K., Abdrakhmanov S.T., Auenov M.A., Orazalina A.S., Masalov A.Ye., Muratkhanova Zh.M., Akbayeva M.M. The main points of treatment of patients with mechanical jaundice // Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]. 2023, (Vol.25) 2, pp. 206-215. doi 10.34689/SH.2023.25.2.027

Аймагамбетов М.Ж., Оразгалиева М.Т., Омаров Н.Б., Сыздықбаев М.К., Абдрахманов С.Т., Әуенов М.Ә., Оразалина А.С., Масалов А.М., Муратханова Ж.М., Акбаева М.М. Механикалық сарғаюмен ауыратын науқастарды емдеудің негізгі сәттері // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2023. 2 (Т.25). Б. 206-215. doi 10.34689/SH.2023.25.2.027

Введение

Механическая желтуха (МЖ) – это патологический синдром, заключающийся в нарушении оттока печеночной желчи по желчным путям в двенадцатиперстную кишку из-за механических препятствий. Наиболее частые причины механической желтухи – желчнокаменная болезнь, злокачественные опухоли, а также рубцовая стриктура желчного протока или большого дуоденального сосочка двенадцатиперстной кишки.

В структуре хирургических болезней печени и внепеченочных желчных путей, прогностически, тяжело протекающими являются те, что осложнены выраженной непроходимостью общего желчного

протока, что, в свою очередь, сопровождается развитием механической желтухи (МЖ). В настоящее время вопрос диагностики причин обтурационной желтухи и дифференциальная диагностика обтурации желчных путей, как никогда, актуальны. Экстренные оперативные вмешательства у пациентов с механической желтухой приводят к частым послеоперационным осложнениям, а летальность в таких случаях достигает от 15% до 30%. Это в 4 раза чаще, чем когда обтурационная желтуха пролечена до операции. Гемостаз тесно связан с функцией печени, поскольку большинство факторов свертывания синтезируются паренхиматозными клетками печени, а ретикулоэндотелиальная система печени играет

важную роль в клиренсе продуктов активации. Степень нарушений коагуляции зависит от степени нарушения функции печени. При острых или хронических гепатоцеллюлярных заболеваниях может наблюдаться снижение витамин К-зависимых факторов (протромбина, факторов VII, IX и X, белков C и S), тогда как другие параметры остаются нормальными. У пациентов с печеночной недостаточностью может наблюдаться дефицит всего спектра факторов и даже развиваться диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови (ДВС-синдром). Пациенты с циррозом печени имеют широкий спектр аномалий. За исключением фактора VIII:C и фактора фон Виллебранда, снижены все прокоагулянтные и ингибирующие факторы, что является отражением нарушения синтеза белка. Могут быть идентифицированы аномальные молекулы фибриногена и протромбина. Тромбоциты количественно и качественно изменены, и у большинства пациентов развивается ДВС-синдром. Дефицит витамина К приводит к выработке аномальных витамин К-зависимых факторов. У факторов отсутствуют остатки гамма-карбоксиглутаминовой кислоты в NH₂-концевой части их молекул. Хирургия, связанная с печенью, приводит к серьезным изменениям гемостаза. Шунт LeVeen неизменно связан с ДВС-синдромом. Кровотечение при частичной резекции печени, в основном, вызвано механическими причинами, но может иметь место и хронический ДВС-синдром. Ортооптическая трансплантация печени связана с тяжелыми кровоизлияниями. Это происходит частично из-за ранее существовавших дефектов гемостаза и частично из-за ДВС-синдрома с выраженной фибринолитической реакцией. Это особенно заметно во время беспеченочной фазы и когда донорская печень перфузируется кровью реципиента. Послеоперационное восстановление быстрое, если трансплантат не отторгнут. В послеоперационном периоде может наблюдаться начальное состояние гиперкоагуляции, которое может быть связано с иногда встречающимся тромбозом. [31].

Структурные изменения в печени и холемия вследствие МЖ ведут к развитию эндотоксикоза, что в свою очередь приводит к нарушению антиоксидантной функции печени, длительная МЖ снижает функцию нефрона. Все это приводит к развитию почечно-печеночной недостаточности. В рамках многофакторной роли печени в синтезе белка, в печени продуцируются многие факторы свертывания, природные антикоагулянты и соединения фибринолитической системы. Затяжное заболевание печени, будь то обструкция желчных путей или паренхиматозное заболевание печени, последовательно сопровождается аномальным свертыванием. В сосудистом русле развиваются тромбгеморрагические изменения, приводящие к развитию ДВС-синдрома. Несмотря на достижения интенсивной терапии и хирургии желчных путей, при механической желтухе имеет место и летальность.

К наиболее часто встречающимся при заболеваниях желчевыводящих путей коагулопатиям по данным литературы относятся - тромбоцитопения и

тромбоцитопатии и ДВС-синдром, гемодилюционная коагулопатия, передозировка антикоагулянтами, печеночная коагулопатия.

В настоящее время пациентов с механической желтухой можно оперировать с более низкой смертностью, а процент осложнений свести к минимуму с помощью относительно простых клинических вмешательств [31].

Цель: анализ современных концепций, касающихся нарушений гемостаза при механической желтухе, практических рекомендации по терапевтическим стратегиям.

Стратегия поиска: для достижения поставленной цели был проведен анализ научных публикаций в базах данных доказательной медицины (PubMed), с помощью специализированных поисковых систем (Google Scholar) с 2005 по 2020 год. Все исследования и обзоры, посвященные данной теме, были проанализированы авторами и классифицированы в соответствии с их методологией - ретроспективно, проспективно, описательно или сравнительно. *Критерии включения:* исследования высокого методологического качества: метаанализ, систематический обзор и когортные исследования, так же публикации с четко сформулированными и статистически доказанными выводами на английском, русском языках. *Критерии исключения:* краткое изложение докладов, сообщения в виде тезисов, рекламные статьи.

Было найдено 112 источников литературы из них принято для анализа 47.

Обзор коагуляции.

Эффективная коагуляция инициируется адгезией, и агрегацией тромбоцитов, которые активируют каскад коагуляции. Процесс состоит из внешнего и внутреннего пути инактивации проферментов, про- и антикоагулянтов, которые при активации образуют тромбин. Витамин К является важным кофактором для синтеза прокоагулянтных жирорастворимых факторов II, VII, IX и X., а также антикоагулянтных факторов протеина C, протеина S и антитромбина III.

Витамин К присутствует в зеленых овощах и синтезируется бактериями в просвете кишечника. Абсорбция зависит от наличия солей желчных кислот в просвете, а суточная потребность витамина К составляет около 1 мкг / кг. Печень синтезирует все витамин К-зависимые прокоагулянтные и антикоагулянтные факторы. При механической желтухе неправильное всасывание витамина К приводит к гипопротромбинемии и падению концентрации других витамин К-зависимых про- и антикоагулянтных факторов.

Для оценки состояния свертывающей системы используются лабораторные анализы. Протромбиновое время (ПТВ) и его производные, такие как протромбиновый индекс (ПТИ) и международное нормализованное отношение (МНО) и измеряет уровни витамин К-зависимых факторов VII, X, протромбина и фибриногена, а также фактора V. Это общие и основные показатели. Увеличение протромбинового времени использовалось для оценки степени дефицита витамина К, хотя нормальное протромбиновое время может маскировать субклинический дефицит витамина

К [2]. Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) используется для мониторинга терапии гепарином и измерения эффективности факторов V, VIII, IX, X, XI и XII, протромбина и фибриногена, а также фактора Виллебранда.

Лечение коагулопатии, связанной с механической желтухой.

Хотя преобладающим дефектом гипокоагулируемого состояния, связанного с механической желтухой, является нарушение всасывания витамина К в кишечнике, патогенез часто бывает многофакторным [2]. Сочетание дисфункции гепатоцитов и эндотоксемии может привести к широко распространенному микротромбозу и запуску внутреннего каскада, ускоряющего диссеминированное внутрисосудистое свертывание. Профилактика достигается путем парентерального введения витамина К, который устраняет дефицит у людей без хронических заболеваний печени [29].

Пациентам с признаками хронического заболевания печени или длительного АЧТВ или активного кровотечения требуется введение лиофилизированной плазмы для замены факторов свертывания крови [29]. Лيوфилизированная плазма обеспечивает все недостающие факторы свертывания, включая фактор V. Использование концентратов протромбинового комплекса у пациентов, у которых продолжается кровотечение, несмотря на лиофилизированную плазму, может спровоцировать синдром диссеминированного внутри сосудистого свертывания крови (ДВС). Лечение ДВС-синдрома сложное и требует многокомпонентной терапии. Необходимы консультации и наблюдение с хорошим клиническим гематологом. [22].

Коагулопатия у пациентов с заболеванием печени возникает из-за нарушения системы свертывания и фибринолиза, а также из-за снижения количества и функции тромбоцитов. Замещение витамина К при парентеральном введении устраняет коагулопатию, связанную с обструкцией желчных путей, избыточным бактериальным ростом или недостаточностью питания. Витамин К менее эффективен при коагулопатии, вызванной тяжелым повреждением паренхимы печени. Переливание свежзамороженной плазмы является отличительным признаком лечения значительной коагулопатии у пациентов с заболеванием печени и активным кровотечением. Переливание свежзамороженной плазмы также устраняет умеренную или тяжелую коагулопатию цирроза перед инвазивными процедурами. Криопреципитат полезен при тяжелой коагулопатии с гипофибриногемией, особенно когда желательно избежать перегрузки объемом. Обменный плазмаферез полезен у отдельных пациентов с коагулопатией из-за заболевания печени, у которых свежзамороженная плазма не может исправить коагулопатию, или у пациентов с сопутствующей тяжелой перегрузкой жидкостью. Переливание тромбоцитов объединенным или единым донором полезно у пациентов с тромбоцитопенией перед выполнением инвазивных процедур или при наличии значительного кровотечения, особенно когда количество тромбоцитов ниже 50 000 / мл. В настоящее

время изучается возможность использования рекомбинантного фактора VIIa и терапии тромбоцитом для коррекции коагулопатии и тромбоцитопении, соответственно, у пациентов с циррозом печени. Терапия концентратами протромбинового комплекса, концентратами 1-дезамино-8-D-аргинина вазопрессина и антитромбина III для лечения коагулопатии, вызванной заболеванием печени, может быть опасной, и использование этих продуктов в настоящее время считается исследуемым. [9,26].

Коагулопатия обычно возникает при механической желтухе как критическая реакция организма на заболевание, которая может прогрессировать до диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдром) с повышенной смертностью. Кроме того, осложненные случаи механической желтухи, приводящие к сепсису, также могут приводить к развитию синдрома диссеминированного свертывания крови. Недавние исследования дополнительно определили факторы, ответственные за тромбовоспалительную реакцию и внутрисосудистый тромбоз, включая внеклеточные ловушки нейтрофилов, внеклеточные везикулы, молекулярные паттерны, связанные с повреждением, и отщепление эндотелиального гликокаликса. Диагностика ДВС-синдрома облегчает лечение механической желтухи и сепсиса, и связана с улучшением исходов. Хотя Международное общество тромбоза и гемостаза (ISTH) предложило критерии для диагностики явного ДВС-синдрома, эти критерии не подходят для раннего выявления. Соответственно, Научный комитет по стандартизации ISTH DIC предложил новую категорию, названную «коагулопатия, индуцированная сепсисом», для облегчения ранней диагностики ДВС-синдрома и потенциально более быстрого вмешательства у этих критически больных пациентов. Терапия сепсиса индуцированной коагулопатии включает как лечение основной инфекции, так и коррекцию коагулопатии, при этом большинство терапевтических подходов сосредоточено на терапии антикоагулянтами. Терапия сепсиса индуцированной коагулопатии включает в себя также устранение причин, вызвавших механическую желтуху. [14, 39, 42].

Недавние исследования *in vivo* и *in vitro* продемонстрировали, что левокарнитин может предотвращать окислительное повреждение, включая снижение перекисного окисления липидов, удаление радикалов перекиси водорода и супероксида, хелатирование ионов переходных металлов и активацию системы эндогенной антиоксидантной защиты. Из-за механической желтухи происходит чрезмерное высвобождение ряда провоспалительных цитокинов, таких как TNF α , IL-6 и IL-8.

Результаты этого экспериментального исследования показали, что левокарнитин уменьшает повреждение печени, связанное с механической желтухой, и снижает уровни TNF α , IL-6 и IL-8. Необходимы дальнейшие исследования для подтверждения и уточнения этих результатов клинического лечения механической желтухи с использованием L-карнитина. [10, 33].

Холангит.

Восприимчивость к сепсису, наблюдаемая при механической желтухе, обычно объясняется сочетанием нарушения кишечной проходимости с повышенной бактериальной обсемененностью и снижением активности клеток Купфера [4,40]. В дополнение к этим системным нарушениям, очевидно, что непосредственно на желчевыводящих путях при механической желтухе, особенно на фоне холедохолитиаза идет прогрессирование бактериальной флоры [22,5,6]. Хотя частота бактериальной обсемененности ранее считалась гораздо ниже при злокачественной обструкции, от одной четверти до двух третей пациентов со злокачественными желтухами [27,28]. Считается, что при отсутствии хирургического вмешательства на желчевыводящих путях инфекция проходит через портальную систему. Чаще всего выделяются грамотрицательные бактерии *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp. и *Proteus* spp. и эти инфекции имеют тенденцию быть мономикробными [29,39]. У пациентов, которые ранее перенесли вмешательство на желчных путях, зарегистрированные показатели роста бактерий достигают 100%; в данном случае, эти инфекции имеют тенденцию быть полимикробными [27,28,29,39].

По результатам исследований некоторых авторов рост мономикробной флоры наблюдается преимущественно при экстренной холецистэктомии в связи с желчной коликой 11% и при холецистэктомии по поводу холецистита 44% [22]. Полимикробная флора преобладает при холангитах до 95%. и при чрезкожной чрезпеченочной холангиографии 77% [22,29].

При эндоскопической ретроградной холангиографии по поводу злокачественных новообразований инфекция встречается мономикробная от 26% до 75% у разных авторов [27,29,39].

Противомикробная терапия у больного желтухой.

Выбор профилактического или терапевтического противомикробного средства у больного механической желтухой должен основываться на следующих принципах. Антибиотик должен быть активен в отношении грамотрицательных бактерий и должен быть направлен как на достижение системного терапевтического эффекта, так и хорошего проникновения в желчевыводящие пути. При выборе антибиотика необходимо учитывать, является ли бактериальная флора желчных путей инвазивной и, скорее всего, мономикробной, или же предыдущее вмешательство привело к сложной полимикробной флоре, которая требует направленной терапии. В отсутствие целевого результата культивирования клавуланат тикарциллина в сочетании с аминогликозидом традиционно используется эмпирически [1,46]. Фторхинолоны, цефалоспорины третьего поколения, уреидопенициллины и карбапенемы, как правило, являются эффективной монотерапией при лечении холангита и выводятся с желчью [46,9,26]. У тяжело больных пациентов с септициемией, комбинированная антибактериальная терапия является предпочтительной. Если пациент не отвечает на лечение, направленное против

грамотрицательной флоры, следует подумать о том, чтобы воздействовать на грамположительные энтерококки, а также анаэробы, в частности *Bacteroides* spp. Это особенно актуально для пациентов с внутренним и чрескожным дренированием желчных протоков или анастомоза желчных протоков и кишечника в анамнезе, у пожилых людей, и пациентов с тяжелым клиническим состоянием [21,23]. При холангите важно, чтобы устранение непроходимости было частью лечения септического случая. При отсутствии эффективного дренажа желчных путей маловероятно, что одни антибиотики будут эффективны. После достижения адекватного дренажа достаточно короткого курса антибиотиков [44].

Профилактические антибиотики обычно используются у пациентов с желтухой, перенесших эндоскопическую ретроградную холангиографию или чрескожную чрезпеченочную холангиографию. У неинвазивных пациентов эффективен цефалоспорин второго поколения, применяемый отдельно или в комбинации с аминогликозидами [14]. Благодаря своему широкому и подходящему спектру, фторхинолоны и карбапенемы также широко используются, особенно в тех случаях, когда ранее проводились вмешательства, хотя их высокая эффективность не является доказательной [9,14,26,44]. Профилактические антибиотики также уменьшают септические осложнения после операции на желчных путях у пациентов с желтухой. Бета-лактамы нового поколения не показали большей пользы, чем традиционные цефалоспорины, такие как цефуроксим или цефазолин. Несвоевременность или невозможность дренажа желчевыводящих путей является наиболее важным фактором в прогнозировании постхирургического сепсиса.

Профилактика постоперационной почечной недостаточности.

Почечная недостаточность, развившаяся в результате механической желтухи, может быть опасным для жизни осложнением. Этот риск увеличивается из-за сокращения внутрисосудистого объема, когда тяжесть состояния пациента обусловлена исходной гиповолемией и интоксикацией. В прошлом рекомендовали ряд терапевтических вмешательств для снижения частоты почечной недостаточности. К ним относятся предоперационное введение солей желчных кислот и использование маннита для обеспечения адекватного диуреза [18,31]. Считается, что предоперационное введение солей желчных кислот снижает эндотоксемию, поскольку отсутствие солей желчных кислот в кишечнике способствует абсорбции энтерального эндотоксина. Три небольших сравнительных исследования в 1980-х годах изучали предоперационное введение солей желчных кислот [3,8,30]. Их было мало, и они были недостаточно мощными; следовательно, доказательства их эффективности сомнительны. Нет убедительных доказательств, рекомендуемых использование солей желчных кислот для профилактики ренальных осложнений при механической желтухе

Dawson J.L. первоначально отстаивал использование форсированного диуреза [7]. Его

открытия привели к широкому распространению этой практики. Результаты неоднозначны; есть доказательства того, что маннитол действительно может быть вредным и вызывать положительный диурез у пациента с недостаточной волемической нагрузкой [11,32,45]. *Parks R.W. et al.* [32] показали преимущества волемической нагрузки. Они проанализировали функцию почек у 59 пациентов с желтухой, перенесших декомпрессию желчевыводящих путей хирургическими, эндоскопическими или радиологическими методами. Они были загружены объемом до вмешательства и не подвергались диуретической терапии. Общая частота постпроцедурной почечной недостаточности составила 10,2%. Два пациента, у которых развилась почечная недостаточность, умерли, а четверо других имели нарушение функции почек. Таким образом, внутривенная инфузионная терапия для поддержания адекватного внутрисосудистого объема является единственной наиболее важной профилактической мерой для снижения риска послеоперационной почечной дисфункции [32].

Желтуха, как фактор риска.

Ряд авторов определили повышенный уровень билирубина в качестве независимых предикторов смертности и заболеваемости после хирургического вмешательства на фоне механической желтухи. Однако не все исследователи показали, что уровень желтухи является независимым фактором риска [2,10]. Обеспокоенность тем, что уровень желтухи сам по себе может быть фактором риска смерти, заставила некоторые центры принять стратегии, направленные на снижение предоперационного уровня билирубина. За прошедшие годы были разработаны различные подходы к облегчению желтухи.

Злокачественная механическая желтуха может возникать после рака поджелудочной железы, фатеровой ампулы, внутригрудной холангиокарциномы и т.д. [1]. Своевременно не леченная механическая желтуха, может вызвать множество побочных эффектов и проблем, таких как холангит, отсрочить лечение опухоли, снизить качество жизни и увеличить смертность и т. д. Успешное дренирование желчи может значительно улучшить прогноз у больных со злокачественными опухолями [2]. На сегодняшний день общепринятыми клиническими методами дренирования желчевыводящих путей являются чрескожный чреспеченочный билиарный дренаж (ЧПБД) и эндоскопический билиарный дренаж (ЭБД). Относительно эффективности двух видов дренирования и частоты осложнений, интервенционные радиологи и гастроэнтерологи придерживаются разных мнений, что приводит к расхождению мнений о подходах к лечению [3, 4]. Несмотря на эти спорные моменты, одним из главных мероприятий и неотъемлемым компонентом в лечении этой категории пациентов является декомпрессия общего желчного протока.

Внешний желчный дренаж.

Наружный дренаж закупоренной билиарной системы через чрескожный катетер был первым широко применяемым методом. Три клинических испытания с использованием внешнего дренажа перед операцией не

показали каких-либо преимуществ [13,25,38]. В исследованиях была плохая стратификация и рандомизация в отношении доброкачественной или злокачественной патологии или уровня обструкции, и в них было мало пациентов, перенесших серьезную резекционную операцию. Внешний дренаж повсеместно снижает уровень билирубина в сыворотке крови. Однако инфицирование желчевыводящих путей произошло примерно у половины пациентов, и наблюдались значительные осложнения от дренажа, с повышенной смертностью в одном исследовании и увеличением продолжительности пребывания в стационаре в другом. Эти отчеты привели к повсеместному отказу от наружного дренажа желчных путей, как окончательной стратегии улучшения результатов у пациентов с механической желтухой.

Внутренний дренаж.

Был предложен ряд теорий, объясняющих отсутствие успеха, связанного с наружным дренажом желчных путей. Внешний дренаж не восстанавливает билиарно-кишечное кровообращение и энтерогепатический цикл желчных солей, и считается, что это отрицательно влияет на иммунную функцию. Судя по экспериментальным данным, простые модели обструкции желчных путей имеют патофизиологические преимущества для внутреннего дренажа. На модели перевязки желчных протоков у крыс было показано, что восстановление внутреннего дренажа значительно снижает смертность и улучшает состояние питания [12]. Однако внутренний дренаж приводит к почти повсеместной колонизации желчевыводящих путей. Внутренние эндопротезы способствуют развитию прилипшей биопленки, состоящей из микроколоний, окружающих гликокаликсом [43].

Клинические данные. На практике любая теоретическая польза от внутреннего дренажа может быть сведена на нет из-за связанных с процедурой и инфекционных осложнений желчевыводящих путей. Клинические данные в основном ретроспективны, с плохой стратификацией случаев с точки зрения уровня обструкции и масштабов операции.

Рандомизированное исследование *Lygidakis N.J. et al* [24] сравнивали пациентов, перенесших панкреатодуоденэктомию. 19 пациентам установили эндоскопический стент, а 19 до операции не вмешивались. Они показали, что в группе дооперационного дренирования было меньше септических осложнений, чем в группе, в которой проводилась только операция. Однако холангит не был критерием исключения, и пациенты с активным холангитом подвергались резекционной хирургии без дренирования - факт, который вполне может объяснить повышенную заболеваемость сепсисом в операционной группе.

Исследовательская группа *Слоуна Кеттеринга* сделала вывод, что предоперационный дренаж желчевыводящих путей связан с 4-кратным увеличением заболеваемости сепсисом в послеоперационном периоде и значительным увеличением смертности [15,16,35,36].

Однако есть крупные хирургические центры, у которых есть данные, подтверждающие утверждение о

том, что предоперационное дренирование является вовсе не так уж и плохим [33,34,41].

Sohn T.A. et al. [42] обследовали 567 пациентов, перенесших панкреатодуоденэктомию. Не было различий в объективном статусе во время операции, и показатели смертности между двумя группами были схожими.

Peters P.U. и др. [33,34] проанализировали 300 пациентов, перенесших панкреатодуоденэктомию после неоадьювантной химиолучевой терапии. В группу предоперационного дренирования вошли 172 пациента со стентированием и 35 пациентов, перенесших хирургическое шунтирование [33]. Хотя раневой сепсис был выше в группе стентированных, не было различий в отношении общих осложнений или смертности, которые составили 1%. Они пришли к выводу, что предоперационный дренаж желчных путей безопасен, не увеличивает риск септических осложнений у пациентов с механической желтухой и позволяет назначать неоадьювантную терапию. Существуют несколько практических моментов, которые склоняют хирургов к предоперационному стентированию, и привели к широкому распространению этой техники. Они включают симптоматическое облегчение зуда и ожидаемую отсрочку окончательного хирургического вмешательства, что в свете текущих тенденций направления таких пациентов в центры передового опыта, с большим объемом операций, может быть значительным. Эти задержки еще больше усугубляются увеличением использования неоадьювантной комплексной терапии рака поджелудочной железы.

Выводы

Коагулопатия, сепсис и почечная недостаточность остаются основными проблемами у пациентов с механической желтухой. Основные превентивные стратегии включают в себя устранение коагулопатии парентеральным введением витамина К и замену факторов свертывания, адекватную объемную нагрузку для обеспечения эуволемии и соответствующее использование антибиотиков. Пациентам с установленными осложнениями холангита и почечной недостаточности требуется срочная декомпрессия желчных путей. У пациентов с механической желтухой стратификация риска важна для принятия обоснованных терапевтических решений. Пациенты с недопустимыми сопутствующими заболеваниями могут подходить только для безоперационной паллиативной терапии. Для тех пациентов, которые являются кандидатами на резекцию желчных путей, вопрос о предоперационном дренировании является спорным. Рекомендации в литературе ошибочны из-за институциональной предвзятости и ретроспективного анализа. Внешний желчный дренаж следует использовать только как мост к внутреннему стентированию. Внутренний дренаж имеет экспериментальные рациональные и логистические преимущества. Если есть ожидаемые задержки в окончательном хирургическом вмешательстве или используются адьювантные схемы лечения, могут быть уместны протоколы внутреннего дренирования желчных путей. Однако необходимы тщательный мониторинг и своевременное повторное

вмешательство, чтобы свести к минимуму риск холангита или рецидивирующей желтухи, связанных с этим подходом. Для тех, у кого нет этих показаний, предоперационное дренирование желчных протоков нецелесообразно до операции вне рандомизированного контрольного исследования.

Вклад авторов: все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

Сведения о публикации: Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрение другими издательствами.

Финансирование сторонними организациями не осуществлялось.

Литература:

1. American Society of Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) Preparation of patients for endoscopy of the gastrointestinal tract // *Gastrointest Endosc.* 1998. 48: 691–4. [PubMed] [Google Scholar]
2. Bottger T.C., Junginger T. Factors affecting morbidity and mortality after pancreatoduodenectomy: a critical analysis of 221 resections // *J Surg.* 1999. 23: 164–71. [PubMed] [Google Scholar]
3. Cahill C.J., Pain J.A., Bailey M.E. Bile acid salts, endotoxin and kidney function in mechanical jaundice // *Surg Gynecol Obstet.* 1987. 165: 519–22. [PubMed] [Google Scholar]
4. Chakmakchi M., Tirnaksiz B., Khairan M., Belek S., Garbuz T., Saek I. Influence of mechanical jaundice and external bile duct on bacterial translocation in rats // *Eur J Surg.* 1996. 162: 567–71. [PubMed] [Google Scholar]
5. Csendes A., Burdiles P., Maluenda F., Diaz J.C., Csendes P., Mitru N. Simultaneous bacteriological evaluation of bile from the gallbladder and common bile duct in control subjects and patients with gallstones and common duct stones // *Arch Surg.* 1996. 131: 389–94. [PubMed] [Google Scholar]
6. Csendes A., Hurdiles P., Diaz J.C., Maluenda F., Ferrario M., Compan A. Bacteriological studies of liver parenchyma in the control group and in patients with gallstones or common bile duct stones with or without acute cholangitis // *Hepatogastroenterology.* 1995. 42: 821–6. [PubMed] [Google Scholar]
7. Dawson J.L. Preoperative renal function in case of mechanical jaundice; mannitus effect // *BMJ.* 1965. 1: 82–6. [Free PMC article] [PubMed] [Google Scholar]
8. Evans H.J., Torrealba V., Hod S., Knight M. The effect of preoperative administration of bile acid salts on postoperative kidney function in patients with mechanical jaundice // *Br J Surg.* 1982. 69: 706–8. [PubMed] [Google Scholar]
9. Grant M.D., Jones R.C., Wilson S.E., Bombeck C.T., Flint L.M., Jonasson O. et al. Prevention with a single dose of cephalosporins in high-risk patients undergoing surgical treatment of the biliary tract // *Surg Gynecol Obstet.* 1992. 174: 347–54. [PubMed] [Google Scholar]
10. Greig J.D., Krukowski Z.H., Matheson N.A. Surgical morbidity and mortality in one hundred and twenty-nine patients with mechanical jaundice // *Br J Surg.* 1988. 75: 216–9. [PubMed] [Google Scholar]
11. Gubern J.M., Sancho J.J., Simo J., Sitges-Serra A. Randomized study of the effect of a magnet on

postoperative kidney function in patients with mechanical jaundice // Operation. 1988. 103: 39–44. [PubMed] [Google Scholar]

12. Gum D.D., Coelho J.K., Schlegel J.F., Lee Y.F., Moody F.G. The effect of preoperative internal and external drainage of the biliary tract on mortality in rats with jaundice // Arch Surg. 1987. 122: 731–4. [PubMed] [Google Scholar]

13. Hatfield A.R., Tobias R., Terblanche J., Girdwood A.H., Fataar S., Harris-Jones R. et al. Preoperative external drainage of the biliary tract in case of mechanical jaundice. Prospective controlled clinical trial // The Lancet. 1982. 2: 896–9. [PubMed] [Google Scholar]

14. Harris A., Chan A.S., Torres-Vera S., Hammett R., Karluk D. Meta-analysis of antibiotic prophylaxis in endoscopic endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). 1999. 31: 718–24. [PubMed] [Google Scholar]

15. Heslin M.J., Brooks A.D., Hochwald S.N., Harrison L.E., Blumgardt L.H., Brennan M.F. Preoperative installation of a biliary stent is associated with an increase in complications after pancreatoduodenectomy // Arch Surg. 1998. 133: 149–54. [PubMed] [Google Scholar]

16. Hochwald S.N., Burke E.S., Yarnagin V.R., Fong Y., Blumgardt L.H. The relationship of preoperative bile duct stenting with an increase in postoperative infectious complications in proximal cholangiocarcinoma // Arch Surg. 1999. 134: 261–6. [PubMed] [Google Scholar]

17. Isenberg G., Gouma D.J., Pisters P.W. Discussions continue on the perioperative drainage of the biliary tract in patients with jaundice who have undergone pancreatoduodenectomy // Gastrointest Endosc. 2002. 56: 310–5. [PubMed] [Google Scholar]

18. Kahng K.U. Renal insufficiency, complicating mechanical jaundice // Am J Surg. 1989. 157: 256–63. [PubMed] [Google Scholar]

19. Karsten T.M., Allema J.H., Reinders M., van Gulik T.M., de Wit L.T., Verbeek P.C. et al. Preoperative biliary drainage, bile colonization and postoperative complications in patients with tumors of the pancreatic head: a retrospective analysis of 241 patients // Eur J Surg. 1996. 162: 881–8. [PubMed] [Google Scholar]

20. Lai E.C., Mok F.P., Fan S.T., Lo C.M., Chu K.M., Liu C.L., Wong J. Preoperative endoscopic drainage for malignant mechanical jaundice // Br J Surg. 1994. 81: 1195–8. [PubMed] [Google Scholar]

21. Levin J.G., Bothe J., Kurtz R.K. Microbiological analysis of sepsis complicating non-surgical drainage of the biliary tract in malignant obstruction // Gastrointest Endosc. 1990. 36: 364–8. [PubMed] [Google Scholar]

22. Lewis R.T., Goodall R., Marien B., Park M., Lloyd-Smith V., Wiegand F.M. Bile bacteria, the use of antibiotics and wound infection in surgery of the gallbladder and common bile duct // Arch Surg. 1987. 122: 44–7. [PubMed] [Google Scholar]

23. Leung J.W., Ling T.K., Chan R.K., Chung S.V., Lai K.V., Sung J.J. et al. Antibiotics, bile sepsis and bile duct stones // Gastrointest Endosc. 1994. 40: 716–21. [PubMed] [Google Scholar]

24. Lygidakis N.J., van der Heyde M.N., Lubbers M.J. Evaluation of preoperative drainage of the bile ducts in the surgical treatment of pancreatic head cancer // Acta Chir Scand. 1987. 153: 665–8. [PubMed] [Google Scholar]

25. McPherson G.A., Benjamin I.S., Hodgson H.J., Bowlby N.B., Allison D.D., Blumgardt L.H. Preoperative percutaneous transhepatic bile drainage: results of a controlled study // Br J Surg. 1984. 71: 371–5. [PubMed] [Google Scholar]

26. Mekhal V.Z., Culshaw K.D., Tillotson G.S., Chapman R.V. Antibiotic prophylaxis in ERCP: a randomized clinical trial comparing ciprofloxacin and cefuroxime in 200 patients at high risk of cholangitis // Eur J Gastroenterol Hepatol. 1995; 7: 841–5. [PubMed] [Google Scholar]

27. Neve R., Biswas S., Dhir V., Mohandas K.M., Kelkar R., Shukla P., etc. Bile culture and sensitivity patterns in malignant mechanical jaundice // Indian J Gastroenterol. 2003; 22: 16–8. [PubMed] [Google Scholar]

28. Nomura T., Shirai Yu., Hatakeyama K. Enterococcal bacteria in patients with malignant obstruction of the biliary tract // Dig Dis Sci. 2000; 45: 2183–6. [PubMed] [Google Scholar]

29. Nomura T., Shira and Yu., Hatakeyama K. The effect of bacteria on the development of postoperative abdominal septic complications in patients with malignant obstruction of the biliary tract // Int Surg. 1999. 84: 204–8. [PubMed] [Google Scholar]

30. Pain J.A., Cahill S.J., Gilbert J.M., Johnson S.D., Trapnell J.E., Bailey M.E. Prevention of postoperative renal dysfunction in patients with mechanical jaundice: a multicenter study of bile acid salts and lactulose // Br J Surg. 1991. 78: 467–9. [PubMed] [Google Scholar]

31. Pain J.A., Cahill S.J., Bailey M.E. Perioperative complications of mechanical jaundice: therapeutic considerations // Br J Surg. 1985. 72: 942–5. [PubMed] [Google Scholar]

32. Parks R.W., Diamond T., McCrory D.C., Johnston G.V., Rowlands B.J. A prospective study of postoperative renal function in mechanical jaundice and the effect of perioperative dopamine // Br J Surg. 1994. 81: 437–9. [PubMed] [Google Scholar]

33. Peters P.U., Khudik V.A., Hess K.R., Lee J.E., Here hedge N., Lahuti S. et al. The effect of preoperative decompression of the biliary tract on the incidence associated with pancreatoduodenectomy in 300 consecutive patients // Ann Surg. 2001; 234: 47–55. [Бесплатная статья PMC] [PubMed] [Google Scholar]

34. Peters P.U., Khudik V.A., Lee J.E., Ajman I., Lahti S., Jan jan N. A. and others. Preoperative chemoradiotherapy in patients with pancreatic cancer: toxicity of endobiliary stents // J Clin Oncol. 2000. 18: 860–7. [PubMed] [Google Scholar]

35. Povoikin S.P., Karpe M.S., Jr., Conlon K.S., Blumgardt L.H., Brennan M.F. Connection of preoperative drainage of the biliary tract with postoperative outcome after pancreatoduodenectomy // Ann Surg. 1999; 230: 131–42. [Бесплатная статья PMC] [PubMed] [Google Scholar]

36. Povoski S.P., Karpe M.S., Jr., Conlon K.S., Blumgardt L.H., Brennan M.F. Preoperative drainage of the bile ducts: effect on intraoperative bile culture, infectious morbidity and mortality after pancreatoduodenectomy // J Gastrointest Surg. 1999. 3: 496–505. [PubMed] [Google Scholar]

37. *Prentice C.R.* Acquired blood clotting disorders // *Clin Haematol.* 1985. 14 : 413–42. [PubMed] [Google Scholar]
38. *Pitt H.A., Gomes A.S., Lois J.F., Mann L.L., Deutsch L.S., Longmire W.P. Jr.* Whether preoperative percutaneous drainage of the biliary tract reduces the operational risk or increases the cost of the hospital // *Ann Surg.* 1985; 201 : 545–53. [Бесплатная статья PMC] [PubMed] [Google Scholar]
39. *Rerknimitr R., Fogel E.L., Kalayci C., Esber E., Lehman G.A., Sherman S.* Microbiology of bile in patients with cholangitis or cholestasis with and without plastic endoprosthesis of the biliary tract // *Gastrointest Endosc.* 2002; 56 : 885–9. [PubMed] [Google Scholar]
40. *Reynolds J.V., Murchan P., Leonard N., Clark P., Keen F. B., Tanner V.A.* Violation of the intestinal barrier in experimental mechanical jaundice // *J Surg Res.* 1996; 62: 11–6. [PubMed] [Google Scholar]
41. *Sewnath M.E., Birjmohun R.S., Rauws E.A., Huibregtse K., Obertop H., Gouma D.J.* The effect of preoperative drainage of the biliary tract on postoperative complications after pancreatoduodenectomy // *J Am Coll Surg.* 2001. 192 : 726–34. [PubMed] [Google Scholar]
42. *Sohn T.A., Yeo C.J., Cameron J.L., Pitt H.A., Lillemoe K.D.* Do preoperative biliary stents increase complications after pancreatoduodenectomy? // *J Gastrointest Surg.* 2000; 4: 258–67. [PubMed] [Google Scholar]
43. *Sung J.Y., Jung J.V., Shaffer E.A., Lam K., Kosterton J.V.* Bacterial biofilm, brown pigment stone and blockage of bile stents // *J Gastroenterol Hepatol.* 1993. 8 : 28–34. [PubMed] [Google Scholar]
44. *Sung J.Y., Jung J.V., Shaffer E.A., Lam K., Olson M.E., Kosterton J.V.* Ascending infection of the biliary tract after surgical sphincterotomy and stenting of the biliary tract // *J Gastroenterol Hepatol.* 1992. 7 : 240–5. [PubMed] [Google Scholar]
45. *Van Lent A.Yu., Bartelsman J.F., Titgat G.N., Spilman P., Prince J.M.* Duration of antibacterial therapy of cholangitis after successful endoscopic drainage of the biliary tract // *Gastrointest Endosc.* 2002. 55 : 518–22. [PubMed] [Google Scholar]
46. *Wahbah A.M., el Hefny M.O., Wafa E.M. el Kharbottly W., el Enin A.A., Zaglol A. et al.* Perioperative protection of the kidneys in patients with mechanical jaundice using combinations of drugs // *Hepatogastroenterology.* 2000. 47 : 1691–4. [PubMed] [Google Scholar]
47. *Westphal J.F., Brogard J.M.* Biliary tract infections: a guide to drug treatment // *Drugs.* 1999; 57: 81–91. [PubMed] [Google Scholar]

Контактная информация:

Оразалиева Меруерт Тасболатовна – PhD докторант 3-го года обучения по специальности «Медицина», кафедры госпитальной хирургии НАО «Медицинский университет Семей». г. Семей, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 071400, г. Семей, ул. Габбасова 94 квартира 2

e-mail: omt18@mail.ru

Тел.: +77015802516