

ХОЛЕЦИСТО-ХОЛЕДОХОЛИТИАЗ И БИЛИАРНЫЙ СЕПСИС

Зияев Ш.А., Зияева Г.А.

Андижанский государственный медицинский институт

Аннотация

По данным литературы проанализированы современные сведения об этиологии, патогенезе, клинике, диагностике и профилактике острого холангита и билиарного сепсиса. В 8–42 % случаев причиной острого холангита является холедохолитиаз. Острый гнойный холангит и билиарный сепсис — это разные проявления инфекционно-воспалительного процесса, который протекает местно и системно. Послеоперационная летальность составляет от 13 до 60 %. Многие вопросы патогенеза, лечения и профилактики этих патологических процессов не решены окончательно и нуждаются в дальнейшем изучении.

Ключевые слова: острый холангит, билиарный сепсис, желчнокаменной болезни гнойный холангит.

ХОЛЕЦИСТИТ-ХОЛЕДОХОЛИТИАЗ ВА БИЛИАР СЕПСИС

Зияев Ш.А., Зияева Г.А.

Андижанский государственный медицинский институт

Аннотация

Адабиётларга кўра, ўткир холангит ва билиар сепсиснинг этиологияси, патогенези, клиникаси, диагностикаси ва олдини олиш бўйича замонавий маълумотлар таҳлил қилинади. 8-42% ҳолларда ўткир холангитнинг сабаби холедохолитиёздир. Ўткир йирингли холангит ва билиар sepsis маҳаллий ва тизимли равишда юзага келадиган юқумли ва яллиғланиш жараёнининг турли кўринишидир. Операциядан кейинги ўлим 13 дан 60% гача. Ушбу патологик жараёнларнинг патогенези, даволаш ва олдини олишнинг кўплаб масалалари тўлиқ ҳал қилинмаган ва қўшимча ўрганишни талаб қилади.

Калит сўзлар: ўткир холангит, билиар сепсис, холелитиёз йирингли холангит.

CHOLECYSTITIS-CHOLEDOCHOLITHIASIS AND BILIARY SEPSIS

Ziyaev Sh.A., Ziyaeva G.A.

Andijan State Medical Institute

Abstract

According to the literature data, there had been analyzed the modern data on the etiology, pathogenesis, clinical picture, diagnosis and prevention of acute cholangitis and biliary sepsis. In 8–42 % of cases, the cause of acute cholangitis is choledocholithiasis. Acute purulent cholangitis and biliary sepsis are different manifestations of infectious and inflammatory process, which occurs locally and systemically. Postoperative mortality ranged from 13 to 60 %. Many questions about pathogenesis, treatment and prevention of these pathological processes are not completely resolved and need further study.

Keywords: cholangitis, biliary sepsis, cholelithiasis purulent cholangitis.

Острый холангит (ОХ) в настоящее время приобрел статус самостоятельной проблемы. Считается, что от 11 до 60 % пациентов biliary sepsis с нарушением проходимости желчевыводящих протоков больны гнойным холангитом. На данный момент существует более 30 причин, которые могут обусловить нарушение оттока желчи [1, 13, 14, 16, 17]. Однако основной причиной гнойного холангита считают холедохолитиаз, который, в свою очередь, занимает ведущее место среди осложнений желчнокаменной болезни (ЖКБ) и наблюдается у 8,1–26,8 % больных ЖКБ [7, 18, 20].

Холангит, или острое воспаление желчных протоков, впервые был описан J.M. Charkot в 1877 г. в виде триады клинических признаков: озноба, лихорадки и желтухи. В 1903 г. Rogers отметил связь между гнойным холангитом, обструкцией желчных протоков и абсцессами печени у больного, умершего после неудачной попытки разрешить холестаз [2, 4]. Считается, что без хирургического разрешения острый гнойный холангит приводит к смерти в 100 % случаев. Послеоперационная летальность, по данным разных авторов, колеблется в широких пределах и составляет от 13 до 60 % [9, 11, 17].

Несмотря на активное развитие и постоянное совершенствование методов диагностики и лечения заболеваний билиарной системы, на протяжении нескольких десятилетий сепсис остается одной из актуальных проблем современной медицины в силу неуклонной тенденции к росту числа больных и стабильно высокой летальности, которая варьирует от 30 до 90 % [1, 3, 14, 19]. Сепсис и септический шок являются сегодня главными причинами смерти больных в отделениях реанимации и интенсивной терапии [4, 6, 13, 15]. Следует отметить тот факт, что проведение интенсивной терапии пациенту с

сепсисом обходится в пять раз дороже, чем выведение и последующее лечение больного из любого другого критического состояния [9, 10]. В медицинской литературе для обозначения крайне тяжелого состояния при гнойном холангите часто используют термин «билиарный сепсис» (БС) [8, 11, 12, 18].

Объективизация оценки тяжести состояния и прогноза заболевания имеет особое значение для разработки перспективных направлений лечения билиарного сепсиса, для которого характерна гетерогенность клинических проявлений [1, 3, 5]. Проблема объективной оценки операционного риска является краеугольным камнем медицины [8, 9, 20]. Большое разнообразие методов прогнозирования и профилактики БС, небольшое количество публикаций по тактике хирургического лечения еще раз свидетельствуют о необходимости продолжения исследований, определения новых путей и возможностей решения проблемы.

В основе инфекции желчевыводящих путей, как правило, лежат два предрасполагающих анатомофизиологических условия: стаз желчи и возможность развития микробной атаки. Застойная желчь подвержена сгущению, сладжу и легко инфицируется восходящим путем из кишечника. Наиболее распространенной причиной обструкции путей желчеоттока является холедохолитиаз. Нередко причиной обструкции могут быть также доброкачественные стриктуры желчных протоков [7, 15, 18].

Кроме того, наблюдается заброс содержимого тонкой кишки в желчевыводящие пути, вследствие чего развиваются рефлюксные холангиты. Однако патологический рефлюкс не играет определенной роли, если отток желчи происходит нормально. Так, после папиллосфинктеротомии, и особенно установки билиарных стентов, у многих больных наблюдается свободный рефлюкс воздуха и дуоденального содержимого в холедох и выявляется бактериальная колонизация желчи, что обычно не сопровождается развитием холангита [6, 20]. Последний может выступать как осложнение реконструктивных операций на желчных протоках. Ярким примером может служить также синдром слепого мешка (синдром отстойника, синдром клоаки).

Как правило, возбудителями холангитов являются микроорганизмы кишечной микрофлоры, в большинстве случаев встречающиеся в ассоциациях, что установлено по результатам посева желчи, взятой у больных. К ним относятся представители семейства энтеробактерий, среди которых доминирующую роль играет *E.coli* (50–60 %), с меньшей частотой встречается *Klebsiella* spp. (8–20 %), *Serratia* spp., *Proteus* spp., *Enterobacter* spp., *Acinetobacter* spp.; грамположительные микроорганизмы *Streptococcus* *Enterococcus*, выявляемые, по данным различных исследователей, в 2–30 % случаев; неспорообразующие анаэробы *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp.,

фузобактерии, пептококки (до 20 %); *Pseudomonas* spp. (2–4 % случаев). Явное превалирование грамотрицательной кишечной флоры бесспорно, однако существенная разница среди серий наблюдений отмечается в определении частоты анаэробов, стафилококков, стрептококков, *Pseudomonas aeruginosa*. Следует отметить, что у 13–18 % больных с типичной клинической картиной острого холангита микробная флора из желчи не высевается [7, 9].

В настоящее время гнойный холангит приобрел статус самостоятельной проблемы, от решения которой зависит дальнейший прогресс хирургии гепатобилиопанкреатодуоденальной зоны. В значительной степени это обусловлено увеличением числа больных с осложненной формой желчнокаменной болезни, высоким уровнем ятрогенных повреждений желчных протоков, широким внедрением операций, нарушающих автономность желчевыделительной системы, и методик прямого контрастирования желчных протоков (чрескожночреспеченочная холангиостомия (ЧЧХС), эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография (ЭРПХГ)), склонностью гнойного холангита к генерализации с образованием множественных абсцессов печени, развитием БС.

По клиническому течению, остроте процесса и его тяжести гнойный холангит отличается определенной вариабельностью. Соответственно этому выделяют три его формы: острый и острый рецидивирующий, которые возникают при внезапной и практически полной закупорке желчных путей, а также хронический, когда вследствие неполной блокады желчных протоков сохраняется частичный желчеток, препятствующий развитию восходящей инфекции [2, 5, 6, 19].

Клиническая симптоматика при остром ГХ складывается из триады Шарко или пентады Рейнольдса, включающей в себя недомогание, боли в правом подреберье, желтуху, спутанность сознания и артериальную гипотензию.

Понятие билиарного сепсиса непосредственно связано с патогенетическими механизмами развития холангита, так как при рассмотрении патогенеза билиарного септического шока становится понятно, что он всегда выступает проявлением острого гнойного или острого обтурационного гнойного холангита. По сути, одно является следствием другого, но для генерализованного инфекционного процесса, естественно, характерны свои особенности. Термин «билиарный сепсис» в современной литературе используется для обозначения крайне тяжелого состояния при гнойном холангите [2, 7, 10, 11].

Установлены различия в скорости возникновения гнойного холангита у больных механической желтухой, а также сроках его трансформации в

билиарный сепсис. Так, у 39,1 % больных с острым холангитом сепсис развивается быстро (от нескольких часов до нескольких дней) и нередко носит молниеносный характер, характеризуется бурным течением с частым развитием милиарных абсцессов печени и симптомами полиорганной недостаточности. У 60,9 % больных с длительно текущим хроническим холангитом он имеет затяжной характер и развивается медленно (от нескольких недель до нескольких месяцев). При хроническом сепсисе абсцессы единичные и нередко сливные.

Причинно-следственная связь острого гнойного холангита и билиарного сепсиса очевидна, однако острый гнойный холангит — это прежде всего морфологические изменения во вне и внутripеченочных желчных протоках. А билиарный сепсис — это патологический процесс, в основе которого лежит реакция организма на инфекцию в виде генерализованного (системного) воспаления. Иначе говоря, острый гнойный холангит и билиарный сепсис — это разные проявления инфекционновоспалительного процесса, который протекает местно и системно [7, 10, 11, 13].

Программа обследования больных при наличии у них определенных клинических признаков ОГХ включает в себя лабораторные (клинико-биохимические) и инструментальные исследования. При поступлении большинство больных указывает на острое начало и быстрое развитие заболевания, проявляющееся болями в правом подреберье и повышением температуры на фоне желтухи. Постановке диагноза могут способствовать данные анамнеза: перенесенные ранее операции на желчных путях, приступы холангита в прошлом, а также возможные осложнения диагностических или лечебных эндоскопических вмешательств.

При наличии у больных указанной симптоматики диагноз острого холангита правомочен; наличие гипертермии, а также выявляемого лабораторного лейкоцитоза в пределах $6-9 \cdot 10^9/\text{л}$ следует расценивать как результат выброса эндотоксина и медиаторов воспаления из гнойного очага (желчные протоки) в общий кровоток. Эти симптомы полностью купируются при местном лечении холангита на фоне восстановленного желчеоттока [5, 9, 10, 18].

Часть больных поступает в больницы в более тяжелом состоянии, когда помимо триады Шарко у них обнаруживаются разной степени выраженности клинические критерии системной воспалительной реакции (тахикардия, тахипноэ, гипертермия с ознобами), что при наличии очага гнойной инфекции (желчные пути) позволяет считать, что у этих больных ОГХ трансформировался в билиарный сепсис.

БС обусловлен распространенной и вышедшей из-под контроля активацией моноклеарных фагоцитов (макрофагов), нейтрофилов и эндотелия сосудов. В результате такой активации эти клетки осуществляют гиперпродукцию цитокинов, что ведет к развитию синдрома системной воспалительной реакции (ССВР). Основой его являются не функциональные, а гистоструктурные (морфологические) изменения в органах и системах организма, усиление которых обуславливает их дисфункцию [7, 10, 11, 17].

При обследовании таких больных у них обнаруживаются более выраженные изменения показателей ССВР (гипертермия, тахикардия и др.) и увеличение лабораторных признаков интоксикации (лейкоцитоз с резким сдвигом формулы влево, появление юных форм, рост лейкоцитарного индекса интоксикации). Симптомами прогрессирующей ССВР являются возникновение у этих больных явлений гипотонии, мозговых нарушений и других признаков дисфункции органов (чаще – по типу печеночно-почечной недостаточности). Полученные результаты клинико-лабораторного исследования этой группы больных в сочетании с обнаруженными у них признаками органной и системной дисфункции определили правомочность формирования диагноза «тяжелый билиарный сепсис» [1, 6, 8, 14, 19].

Однако следует иметь в виду, что обнаруживаемый в анализах крови лейкоцитоз со сдвигом формулы влево является общим признаком недренируемого гнояника; данные биохимических исследований подтверждают наличие холестаза (гипербилирубинемия, гиперфосфатемия, гиперхолестеринемия). Некоторое диагностическое значение имеет повышенная активность трансаминаз, которая возникает при остро развившейся обструкции желчных путей [2, 10, 17, 19].

В диагностике ОГХ важное значение имеет ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости. Метод практически в 100 % наблюдений позволяет определить характер желтухи: признаки билиарной гипертензии в виде расширения ходов над уровнем препятствия всегда достоверно свидетельствуют о механической природе холестаза. Но при преходящей гипертензии диаметр протоков может оставаться нормальным. В этих случаях более информативными являются данные компьютерной томографии печени.

При ОГХ на сонограммах характерны изменения печени, паренхима которой теряет свою однородность за счет формирования вдоль желчных ходов очаговых образований с нечеткими контурами повышенной (воспалительные инфильтраты) или сниженной (микроабсцессы) эхогенности [1, 4, 5, 16].

В некоторых случаях выявляется сонографический синдром «снежной бури», когда на фоне неоднородной по эхогенности печени обнаруживается масса мелких резко эхопозитивных включений, которые представляют собой

«шарики» газа (продукт жизнедеятельности микрофлоры) в просвете внутривенных желчных ходов.

Обязательным элементом инструментальной диагностики у больных с желтухой и холангитом является эндоскопическое исследование. При гастродуоденоскопии на фоне воспалительных изменений слизистой двенадцатиперстной кишки у большинства больных ОГХ обнаруживаются явления папиллита и отсутствие желчи в кишечнике. Причиной полной обтурации желчных путей может быть выявляемый эндоскопически «вколоченный» в папиллу камень или рубцовый стеноз папиллы.

При малоинформативном УЗИ выполняют эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию, а при ее невозможности — чрескожную чреспеченочную холангиографию (ЧЧХГ). Во время катетеризации протоков для проведения холангиографии осуществляется забор желчи для микробиологических исследований. Предварительно полученная желчь оценивается микроскопически: наличие в ней гноя и фибрина подтверждает диагноз ОГХ. Бактериологическое исследование желчи направлено на идентификацию возбудителя инфекции желчных путей с определением его чувствительности к антибактериальным препаратам [2, 7, 11, 14].

Развившийся билиарный сепсис — это принципиально новое патологическое состояние, требующее особых подходов к лечебной тактике. Лечение больных острым гнойным холангитом необходимо начинать сразу при их поступлении в стационар. Следует иметь в виду, что в условиях желчной гипертензии при холангите самостоятельное значение медикаментозной терапии относительно невелико.

При угрожающем состоянии интенсивную терапию необходимо сочетать с немедленной декомпрессией. Несмотря на высокий уровень хирургической техники, анестезиологической и реанимационной помощи, традиционные операции представляют серьезную травму для больных, обуславливают нарушение топографо-анатомических взаимоотношений органов, что ведет к функциональным и органическим изменениям. Кроме того, они сопровождаются большим количеством осложнений и высокой летальностью, особенно у пациентов старших возрастных групп с тяжелой сопутствующей патологией.

В связи с этим, все больший интерес вызывает использование малоинвазивных методов, и в первую очередь эндоскопических, таких как папиллосфинктеротомия (ЭПСТ), назобилиарное дренирование, литоэкстракция и механическая литотрипсия, транспапиллярное эндопротезирование холедоха. Большинству больных, которым выполняется

ЭРПХГ, производится ЭПСТ, являющаяся методом выбора для многих пациентов с калькулезно-воспалительными заболеваниями органов панкреатобилиарной зоны. Внедрение ЭПСТ в хирургию панкреатобилиарной зоны в полной мере разрешило вопросы декомпрессии желчевыводящей системы на фоне механической желтухи и острого холангита [6, 10, 13, 14].

Показания к применению того или иного метода декомпрессии необходимо устанавливать строго индивидуально, в зависимости от клинической ситуации, характера, уровня и протяженности препятствия оттоку желчи, с учетом результатов прямых рентгеноконтрастных исследований желчных путей. Введение эндопротеза в холедох при его посттравматических рубцовых стриктурах и опухолях обеспечивает адекватную декомпрессию и в 90 % случаев разрешает холангит [5, 6, 9, 13].

Чрескожная чреспеченочная холангиостомия впервые была описана К.С. Weichel в 1964 г. и с тех пор рассматривается как способ декомпрессии желчных путей перед хирургическим вмешательством. Однако следует помнить, что данная процедура может являться источником таких осложнений, как сепсис и эндотоксический шок. С помощью ЧЧХС возможно как наружное отведение желчи, так и наружновнутреннее дренирование при проведении дренажа ниже препятствия или транспапиллярно. При внутрипеченочном стенозе и литиазе, вызывающем билиарный сепсис, методом выбора является ЧЧХС. Через холангиостому возможно проведение баллонной дилатации стриктур, фиброхоледохоскопии с внутрипротоковыми манипуляциями [7, 10].

Нередко пациентам после срочной декомпрессии билиарного тракта с применением малоинвазивной технологии выполняется радикальная операция: холецистэктомия, холедоходуоденостомия и др. В отдельных случаях наружное дренирование билиарного тракта с применением малоинвазивной технологии или без нее является окончательным методом лечения. В основном оно применяется у пациентов с онкологическими и тяжелыми сопутствующими заболеваниями [13, 15].

Часто больные поступают в клинику в тяжелом состоянии после ряда повторных операций с синдромом механической желтухи, явлениями холангита, вторичным билиарным циррозом печени, портальной гипертензией. При обследовании у таких пациентов выявляются высокие рубцовые стриктуры желчных протоков вследствие их травматического повреждения при неоднократных повторных операциях и стриктуры билиодигестивного анастомоза. В тех случаях, когда у больных происходит рубцовое сужение билиодигестивного анастомоза, выполняется реканализация последнего с последующим транспеченочным дренированием. При рубцовом сужении

протоколов операция завершается созданием билиодигестивного анастомоза с транспеченочным дренированием [5, 12, 13, 17].

Одной из важнейших проблем в лечении холангита является выбор адекватной антибиотикотерапии. После декомпрессии антибактериальная терапия играет вспомогательную роль. При этом полной стерильности желчи (при взятии посева из Тдренажа) достичь не удастся. Установлено, что без антибиотикотерапии титр микробных тел в желчи после декомпрессии не уменьшается. Кроме того, определение количества микроорганизмов в желчи считается трудоемкой задачей [2, 9, 10, 17].

При билиарном септическом шоке лечение более сложное. Эффективная интенсивная терапия билиарного сепсиса возможна только при условии полноценной хирургической санации очага инфекции и адекватной антимикробной терапии. Неадекватная стартовая антимикробная терапия — независимый фактор риска летального исхода у больных с билиарным сепсисом. Вместе с тем поддержание жизни больного, предотвращение и устранение органной дисфункции невозможны без проведения целенаправленной интенсивной терапии. Конкретными задачами лечения острого холангита и билиарного сепсиса являются: неотложная декомпрессия желчных протоков, которая устраняет источник инфекции, адекватная антибактериальная терапия, гемодинамическая и респираторная поддержка, иммунокоррекция, нутритивная поддержка, профилактика образования стресс-язв желудочнокишечного тракта.

Больные с острым холангитом должны проходить предоперационную подготовку, включающую в себя инфузионнодетоксикационную терапию и антибактериальную терапию в условиях отделения. Препаратами выбора для антибактериальной терапии являются цефалоспорины III поколения. Пациенты с билиарным сепсисом и тяжелым билиарным сепсисом должны госпитализироваться в отделение хирургической реанимации для предоперационной подготовки. Препаратами выбора для антибактериальной терапии билиарного сепсиса являются цефалоспорины III поколения, для тяжелого билиарного сепсиса — цефалоспорины IV поколения или карбапенемы [7, 9, 13]. При оперативном вмешательстве предпочтение следует отдавать малоинвазивным методам лечения, а именно — ЭПСТ, ЧЧХС, так как использование данных технологий сопровождается низким количеством осложнений и меньшей летальностью.

При сочетании острого холангита, билиарного сепсиса и тяжелого билиарного сепсиса с острым холециститом операцией выбора следует считать лапароскопическую холецистэктомию с дренированием желчных протоков по Холстеду и интраоперационной холангиографией. При одиночном конкременте

и его диаметре до 1,5 см в послеоперационном периоде выполняется ЭПСТ с удалением конкремента. Если конкременты множественные или диаметром более 1,5 см, то выполняется конверсия, производятся традиционная холедохолитотомия и холедохостомия по Керу [3, 5, 10].

При стриктурах гепатикохоледоха и билиодигестивных анастомозов операцией выбора следует считать терминологический гепатикоюноанастомоз на изолированной по Ру петле тощей кишки с транспеченочным дренированием по Groetz-Saypol-Kurian сменными перфорированными транспеченочными дренажами. На 7е сутки послеоперационного периода целесообразна замена перфорированного дренажа на неперфорированный каркасный транспеченочный стент в целях профилактики холангита в послеоперационном периоде [3, 5, 10]. Таким образом, острый гнойный холангит и билиарный сепсис – это разные проявления тяжелого инфекционно-воспалительного процесса, который протекает местно и системно. До настоящего времени некоторые вопросы их патогенеза, диагностики, лечения и профилактики окончательно не решены и требуют дальнейшего изучения.

Использованная литература:

1. Ахаладзе Г.Г. Морфологические и микроциркуляторные изменения печени при механической желтухе и холангите / Г.Г. Ахаладзе // XVI Междунар. конгресс хирургов-гепатологов стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии»: тезисы докладов. — Екатеринбург, 2009. — С. 108.
2. Багненко С.Ф. Микробиологическая характеристика желчи и крови пациентов с острым холангитом, билиарным сепсисом и тяжелым билиарным сепсисом / С.Ф. Багненко, С.А. Шляпников, А.Ю. Корольков // Инфекции в хирургии. — 2008. — Т. 6, № 1. — С. 3941.
3. Багненко С.Ф. Современные подходы к этиологии, патогенезу и лечению холангита и билиарного сепсиса / С.Ф. Багненко, С.А. Шляпников, А.Ю. Корольков // Бюллетень сибирской медицины. — 2007. — № 3. — С. 2732.
4. Гнойный холангит: вопросы патогенеза, диагностики и лечения / Э.И. Гальперин, Г.Г. Ахаладзе, А.Е. Котовский [и др.] // XVI Междунар. конгресс хирургов-гепатологов стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии». — Екатеринбург, 2009. — С. 115.
5. Гребенюк В.В. Диагностика, прогнозирование и тактика хирургического лечения билиарного сепсиса: Автореф. дис... дра мед. наук: 14.01.17 / В.В. Гребенюк. — СПб., 2010. — 30 с.

6. Даценко Б.М. Влияние способа восстановления желчотока на морфофункциональное состояние двенадцатиперстной кишки у больных с ахолией / Б.М. Даценко, В.Б. Борисенко // Клин. хирургия. — 2006. — № 9. — С. 3843.
7. Даценко Б.М. Острый гнойный холангит и билиарный сепсис: особенности патогенеза и клиническая характеристика / Б.М. Даценко // Сучасні медичні технології. — 2009. — № 4. — С. 3139.
8. Ильченко Ф.Н. Особенности патогенеза и профилактики эндогенной интоксикации как фактора риска билиарного сепсиса у больных с осложненной желчнокаменной болезнью / Ф.Н. Ильченко, М.М. Сербул, А.И. Гордиенко // Сучасні медичні технології. — 2010. — № 1. — С. 1317.
9. Кондратенко П.Г. Комплексное лечение обтурационной желтухи и гнойного холангита при желчнокаменной болезни / П.Г. Кондратенко, А.А. Стукало // Клін. хірургія. — 2017. — № 2–3. — С. 73.
10. Корольков А.Ю. Хирургическое лечение острого холангита и билиарного сепсиса при стриктурах терминального отдела желчного протока / А.Ю. Корольков // Инфекции в хирургии. — 2009. — Т. 7, № 1. — С. 1315.
11. Корольков А.Ю. Холангит и билиарный сепсис: проблема и пути решения / А.Ю. Корольков // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. — 2009. — Т. 187, № 3. — С. 1720.
12. Минимально инвазивная хирургия патологии желчных протоков / М.Е. Ничитайло, В.В. Грубник, А.Л. Ковальчук [и др.]. — К.: Здоров'я, 2005. — С. 5457.
13. Столин А.В. Выбор тактики лечения у больных гнойным холангитом / А.В. Столин, М.И. Прудков, Е.В. Нишневич // Вестник уральской мед. академ. науки. — 2009. — № 3. — С. 126129.
14. Ярешко В.Г. Хирургическая тактика при осложненной желчекаменной болезни / В.Г. Ярешко, Ю.А. Михеев, Н.С. Перегуда // Проблемы, достижения и перспективы развития медикобиологических наук и практического здравоохранения: труды КГМУ им. С. И. Георгиевского. — Симферополь, 2013. — Т. 144, ч. 1. — С. 285287.
15. Catenacci M.H. Critical care and emergency medicine severe sepsis and septic shock: improving outcomes in the emergency department / M.H. Catenacci, K. King // Emergency medicine clinics of North America. — 2018. — V. 26, Issue 3. — P. 603623.
16. Mizock B.A. The multiple organ dysfunction syndrome / B.A. Mizock // DiseaseMonth. — 2009. — V. 55, Issue 8. — P. 476526.

17. Clinical spectrum, frequency, and significance of myocardial dysfunction in severe sepsis and septic shock / J.N. Pulido, B. Afessa, M. Masaki [et al.] // Mayo Clinic Proceedings. — 2016. — V. 87, Issue 7. — P. 620628.
18. Vincent J.L. Sepsis defining / J.L. Vincent, H.A. Korkut // Clinics in Chest Medicine. — 2018. — V. 29, Issue 4. — P. 585590.
19. Surgical sepsis and organ crosstalk: the role of the kidney / L.E. White, R. Chaudhary, L.J. Moore [et al.] // Journal of Surgical Research. — 2020. — V. 167, Issue 2. — P. 306315.
20. Wynn J.L. Early onset neonatal sepsis pathophysiology and treatment of septic shock / J.L. Wynn, H.R. Wong // Clinics in Perinatology. — 2019. — V. 37, Issue 2. — P. 439479.