

РАЗВИТИЕ ДЕКОМПЕНСАЦИИ СОПУТСТВУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ КАЛЬКУЛЕЗНОГО ХОЛЕЦИСТИТА,
ОСЛОЖНЕННОГО МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙФедоров В.Э.¹, Харитонов Б.С.¹, Масляков В.В.*^{1,2},
Мельситов В.А.¹

DOI: 10.25881/20728255_2026_21_2_63

¹ ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский
университет им. В.И. Разумовского», Саратов² Саратовский медицинский университет «Реавиз», Саратов**Резюме.** Цель работы. Исследовать особенности развития декомпенсации сопутствующих заболеваний при осложнениях калькулезного холецистита, сопровождающегося механической желтухой, в периперационном периоде.

Материал и методы. Проанализированы данные 60 больных неопухолевой механической желтухой, лечившихся в хирургическом отделении ЧУЗ КБ «РЖД–Медицина» г. Саратова. У них диагностированы различные осложнения холецистохоледохолитиаза: стриктуры желчных протоков, панкреатиты, резидуальный холедохолитиаз и синдром Мирizzi. Наиболее частым сопутствующим заболеванием являлся генерализованный атеросклероз – 42 (70,0%) случая, артериальная гипертония – 25 (41,7%); ИБС – 17 (28,3%), ожирение – 11 (18,3%), хроническая ишемия мозговых сосудов – 8 (13,3%), сахарный диабет – 5 (8,3%). Всем больным производилась малотравматичная билиарная декомпрессия желчных путей, затем 55 пациентам выполнена лапароскопическая холецистэктомия. В периперационном периоде определялся уровень общего и прямого билирубина, щелочной фосфатазы, АСЛ, АЛТ, лейкоцитоза, ЦИК и МСМ крови, исследовались шкалы коморбидности (CIRS, Kaplan-Fenstein, Charlson), а также предикторы активации эндотелиальной дисфункции (ИЛ-6, ИЛ-8, СРБ) и ишемии миокарда (уровни в плазме тропонина и NTproBNB).

Результаты. Пики данных изменений наблюдались до, после билиарной декомпрессии и лапароскопической холецистэктомии.

Выводы: развитие осложнений желчнокаменной болезни, сопровождающихся механической желтухой, приводит к прогрессированию эндотелиальной дисфункции с развитием ишемии органов и тканей. Это обуславливает возникновение синдрома взаимного отягощения, который усиливается при эндохирургической травме. Уровень в крови маркеров эндотелиальной дисфункции и ишемии миокарда у таких пациентов может рассматриваться как фактор прогноза возникающих изменений и послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, механическая желтуха, сопутствующие заболевания, эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография, лапароскопическая холецистэктомия.

Актуальность

По данным ВОЗ (2015) при желчнокаменной болезни (ЖКБ) в мире ежегодно выполняется от 1 до 2 млн. холецистэктомий [1; 2]. Существенную их часть составляют лица с механической желтухой (МЖ). У таких пациентов эндоскопические технологии свели к минимуму осложнения воспалительного характера в брюшной стенке [3; 4]. На первый план вышли осложнения со стороны различных органов. Основную роль в их развитии играет синдром взаимного отягощения, а операционная травма его усиливает, но существует мнение, что ее влияние при эндоскопии незначительное [5; 6].

DEVELOPMENT OF DECOMPENSATION OF CONCOMITANT DISEASES IN CALCULOUS CHOLECYSTITIS COMPLICATED BY OBSTRUCTIVE JAUNDICE AND ITS SURGICAL TREATMENTFedorov V.E.¹, Kharitonov B.S.¹, Maslyakov V.V.*^{1,2}, Melsitov V.A.¹¹ Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov² Saratov Medical University "Reaviz", Saratov

The objective was characteristics of the path of development of the complication of concomitant diseases with calculous cholecystitis with obstructive jaundice.

Materials and methods. The data of 60 patients with non-cancerous mechanical jaundice who were admitted to the surgical department of the CHUZ KB "Russian Railways-Medicine" in Saratov were analyzed. They had various complications of cholecystocholedocholithiasis: strictures of the bile ducts, pancreatitis, residual choledocholithiasis, and Mirizzi syndrome. The most common concomitant disease was generalized atherosclerosis in 42 (70,0%) cases, followed by hypertension in 25 (41,7%), coronary artery disease in 17 (28,3%), obesity in 11 (18,3%), chronic cerebral ischemia in 8 (13,3%), and diabetes mellitus in 5 (8,3%). In addition to determining the blood levels of total and direct bilirubin, alkaline phosphatase, ASL, ALT, leukocytosis, and the amount of CEC and MSM in the blood of hospitalized patients, comorbidity scales (CIRS, Kaplan-Fenstein, Charlson), as well as indicators of activation of endothelial dysfunction (IL-6, IL-8, CRP) and ischemia were studied. myocardium (blood levels of troponin and NTproBNB). All patients underwent minor traumatic biliary decompression of the biliary tract, followed by laparoscopic cholecystectomy.

Results. In patients with non-cancerous breast cancer, a significant reaction of markers of endothelial dysfunction and myocardial ischemia was revealed in the form of an increase in their plasma content. In the perioperative period, it increased both after ERCP and after laparoscopic cholecystectomy. These markers correlated with each other and with the severity of jaundice.

Conclusions. the development of GI complications leads to the progression of endothelial dysfunction with the development of ischemia of organs and tissues. This causes the occurrence of a syndrome of mutual aggravation, which increases with endosurgical trauma. The blood levels of markers of endothelial dysfunction and myocardial ischemia in such patients can be considered, as a predictor of emerging changes and postoperative complications of an organ and systemic nature.

Keywords: cholelithiasis, mechanical jaundice, concomitant diseases, endoscopic retrograde cholangiopancreatography, laparoscopic cholecystectomy.

Периоперационная динамика такого взаимоотягощения остается недостаточно изученной [7–9], хотя К.И. Мышкин и др. (1983) ранее установил доминирующую роль хирургического заболевания и операционной травмы в развитии органных и системных послеоперационных осложнений [10].

Цель работы

Характеристика пути развития декомпенсации сопутствующих заболеваний при осложнениях калькулезного холецистита, сопровождающихся МЖ, в периперационном периоде.

* e-mail: maslyakov@inbox.ru

Табл. 1. Характер и количество сопутствующих заболеваний у пациентов с ЖКБ и МЖ

Основной диагноз	ЖКБ, холедохолитиаз, МЖ				
	Стриктура холедоха (n = 58)	Панкреатит (n = 4)	Синдром Мириззи (n = 3)	Резидуальный холедохолитиаз (n = 5)	Всего (n = 60)
Генерализованный атеросклероз	31 (51,7%)	4 (6,7%)	3 (5,0%)	4 (6,7%)	42 (70,0%)
Артериальная гипертензия	18 (30%)	1 (1,7%)	3 (5,0%)	3 (5,0%)	25 (41,7%)
ИБС	9 (15%)	3 (5,0%)	1 (1,7%)	4 (6,7%)	17 (28,3%)
Ожирение	8 (13,3%)	2 (3,3%)	1 (1,7%)	2 (3,3%)	13 (22,7%)
Хроническая ишемия головного мозга	4 (6,7%)	–	2 (3,3%)	2 (3,3%)	8 (13,3%)
Сахарный диабет	3 (5,0%)	–	–	2 (3,3%)	5 (8,3%)
Прочие единичные заболевания	1 (1,7%)	–	–	3 (5%)	4 (6,7%)

Материал и методы

На кафедре хирургии и онкологии Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского проанализированы данные 60 пациентов с осложненной ЖКБ и МЖ, поступивших в хирургическое отделение ЧУЗ КБ «РЖД–Медицина» г. Саратова. Женщин было большинство – 37 (61,6%). Средний возраст больных составил $64 \pm 9,4$ года. В результате обследования у них выявлены 58 (96,4%) случаев стриктур холедоха, 5 (8,3%) – постхолецистэктомических синдромов и резидуального холедохолитиаза, 4 (6,7%) – панкреатита, 3 (5%) – синдрома Мириззи. Сопутствующие заболевания были различными и сочетались друг с другом (Табл. 1). В 42 (70,0%) случаях выявлен сопутствующий генерализованный атеросклероз, 25 (41,7%) – артериальная гипертензия, 17 (28,3%) – ИБС; 13 (22,7%) – ожирение, 8 (13,3%) – хроническая ишемия мозговых сосудов, 5 (8,3%) – сахарный диабет.

Больным сразу назначали детоксикационную инфузионную терапию, а через $2,8 \pm 0,7$ суток выполняли эндоскопическую ретроградную панкреатохолангиографию (ЭРПХГ) и декомпрессию желчных путей. После снижения гипербилирубинемии 55 (91,7%) пациентам была произведена лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ); 4 (6,7%) пациентам с резидуальным холедохолитиазом произведены мини-лапаромии, холедохотомии и холеходуоденостомии; 1 (1,7%) пациенту выполнено только эндоскопическое дренирование желчных путей. Средний интервал между билиарным дренированием и операцией составил $3,2 \pm 0,9$ суток. До и после декомпрессии желчных путей, а также на 1-е, 2-е, 3-е, 5-е и 7-е сутки после ЛХЭ определялось содержание в крови маркеров желтухи (общего, прямого билирубина и щелочной фосфатазы), гепатоцитолита (уровня в крови АСТ и АЛТ) и воспаления (лейкоцитоза, количества ЦИК и молекул средней массы (МСМ) в крови), определялись индексы коморбидности (CIRS, Kaplan-Fenstein, Charlson) [11–14] и показатели активации эндотелиальной дисфункции: уровень в плазме провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-8) и СРБ, а также уровень в крови тропонина и мозгового натрийуретического пропептида (NTproBNB) [15–17]. Величины показателей МЖ, гепатоцитолита и воспаления определялись биохимическими методами. Уровень в плазме ИЛ-6, ИЛ-8, СРБ и NTproBNB и тропонина определяли методом ИФА с использованием реактивов фирм Вектор Бест (Новосибирск).

Группу сравнения составили 25 больных, направленных на плановые операции, не связанные с билиарной системой.

Полученные данные обработаны методами вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента. Установление связи исследованных показателей между собой проводилось при помощи корреляционного анализа методом ранговой корреляции с определением коэффициента Спирмена (ρ).

Результаты

Уровень общего билирубина в группе сравнения увеличивался с $23,4 \pm 4,2$ мкмоль/л до $225,4 \pm 18,2$, прямого билирубина – с $5,6 \pm 0,01$ до $153,8 \pm 10,8$, а щелочной фосфатазы – с $67 \pm 8,1$ Ед/л до $125 \pm 14,2$ (Табл. 2). Показатели гепатоцитолита увеличились: АСТ – с $44 \pm 0,02$ МЕ/л до

Табл. 2. Сравнительные показатели, маркеры и индексы до миниинвазивной декомпрессии желчных путей

Исследуемые показатели	Группа сравнения (n = 25)	Больные неопухоловой МЖ (n = 60)
1. Маркеры желтухи:		
Общий билирубин (мкмоль/л)	$23,4 \pm 4,2$	$225,4 \pm 18,2^*$
Прямой билирубин (мкмоль/л)	$5,6 \pm 0,01$	$153,8 \pm 10,8^*$
Щелочная фосфатаза (Ед/л)	$67 \pm 8,1$	$125 \pm 14,2^*$
2. Маркеры гепатоцитолита:		
АСТ (МЕ/л)	$44 \pm 0,02$	$87 \pm 0,04^*$
АЛТ (МЕ/л)	$67 \pm 0,03$	$103 \pm 0,11^*$
3. Маркеры воспалительно-септического процесса:		
Лейкоцитоз, 10^9 /л	6167 ± 614	$12128 \pm 1627^*$
ЦИК (ед)	$4,60 \pm 0,09$	$10,5 \pm 0,2^*$
МСМ (ед)	$0,24 \pm 0,2$	$0,41 \pm 0,03^*$
4. Индексы коморбидности:		
CIRS	$11,3 \pm 1,4$	$26,8 \pm 3,1^*$
Kaplan-Fenstein	$9,4 \pm 1,0$	$23,8 \pm 2,9^*$
Charlson	$7,4 \pm 0,8$	$17,3 \pm 2,1^*$
5. Маркеры эндотелиальной дисфункции:		
ИЛ-6 (пг/мл)	$2,9 \pm 0,21$	$25,3 \pm 3,1^*$
ИЛ-8 (пг/мл)	$7,2 \pm 0,69$	$38,3 \pm 3,9^*$
СРБ (мг/л)	$5,2 \pm 0,63$	$186,5 \pm 17,6$
6. Маркеры ишемии тканей:		
NTproBNB (нг/мл)	$35,8 \pm 4,5$	$230,7 \pm 22,9$
Тропонин (пг/мл)	$0,002 \pm 0,00015$	$0,18 \pm 0,07$

Примечание: * – $p < 0,05$.

Табл. 3. Маркеры эндотелиальной дисфункции и ишемии тканей до и в 1-е сутки после эндоскопических вмешательств

Исследуемые показатели	Группа сравнения (n = 25)	До эндоскопических операций (n = 60)	1-е сутки после билиарной декомпрессии (n = 55)	1-е сутки после ЛХЭ (n = 55)
ИЛ-6, пг/мл	2,9±0,21	25,3±3,1*	21,0±3,2*	27,1±2,9*
ИЛ-8, пг/мл	7,2±0,69	38,3±3,9*	71,1±8,3*	68±7,3*
СРБ, мг/л	5,2±0,63	186,5±17,6*	128,5±11,4*	320,2±29,8*
NTproNBV, нг/мл	35,8±4,5	230,7±22,9*	226,6±23,1*	299,2±27,9*
Тропонин, нг/мл	0,002±0,00015	0,18±0,07*	0,25±0,04*	0,24±0,08*

Примечания: * – $p < 0,05$. Изменения СРБ, ИЛ-6 и ИЛ-8, а также NTproNBV и тропонин коррелировали между собой и маркерами ЖКБ и МЖ с коэффициентом r (0,51–0,91).

87±0,04, АЛТ – с 67±0,03 МЕ/л до 103±0,11. Отмечалось нарастание лейкоцитоза с 6167±6 14 до 12128±1 627, рост уровня ЦИК с 4,6±0,09 до 10,5±0,2, МСМ с 0,24±0,2 до 0,41±0,03.

Индексы шкал коморбидности увеличились: индекс CIRS – с 11±1,4 (группа сравнения) до 26±3,1, Kaplan-Fenstein – с 9±1,0 до 23±1,9, Charlson – с 7±0,8 до 17±2,1. Нарастала величина ИЛ-6 – с 2,9±0,21 пг/мл до 25,3±3,1, ИЛ-8 – с 7,2±0,69 пг/мл до 38,3±3,9, СРБ – с 5,2±0,63 мг/л до 186,5±17,6. Нарастал уровень NTproNBV с 35,8±4,5 нг/мл до 230,7±22,9, тропонина – с 0,002±0,00015 нг/мл до 0,18±0,07. Описанные изменения коррелировали между собой, а также с маркерами желтухи, цитолиза и воспаления.

Уровень в плазме ИЛ-6 до операций составлял 25,3±3,1 пг/мл, в 1-е сутки после ЭРПХГ и билиарной декомпрессии – 21,0±3,2, в 1-е сутки после ЛХЭ – 27±2,9 (Табл. 3). Показатель ИЛ-8 в плазме до операций составлял 38,3±3,9 пг/мл, в 1-е сутки после ЭРПХГ и билиарной декомпрессии – 71,1±8,3, в 1-е сутки после ЛХЭ – 68±7,3. СРБ до операций составлял 186,5±17,6 мг/л, в 1-е сутки после ЭРПХГ и билиарной декомпрессии снизился до 128,5±11,4, в 1-е сутки после ЛХЭ он повысился до 320,2±29,8. NTproNBV до операций составлял 230,7±22,9 нг/мл, в 1-е сутки после ЭРПХГ и билиарной декомпрессии – 226,6±23,1, в 1-е сутки после ЛХЭ – 299,2±27,9. Тропонин до операции составлял 0,18±0,07 нг/мл, в 1-е сутки после ЭРПХГ и билиарной декомпрессии – 0,25±0,04, в 1-е сутки после ЛХЭ – 0,24±0,08.

У обследованных выявлена реакция провоспалительных факторов эндотелиальной дисфункции на эндооперационную травму: после декомпрессии желчных путей имелось снижение показателей – ИЛ-6 и СРБ, а ИЛ-8 нарастал. После ЛХЭ уровень ИЛ-6 увеличился, СРБ – увеличивался почти в 3 раза, а ИЛ-8 – несколько снизился. Факторов ишемии тканей и миокарда NTproNBV после декомпрессии желчных путей несколько снизился, затем он заметно повысился. Уровень в плазме тропонина после декомпрессии желчных путей существенно повысился, а затем снизился на 0,01.

Динамика влияния хирургической патологии на сопутствующую патологию в ближайшем послеоперационном периоде после ЛХЭ представлена на рисунке 1.

ИЛ-6 в 1-е сутки после ЛХЭ составлял 27,1±2,9; на 2-е сутки он снижался до 22,1±1,9; на 3-и – еще ниже, до

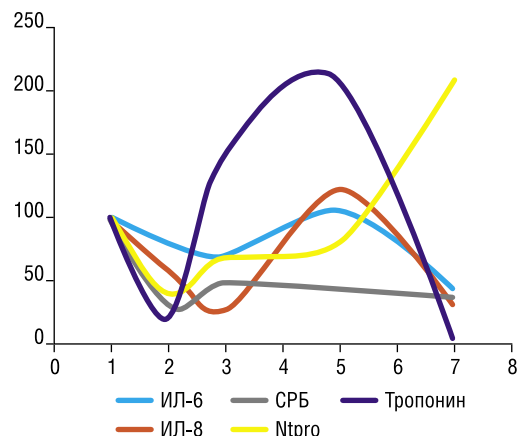


Рис. 1. Послеоперационные изменения маркеров эндотелиальной дисфункции и ишемии тканей после ЛХЭ. Примечание: при построении графика использованы показатели наглядности, которые отражают изменение уровня в крови исследуемых показателей в зависимости от сроков в процентах от исходного уровня, принятого за 100%.

19,8±1,6 и повышался к 5-м суткам до 28±2,2, к 7-м суткам исследуемый показатель снижался ниже дооперационного уровня и составил 12,4±1,8. Динамика ИЛ-8 в плазме была следующей: в 1-е сутки после ЛХЭ составлял 68±7,3; на 2-е сутки достигал минимума – 41,1±5,1; на 3-и сутки вновь повышался до 87,7±7,1, снижаясь на 5-е сутки до 84,0±9,2; к 7-м суткам наблюдалось его резкое снижение до 23,3±3,1, что меньше, чем до вмешательств и в 3 раза меньше, чем в группе сравнения. СРБ с 1-х суток на 2-е снизился в 3 раза: с 320,2±29,8 до 94,4±8,9; на 3-и послеоперационные сутки регистрировалось повышение данного показателя до 155,5±14,8, а снижение на 5-е сутки: 140,8±13,1; на 7-е сутки происходило дальнейшее снижение СРБ до 120,6±11,7, что ниже дооперационного уровня и показателя группы сравнения. NTproNBV с 1-х суток на 2-е снизился более чем в 2 раза: с 299,2±27,9 до 122,3±123,9; на 3-м сутки он увеличился до 204,2±19,2, достигая к 5-м суткам 244,5±22,9; к 7-м суткам он падал более, чем в 3 раза по сравнению с дооперационным уровнем, составляя 72,2±8,3. Изменения уровня в плазме тропонина было следующим: в 1-е сутки после ЛХЭ данный показатель повышался до 0,24±0,08 нг/мл; на 2-ые сутки происходило резкое падение до 0,05±0,002; на 3-и сутки значительно повышался до 0,36±0,06; к 5-м суткам вырос до 0,5±0,07, а на 7-е сутки после операции опять резко снижался до 0,01±0,004.

Обсуждение

Со времен Н. Selye (1946) [18] хирургические заболевания стали рассматриваться как вариант стресса. К.И. Мышкин (1983) представлял как стресс-реакции еще и изменения в ближайшие сроки после операций («послеоперационная болезнь») [10]. Это позволило наметить пути снижения послеоперационных осложнений и летальности [19–21]. С внедрением миниинвазивных технологий опасность гнойных осложнений снизилась, но тяжелые органые осложнения и летальность остались. Причем, примерно 100 млн. операций выполняются у пациентов старше 45 лет, среди которых наблюдается высокий риск периоперационного инфаркта миокарда [22–24]. В таких случаях могут возникать расстройства гемодинамики, гиперкоагуляция, симпатическая активация, кровотечения из желудочно-кишечного тракта, что заканчивается тяжелой декомпенсацией наиболее распространенных сердечно-сосудистых заболеваний с развитием ишемических повреждений органов и тканей [22]. Маркеры высокого риска декомпенсации сердечно-сосудистых заболеваний ранее определены [25; 26]. Однако, наиболее распространенные – уровень в крови общего холестерина и липопротеидов низкой плотности, характеризуют тяжесть только сопутствующих болезней, а не осложнений ЖКБ [16; 17]. При синдроме взаимного отягощения востребованы другие показатели, которые отражали бы общие изменения как основного, так и сопутствующих патологических процессов.

В проведенных в клинике исследованиях удалось доказать взаимосвязь между ключевыми показателями неопухоловой МЖ и предикторами неблагоприятных исходов сопутствующих сердечно-сосудистых болезней путем сравнения показателей желтухи, гепатоцитолита и воспаления с индексами коморбидности, маркерами эндотелиальной дисфункции и ишемии тканей миокарда, которые могут одновременно характеризовать как основной патологический процесс (МЖ, как осложнение ЖКБ), так и сопутствующие. Поскольку связи между всеми анализируемыми в данной работе маркерами, полученные до и после операции, оказались высокими ($p = 0,51–0,91$), то можно утверждать, что колебания показателей точно характеризуют периоперационную динамику синдрома взаимного отягощения, ее блок-схема представлена на рис. 2.

Из нее следует, что сначала у обследованных пациентов воспалительная реакция желчевыводящих путей и МЖ сопровождается повышением уровня в крови маркеров эндотелиальной дисфункции и ишемии миокарда, затем появлялись пики их колебаний как после ЭРПХГ с билиарной декомпрессией, так и после лапароскопической операции. Значения разных показателей несколько смещались по времени, но коррелировали между собой. Конечно, эндоскопическую декомпрессию билиарных путей и ЛХЭ следует рассматривать, как малотравматичные вмешательства: операционная травма действительно уменьшается, уменьшается зона воспаления тканей



Рис. 2. Блок-схема развития синдрома взаимного отягощения.

брюшной стенки, снижается интенсивность болевого синдрома, но, исходя из полученных данных, реакция организма на хирургическую травму (операцию) все-таки проявляется полновесно. Именно это и обуславливает декомпенсацию сопутствующих заболеваний и увеличивает тяжесть синдрома взаимного отягощения, доводя его до крайней степени.

Выводы

1. При развитии осложнений ЖКБ, проявляющихся МЖ, происходит развитие эндотелиальной дисфункции в виде пиков изменений ИЛ-6, ИЛ-8 и СРБ, а также колебаний маркеров ишемии органов и тканей – NTproNBB и тропонина, которые усугубляют воспалительно-деструктивные процессы в билиарной системе, одновременно отягощая течение сопутствующих заболеваний.
2. Периоперационная динамика ИЛ-6, ИЛ-8 и СРБ, NTproNBB и тропонин отражает реакцию больного ЖКБ и МЖ на хирургическую травму, одновременно влияющую на состояние сопутствующих болезней.
3. Прогрессирование эндотелиальной дисфункции с развитием ишемии органов и тканей при развитии осложнений ЖКБ и МЖ, составляет основу синдрома взаимного отягощения, который усиливается после билиарной декомпрессии и ЛХЭ.
4. Показатели ИЛ-6, ИЛ-8, СРБ, NTproNBB и тропонин можно рассматривать как маркеры тяжести синдрома взаимного отягощения, которые могут служить факторами прогноза послеоперационных осложнений органного и системного характера.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Мерзликин Н.В., Подгорнов В.Ф., Семичев Е.В. и др. Методы лечения холедохолитиаза // Вестник сибирской медицины. – 2015. – Т.14. – №4. – С. 99–109. [Merzlikin NV, Podgornov VF, Semichev EV, et al. Methods of treatment of choledocholithiasis. Bulletin of Siberian Medicine. 2015; 14(4): 99–109. (In Russ.)] doi: 10.20538/1682-0363-2015-4-99-109.
2. Корольков А.Ю., Китаева М.А., Попов Д.Н. и др. Лечение желчнокаменной болезни, осложненной холедохолитиазом, у беременных на разных сроках гестации // Альманах Института хирургии им. А.В. Виш-

- невского. – Москва. – 2019. – №2. – С.57-58. [Korolkov AYu, Kitaeva MA, Popov DN, et al. Treatment of cholelithiasis complicated by choledocholithiasis in pregnant women at different gestation periods. Almanac of the A.V. Vishnevsky Institute of Surgery. Moscow. 2019; 2: 57-58. (In Russ.)]
3. Праздников Е.Н., Зинатулин Д.Р., Шевченко В.П. и др. Применение антеградного и комбинации антеградного и ретроградного методов хирургического лечения холангиолитиаза, осложненного механической желтухой // Анналы хирургической гепатологии. 2020. №1. С.48-49. (In Russ.) <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2020148-55>. [Bayramlar E.N., Zinatulin D.R., Shevchenko V.P. et al. Mexanik sariqlik bilan murakkablashgan xolangiolitiazni antegrad va antegrad va retrograd jarrohlik davolash usullarining kombinatsiyasidan foydalanish // jarrohlik gepatologiya yilnomalari. 2020. №1. 48-49. (In Russ.) <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2020148-55>]
 4. Paik KH, Lee YS, Park WS, et al. Clinical Impact of Preoperative Relief of Jaundice Following Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography on Determining Optimal Timing of Laparoscopic Cholecystectomy in Patients with Cholangitis. J. Clin. Med. 2021; 10(19): 4297.
 5. Upala S, Sanguankee A, Jaruvongvanich V. Gallstone Disease and the Risk of Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. Scand. J. Surg. 2017; 106(1): 21-7.
 6. Fairfield CJ, Wigmore SJ, Harrison EM. Gallstone Disease and the Risk of Cardiovascular Disease. Sci. Rep. 2019; 9: 5830.
 7. Olaiya MT, Chiou HY, Jeng JS, et al. Significantly increased risk of cardiovascular disease among patients with gallstone disease: a population-based cohort study. PLoS One. 2013; 8(10): e76448. doi: 10.1371/journal.pone.0076448.
 8. Shabanzadeh DM. Screen-detected gallstone disease and cardiovascular disease. Eur. J. Epidemiol. 2017; 32(6): 501-10.
 9. Zheng Y, Xu M, Heianza Y, et al. Gallstone disease and increased risk of mortality: Two large prospective studies in US men and women. Journal of Gastroenterology and Hepatology. 2018; 33(11): 1925-31.
 10. Мышкин К.И. Послеоперационная болезнь. Эндокринные аспекты. – Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 1983. – 152 с. [Myshkin KI. Posleoperatsionnaya bolezny. Endokrinnyye aspekty. Saratov: Izd-vo Sarat. un-ta, 1983. 152 p. (In Russ.)]
 11. Kaplan MH, Feinstein AR. The importance of classifying initial comorbidity in evaluating the outcome of diabetes mellitus. Journal Chronic Disease. 1974; 27: 387-404.
 12. Charlson ME, Pompei P, Ales HL. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. Journal Chronic Disease. 1987; 40:373-383.
 13. Miller MD, Towers A. Manual of Guidelines for Scoring the Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics (CIRS-G). Pittsburg, Pa: University of Pittsburgh, 1991; 5.
 14. Van Weel C, Schellevis FG. Comorbidity and guidelines: conflicting interests. Lancet. 2006; 367: 550-551.
 15. Соколов Д.А., Каграманян М.А., Козлов И.А. Расчетные гематологические показатели для прогнозирования сердечно-сосудистых заболеваний в некардиальной хирургии (пилотное исследование) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т.19. – №2. – С.14-22.
 - [Sokolov DA, Kagramanyan MA, Kozlov IA. Estimated hematological indicators for predicting cardiovascular diseases in non-cardiac surgery (pilot study). Bulletin of Anesthesiology and Resuscitation. 2022; 19(2): 14-22. (In Russ.)]
 16. Horne BD, Anderson JL, John JM, et al. Which white blood cell subtypes predict increased cardiovascular risk? J. Am. Col. Cardiol. 2005; 45: 1638-1643.
 17. Martinic-Popovic I, Simundic AM, Dukic L, et al. The association of inflammatory markers with cerebral vasoreactivity and carotid atherosclerosis in transient ischaemic attack. Clinical Biochemistry. 2014; 47(16-17): 182-186.
 18. Selye H. The general adaptation syndrome and the diseases of adaptation. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1946; 6: 117-230.
 19. Сизоненко Н.А., Суров Д.А., Соловьев И.А. и др. Эволюция концепции ускоренного восстановления после операции: от истоков учения о стрессе до применения в неотложной хирургии (обзор литературы) // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2018. – №11. – С.71-79. [Sizonenko NA, Surov DA, Soloviyov IA, et al. Evolution of the concept of accelerated recovery after surgery: from the origins of the stress theory to its application in emergency surgery (literature review). Surgery. N.I. Pirogov Journal. 2018; 11: 71-79. (In Russ.)]
 20. Kehlet H. Labat lecture 2005: surgical stress and postoperative outcome from here to where? Reg Anesth Pain Med. 2006; 31(1): 47-52.
 21. Ljungqvist O, Scott M, Fearon KC. Enhanced Recovery after Surgery: a review. JAMA Surg. 2017; 152(3): 292-298.
 22. Сумин А.Н., Белялов Ф.И. Новые российские рекомендации по оценке и коррекции сердечно-сосудистых рисков при несердечных операциях // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т.28. – №4S. – С. 5704. [Sumin A.N., Belyalov F.I. Novyye Rossiyskiye rekomendatsii po otsenke i korrektsii serdechno-sosudistykh riskov pri neserdechnykh operatsiyakh. Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal. 2023; 28(4S): 5704. (In Russ.)] doi: 10.15829/1560-4071-2023-5704.
 23. Devereaux PJ, Sessler DI. Cardiac complications in patients undergoing major noncardiac surgery. N Engl J Med. 2015; 373: 2258-69.
 24. Gueckel J, Puelacher C, Glarner N, et al. Patient- and procedure-related factors in the pathophysiology of perioperative myocardial infarction/injury. Int J Cardiol. 2022; 353: 15-21.
 25. Cottone S, Vadala L, Guarneri M, et al. Relation of C-reactive protein to oxidative stress and to endothelial dysfunction in essential M. T. hypertension. J. Hypertens. 2005; 23(2): 58.
 26. Schiano C, Casamassimi A, Vietri MT, et al. The roles of mediator complex in cardiovascular diseases Biochimica et Biophysica Acta-Gene Regulatory Mechanisms. 2014; 1839(6): 444-451.
 27. Weiner SD, Ahmed HN, Jin Z, et al. Systemic inflammation and brachial artery endothelial function in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). Heart. 2014; 100(11): 862-866.
 28. Hurks R, Vink A, Hoefer IE, et al. Atherosclerotic risk factors and atherosclerotic postoperative events are associated with low inflammation in abdominal aortic aneurysms. Atherosclerosis. 2014; 235(2): 632-641.