

УДК 616.94-092:616.361-002.3+616.36-008.5-007.272+616.361-002.1] - 092

БИЛИАРНЫЙ СЕПСИС: ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ СВЯЗЬ С МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ И ОСТРЫМ ХОЛАНГИТОМ; ПРИНЦИПЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ

BILIARY SEPSIS: PATHOGENIC CONNECTION WITH MECHANICAL ICTERUS AND ACUTE CHOLANGITIS; PRINCIPLES OF DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS

Б.М.ДАЦЕНКО, В.Б. БОРИСЕНКО

Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков, Украина

Резюме

Проведено экспериментально-клиническое исследование, направленное на изучение вопросов этиологии, патогенеза и диагностики билиарного сепсиса. В эксперименте уточнена патогенетическая связь билиарного сепсиса с механической желтухой и острым холангитом. Установлены факторы, способствующие возникновению острого холангита: впервые показано, что в патогенезе этого осложнения механической желтухи помимо холестаза и инфекции важное значение имеет третий фактор в виде повреждения (разрушения) слизистой оболочки желчных протоков.

На основании данных клинического исследования разработана диагностическая программа, позволяющая в короткие сроки и во всех случаях провести дифференциальную диагностику между механической желтухой, острым холангитом и билиарным сепсисом. Этим обеспечивается возможность дифференцированного подхода к выбору рациональной тактики лечения, различного для каждого из этих заболеваний, что имеет важное экономическое значение.

Ключевые слова:

механическая желтуха, острый холангит, билиарный сепсис, патогенетическая связь, диагностическая программа.

Summary

Experimental clinical study directed on problems of etiology, pathogenesis and diagnostics of biliary sepsis specification was carried out. Pathogenic connection of biliary sepsis with mechanical icterus and acute cholangitis was specified in experiment. Factors contributing the appearance of acute cholangitis were set: for the first time it was demonstrated that the third factor in the way of damage (destruction) of mucosal membrane of bile ducts is very important in pathogenesis of this aggravation of mechanical icterus besides cholestasis and infection.

On the basis of clinical study data a diagnostic program was worked out allowing in the short term and in all cases to carry out differential diagnostics between mechanical icterus, acute cholangitis and biliary sepsis. This gives a possibility of differential approach to the choice of rational tactics different for each of these diseases, which is economically important.

Key words:

mechanical icterus, acute cholangitis, biliary sepsis, pathogenic connection, diagnostic program.

Введение

Согласно современным представлениям [2,4] существует тесная патогенетическая связь между механической желтухой (МЖ), острым холангитом (ОХ) и билиарным сепсисом (БС): при наличии определенных условий МЖ может осложняться развитием ОХ, который в ряде случаев трансформируется в БС. Однако, несмотря на четкую патогенетическую связь между БС и ОХ, так как по сути своей первый является следствием второго, БС и ОХ представляют собой принципиально различные заболевания. Так, если ОХ представляет собой локализованный патологический процесс, основой которого служит воспалительное поражение желчных протоков, то БС – является системной воспалительной реакцией организма на расположенный в желчных протоках гнойный очаг. Соответственно этому, развившийся БС – это качественно новое патологическое состояние, кардинально отличающееся от ОХ и потому требующее особых подходов к диагностике и лечению.

Важно подчеркнуть, что существующие трактовки характера патологических связей между МЖ и ОХ, а тем более – ОХ и БС содержат много спорных и нерешенных вопросов. Так, считается установленным [1,3,9], что выраженный холестаз и инфекция желчных путей являются факторами, способствующими трансформации МЖ в ОХ, однако с помощью этих факторов невозможно объяснить существующие различия в сроках возникновения и тяжести течения ОХ у больных МЖ различного генеза.

Среди факторов патогенеза, способствующих развитию БС, особую роль играют:

- *быстро развивающаяся при МЖ ишемия печени* [4, 6], обуславливающая подавление функции гепатоцитов и клеток РЭС (клетки Купфера, эндотелий синусоидов, клетки Ито, Рit-клетки), обеспечивающих активность местного иммунитета [1, 4, 9];
- *феномен энтерогенной бактериальной транслокации* [4, 8, 9, 11, 12], связанный с прекращением поступления желчи в кишечник, а также повреждением мембран энтероцитов слизистой [5,11], что определяет возможность попадания микробов в портальный и далее – системный кровотоки и ведет к развитию синдрома системного воспалительного ответа (ССВО);
- *уменьшение портального кровотока при прогрессирующей МЖ* за счет частичного «сброса» инфицированной при ОХ крови из воротной вены в системный кровоток [3,4], что также ведет к генерализации инфекции и развитию ССВО;
- *желчная гипертензия*, растущая при ОХ, так как к секреторному давлению желчи добавляется давление за счет колонизации желчных путей газопroduцирующими бактериями, что ведет к растягиванию в печеночных балках межклеточных щелей и прорыву по пространству Диссе в печеночные синусы инфицированной желчи [2, 8];
- *холангиовенозный и холангиолимфатический рефлюкс*, возникающие при ОХ вследствие резкого (более 250 мм вод.ст.) повышения давления в желчных протоках, что сопровождается массивным выбросом в системный кровоток микроорганизмов и эндотоксинов, усиливающих развитие ССВО [1,2].
- *продукция клетками Купфера*, которые в условиях гипоксии печени перестают «справляться» с массой

поступающих микробов, системного оружия защиты в виде медиаторов воспаления, выброс которых в общий кровоток усиливает ССВО [1,4].

Значимость перечисленных факторов в патогенезе БС очевидна, однако ряд вопросов, касающихся особенностей развития ССВО остаются неясными и требуют своего решения. Так, крайне недостаточно изучены механизмы, определяющие сроки развития и выраженность бактериохолмии при прогрессирующем холестазе у больных с МЖ, причиной которой являются разного рода заболевания органов гепатопанкреатодуоденальной зоны. Также мало изучены и трактуются противоречиво пути развития как портальной, так и системной бактериемии и эндотоксемии при прогрессирующем ОХ, спорной остается роль энтерогенной бактериальной транслокации в развитии ОХ и БС. Полностью отсутствуют материалы комплексного изучения стадийных патоморфологических изменений желчных протоков, печени и других внутренних органов на этапах трансформации МЖ в ОХ и БС;

Целью исследования явилось изучение патогенетической связи между БС, МЖ и ОХ, а также клинкоморфологической характеристики каждого из этих заболеваний с последующей разработкой принципов их дифференциальной диагностики.

Материал и методы исследования

Экспериментальный раздел работы выполнен на 90 половозрелых крысах линии Вистар, которые были разделены на три группы. Животным первой группы (n=30) в условиях общей анестезии производили перевязку холедоха в нижней его трети, второй группы (n=30) – перевязку холедоха дополняли его инфицированием путем введения выше лигатуры культуры *E. Coli* (ГСК 240533) в концентрации 1×10^8 КОЕ в 1 мл физиологического раствора. Животным третьей группы (n=30) также производили перевязку и инфицирование холедоха, дополнительно выполняя изолированно травматизацию его слизистой иглой шприца.

Из эксперимента животных выводили на 3, 7, 15, 21 и 30 сутки путем введения летальной дозы анестетика. В асептических условиях производили забор желчи из расширенного холедоха, крови – из левого желудочка сердца для их микробиологического исследования, а также биоптатов холедоха, печени, сердца, легких, селезенки, почек и регионарных лимфоузлов для изучения их гистоструктуры.

Все манипуляции на животных осуществляли в соответствии с международными требованиями к проведению экспериментов на животных.

Полученный при аутопсии материал фиксировали в 10% водном растворе нейтрального формалина и подвергали спиртовой и целлоидин-парафиновой проводке. Серийные срезы готовили толщиной 4-5x10⁻⁶ м. Обзорные препараты, окрашенные гематоксилином и эозином, использовали для общей оценки состояния исследуемых тканей, окрашивание фукселеном на эластические волокна по Вейгерту с докрасиванием пикрофусином по методу Ван Гизон использовали для выявления и дифференцировки соединительно-тканых структур. Изучение микропрепаратов с последующим микрофотографированием проводили на микроскопе «Olympus BX-41».

Клинический раздел работы основан на результатах обследования и лечения 182 больных с синдромом МЖ, госпитализированных в хирургическую клинику с 2008 по 2012 г. Женщин поступило 110 (60,4%), мужчин – 72 (39,6%). Возраст пациентов - от 23 до 86 лет (средний возраст – $62,3 \pm 15,5$ года). Длительность желтушного периода - от 1 до 60 суток (в среднем - $10,4 \pm 12,7$ суток).

Диагностическая программа включала стандартную общеклиническую и лабораторную диагностику, дополненную бактериологическим исследованием крови и желчи, а также микроскопией желчи. Инструментальная диагностика состояла из первоочередного использования ультразвукового исследования (УЗИ) с последующим эндоскопическим исследованием в виде прицельной папилоскопии и эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ).

При анализе материалов исследования, полученные в цифровом выражении результаты, обработаны статистически с использованием стандартного пакета программ Microsoft Excel.

Результаты исследования и их обсуждение

О возникновении ОХ у животных судили на основании клинических проявлений, бактериологического исследования желчи и крови, а также результатов патоморфологического изучения биоптатов холедоха, печени и других органов по срокам наблюдения (3, 7, 15, 21, 30 сутки после операции).

Животные первой группы в течение всего периода наблюдения (до 30 суток) оставались активными, несмотря на наличие МЖ, проявляющейся потемнением мочи, ахолией кала и желтушным окрашиванием кожных покровов. Признаки ОХ отсутствовали, что подтверждалось данными микробиологического исследования крови и желчи, где рост микрофлоры отсутствовал во все сроки наблюдения.

При микроскопическом исследовании печени начиная с 14 суток послеоперационного периода на фоне выраженного внутри- и внеклеточного холестаза обнаруживались признаки формирующегося, а к 30 суткам – уже сформировавшегося билиарного цирроза с явлениями портальной гипертензии. Отмечалось также снижение количества и функциональной активности Купферовских клеток.

Воспалительные изменения в холедохе и печени отсутствовали во все сроки эксперимента. В почках определялись очаговые некробиотические изменения, другие органы-мишени – без изменений.

У животных второй группы в течение первых 7 суток послеоперационного периода прогрессирующая МЖ протекала без гипертермии. Животные сохраняли двигательную активность и обычное отношение к пище. Однако, начиная с 7 суток после операции, состояние части животных резко ухудшалось: на фоне возникшей гипертермии и гиподинамии с отказом от пищи периодически возникали «приступы» дрожания всем телом (по типу озноба). К 14 суткам описанная клиническая картина ОХ обнаруживалась у всех животных второй группы исследования. При бактериологическом исследовании в посевах желчи обнаружен рост кишечных палочек у всех животных во все сроки послеоперационного периода; бактериемия отмечена с 7 суток у 16 (66,7%) животных.

Причины трансформации МЖ в ОХ, возникшего на 7 сутки послеоперационного периода, были установлены при морфологическом исследовании желчных протоков и печени, проведенном по указанным срокам выведения животных из опыта. Установлено, что именно с 7 суток моделирования ОХ начинает происходить фиксация желчных тромбов, формирующихся в условиях холестаза из стуженной желчи, к поверхности эпителия желчных протоков, покрытых слоем выпавшего на него фибрина и гранулоцитов (рис.1). Возможно также, что дистри-

фия эпителиоцитов с очагами их десквамации, на которых фиксируются нейтрофильные гранулоциты и нити фибрина, возникает первично за счет их пропотевания с экссудатом при воспалении. Существенно важно, что разрушение эпителия в зоне фиксации желчных тромбов совпадает по срокам с появлением у животных типичной клиники ОХ. К 14 суткам явления ОХ определялись у всех животных второй серии эксперимента.

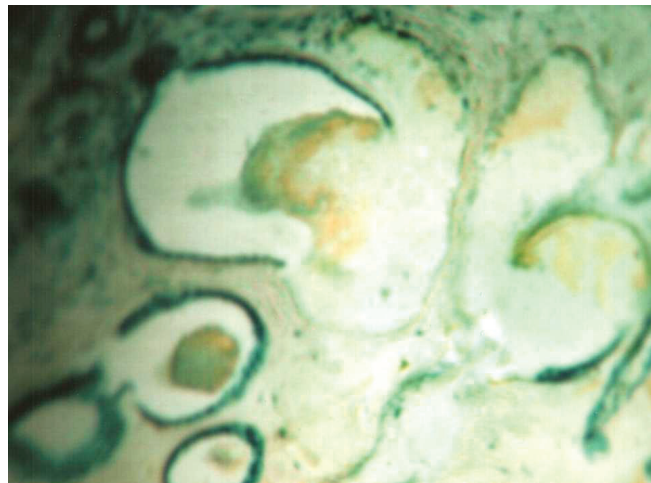


Рис. 1. Картина желчных протоков на 7 сутки после моделирования ОХ путем дистальной перевязки холедоха и инфицирования его просвета: в зоне фиксации желчного тромба к слизистой желчного протока обнаруживается очаговое разрушение эпителиального слоя. Окраска гематоксилином и эозином. X 400

Гистологически в эти сроки вокруг зон деэпителизации слизистой оболочки холедоха, отмечалось «расширение» зон ее некроза с усилением воспалительного процесса, который распространялся на порталные тракты и внутридольковую паренхиму печени, формируя картины гнойно-деструктивного холангита и перихолангита. Начальные признаки билиарного цирроза печени обнаруживались уже на 14 сутки послеоперационного периода.

Наличие трансформации ОХ в БС подтверждалось развитием в системе сосудов выраженных гемореологических нарушений в виде стазов, сладж-синдрома и явлений эндотромбоваскулита, а также появления во внутренних органах-мишенях картины интерстициального воспаления, носящего в почках гнойный характер. Описанные изменения, соответствующие картине БС, отчетливо проявились с 14 суток эксперимента.

У животных 3 группы, у которых инфицирование перевязанного холедоха было дополнено его травмой выше лигатуры, отмечено быстрое, начиная с 3 суток после операции, развитие прогрессирующего ухудшения их общего состояния (адинамия, отказ от пищи) с гипертермией и ознобами. Также, начиная с 3 суток эксперимента, обнаруживалась стойкая бактериохолия и бактериемия за счет роста кишечной палочки в посевах крови и желчи.

Патоморфологические изменения в холедохе у животных этой группы носили выраженный гнойно-воспалительный характер, и сопровождалась развитием обширных некрозов слизистой холедоха с очаговым абсцедированием его стенок. В печени на 21 сутки обнаруживался сформировавшийся билиарный цирроз с образованием множественных очаговых некрозов и микроабсцессов в паренхиме органа (рис.2). Отмечалось прогрессирующее снижение количества Купферовских клеток, функциональная активность сохранившейся их части была подавлена.

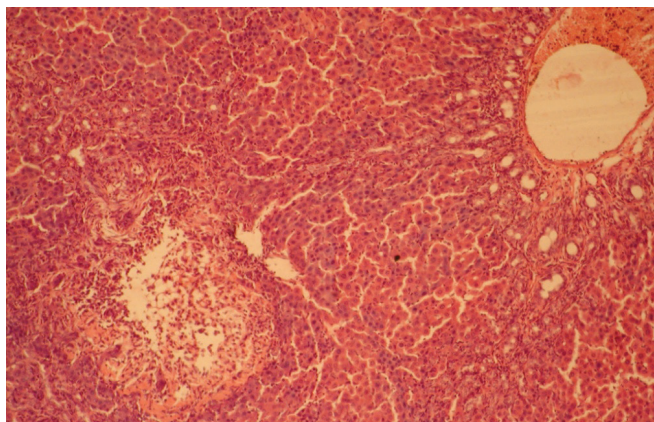


Рис. 2. Микроскопическая картина паренхимы печени на 21 сутки моделирования ОХ у животных 3 группы: обнаруживается формирование микроабсцесса в виде очага некроза паренхимы печени с вторичным нагноением. Окраска гематоксилином и эозином. X 100

В паренхиматозных органах-мишенях (сердце, печень, почки, легкие) обнаруживалось интерстициальное воспаление с выраженным отеком стромы, а также очаговые дистрофические и некробиотические изменения клеточных элементов. Микроциркуляторное русло характеризовалось развитием сладж-синдрома, микротромбозом и гемолизом, в сосудистых стенках обнаруживались фибриноидные изменения и воспалительная инфильтрация в виде эндотромбоваскулита и периваскулита (рис. 3).

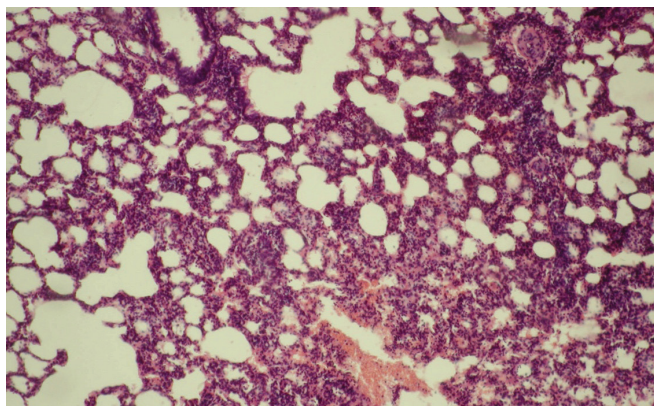


Рис. 3. Микроскопическая картина воспалительного поражения органа-мишени на 21 сутки после моделирования ОХ у животных 3 группы: определяется полнокровие сосудов легких с краевым стоянием лейкоцитов, сладжами и микротромбозом. Окраска гематоксили-

ном и эозином. X 100

В иммунокомпетентных органах (селезенка, лимфоузлы), явления первоначальной гиперплазии сменялись истощением, что знаменует развитие иммунодефицитного состояния и обуславливает быстрое (с 3 суток) развитие БС.

Сравнительные результаты проведенного эксперимента позволяют обоснованно утверждать, что третьим фактором патогенеза ОХ (помимо 2 известных – холестаза и инфекции) является очаговое повреждение (разрушение) эпителия слизистой желчных путей. Такая трактовка патогенеза ОХ, согласно которой повреждение слизистой желчных путей на фоне МЖ служит пусковым механизмом развития этого осложнения, позволяют также обосновать утверждение, что разные сроки возникновения ОХ и тяжесть его клинических проявлений определяются характером патологий, вызвавшей явления холестаза. В тех случаях, когда острая обтурация холедоха обусловлена наличием в нем конкрементов, всегда повреждающих слизистую желчных протоков, ОХ развивается в короткие сроки, протекает бурно и сравнительно чаще трансформируется в БС. Холестаз на почве дистальной непроходимости холедоха (например, при псевдотуморозном панкреатите головки поджелудочной железы), когда слизистая протока не травмируется, ОХ развивается реже, возникает сравнительно позже, отличается более легким клиническим течением и сравнительно низкой частотой трансформации в БС. Результаты проведенного эксперимента были использованы при трактовке данных клинического исследования больных с синдромом МЖ и ее осложненными формами в виде ОХ и БС.

В клинике за период с 2008 по 2012 гг. проведено обследование и лечение 182 больных с синдромом МЖ и ее осложненными формами. Клинические проявления желтухи, были подтверждены наличием у пациентов явлений гипербилирубинемии (табл. 1), уровень которой составлял от 24 до 340 мкмоль/л (в среднем - 79,7±53,8 мкмоль/л). Методом УЗИ нарушение билиарной проходимости выявлено у 174 (95,6%) пациентов, а при ЭРХПГ - дополнительно еще у 8 (4,4%) больных.

Морфологическим субстратом МЖ обтурационного генеза были: холедохолитиаз - у 108 (59,3%) больных, стеноз БДС - у 20 (11%), папиллит - у 10 (5,4%), синдром Мириizzi (II тип) - у 7 (3,9%), стриктура холедоха - у 7 (3,9%), стриктура билиодигестивного анастомоза - 2 (1,1%), рак БДС - 4 (2,2%), рак холедоха 2 (1,1%), опухоль Клатскина - у 2 (1,1%).

Таблица 1

Средние величины ряда клинико-лабораторных показателей у больных МЖ, ОХ и БС

Показатель / Группа	Механическая желтуха (n=30)			Острый холангит (n=42)			Билиарный сепсис (n=20)		
	1 сутки	3 сутки	7 сутки	1 сутки	3 сутки	7 сутки	1 сутки	3 сутки	7 сутки
Общий билирубин (мкмоль/л)	55,1±35,4	42,5±44,3	28,7±26,1	81,6±45,3	65,6±55,5	40,1±28,9	108,3±86,3	116±82,7	67,3±72,2
Прямой билирубин (мкмоль/л)	32,5±19,5	20,2±21,1	13,7±18,5	52,5±32,86	40,7±39,8	22,8±19,4	64,7±53,6	72,9±60,2	41,6±50,6
Непрямой билирубин (мкмоль/л)	22,6±18,2	22,4±24,5	15±10,5	29,2±16,2	25,7±18,7	17,7±11,34	43,6±35,8	43,6±31,1	28,2±28,9
АлАТ (мкмоль/г-л)	1,29±1,1	1,5±1,1	0,86±0,57	1,78±1,36	2,08±1,59	1,65±1,1	2,64±1,75	2,7±1,56	0,9±0,61
АсАТ (мкмоль/г-л)	1,2±1,1	0,67±0,49	0,52±1,93	1,55±1,43	2,1±1,26	1,3±0,97	1,5±0,96	1,7±1,12	0,79±0,69
Щелочная фосфатаза (нмоль/л)	6129±2343	5878±2277	2818±1433	8341±5377	8342±7099	5615±4361	8584±3118	6924±2561	7086±4675
Общий белок (г/л)	74,3±8,3	68,4±7,8	68,3±8,5	73,6±7,3	67,2±8,7	65,1±8,4	74,5±9,4	63,8±8,1	56,8±9,2
Прокальцитонин крови (нг/мл)	0,17±0,17	-	-	0,76±0,38	-	-	3,1±1,9	-	-
Признаки SIRS	0	0	0	2,2±0,4	1,6±0,9	1,1±0,9	2,3±1,5	1,9±1,1	1,4±1,2
Баллы по шкале SOFA	1,8±0,7	1±1,1	0,5±0,9	2,4±1,6	1,9±1,7	1,1±0,9	3,8±2,8	4±3	4,2±4,1

Причинами МЖ компрессионного генеза были: синдром Мириizzi (I тип) - у 2 (1,1%), псевдотуморозный панкреатит головки поджелудочной железы - у 6 (3,3%), рак головки поджелудочной железы - у 6 (3,3%), язва желудка с периульцирогенным инфильтратом и сдавлением холедоха - у 2 (1,1%), опухоль забрюшинного пространства - у 2 (1,1%), метастатическое поражение гепатодуоденальной связки - у 2 (1,1%) пациентов.

С использованием методов вариационной статистики проанализирована сравнительная диагностическая значимость клинических, лабораторных и инструментальных признаков МЖ, ОХ и БС, как каждого в отдельности, так и в определенном сочетании (шкала SOFA). Установлено, что для дифференциальной диагностики этих заболеваний наибольшую значимость имеют 3 из 20 исследованных критериев: выраженность синдрома системного воспалительного ответа (SIRS), уровень прокальцитонина крови, который в последнее время используется как достоверный маркер локальных инфекционных процессов и сепсиса, а также данные папиллоскопии и микробиологического исследования крови и желчи.

С использованием указанных критериев дифференциальной диагностики у 54 (29,7%) анализируемых больных установлен неосложненный характер течения МЖ (табл.1), о чем свидетельствовали отсутствие признаков системной воспалительной реакции (SIRS=0) и полиорганной дисфункции (SOFA \geq 0), а также низкий уровень прокальцитонина (0-0,2 нг/мл). При папиллоскопии и бактериологическом исследовании желчи данных ОХ не выявлено, однако, при бактериологическом исследовании крови положительная гемокультура определялась у 7 (3,8%) пациентов, что в очередной раз подтверждает неспецифичность этого метода в верификации сепсиса.

Осложненное течение МЖ в виде ОХ диагностировано у 88(48,3%) больных на основании тех же основных критериев: SIRS-1, SOFA>0, прокальцитонин - 0,2-1,3 нг/мл (табл.1). По данным дуоденопапиллоскопии и микроскопии желчи явления холангита отмечены у всех пациентов: катаральный холангит диагностирован у 46 (25,3%), гнойный - у 40 (22%) пациентов, фибринозно-гнойный - у 2 (1,1%). Бактериохолия отмечалась у 82 (45,1%), а бактериемия у 8(4,4%) пациентов, причем характер микрофлоры крови и желчи не совпадали в половине наблюдений.

Диагноз БС установлен у 40 (22%) пациентов, где клиничко-лабораторные показатели находились в следующих пределах: SIRS \geq 2, SOFA>0, прокальцитонин >1,3 нг/мл (табл.1). По данным дуоденопапиллоскопии и микроскопии желчи у пациентов этой группы преобладали деструктивные формы холангита: катаральный холангит выявлен всего у 6 (3,3%), гнойный - у 28 (15,4%) пациентов, фибринозно-гнойный - у 6 (3,3%).

Бактериохолия установлена у 38 (20,9%), а бактериемия у 26(14,3%) пациентов. Из 40 пациентов БС тяжелое течение патологического процесса отмечено у 15 (8,2%), септических шок - у 5(2,7%).

Правомочность данных экспериментального исследования подтверждают результаты анализа клинических наблюдений. Так из 40 пациентов с установленным диагнозом БС у 26 (65%) причиной его развития явился холедохолитиаз и у 4 (10%) синдром Мириizzi (II тип), где наличие конкрементов в холедохе вызывало травму его слизистой. Другие виды патологии, особенно в случаях компрессионного характера МЖ, вызывали БС значительно реже: стриктура холедоха - у 3 (7,5%), псевдотуморозный панкреатит головки поджелудочной железы - у 2 (5%), рак головки поджелудочной железы - у 2 (5%), рак большого дуоденального соска - у 1 (2,5%), язва желудка с периульцирогенным инфильтратом и сдавлением холедоха - у 1 (2,5%), метастатическое поражение гепатодуоденальной связки - у 1 (2,5%) пациента.

Возможности ранней дифференциальной диагностики между МЖ и осложненными формами этого заболевания позволили осуществить дифференциальный подход к выбору рациональной тактики лечения больных в зависимости от характера выявленной патологии. Существенно различным по характеру и объему был стандарт консервативной терапии больных каждой группы, что имеет важное экономическое значение. Принципы хирургического лечения для больных всех трех групп были однотипны включали в себя декомпрессию и санацию желчных путей с приоритетным применением комплекса миниинвазивных транспапиллярных или (реже) чрескожных вмешательств, направленных на устранение причины холестаза и ОХ.

Выводы

1. Полная перевязка холедоха (без инфицирования желчи) вызывает развитие МЖ без признаков ОХ по клиническим и морфологическим критериям.
2. Перевязка холедоха с одновременным инфицированием желчи приводит к развитию ОХ через 7 суток после операции вследствие очагового разрушения слизистой с фиксацией к ним сформированных желчных тромбов.
3. Перевязка холедоха с одновременным инфицированием желчи и механической травмой его слизистой, вызывает развитие ОХ на 3 сутки после операции с последующей трансформацией ОХ в БС, что подтверждено результатами клинических, бактериологических, морфологических исследований желчных путей, печени и органов - мишеней.
4. Роль феномена повреждения слизистой холедоха как третьего фактора патогенеза ОХ и БС подтверждено результатами анализа клинических наблюдений по обследованию и лечению 182 больных с синдромом МЖ, а также явлениями ОХ и БС.
5. Предложенный способ ранней дифференциальной диагностики МЖ, ОХ и БС обеспечивает возможность дифференцированного подхода к выбору рациональной тактики лечения больных каждой группы, что имеет важное экономическое значение.

Список литературы.

1. Ахаладзе Г.Г. Морфологические и микроциркуляторные изменения печени при механической желтухе и холангите // XVI Междунар. Конгресс хирургов-гепатологов стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии» (тезисы докладов). - Екатеринбург, 2009. - С.108.
2. Багненко С.Ф., Шляпников С.А., Корольков А.Ю. Современные подходы к этиологии, патогенезу и лечению холангита и билиарного сепсиса // Бюллетень сибирской медицины. - 2007. - №3. - С.27-32.
3. Гальперин Э.И., Ахаладзе Г.Г. Билиарный сепсис: некоторые особенности патогенеза // хирургия. - 1999. - №10. - С.24-28.
4. Гальперин Э.И., Ахаладзе Г.Г., Котовский А.Е., Глебов К.Г. Гнойный холангит: вопросы патогенеза, диагностики и лечения // XVII Междунар. Конгресс хирургов-гепатологов стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии» (тезисы докладов). - Екатеринбург, 2009. - С.115.
5. Даценко Б.М., Борисенко В.Б. Влияние способа восстановления желчотока на морфофункциональное состояние двенадцатиперстной кишки у больных с ахалией // Кліні.хірургія. - 2006. - №9 (додаток). - С.29-31.
6. Маркулан Л.Ю., Мишалов В.Г., Заря И.Л., Терехов С.Н. Диагностика и лечение острого гнойного холангита // Буковинський медичний вісник. - 2001. - т.5. - №3. - С.38-43.
7. Саенко В.Ф., Ничитайло М.Е., Тодуров И.М. Гнойный холангит. Патогенез и принципы лечения // Материалы 2-го Конгр. Ассоциации хирургов им. Н.И.Пирогова. - СПб, 1998. - С. 43-45.
8. Столин А.В., Прудков М.И., Нишневич Е.В. Выбор тактики лечения у больных гнойным холангитом // Вестник уральской медицинской академической науки. - 2009. -

№3. – C.126-129.

9. Bone R.C., Balk R.A., Cerra F.B., et al. American College of Chest Physicians // Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med.* – 1992. – 20. – P. 864-874.
 10. Karlos S.K., Vagenas C.A., Androulakis J.A. Conservative surgery in the treatment of hepatic hydatidosis // *Eur J Surg.* – 1995. – 161 – Vol. 6. – P.415-420.
 11. Saeed M., Carlson G.L., Little R.A., et al. Selective impairment of glucose storage in human sepsis // *Br J Surg.* – 1999. – 86. – P.813-821.
 12. Vincent T.L., Moreno R., Takala J. et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction / failure. On behalf of the working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine // *Intensive Care Med.* – 1996. – Vol. 22. – P. 707-710.
-