

© CC 0 Коллектив авторов, 2020
УДК 616.366-003.7-06:616.36-008.5]-08
DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-3-48-57

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ ОСЛОЖНЕНИЯМИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

В. Э. Федоров^{1*}, Б. С. Харитонов¹, В. В. Масляков³, О. Е. Логвина²,
М. А. Нарыжная¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Саратов, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х. М. Бербекова», г. Нальчик, Россия

³ Частное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский медицинский университет "Реавиз"», г. Саратов, Россия

Поступила в редакцию 27.02.20 г.; принята к печати 27.05.20 г.

ЦЕЛЬ. Улучшение результатов диагностики и оценки степени тяжести пациентов с механической желтухой (МЖ) на различных стадиях ее развития.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ. Основу клинико-лабораторных исследований составили данные обследованных 537 пациентов, поступивших за период с 2010 по 2019 г. Рассмотрены принципы разделения на стадии течения механической желтухой неопухолевого генеза.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Анализ клинических и лабораторных исследований показал характерные признаки различных осложнений желчнокаменной болезни, сопровождающиеся механической желтухой. Затем на этой основе были определены специфические симптомы, характерные для каждой из стадий механической желтухи неопухолевого генеза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Течение механической желтухи, развивающейся при осложнениях желчнокаменной болезни, имеет фазно-стадийный характер, начинающийся внепеченочным холестазом, затем присоединяется гепатоцитоллиз, и заканчивается холангитом. Первоначально холестаз и цитоллиз носят функциональный характер, что подтверждается биохимическими тестами, поэтому данные процессы лабильны и обратимы. Это позволяет при лечении эффективно использовать методы билиарной декомпрессии и инфузионную терапию с детоксикацией. Холангит характеризуется деструктивными морфологическими проявлениями, поэтому он верифицируется специфическими клиническими симптомами и лабораторными тестами, характерными для воспалительно-септических реакций и прогрессирует до сепсиса. Разграничение стадий течения механической желтухи позволяет персонализировать хирургическое и консервативное лечение таких пациентов.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, механическая желтуха, билиарная декомпрессия, послеоперационный период, холангит, сепсис

Для цитирования: Федоров В. Э., Харитонов Б. С., Масляков В. В., Логвина О. Е., Нарыжная М. А. Особенности течения механической желтухи, обусловленной осложнениями желчнокаменной болезни. *Вестник хирургии имени И. И. Грекова*. 2020;179(3):48–57. DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-3-48-57.

* **Автор для связи:** Владимир Эдуардович Федоров, ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, 410056, Россия, г. Саратов, ул. Рахова, д. 80/84. E-mail: v.e.fedorov@yandex.ru.

FEATURES OF MECHANICAL JAUNDICE COURSE CAUSED BY COMPLICATIONS OF BILE DISEASE

Vladimir E. Fedorov^{1*}, Boris S. Haritonov¹, Vladimir V. Masljakov³, Oksana E. Logvina²,
Maria A. Naryzhnaja¹

¹ Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, Russia

² Kabardino-Balkarian State University named after H. M. Berbekov, Nalchik, Russia

³ Private institution educational organization of higher education «Saratov Medical University "Reaviz"», Saratov, Russia

Received 27.02.20; accepted 27.05.20

The OBJECTIVE was improving the results of diagnostics and assessment of the severity of patients with mechanical jaundice (MJ) at various stages of its development.

METHODS AND MATERIALS. The basis of clinical and laboratory research was the data of 537 patients who were admitted during the period from 2010 to 2019. Principles of separation at the stage of the course of mechanical jaundice of non-tumor Genesis.

RESULTS. Analysis of clinical and laboratory studies showed characteristic signs of various complications of cholelithiasis, accompanied by mechanical jaundice. Then, on this basis, specific symptoms characteristic of each stage of mechanical jaundice of non-tumor Genesis were determined.

CONCLUSION. The course of mechanical jaundice, which develops with complications of cholelithiasis, has a phase-stage character, beginning with extrahepatic cholestasis, then-joining hepatocytolysis and ending with cholangitis. Initially, cholestasis and cytolysis are functional, which is confirmed by biochemical tests, so these processes are labile and reversible. This makes it possible to effectively use biliary decompression methods and infusion therapy with detoxification during treatment. Cholangitis is characterized by destructive morphological manifestations, so it is verified by specific clinical symptoms and laboratory tests characteristic of inflammatory-septic reactions and progresses to sepsis. Differentiation of stages of mechanical jaundice allows to personify surgical and conservative treatment of such patients.

Keywords: *cholelithiasis, mechanical jaundice, biliary decompression, postoperative period, cholangitis, sepsis*

For citation: Fedorov V. E., Haritonov B. S., Masljakov V. V., Logvina O. E., Naryzhnaja M. A. Features of mechanical jaundice course caused by complications of bile disease. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2020;179(3):48–57. (In Russ.). DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-3-48-57.

* **Corresponding author:** Vladimir E. Fedorov, Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, 80/84, Rakhova str., Saratov, 410056, Russia. E-mail: v.e.fedorov@yandex.ru.

Введение. Актуальность рассматриваемой темы состоит в сохраняющихся неудовлетворительных результатах диагностики и лечения механической желтухи (МЖ). По данным литературы [1], у лиц с конкрементами в протоках и холангитом процент осложнений достигает 54,1 %. Общая послеоперационная летальность больных с холедохолитиазом, осложненным гнойным холангитом и желтухой, составляет 11,5 %, тогда как при неосложненных формах желчнокаменной болезни (ЖКБ) она находится в пределах 0,8–2,4 % [2].

Ведущие хирурги считают, что при холангите летальность при МЖ может достигать гораздо более высоких цифр – 36,6–45 % [3–5].

Пути снижения уровня осложнений и летальности напрямую зависят от совершенствования диагностики и эффективной оценки степени тяжести таких пациентов. Данные вопросы до настоящего времени все еще остаются предметом дискуссии и окончательно не решены.

Цель – улучшение результатов лечения больных с механической желтухой путем повышения эффективности диагностики и разработки точной, персонализированной оценки степени тяжести пациентов.

Методы и материалы. Основу клинико-лабораторных исследований составили данные клиники госпитальной хирургии ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х. М. Бербекова», расположенной на базе Республиканской клинической больницы г. Нальчика, где обследованы 537 больных, поступивших за период с 2010 по 2019 г.

Клиника МЖ неопухолевого генеза была разнообразная и определялась рядом клинических синдромов: желтуха, возникающая при обтурации желчных ходов, печеночная дисфункция, воспалительно-септические и острые абдоминальные симптомы.

Сроки поступления в стационар были различными. В короткие сроки – до 6 ч – поступили 25 (4,6 %) человек. Через сутки от начала заболевания – 82 (15,3 %) больных. Большинство – 277 (51,6 %) человек – госпитализированы через неделю от начала заболевания. Число лиц, поступивших в стационар в сроки 7–10 суток, уменьшилось до 30 (5,6 %) больных. Но некоторые

больные поступали позднее – через месяц и более от начала заболевания: 123 (22,9 %) человека. Это связано с самолечением таких лиц.

Полученные данные оказались важны не только как простые показатели длительности заболевания, но и как распространенный на практике критерий оценки тяжести состояния больного. В повседневной деятельности хирурга термин «длительная» желтуха подразумевает «тяжелую желтуху», и наоборот. Следует отметить, что в представленных обществом хирургов РФ для рассмотрения национальных клинических рекомендаций по ведению больных с МЖ ее длительность, как ключевой фактор риска при оценке тяжести пациентов, не отражена [6].

При разделении больных по полу установлено, что женщин было 301 (56,1 %). Мужчин поступило меньше: 236 (43,9 %) человек, но цифры и проценты были сопоставимы (табл. 1).

Соотношение мужчин и женщин во всех группах приблизительно одинаково.

Традиционно для данной патологии то, что большинство больных были старше 60 лет: 207 человек, что составило 38,5 %. Число лиц молодого возраста до 30 лет составило 43 (8 %) человека. Среди них встречались 5 (0,9 %) человек в возрасте 18 и 19 лет. Старше 80 лет было 49 (9,1 %) человек.

Следует отметить, что возрастной фактор, а точнее – преклонный возраст больных, тесно связан с коморбидностью обследуемой группы. В табл. 2 показано распределение больных по сопутствующим заболеваниям.

Сразу же обращает на себя внимание то, что их большинство представлено генерализованным атеросклерозом и его осложнениями. Данная патология наблюдалась намного чаще других болезней – у 412 (76,7 %) больных, ишемическая болезнь сердца – у 284 (52,9 %) больных, гипертоническая болезнь – у 99 (18,4 %) больных, ожирение – у 85 (15,8 %) больных, сахарный диабет – у 30 (5,6 %) больных. Это «лидирующая пятерка» всех сопутствующих болезней. Другие нозологии встречались реже: заболевания почек – у 39 (7,3 %), желудка – у 27 (5 %), печени – у 21 (3,9 %), легких – у 23 (4,3 %), кишечника – у 11 (2 %) больных. У 9 (1,7 %) пациентов встречались сочетания ЖКБ с постстромбофлебитическим синдромом. Различные виды грыж наблюдались у 14 (2,6 %) пациентов. Сочетание 2 сопутствующих заболеваний наблюдалось у 64 (12 %) больных, 3 – у 33 (6,1 %), 4 – у 21 (3,9 %), 5 – у 10 (1,9 %) пациентов. ЖКБ с холедохолитиазом и МЖ в «чистом виде», без сопутствующей патологии, встречалась у 111 (20,7 %) больных. Одно или несколько сопутствующих заболеваний, имеющиеся у 426 (79,3 %) пациентов,

Таблица 1

Распределение больных с ЖКБ и механической желтухой по полу и возрасту

Table 1

The distribution of patients with cholelithiasis and obstructive jaundice by age and sex

Возраст, лет	Мужчины	Женщины	Всего
До 60, n (%)	67 (42,4)	91 (57,6)	158 (29,4)
60 и >, n (%)	94 (45,4)	113 (54,6)	207 (38,5)
70 и >, n (%)	52 (42,3)	71 (57,7)	123 (22,9)
80 и >, n (%)	23 (46,9)	26 (53,1)	49 (9,1)
Всего, n (%)	236 (43,9)	301 (56,1)	537 (100)

Таблица 2

Частота сопутствующих болезней у лиц с ЖКБ и механической желтухой

Table 2

The frequency of concomitant diseases in persons with cholelithiasis and obstructive jaundice

Заболевание	Мужчины	Женщины	Всего
Атеросклероз, n (%)	241 (58,5)	171 (41,5)	412 (76,7)
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	154 (54,23)	130 (45,77)	284 (52,9)
Гипертоническая болезнь, n (%)	56 (56,57)	43 (43,43)	99 (18,4)
Ожирение, n (%)	33 (38,82)	52 (61,18)	85 (15,8)
Диабет, n (%)	13 (43,33)	17 (56,67)	30 (5,6)
Заболевания легких, n (%)	17 (73,91)	6 (26,09)	23 (4,3)
Заболевания почек, n (%)	23 (58,97)	16 (51,03)	39 (7,3)
Гепатит (цирроз) печени, n (%)	15 (71,43)	6 (28,57)	21 (3,9)
Заболевания желудка, n (%)	18 (66,67)	9 (33,33)	27 (5)
Заболевания кишечника, n (%)	5 (45,45)	6 (54,55)	11 (2)
Посттромбофлебитический синдром, n (%)	2 (22,22)	7 (77,78)	9 (1,7)
Грыжи, n (%)	9 (64,29)	5 (35,71)	14 (2,6)
Эндокринные болезни, n (%)	3 (33,33)	6 (66,67)	9 (1,7)
Ревматизм, n (%)	4 (44,44)	5 (55,56)	9 (1,7)
Гинекологические болезни, n (%)	–	11 (100)	11 (2)
Без сопутствующей патологии, n (%)	26 (23,4)	85 (76,6)	111 (20,7)
Прочие, n (%)	12 (25)	36 (75)	48 (0,9)
Всего, n (%)	236 (43,9)	301 (56,1)	537 (100)

группируясь, серьезно отягощали состояние пациентов с МЖ, причем иногда настолько, что возникал коморбидный синдром, или синдром взаимного отягощения. В таких случаях нередко хирургическая патология уходила как бы на второй план. Степень выраженности сопутствующих болезней была такова, что образовалась категория лиц, которую называют «неприкасаемые», т. е. хирургическое вмешательство в таком случае по поводу основного заболевания становится чрезвычайно опасным для жизни. Это очень серьезный фактор риска при калькулезном холецистите, осложненном МЖ.

По сравнению с клиническими проявлениями, лабораторные тесты точнее отражают патофизиологические изменения в печени, которые возникают при МЖ. Они формируются в три основных синдрома: внепеченочный холестаз, гепатоцитоллиз и воспалительно-септическая активность, включая таковую при перитоните (табл. 3)

Следует отметить, что результаты лабораторных исследований, полученных у лиц с неопухоловой МЖ (табл. 3), носят усредненный характер без динамики и учета стадий патологического процесса.

Оценку тяжести холангита производили с помощью шкалы Quick SOFA.

Группу сравнения (n=25) составили лица, направленные на хирургическое лечение грыж, не имеющие сопутствующих заболеваний и, в том числе, заболеваний печени и желчевыводящих путей.

Результаты, полученные в ходе исследования, подвергали математической обработке на персональном компьютере, имеющем пакет прикладных программ «Statistica» версии 6.0, а также «Excel». Для расчета зависимых величин использовали критерий Уилкоксона, а для расчета независимых – критерий Манна – Уитни. Рассчитывали медианы квадрилей, как верхних, так и нижних, и определяли достоверность различий (p).

Результаты. В ходе исследовательской работы в клинике течение МЖ рассматривалось как последовательность стадий: холестатическая, когда вследствие препятствия во внепеченочных желчных путях происходит увеличение его уровня в крови за счет ретроградного поступления желчи

Таблица 3

Биохимические критерии механической желтухи при осложнениях желчнокаменной болезни

Table 3

Biochemical criteria for mechanical jaundice in complications of cholelithiasis

Лабораторные тесты, единицы измерения	Клинический синдром-эквивалент	Группа сравнения (n=25)	Неопуховая механическая желтуха (n=537)
Холестаз: общий билирубин крови, мкмоль/л прямой билирубин крови, мкмоль/л ЩФ, мкмоль/л·ч	Обструкция желчного пузыря и протоков	(23,4±4,2) (0,6±0,01) (7,8±0,02)	(68,9±12)* (1,35±0,03)* (47,1±0,03)*
Гепатоцитоз: АСТ, мкмоль/л·ч АЛТ, мкмоль/л·ч ЛДГ, мкмоль/л·ч протромбиновый индекс, %	Печеночно-клеточная дисфункция	(0,44±0,2) (0,67±0,3) (5,2±0,05) (80±0,5)	(0,9±0,08)* (1,2±0,11)* (10,9±0,8)* (88±1,1)
Воспалительно-септическая активность (включая признаки перитонита): гамма-глобулины, % лимфоцитоз, ед. ЦИК, ед. МСМ, ед.	Деструкция желчного пузыря, гнойный холангит, перитонит	(12,8±0,9) (1600±19) (4,6±0,09) (0,24±0,2)	(17,2±1,8)* (2100±49)* (15,9±2,4)* (0,29±0,03)

* – различия статистически достоверны, p<0,05.

Таблица 4

Сроки развития осложнений, приведших к механической желтухе

Table 4

The time of development of complications, leading to obstructive jaundice

Срок МЖ	Фаза эндотоксикоза			Всего
	холестаз	цитолитиз	холангит	
24 ч	8 (2,4)	–	–	8 (1,5)
1<3 дней, n (%)	65 (19,6)	4 (3,1)	2 (2,6)	71 (13,2)
3<7 дней, n (%)	141 (42,5)	42 (32,8)	9 (11,7)	192 (35,8)
7<10 дней, n (%)	108 (32,5)	48 (37,5)	30 (39)	186 (34,6)
10 дней <1 месяца, n (%)	10 (3)	29 (22,6)	30 (39)	69 (12,8)
1 месяц и более, n (%)	–	5 (4)	6 (7,7)	11 (2,1)
Всего, n (%)	332 (61,8)	128 (23,8)	77 (14,4)	537 (100)

Примечание: максимальное число больных, поступивших в разные стадии развития механической желтухи, выделено жирным шрифтом.

из обтурированных протоков, цитолитическая – когда накопление билирубина в желчных протоках и сосудистой системе влияет на состояние печеночной клетки. Это сопровождается гепатоцитозом с увеличением содержания в крови трансаминаз.

Самая тяжелая – это третья стадия холангита, когда к гипербилирубинемии и гепатоцитозу добавляется воспалительно-септический процесс сначала в протоках, а затем – системно, с поэтапным нарушением органов детоксикации. У пациентов данной группы в основе имеют место деструктивные и некротические изменения в гепатопанкреатобилиарной зоне с развитием перитонита.

Следует отметить, что сроки возникновения каждой стадии были вариабельны, но основная масса пациентов поступали с 3-го по 10-й день от начала заболевания (табл. 4).

Данная концепция стадийности неопуховоевой МЖ подробно рассмотрена в литературе [7–10].

В данных работах интоксикация при МЖ рассматривалась как эндотоксикоз, под которым понималась «печеночная недостаточность, клинически проявляющаяся симптомами лихорадки и дегидратации, развивающаяся по клеточному типу, что биохимически характеризуется гипертрансаминаземией» [11].

Все клинические признаки, сгруппированные в зависимости от вышеописанных стадий патологического процесса, приведены в табл. 5.

Абсолютное большинство лиц с выявленными симптомами и их процент составляли $\frac{2}{3}$ от общего числа обследованных больных и чаще. То есть их можно считать доминантными или определяющими состояние больного. Реже встречающиеся симптомы можно отнести к «дополнительным», усиливающим клиническую картину. Клиника желтухи легко и быстро верифицируется с помощью доминантных признаков (табл. 5). Признаки иктеричности тканей

Таблица 5

Клинические симптомы механической желтухи при осложнениях желчнокаменной болезни

Table 5

Clinical symptoms of mechanical jaundice in complications of cholelithiasis

Симптомы	Механическая желтуха		
	холестаз	цитоллиз	холангит
1. Признаки желтухи, п (%):	299 (90)	102 (79,7)	60 (77,9)
– иктеричность кожи	271 (81,6)	93 (72,7)	61 (79,2)
– иктеричность склер	295 (88,8)	96 (75)	68 (88,3)
– ахоличный кал	224 (67,5)	90 (70,3)	60 (77,9)
– темная моча	234 (70,5)	102 (79,7)	53 (68,8)
2. Признаки блокады желчного пузыря, п (%):	217 (65,4)	81 (63,3)	75 (97,4)
– боль в правом подреберье	217 (65,4)	81 (63,3)	75 (97,4)
– симптом Орнтера	210 (63,3)	73 (57)	75 (97,4)
– симптом Кера	188 (56,6)	62 (48,4)	74 (96,1)
3. Признаки печеночной дисфункции, п (%):	15 (4,5)	45 (35,1)	24 (31,5)
– увеличение размеров печени	–	33 (25,8)	21 (27,3)
– сосудистые звездочки	–	3 (2,3)	1 (1,3)
– «голова медузы» на животе	–	2 (1,6)	1 (1,3)
– «печеночные» ладони	1 (0,3)	5 (3,9)	3 (3,9)
– зуд	15 (4,5)	42 (32,8)	4 (5,2)
– выпот в животе	–	7 (5,5)	10 (13)
– психические нарушения	–	2 (1,6)	4 (5,2)
– кровоточивость тканей и слизистых	2 (0,6)	15 (11,7)	15 (11,7)
– кровоизлияния на коже	–	5 (3,9)	7 (9,1)
4. Воспалительно-септическая интоксикация, п (%):	23 (6,9)	92 (71,9)	76 (98,7)
– температура 38 °С и выше	–	36 (28,1)	74 (96,1)
– озноб	3 (0,9)	38 (28,1)	68 (88,3)
– жажда	228 (68,7)	89 (69,5)	76 (98,7)
– сухой язык	57 (17,2)	92 (71,9)	74 (96,1)
– тургор кожи пульс	2 (0,06)	38 (29,7)	60 (77,9)
– 90 уд./мин и выше	12 (3,6)	52 (40,6)	74 (96,1)
– тахипное	–	5 (3,9)	26 (33,8)
– олигурия	–	–	3 (3,9)
– лицо Гиппократ	–	5 (3,9)	5 (6,5)
5. Признаки перитонита, п (%):	–	–	45 (58,4)
– симптом Щеткина	–	–	45 (58,4)
– выпот в животе	–	7 (5,5)	10 (13)
Всего	332 (61,8)	128(23,8)	77(14,4)

Примечание: выделенные жирным шрифтом показатели являются доминантными.

Таблица 6

Лабораторные признаки механической желтухи при осложнениях желчнокаменной болезни

Table 6

Laboratory signs of mechanical jaundice in complications of cholelithiasis

Стадии	Механическая желтуха			
	группа сравнения (n=25)	холестаз (n=332)	цитоллиз (n=128)	холангит (n=77)
1. Маркёры желтухи:				
– общий билирубин, мкмоль/л	(23,4±4,2)	202,8±11,2*	222,9±1,2*	250,6±15,4*
– прямой билирубин, мкмоль/л	(5,6±0,01)	160,1±10,8*	148,5±14,4*	152,9±11,2*
– щелочная фосфатаза, мкмоль/л·ч	(0,78±0,02)	0,85±0,06	1,3±0,01*	1,6±0,05*
2. Маркёры печеночной недостаточности:				
– АСТ, мкмоль/л·ч	(0,44±0,2)	0,65±0,04*	0,96±0,01*	1,02±0,01*
– АЛТ, мкмоль/л·ч	(0,67±0,3)	0,72±0,01	1,36±0,05*	1,09±0,01*
– ЛДГ, мкмоль/л·ч	(5,2±0,05)	4,6±0,1	8,9±0,1*	11,0±0,001*
3. Маркёры воспалительно-септического процесса:				
– гамма-глобулины, %	(12,8±0,9)	(12,3±0,1)	(15,4±0,6)*	(17,9±0,09)*
– лимфоцитоз, ед.	(1600±19)	(1550±15)	(1880±25)	(2800±18)*
– ЦИК, ед.	(4,6±0,09)	(5,5±0,2)	(9,9±0,09)*	(16,0±0,2)*
– МСМ, ед.	(0,24±0,2)	(0,33±0,01)	(0,29±0,01)	(0,6±0,01)*

* – различия статистически достоверны, p<0,05.

Таблица 7

Морфологические проявления при различных стадиях МЖ

Table 7

Morphological manifestations in various stages of mechanical jaundice

Морфологические изменения билиарного тракта	Стадии механической желтухи		
	холестаз (n=332)	цитоллиз (n=128)	холангит (n=77)
Флегмонозный и гангренозный холецистит, n (%)	327 (98,5) –	43 (33,6) –	5 (6,5) 23 (29,9)
Панкреонекроз, n (%)	–	23 (17,9)	15 (19,5)
Абсцессы печени	–	–	7 (9,1)
Перитонит, n (%)	–	–	9 (11,7)
Сепсис, n (%)	–	–	4 (5,2)
Резидуальный холедохолитиаз, n (%)	–	27 (21,1)	–
Стриктура холедоха, n (%)	4 (1,2)	20 (15,6)	10 (12,9)
Эхинококкоз холедоха, n (%)	–	2 (1,6)	–
Первичный стенозирующий папиллит, n (%)	1 (0,3)	5 (3,9)	–
Холецистодуоденальный свищ, n (%)	–	–	2 (2,6)
Рак желчных протоков + ЖКБ, n (%)	–	8 (6,2)	2 (2,6)
Всего, n (%)	332 (100)	128 (100)	77 (100)
Среди них больных с холецистохоледохолитиазом, n (%)	315 (94,9)	78 (60,9)	31 (40,2)

(кожи и склер) наиболее выражены при такой стадии МЖ, как холестаз, когда они встречаются у подавляющего большинства пациентов: 271 (81,6 %) – 295 (88,8 %), всего – у 299 (90 %) лиц.

Как правило, патологический процесс начинается с миграции конкрементов из желчного пузыря через пузырный проток и обтурации желчных ходов. Обструкция желчного пузыря часто верифицируется болевым синдромом, встречающимся при холестатической стадии у 217 (65,4 %) больных, при цитолитической – у 81 (63,3 %) больного, при холангите – у 75 (97,4 %) больных. При возникновении гепатоцитоллиза число больных с симптомами иктеруса снижается до 102 (79,7 %). А при холангите – уменьшается до 60 (77,9 %). Нарушение функций печени при холестатической стадии, сопровождающееся клиническими симптомами, наблюдается нечасто – только у 15 (4,5 %) пациентов. Значит, данные симптомы не доминантные, а дополнительные. Зато при гепатоцитоллизе их число увеличивается до 45 (35,1 %). При холангите число таких больных составляет 24 (31,5 %). Следует отметить, что данная симптоматика также носит дополнительный характер. Выраженные и разнообразные симптомы воспаления желчного пузыря и протоков чаще всего возникают при холангите – у 76 (98,7 %) пациентов, что существенно больше, чем при гепатоцитоллизе, – у 92 (71,9 %) пациентов и внепеченочном холестазе – у 23 (6,9 %) пациентов. При холангите у 45 (58,4 %) пациентов отмечался симптом Щеткина – Блюмберга, что указывало на распространенность патологического процесса за пределы холедоха на париетальную

брюшину. На других стадиях МЖ признаки перитонита не отмечались.

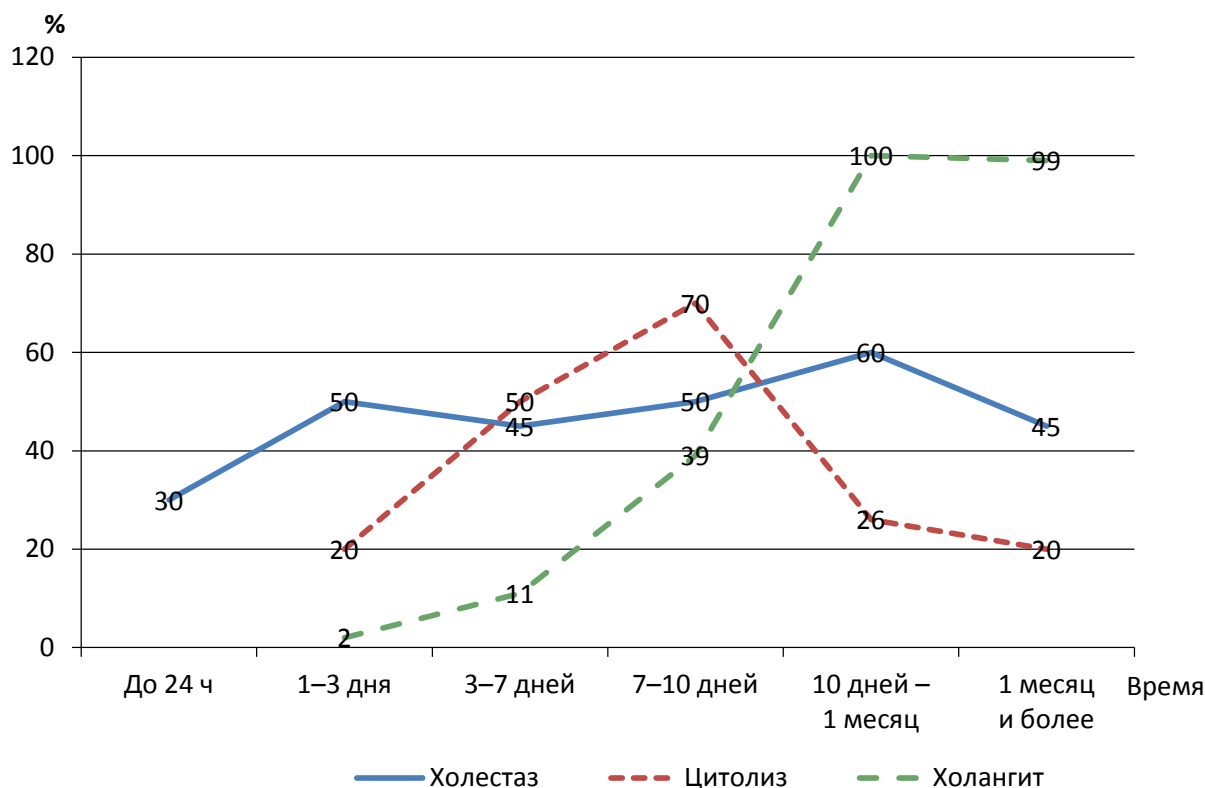
Лабораторные признаки – маркёры осложнённый ЖКБ, отражающие тяжесть МЖ, приведены в табл. 6.

При анализе морфологических изменений желчного пузыря и желчных путей во время и после операции установлено, что каждой стадии развития МЖ соответствуют «свои» патологические и морфологические проявления (табл. 7).

При холестатической стадии МЖ у подавляющего большинства – в 327 (98,5 %) случаях – имелся только флегмонозный калькулезный холецистит с конкрементами в желчных протоках.

У пациентов с развитием цитоллиза встречалась более разнообразная морфологическая картина изменений гепатопакреатобилиарной зоны. В 43 (33,6 %) случаях имел место флегмонозный калькулезный холецистит, в 23 (17,9 %) случаях – панкреонекроз, в 27 (21,1 %) случаях – резидуальный холедохолитиаз, в 20 (15,6 %) случаях – стриктура холедоха. Реже встречалось сочетание ЖКБ со злокачественными новообразованиями поджелудочной железы и билиарного тракта – в 8 (6,2 %) случаях. Процент остальных патологических процессов составлял менее 4.

При холангите преобладали деструктивные процессы в желчном пузыре, поджелудочной железе, холедохе. Гангренозный калькулезный холецистит встречался у 23 (29,9 %) пациентов, а флегмонозный – у 5 (6,5 %). Стриктура холедоха с холангитом выявлена у 10 (12,9 %) пациентов. Панкреонекроз был диагностирован у 15 (19,5 %) больных, абсцессы печени – у 7 (9,1 %), перитонит – у 9 (11,7 %), сепсис – у 4 (5,2 %).



Распространенность больных с разными стадиями желтухи в интервалы, %
Prevalence of patients with different stages of jaundice in intervals, %

Интересен тот факт, что во время операции конкременты в протоках были обнаружены при холестазе в подавляющем числе случаев, составившем 315 (94,9 %). В стадию цитолиза конкременты в протоках встречались реже – в 78 (60,9 %) случаях. При холангите наличие камней в желчных протоках встречалось только в 31 (40,2 %) случае.

Полученные в клинике данные отражают процесс течения МЖ неопухолевого генеза, который представлен последовательными стадиями. Каждая из них имеет характерное клиническое выражение и лабораторный эквивалент, а также подтверждена морфологическими данными. При первых двух процессах – холестазе и цитолизе – в основе лежат обратимые морфологические изменения. Гепатоцитоллиз довольно редко имеет специфические клинические симптомы: гепатомегалия наблюдалась у 33 (25,8 %) больных. В данный период выражены только характерные лабораторные изменения. Возможно, именно поэтому в известных публикациях [12, 13] верифицированные нами стадии рассматриваются «слитно». Холангит сопровождается выраженной воспалительно-септической реакцией организма, которая имеет свою яркую симптоматику и изменения лабораторных тестов. Следует отметить, что гипербилирубинемия в практике хирурга, как правило, рассматривается в качестве определения тяжести состояния больного с желтухой. Однако, по полученным данным, уровень билирубина в крови отражает только накопление в ней пигмента. Такие

пациенты могут находиться в холестатическом состоянии довольно длительное время. Ухудшение состояния данного больного начинается с изменений в печеночной клетке, что маркируется гипертрансаминаземией, а затем лабораторными признаками воспалительно-септических изменений в билиарной системе. Гипербилирубинемия в таких случаях не нарастает, а может даже снижаться за счет снижения выделительной функции печени (рисунк).

Обсуждение. При гнойно-воспалительных изменениях в билиарной системе обратные патофизиологические изменения невозможны. Поэтому гипербилирубинемия не будет ни нарастать, ни снижаться, а тяжесть состояния такого больного станут отражать только показатели гнойно-септического процесса. Следовательно, у пациентов с МЖ трактовка данных анализа билирубина крови должна быть обязательно уточнена в динамике. Ведь уровень общего билирубина крови указывает только на рост накопления пигмента в плазме и, соответственно, в тканях. Получается, что холемия и ее рост не являются маркерами печеночной недостаточности, хотя уровень в крови прямого билирубина все-таки косвенно отражает функции печеночной клетки. Для оценки тяжести наиболее подходящими биохимическими тестами являются повышение в крови уровня маркеров гепатоцеллюлярной недостаточности – цитолиза печеночной клетки. Решающим в определении тяжести состояния больного является обнаружение в крови

Таблица 8

Распространенность больных холангитом и механической желтухой по шкале Quick SOFA

Table 8

Prevalence of patients with cholangitis and mechanical jaundice on the Quick SOFA scale

Показатель шкалы qSOFA	Число больных по баллам qSOFA, n (%)			
	0	1	2	3
Признаки сознания <13 баллов шкалы комы Глазго	44 (57,1)	5 (6,5)	15 (19,5)	13 (16,9)
Гипотония <100 мм рт. ст.	36 (46,7)	7 (9,1)	15 (19,5)	19 (24,7)
Частота дыхательных движений 22 и >	52 (67,5)	7 (9,1)	15 (19,5)	3 (3,9)

Примечание: выделенные жирным шрифтом показатели свидетельствуют о наличии у больных 2 и более баллов по шкале qSOFA, т. е. сепсиса.

маркёров воспалительно-септического процесса. Наиболее сложным вопросом является определение степени тяжести гнойного холангита, который рядом хирургов рассматривается как проявление сепсиса [14–16]. Суть пересмотра критериев сепсиса («Сепсис-3») на 3-м Международном консенсусе в 2015 г. состоит в том, что у таких больных обязательно развивается органная дисфункция, которую можно определить по шкале SOFA [17]. Нулевое ее значение указывает на отсутствие органной дисфункции, а значение 2 и более баллов при наличии очага инфекции соответствует сепсису [18–20]. Для раннего выявления лиц с высокой вероятностью развития сепсиса следует использовать критерии Quick SOFA или экспресс-SOFA, где учитываются только клинические признаки: снижение уровня сознания до 13 и менее баллов шкалы комы Глазго, снижение систолического артериального давления менее 100 мм рт. ст., частота дыхания 22 и более [21]. Каждому из признаков придается по 1 баллу. В случае наличия 2 или 3 баллов вероятность присутствия инфекции в виде сепсиса составляет около 80 %, превышая диагностическую ценность классической шкалы SOFA, с более высоким риском смерти в 3–14 раз в сравнении с индексом qSOFA менее 2 баллов [22].

У 77 больных, поступивших в клинику с МЖ неопухолового генеза, произведена оценка тяжести холангита по Quick SOFA (табл. 8), носившая ретроспективный характер.

Из данных табл. 8 следует, что сепсис при холангите и МЖ возникал у 28 (36,4 %) пациентов с изменением сознания, у 34 (44,1 %) пациентов с гипотонией и у 18 (23,4 %) пациентов с учащенным дыханием. Это свидетельствует о том, что больше половины больных (55,9 %) не достигли септической стадии холангита. У оставшихся 31 (40,2 %) человека сепсис не проявлялся в виде септического шока. Только у 3 (3,9 %) больных возникли признаки септического шока в реанимационном отделении. По мнению зарубежных исследователей [23–25], септический шок как «конечная» стадия сепсиса проявляется развитием артериальной гипотензии. При этом она устраняется при инфузии, с постоянным применением катехоламинов для

повышения среднего артериального давления выше 65 мм рт. ст. В таких случаях уровень лактата плазмы крови превышает 2 ммоль/л.

У обследованных 3 больных на основании именно этих симптомов и поставлен диагноз шока, но полученных данных явно недостаточно для достоверных обобщенных выводов. Отметим, что, по мнению ряда ученых [26], шкала Quick SOFA валидирована на массиве находящихся в реанимации лиц, в числе, превышающем 700 тысяч больных. Очевидным недостатком шкальной оценки септических изменений при холангите и МЖ является то, что в ней не учитывается уже имеющаяся у таких лиц печеночная недостаточность, которая может иметь «свое» прогрессирование и исходы в зависимости от стадии, коморбидности, возраста и других дополнительных факторов. По сути, пациенты с холангитом и МЖ «вступают» в септический процесс уже с дисфункцией такого важного органа, как печень.

Выводы. 1. Течение МЖ, развивающейся при осложнениях ЖКБ, имеет фазно-стадийный характер, начинающийся внепеченочным холестазом, продолжающийся присоединением гепатитолиза и заканчивающийся холангитом.

2. Первоначально холестаз и цитолиз носят функциональный характер, что подтверждается биохимическими тестами, поэтому данные процессы лабильны и обратимы. Это позволяет при лечении эффективно использовать методы билиарной декомпрессии и инфузионную терапию с детоксикацией.

3. Холангит характеризуется деструктивными морфологическими проявлениями, поэтому он верифицируется специфическими клиническими симптомами и лабораторными тестами, характерными для воспалительно-септических реакций, и прогрессирует до сепсиса.

4. Разграничение стадий течения МЖ позволяет персонифицировать хирургическое и консервативное лечение таких пациентов.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

- Демко А. Е., Шляпников С. А., Осипов А. В. Лечение больных с острым холангитом в стационаре скорой помощи с применением принципов, рекомендованных токийскими протоколами // Альм. Ин-та хир. им. А. В. Вишневого. 2017. № 1. С. 792.
- Койчуев Р. А., Меджидов Р. Т. Улучшение результатов хирургического лечения желчнокаменной болезни осложненной гнойным холангитом // Альм. Ин-та хир. им. А. В. Вишневого. Тезисы XVIII Съезда Общества эндоскопических хирургов России. Москва, 17–19 февраля 2015 г. Тезис 503.
- Шевченко Ю. Л., Ветшев П. С., Стойко Ю. М. и др. Оптимизация диагностического алгоритма и повышение эффективности малоинвазивных хирургических вмешательств при механической желтухе // Анналы хирург. гепатологии. 2008. № 4. С. 96–101.
- Гальперин Э. И. Руководство по хирургии желчных путей / Э. И. Гальперин, П. С. Ветшев. 2-е изд. М.: Видар-М, 2009. 568 с.
- Archer S. B., Brown D. W., Smith C. D. et al. Bile Duct Injury During Laparoscopic Cholecystectomy. Results of a National Survey // Ann. Surg. 2001. Vol. 234, № 4. P. 549–558.
- Механическая желтуха. Клинические рекомендации / Российское общество хирургов, Ассоциация гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. 2018. С. 115. URL: <http://zodorov.ru/associaciya-gepatopankreatobiliarnih-hirurgov-stran-sng-rossij/> (дата обращения: 06.12.2019).
- Оценка степени тяжести при остром холецистите и механической желтухе в свете национальных рекомендаций (обзор литературы) / В. Э. Федоров, Н. Б. Захарова, О. А. Логвина, В. В. Масляков // Эксперим. и клин. гастроэнтерология. 2019. Т. 163, № 3. С. 97–104.
- Кукош М. В., Федоров В. Э., Логвина О. А. Эпидемиологические особенности течения неопухолевой механической желтухи (сравнительный клинико-статистический обзор) // Мед. альманах. 2019. Т. 60, № 3–4. С. 102–109.
- Гибридные хирургические вмешательства в лечении холангита и билиарного сепсиса на фоне хлестохоледохолитиаза / Д. Н. Попов, А. О. Танцев, Т. О. Никитина, А. Ю. Корольков // Вестн. хир. им. И. И. Грекова. 2019. Т. 178, № 3. С. 51–53.
- Курбонов К. М., Назирбоев К. Р. Методы мини-нвазивной декомпрессии желчных путей при механической желтухе // Вестн. хир. им. И. И. Грекова. 2018. Т. 177, № 1. С. 74–77.
- Кукош М. В., Федоров В. Э., Логвина О. А. Эпидемиологические особенности течения неопухолевой механической желтухи (сравнительный клинико-статистический обзор) // Мед. альм. 2019. Т. 60, № 3–4. С. 102–109.
- Гальперин Э. И. Механическая желтуха: состояние «мнимой стабильности», последствия «второго удара», принципы лечения // Анналы хир. гепатологии. 2011. Т. 16, № 3. С. 16–25.
- Гальперин Э. И., Момунова О. Н. Классификация тяжести механической желтухи // Хирургия: журн. им. Н. И. Пирогова. 2014. № 1. С. 5–9.
- Столин А. В., Нишневич Е. В., Прудков М. И. Диагностика сепсиса с позиций концепций «сепсис 3» у больных обтурационным гнойным холангитом // Альм. Ин-та хир. им. А. В. Вишневого. 2017. № 1. С. 1046.
- Столин А. В., Прудков М. И. Билиарный сепсис у больных обтурационным калькулезным гнойным холангитом // Альм. Ин-та хир. им. А. В. Вишневого. 2017. № 1. С. 936.
- Алиев С. А., Алиев Э. С. Абдоминальный сепсис: состояние проблемы, интегральные системы оценки тяжести течения и критерии

прогнозирования исхода // Вестн. хир. им. И. И. Грекова. 2018. Т. 177, № 5. С. 108–112.

- Сепсис: классификация, клинко-диагностическая концепция и лечение / под ред. акад. РАН Б. Р. Гельфанда. 4-е изд., доп. и перераб. М.: Медицинское информационное агентство, 2017. 408 с.
- Singer M., Deutschman C. S., Seymour C. W. et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) // JAMA. 2016. Vol. 315, № 8. P. 762–774.
- Shankar-Hari M., Phillips G. S., Levy M. L. et al. Developing a new definition and assessing new clinical criteria for septic shock for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) // JAMA. 2016. Vol. 315, № 8. P. 775–787.
- Singer M., Deutschman C. S., Seymour C. W. et al. The Third International Consensus definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) // JAMA. 2016. Vol. 315, № 8. P. 801–810.
- Sprong P. E., Zandstra D., Ince C. Bench-to-bedside review: sepsis is a disease of the microcirculation // Crit. Care Med. 2004. Vol. 8. P. 462–468.
- SSC-Guidelines sepsis 2012 // Crit. Care Med. J. 2013. Vol. 41 (2). P. 580–637.
- Bischoff-Ferrari H. A., Dawson-Hughes B., Staehelin H. B. et al. Multi-organ failure is an adaptive, endocrinemediated, metabolic response to overwhelming systemic inflammation // Lancet. 2004. Vol. 364 (9433). P. 545–548.
- Sommers M. S. The cellular basis of septic shock // Crit. Care Nurs. Clin. North. Amer. 2003. Vol. 15. P. 13–25.
- Sonneville R., Verdonk F., Rauturier C. et al. Understrain brain disfunction in sepsis // Ann. Intens. Care. 2013. Vol. 3. P. 15–26.
- Руднов В. А., Кулабухов В. В. Сепсис-3: обновленные ключевые положения, потенциальные проблемы и дальнейшие практические шаги // Вестн. анестезиологии и реаниматологии. 2016. Т. 13, № 4. С. 4–10.

REFERENCES

- Demko A. E., Shljapnikov S. A., Osipov A. V. Lechenie bol'nyh s ostrym holangitom v stacionare skoroy pomoshhi s primeneniem principov, rekomendovannyh tokijskimi protokolami. Al'manah Instituta khirurgii im. A. V. Vishnevskogo. 2017;1:792.
- Kojchuev R. A., Medzhidov R. T. Uluchshenie rezul'tatov khirurgicheskogo lecheniya zhelchnokamennoy bolezni oslozhnennoy gnoynym holangitom. Al'manah Instituta khirurgii imeni A. V. Vishnevskogo. XVIII S'ezd Obshhestva jendoskopicheskikh khirurgov Rossii. Moscow, 17–19 fevralja 2015. Tезis 503. (In Russ.).
- Shevchenko Ju. L., Vetshev P. S., Stojko Ju. M., Levchuk A. L., Bardakov V. G., Stepanjuk I. V. Optimizacija diagnosticheskogo algoritma i povyshenie jeffektivnosti maloinvazivnykh khirurgicheskikh vmeshatel'stv pri mehanicheskoy zheltuhe. Annaly khirurgicheskoy gepatologii. 2008;4:96–101. (In Russ.).
- Gal'perin Je. I. Rukovodstvo po khirurgii zhelchnykh putej. Pod redakciej Je. I. Gal'perina, P. S. Vetsheva. 2-e izdanie. Moscow, Vidar-M, 2009: 568. (In Russ.).
- Archer S. B., Brown D. W., Smith C. D., Branum G. D., Hunter J. G. Bile Duct Injury During Laparoscopic Cholecystectomy. Results of a National Survey. Ann. Surg. 2001;234(4):549–558.
- Mehanicheskaja zheltuha. Klinicheskie rekomendacii. Rossijskoe obshhestvo khirurgov, Associacija gepatopankreatobiliarnykh khirurgov stran SNG, 2018:115. Available at: <http://zodorov.ru/associaciya-gepatopankreatobiliarnih-hirurgov-stran-sng-rossij/> (accessed:06.12.2019).
- Fedorov V. Je., Zaharova N. B., Logvina O. A., Masljakov V. V. Ocenka stepeni tjazhesti pri ostrom holecistite i mehanicheskoy zheltuhe v svete nacional'nyh rekomendacij (obzor literatury). Jeksperimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija. 2019;163(3):97–104. (In Russ.).
- Kukosh M. V., Fedorov V. Je., Logvina O. A. Jepidemiologicheskie osobennosti techenija neopuholevoj mehanicheskoy zheltuhi (sravnitel'nyj kliniko-statcheskij obzor). Medicinskij al'manah. 2019;60(3–4):102–109. (In Russ.).
- Popov D. N., Tancev A. O., Nikitina T. O., Korol'kov A. Ju. Gibridnye khirurgicheskie vmeshatel'sta v lechenii holangita i biliarnogo sepsisa na fone hlecistoholedoholitiaza. Vestnik khirurgii im. I. I. Grekova. 2019;178(3):51–53. (In Russ.).
- Kurbonov K. M., Nazirboev K. R. Metody mininvazivnoj dekompressii zhelchnykh putej pri mehanicheskoy zheltuhe. Vestnik khirurgii im. I. I. Grekova. 2018;177(1):74–77. (In Russ.).

11. Kukosh M. V., Fedorov V. Je., Logvina O. A. Jepidemiologicheskie osobennosti techenija neopuholevoj mehanicheskoy zheltuhi (sravnitel'nyj kliniko-statisticheskij obzor). *Medicinskij al'manah*. 2019;60(3–4):102–109. (In Russ.).
12. Gal'perin Je. I. Mehanicheskaja zheltuha: sostojanie «mnimoy stabil'nosti», posledstviya «vtorogo udara», principy lechenija. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2011;16(3):16–25. (In Russ.).
13. Gal'perin Je. I., Momunova O. N. Klassifikacija tjazhesti mehanicheskoy zheltuhi. *Khirurgija: Zhurnal im. N. I. Pirogova*. 2014;1:5–9. (In Russ.).
14. Stolin A. V., Nishnevich E. V., Prudkov M. I. Diagnostika sepsisa s pozicij koncepcij «sepsis 3» u bol'nyh obturacijnym gnojnym holangitom. *Al'manah Instituta khirurgii im. A. V. Vishnevskogo*. 2017;1:1046.
15. Stolin A. V., Prudkov M. I. Biliarnyj sepsis u bol'nyh obturacijnym kal'kuleznym gnojnym holangitom. *Al'manah Instituta khirurgii im. A. V. Vishnevskogo*. 2017;1:936.
16. Aliev S. A., Aliev Je. S. Abdominal'nyj sepsis: sostojanie problemy, integral'nye sistemy ocenki tjazhesti techenija i kriterii prognozirovaniya ishoda. *Vestnik khirurgii im. I. I. Grekova*. 2018;177(5):108–112. (In Russ.).
17. Sepsis: klassifikacija, kliniko-diagnosticheskaja koncepcija i lechenie. Pod redakciej akademika RAN B. R. Gel'fanda. 4-e izdanie, dopolnennoe i pererabotannoe. Moscow, Medicinskoe informacionnoe agentstvo, 2017:408. (In Russ.).
18. Singer M., Deutschman C. S., Seymour C. W., Shankar-Hari M., Annane D., Bauer M., Bellomo R., Bernard G. R., Chiche J. D., Cooper-Smith C. M., Hotchkiss R. S., Levy M. M., Marshall J. C., Martin G. S., Opal S. M., Rubenfeld G. D., van der Poll T., Vincent J. L., Angus D. C. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):762–774.
19. Shankar-Hari M., Phillips G. S., Levy M. L., Seymour C. W., Liu V. X., Deutschman C. S., Angus D. C., Rubenfeld G. D., Singer M. Developing a new definition and assessing new clinical criteria for septic shock for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):775–787.
20. Singer M., Deutschman C. S., Seymour C. W., Shankar-Hari M., Annane D., Bauer M., Bellomo R., Bernard G. R., Chiche J. D., Cooper-Smith C. M., Hotchkiss R. S., Levy M. M., Marshall J. C., Martin G. S., Opal S. M., Rubenfeld G. D., van der Poll T., Vincent J. L., Angus D. C. The Third International Consensus definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801–810.
21. Spronk P. E., Zandstra D., Ince C. Bench-to-bedside review: sepsis is a disease of the microcirculation. *Crit. Care Med*. 2004;8:462–468.
22. SSC-Guidelines sepsis 2012. *Crit. Care Med. J*. 2013;41(2):580–637.
23. Bischoff-Ferrari H. A., Dawson-Hughes B., Staehelin H. B., Orav J. E., Stuck A. E., Theiler R., Wong J. B., Egli A., Kiel D. P., Henschkowski J. Multiorgan failure is an adaptive, endocrinemediated, metabolic response to overwhelming systemic inflammation. *Lancet*. 2004;364(9433):545–548.
24. Sommers M. S. The cellular basis of septic shock. *Crit. Care Nurs. Clin. North. Amer.* 2003;15:13–25.
25. Sonnevile R., Verdonk F., Rauturier C., Klein I. F., Wolff M., Annane D., Chretien F., Sharshar T. Understain brain disfunction in sepsis. *Ann. Intens. Care*. 2013;3:15–26.
26. Rudnov V. A., Kulabuxov V. V. Version-3: Updated Key Provisions, Potential Issues and Next Practical Steps. *Journal of anesthesiology and resuscitation*. 2016;13(4):4–10. (In Russ.).

Информация об авторах:

Федоров Владимир Эдуардович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры хирургии и онкологии, Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского (г. Саратов, Россия), ORCID: 0000-0002-4586-6591; **Харитонов Борис Семёнович**, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургии и онкологии, Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского (г. Саратов, Россия), ORCID: 0000-0001-8161-7288; **Масляков Владимир Владимирович**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры хирургических болезней, Частное учреждение образовательная организация высшего образования «Саратовский медицинский университет "Реавиз"» (г. Саратов, Россия), ORCID: 0000-0002-1788-0230; **Логвина Оксана Евгеньевна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии, Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х. М. Бербекова (г. Нальчик, Россия), ORCID: 0000-0001-7462-9993; **Нарыжная Мария Александровна**, студентка, Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского (г. Саратов, Россия), ORCID: 0000-0001-8115-3719.

Information about authors:

Fedorov Vladimir E., Dr. of Sci. (Med), Professor, Professor of the Department of Surgery and Oncology, Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky (Saratov, Russia), ORCID: 0000-0002-4586-6591; **Kharitonov Boris S.**, Cand. of Sci. (Med.), Assistant of the Department of Surgery and Oncology, Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky (Saratov, Russia), ORCID: 0000-0001-8161-7288; **Maslyakov Vladimir V.**, Dr. of Sci. (Med), Professor, Professor of the Department of Surgical Diseases, Private institution educational organization of higher education «Saratov medical University "Reaviz"» (Saratov, Russia), ORCID: 0000-0002-1788-0230; **Logvina Oksana E.**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Hospital Surgery, Kabardino-Balkarian State University named after H. M. Berbekov (Nalchik, Russia), ORCID: 0000-0001-7462-9993; **Narizhnaya Maria A.**, student, Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky (Saratov, Russia), ORCID: 0000-0001-8115-3719.