

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ»

**На правах рукописи**

**ГАРАЕВ МАРАТ РАИЛЕВИЧ**

**ПРИМЕНЕНИЕ ОЗОНИРОВАННОГО АНТИСЕПТИЧЕСКОГО  
РАСТВОРА ПРИ ПУНКЦИОННО-ДРЕНАЖНОМ МЕТОДЕ ЛЕЧЕНИЯ  
БОЛЬНЫХ С АБСЦЕССАМИ ПЕЧЕНИ**

**14.01.17 – хирургия**

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских  
наук

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук,  
В.С. Пантелеев

Уфа – 2016

**ОГЛАВЛЕНИЕ**

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА I. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С АБСЦЕССАМИ ПЕЧЕНИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	12
1.1. Этиология и патогенез развития абсцессов печени.....	12
1.2. Классификация абсцессов печени.....	17
1.3. Клинические проявления развития абсцессов печени.....	19
1.4. Возможности различных методов обследования в выявлении и дифференциальной диагностике абсцессов печени.....	23
1.5. Лечение абсцессов печени.....	29
1.6. Профилактика возникновения абсцессов печени.....	34
1.7. Прогноз у пациентов с абсцессами печени.....	34
ГЛАВА II. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	36
2.1. Моделирование абсцесса печени.....	36
2.2. Общая характеристика клинического материала.....	43
2.3. Лечение пациентов с абсцессами печени.....	50
2.4. Распределение пациентов в зависимости от метода лечения абсцесса печени.....	53
2.5. Статистическая обработка материала.....	60
ГЛАВА III. ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ АБСЦЕССОВ ПЕЧЕНИ ПО СОБСТВЕННЫМ ДАННЫМ. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТОВ НА МОДЕЛИ АБСЦЕССА ПЕЧЕНИ.....	62
3.1. Причины возникновения абсцессов печени по собственным данным...62	
3.2. Возбудители абсцессов печени и их чувствительность к антибактериальным препаратам по собственным данным.....	63
3.3. Действие антисептических растворов местного применения на различных возбудителей в модели абсцесса печени.....	66

ГЛАВА IV. ПРИМЕНЕНИЕ ОЗОНИРОВАННОГО АНТИСЕПТИЧЕСКОГО РАСТВОРА В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С АБСЦЕССАМИ ПЕЧЕНИ.....	72
4.1. Применение озонированного полигексанида в лечении больных с абсцессами печени.....	72
4.2. Сравнительная оценка результатов лечения у пациентов с абсцессами печени в разных группах.....	74
4.3. Клинические примеры лечения пациентов с абсцессами печени.....	83
4.4. Анализ летальности при абсцессах печени.....	86
4.5. Отдаленные результаты лечения больных с абсцессами печени.....	87
ГЛАВА V. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	90
ВЫВОДЫ.....	104
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	106
СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ.....	107
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....	108

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы

Хирургия печени начала интенсивно развиваться с середины 60-х годов двадцатого века, чему способствовало подробное изучение её анатомии, внутрипеченочной архитектоники трубчатых структур, накопление опыта хирургических вмешательств на печени с применением новых технологий и методов, позволяющих производить обширные вмешательства на печени. На фоне значительного увеличения количества оперативных вмешательств на печени, выросло и количество различных послеоперационных осложнений, в том числе формирование абсцессов печени (АП). По литературным данным частота гнойных осложнений после оперативных вмешательств на печени и различных инфицированных очаговых образований печени (АП, инфицированных полостей распада альвеококковых узлов, инфицированных эхинококковых и непаразитарных кист, и. т. д.) составляет 9,5-20 % случаев [1,25,49,79,94,135]. Рост количества АП так же связан с ростом частоты заболеваний желчевыводящих путей [41,75,129].

Широкое внедрение высокоинформативных неинвазивных методов исследования и рост их доступности тоже привели к росту количества диагностированных случаев инфицированных полостных образований печени. Анализ литературных источников отечественных и зарубежных авторов свидетельствует об отсутствии единства взглядов по вопросам диагностики АП, показаний и противопоказаний к оперативному лечению, его объему и способу выбора варианта оперативного вмешательства [27,37,80,43,188].

АП – ургентное хирургическое заболевание, с которым в практической работе могут столкнуться медицинские работники большинства специальностей и, следовательно, требующее четких дифференциально-диагностических критериев, алгоритма обследования и показаний к хирургическому лечению. В последние годы разрабатываются и внедряются

в практику новые наукоёмкие, малоинвазивные технологии с применением современных препаратов и веществ с антисептическим эффектом, в том числе большое распространение получил метод озонотерапии [12,38,85,86,89,141,184].

Рост частоты данной патологии, трудность дифференциальной диагностики, развитие жизнеопасных осложнений, многовариантность лечебной тактики свидетельствуют о нерешенности и актуальности данной проблемы [106,111,116,125]. В связи с вышеперечисленным представляется необходимым поиск оптимальной лечебной тактики при АП, внедрение новых методик, способствующих улучшению результатов терапии больных с данной патологией [49,55,112,153,173].

По данным литературы применяется множество различных способов местной обработки инфицированных полостей в печени, и в том числе АП, антисептическими веществами [11,35,47,57,99]. Классификация способов обработки АП, как правило, основана на принципе действия, и в зависимости от него выделяют химические, физические, биологические и комбинированные методы. Имеется опыт применения химических препаратов: 1% раствора диоксидина; 0,05% хлоргексидина, 2% раствора формалина; 96% раствора этилового спирта; 5% раствора йода; 30% раствора натрия тиосульфата; физических факторов: ультразвуковая кавитация; лазерное облучение; криообработка. Для обработки полостей в печени, в частности после эхинококкэктомии, начато применение плазменного скальпеля, которым проводится обработка фиброзной капсулы. При взаимодействии плазмы с инертным газом возникает ультрафиолетовое излучение, из воздуха в области воздействия образуется озон, сочетание этих факторов оказывает выраженное антисептическое воздействие [4]. Имеются публикации о местном применении биологически активных факторов, различных современных препаратов с антисептическим эффектом, и т.д. [11,55,99,100,108].

Большинство из применяемых методик имеют на наш взгляд следующие недостатки: как правило, традиционно используемые способы и методы, заключаются в использовании сильнодействующих химических веществ, имеющих побочное воздействие на саму паренхиму печени, которое может быть достаточно выраженным. Следует учесть, что когда в печени имеется очаг воспаления, то в перифокальной зоне паренхимы органа развиваются выраженные изменения в виде перипортального гепатоза, переходящего в гепатит с последующей фибротизацией междольковой стромы и обратимыми изменениями мелкоочагового характера [74]. Применение препаратов и физически действующих факторов, обладающих гепатотоксическим эффектом на фоне развившегося воспалительного процесса, с антисептической целью для обработки инфицированных полостей печени, нежелательно ввиду риска усугубления развивающихся дистрофических, метаболических нарушений в паренхиме печени и печеночной недостаточности. В связи с этим остается актуальным дальнейший поиск улучшения способа лечения АП и внедрение его в клиническую практику.

### **Степень изученности и разработанности проблемы**

Пункционный доступ при АП на сегодняшний день является общепризнанным, широко используемым методом с длительным опытом и хорошими результатами применения [14,22,67,123,186]. Вместе с тем у пункционного метода существует ряд недостатков. К существующим недостаткам пункционно-дренирующих операций при АП, можно отнести следующие: неадекватное дренирование всех камер многокамерного абсцесса печени; риск ранения крупных сосудов, внутри- и внепеченочных желчных протоков, соседних органов брюшной полости и грудной клетки; риск попадания содержимого пунктированной и дренированной полости печени в свободную брюшную полость с последующим развитием перитонита; не всегда достаточный диаметр просвета дренажа для

эффективного оттока содержимого дренированной полости [122,178]. Так применение метода при расположении АП в левой доле часто невозможно ввиду интимного прилегания соседних органов брюшной полости (желудок, кишечник) [71,96,98,178]. Антибактериальная терапия, при АП носящая на первом этапе эмпирический характер и основанная на использовании сочетания антибактериальных препаратов широкого спектра действия не всегда достаточно эффективна [122,134]. В тоже время комплексное предоперационное обследование пациентов, включающее УЗИ и КТ органов брюшной полости, позволяет точно определять расположение и форму абсцессов, диагностировать многокамерные АП, с минимальным риском дренировать все имеющиеся полости. Диаметр пункционных игл и дренажей ограничен травматичностью доступа, возрастающей при увеличении диаметра. Для обработки дренированной полости в печени предложено множество разных антисептических веществ с разными недостатками и преимуществами, ни одно из которых не является общепризнанным [35,83, 98].

Полигексанид – современный антисептик из группы бигуанидов, с относительно высокой молекулярной массой (в 3,5 раза выше, чем у хлоргексидина) и, как следствие, с большим количеством активных участков, обуславливающим большую антимикробную активность препарата. Химическая формула -  $(C_8H_{17}N_5)_n$ . Активные зоны полигексанида тропны к фосфолипидам клеточной мембраны микроорганизмов и вызывают необратимые повреждения цитоплазматической мембраны, приводящие к гибели микроорганизма. Полигексанид имеет широкий спектр антимикробной активности, эффективен в отношении большинства грамположительных и грамотрицательных бактерий, в настоящее время широко применяется в медицине. Выбор данного антисептика был обусловлен его высокой химической стабильностью, не только сохранением, но и усилением антисептических свойств в присутствии озона [155,151,169].

## **Цель работы**

Улучшение результатов лечения больных с абсцессами печени применением озонированного антисептического раствора при пункционно-дренажном методе.

## **Задачи исследования**

1. На основании ретроспективного анализа собственного архивного материала изучить причины и частоту развития абсцессов печени.
2. Провести бактериологические исследования микрофлоры содержимого абсцессов печени и изучить её чувствительность к основным антибактериальным препаратам.
3. В эксперименте на животных разработать модель абсцесса печени и на её основе изучить антимикробное действие ряда препаратов, в том числе озонированного антисептического раствора.
4. Разработать и внедрить в клинику способ внутривнутриполостного лечения озонированным раствором при пункционно-дренажном методе у больных с абсцессами печени.
5. Изучить функциональное состояние печени в результате применения озонированного антисептического раствора у больных с абсцессами печени.
6. Дать сравнительную оценку клинической эффективности разработанного способа лечения больных с абсцессами печени.

## **Научная новизна работы**

Впервые в эксперименте на животных разработана технически простая модель абсцесса печени (патент на изобретение № 2560778 от 17.06.2014).

Впервые на основании проведенного микробиологического исследования установлено, что у больных после пункционно-дренирующих оперативных вмешательств под влиянием озонированного антисептического раствора, происходит ускоренная элиминация микрофлоры, раннее снижение количества микроорганизмов в остаточных гнойных полостях печени.

Впервые проведено рандомизированное слепое исследование в параллельных группах для оценки результатов применения озонированного антисептического раствора при лечении пациентов с абсцессами печени пункционно-дренажным методом.

### **Практическая ценность работы**

Применение озонированного антисептического раствора для местной обработки дренированных абсцессов печени ускоряет элиминацию микробных возбудителей и как следствие уменьшает длительность системной антибактериальной терапии у больных с абсцессами печени, улучшает отдаленные результаты лечения больных с абсцессами печени в виде снижения частоты рецидивов заболевания. Предложенная методика несложна и достаточно эффективна, что позволяет рекомендовать её для широкого клинического применения.

### **Внедрение**

Разработанная методика с антимикробным воздействием озонированного раствора при пункционно-дренирующих операциях внедрена в практику отделений гнойной хирургии, абдоминальной хирургии ГБУЗ Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова, г. Уфа. Теоретические положения и практические рекомендации диссертации используются в программе обучения студентов, врачей-интернов, клинических ординаторов и аспирантов на кафедре общей хирургии с курсом лучевой диагностики ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Диагностика и лечение абсцессов печени сложны, в связи, с чем требуют дифференцированного подхода и четкого диагностического алгоритма.

2. Экспериментальные исследования на модели абсцесса печени способствуют выбору оптимальных антибактериальных препаратов для воздействия на возбудителей в гнойном очаге.

3. Малоинвазивная санация абсцессов печени является эффективным способом лечения и адекватной альтернативой традиционным открытым способам хирургического лечения неосложненного абсцесса печени.

4. Использование озонированного антисептического раствора позволяет повысить эффективность лечения пациентов с абсцессами печени.

### **Апробация работы**

Основные положения диссертационной работы докладывались и обсуждались на: Ассоциации хирургов Республики Башкортостан (Уфа, 2011); XXI международном Конгрессе ассоциации гепатобилиарных хирургов стран СНГ «Актуальные вопросы гепатопанкреатобилиарной хирургии» (Пермь, 2014).

Основные положения работы опубликованы в виде статей и тезисов в журналах «Клиническая и экспериментальная хирургия», «Креативная хирургия и онкология», «Анналы хирургической гепатологии», «Медицинский вестник Башкортостана».

Апробация работы проведена на совместном заседании кафедр хирургического профиля БГМУ 26.08.2016.

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, в том числе 3 публикации в журналах, рекомендованных ВАК, получен 1 патент РФ на изобретение.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 133 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы, характеризующей материалы и методы

исследования, 2-х глав с описанием собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 20 таблицами и 24 рисунками. Библиографический указатель содержит 215 источников, из них 136 отечественных и 79 иностранных.

# ГЛАВА I. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С АБСЦЕССАМИ ПЕЧЕНИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

## 1.1. Этиология и патогенез развития абсцессов печени

АП различного генеза являются одной из известных с давних пор хирургам группой тяжелых гнойных заболеваний печени и правомочно считаются одной из серьезных проблем хирургии печени и желчевыводящих путей [6,65,78]. Частота АП в общей структуре заболеваний хирургического профиля колеблется от 0.006 до 0.5% [149,160,168,204]. Среди причин возникновения АП выделяют следующие: контактный - непосредственный переход воспаления с прилегающего к печени органа, чаще всего, в данной группе причин, источником воспаления является желчный пузырь [41,77]; гнойный холангит, как следствие нарушения проходимости желчных протоков различного генеза с последующим присоединением инфекции [131,172]; гематогенный занос микробного возбудителя при наличии первичного воспалительного очага в организме пациента, чаще всего из воспаленного органа брюшной полости [33,48,146,171]; травматическое повреждение печени с образованием гематомы в толще органа и последующим её инфицированием [130]; паразитарное поражение печени с вторичным инфицированием образовавшегося воспалительного очага [7,24,120,140]; возникновение АП на фоне специфической инфекции; инфицирование непаразитарных кист печени [6,149,159]. При этом отмечено, что если в начале двадцатого века среди причин возникновения АП преобладали острые воспалительные заболевания органов брюшной полости [3,154], то в настоящее время их доля в структуре причин возникновения АП значительно снизилась [161,193,194,211].

Абсцессы амебной и грибковой этиологии по данным литературы встречаются преимущественно в странах Юго-Восточной Азии и Африки [134,137,157,168]. В европейских странах и на территории Российской

Федерации за последние несколько десятилетий отмечается тенденция к снижению частоты амёбных и паразитарных АП, с возрастанием в структуре заболеваемости холангиогенных и посттравматических [3,6,41,42]. Но по сообщениям отдельных авторов в некоторых регионах РФ сохраняется достаточно высокий уровень возникновения абсцессов на фоне амёбиоза и лямблиоза (от 6,8 до 15 % от общего количества АП) [3,22,122]. В то же время при определенных условиях, например попадании возбудителя амёбиоза в систему водоснабжения, сохраняется риск вспышки заболеваемости амёбиозом и как следствие возможен резкий рост количества амёбных АП [177,179].

Соблюдению настороженности в отношении абсцессов паразитарной и амёбной этиологии так же способствует растущая из года в год миграция населения и рост туризма в страны с высоким риском заражения данными возбудителями [32]. Амёбные АП, как правило, возникают в течение первых месяцев после попадания возбудителя в организм человека. Транспортируясь из кишечника в печень по воротной вене током крови, амёбы проникают в паренхиму органа и вызывают образование значительных по размерам инфильтратов, инвазия может осложняться тромбозом ветвей воротной вены, кровоснабжающих пораженный участок печени. Под воздействием паразитов наступает некроз печеночных клеток с формированием полостей, заполненных гнойным («шоколадным») содержимым коричневого цвета. При этом чаще всего посев содержимого подобных полостей не выявляет возбудителя [134].

Поражение печени, вызванное актиномицетами (*Actinomyces* spp.) может возникать первично или являться осложнением актиномикоза кишечника. Инфекция может распространяться контактным путём или, что наблюдается чаще – гематогенным путем - через воротную вену. Очаг поражения может со временем расплавляться с образованием гнойной полости, разделённой волокнами соединительной ткани, напоминающей по структуре пчелиные соты [134,202].

Доля инфицированных паразитарных кист, в структуре инфицированных очаговых образований печени, является одной из стабильных из года в год. Возбудитель эхинококкоза - *Echinococcus granulosus* паразитирует у псовых, которые являются окончательными хозяевами паразита, на стадии личинки или кисты. Промежуточными хозяевами паразита являются человек и домашний скот [134]. Традиционно широкое распространение в России в целом и в Республике Башкортостан в частности, сельского хозяйства и животноводства, создает предпосылки для определенного постоянного уровня количества населения, инфицированных этим гельминтом [28,78]. Заражение происходит оральным путем. Высвободившиеся в кишечнике гельминты проникают через слизистую оболочку и по воротной вене попадают в печень, где большинство из них задерживается в печёночных синусоидах, что обуславливает преимущественное поражение эхинококкозом печени, и развиваются в зрелую кисту [134,136]. Частота заболевания эхинококкозом, по данным различных авторов составляет, от 4 до 10 человек на 100 тысяч населения. При этом на эхинококкоз печени, приходится до 80% от всех случаев заражения людей эхинококком [28,64,170,179]. Инфицирование эхинококковых кист наблюдается у 9,3-34,2% пациентов с эхинококкозом [36,68,82,140,177,189], а в отдельных странах достигает 42,3% [92].

В отдельных эндемичных районах РФ и странах мира значительное распространение имеют АП, развивающиеся на фоне описторхоза [117,128].

Редко, но всё же может явиться причиной развития АП аскаридоз. Яйца круглых червей *Ascaris lumbricoides* попадают в печень по ходу желчевыводящих путей при ретроградном токе желчи и вызывают развитие иммунной реакции, с развитием вокруг паразита эозинофильного инфильтрата. Иногда взрослый гельминт может вызвать частичную обструкцию желчного протока с развитием холангита и холангиогенного АП [134].

Посттравматические АП чаще всего развиваются через 3 - 4 недели после получения травмы печени в результате нагноения внутripеченочных гематом, образовавшихся при закрытой травме живота или после ушивания разрывов печени. Предрасполагают к возникновению гнойных осложнений при травмах печени: сложность диагностики повреждений печени при закрытой травме живота в ранние сроки после её получения, обширные повреждения печени, сочетание травмы печени с травмой других внутренних органов, сочетание травмы печени со значительной кровопотерей, открытые травмы живота с повреждением печени [5,10,17,34,53].

В настоящее время в развитых странах, в связи со значительным ростом частоты воспалительных заболеваний желчного пузыря и желчевыводящих путей, значительную долю в общей структуре АП составляют холангиогенные АП [3,15,61,122]. Сроки возникновения холангиогенных абсцессов установить точно не всегда представляется возможным, поскольку им обычно предшествует длительно текущий, нередко рецидивирующий гнойный холангит [199]. Абсцессы, развивающиеся вследствие перехода воспаления с желчного пузыря на печень, так же развиваются, как правило, на фоне длительного холецистита и некоторыми авторами причисляются к холангиогенным [34]. Фактором, способствующим росту количества холангиогенных АП, является кроме того, многократно возросшее количество оперативных вмешательств на печени и желчевыводящих путях с оставлением транспеченочных дренажей и стентов [127].

Причинами развития гематогенных АП являются септические состояния различного генеза, острые гнойные воспалительные заболевания органов брюшной полости, реже – инфекционные очаги других локализаций (фурункул, гидраденит, инфицированные раны и т. д.) [33,41,65,192]. Гематогенный занос инфекции в печень характеризуется быстрым формированием абсцесса в печени и яркой клинической картиной [44,172,175]. Также в настоящее время отмечается существенный рост

количества пациентов с острым панкреатитом, являющегося одной из частых причин пилефлебита с последующим развитием АП [134].

В литературе описаны случаи возникновения АП после химиотерапии опухолевых заболеваний печени [147,164,176,207]. Имеются случаи возникновения АП после трансплантации печени [142,162]. Есть вероятность возникновения АП после такой операции как венстрикулоперитонеальное шунтирование [165]. Как казуистические описываются АП, возникающие вследствие миграции в печень инородного тела попавшего в желудочно-кишечный тракт [9,16,185].

При третичном сифилисе в печени - чаще в правой доле - образуются одиночные или множественные сифилитические гуммы, состоящие из казеозных масс, окруженных фиброзной капсулой и могущие дать УЗИ/КТ-картину сходную с изображением АП. Редкой патологией считаются первичные туберкулезные АП [69,134].

В ряде случаев (от 11 до 51,1%) непосредственную причину возникновения АП достоверно установить не удается [2,122].

Существенную роль в развитии абсцессов в печени играет ослабление иммунной системы, наступающее при заболеваниях органов кроветворения, в раннем периоде после перенесенного острого заболевания или травмы и при различных иммунодефицитных состояниях (при интенсивной химиотерапии, иммуносупрессии после трансплантации органов, онкологических заболеваниях и т. д.) [147,166,176,207]. Сахарный диабет, как фоновое заболевание, увеличивает тяжесть течения гнойных поражений печени [213]. Хроническая инфекция желчевыводящих путей, пожилой возраст, ВИЧ-инфицирование, увеличивают риск развития АП [91].

Возбудителями АП являются гноеродные микробы - стрептококки, стафилококки и реже анаэробные микроорганизмы [8]. Также гнойники в печени могут развиваться при инфицировании энтеробактериями, энтерококками и грамотрицательной флорой [15,90,194]. По данным ряда авторов в последние года часто в посевах из АП выявляются *Klebsiella*

*pneumoniae*, *Esherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumani* и *Proteus spp.* [26,28,150,152]. Рост микроорганизмов при бактериологическом исследовании содержимого АП обнаруживается по данным различных авторов у большинства пациентов, но в значительной мере зависит от сроков и «качества» предшествующей антибактериальной терапии [152,194]. Кроме того спектр микроорганизмов, вызывающих гнойные поражения печени, зависит от пути проникновения возбудителя в паренхиму печени. Так, при холангиогенных АП на первое место выходят грамотрицательные микроорганизмы с преобладанием среди них энтеробактерий – *Esherichia coli* до 24% и энтерококков - *Enterococcus spp.* до 17 % [87]. Рецидивирующий гнойный холангит нередко может вызываться *Salmonella typhi* [134]. Частота выявления неклостридиальной анаэробной флоры у пациентов с АП может достигать 41,8% [8]. При развитии паразитарных абсцессов в результате инфицирования организма *Entamoeba histolytica*, данный возбудитель идентифицируется из воспалительного очага в печени примерно в трети случаев [137,157,180,181]. С высокой частотой при АП на фоне сахарного диабета обнаруживаются бактерии рода *Klebsiella* [150,152,194].

К редким причинам АП относятся случаи инфицирования *Yersinia enterocolitica* и *Pasteurella multocida* [182].

Приблизительно у половины пациентов, в особенности у находящихся на химиотерапии в связи с онкологическими заболеваниями, выявляются стафилококки с полиантибиотикорезистентностью [156,201].

## **1.2. Классификация абсцессов печени**

Существует множество классификаций АП. В зависимости от представлений хирургов на происхождение АП, в разное время они классифицировались по-разному.

L. Leger и J. Patel подразделяли все абсцессы на холангитические и амебные.

А.А. Шалимов АП по этиологическому принципу делил АП на три группы: тромбофлебитические абсцессы; холангитические абсцессы; абсцессы, связанные с другими причинами.

О.Б. Милонов и О.Г. Бабаев предложили классификацию АП по виду возбудителя и выделяли:

1. Первичные АП.

- Бактериальные: бациллярные; кокковые и смешанные.

- Паразитарные: на фоне аскаридоза; амебные; эхинококковые; редкие формы - при описторхозе, лямблиозе и других гельминтозах.

2. Вторичные нагноительные процессы в печени.

- Инфицирование патологических образований печени: нагноение распадающейся злокачественной опухоли; нагноение непаразитарной кисты печени; нагноение туберкулезной или сифилитической гранулемы.

- Посттравматические гнойники печени: нагноение гематомы или раны печени; абсцесс, возникший вокруг инородного тела в паренхиме печени.

Г.Н. Хабас отдельно классифицировал описторхозные АП:

1. По этиологическому принципу выделял: холангитические АП; контактные АП - при переходе инфекции с желчного пузыря; нагноение описторхозных кист.

2. По размеру выделял: крупные полостные, мелкие и сочетанные.

3. По количеству АП (с указанием сегмента и доли): одиночные АП и множественные АП (с преимущественным поражением определённого сегмента, доли; с поражением различных отделов печени).

4. По клиническому течению: неосложненные АП, осложненные АП (прорывом в забрюшинное пространство или брюшную полость; механической желтухой; печеночной недостаточностью; портальной гипертензией; плевритом; сепсисом и т. д.).

5. Рецидивирующие АП.

6. По проходимости желчных путей: с нарушением оттока желчи в двенадцатиперстную кишку и без нарушения оттока желчи.

Ш. Шерлок и Дж. Дули выделяют следующие АП:

1. Вследствие портальной пиемии – соответствуют тромбофлебитическим абсцессам по классификации Шалимова.
2. Билиарные абсцессы - соответствуют холангитическим абсцессам по классификации Шалимова.
3. Контактные абсцессы – объединяют посттравматические абсцессы, абсцессы вследствие непосредственного перехода воспаления с смежных с печенью органов, а также абсцессы, возникающие за счет вторичного инфицирования амёбных очагов, метастазов, кист различного генеза.
4. Прочие абсцессы - АП, возникающие после медицинских воздействий на печень (пункции, биопсия печени, чрескожное дренирование желчных путей, химиотерапия) [80,134].

Большинство авторов в своих работах разделяют АП по локализации: в правой доле, в левой доле с поражением обеих долей; по количеству АП – одиночные, множественные [80,95,134].

### **1.3. Клинические проявления развития абсцессов печени**

По мнению большинства авторов патогномичных симптомов для АП нет, но предварительный диагноз инфицированного очагового образования печени может быть заподозрен на основании совокупности некоторых клинических симптомов [23,134]. При этом есть определенные закономерности в клинических проявлениях в зависимости от причины возникновения абсцесса. При бактериальных абсцессах, развивающихся вследствие гематогенного заноса инфекции из воспалительного очага в брюшной полости, при абсцессах, развивающихся на фоне гнойного холангита или после травмы, выраженность клинических проявлений острее, чем при абсцессах паразитарного происхождения [23,134,168,196].

В клинической картине микробных АП можно выделить несколько групп симптомов: симптомы общей гнойной интоксикации; симптомы

местного поражения печени; симптомы, обусловленные реакцией соседних с печенью органов [23,114,134].

Одним из наиболее характерных и частых симптомов АП является лихорадка - развивается выраженная температурная реакция, которая при сохраненной реактивности макроорганизма может приобретать характер гектической, возможно чередование ознобов с проливными потами. Одновременно прогрессируют ухудшение общего состояния в виде астенизации, слабости, вялости пациента, отсутствия аппетита. Нередко наблюдаются диспепсические расстройства: тошнота, рвота. Особенно ярко выражены симптомы гнойной интоксикации при множественных абсцессах, которые чаще всего развиваются на фоне гнойного холангита. Цвет кожных покровов может приобретать землистый с желтушным оттенком. Иктеричность склер и слизистых оболочек возникает при манифестации заболевания в 50 - 69% наблюдений, однако позднее она нередко исчезает [23,134].

Симптомы местного поражения печени чаще всего проявляются болями и чувством тяжести в правом подреберье [23,134]. Боли в проекции печени (в надчревной области и (или) в правом подреберье), как правило, возникают на фоне увеличения размеров печени, которое можно определить при объективном исследовании. Характер болей при остром АП чаще всего средней интенсивности, не связанный с приемом пищи, усиливающийся на фоне кашля, высоте вдоха. Часто наблюдается иррадиация болей в правое плечо, под правую лопатку и в шею справа. Интенсивность болей коррелирует со скоростью увеличения размеров печени и растяжения глиссоновой капсулы [134]. Направление иррадиации имеет определенные закономерности. Иррадиация в шею, лопатку, плечо характерна для абсцессов, локализующихся на диафрагмальной поверхности печени. При локализации гнойника на висцеральной поверхности печени иррадиация возникает преимущественно в различные зоны передней брюшной стенки, местно могут возникать защитное напряжение мышц живота, симптомы

раздражения брюшины. При пальпации живота обнаруживается диффузное или локальное увеличение и болезненность печени, более интенсивные в доле, где находится абсцесс. Печень при пальпации может быть увеличена, бугристая, болезненна [23,79,134].

Реакция соседних с печенью органов представлена следующими симптомами: при локализации абсцесса ближе к диафрагмальной поверхности, могут наблюдаться ограничение экскурсии грудной клетки при дыхании, сухой кашель, одышка, развитие реактивного плеврита; при развитии вторичного перитонита возникают симптомы наличия свободной жидкости в брюшной полости и раздражения брюшины; реже – на фоне пилефлебита – может наблюдаться расширение вен брюшной стенки и увеличение селезенки [26,134].

Клинические проявления абсцессов паразитарной этиологии, как правило, мягче. Через срок от 2 до 6 месяцев после перенесенного острого амебиаза могут развиваться амебные абсцессы, осложняющие течение амебной дизентерии. При этом возникают признаки гнойной интоксикации и образования воспалительного очага в печени, можно выявить пастозность, реже отеки стоп и голеней, гепатомегалию и асцит. Клинические проявления амебных АП менее выражены, чем вызванных гнойной микробной флорой [134,137,157]. АП описторхозной этиологии возникают обычно на фоне описторхозного холецистохолангита, для них характерны: диссеминированное поражение всей печени, относительно небольшие размеры АП и стремительное развитие печеночной недостаточности [41,117,134].

При длительно существующих АП в 19% случаев развиваются какие-либо осложнения. К наиболее часто наблюдающимся осложнениям относят септицемию, выпотной плеврит, реже - бронхопневмонию, ателектаз нижней доли правого легкого, эмпиему плевры, развитие околопеченочных абсцессов, в единичных случаях – менингиты [15]. Наиболее серьезными из осложнений АП являются прорывы абсцессов в свободную брюшную или,

что встречается реже - в плевральную полость. При прорыве абсцесса развивается клиника воспаления соответствующей серозной полости и, нередко, инфекционно-токсического шока. Яркая клиника перитонита развивается при прорыве абсцесса в брюшную полость [23,44,134]. Прорыв абсцесса в поддиафрагмальное пространство обычно приводит к развитию отграниченного поддиафрагмального абсцесса, прорыв АП в забрюшинное пространство приводит к развитию забрюшинной флегмоны [23,134]. В результате механической компрессии желчевыводящих путей воспалительным инфильтратом, возможно развитие механической желтухи, желтуха может быть и следствием нарастающей печеночной недостаточности. Одним из очень серьезных, но достаточно редких осложнений является кровотечение, возникающее при аррозии гнойником крупных сосудов печени [130,134]. Течение описторхозных абсцессов также может осложняться такими осложнениями, как холангит (90,5%), механическая желтуха и печеночная недостаточность (28,6%), прорывы в брюшную полость (14,3%) [109,134].

По клиническому течению выделяют три основных варианта течения АП:

1. Острое начало заболевания. Выраженное ухудшение самочувствия на фоне предшествующего относительного здоровья, снижение массы тела, развитие желтухи в сочетании с ознобами, лихорадкой, болью в животе, напряженной увеличенной печенью. Данный тип характерен для паразитарных АП, инфицирования кист различного генеза, гематогенного заноса инфекции;

2. Постепенное развитие заболевания. На фоне клинической картины предшествующего заболевания развиваются симптомы АП, маскируясь основным заболеванием. Данный тип характерен для посттравматических и холангиогенных абсцессов;

3. Заболевание развивается медленно, исподволь, отсутствует яркая клиническая симптоматика. Данный тип характерен для АП, возникающих на фоне заболеваний крови, иммунодефицитных состояний [66,134].

Таким образом, клиническая картина АП, как бактериальных, так и паразитарных, в большинстве случаев достаточно выраженная и позволяет на предварительном этапе заподозрить данную патологию [23,134].

#### **1.4. Возможности различных методов обследования в выявлении и дифференциальной диагностике абсцессов печени**

Диагностика АП со времени, когда В.Ф. Войно-Ясенецкий, являющийся автором одного из первых отечественных руководств по септической хирургии, подробно описал клинику АП [23], претерпела значительную эволюцию. Она основана в настоящее время на комплексном обследовании, сочетающем традиционные опрос пациента с выявлением основных жалоб и сбором анамнеза, осмотр, перкуссию и пальпацию с последними техническими достижениями, применяемыми в медицине [66]. От 67 до 92% пациентов с АП отмечают жалобы на боли в животе, боль чаще всего при этом локализуется в правой половине живота [109]. В анамнезе для диагностики АП паразитарного происхождения имеют значение такие факторы, как посещение стран Азии, Индии, перенесенные инфекционные заболевания, жизнь в сельской местности или в регионе эндемичном по паразитарным заболеваниям, частый контакт с дикими животными [134,196]. Сведения об имеющихся хронических заболеваниях желчевыводящих путей настораживают в отношении вероятности развития холангиогенных АП. Случаи, когда в недавнем прошлом были перенесены острые воспалительные заболевания брюшной полости обязывают провести диагностический поиск в отношении гематогенных АП. Перенесенные в сроки от нескольких дней до нескольких месяцев закрытые и открытые травмы живота требуют исключения подкапсульных и внутриорганных разрывов паренхимы печени. Чаще всего, характерные жалобы, данные анамнеза и клиническая картина

основного заболевания, позволяют заподозрить возникновение в организме пациента гнойного очага [75,134].

В 80-93% случаев у пациентов с АП исследование периферической крови выявляет лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево вплоть до появления миелоцитов и промиелоцитов, значительное увеличение СОЭ [41,134]. При АП, которые возникли на фоне инвазии паразитов, в подавляющем большинстве наблюдений отмечается рост количества эозинофилов [36,134]. С развитием заболевания нередко отмечается снижение количества эритроцитов, что обусловлено угнетением кроветворения на фоне развития общей интоксикации. Выраженность данных лабораторных изменений, как правило, коррелирует с тяжестью и длительностью заболевания [134]. Для общего анализа мочи характерны непатогномоничные изменения, обусловленные токсемией: появляются цилиндры, эпителий, измененные эритроциты, может развиваться протеинурия. При исследовании биохимических показателей крови можно отметить рост концентрации билирубина в 12-18 % случаев (преимущественно при значительных по размеру абсцессах или АП холангиогенной природы), повышение уровня цитолитических ферментов (ЩФ, СРБ, АСТ, АЛТ). Снижение уровня общего белка и альбумина развивается при длительном течении заболевания [29,110,134]. Также, угнетение синтетической функции печени на фоне длительного септического состояния, обусловленного АП, может приводить к дефициту элементов свертывающей системы и удлинению времени свертывания крови. Кроме самого АП, на выраженность и характер изменений биохимического состава крови, может влиять и предшествующая фоновая патология [91,129].

Для дифференциальной диагностики АП от инфицированных эхинококковых кист, кроме лучевых методов диагностики, широко используются иммунологические лабораторные методы, такие как реакция латексной агглютинации (РЛА) [144,174,208], реакция непрямой гемагглютинации (РНГА) [70,76,163] и иммуноферментный анализ (ИФА)

[40,167]. Достоверность отдельного метода колеблется в пределах от 73 до 95%. По чувствительности различные методы также неравнозначны, так чувствительность РЛА достигает 87,7%, РНГА - 85,34%, ИФА - 92,6% [72]. Сочетанное применение нескольких серологических методов позволяет поднять достоверность исследования до 98% [167].

Рентгенологическая диагностика АП в настоящее время используется гораздо реже вследствие развития УЗ диагностики, КТ и МРТ и утратила самостоятельное значение, но в определенных обстоятельствах может быть достаточно ценной [23,66]. Рентгенологическая диагностика основана на шести симптомах, три из которых - основные, а три - второстепенные. К основным симптомам относятся: симптом «мертвой диафрагмы» - ограничение подвижности или полный паралич диафрагмы; увеличение размеров печени; высокое стояние купола диафрагмы. К второстепенным симптомам относятся: непрозрачность реберно-диафрагмального синуса, наличие дополнительных теней (сгущение тени печени в проекции АП или наличие выпячивания за контуры тени печени), картина выпотного плеврита. К редким, в настоящее время, симптомам можно отнести видимое при рентгенологическом исследовании просветление над уровнем жидкости в проекции печени (такая картина описана при АП, вызванных анаэробной флорой и объясняется наличием газового пузыря над уровнем жидкого гноя в полости абсцесса) [23,66]. Рентгенологическое исследование позволяет заподозрить паразитарное поражение легких, косвенно свидетельствующее о возможности аналогичного по характеру поражения печени [54]. В поздних стадиях развития эхинококкового поражения печени на рентгенограммах можно наблюдать кальцификацию стенок кисты паразита [31,78].

Шире всего в настоящее время распространено и применяется для диагностики АП УЗИ печени. Преимуществами этого вида исследования являются неинвазивность и легкость проведения, что делает его предпочтительным перед применением более информативных, но сложных, инвазивных методов исследования, что особенно актуально в случаях

тяжелого течения болезни [17,36,39,42,200]. УЗИ позволяет визуализировать объемные образования в паренхиме печени с линейными размерами от 5 мм и более и проводить дифференциальную диагностику между полостными образованиями с жидкостным содержимым и солидными объёмными образованиями. В начальную стадию развития АП выглядит как очаг (инфильтрат) с повышенной эхогенностью и нечеткими контурами, структурно достаточно однородный. По мере развития деструкции на сонограммах в инфильтрате ткани печени определяется полость, по периферии от которой отмечается снижение эхогенности. Контур АП нечеткие в начальной стадии заболевания, по мере развития процесса обычно становятся четче. Так, наличие плотной капсулы и четкие контуры, являются характерными для эхографической картины хронических АП [62,74,105,133,200]. Под УЗ контролем также в настоящее время широко используется такой диагностический метод, как пункция воспалительного очага в печени [74,133,139,209,215].

КТ позволяет достоверно установить наличие АП, его размеры, форму и локализацию, а также дать информацию о наличии секвестров в полости абсцесса, визуализировать уровень жидкости и наличие газа, свидетельствующие о наличии абсцесса с газообразующими микроорганизмами [70,101,121]. Информативность и специфичность КТ, в особенности мультиспиральной КТ для дифференциальной диагностики между объемными образованиями печени различного характера, повышаются при применении метода КТ-перфузии или предварительного внутривенного болюсного введения рентгеноконтрастных веществ [19,101]. Имеется опыт улучшения специфичности КТ за счет применения перед исследованием гепатотропных препаратов [91]. Сочетанное применение КТ и УЗИ позволяет обнаружить АП, провести топическую диагностику как одиночных, так и множественных жидкостных образований печени, провести дифференциальную диагностику между воспалительными образованиями печени и новообразованиями иной этиологии [39,52,58,59,152].

Использование МРТ позволяет достоверно, с высокой степенью надежности, определить наличие объёмного жидкостного образования печени, с чёткими границами высокой интенсивности на T2-взвешенных изображениях и низкой интенсивности - на T1-взвешенных изображениях. Применение КТ и МРТ в случаях, когда нагноительный процесс возникает на фоне эхинококкового поражения, выявляет признаки, характерные для паразитарного поражения (характерный контур кисты, наличие дочерних кист, иногда расслоение оболочек кисты). Использование данных методов позволяет диагностировать такие осложнения, как вне- и внутривнутрипеченочные разрывы инфицированной кисты [101,134]. Для улучшения качества МРТ-диагностики также применяются гепатотропные препараты [63].

Информация, получаемая при помощи УЗИ, КТ и МРТ, позволяет с высокой достоверностью диагностировать наличие объёмного образования печени с жидкостным содержимым, его размеры, локализацию и воспалительную природу, но не всегда позволяет точно определить причину возникновения АП [121,134].

В диагностике АП холангиогенного происхождения могут дополнительно применяться чрескожная и эндоскопическая холангиография [29].

Селективная целиакография позволяет увидеть особенности в прохождении внутривнутрипеченочных артерий, которые огибают область расположения АП, визуализирующуюся как аваскулярная зона. Инвазивность исследования, риск развития аллергических реакций на контрастные вещества и относительно небольшая диагностическая ценность ограничивают применение этого метода [121,134].

В качестве дополнительного обследования, в отдельных случаях для уточнения причин возникновения АП, могут проводиться эндоскопические исследования. Например, выявление язвенного колита, послужившего причиной развития гематогенного АП, при фиброколоноскопии. Стриктуры желчевыводящих протоков различного генеза, выявленные по данным

ЭРХПГ, свидетельствуют о возможности холангиогенного происхождения АП [29]. При копрологическом исследовании можно обнаружить подвижные формы простейших, гельминтов, возбудителей описторхоза [134].

Если неинвазивные диагностические методы не могут дать достоверную информацию о характере воспалительного процесса в брюшной полости и для определения тактики лечения, показано проведение лапароскопии, и при подозрении на наличие АП, возникшем во время исследования - пункция очага в печени под контролем зрения [76,134,195]. Есть опыт применения радиоизотопного сканирования печени для диагностики АП, чувствительность метода при этом составляет только 60-70%, а получаемая информация касается только локализации воспалительного очага, не давая информацию о причине возникновения [51].

Резюмируя опыт применения диагностических методов, применяемых для диагностики АП, можно подытожить, что на сегодняшний день такие методы исследования как радиоизотопное исследование, обзорная рентгенография органов брюшной полости, ангиография, применяются только в качестве вспомогательных. Основными методами для диагностики АП на современном этапе являются такие неинвазивные методы лучевой диагностики, как КТ и УЗИ органов брюшной полости. Чувствительность УЗИ при диагностике АП достигает 85-95%, а специфичность - 79-92,3% [20,57,98,129,132]. КТ в сравнении с УЗИ по эффективности несколько выше: по данным различных авторов чувствительность КТ достигает от 95,5 до 100%, а специфичность исследования варьирует в пределах 90-97% [18,45,90,101,111].

Пункция АП с забором материала из патологического очага с цитологическим, гистологическим и микробиологическим исследованиями позволяет провести окончательную верификацию диагноза [51,214]. При наличии пункционного доступа к очагу в печени, проводится пункция АП с применением чрескожной пункционной иглы диаметром 1,6-2,2 мм под УЗ -

или КТ - контролем и проводится аспирация содержимого. В динамике, при необходимости, процедура может повторяться [22,67,112,131].

Таким образом, алгоритм диагностических мероприятий при подозрении на АП в настоящее время выглядит так:

1. Клиническое исследование (как правило, острая манифестация заболевания с выраженной общевоспалительной реакцией, отягощенный анамнез, увеличение и болезненность печени);
2. Лабораторные исследования (воспалительные изменения в общем анализе крови, характерные изменения в биохимическом анализе крови, выявление простейших при исследовании кала);
3. УЗИ (выявление одного или множества инфильтративных образований в печени с жидкостным компонентом);
4. В случаях, когда информативность УЗИ недостаточна, проведение КТ или МРТ (наличие воспалительных очагов в печени с жидкостным содержимым);
5. Диагностическая (иногда и лечебная) пункция образования печени под контролем УЗИ или КТ,
6. При невозможности проведения пункции, лапароскопия или лапаротомия с ревизией брюшной полости и воспалительных очагов в печени.

Несмотря на значительное развитие диагностических методов, в 20,1 - 40,6% случаев причины развития АП достоверно установить не удается [14,67,73,127].

### **1.5. Лечение абсцессов печени**

Вскрытие, санация и дренирование инфицированной полости считается основным способом лечения АП с момента возникновения хирургии печени [23,27]. На диагностическом этапе проводилось определение анатомической области тела, где расстояние от кожи до АП было наименьшим, по кратчайшему пути проводилось вскрытие, санация, дренирование или

тампонирование гнойной полости в печени. Отсутствие системной антимикробной терапии, большая частота множественных АП, большое количество случаев с длительным течением заболевания, нередко приводили к гибели пациента от прогрессирования и осложнений гнойного процесса, несмотря на полноценно проведенное оперативное лечение [23,148,190]. В хирургических руководствах подробно описаны виды применяемых при АП оперативных доступов, при локализации АП ближе к диафрагмальной поверхности чаще применялись чресплевральные доступы, при локализации гнойных очагов ближе к висцеральной поверхности печени предпочтение отдавалось лапаротомным доступам [6,23,27,80]. Но, на сегодняшний день ситуация выглядит совсем иначе: внедрение в медицину современных достижений фармакологии, микробиологии, химии, физики, кибернетики и техники, привели к разработке целого спектра эффективных способов воздействия на очаги воспаления в печени и причины, послужившие причиной их возникновения и улучшению результатов лечения пациентов с АП [83,97,102,103,105]. В зависимости от этиологии, патогенеза, данных клинического и инструментального обследований, тактика лечения при АП, дифференцированная [51,84,92,112,113]. Для выбора правильной тактики лечения имеют значение: стадия развития заболевания [61] и причина абсцедирования [111,119]. При отсутствии абсолютных показаний к экстренному оперативному лечению и отсутствии уверенности в характере образования в печени, следует применить все имеющиеся методы исследования для уточнения этиологии АП и проведения дооперационной дифференциальной диагностики [2,51,128].

В зависимости от причин возникновения, длительности заболевания и размеров АП существуют следующие тактики лечения:

1. При относительно малых размерах АП (до 15-30 мм), доказанном холангиогенном происхождении, возможно назначение антибактериальной терапии и меры для восстановления проходимости желчевыводящих путей без хирургического вмешательства непосредственно на АП [5,15,51,153,183].

Если в течение через несколько дней от начала лечения развивается положительная динамика в клинической картине и по данным лабораторного и инструментального исследований, возможно продолжить консервативную терапию и далее [124].

2. Если размеры очага воспаления в печени превышают 15-30 мм и исключено его паразитарное происхождение - показано оперативное вмешательство. В мировой практике в настоящее время преимущественно применяются малоинвазивные способы санации и дренирования АП [21,97,178,182,203]. Существуют несколько вариантов дренирующих операций. Шире всего распространена методика пункции и дренирования инфицированной полости в печени или одномоментная эвакуация содержимого пунктированного АП без дренирования, под контролем УЗИ [34,146,197,204,212]. Гораздо реже для контроля дренирования АП применяется КТ [152,193]. В ходе проведения лапароскопии, при верификации диагноза АП может проводиться лапароскопическое дренирование полости в печени [128,132,143,173], или – при диагностике паразитарных заболеваний печени – операция, направленная на удаление паразита [76].

3. Также оперативное вмешательство показано при небольших размерах АП и отсутствии положительной динамики на фоне проводимой только медикаментозной терапии [51,75,95,134,145].

4. Лапаротомия с ревизией, санацией и дренированием инфекционных очагов в печени являются ситуации, когда только лекарственная терапия недостаточна для купирования воспалительного процесса, а малоинвазивный доступ сопряжен со слишком высоким риском повреждения внутренних органов (когда в проекции возможной пункции находятся крупные сосуды и желчевыводящие пути, органы брюшной полости и. т. д.). Также показаниями к лапаротомии являются случаи с развитием таких осложнений, как аррозивное кровотечение из полости гнойника, прорыв абсцесса в брюшную полость. Если произошел прорыв АП

в поддиафрагмальное пространство, забрюшинную клетчатку, плевральную полость, в полый орган, в каждом случае требуется индивидуальный подбор тактики ведения [13,58,73,88]. АП травматической и другой этиологии, сопровождающиеся возникновением больших секвестров ткани печени, которые не могут быть эвакуированы при малоинвазивной операции, также являются показанием к открытому доступу [2,69].

5. Длительно существующий АП с ригидной и толстой капсулой, абсцессы больших размеров, поражающие тотально целую долю печени, обычно, после дренирования пункционным методом, не спадаются полностью и являются в дальнейшем фактором, создающим условия для развития рецидивных АП той же локализации. Подобные абсцессы, при отсутствии динамики в уменьшении размеров полости, являются показанием к резекции пораженных сегментов или доли печени с последующим гистологическим исследованием [69,158,186,210].

6. Холангитическое происхождение АП обязывает включить в протокол лечения меры по восстановлению проходимости желчевыводящих путей. Для восстановления пассажа по желчевыводящим путям могут применяться следующие хирургические приемы: наложение билиодигестивных анастомозов различных видов, ЭРХПГ с папиллосфинктеротомией и удалением конкремента из общего желчного протока, назобилиарное дренирование, стентирование общего желчного протока и т. д. [29,51,88,122,124].

Медикаментозное лечение АП включает немедленное, после верификации диагноза, назначение комбинации антимикробных препаратов, обладающих высокой проникающей способностью в печень и действующих на наиболее частых возбудителей [30,50]. После идентификации микроорганизма, вызвавшего патологический процесс, с учетом его чувствительности к антибактериальным препаратам, проводится коррекция схемы антимикробной терапии [30]. При подозрении на АП, возникший у пациента на фоне амёбиоза, в схему лечения рациональным будет включение

препаратов из группы имидазола. АП – возникшие как осложнения на фоне эхинококкоза и при подозрении на инфицирование эхинококковой кисты желательное включение в протокол лечения антигельминтных препаратов из группы бензимидазолов [54,138].

Остальная лекарственная терапия является симптоматической и включает медикаментозные средства для уменьшения интоксикации, препараты для поддержки функции гепатоцитов и носила до недавнего времени необязательный характер [54]. Но исследования последних десятилетий показывают, что применение гепатопротекторов, в случаях заболевания с развитием выраженной недостаточности печени, приводят к достоверному улучшению результатов лечения больных с АП [15,134]. Для введения антибактериальных препаратов при АП предпочтительнее парентеральный путь - шире всего применяется способ внутривенного введения. Также в настоящее время, для создания максимальной концентрации действующего вещества в печеночной ткани, стали применяться такие способы введения медикаментозных препаратов, как внутриартериальные и внутрипортальные регионарные инфузии, после предварительной установки в условиях рентген-эндоваскулярной операционной катетера, через бедренную артерию - в чревный ствол или, через пупочную вену - в воротную вену [29,67,69,112]. При тяжелой печеночно-почечной недостаточности, полиорганной недостаточности на фоне АП, в качестве дополнительных методов, могут применяться такие методы гравитационной хирургии, как: плазмаферез, гемосорбция, гемодиализ, экстракорпоральная мембранная оксигенация, озонотерапия, гипербарическая оксигенация [49]. Самостоятельного значения применение данных способов не имеет, но их использование может улучшить результаты лечения [49]. По данным других авторов, от некоторых из предлагаемых способов воздействия на возбудителей АП, эффект отсутствует [107].

## **1.6. Профилактика возникновения абсцессов печени**

Профилактика развития АП заключается в своевременной плановой санации хронических заболеваний гепато-билиарной системы, выявлению и лечению на ранних стадиях острых воспалительных заболеваний органов брюшной полости [134].

## **1.7. Прогноз у пациентов с абсцессами печени**

Назначение системной антибактериальной терапии в ранние сроки заболевания, внедрение и доступность малоинвазивного хирургического лечения АП с эвакуацией содержимого, индивидуальный подбор лечебной тактики позволили значительно снизить летальность при АП [123,161]. Уровень летальности в значительной мере на сегодняшний день определяется случаями множественных холангитических АП с диссеминированным поражением всей печени или большей её части и сопровождающихся выраженной печеночной недостаточностью, и может достигать при подобной картине 80 % [130,190,198,206]. Прогностически благоприятными являются варианты заболевания с одиночным абсцессом правой доли печени, при котором летальность составляет менее 10% [130,134]. Прогноз ухудшается при осложненных случаях заболевания, поздней диагностике, полимикробном поражении, развитии сепсиса, гипоальбуминемии, гипербилирубинемии, при тяжелой фоновой патологии и у больных старшей возрастной группы [130,148,191].

### **Резюме по главе I**

Таким образом, анализ литературы свидетельствует, что однозначного взгляда на хирургическую тактику при лечении инфицированных полостных образованиях печени не выработано. Результаты медикаментозного и хирургического лечения при АП не всегда удовлетворяют врачей-клиницистов, при этом нередко возникает вопрос выбора наиболее адекватной лечебной тактики. Неполная удовлетворенность применяемыми

на сегодняшний день методами лечения АП, необходимость совершенствования методов диагностики и лечения АП остается актуальной задачей, имеющей серьёзное медицинское и социальное значение, и послужила основанием для проведения настоящего исследования.

## ГЛАВА II. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа носит экспериментально-клинический характер и выполнена на кафедре общей хирургии с курсом лучевой диагностики ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Экспериментальная часть работы выполнена на базе ЦНИЛ ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Клиническая часть работы выполнена при работе в отделениях гнойной хирургии и абдоминальной хирургии РКБ им. Г.Г. Куватова г. Уфы, являющейся клинической базой кафедры общей хирургии с курсом лучевой диагностики ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

### 2.1. Моделирование абсцесса печени

Экспериментальная часть работы заключалась в разработке модели АП и последующих испытаниях на данной модели действия ряда антисептических веществ на различные микроорганизмы – возбудители АП.

Моделирование воспалительных полостей в печени проводится, как правило, на лабораторных животных (крысах, кроликах) и включает следующие методики:

-введение гноеродных микроорганизмов в систему воротной вены животного [56];

-введение гноеобразующей флоры непосредственно в толщу предварительно созданной в печени полости (Для этого под наркозом животному проводится лапаротомия и в толщу печени устанавливают катетер. Затем через катетер вводят 70% раствор этилового спирта в объеме 2,0 мл. Через сутки в катетер вводят 1,0 мл гноя, содержащего 2 млн. КОЕ стафилококков) [114];

- моделирование фиброзной кисты печени в эксперименте. Для этого предлагается под ультразвуковым контролем кролику выполнить чрескожную пункцию печени. Через просвет пункционной иглы в толщу печени вводят катетер, имеющий 2 канала и раздувной резиновый баллон. Через один из каналов производят раздувание баллона до размера

моделируемой полости. Затем через другой канал катетера интрапаренхиматозно вводят склерозирующий раствор. Через 4-5 суток опорожняют баллон и при помощи лучевых методов проводят контроль сформированной кисты [115,126].

Рассмотрев вышеперечисленные методики, было решено создать собственный способ, который сочетал бы достоинства вышеописанных методов и при этом был бы технически более простым в исполнении. Прототипом нашего изобретения явился способ моделирования АП в эксперименте по М. А. Нартайлакову (патент Российской Федерации RU 2318248). При способе, взятом за прототип, лабораторному животному – крысе дается ингаляционный наркоз, проводится лапаротомия, в толщу печени устанавливается подключичный катетер, через который в ткань печени вводится 70% раствор этилового спирта в объеме 2 мл. Через сутки через катетер вводят стафилококковый гной. Через 7-10 дней наступает формирование АП. Данная методика, при современном развитии медицинской техники, является на наш взгляд слишком сложной для рутинного моделирования полостного образования в эксперименте. Крысе после дачи наркоза необходимо произвести лапаротомию, пункцию печени, установку и фиксацию катетера, зашить лапаротомную рану, при этом неизбежны некоторые потери лабораторных животных из-за технических осложнений или вследствие инфицирования брюшной полости, кровотечений, осложнений анестезии и т. п.

Нами предложен и разработан технически более простой метод моделирования АП (Патент на изобретение РФ № 2560778). Технический результат при использовании нашего предложения - упрощение способа формирования АП.

Объектом для моделирования явились половозрелые аутбридинговые мужские особи лабораторной крысы с массой тела 280-300 грамм. Предварительно проводится обривание пупочной области и области мечевидного отростка животного. При помощи маркера в обритых областях

проводится разметка: размечается срединная линия (линия № 1), соответствующая анатомически срединной плоскости крысы. Размечается перпендикулярная первой - вторая линия, соединяющая наиболее нижние точки левой и правой реберной дуг (линия № 2). Замеряется и делится на 3 равных отрезка часть линии № 2, идущая от точек пересечения линий 1 и 2 до левой реберной дуги, выбирается точка на границе внутренней и средней третей данной линии, которая соответствует проекции центральной части левой доли печени животного (рис. 1).

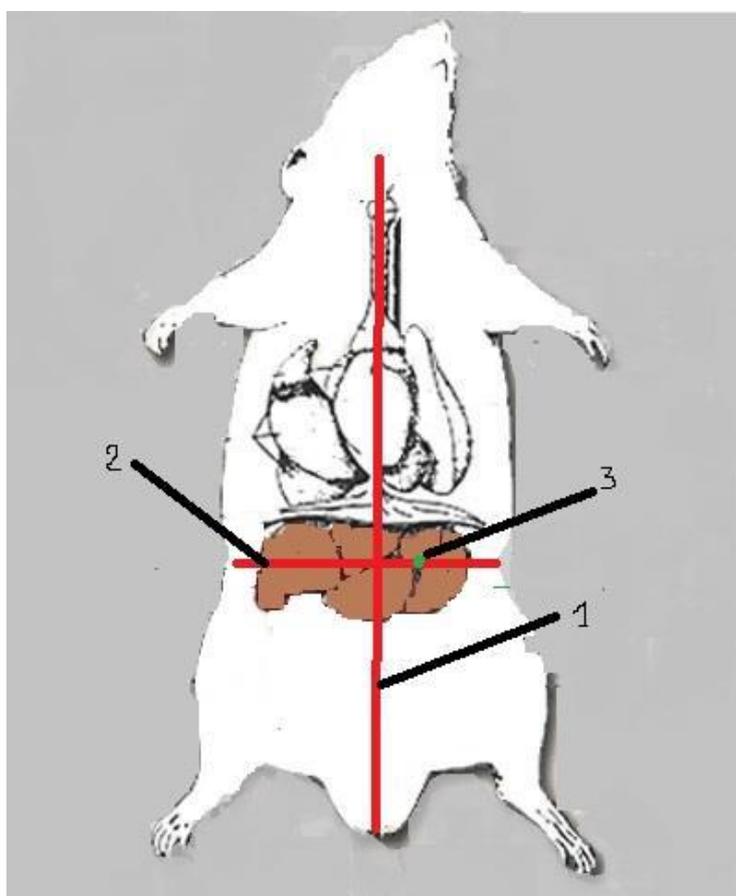


Рисунок 1 - Выбор места пункции у лабораторного животного при моделировании АП

*Условные обозначения: 1 - линия № 1; 2 – линия № 2; 3 – точка для пункции.*

В определенной таким образом точке, проводится пункция и введение иглы с мандреном (диаметр 1,4 мм) перпендикулярно к поверхности кожи на

глубину 1,2 см, после чего конец иглы оказывается в толще левой доли печени животного. После удаления мандрена через просвет иглы в левой доле печени устанавливается гибкий катетер и фиксируется к коже. Правильность места пункции контролируется с помощью ультразвукового аппарата. Для контроля использовался ультразвуковой аппарат SonoAce-R3 с микроконвексным датчиком 2-4 МГц. Затем интрапаренхиматозно через канал катетера вводится 0,3 мл водного раствора трипсина с концентрацией действующего вещества 1млг/мл, а катетер перекрывается. Опытным путем нами было выявлено, что введение трипсина в данной дозе и концентрации приводит к ограниченному асептическому лизису ткани печени в зоне введения препарата без значимого системного эффекта на организм лабораторного животного. Спустя двое суток через канал катетера в зону лизиса вводится 1 млн. колониеобразующих единиц микроорганизмов в 0,5 мл взвеси, вызывающих местное инфекционное воспаление, и просвет катетера перекрывается на 5 суток. На третьи и пятые сутки осуществляется ультразвуковой контроль состояния печени и создаваемой инфицированной полости. Разработанный способ обеспечивает воспроизведение модели АП при простом техническом исполнении, не требующем лапаротомии и длительного наркоза с сохранением короткого срока формирования абсцесса. При этом в области первичного аффекта в печени, возникающего под действием трипсина, разрушаются гепатоциты и стромальные клетки с созданием благоприятной питательной среды, а трипсин, инактивируясь, не оказывает негативного влияния на вводимые позднее микроорганизмы.

Методика моделирования АП была апробирована на 20 животных. Для оценки эффективности предлагаемого способа, на разных сроках проведения опыта, проводилось выведение животных из опыта введением летальных доз гексенала внутривентрально, и гистологическое исследование ткани печени. Трое животных выведены через 2 суток, пять – через 5 суток, пять - через 7 суток и семь - через 10 суток от начала эксперимента. Перед выведением животного из эксперимента проводилось ультразвуковое обследование

печени, после эвтаназии проводилось макроскопическое и гистологическое исследования печени. Фрагменты печени фиксировали в 10% формалине, затем обезвоживали и заливали парафином. Для приготовления срезов применялся микротом «LEICA RM 2145» (Германия). Препараты печени окрашивались гематоксилин-эозином и исследовали с помощью микроскопов «МИКМЕД-6» (Россия). Фотографирование препаратов проводили аппаратом «ЕХССD01400КРА». На рис. 2 проиллюстрировано, что в зоне введения трипсина через 48 часов отмечается некроз и лизис гепатоцитов и межклеточных стромальных элементов. Начинает формироваться демаркационный вал, характеризующийся лейкоцитарной инфильтрацией. За «ободком» лейкоцитарной инфильтрации располагается зона с выраженным полнокровием, отеком, дегенеративными изменениями в печеночных клетках.

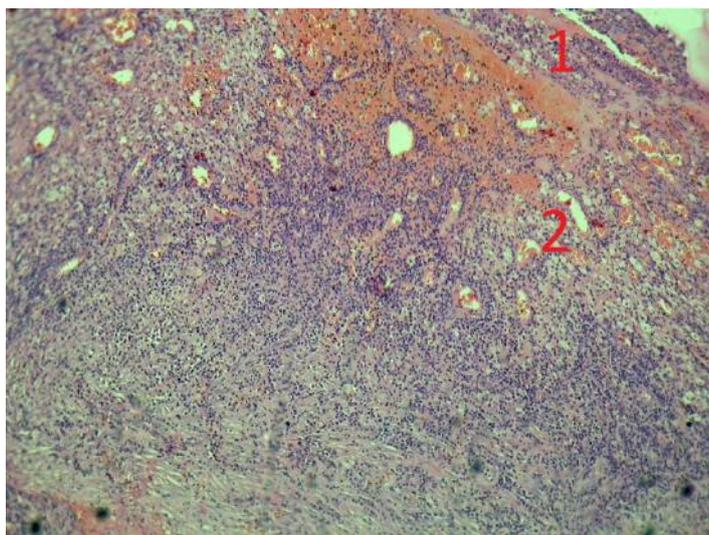


Рисунок 2 - Некротический детрит с лейкоцитарной инфильтрацией (1), зона инфильтрации и сохранившаяся ткань печени (2). Микрофото. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение x 136

На 5-е сутки вокруг образовавшейся полости формируется явный демаркационный вал, имеются признаки усиления роста соединительнотканых элементов (рис. 3). В тканях за зоной демаркации сохраняется отек стромы, дистрофия гепатоцитов.

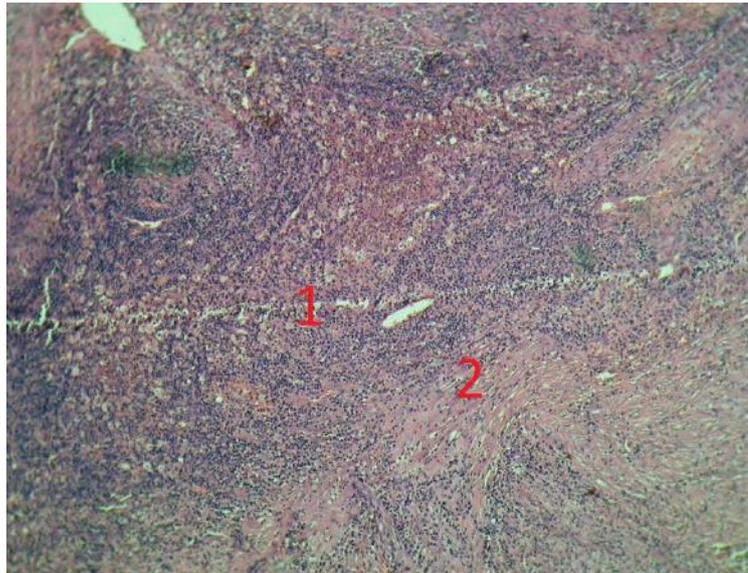


Рисунок 3 - Разрастание соединительной ткани. Демаркационный вал (1), фибробласты (2). Микрофото. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение x

136

На 7-е сутки наблюдается дальнейшее формирование демаркационного вала, увеличение количества соединительной ткани (формирование капсулы) (рис. 4).

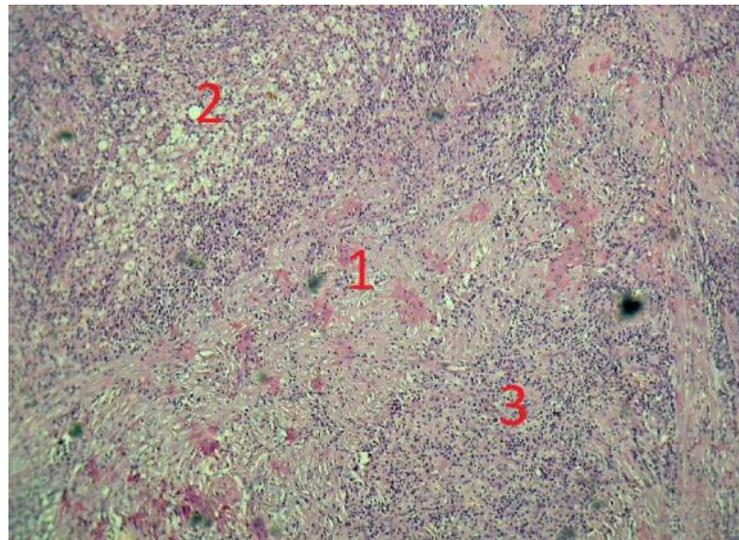


Рисунок 4 - Формирование капсулы. Капсула абсцесса (1), гепатоциты с дистрофией, инфильтрация (2), переходная зона (3). Микрофото. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение x 136

На 10-е сутки наблюдается регресс воспалительных изменений за пределами формирующейся капсулы вокруг полости абсцесса (рис. 5).

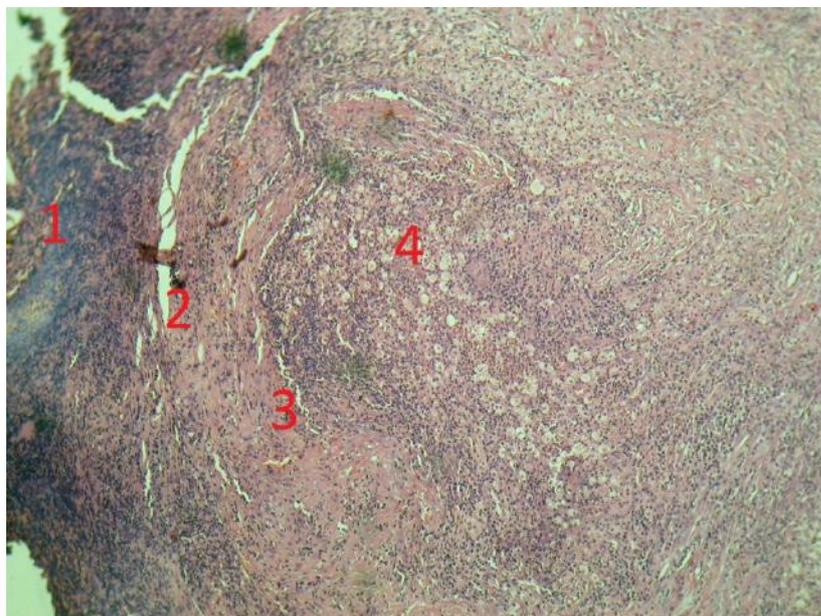


Рисунок 5 - Регенерация гепатоцитов за пределами капсулы. Полость абсцесса (1), стенка абсцесса из грануляционной ткани (2), фиброзная капсула (3), сохранившаяся печеночная ткань (4). Микрофото. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение x 136

Таким образом, к 10-м суткам в печени формируется абсцесс. Метод позволяет, с учетом срока, моделировать вмешательства на различных стадиях развития очагового инфицированного образования в печени. При этом, в отличие от ранее предлагаемых различными авторами методов, он имеет ряд преимуществ: техническая простота выполнения, использование доступного типового медицинского оборудования и расходных материалов, для создания первичного аффекта в печени применяется раствор трипсина, обладающий значительным повреждающим действием на печеночную ткань, но не вызывающий негативного влияния на вводимые позднее в формирующуюся полость гноеродные микроорганизмы. На наш метод моделирования АП в эксперименте был получен патент РФ на изобретение № 2560778.

## 2.2. Общая характеристика клинического материала

Клинической базой кафедры общей хирургии с курсом лучевой диагностики ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России является Республиканская клиническая больница имени Г.Г. Куватова. Проведен анализ 136 случаев лечения пациентов наблюдавшихся с 2006 по 2015 годы в отделениях гнойной и абдоминальной хирургии РКБ им. Г.Г. Куватова. Из числа этих пациентов в соответствии с критериями включения в исследование выделено две группы пациентов: основная и контрольная (группа сравнения), проведена стратифицированная рандомизация. Работа носила характер ретропроспективного рандомизированного простого слепого исследования. В качестве оценки эффективности лечения использованы прямые и опосредованные клинические эффекты. У пациентов, включенных в проспективную часть исследования, получено информированное добровольное согласие на участие в исследовании и публикацию результатов исследования. Все данные, касающиеся пациентов, обезличены путем введения идентификаторов и последующей декомпозиции. До начала исследования было получено одобрение локального этического комитета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России на его проведение.

В период с 2006 по 2015 годы в отделении гнойной хирургии и в отделении абдоминальной хирургии РКБ им. Г.Г. Куватова проведено лечение 136 больных с диагнозом АП. При этом у части пациентов диагноз был установлен сразу же, а часть пациентов находились на лечении в ЦРБ по месту жительства с диагнозами других воспалительных заболеваний, и диагноз АП был установлен только в РКБ им. Г.Г. Куватова.

Диагностика АП складывается из тщательного анализа данных анамнестического, клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования. Диагностический алгоритм, при подозрении на АП, включал следующие пункты:

1. Тщательный сбор жалоб и анамнеза. Заподозрить наличие АП у пациента позволяют характерные жалобы на боли в животе, подъем

температуры тела, острое начало заболевания. В анамнезе играли роль: информация о перенесенных ранее АП, перенесенных в последнее время воспалительных заболеваниях, наличие острых и хронических заболеваний желчевыводящих путей, перенесенные паразитарные и инфекционные заболевания, посещение стран, местностей эндемичных по возбудителям АП.

2. Лабораторное исследование включало: общий анализ крови - выполнялся на анализаторах «Abbott Laboratories CELL-DYN 1800» (США) и «Diatron Abacus 380» (Австрия), общий анализ мочи - выполнялся на анализаторе «SYSMEX UF-1000i» (Япония), биохимический анализ крови - выполнялся на анализаторах «BioChem FC-360» (США) и «HUMASTAR 600» (Германия), коагулограмма выполнялась на анализаторе «Thrombolyzer Compact X» (Германия). В общем анализе крови характерным для АП являлись повышение уровня лейкоцитов, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, повышение уровня СОЭ. В общем анализе мочи патогномоничных для АП изменений не выявлено, но в случаях заболевания, осложненных генерализацией инфекционного процесса, в случаях с выраженной интоксикацией отмечались изменения свойственные для токсического поражения почек – появление в моче белка, цилиндров, измененных эритроцитов. Биохимический анализ включал следующие показатели: общий белок и белковые фракции, общий билирубин и связанный билирубин, ферменты сыворотки крови (АСТ, АЛТ, ЛДГ), показатели мочевины и креатинина. Снижение белковых фракций отмечалось при абсцессах больших размеров, при длительном течении заболевания, у истощенных пациентов. Повышение цитолитических ферментов отмечалось в большинстве случаев в начальной фазе заболевания. В коагулограмме определялся уровень фибриногена и протромбиновый индекс; изменение показателей коагулограммы с тенденцией к гипокоагуляции отмечалось при тяжелом течении АП. Для дифференциальной диагностики с объемными образованиями паразитарной этиологии проводилось серологическое обследование больного на эхинококкоз путем проведения ИФА сыворотки

крови с использованием твердофазной иммуноферментной тестовой системы «Эхинококк-IgG-стрип». Обнаружение специфических белков считалось подтверждающим диагноз эхинококкоза.

3. Обзорная рентгенография органов брюшной полости и грудной клетки проводилась всем пациентам в обязательном порядке. Рентгенологическое исследование проводилось на аппарате КРД-«ОКО» (Россия). На обзорном снимке в части случаев выявлялось высокое стояние и ограничение подвижности купола диафрагмы, косвенно свидетельствующие о гнойной патологии печени. При длительности заболевания более 7-10 дней и локализации очага ближе к диафрагмальной поверхности печени в части случаев отмечалось возникновение выпота в плевральной полости справа. Рентгенологическое исследование также косвенно способствовало в диагностике эхинококкового поражения печени – в случаях, когда имелось сочетанное поражение печени и легких. Если, по результатам обзорной рентгенографии, возникало подозрение на очаговое поражение легкого или выпот в плевральной в полости, то дополнительно производились рентгеновские снимки в боковых и косых проекциях и КТ грудной клетки.

4. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости проводилось всем (100%) пациентам с подозрением на АП в экстренном и/или плановом порядке и являлось основным методом первичной диагностики. Использовали различные ультразвуковые аппараты: эхосканеры «Aloka ProSound F37» и «Hitachi Hi Vision Preirus» (Япония) с использованием конвексных датчиков 2,5-3,5 мГц. С учетом того, что клиника АП схожа с множеством других острых и хронических воспалительных патологических процессов забрюшинного пространства и органов брюшной полости при исследовании проводилась оценка состояния и строения всех доступных для осмотра внутренних органов указанной локализации. При визуализации очагового образования в печени проводилась оценка его локализации, размеров, объема, возможный характер происхождения и первичная оценка возможности

пункционного доступа. Объем полости вычисляли, используя программное обеспечение ультразвуковых аппаратов.

5. В случаях, когда данные ультразвукового исследования оказывались недостаточными для верификации диагноза, а также в случаях, когда при УЗ исследовании возникало подозрение на осложненное течение АП, проводилась КТ (83 случаев - 61%) или МРТ (4 случая – 2,9%) органов брюшной полости. В одном случае (0,7%) была проведена диагностическая лапароскопия. Для повышения диагностической ценности КТ предварительно в 27 (19,9%) случаях проводили внутривенное введение рентгенконтрастного вещества (Омнипак или Ультравист). КТ выполняли на 32-срезовом компьютерном томографе Siemens Somatom Sensation 4sl (Япония). МРТ выполнялось на магнитно-резонансном томографе Siemens Magnetom Concerto 0.2T (Япония).

На основании данных перечисленных исследований пациенту ставился диагноз АП, и он госпитализировался в отделение гнойной или абдоминальной хирургии РКБ. В отделении проводилась предоперационная подготовка и подготовка к повторному УЗ исследованию для оценки возможности пункционного лечения. УЗ исследование печени с оценкой возможности малоинвазивного пункционного доступа проводилось, как правило, утром следующего после поступления дня, натощак. При наличии доступа сразу после исследования проводилась пункция АП под УЗ - или КТ - контролем.

6. Окончательное суждение о диагнозе выносилось по результатам оценки содержимого пунктированной полости. Содержимое оценивалось макроскопически и направлялось на микробиологическое и по необходимости - на цитологическое исследование.

Для диагностики АП ограниченно могут применяться такие методы исследования, как обзорная рентгенография органов брюшной полости, сцинтиграфия печени, холангиография печени, ангиография, рентген-эндоскопическое исследование. При обследовании наших пациентов необходимости в данных методах не возникало.

Возраст пациентов составил от 16 до 78 лет, средний возраст составил  $52,0 \pm 14,1$  лет. По половой принадлежности распределение было следующим: женщин 48 (35,3%), мужчин - 88 (64,7%), соотношение  $\approx 1:2$ . Распределение пациентов по полу и возрасту представлено в табл. 1.

Таблица 1 - Распределение пациентов с АП по полу и возрасту

Возраст, лет	Женщин	Мужчин	Всего
	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)
До 20 лет	1 (0,7)	- (0)	1 (0,7)
21-40 лет	5 (3,7)	29 (21,3)	34 (25)
41-60 лет	23 (16,9)	41 (30,1)	64 (47)
Старше 60 лет	19 (14)	18 (13,3)	37 (27,3)
Итого	48 (35,3)	88 (64,7)	136 (100,0)

Таблица 2 - Распределение пациентов по количеству абсцессов и их локализации

Локализация абсцесса		Одиночные	Множественные	Всего
		абсцессы	абсцессы	абс. (%)
		абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)
Правая доля	Муж.	71 (52,2)	5 (3,7)	76 (55,9)
	Жен.	34 (25)	4 (3,0)	38 (28)
Левая доля	Муж.	9 (6,6)	1 (0,7)	10 (7,3)
	Жен.	8 (5,9)	1 (0,7)	9 (6,6)
Обе доли	Муж.	-	2 (1,5)	2 (1,5)
	Жен.	-	1 (0,7)	1 (0,7)
Итого		122 (89,7)	14 (10,3)	136 (100,0)

Как видно из табл. 1, в основном АП возникают у лиц трудоспособного возраста (от 21 до 60 лет – 98 пациентов, или 72%) с пиком заболеваемости в интервале от 40 до 60 лет.

Большая часть пациентов - 122 человек (89,7%) имели одиночные АП, множественные абсцессы были диагностированы у 14 (10,3%) больных. Чаще всего инфицированная полость располагалась в правой доле печени (114 человек – 83,8%), локализация в левой доле наблюдалась у 19 (14%) пациентов, поражение обеих долей выявлено у 3 (2,2%) больных (табл. 2).

Анализ размеров АП проводился на основании результатов ультразвукового исследования и КТ/МРТ органов брюшной полости. Объем абсцессов вычислялся при помощи программного обеспечения ультразвуковых аппаратов и представлен в табл. 3.

Таблица 3 - Распределение пациентов по объему АП

Объем АП, см <sup>3</sup> *	Одиночные	Множественные*	Всего
	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)
До 15 см <sup>3</sup>	4 (2,9)	-	4 (2,9)
16-100 см <sup>3</sup>	47 (34,6)	7 (5,1)	54 (39,7)
111-500 см <sup>3</sup>	53 (39,0)	7 (5,1)	60 (44,1)
> 500 см <sup>3</sup>	18 (13,3)	- (0)	18 (13,3)
Итого	122 (89,8)	14 (10,2)	136 (100,0)

*Примечание: \* объем при множественных абсцессах вычислялся путем сложения объема всех жидкостных образований определенных по УЗИ.*

Как следует из данных, представленных в табл. 3, объем гнойных полостей в печени варьировал от 3 до 500 и более см<sup>3</sup> с содержанием от нескольких миллилитров до литра и более гнойного экссудата. При этом основную долю (104 человек - 83,8%) составили пациенты с абсцессами объемом от 16 до 100 см<sup>3</sup> и от 101 до 500 см<sup>3</sup>, представленные практически в равных долях. Содержимое АП макроскопически в 115 (84,6%) наблюдениях представляло собой гной, в 9 случаях (6,7%) - инфицированную кровь, в 8

наблюдениях (5,8%) - мутную серозную или ослизненную жидкость, в 4 случаях (2,9%), когда оперативное лечение не проводилось, характер содержимого достоверно определить не представлялось возможным.

Осложненное течение заболевания наблюдалось у 31 (22,8%) пациентов с АП, распределение видов осложнений отражено в табл. 4.

Таблица 4 - Структура осложнений у пациентов с АП

Осложнение	Мужчины	Женщины	Всего
	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)
Прорыв АП в поддиафрагмальное пространство	1 (0,8)	-	1 (0,8)
Прорыв АП в свободную брюшную полость, перитонит	1 (0,7)	1 (0,8)	2 (1,5)
Кровотечение из печени на фоне АП	1 (0,8)	-	1 (0,8)
Прорыв АП в желчные протоки с развитием холангита	-	1 (0,7)	1 (0,7)
Выраженная печеночная недостаточность, желтуха	4 (2,9)	7 (5,1)	11 (8)
Правосторонняя нижнедолевая пневмония	6 (4,4)	3 (2,2)	9 (6,6)
Сепсис	3 (2,2)	3 (2,2)	6 (4,4)
Итого	16 (11,8)	15 (11)	31 (22,8)

Как видно по представленным в табл. 4 данным, наиболее распространенными видами осложнений являлись печеночная недостаточность и желтуха, которые, как правило, развивались на фоне множественных холангиогенных АП. Редко наблюдались такие тяжелые осложнения, как прорыв АП в брюшную полость или желчевыводящие протоки, аррозивное кровотечение из полости абсцесса, которые, как

правило, приводили к летальному исходу, несмотря даже на проведенное в экстренном порядке оперативное лечение.

### **2.3. Лечение пациентов с абсцессами печени**

После уточнения диагноза проводилось хирургическое лечение, заключающееся при технической возможности в вмешательстве малоинвазивным способом (98 случаев, 71,1%). Когда по ряду причин выполнение малоинвазивных операций было невозможным, выполнялись открытые вмешательства с вскрытием, санацией инфицированной полости и дренированием АП (34 случая, 24,6%). В 4 случаях (2,9%), когда максимальный линейный размер абсцесса не превышал 20 мм, было доказано их холангитическое происхождение и проходимость желчевыводящих путей была восстановлена - пациенты получали только медикаментозную терапию.

Распределение пациентов в зависимости от вида хирургического лечения представлено в табл. 5. Таким образом, оперативное лечение проводилось в 132 (97,1%) случаях, в максимально сжатые сроки после поступления пациентов в стационар. В среднем предоперационный койко-день составил  $1,8 \pm 0,42$  дня. Методом выбора хирургического лечения являлись пункция и дренирование или аспирация содержимого АП под УЗ-контролем. Дренирование под КТ-контролем проводилось в 12 случаях, когда по техническим причинам применение УЗ аппарата было невозможно или разрешающих возможностей аппарата ультразвуковой диагностики было недостаточно для безопасной пункции АП под УЗ-контролем. Показаниями к лапаротомии и открытой санации и дренирования АП являлись 2 группы причин: технические и клинические. К техническим причинам относились: отсутствие наборов расходных материалов для пункции и дренирования, нахождение аппаратов УЗ и КТ на техническом обслуживании, отсутствие по данным УЗИ и КТ органов брюшной полости возможности для пункции АП без высокого риска повреждения важных анатомических элементов. К клиническим причинам относились случаи АП, осложненные прорывом в

свободную брюшную полость или поддиафрагмальное пространство с развитием перитонита, инфекционно-токсического шока; случай, осложненный кровотечением из полости АП. В случае подобных осложнений проводилось оперативное лечение по жизненным показаниям в экстренном порядке – лапаротомия, санация, дренирование инфекционного очага в печени и брюшной полости.

Таблица 5 - Основные варианты хирургического лечения у пациентов с АП

Методы оперативного лечения *	Правая доля	Левая доля	Обе доли	Всего
	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)
Пункция с аспирацией содержимого АП без дренирования под УЗ контролем*	9 (6,5)	2 (1,5)	- (0)	11 (8,0)
Пункция с дренированием АП под УЗ контролем*	73 (53,8)	8 (5,9)	1 (0,7)	82 (60,4)
Пункция с дренированием АП под КТ-контролем*	10 (7,4)	1 (0,7)	1 (0,7)	12 (8,8).
Лапаротомия с вскрытием и дренированием АП *	13 (9,6)	12 (8,8)	2 (1,5)	27 (19,9)
Оперативное лечение не проводилось	2 (1,5)	1 (0,7)	1 (0,7)	4 (2,9)
Итого.	107 (78,8)	24 (17,6)	5 (3,6)	136 (100,0)

*Примечание: \* При сочетанных хирургических вмешательствах учитывали изначально использованную методику.*

Для пункции и дренирования АП под УЗ-контролем использовался нефростомический набор (Percutaneous Nephrostomy Set REF PNS 100 REF G03415. Производитель Cook Denmark, США. Регистрационное удостоверение МЗ РФ № 2003/1011) (рис.6).

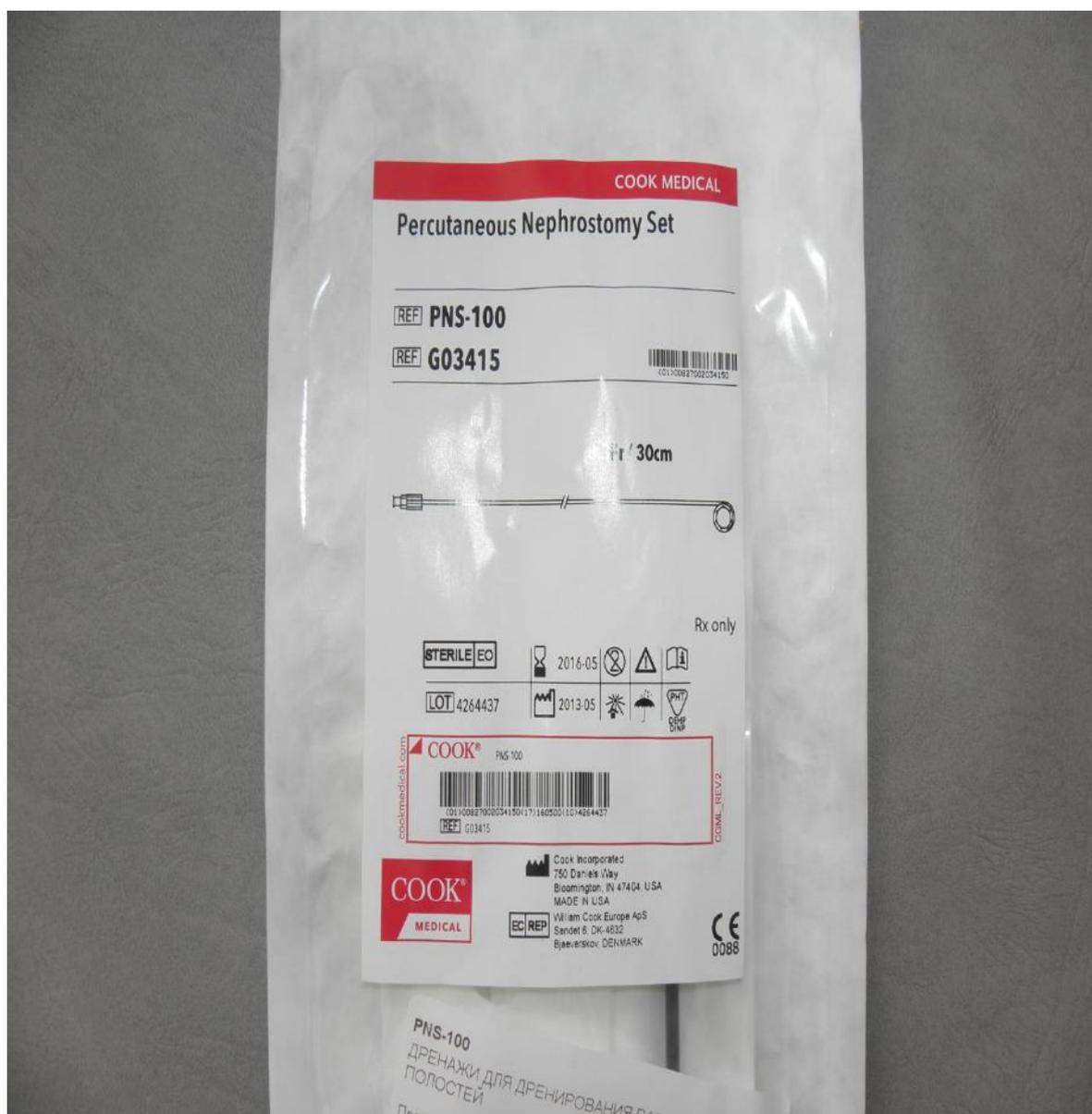


Рисунок 6 - Набор для дренирования различных полостей под УЗ контролем

В 11 случаях, когда был доступ для пункции АП, но по различным причинам пункция под УЗ-контролем была невозможна, проводились пункция и дренирование под КТ – контролем. Для пункции и дренирования под КТ-контролем использовался набор для дренирования различных полостей (Ring-McLean Sump Drainage Set REF RMSU-14-30-MPB REF G07726. Производитель Cook Ireland Ltd, Дания.) (рис. 7).



Рисунок 7 - Набор для дренирования различных полостей под КТ-контролем

#### 2.4. ..Распределение пациентов в зависимости от метода лечения абсцесса печени

Критериями включения в клиническую часть исследования являлись:

- Наличие одного или множественных АП с наличием пунксионного доступа к ним по данным УЗИ или КТ органов брюшной полости и наличие расходных материалов для проведения пунксионного лечения.

- Письменное информированное согласие пациента на участие в клиническом исследовании и возраст старше 16 лет.

Критериями невключения в клиническую часть исследования являлись:

- Отказ больного от включения в исследование.
- Аллергические реакции на антисептические или антибактериальные препараты, поливалентная аллергия.

- Наличие в настоящее время или в анамнезе (со слов пациента или данных имеющейся медицинской документации) лейкоза, онкологических заболеваний 3-4 стадии, или положительной реакции на ВИЧ-инфекцию.

- Острые заболевания сердечнососудистой, дыхательной, пищеварительной систем, угрожающие жизни пациента в настоящее время (острый инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, тромбоэмболия легочной артерии, острое нарушение мозгового кровообращения и т. д.).

- Изначальная невозможность или нецелесообразность проведения пунксионно-дренирующей операции, показания к лапаротомному доступу.

Из всех пациентов находящихся на лечении с диагнозом АП в клиническую часть исследования были включены 93 человека. Из общего количества пациентов с АП (136 человек) были исключены случаи, когда пациентам оперативное лечение не проводилось (4 случая), случаи, когда оперативное лечение сразу проводилось открытым (лапаротомным) доступом (27 случаев), случаи, когда малоинвазивное оперативное лечение (пункция) абсцесса завершалась эвакуацией содержимого без дренирования полости (11 случаев) и 1 случай с наличием запущенного онкологического поражения легких. Таким образом, в исследование были включены только пациенты с АП, которым первым этапом оперативного лечения было проведено

малоинвазивное хирургическое лечение, завершившееся дренированием инфицированной полости в печени.

В зависимости от применения методики лечения АП все пациенты были распределены на две группы:

I – в основную группу были включены 35 (37,6%) пациента с АП, которым после выполнения дренирования инфицированной полости в печени малоинвазивным способом, проводилось лечение, включающее системную антибактериальную терапию и промывание очага раствором озонированного антисептика – полигексанида;

II – в группу сравнения вошли 58 (62,4%) пациента с АП, которым после выполнения малоинвазивного хирургического вмешательства, проводилось традиционное лечение, включающее системную антибактериальную терапию и промывание дренированной полости в печени водными растворами антисептиков.

Таблица 6 - Распределение исследуемых пациентов по полу и возрасту

Возраст, лет	Пол		Основная группа	Группа сравнения	Всего
	Муж	Жен.			
			абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)
До 20 лет	-	1	1 (1,1)	-	1 (1,1)
21-40 лет	14	3	6(6,5)	11 (11,8)	17 (18,3)
41-60 лет	31	17	19 (20,3)	29 (31,2)	48 (51,5)
Старше 60 лет	17	10	9 (9,7)	18 (19,4)	27 (29,1)
Итого	62	31	35 (37,6)	58 (62,4)	93 (100)

Возраст пациентов составил от 16 до 78 лет, средний возраст  $50,9 \pm 14,7$  лет. Женщин было 31 (33,3%), мужчин – 62 (67,7%) (соотношение 1 : 2). Распределение пациентов по полу и возрасту в основной группе и группе сравнения представлено в таблице 6 и на рисунке 8. Возраст в основной группе

составил  $50,4 \pm 15,4$  лет, в группе сравнения  $51,55 \pm 15,03$  лет. При анализе распределения пациентов по возрастному признаку в группах статистических различий между группами не выявлено ( $p=0,624628$ ).



Рисунок 8 - Распределение пациентов по полу в основной группе и группе сравнения

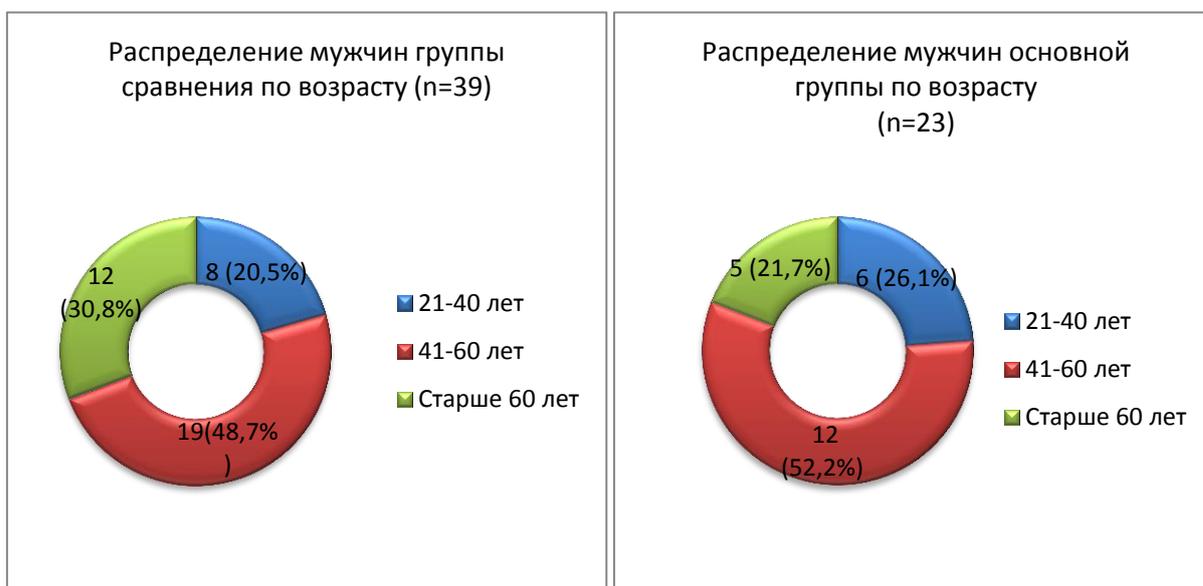


Рисунок 9 - Распределение пациентов мужского пола по возрасту внутри основной группы и группы сравнения

На рис. 9 и 10 отражено распределение пациентов по возрастно-половому признаку внутри каждой группы. При сравнении распределения по

возрастно-половому признаку внутри каждой из групп достоверных статистической разницы между группами не выявлено (при анализе распределения пациентов мужского пола  $p=0,638414$ , при анализе распределения пациентов женского пола  $p=0,846409$ ).

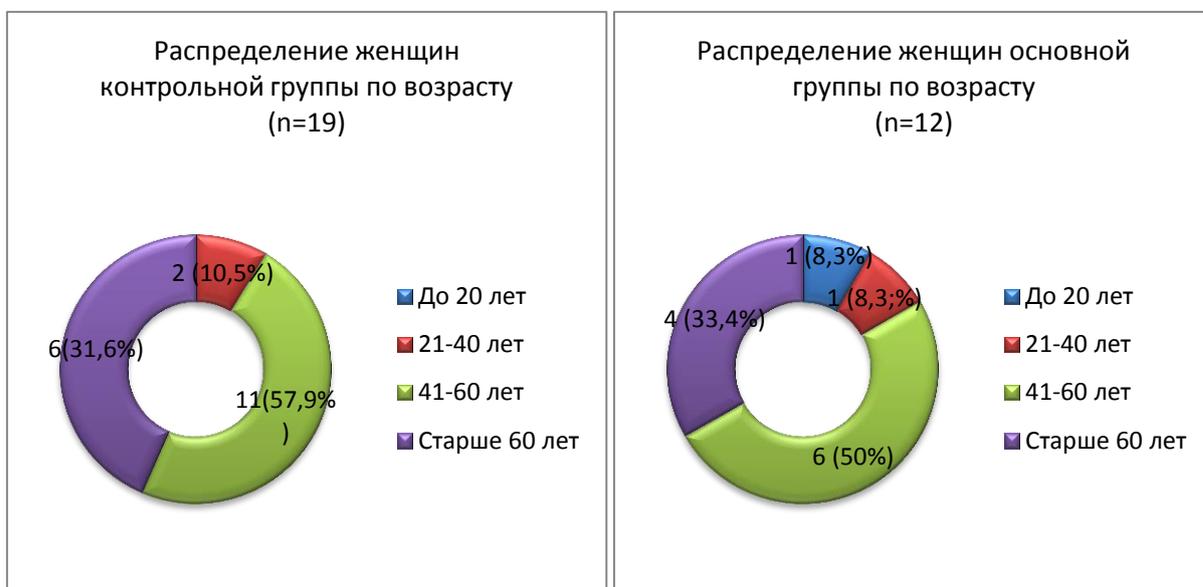


Рисунок 10 - Распределение пациентов женского пола по возрасту внутри основной группы и группе сравнения ( $p=0,846409$ )

Таблица 7 - Распределение пациентов по количеству абсцессов и их локализации

Расположение абсцесса		Одиночные абсцессы (n=86)		Множественные абсцессы (n=7)		Всего (n=93)	
		абс. (%)		абс. (%)		абс. (%)	
Группа		Осн.	Сравн.	Осн.	Сравн.	Осн.	Сравн.
Правая доля	Муж.	19 (20,4)	32 (34,4)	1 (1,1)	2 (2,1)	20 (21,5)	34 (36,5)
	Жен.	9 (9,7)	15 (16,1)	-	-	9 (9,7)	15 (16,1)
Левая доля	Муж.	2 (2,2)	4 (4,3)	1 (1,1)	1 (1,1)	3 (3,3)	5 (5,4)
	Жен.	2 (2,1)	3 (3,3)	-	-	2 (2,1)	3 (3,3)
Обе доли	Муж.	-	-	-	-	-	-
	Жен.	-	-	1 (1,1)	1 (1,1)	1 (1,1)	1 (1,1)
Итого	Муж.	21 (22,6)	36 (38,7)	2 (2,1)	3 (3,2)	23 (24,8)	39 (41,9)
	Жен.	11 (11,8)	18 (19,4)	1 (1,1)	1 (1,1)	12 (12,9)	19 (20,5)
	Итого	32 (34,4)	54 (58,1)	3 (3,2)	4 (4,3)	35 (37,6)	58 (62,4)

Большая часть пациентов включенных в исследование - 86 человек (92,5%) имели одиночные абсцессы, многофокусность поражения наблюдалась в 7 (7,5%) случаях наблюдений. При этом одиночные абсцессы чаще локализовались в правой доле печени – 75 наблюдений (80,6%), левая доля поражалась в 11 случаях (11,8%). Множественные абсцессы в 3-х случаях были выявлены в правой доле (3,2%), в 2-х случаях – в левой (2,2%), поражение с вовлечением обеих долей печени наблюдали в 2 (2,2%) случаях. Распределение пациентов по группам в зависимости от пола, локализации и количества абсцессов представлено в табл. 7.

Таблица 8 - Распределение пациентов по объему АП

Размеры полости*	Основная группа	Группа сравнения	Всего
	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)
16-100 см <sup>3</sup>	16 (17,2)	26 (27,9)	42 (45,1)
111-500 см <sup>3</sup>	18 (19,3)	30 (32,3)	48 (51,6)
> 500 см <sup>3</sup>	1 (1,1)	2 (2,2)	3 (3,3)
Итого	35 (37,6)	58 (62,4)	93 (100,0)

*Примечание: \* при множественных АП учитывался суммарный объем всех полостей путем их сложения.*

Как следует из данных, представленных в табл. 8, объем АП колебался от 16 до 500 и более см<sup>3</sup>. Объем АП в основной группе составил 166,34±54,28 см<sup>3</sup>, в группе сравнения 179,13±73,69 см<sup>3</sup>. При этом основную долю составили пациенты с абсцессами объемом от 16 до 100 см (42 человека - 45,1%) и от 111 до 500 см (48 человек – 61,6%), распределение пациентов по объему АП в группах сопоставимо (p=0,629418). В 3 случаях наблюдалось сопутствующее поражение печени: у одной пациентки - хронический гепатит алиментарно-токсической этиологии, у двух пациентов - хронический вирусный гепатит. Из клинически значимых сопутствующих заболеваний

чаще всего встречался сахарный диабет, которым страдали 10 человек из числа включенных в исследование (10,8%).

Таблица 9 - Распределение пациентов с осложненным течением заболевания

Осложнение	Основная группа (n=35)	Группа сравнения (n=58)	Всего (n=93)
	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)
Выраженная печеночная недостаточность, желтуха.	2 (2,2)	3 (3,2)	5 (5,4)
Правосторонняя нижнедолевая пневмония	3 (3,2)	5 (5,4)	8 (8,6)
Сепсис	2 (2,2)	3 (3,2)	5 (5,4)
Итого	7 (7,6)	11 (11,8)	18 (19,4)

Таблица 10 - Виды малоинвазивных дренирующих операций, проведенных у пациентов с АП, включенных в исследование

Методы малоинвазивного оперативного лечения АП	Основная группа	Группа сравнения
	абс. (%)	абс. (%)
Пункция с дренированием АП под УЗ-контролем	31 (33,3)	51 (54,8)
Пункция с дренированием АП под КТ-контролем	4 (4,3)	7 (7,6)
Итого	35 (37,6)	58 (62,4)

У 8 (8,6%) пациентов АП носил рецидивный характер: четверо из них ранее проходили лечение в РКБ с диагнозом АП, трое проходили лечение в других медицинских учреждениях. При этом, в 4 случаях рецидивные случаи имели гематогенную природу, в 2 случаях холангиогенную, 2 случая были отнесены к идиопатическим. Осложненное течение заболевания среди

пациентов, вошедших в исследование, наблюдали у 18 (19,4%) человек, распределение пациентов с осложненным течением заболевания по группам представлено в табл. 9.

Как видно из табл. 9, распределение пациентов с осложненным течением заболевания в сравниваемой и основной группах сопоставимо ( $p > 0,05$ ).

Распределение больных по группам в зависимости от проведенного вида оперативного вмешательства представлено в табл. 10.

## **2.5. Статистическая обработка материала**

Проводилось исследование до начала терапии и в различные сроки после начала лечения основных общеклинических и биохимических лабораторных показателей крови. Изучались и сравнивались скорость изменения размеров и объема АП по данным ультразвукового исследования в динамике, сроки антибактериальной терапии, сроки нахождения пациентов в стационаре, проводился мониторинг результатов микробиологического спектра отделяемого из полости АП.

Статистическую обработку исходных и полученных данных проводили с использованием персонального компьютера. Для удобства обработки и дальнейшего анализа, информация из историй болезни, включенных в исследование пациентов, была обезличена и переведена в электронную форму с созданием базы данных в Microsoft Excel. Обработка первичных данных проводилась с помощью пакета программ Microsoft Excel XP и программы StatisticaStatSoft v 6.0.

Для определения отсутствия исходно статистически значимым между выделенными группами по параметрическим показателям (возраст, размеры АП) вычислялись средняя арифметическая взвешенная, стандартное отклонение, средняя ошибка средней арифметической и проводился Т-тест для независимых выборок.

Эффективность разработанной нами методики лечения оценивали в сравнении с эффективностью традиционной терапии по скорости изменения показателей биохимического анализа крови, результатам микробиологического исследования отделяемого из полости абсцесса, скорости сокращения объема и линейных размеров полости АП по данным УЗ обследования в динамике, частоте рецидивов заболевания в отдаленные сроки после проведенного лечения. Сравнение количественных показателей результатов лабораторных и инструментальных исследований осуществлялись путем проведения Т-теста для независимых выборок. Для подтверждения достоверности различий между отдаленными результатами лечения вычислялся критерий хи-квадрат Пирсона ( $\chi^2$ ) с поправкой Йейтса или индекс Фишера ( $\phi$ ).

### ГЛАВА III. ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ АБСЦЕССОВ ПЕЧЕНИ ПО СОБСТВЕННЫМ ДАННЫМ, РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТОВ НА МОДЕЛИ АБСЦЕССА ПЕЧЕНИ

#### 3.1. Причины возникновения абсцессов печени по собственным данным

Основываясь на анамнестических, клинических, инструментальных и лабораторных данных, проведено изучение структуры причин развития АП. Распределение пациентов по причинам развития АП представлено в табл. 11.

Таблица 11 - Распределение пациентов по причинам развития АП

Причина развития АП	Женщин	Мужчин	Всего
	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)
Гематогенный занос инфекции	20 (14,7)	62 (45,6)	82 (60,3)
Холангиогенный путь	22 (16,2)	12 (8,8)	34 (25,0)
Посттравматические абсцессы	1 (0,7)	11 (8,1)	12 (8,8)
Переход воспаления со стенки воспаленного желчного пузыря	3 (2,2)	-	3 (2,2)
Причина достоверно не определена	2 (1,5)	3 (2,2)	5 (3,7)
Итого	48 (35,3)	88 (64,7)	136 (100,0)

Как видно по представленным в табл. 11 данным, в структуре причин развития преобладают гематогенные (82 случая - 60,3%) и холангиогенные (33 случая - 25%) АП. Гематогенный занос инфекции является основным среди пациентов мужского пола, а для женщин более характерным являлось возникновение абсцессов на фоне заболеваний желчевыводящих путей. При этом 12 (8,8%) случаев АП являлись рецидивными: преимущественно рецидивировали холангитические АП (9 случаев-6,6%), в 2 (1,5%) случаях рецидивный АП имел гематогенную природу, у 1 (0,7%) пациента

изначально абсцесс имел посттравматическую природу, достоверная причина рецидива не установлена.

Также нужно отметить, что у больных с АП клинически значимым сопутствующим заболеванием чаще всего являлся сахарный диабет, который встречался в наших наблюдениях в 15,4 % (21 случаев): у 12 пациентов мужского пола и 9 - женского.

### **3.2. Возбудители абсцессов печени и их чувствительность к антибактериальным препаратам по собственным данным**

При эвакуации содержимого АП в обязательном порядке проводилось микробиологическое исследование содержимого абсцесса путем посева на твердые питательные среды и определения чувствительности к наиболее часто применяемым антибактериальным препаратам. Спектр возбудителей, высеиваемых из АП, представлен в табл. 12.

Бактериологический анализ содержимого АП показал, что среди выявленных возбудителей преобладает грамотрицательная флора - 39,4% (52 случая). Чаще всего обнаруживались: *Klebsiella pneumoniae* - в 19,8% (26 случаев), *Escherichia coli* - в 11,4% (15 случаев), *Pseudomonas aeruginosa* - в 5,3% (7 случаев). Грамположительная флора была обнаружена в 30,3% (40 случаев). Чаще всего высеивались: *Enterococcus faecalis* - в 11,4% (15 случаев), *Staphylococcus spp.* - в 6,1% (8 случаев), *Streptococcus spp.* - в 5,3% (7 случаев). Анаэробы были обнаружены в 4 случаях (3%). У 4 пациентов (3%) флора была полимикробной: с наибольшей частотой встречалось сочетание грамотрицательной флоры с анаэробами. В одном случае высеялись грибы рода *Candida* (0,8%). В двух случаях при микроскопии обнаружены амебы (1,5%). В 25,8% (34 случая) посева содержимого АП роста микрофлоры не дали, что можно объяснить тем фактором, что контингент пациентов с АП был представлен в основном людьми, длительно получавшими антибактериальную терапию в стационарах по месту жительства до поступления в клинику.

Таблица 12 - Микробиологический спектр возбудителей АП по результатам посевов

№ п.п.	Вид микроорганизма	Абсолютное количество	Относительное количество, %
1	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	26	19,8
2	<i>Escherichia coli</i>	15	11,4
3	<i>Enterococcus faecalis</i>	15	11,4
4	<i>Staphylococcus spp.</i>	8	6,1
5	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7	5,3
6	<i>Streptococcus spp.</i>	7	5,3
7	Анаэробы	4	3,0
8	<i>Acinetobacter</i>	2	1,5
9	Амебы	2	1,5
10	<i>Enterococcus spp.</i>	1	0,8
11	<i>Serratia marcescens</i>	1	0,8
12	<i>Citrobacter spp.</i>	1	0,8
13	<i>Providencia</i>	1	0,8
14	<i>Pantoca agglomerans</i>	1	0,8
15	<i>Stenotrofomonas</i>	1	0,8
16	<i>Proteus spp.</i>	1	0,8
17	<i>Candida</i>	1	0,8
18	Ассоциация микроорганизмов	4	3,0
19	Рост бактерий не обнаружен	34	25,8
	Итого:	132	100

Была проведена оценка чувствительности высеянных микроорганизмов к антибиотикам аминогликозидового ряда, цефалоспорином 3 и 4 поколений, фторхинолонам, пенициллинам, карбапенемам. Результаты определения чувствительности представлены в табл. 13.

Таблица 13 - Резистентность возбудителей АП к антибактериальным препаратам по результатам посевов

Вид микроорганизма	Klebsiella pneumoniae	Escherichia coli	Pseudomonas aeruginosa	Enterococcus faecalis	Staphylococcus spp.	Streptococcus spp.
	%	%	%	%	%	%
Ампициллин	69,2	33,3	71,4	53,3	47,5	14,3
Амоксициллина клавуланат	19,2	13,3	28,6	26,7	S	S
Имипенем	11,5	S	14,3	6,7	S	S
Меропенем	3,8	S	S	6,7	S	S
Гентамицин	26,6	46,7	28,6	46,7	12,5	28,6
Амикацин	11,5	26,6	57,1	53,4	12,5	14,3
Цефтриаксон	11,5	20	42,9	73,3	12,5	28,6
Цефотаксим	7,7	26,7	42,9	26,7	S	14,3
Цефуроксим	15,4	33,3	28,6	33,3	S	S
Цефтазидим	34,6	13,3	42,8	26,7	12,5	S
Цефаклор	7,7	20	28,6	46,6	S	S
Цефепим	15,4	26,7	14,3	26,7	S	14,3
Ципрофлоксацин	7,7	46,6	42,8	40	25	S
Норфлоксацин	11,5	33,3	28,6	26,7	S	S

*Примечание: S – микроорганизм чувствителен к антибактериальному препарату.*

При этом была выявлена высокая частота полиантибиотикорезистентности: среди энтерококков - в 70%, среди энтеробактерий - в 36,5%, у синегнойной палочки - в 71 %.

### 3.3. Действие антисептических растворов местного применения на различных возбудителей в модели абсцесса печени

После разработки модели АП было проведено экспериментальное исследование действия нескольких видов антисептических растворов на наиболее часто встречающиеся, по результатам наших исследований, виды микроорганизмов, вызывающих образование АП. При этом исследовалось воздействие антисептических растворов на следующие виды бактерий: *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Было проведено 3 серии опытов (табл. 14): в каждой учувствовало по 30 экспериментальных животных, в качестве которых использовались половозрелые аутбридинговые мужские особи лабораторных крыс. В каждой серии животные делились на 3 равные группы по 10 особей.

В качестве антисептических растворов для местного применения использовались озонированный и неозонированный растворы полигексанида и озонированный физиологический раствор.

Таблица 14 - Распределение лабораторных животных по группам в сериях опытов

Серии опытов	Группы животных (n = 90)		
	1 группа: лечение озонированным полигексанидом	2 группа: лечение неозонированным полигексанидом	3 группа: лечение озонированным физиологическим раствором
1 серия: инфицированная <i>Klebsiella pneumoniae</i> полость печени	10	10	10
2 серия: инфицированная <i>Escherichia coli</i> полость печени	10	10	10
3 серия: инфицированная <i>Pseudomonas aeruginosa</i> полость печени	10	10	10
Всего	30	30	30

В первой серии экспериментальным животным через 48 часов после формирования первичного аффекта через катетер вводилась взвесь микроорганизмов вида *Klebsiella pneumoniae* с концентрацией микробных тел

$2 \cdot 10^6$  КОЕ в 1,0 мл, с последующим перекрытием просвета. Через пять суток брался посев из инфицированной полости и вводился 1 мл изучаемого антисептического раствора. В зависимости от состава вводимого антисептического раствора все животные в серии делились на три равные по численности группы.

В первой группе (10 животных) вводился озонированный раствор антисептического препарата полигексанида, во второй группе животным вводился 1 мл неозонированного раствора препарата полигексанида. В третьей группе в полость вводился озонированный физиологический раствор. После введения антисептического препарата просвет катетера перекрывался на 1 час.

Во второй серии через двое суток после создания первичной полости, в полость в печени вводилась взвесь микроорганизмов вида *Escherichia coli*. Затем животные делились на 3 группы в зависимости от вводимого антисептического препарата. Последующие действия полностью совпадали с действиями в первой серии.

В третьей серии, через тот же интервал времени (48 ч.) после введения трипсина, в формирующуюся полость вводилась взвесь микроорганизмов вида *Pseudomonas aeruginosa*. Затем животные также делились на 3 группы по 10 животных в зависимости от вводимого препарата. Последующие действия полностью совпадали с действиями в первой и второй сериях.

В последующем каждые 24 часа в течение 7 суток, проводилось взятие посева из полости с посевом на твердую питательную среду и последующим введением в инфицированную полость соответствующего изучаемого антисептического раствора. Через час после введения антисептического препарата, просвет катетера открывался для свободного оттока через него содержимого дренированной полости в печени.

Достоверность разницы полученных в сравниваемых группах результатов была проверена проведением Т-теста для независимых выборок, вычислением медианы в группе показателей.

Результаты посевов и динамика изменения количества колониобразующих единиц ( $\cdot 10^8$ ) в посевах в трех сериях отражены на рисунках 11, 12 и 13.

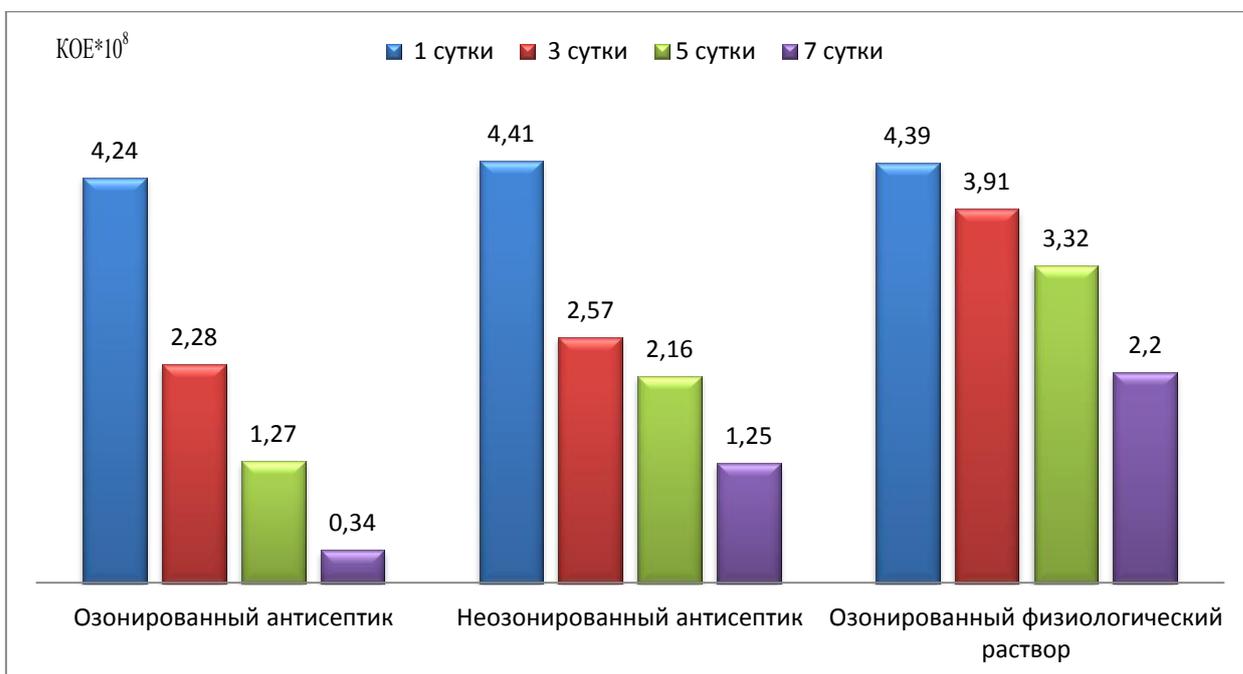


Рисунок 11 - Результаты посевов ( $\text{KOE} \cdot 10^8$ ) из полости в печени инфицированной *Klebsiella pneumoniae*, Me (Q<sub>25</sub>-Q<sub>75</sub>)

Как иллюстрировано на рис. 11, при моделировании АП с возбудителем *Klebsiella pneumoniae*, с последующей обработкой полости различными видами антисептиков, снижение количества КОЕ в различных группах, отличных по составу вводимого антисептика, происходило неравномерно. Наилучшая динамика снижения количества КОЕ (с  $4,24 \pm 0,13 \cdot 10^8$  до  $0,34 \pm 0,17 \cdot 10^8$ ) была отмечена в группе, где проводилось промывание инфицированной полости в печени раствором озонированного полигексанида. Второе место по скорости снижения количества КОЕ (с  $4,41 \pm 0,16 \cdot 10^8$  до  $1,25 \pm 0,19 \cdot 10^8$ ) было отмечено при анализе результатов посевов в группе экспериментальных животных с промыванием инфицированной полости в печени раствором необработанного полигексанида. Худшая по скорости снижения количества КОЕ (с  $4,39 \pm 0,28 \cdot 10^8$  до  $2,2 \pm 0,28 \cdot 10^8$ ) динамика была получена при применении для

обработки модели АП озонированным физиологическим раствором. При сопоставлении между собой количественных результатов в группах первой серии было определено, что статистически достоверной разницы между показателями в первой и второй группах была начиная с посевов на третьи сутки ( $p=0,002187$ ) и далее. Достоверность разницы показателей в группах 1 и 3 также определялась с 3-го дня эксперимента ( $p=0,00001565$ ) и позднее.

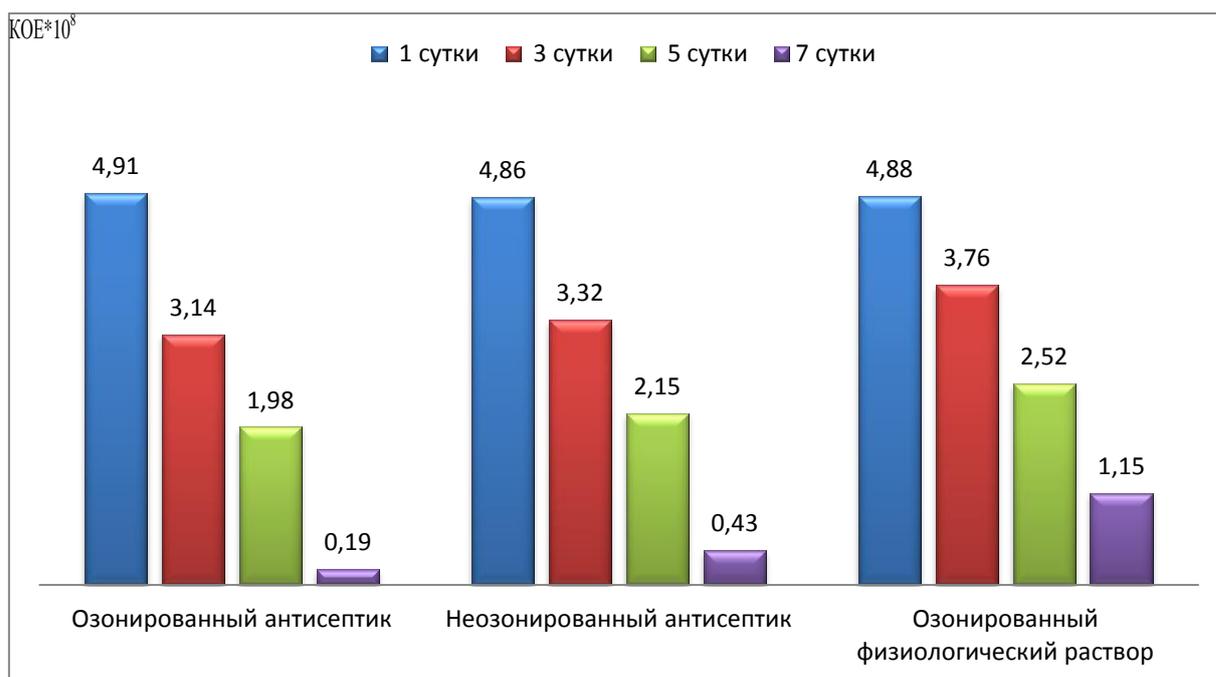


Рисунок 12 - Результаты посевов ( $\text{КОЕ} \cdot 10^8$ ) из полости в печени инфицированной *Escherichia coli*, Ме ( $Q_{25}$ - $Q_{75}$ )

На рис. 12 представлены результаты моделирования АП с введением в сформированную полость в печени возбудителя *Escherichia coli*, с последующей обработкой исследуемыми растворами антисептиков. Как и в первой серии опытов, снижение количества КОЕ в различных группах, отличных по составу вводимого антисептика, происходило неравномерно. Быстрее всего снижение количества КОЕ (с  $4,91 \pm 0,15 \cdot 10^8$  до  $0,19 \pm 0,07 \cdot 10^8$ ) отмечено в группе, где промывание инфицированной полости в печени осуществлялось раствором озонированного полигексанида. При промывании модели АП раствором необработанного полигексанида скорость снижения количества КОЕ была менее выражена (с  $4,86 \pm 0,23 \cdot 10^8$  до  $0,43 \pm 0,12 \cdot 10^8$ ).

Самое медленное снижение количества КОЕ (с  $4,88 \pm 0,13 \cdot 10^8$  до  $1,15 \pm 0,19 \cdot 10^8$ ) отмечалось при промывании АП озонированным физиологическим раствором. При сравнении показателей групп второй серии между собой выявлено, что статистически достоверная разница между показателями в первой и второй группах имеется на 7 сутки ( $p=0,000521$ ). Достоверность разницы показателей в первой и третьей группах определялась с 3-го дня наблюдений ( $p=0,006173$ ).

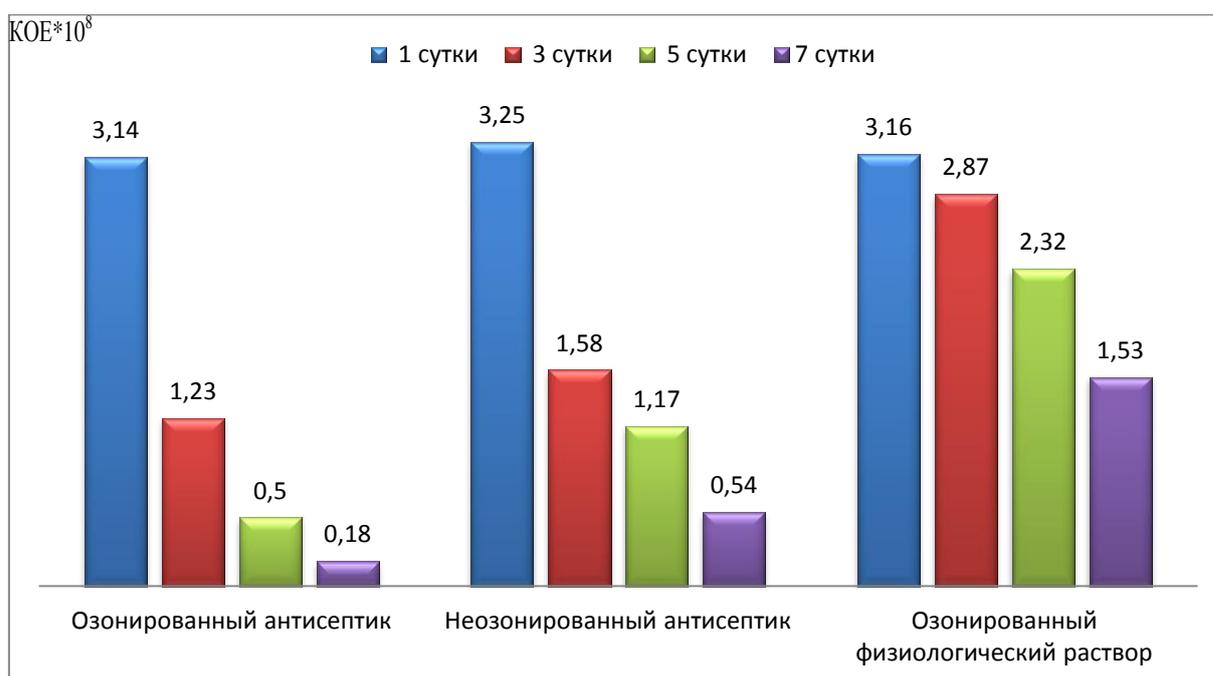


Рисунок 13 - Результаты посевов (КОЕ\*10<sup>8</sup>) из полости в печени инфицированной *Pseudomonas aeruginosa*, Ме (Q<sub>25</sub>-Q<sub>75</sub>)

На рисунке 13 отражена динамика изменения количества КОЕ в посевах из модели АП, где в качестве возбудителя использовался микроорганизм *Pseudomonas aeruginosa*, а обработка проводилась теми же сравниваемыми растворами антисептиков. Как и в первых двух сериях опытов, снижение количества КОЕ в различных группах, отличных по составу вводимого антисептика, происходило неравномерно. В группе животных с промыванием АП раствором озонированного полигексанида, по результатам посевов, отмечена наилучшая динамика снижения количества КОЕ (с  $3,14 \pm 0,13 \cdot 10^8$  до  $0,18 \pm 0,06 \cdot 10^8$ ). Менее выраженная динамика (с

3,25±0,11\*10<sup>8</sup> до 0,54±0,14\*10<sup>8</sup>) отмечена при промывании модели АП раствором необработанного полигексанида. Менее всего выражена динамика снижения количества КОЕ (с 3,16±0,22\*10<sup>8</sup> до 1,53±0,26\*10<sup>8</sup>) при промывании АП озонированным физиологическим раствором. В третьей серии опытов разница аналогичных показателей сравниваемых групп была достоверно значимой: как при сравнении первой и второй групп, так и при сравнении первой и третьей групп с 3-го дня наблюдений,  $p=0,006597$  и  $0,0000163$  соответственно.

### **Резюме по главе III**

Анализ 136 случаев терапии пациентов с АП, пролеченных в хирургических отделениях РКБ, показал, что гематогенный и холангиогенный пути являются основными для заноса инфекции в печень. Возбудители АП в настоящее время представлены широким спектром микроорганизмов с преобладанием грамотрицательной флоры.

Результаты проведенных экспериментов доказывают, что наилучший эффект в виде быстрого снижения количества микробных тел в содержимом модели АП был получен при применении озонированного раствора антисептика полигексанида. Менее выраженный, но также значимый эффект определялся при применении неозонированного раствора полигексанида, наименьшая динамика снижения количества микроорганизмов в посевах наблюдалась при применении озонированного 0,9 % раствора хлорида натрия.

## **ГЛАВА IV. ПРИМЕНЕНИЕ ОЗОНИРОВАННОГО АНТИСЕПТИЧЕСКОГО РАСТВОРА В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С АБСЦЕССАМИ ПЕЧЕНИ**

### **4.1. Применение озонированного полигексанида в лечении больных с абсцессами печени**

Период времени с момента поступления пациента с диагностированным АП в стационар до повторного УЗ исследования использовался для подготовки к оперативному лечению. Подготовка включала антибактериальную терапию (при неосложненном течении заболевания использовалось сочетание двух препаратов: антибиотик группы цефалоспоринов третьего или четвертого поколения и Метронидазол внутривенно), дезинтоксикационную терапию (внутривенное введение солевых растворов и 5% раствор глюкозы), лечение сопутствующих заболеваний (коррекция уровня глюкозы при сахарном диабете инсулином, нормализация артериального давления при артериальной гипертензии и т. д.), подготовку желудочно-кишечного тракта (прекращение приема пищи, очистительные клизмы) и подготовку операционного поля. Проводимая терапия не отличалась у пациентов основной и контрольной групп.

После проведения УЗ исследования с оценкой возможности пункции, при наличии доступа, проводилась пункция АП под УЗ - или КТ - контролем. Пункция в 94 случаях заканчивалась дренированием инфицированной полости (рис. 14), в 11 случаях аспирацией и эвакуацией содержимого АП без дренирования.

После дренирования АП проводилось лечение, включающее ежедневное промывание дренированной полости растворами антисептиков, в зависимости от вида, которого пациент включался в основную группу или группу сравнения. В группу сравнения вошли 58 (62,4%) пациента с АП, которым после дренирования АП полость в печени промывалась водными раствором хлоргексидина; в основную группу были включены 35 (37,6%) пациента с АП, которым после дренирования инфицированная полость в печени промывалась раствором озонированного антисептика -

полигексанида. Один пациент в исследование включен не был из-за онкологического заболевания легких 4 стадии, его лечение проводилось, так же как и в группе сравнения.



Рисунок 14 - Пациент с дренированным под УЗ-контролем АП

Местное лечение в основной группе проводилось следующим образом: через дренажную трубку производится обработка дренированной полости 0.9% раствором натрия хлорида в объеме необходимом для отмывания густого гноя, детрита. Озонирование антисептического препарата полигексанид достигалось барботированием 10-50,0 мл 0.1% раствора антисептика в течение 20 минут озонкислородной смесью в концентрации 5000 мкг/л на аппарате «Медозонс БМ». После завершения озонирования при помощи измерителя концентрации озона «Неселективный фотометр НФ-254/1» проводились замеры концентрации озона в рабочем растворе. Озонированный полигексанид с концентрацией озона 5 мг/л вводился через дренажную трубку в инфицированную полость печени в объеме, составляющим 1/5 от начального объема АП по данным УЗ-исследования. После введения препарата производилось перекрытие дренажной трубки сроком на 1 час. При этом озон за счет своих высоких окислительных свойств оказывал бактерицидное действие - в результате окисления озоном белков и липидов происходит деструкция цитоплазматических мембран микроорганизмов. Полигексанид обладает выраженным антимикробным

действием по отношению к широкому спектру микроорганизмов и сохраняет длительную активность в гнойной полости. Сочетанное их применение обеспечивает синергизм и взаимоусиление антисептического эффекта. Всем пациентам в обеих группах была продолжена системная антибактериальная терапия с коррекцией комбинации применяемых антибактериальных препаратов после получения результатов микробиологического исследования.

УЗИ органов брюшной полости в послеоперационном периоде являлось основным методом контроля состояния дренированного АП. УЗИ выполнялось каждые 3 суток в период после дренирования и до выписки пациентов из стационара. При исследовании остаточной полости проводили оценку размеров полости в двух взаимоперпендикулярных направлениях, измеряли объем остаточной полости АП.

Курс лечения составлял 10-17 дней (в среднем  $14,1 \pm 2,5$  дней). Длительность проводимой терапии зависела от эффективности лечения, скорости сокращения размеров дренированной полости, этиологии заболевания. Критерием излечения и соответственно прекращения медикаментозного лечения являлись резкое уменьшение или прекращение выделения содержимого АП по дренажу и ликвидация полости. В случаях, когда явления острого воспаления купировались, но остаточная полость не спадалась или образовывался стойкий наружный свищ, пациент с дренажем выписывался на амбулаторное наблюдение у хирурга по месту жительства и с явкой на контрольный осмотр в поликлинику РКБ раз в месяц.

#### **4.2. Сравнительная оценка результатов лечения у пациентов с абсцессами печени в разных группах**

До начала терапии, на 3, 7, 10 сутки от начала лечения и по окончании курса лечения производился мониторинг высеваемой флоры содержимого дренированной полости печени, путем её посева на питательные среды; измерение показателей цитолиза, холестаза, синтетической функции печени

путем биохимического исследования венозной крови; замер размеров полости АП на основании данных УЗ исследования. При применении озонированного антисептического раствора с концентрацией озона 5 мг/л, негативного влияния на организм пациента отмечено не было. Анализ посевов показал, что после окончания курса лечения смывы из остаточных полостей роста бактерий не дали в обеих группах. Результатом применения озонированного антисептического раствора явилась большая скорость очищения полости абсцесса и сокращения её размеров, сокращение сроков восстановления функции печени и стационарного лечения.

Все пациенты в обеих группах были оперированы в течение 24 часов после верификации диагноза АП, определения возможности доступа и уточнения локализации воспалительного очага, оперативное лечение завершалось наружным дренированием остаточной полости трубчатым дренажем. В послеоперационном периоде проводилось промывание полости через дренаж различными антисептическими растворами, в зависимости от состава раствора для промывания все пролеченные больные делились на две группы. Динамика показателей цитолиза отражена в табл. 15 и на рис. 15, 16 и 17.

Таблица 15 - Изменение показателей цитолиза в сравниваемых группах (ед./л)

Период	Основная группа (n=35)			Группа сравнения (n=58)		
	АЛТ	АСТ	ЛДГ	АЛТ	АСТ	ЛДГ
До операции	117,42±21,32	94,19±17,28	869,64±114,67	123,98±24,1	96,12±19,77	894,19±99,54
3 сутки	109,25±18,34	88,39±15,56	826,45±110,22	118,92±21,33	90,11±20,19	847,94±106,31
7 сутки	96,92±17,23*	74,63±13,05	747,76±106,16	111,96±19,75*	78,09±18,32	788,98±97,92
10 сутки	79,41±17,28*	58,91±11,09	655,3±118,24*	106,91±19,38*	65,47±14,78	727,15±104,75*
14 сутки	57,59±18,54*	45,71±8,24*	519,45±82,98*	91,08±19,52*	55,91±12,45*	624,44±99,55*

Примечание: \* Разница сравниваемых показателей достоверна ( $p < 0,01$ ).

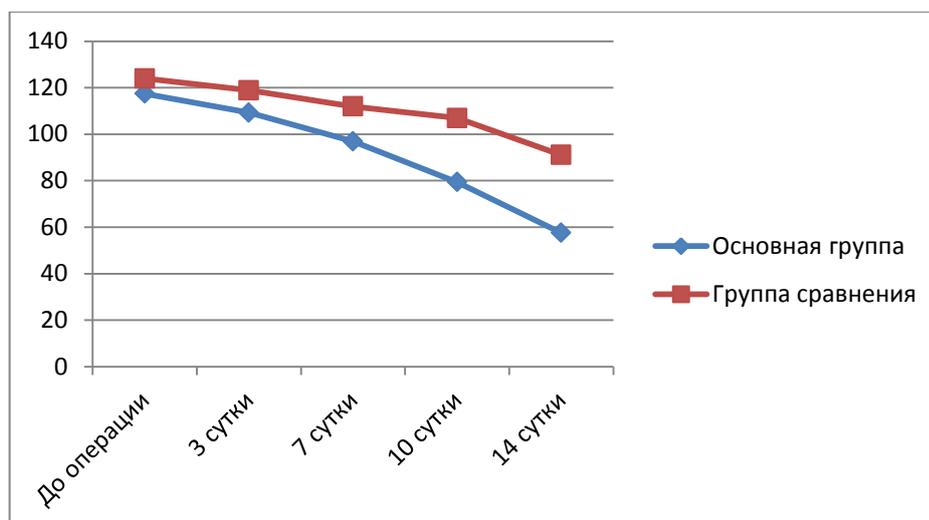


Рисунок 15 - Изменение уровня АЛТ в основной группе и группе сравнения (ед./л)

Анализ показателей АЛТ показал, что разница между показателями в основной группе и группе сравнения становится достоверной на 7 сутки наблюдения ( $p=0,000364$ ). В последующие дни наблюдения разница показателей в группах продолжает нарастать.

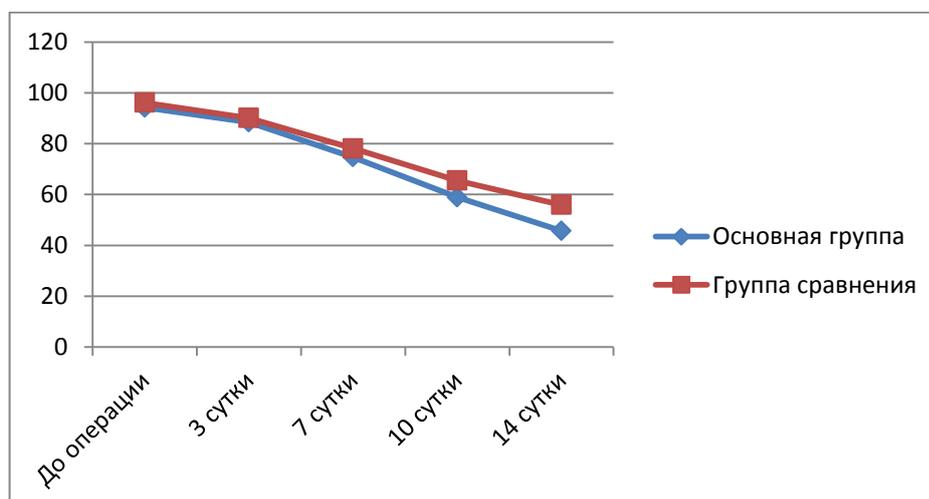


Рисунок 16 - Изменение уровня АСТ в основной группе и группе сравнения (ед./л)

Анализ динамики АСТ показал, что разница между показателями в основной группе и группе сравнения длительное время являлась

несущественной и становилась достоверной только на 14 сутки наблюдения ( $p=0,00149$ ).

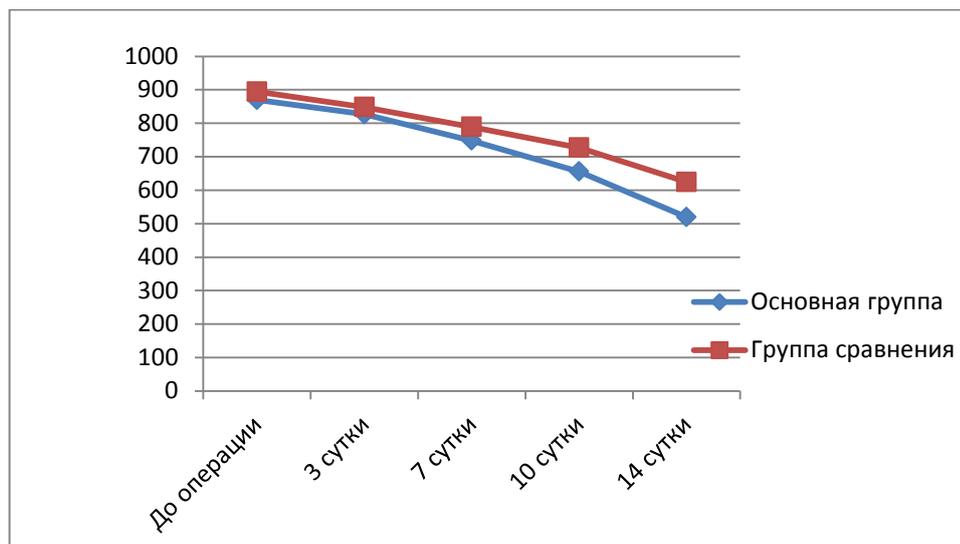


Рисунок 17 - Изменение уровня ЛДГ в основной группе и группе сравнения (ед./л)

Достоверность различий показателей ЛДГ в основной и сравниваемой группах наступала на 10 сутки наблюдения ( $p=0,00562$ ). В последующие дни лечения разница показателей в группах продолжала нарастать.

Динамика показателей холестаза у пациентов с холангитическими абсцессами печени отражена в табл. 16 и в рис. 18.

Таблица 16 - Динамика общего билирубина у пациентов с холангитическими АП (мкмоль/л)

Период	Основная группа (n=9)	Группа сравнения (n=14)	p
До операции	74,05±16,19	68,8±20,3	0,5024
3 сутки	66,52±15,2	65,15±21,46	0,8596
7 сутки	57,56±13,28	60,25±21,34	0,7131
10 сутки	42,48±11,64	49,35±17,1	0,2644
14 сутки	28,37±7,1*	37,89±13,95*	0,0430

Примечание: \* Разница сравниваемых показателей достоверна ( $p<0,05$ ).

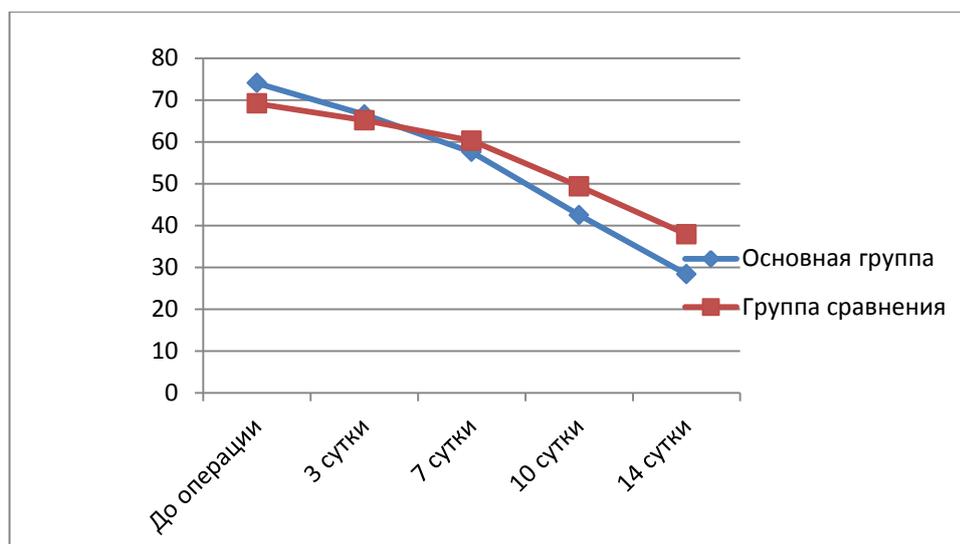


Рисунок 18 - Изменение уровня общего билирубина в основной группе и группе сравнения (мкмоль/л)

Как видно по представленным данным, разница в уровне общего билирубина между показателями в основной группе и группе сравнения становится достоверной на 14 сутки наблюдения ( $p=0,0430$ ).

Изменение показателей синтетической функции печени отражено в табл. 17 и в рис. 19 и 20.

Таблица 17 - Изменение показателей синтетической функции печени (г/л)

Период	Основная группа (n=35)		Группа сравнения (n=58)	
	Общий белок	Альбумин	Общий белок	Альбумин
До операции	49,68±7,36	30,17±2,9	49,17±6,84	30,98±3,35
3 сутки	51,4±7,1	31,09±2,79	50,48±6,77	31,79±3,26
7 сутки	53,79±7,34	32,25±2,47	51,39±8,53	32,78±2,99
10 сутки	57,24±2,46*	35,12±2,66	53,46±2,27*	34,05±2,85
14 сутки	60,08±8,01*	38,9±2,44*	55,98±6,13*	36,67±2,39*

Примечание: \* Разница сравниваемых показателей достоверна ( $p<0,05$ ).

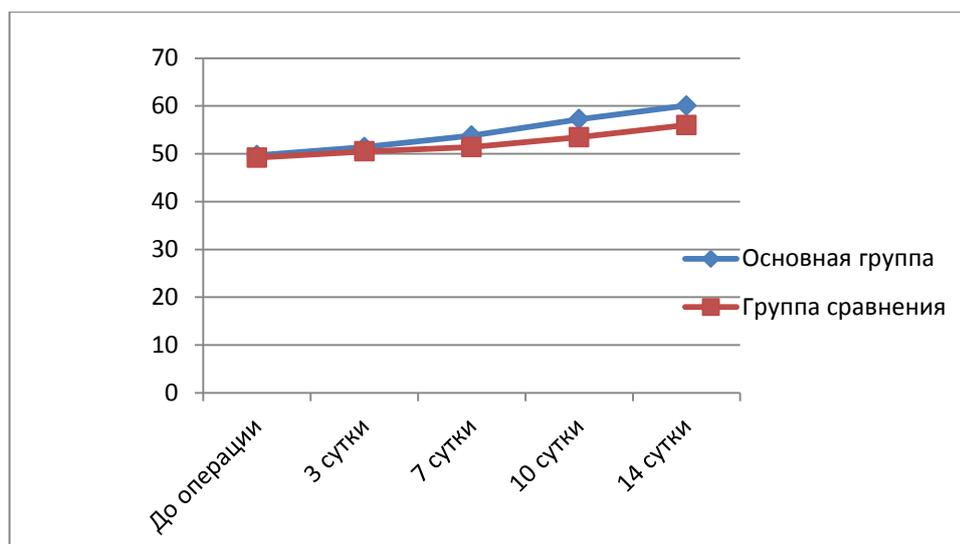


Рисунок 19 - Изменение уровня общего белка в основной группе и группе сравнения (г/л)

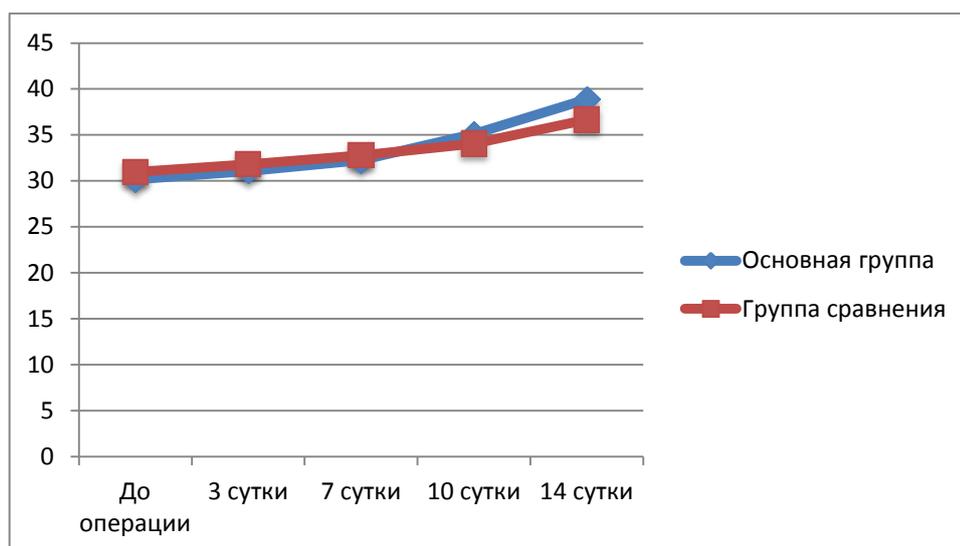


Рисунок 20 - Изменение уровня альбумина в основной группе и группе сравнения (г/л)

При анализе показателей уровня общего белка и альбумина выявлено следующее: уровень как общего белка, так и альбумина в основной группе растет быстрее по отношению к показателям в группе сравнения, но при этом разница показателей является достоверной для общего белка на 10 сутки после операции ( $p=0,0305$ ), а для альбумина только на 14 сутки после начала терапии ( $p=0,00085$ ).

Изменение размеров полости абсцесса по данным ультразвукового обследования по отношению к размерам первичного очага отражено в табл. 18 и рис. 21.

Таблица 18 - Изменение максимальных линейных размеров полости АП в сравниваемых группах по данным ультразвукового обследования (см)

Период	Основная группа (n=35)	Группа сравнения (n=58)	P
До операции	6,86±3,04	6,96±3,10	0,88
10 сутки	5,02±2,33	5,99±2,78	0,083
15 сутки	2,32±0,73*	5,07±1,03*	0,0002

*Примечание: \* Разница сравниваемых показателей достоверна ( $p < 0,05$ ).*

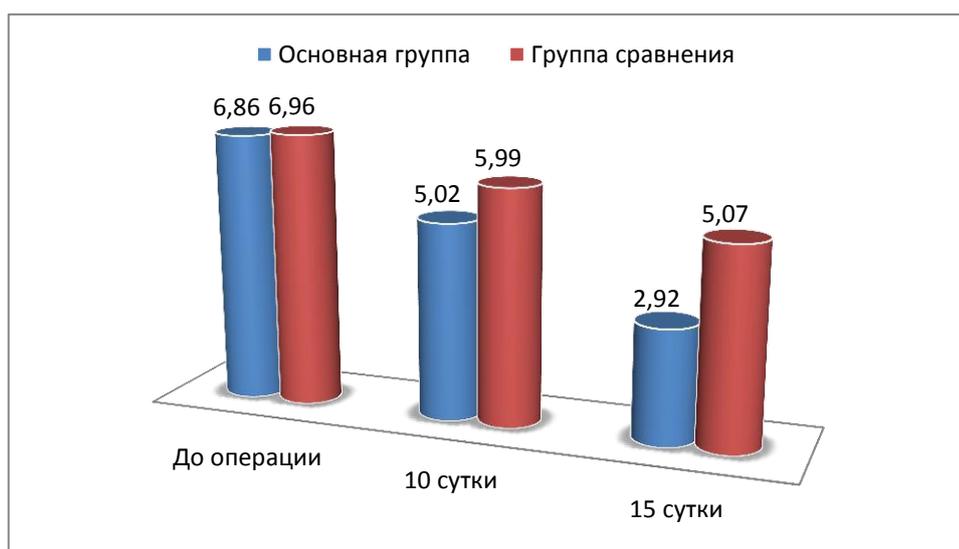


Рисунок 21 - Изменение максимальных линейных размеров полости АП в сравниваемых группах по данным ультразвукового обследования (см)

Анализ динамики изменения размеров дренированного АП показал, что скорость уменьшения размеров полости абсцесса в основной группе по сравнению с показателями группы сравнения выше. При этом на 10 сутки после операции  $p=0,0832$  (разница недостоверна), а на 15 сутки после операции  $p=0,000208$  (разница достоверна).

Результаты положительного бактериологического посева из полости в печени представлены в таблице 19.

Таблица 19 - Результаты бактериологического посева из полости АП – частота положительного посева, %

Период	Основная группа (n=35)	Группа сравнения (n=58)	$\chi^2$
При операции	82,9 (29)	75,9 (44)	0,98
10 сутки	11,4 (4)*	29,3 (17)*	4,18
15 сутки	2,9 (1)	10,3 (6)	-

*Примечание: \* Разница сравниваемых показателей достоверна ( $p < 0,05$ ).*

Как видно из представленных данных, по результатам бактериологического исследования в основной группе скорость санации очага в печени достоверно выраженнее по сравнению с показателями в группе сравнения на 10 сутки наблюдения ( $p < 0,01$ ).

Длительность антибактериальной терапии составила от 10 до 15 дней ( $12,4 \pm 1,2$ ) в основной группе и от 10 до 21 дней ( $15,2 \pm 1,3$ ) в группе сравнения. Разница показателей является статистически достоверной ( $p = 0,0000235$ ).

В ряде случаев, после первичного пункционно-дренирующего вмешательства на АП, в течение раннего послеоперационного периода (до 7 суток) возникала необходимость в повторной операции. Характер повторных операций в сравниваемых группах больных отражен в табл. 20. Показаниями к повторной пункции и дренированию абсцесса были следующие: когда после пункции и дренирования АП при первой операции, на контрольных УЗИ брюшной полости, сохраняли прежний объем и размеры, не дренированные на первой операции очаги, сохранялись клинические и лабораторные симптомы некупированного гнойного процесса. Показанием к лапаротомии у пациентов с проведенной пункционно-дренирующей операцией в раннем послеоперационном периоде были следующие: выявление больших размеров секвестров в полости дренированного абсцесса

и сохраняющиеся симптомы некупированного гнойного процесса, несмотря на успешную дренирующую операцию, недостаточная эффективность установленного дренажа и в одном случае попадание содержимого АП в брюшную полость с развитием перитонита. В отдаленном периоде часть пациентов лечившихся с холангитическими абсцессами, оперировались в плановом порядке для восстановления оттока желчи из печени. Восстановление проходимости желчевыводящих путей проводилось путем наложения билиодигестивных анастомозов или эндоскопической папиллосфинктеротомии с удалением конкремента их общего желчного протока.

Таблица 20 - Характер повторных оперативных вмешательств после первичной пункционно-дренирующей операции в раннем послеоперационном периоде, %

Характер повторного оперативного вмешательства	Основная группа (n=35)	Группа сравнения (n=58)	$\phi$
Повторная пункция и дренирование АП	2 (5,7)	5 (8,6)	0,528*
Лапаротомия	1 (2,8)	4 (6,9)	0,883*
Всего	3 (8,5)	9 (15,5)	1*

*Примечание: \*Достоверной разницы сравниваемых показателей не выявлено.*

Сроки стационарного лечения составили от 15 до 22 дней ( $19 \pm 0,7$ ) в основной группе и от 15 до 25 дней ( $22,3 \pm 1,7$ ) в группе сравнения. Разница показателей явилась статистически достоверной ( $p=0,00007746$ ).

### 4.3. Клинические примеры лечения пациентов с абсцессами печени

Для иллюстрации полученных результатов приводим следующие клинические примеры:

**1. Пациентка М., 54 лет, стационарное лечение 20.06-11.07.12 г., № истории болезни 2012/13593.** Пациентка М. поступила в экстренном порядке с жалобами на ноющие боли в правом подреберье, подъемы температуры тела до 38 гр. С°, выраженную слабость. Заболела остро 2 недели назад, лечение дома, затем в ЦРБ с диагнозом пневмония антибактериальными препаратами без эффекта. По данным УЗИ органов брюшной полости в ЦРБ заподозрен АП, пациентка направлена в РКБ. В приемном покое РКБ проведено УЗИ органов брюшной полости, выявлены 2 жидкостных образования печени: в S<sub>6-7</sub> 112\*93 мм и в S<sub>4-5</sub> 92\*72 мм с довольно четкими ровными контурами (рис. 22), имеется возможность для пункционного доступа. Не исключалось сообщение визуализированных полостей друг с другом.

На основании клинико-anamнестических данных, данных лабораторных исследований и УЗИ органов брюшной полости, выставлен диагноз: Абсцессы S<sub>6-7</sub> и S<sub>4-5</sub> правой доли печени. После предоперационной подготовки в срочном порядке 21.06.12 г. выполнено хирургическое лечение: под местной анестезией пункция и дренирование жидкостного образования S<sub>6-7</sub> правой доли печени, получено 35 миллилитров гноя. При микробиологическом исследовании гноя микроорганизмы не высеяны. В послеоперационном периоде сохранялись явления лихорадки. На контрольном УЗИ органов брюшной полости (рис. 23) выявлено, что одно из жидкостных образований



Рисунок 22 - Изображение жидкостного образования печени по данным  
УЗ исследования у пациентки М. 54 лет



Рисунок 23 - Изображение жидкостного образования печени по данным  
УЗ исследования в динамике у пациентки М. 54 лет

*значительно уменьшилось в размерах, другое же сохраняет прежние размеры.*

*После предоперационной подготовки в срочном порядке 26.06.12 г. выполнено хирургическое лечение: под местной анестезией пункция и*

дренирование жидкостного образования в  $S_{4.5}$  правой доли печени, получено 20 миллилитров гнойного содержимого. Через сутки температура тела снизилась. Дальнейшее течение заболевания без особенностей, температура тела нормализовалась, показатели в общем и биохимическом анализах крови вернулись к физиологическим на 8 сутки после второй операции, на контрольных УЗИ органов брюшной полости абсцессы значительно уменьшились в размерах. На фоне проводимой антибактериальной терапии, промывания дренажей раствором озонированного полигексанида произошло излечение пациентки, на 21 сутки после поступления в стационар она выписана под наблюдение по месту жительства.

**2. Пациент Ч., 59 лет,** стационарное лечение 29.03-23.04.14 г., № истории болезни 2010/06474. Пациент Ч. поступил в экстренном порядке переводом из ЦРБ с жалобами на боли в животе, подъем температуры тела до 40 гр. С°, озноб. Заболел остро 9 суток назад. В течение 8 лет страдал сахарным диабетом 2 типа, несколько лет назад диагностирована желчнокаменная болезнь. По результатам проведенного в ЦРБ УЗИ органов брюшной полости выявлены множественные жидкостные образования печени. При поступлении в РКБ для уточнения диагноза в приемном покое проведена КТ органов брюшной полости. По данным КТ выявлено: два жидкостных образования с нечеткими неровными контурами размерами 67\*57 мм в  $S_5$  и 79\*82 мм в  $S_7$  правой доли печени (рис. 24).

На основании жалоб, анамнеза, данных объективного, лабораторного и рентгенологического исследований выставлен диагноз: Множественные абсцессы правой доли печени. После предоперационной подготовки в срочном порядке 30.03.10 г. выполнено хирургическое лечение: под местной анестезией под УЗ-наведением пункция и дренирование жидкостного образования правой доли печени, получено 40 миллилитров гнойного содержимого. 8.04.10 г. в связи с тем, что не дренированное на первой операции образование сохраняет свои размеры, также произведена пункция и дренирование под УЗ-наведением второго жидкостного образования

правой доли печени. В послеоперационном периоде проводилось промывание дренированных полостей озонированным раствором антисептика с положительным эффектом. Дальнейшее течение заболевания без особенностей, клиническая и УЗ-положительная динамика. На фоне проводимой антибактериальной терапии, промывания дренажей растворами антисептиков произошло излечение пациента, на 25 сутки после поступления он выписан под наблюдение по месту жительства.



Рисунок 24 - Изображение жидкостных образований печени по данным КТ исследования у пациента Ч. 59 лет

#### 4.4. Анализ летальности при абсцессах печени

При анализе всех случаев с АП, пролеченных за исследуемый период, летальный исход наблюдался в 5 (3,7%) случаях: 2 умерших были пациенты мужского пола, 3 – женского; возраст умерших составил от 33 до 72 ( $54,4 \pm 14,9$ ) лет. Четверо умерших больных имели множественные АП, один пациент – одиночный АП. По этиологии: 3 абсцесса имели холангиогенную природу, 2 – гематогенную. Четверо пациентов сразу же были оперированы открытым способом, при этом одному перед лапаротомией была проведена диагностическая лапароскопия, 1 пациенту сначала была проведена пункция

и дренирование АП под УЗ-контролем, затем лапаротомия. Летальный исход всегда наступал или на фоне длительного скрытого течения заболевания и запоздалой постановки диагноза уже после развития таких осложнений, как прорыв АП в брюшную полость с развитием перитонита и инфекционно-токсического шока с сепсисом (3 случая – 2,2%), или у пациентов ослабленных длительным тяжелым фоновым заболеванием с стертой клинической картиной гнойного заболевания печени и развитием выраженной печеночной недостаточности, желтухи и шока на фоне множественных холангитических АП (2 случая – 1,5%). Среди умерших больных, двое пациентов страдали сахарным диабетом, один циррозом печени на фоне хронического вирусного гепатита, один в течение длительного времени злоупотреблял алкоголем.

Среди пациентов, включенных в клинические группы, смерть наступила у 1 пациента (1,1%) в группе сравнения на фоне развития перитонита.

#### **4.5. Отдаленные результаты лечения больных с абсцессами печени**

При контрольных осмотрах пациентов в отдаленном послеоперационном периоде жалобы ими активно не предъявлялись. Комплексное ультразвуковое исследование органов брюшной полости в сроки от 6 месяцев до 2 лет проведено 24 пациентам основной и 38 пациентам сравнимой групп. При ультразвуковом исследовании, которое проводилось через 6 месяцев после операции, в части случаев (16,7% в основной группе и 23,7% в группе сравнения) в паренхиме органа выявлялась зона повышенной эхогенности, что соответствовало рубцовым изменениям в области ликвидированной инфицированной полости.

В отдаленном послеоперационном периоде нами проведен анализ частоты рецидивов АП в сроках от 6 месяцев до 2 лет. Из 93 оперированных малоинвазивным доступом больных с АП в отдаленные сроки (более 6 мес.) повторно оперированы по поводу рецидива заболевания 6 пациентов из

группы сравнения (12,1%) и 1 пациент из основной группы (2,9%), при этом 2 раза – 1 пациент из группы сравнения ( $\varphi = 1,724$ ,  $p < 0,05$ ). Все рецидивные случаи возникли в сроках от 6 до 12 месяцев. За период от 12 месяцев до 2 лет, после проведенных оперативных вмешательств по поводу АП, рецидивные случаи нами не регистрировались. Причиной рецидива заболевания в 3 случаях были некомпенсированные хронические заболевания желчевыводящих путей, в 1 – гематогенная диссеминация микробного возбудителя, в 3 случаях причина достоверно не установлена. Таким образом, отдаленные результаты малоинвазивного лечения АП вполне удовлетворительные и определяются в значительной степени выбором оптимального метода оперативного вмешательства и способом последующей обработки дренированной полости.

#### **Резюме по главе IV**

Результатами применения озонированного раствора полигексанида в лечении больных с АП явились достоверное снижение показателей цитолиза и холестаза, рост уровня альбумина и общего белка, более выраженная скорость сокращения размеров остаточной полости, меньшая длительность системной антибактериальной терапии. Так, уровень АЛТ снизился на 7 сутки после оперативного лечения в основной группе с  $117,42 \pm 21,32$  до  $96,92 \pm 17,23$  ед., что достоверно ( $p = 0,000364$ ) быстрее, чем в группе сравнения, где показатели составили  $123,98 \pm 24,1$  и  $111,96 \pm 19,75$  ед. Отмечено достоверное ( $p = 0,00562$ ) снижение уровня ЛДГ на 10 сутки в основной группе (с  $869,64 \pm 114,67$  ед. до  $655,3 \pm 118,24$  ед.) по сравнению с показателями группы сравнения: с  $894,19 \pm 99,54$  ед. до  $727,15 \pm 104,75$  ед. Снижение показателей холестаза у пациентов с холангитическими АП - общий билирубин к 14 суткам в основной группе снизился с  $74,05 \pm 16,19$  до  $28,37 \pm 7,1$  ммоль/л, по отношению к группе сравнения, где динамика снижения была достоверно ( $p = 0,0430$ ) медленнее: с  $68,8 \pm 20,3$  до  $37,89 \pm 13,95$  ммоль/л. Был отмечен достоверный ( $p = 0,0305$ ) рост показателей общего

белка на 10 сутки послеоперационного периода в основной группе (с  $49,68 \pm 7,36$  до  $57,24 \pm 2,46$  г/л) по отношению к группе сравнения, где показатели составили  $49,17 \pm 6,84$  и  $53,46 \pm 2,27$  г/л соответственно; рост уровня альбумина в основной группе (с  $30,17 \pm 2,9$  до  $38,9 \pm 2,4$  г/л) был достоверно ( $p=0,00085$ ) выше по сравнению с показателями группы сравнения (с  $30,98 \pm 3,35$  до  $36,67 \pm 2,39$  г/л) на 14 сутки лечения. Динамика изменения размеров полости абсцесса в основной группе (с  $6,86 \pm 3,04$  до  $2,32 \pm 0,73$  см) по сравнению с показателями группы сравнения (с  $6,96 \pm 3,10$  до  $5,07 \pm 1,03$  см) достоверно выраженнее на 15 сутки после операции ( $p=0,000208$ ). Длительность антибактериальной терапии достоверно меньше по продолжительности ( $12,4 \pm 1,2$  дней) в основной группе при сравнении с группой сравнения ( $15,2 \pm 1,3$  дней),  $p=0,0000235$ . Частота рецидива заболевания составила 12,1% (6 человек) из группы сравнения против 2,9% (1 человек) в основной группе ( $\varphi = 1,724$ ,  $p < 0,05$ ).

Таким образом, резюмируя опыт применения озонированного раствора антисептика полигексанида в лечении АП с применением малоинвазивного доступа, можно подытожить, что применение данного метода лечения позволяет ускорить сроки очищения и уменьшения размеров гнойных полостей в печени, восстановление функции печени, сократить продолжительность системной антибактериальной терапии и снизить частоту рецидивов заболевания.

## ГЛАВА V. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Частота АП различного генеза не имеет тенденции к снижению, при этом наблюдаются изменения в структуре вызывающих их причин [10,14,29]. Изменение спектра возбудителей и рост резистентности микроорганизмов к антимикробным препаратам, побуждает специалистов к поиску новых методов воздействия на возбудителей АП [30,47,52,86,99].

Методы лечения с применением новых антисептических препаратов, озона получили значительное распространение во всех разделах практической медицины, в том числе и хирургии [9,11,12,38,86]. Хирургическое лечение абсцессов печени в большинстве клиник в настоящее время, по возможности, заключается в малоинвазивной пункции с одномоментной аспирацией содержимого или дренированием полости гнойника [21,22,104,106,116].

Недостаточно удовлетворительные результаты лечения АП побудили к проведению настоящего исследования.

За период с 2006 по 2015 годы в хирургических отделениях РКБ им. Г.Г. Куватова проведено лечение 136 больных с диагнозом АП. Возраст пациентов составил от 16 до 78 лет ( $52,0 \pm 14,1$ ). Среди пациентов было 48 (35,3%) женщин, 88 (64,7%) мужчин. Диагностические процедуры включали опрос, сбор анамнеза, общеклинические анализы, УЗИ органов брюшной полости (в 100%), КТ (в 83 случаях - 61%) или МРТ органов брюшной полости (4 случая - 2,9%).

В основном АП развивались у лиц трудоспособного возраста (от 21 до 60 лет – 98 пациентов, или 72%) с пиком заболеваемости в интервале от 40 до 60 лет.

Большинство пациентов - 122 человек (89,7%) имели одиночные абсцессы печени, мультифокальное поражение было диагностировано у 14 (10,3%) больных. При этом чаще всего инфицированная полость располагалась в правой доле печени (114 человек – 83,8%), локализация в

левой доле наблюдалась у 19 (14%) пациентов, поражение обеих долей выявлено у 3 (2,2%) больных.

Размеры очагов в печени варьировали от 15 мм до 190 мм в диаметре. Объем АП колебался от 3 до 500 ( $174,32 \pm 126,88$ ) и более см<sup>3</sup> с содержанием от нескольких миллилитров до полулитра и более гнойного экссудата. Большинство пациентов (104 человек - 83,8%), имели абсцессы объемом от 16 до 100 и от 101 до 500 см<sup>3</sup>, представленные практически в равных долях. Содержимым АП в 115 (84,6%) случаях являлся гной, в 9 случаях (6,7%) - инфицированная кровь, в 8 случаях (5,8%) - мутная серозная или ослизненная жидкость, в 4 случаях (2,9%), когда оперативное лечение не проводилось, характер содержимого достоверно определить не представлялось возможным.

Был проведен анализ причин развития АП у наших пациентов. В структуре причин развития АП по нашим данным преобладают гематогенные (82 случаев - 60,3%) и холангиогенные (33 случая - 25%) АП. При этом для мужского пола характернее гематогенный занос инфекции, а для женского - холангиогенный. В 12 (8,8%) случаях АП являлись рецидивными: в 9 случаев рецидивировали холангитические абсцессы печени, в 2 случаях возник рецидив гематогенного АП, в 1 случае причина рецидива не выявлена.

Клинически значимым сопутствующим заболеванием у пациентов с АП чаще всего являлся сахарный диабет - заболевание наблюдалось в 15,4% (21 случаев): у 12 пациентов мужского пола и 9 - женского.

Заболевание протекало с осложнениями у 31 (22,8%) пациента. Наиболее частыми осложнениями являлись печеночная недостаточность и желтуха (11 случаев - 8%), реже развивались пневмония (9 случаев - 6,6%), сепсис (6 случаев - 4,4%), редко возникали такие тяжелые осложнения, как прорыв АП в свободную брюшную полость (2 случая - 1,5%), поддиафрагмальное пространство (1 случай - 0,7%) или желчевыводящие протоки (1 случай - 0,7%), аррозивное кровотечение из полости абсцесса (1 случай - 0,8%).

После верификации диагноза проводилось хирургическое лечение, которое заключалось при технической возможности в малоинвазивном вмешательстве (105 случаев, 77,2%). При невозможности малоинвазивного вмешательства, выполнялись открытые операции с вскрытием, санацией инфицированной полости и дренированием АП (27 случаев, 29,9%). В 4 случаях (4,3%), когда абсцесс имел максимальный линейный размер менее 20 мм и холангитическое происхождение, а проходимость желчевыводящих путей была восстановлена - пациенты получали только медикаментозную терапию. Предоперационный койко-день в среднем составил  $1,8 \pm 0,42$  дня. Летальный исход наступил в 5 (3,7%) случаях, 2 умерших пациента были мужского пола, 3 – женского. Возраст умерших составил от 33 до 72 лет ( $54,4 \pm 14,9$ ). Чаще всего летальный исход наступал на фоне длительного скрытого течения заболевания и запоздалой постановки диагноза после развития тяжелых осложнений (прорыв АП в брюшную полость с развитием перитонита, инфекционно-токсического шока и сепсиса), или у пациентов ослабленных длительным тяжелым фоновым заболеванием и множественными АП.

После оперативного лечения АП проводилось микробиологическое исследование содержимого абсцесса. Проведенные исследования выявили преобладание среди возбудителей АП грамотрицательной флоры (52 случая, 39,4%): *Klebsiella pneumoniae* – в 19,8% (26 случаев), *Escherichia coli* – в 11,4% (15 случаев), *Pseudomonas aeruginosa* - в 5,3% (7 случаев). Грамположительная флора была обнаружена в 30,3% (40 случаев): *Enterococcus faecalis* - в 11,4% (15 случаев), *Staphylococcus spp.* - в 6,1% (8 случаев), *Streptococcus spp.* - в 5,3% (7 случаев). Анаэробные микроорганизмы выявлены в 3% (4 случая). В 3% (4 случая) было выявлено полимикробное поражение: чаще всего встречалось сочетание грамотрицательной флоры с анаэробами. В двух случаях (1,5%) выявлены амебы, в одном случае (0,8%) высеялись грибы рода *Candida*. В 25,8% (34 случая) посеvy содержимого АП роста микрофлоры не дали, что можно объяснить тем фактором, что многим

пациентам, как правило, предшествовала антибактериальная терапия до поступления в клинику.

Проведена оценка чувствительности выявленных микроорганизмов к наиболее широко применяемым антибактериальным препаратам. Обнаружена высокая частота полиантибиотикорезистентности: среди энтерококков (в 70%), энтеробактерий (в 36,5%), синегнойной палочки (в 71%).

С учетом полученных результатов спектра наиболее частых возбудителей АП и для оценки действия озонированного антисептического раствора полигексанида, нами решено провести серию экспериментов на животных, инфицированных наиболее часто встречающимися у нас в клинике микроорганизмами, на экспериментальной модели АП. Рассмотрев существующие методики моделирования АП, было решено создать собственный способ, который был бы технически более простым в исполнении. Для формирования модели АП был разработан следующий способ. Половозрелой мужской особи лабораторной крысы массой 280-300 гр. проводится обривание пупочной области и области мечевидного отростка, при помощи маркера в обритых областях проводили разметку с определением точки на границе внутренней и средней трети данной линии, которая соответствовала проекции центральной части левой доли печени. В определенной таким образом точке проводили пункцию с установкой двухканального гибкого катетера. Правильность места пункции контролировали при помощи ультразвукового аппарата. Введением интрапаренхиматозно через канал катетера 0,3 мл водного раствора трипсина с концентрацией действующего вещества 1мг/мл, вызывали отграниченный асептический некроз ткани печени в зоне введения препарата без значимого системного эффекта на организм лабораторного животного. Через двое суток вводили взвесь гноеродных микроорганизмов и перекрывали просвет на 5 суток. На третьи и пятые сутки осуществляли ультразвуковой контроль состояния печени и создаваемой инфицированной полости. Методика была

апробирована на 20 животных. Метод позволяет, с учетом срока, моделировать вмешательства на различных стадиях развития АП. На метод моделирования АП в эксперименте получен патент РФ № 2560778.

После разработки модели АП было проведено исследование действия нескольких видов антисептических растворов на наиболее частые виды микроорганизмов - возбудителей АП. Исследовалось воздействие антисептических растворов на *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Было проведено 3 серии опытов на 90 экспериментальных животных (лабораторных крысах). В каждой серии животные делились на 3 группы по 10 особей.

В первой серии экспериментальным животным вводилась взвесь микроорганизмов вида *Klebsiella pneumoniae*. В первой группе на сформированную модель АП воздействовали озонированным раствором антисептического препарата полигексанида, во второй группе - неозонированным раствором препарата полигексанида, в третьей группе - озонированным физиологическим раствором. Во второй и третьей сериях через двое суток после создания первичной полости, в полость в печени вводилась взвесь микроорганизмов вида *Escherichia coli* (2 серия) или *Pseudomonas aeruginosa* (3 серия). Затем животные делились на аналогичные 3 группы в зависимости от вводимого антисептического препарата.

В последующем через каждые 24 часа в течение 7 суток проводилось микробиологическое исследование содержимого модели АП и последующим введением в инфицированную полость соответствующего изучаемого антисептического раствора. Достоверность разницы полученных в сравниваемых группах результатов была проверена проведением Т-теста для независимых выборок.

В первой серии исследований (при инфицировании *Klebsiella pneumoniae*) наилучшая динамика снижения количества КОЕ - с  $4,24 \cdot 10^9$  (Ме  $Q_{25}$ - $Q_{75}$  3,90-4,53) до  $0,34 \cdot 10^9$  (Ме  $Q_{25}$ - $Q_{75}$  0,12-0,61) была отмечена в группе,

где проводилось промывание АП раствором озонированного полигексанида. Менее выраженная динамика снижения КОЕ - с  $4,41 \cdot 10^9$  (Ме  $Q_{25}-Q_{75}$  4,10-4,66) до  $1,25 \cdot 10^9$  (Ме  $Q_{25}-Q_{75}$  1,06-1,44) была отмечена при обработке АП раствором необработанного полигексанида. Наименее выраженная динамика снижения КОЕ - с  $4,39 \cdot 10^9$  (Ме  $Q_{25}-Q_{75}$  4,08-4,69) до  $2,2 \cdot 10^9$  (Ме  $Q_{25}-Q_{75}$  1,74-2,86) была получена при обработке модели АП озонированным физиологическим раствором. При сопоставлении между собой количественных результатов в группах первой серии было определено, что статистически достоверной разницы между показателями в первой и второй группах и между показателями в первой и третьей группах была с 3 суток эксперимента ( $p=0,002187$  и  $p=0,00001565$  соответственно).

Во второй серии опытов (при инфицировании *Escherichia coli*), снижение количества КОЕ в различных группах, отличных по составу вводимого антисептика, происходило также неравномерно. Быстрее всего снижение количества КОЕ - с  $4,91 \cdot 10^9$  (Ме  $Q_{25}-Q_{75}$  4,60-5,22) до  $0,19 \cdot 10^9$  (Ме  $Q_{25}-Q_{75}$  0,11-0,29) отмечено в группе с промыванием АП раствором озонированного полигексанида. При промывании модели АП раствором необработанного полигексанида скорость снижения количества КОЕ была менее выражена - с  $4,86 \cdot 10^9$  (Ме  $Q_{25}-Q_{75}$  4,50-5,68) до  $0,43 \cdot 10^9$  (Ме  $Q_{25}-Q_{75}$  0,19-0,59). Самое медленное снижение количества КОЕ - с  $4,88 \cdot 10^9$  (Ме  $Q_{25}-Q_{75}$  4,62-5,24) до  $1,15 \cdot 10^9$  (Ме  $Q_{25}-Q_{75}$  0,85-1,45) отмечалось при промывании АП озонированным физиологическим раствором. При сравнении показателей групп второй серии между собой выявлено, что статистически достоверная разница между показателями в первой и второй группах имеется на 7 сутки ( $p=0,000521$ ), разница показателей в первой и третьей группах становилась достоверной с 3-го дня наблюдений ( $p=0,006173$ ).

В третьей серии экспериментов (при инфицировании *Pseudomonas aeruginosa*), как и в первых двух сериях опытов, снижение количества КОЕ в различных группах, отличных по составу вводимого антисептика, происходило неравномерно. В группе животных с промыванием АП

раствором озонированного полигексанида, по результатам посевов, отмечена наилучшая динамика снижения количества КОЕ - с  $3,14 \cdot 10^9$  (Ме  $Q_{25}-Q_{75}$  2,68-3,61) до  $0,18 \cdot 10^9$  (Ме  $Q_{25}-Q_{75}$  0,09-0,30). Менее выраженная динамика - с  $3,25 \cdot 10^9$  (Ме  $Q_{25}-Q_{75}$  2,75-3,63) до  $0,54 \cdot 10^9$  (Ме  $Q_{25}-Q_{75}$  0,40-0,68) отмечена при промывании модели АП раствором необработанного полигексанида. Менее всего выражена динамика снижения количества КОЕ - с  $3,16 \cdot 10^9$  (Ме  $Q_{25}-Q_{75}$  2,72-3,60) до  $1,53 \cdot 10^9$  (Ме  $Q_{25}-Q_{75}$  1,21-1,68) при промывании АП озонированным физиологическим раствором. В третьей серии опытов разница аналогичных показателей сравниваемых групп была достоверно значимой: как при сравнении первой и второй групп, так и при сравнении первой и третьей групп с 3-го дня наблюдений ( $p=0,006597$  и  $0,0000163$  соответственно).

Таким образом результаты проведенных опытов доказали, что наилучший эффект в виде быстрого снижения количества микробных тел в содержимом модели АП был получен при применении озонированного раствора антисептика полигексанида. Менее выраженный, но также значимый эффект определялся при применении неозонированного раствора антисептика, наименьшая динамика снижения количества микроорганизмов в посевах наблюдалась при применении озонированного раствора 0,9% хлористого натрия. Эти результаты позволили нам обосновать внедрение методики обработки дренированной полости АП озонированным полигексанидом в клиническую практику.

Клиническая часть работы носила характер ретропроспективного рандомизированного простого слепого исследования и основана на анализе 93 клинических случаев лечения пациентов, проходивших лечение с диагнозом АП в хирургических отделениях Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова за период с 2006 по 2015 годы и удовлетворяющих критериям включения в исследование. Из общего количества пациентов с АП (136 человек) были исключены случаи, когда пациентам оперативное лечение не проводилось (4 случая), случаи, когда оперативное лечение сразу проводилось

открытым (лапаротомным) доступом (27 случаев), случаи, когда малоинвазивное оперативное лечение (пункция) абсцесса завершалась эвакуацией содержимого без дренирования полости (11 случаев) и 1 случай с наличием запущенного онкологического поражения легких. Таким образом, в исследование были включены 93 пациента с АП, которым первым хирургическим этапом лечения было проведено малоинвазивное вмешательство завершившееся дренированием инфицированной полости в печени. Из числа этих пациентов выделено две группы пациентов: основная и группа сравнения (контрольная):

I – в основную группу были включены 35 (37,6%) пациентов с АП, которым после выполнения дренирования инфицированной полости в печени малоинвазивным способом проводилось лечение, включающее системную антибактериальную терапию и промывание очага раствором озонированного антисептика – полигексанида;

II - в группу сравнения вошли 58 (62,4%) пациентов с АП, которым после выполнения малоинвазивного хирургического вмешательства проводилось традиционное лечение, включающее системную антибактериальную терапию и промывание дренированной полости в печени водными растворами антисептиков.

Возраст пациентов включенных в исследование составил от 16 до 78 лет, средний возраст  $50,9 \pm 14,7$  лет. Женщин было 31 (33,3%), мужчин – 62 (67,7%). Распределение пациентов по половому составу и возрасту ( $p=0,624628$ ), локализации, объему ( $p=0,629418$ ) и количеству абсцессов, наличию осложнений и сопутствующей патологии, способу оперативного лечения в контрольной и основной группах являлось сопоставимым.

Для оценки и сравнения эффективности проводимой терапии в группах проведено исследование до начала и в различные сроки после начала лечения основных биохимических показателей крови, скорости изменения объема АП, сроков санации АП по данным микробиологического исследования, сроков системной антибактериальной терапии и сроков стационарного

лечения. Для оценки отдаленных результатов лечения анализировали частоту рецидивов АП в каждой из групп.

Объективная оценка и сравнение количественных показателей результатов исследований осуществлялась с вычислением средней арифметической взвешенной, показателя стандартного отклонения от среднего показателя, для определения достоверности между сравниваемыми показателями основной и контрольной групп проводился Т-тест для независимых выборок. Обработка первичных данных проведена с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel XP и программы StatisticaStatSoft v 6.0.

Диагностика АП основывалась на совокупности анамнестических, клинических, лабораторных и инструментальных данных. Лабораторное исследование включало: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови (общий белок и белковые фракции, общий билирубин и связанный билирубин, мочевины, креатинин, ферменты сыворотки крови: АСТ, АЛТ, ЛДГ), коагулограмму. Для дифференциальной диагностики с паразитарным поражением печени проводилось исследование на эхинококкоз путем проведения ИФА. Всем пациентам проводилась обзорная рентгенография органов брюшной полости и грудной клетки. По показаниям дополнительно производились рентгеновские снимки в боковых и косых проекциях и КТ грудной клетки. УЗИ органов брюшной полости проводилось всем пациентам с подозрением на АП в экстренном и/или плановом порядке и являлось основным методом первичной диагностики. При визуализации образования в печени и подозрении на АП проводилась оценка его локализации, размеров, объема, возможный характер происхождения и первичная оценка возможности пункционного доступа. При недостаточности данных УЗИ для верификации диагноза, а также в случаях, когда при УЗ исследовании возникало подозрение на осложненное течение АП, проводилась КТ (3 случая - 61%) или (МРТ) (4 случая - 2,9%) органов брюшной полости. В одном случае (0,7%) была проведена диагностическая лапароскопия. Для повышения диагностической ценности КТ предварительно в

27 (19,9%) случаях проводилось рентгеноконтрастное усиление. На основании комплексного исследования пациенту ставился диагноз АП, после госпитализации проводилась предоперационная подготовка и подготовка к повторному УЗ исследованию для оценки возможности пункционного лечения. Окончательно диагноз подтверждался после макроскопической оценки пунктата с последующим микробиологическим и по необходимости цитологическим исследованием.

Медикаментозная терапия включала антибактериальную терапию (при неосложненном течении заболевания сочетание антибиотика группы цефалоспоринов третьего или четвертого поколения и метронидазола внутривенно), дезинтоксикационную терапию, лечение сопутствующих заболеваний.

Оперативное лечение в неосложненных случаях, при наличии доступа, проводилось сразу после проведения УЗ исследования с оценкой возможности пункции. Проводилась пункция АП под УЗ - или КТ - контролем. Пункция в 94 случаях заканчивалась дренированием инфицированной полости; в 11 случаях аспирацией и эвакуацией содержимого АП без дренирования. После дренирования АП проводилось лечение, включающее регулярное промывание дренированной полости растворами антисептиков, в зависимости от вида, которого пациент включался в основную группу или группу сравнения. Местное лечение в основной группе проводилось следующим образом: через дренажную трубку производится обработка дренированной полости 0.9% раствором натрия хлорида в объеме необходимом для отмывания густого гноя, детрита. Затем в полость вводился полигексанид с концентрацией озона 5 мг/л в объеме, составляющим 1/5 от начального объема АП по данным УЗ-исследования. После введения препарата производилось перекрытие дренажной трубки сроком на 1 час.

В послеоперационном периоде для оценки состояния дренированной полости каждые 3 суток проводились контрольные УЗИ органов брюшной полости. При исследовании проводили оценку размеров полости в двух

взаимоперпендикулярных направлениях, измеряли объем остаточной полости АП.

Срок системной антибактериальной терапии определялся скоростью санации дренированной полости по данным бактериологического исследования, клинической картиной и составил от 10 до 15 дней ( $12,4 \pm 1,2$ ) в основной группе и от 10 до 21 дней ( $15,2 \pm 1,3$ ) в группе сравнения. Разница показателей является статистически достоверной ( $p=0,0000235$ ). Критерием излечения и соответственно прекращения медикаментозного лечения являлись резкое уменьшение или прекращение выделения содержимого АП по дренажу и ликвидация полости. В случаях, когда явления острого воспаления купировались, но остаточная полость не спадалась или образовывался стойкий наружный свищ, пациент с дренажем выписывался на амбулаторное наблюдение у хирурга по месту жительства и с явкой на контрольный осмотр в поликлинику РКБ 1 раз в месяц.

До начала терапии, на 3, 7, 10 сутки от начала лечения и по окончании курса лечения производилось микробиологическое исследование содержимого дренированной полости печени, измерение показателей цитолиза, холестаза, синтетической функции печени путем биохимического исследования венозной крови; замер размеров АП на основании данных УЗ исследования.

Уровень АЛТ снизился на 7 сутки после оперативного лечения в основной группе с  $117,42 \pm 21,32$  до  $96,92 \pm 17,23$  ед., что достоверно ( $p=0,000364$ ) быстрее, чем в группе сравнения, где показатели составили  $123,98 \pm 24,1$  и  $111,96 \pm 19,75$  ед. Скорость снижения уровня АСТ в основной группе достоверно ( $p=0,00149$ ) выше на 14 сутки от начала лечения: в основной группе снижение с  $94,19 \pm 17,28$  до  $45,71 \pm 8,24$ , в группе сравнения - с  $96,12 \pm 19,77$  до  $55,91 \pm 12,45$ . Достоверное ( $p=0,00562$ ). снижение уровня ЛДГ на 10 сутки в основной группе (с  $869,64 \pm 114,67$  ед. до  $655,3 \pm 118,24$  ед.) по сравнению с показателями группы сравнения: с  $894,19 \pm 99,54$  ед. до  $727,15 \pm 104,75$  ед. У пациентов с холангитическими АП общий билирубин к

14 суткам в основной группе снизился с  $74,05 \pm 16,19$  до  $28,37 \pm 7,1$  ммоль/л, по отношению к группе сравнения, где динамика снижения была достоверно ( $p=0,0430$ ) медленнее: с  $68,8 \pm 20,3$  до  $37,89 \pm 13,95$  ммоль/л. Достоверный ( $p=0,0305$ ) рост показателей общего белка на 10 сутки послеоперационного периода в основной группе (с  $49,68 \pm 7,36$  до  $57,24 \pm 2,46$  г/л) по отношению к группе сравнения, где показатели составили  $49,17 \pm 6,84$  и  $53,46 \pm 2,27$  г/л соответственно. Рост уровня альбумина в основной группе (с  $30,17 \pm 2,9$  до  $36,67 \pm 2,39$  г/л) был достоверно ( $p=0,00085$ ) выше по сравнению с показателями группы сравнения (с  $30,98 \pm 3,35$  до  $35,16 \pm 1,47$  г/л) на 14 сутки лечения. Динамика изменения размеров абсцесса в основной группе (с  $6,86 \pm 3,04$  до  $2,32 \pm 0,73$  см) по сравнению с показателями группы сравнения (с  $6,96 \pm 3,10$  до  $5,07 \pm 1,03$  см) достоверно выраженнее на 15 сутки после операции ( $p=0,000208$ ).

При анализе результатов бактериологического исследования выявлено, что в основной группе скорость санации очага в печени (снижение с 82,9 до 11,4%) достоверно выраженнее по сравнению с показателями в группе сравнения (снижение с 75,9 до 29,3%) на 10 сутки наблюдения ( $X^2=4,18$ ,  $p<0,01$ ).

Длительность антибактериальной терапии в основной группе составила от 10 до 15 дней ( $12,4 \pm 1,2$ ) и достоверно ( $p=0,0000235$ ) меньше при сравнении с группой сравнения, где она составила от 10 до 21 ( $15,2 \pm 1,3$ ) дней. Срок стационарного лечения пациентов достоверно меньше по продолжительности ( $19 \pm 0,7$  дней) в основной группе при сравнении с группой сравнения ( $22,3 \pm 1,7$  дней),  $p=0,00007746$ .

Таким образом, анализируя непосредственные результаты лабораторных исследований и прямые клинические эффекты можно говорить, что применение озонированного раствора полигексанида при пункционно-дренажном лечении больных с АП достоверно ускоряет снижение показателей цитолиза и холестаза, ускоряет восстановление уровня альбумина и общего белка, ускоряет ликвидацию остаточной полости и

санацию инфекционного очага в печени, позволяет уменьшить длительность системной антибактериальной терапии, сокращает сроки стационарного лечения.

В течение раннего послеоперационного периода (до 7 суток) необходимость в повторной операции возникала у 3 (8,5%) пациентов основной группы и 9 (15,5%) пациентов группы сравнения. У двух (5,7%) пациентов основной и 5 (8,6%) пациентов контрольной групп проводились повторные пункционно-дренирующие операции. У 1 (2,8%) пациента основной и 4 (6,9%) пациентов контрольной групп проводились лапаротомные операции. Статистическая обработка (вычислялся индекс Фишера) не выявила достоверной разницы в показателях групп ( $\phi=1$ ).

При анализе всех случаев с АП (136 человек), пролеченных за исследуемый период, летальный исход наблюдался в 5 (3,7%) случаях: 2 умерших были пациенты мужского пола, 3 – женского. Четверо умерших больных имели множественные АП, один пациент – одиночный АП. По этиологии: 3 абсцесса имели холангиогенную природу, 2 – гематогенную. Четверо пациентов сразу же были оперированы открытым способом, при этом одному перед лапаротомией была проведена диагностическая лапароскопия, 1 пациенту сначала была проведена пункция и дренирование АП под УЗ-контролем, затем лапаротомия. Летальный исход всегда наступал или на фоне длительного скрытого течения заболевания и запоздалой постановки диагноза уже после развития таких осложнений, как прорыв АП в брюшную полость с развитием перитонита и инфекционно-токсического шока с сепсисом (3 случая – 2,2%), или у пациентов ослабленных длительным тяжелым фоновым заболеванием со стертой клинической картиной гнойного заболевания печени и развитием выраженной печеночной недостаточности, желтухи и шока на фоне множественных холангитических АП (2 случая – 1,5%).

Среди пациентов, включенных в клинические группы, смерть наступила у 1 пациента (1,1%) в группе сравнения на фоне развития перитонита.

В отдаленном послеоперационном периоде, в сроки от 6 месяцев до 2 лет, проведен осмотр и комплексное ультразвуковое исследование органов брюшной полости 24 пациентам основной и 38 пациентам группы сравнения. При ультразвуковом исследовании через 6 месяцев после операции у 4 пациентов (16,7%) основной группы и у 9 человек (23,7%) группы сравнения в паренхиме печени выявлялась зона повышенной эхогенности, соответствующая рубцовым изменениям в области ликвидированного АП. В сроках от 6 до 12 месяцев, из 93 больных оперированных малоинвазивным доступом с АП повторно оперированы по поводу рецидива заболевания 6 пациентов из группы сравнения (12,1%) и 1 пациент из основной группы (2,9%), при статистическом анализе разница показателей достоверна ( $\phi = 1,724$ ,  $p < 0,05$ ). Причиной рецидива в 3 случаях явились некупированные хронические заболевания желчевыводящих путей, в 1 – гематогенная диссеминация микробного возбудителя, в 3 случаях причина достоверно не установлена. Эти данные были нами интерпретированы как улучшение результатов лечения пациентов с АП в отдаленные сроки после операции при применении озонированного раствора полигексанида.

Таким образом, резюмируя опыт использования озонированного раствора антисептика полигексанид в лечении АП с применением малоинвазивного доступа, мы считаем, что применение данного метода лечения позволяет: ускорить эффективную элиминацию микроорганизмов из гнойных полостей печени; сократить продолжительность системной антибактериальной терапии и время ликвидации остаточной полости печени; снизить частоту рецидивов заболевания в отдаленном послеоперационном периоде.

## ВЫВОДЫ

1. Наиболее частыми причинами развития абсцессов печени являются гематогенный занос инфекции (60,3%), а также острая и хроническая инфекция желчевыводящих протоков (холангит – 25%) у пациентов преимущественно трудоспособного возраста (72,8% от всех случаев).
2. Бактериологический анализ эвакуированного при хирургическом вмешательстве содержимого АП показал, что среди выявленных возбудителей преобладают грамотрицательная (39,4%) и грамположительная (30,3%) флора, характеризующаяся полиантибиотикорезистентностью от 36,5% (энтеробактерии), до 70% (энтерококки) и 71% (синегнойная палочка).
3. Разработанная нами для отработки методов местного воздействия на инфицированную полость в печени экспериментальная модель АП (патент РФ на изобретение № 2560778) заселялась микроорганизмами *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* и *Pseudomonas aeruginosa*, а затем подвергалась обработке неозонированным и озонированным растворами полигексанида и озонированным физиологическим раствором, при этом отмечена высокая эффективность применения озонированного раствора полигексанида в виде достоверного снижения КОЕ уже с 3-х суток.
4. Из 136 больных с АП у 93 (68,4%) пациентов проведено малоинвазивное хирургическое лечение (чрескожное пункционное дренирование) инфицированных полостей, с их последующей обработкой по предложенной нами методике озонированным раствором полигексанида (37,6% пациентов, основная группа) и неозонированным водным раствором хлоргексидина (62,4%, группа сравнения).
5. Результатом обработки озонированным полигексанидом дренированного абсцесса печени стало достоверное: ускорение

снижения цитолитических ферментов (АЛТ на 7 сутки ( $p=0,000364$ ), АСТ на 14 сутки ( $p=0,00149$ ), ЛДГ на 10 сутки ( $p=0,00562$ ) от начала лечения; ускорение снижения общего билирубина на 14 сутки ( $p=0,0430$ ) от начала лечения; увеличение показателей общего белка на 10 сутки ( $p=0,0305$ ), а альбумина на 14 сутки лечения ( $p=0,00085$ ) при сравнении с показателями группы сравнения.

- б. Оценка результатов лечения пациентов с АП в основной и сравниваемой группах выявила достоверное: ( $X^2=4,18$ ,  $p<0,01$ ) уменьшение на 10 сутки частоты положительного бактериологического посева в основной группе (с 82,9 до 11,4%) при сравнении с группой сравнения (с 75,9% до 29,3%); снижение длительности антибактериальной терапии ( $p=0,0000235$ ) в основной группе ( $12,4\pm 1,2$  дней) при сравнении с группой сравнения ( $15,2\pm 1,3$ ) дней; уменьшение частоты рецидивов АП ( $\phi = 1,724$ ,  $p<0,05$ ) в отдаленные сроки почти в 4 раза (с 12,1% в группе сравнения до 2,9% - в основной группе).

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Комплекс диагностических мероприятий при подозрении на абсцесс печени должен включать в себя обязательное УЗ обследование органов брюшной полости, общеклинические анализы и рентгенографию ОГК. При сомнениях в правильности диагноза исследование должно быть дополнено КТ с контрастированием или МРТ органов брюшной полости.
2. Микробиологическое исследование содержимого АП с определением антибиотикочувствительности обязательно для проведения адекватной медикаментозной терапии. Для своевременной коррекции противомикробной терапии необходим мониторинг флоры и содержимого АП в течение проводимого лечения.
3. В связи со сложностью вопросов диагностики, решения вопроса способа и объема оперативного пособия и необходимостью индивидуального подхода к терапии в послеоперационном периоде, необходимостью наличия высокотехнологичного оборудования и квалифицированного персонала, лечение пациентов с АП желательно осуществлять в крупных хирургических стационарах, имеющих в составе специализированное гнойнохирургическое отделение и соответствующие вспомогательные службы.
4. При хирургическом лечении АП, при отсутствии абсолютных показаний к лапаротомному доступу, оптимальным является метод пункции и дренирования под УЗ - или КТ - наведением с последующим сочетанием системной антибактериальной терапии и промывания дренированной полости озонированным 0.1% раствором полигексанида с концентрацией озона 5 мг/л в количестве 1/5 от первоначального объема дренированного АП в течение 10-14 дней.

**СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ**

АП	Абсцесс печени
АЛТ	Аланинаминотрансфераза
АСТ	Аспартатаминотрансфераза
ИФА	Иммуноферментный анализ
КТ	Компьютерная томография
МРТ	Магнитно-резонансная томография
ОГК	Органы грудной клетки
РКБ	Республиканская клиническая больница
РЛА	Реакция агглютинации латексом
РНГА	Реакция непрямой гемагглютинации
СОЭ	Скорость оседания эритроцитов
СРБ	С-реактивный белок
УЗИ	Ультразвуковое исследование
ФЭГДС	Фиброэзофагогастродуоденоскопия
ЦРБ	Центральная районная больница
ЩФ	Щелочная фосфатаза
ЭРХПГ	Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография
Ig	Иммуноглобулин

**СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Абдуллаев, А.Г. Лечебная тактика при послеоперационных осложнениях у больных эхинококкозом печени с поражением желчных протоков / А.Г. Абдуллаев, Р.М. Агаев // Хирургия. – 2006. - № 7. - С. 21-26.
2. Абсцессы печени / С.А. Пышкин, В.Г. Маслов, Е.В. Трапезников, И.С. Панафидин // Актуальные вопросы гепатобилиарной хирургии: материалы XXI Международного Конгресса ассоциации гепатобилиарных хирургов стран СНГ. - Пермь, 2014. – С. 103.
3. Абсцессы печени: опыт использования ультразвукового исследования в диагностике и лечении в трансплантологическом центре / А.М. Федорук, А.Б. Пискун, Н.М. Яковец, Д.П. Харьков // Актуальные вопросы гепатобилиарной хирургии: материалы XXI Международного Конгресса ассоциации гепатобилиарных хирургов стран СНГ. - Пермь, 2014. - С. 106-107.
4. Айдемиров, А.П. Эхинококкэктомия из печени с применением плазменных технологий / А.П. Айдемиров // Хирургия. – 2000. - № 8. - С. 77-80.
5. Акилов, Х.А. Ультразвуковая диапневтика абсцессов печени / Х.А. Акилов, М.Х. Ваккасов, А.И. Икрамов // Анналы хирургической гепатологии. – 2000. - № 7. - С. 236-237.
6. Альперович, Б.И. Хирургия печени / Б.И. Альперович. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 356 с.
7. Амонов, Ш.Ш. Результаты хирургического лечения эхинококковых кист печени / Ш.Ш. Амонов, М.И. Прудков, О.Г. Орлов // Новости хирургии. - 2011. - Т. 19, № 6. - С. 146-149.
8. Анаэробные бактериальные абсцессы печени / В.И. Соколов [и др.] // Клиническая хирургия. - 1983. - № 9. - С. 51-55.
9. Аптасаров, Э.А. Озонотерапия хирургической инфекции / Э.А. Аптасаров, С.А. Жамалов, А.К. Алимжанов // Актуальные вопросы

- хирургической инфекции: сборник статей. – Семипалатинск, 1991. - С. 16-17.
10. Ахаладзе, Г.Г. Ключевые вопросы хирургического лечения абсцессов печени / Г.Г. Ахаладзе // *Анналы хирургической гепатологии*. - 2012. - Т. 17, № 1. - С. 53-58.
  11. Ахмедов, Р.М. Эффективность применения повидон-йода при обработке остаточной полости после эхинококкэктомии печени / Р.М. Ахмедов, Б.З. Хамдамов, Х.Х. Иноятов // *Биология и интегративная медицина*. - 2016. - № 1. - С. 28-39.
  12. Бабаев, Х. Об эффективности использования озонотерапии при лечении гнойных ран мягких тканей / Х. Бабаев, Ш. Оразбаев // *Молодой ученый*. - 2011. - № 9. - С. 235-241.
  13. Бельков, А.В. Правосторонняя гемигепатэктомия по поводу абсцесса печени, осложненная рецидивирующим профузным кровотечением / А.В. Бельков, В.А. Володченков // *Хирургия*. - 2000. - № 12. - С. 43-44.
  14. Блажитко, Е.М. Абсцессы печени: динамика причин и исходов / Е.М. Блажитко, С.Н. Пащина, А.А. Беспалов // *Актуальные вопросы гепатобилиарной хирургии: материалы XXI Международного Конгресса ассоциации гепатобилиарных хирургов стран СНГ*. - Пермь, 2014. - С. 83.
  15. Блажитко, Е.М. Лечение больных с бактериальными абсцессами печени / Е.М. Блажитко, А.И. Бромбин // *Анналы хирургической гепатологии*. - 1999. - Т. 4, № 2. - С. 85-86.
  16. Богомолов, Н.И. Редкие причины абсцессов печени / Н.И. Богомолов // *Актуальные вопросы гепатобилиарной хирургии: материалы XXI Международного Конгресса ассоциации гепатобилиарных хирургов стран СНГ*. - Пермь, 2014. - С. 84.
  17. Вилсон, Д.И. Ультразвуковое исследование в диагностике посттравматических абсцессов печени и контроле мини-инвазивных

- лечебных вмешательств / Д.И. Вилсон // Травма. - 2016. - Т. 16, № 1. - С. 116-120.
18. Вилявин, М.Ю. Диагностика послеоперационных осложнений и оценка результатов операций на печени с помощью компьютерной томографии / М.Ю. Вилявин // Актуальные проблемы хирургической гепатологии: материалы XVII Международного Конгресса хирургов-гепатологов стран СНГ. - Уфа, 2010. - С. 16-17.
19. Возможности КТ-перфузии при различных заболеваниях печени: первый опыт / Е.Ю. Хомутова, Ю.Т. Игнатъев, В.Л. Полуэктов, Ю.Г. Филиппова // Актуальные проблемы хирургической гепатологии: материалы XVII Международного Конгресса хирургов-гепатологов стран СНГ. - Уфа, 2010. - С. 133-134.
20. Возможности малоинвазивной технологии при лечении абсцессов печени / Н.У. Арипова, У.Д. Аллаяров, М.А. Хашимов [и др.] // Актуальные вопросы гепатобилиарной хирургии: материалы XXI Международного Конгресса ассоциации гепатобилиарных хирургов стран СНГ. - Пермь, 2014. - С. 78-79.
21. Возможности малоинвазивных методов лечения множественных абсцессов печени / Е.Е. Ачкасов, А.Г. Запольский, С.Ф. Алекперов, А.В. Юрий // Хирургическая практика. - 2011. - № 1. - С. 5-7.
22. Возможности хирургического лечения абсцессов печени и брюшной полости под контролем ультразвука / А.Н. Хорев, С.В. Козлов, Ю.Н. Агапитов [и др.] // Актуальные вопросы гепатобилиарной хирургии: материалы XXI Международного Конгресса ассоциации гепатобилиарных хирургов стран СНГ. - Пермь, 2014. - С. 108.
23. Войно-Ясенецкий, В.Ф. Очерки гнойной хирургии / В.Ф. Войно-Ясенецкий. – М.: ЗАО «Издательство БИНОМ», 2006. – 720 с.
24. Выбор оптимальной хирургической тактики при эхинококкозе печени / З.И. Муртазаев, Т.К. Камалов, С.Т. Хужабоев [и др.] // Современные направления развития медицины 2014: сборник статей Международной

- научно-практической конференции / под общ. ред. В.П. Трошина. – М., 2014. - С. 39-47.
25. Гайбатов, С.П. Клиника и лечение нагноившегося эхинококкоза печени / С.П. Гайбатов, Д.С. Гайбатова // Хирургия. - 2006. - № 6. - С. 16-18.
26. Галимзянов, Ф.В. Криптогенные абсцессы печени: хирургическая тактика и результаты лечения / Ф.В. Галимзянов, М.И. Прудков, Б.Б. Гафуров // Актуальные вопросы гепатобилиарной хирургии: материалы XXI Международного Конгресса ассоциации гепатобилиарных хирургов стран СНГ. - Пермь, 2014. - С. 85-86.
27. Гальперин, Э.И. Руководство по хирургии желчных путей / Э.И. Гальперин, П.С. Ветшев. – М.: «Видар», 2009. - 456 с.
28. Гатауллин, Н.Г. Об эхинококковой болезни в Башкирской АССР / Н.Г. Гатауллин, М.Х. Камалов, А.А. Легос // Материалы по борьбе со злокачественными опухолями. - Уфа, 1963. - Вып. 3. - С. 247-256.
29. Гаюров, У.Х. Диагностика и тактика лечения холангиогенных абсцессов печени / У.Х. Гаюров, К.М. Курбонов // Актуальные вопросы гепатобилиарной хирургии: материалы XXI Международного Конгресса ассоциации гепатобилиарных хирургов стран СНГ. - Пермь, 2014. - С. 87-88.
30. Гельфанд, В.Р. Антибактериальная терапия абдоминальной хирургической инфекции / В.Р. Гельфанд, В.С. Савельев. - М.: Зеркало, 2000. - 144 с.
31. Гилевич, М.Ю. Лабораторная и инструментальная диагностика эхинококкоза при проведении диспансеризации и хирургическом лечении / М.Ю. Гилевич, В.И. Милонова, Т.Ю. Филимонова // Хирургия. - 1990. - № 6. - С. 115-119.
32. Гостищев, В.К. Осложненный амебиаз кишечника как проблема неотложной хирургии / В.К. Гостищев, В.И. Хрупкин, А.Н. Афанасьев // Хирургия. - 2009. - № 5. - С. 4.

33. Демонстрация пациента «абсцесс печени как осложнение деструктивного аппендицита» / А.Н. Смирнов, М.А. Голованев, Д.В. Залихин [и др.] // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. - 2015. - Т. 5, № 1. - С. 128-129.
34. Диагностика и лечение абсцессов печени / Ю.А. Пархисенко, А.А. Глухов, В.В. Новомлинский, И.П. Мошуров // Хирургия. – 2000. - № 8. - С. 35-37.
35. Диагностика и лечение абсцессов печени: от В.Ф. Войно-Ясенецкого до наших дней / А.А. Малов, В.А. Овчинников, В.А. Соловьев, Н.Н. Боровков // Нижегородский медицинский журнал. - 2002. - № 3. Режим доступа: <http://www.medicum.nnov.ru/nmj/2002/3/06.php>
36. Диагностика и лечение нагноившегося эхинококкоза печени / К.М. Курбонов, Ф.И. Махмадов, Н.М. Даминова, А.Д. Гулахмадов // Анналы хирургической гепатологии. - 2011. - Т. 16, № 2. - С. 62-67.
37. Журавлев, В.А. Показания к радикальным операциям у больных с очаговыми поражениями печени / В.А. Журавлев, В.М. Русинов // Анналы хирургической гепатологии – 2010. – Т. 15, № 4. - С. 82-89.
38. Змызгова, А.В. Клинические аспекты озонотерапии / А.В. Змызгова, В.А. Максимов. - М.: Медицина, 2003. – 287 с.
39. Зогот, С.Р. Комплексная лучевая диагностика эхинококкоза печени / С.Р. Зогот, Р.Ф. Акберов, А.Б. Ким // Практическая медицина. - 2012. - № 3 (58). - С. 75-77.
40. Зорихина, В.И. Эффективность иммуноферментного метода (ИФМ) для диагностики ранней стадии эхинококкозов / В.И. Зорихина, Г.З. Фатхулина // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. - 1988. - № 3. - С. 64-67.
41. Зубов, А.Д. Абсцессы печени: этиологические факторы и диагностические ошибки / А.Д. Зубов, Д.И. Вилсон // Вестник клуба панкреатологов. - 2015. - № 2 (27). - С. 37-41.

- 42.Зубов, А.Д. Посттравматические абсцессы печени: ультразвуковая диагностика и мини-инвазивное эхоконтролируемое лечение / А.Д. Зубов, Д.И. Вилсон // Травма. - 2014. - Т. 15, № 3. - С. 89-93.
- 43.Иванов, С.А. Варианты хирургической тактики при лечении сочетанного эхинококкоза легких и печени / С.А. Иванов, Е.А. Корымасов, С.В. Мешков // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. Социальные, гуманитарные, медико-биологические науки. - 2015. - Т. 17, № 1-2. - С. 517-520.
- 44.Икрамов, Р.З. Абсцесс печени с прорывом в плевральную полость как осложнение деструктивного аппендицита / Р.З. Икрамов, С.С. Андреенков // Хирургия. 2010. - № 2. - С. 66-68.
- 45.Кармазановский, Г.Г. Компьютерная томография печени и желчных путей / Г.Г. Кармазановский, М.Ю. Вилявин, Н.С. Никитаев – М.: Паганель-Бук, 1997. – 358 с.
- 46.Кипшидзе, А.А. Биостатистический анализ результатов лечения бактериальных абсцессов печени с использованием малоинвазивных методов и открытых хирургических вмешательств / А.А. Кипшидзе, П.С. Бейнер, Н.В. Бейнер // Медичні перспективи. - 2013. - Т. XVIII, № 4. - С. 74-78.
- 47.Кипшидзе, А.А. Сравнительный анализ эффективности применения антисептических препаратов при лечении бактериальных абсцессов печени / А.А. Кипшидзе, П.С. Бейнер, Н.В. Бейнер // Молодой ученый. - 2014. - № 2 (61). - С. 343-345.
- 48.Киркин, Б.В. Абсцесс печени, манифестирующий болезнь Крона / Б.В. Киркин, Р.З. Икрамов, А.В. Гаврилин [и др.] // Клиническая медицина. - 1999. - № 10. - С. 55-56.
- 49.Комбинированное лечение абсцессов печени / А.Ю. Пархисенко, В.Я. Генюк, Е.Ф. Кокин, В.В. Булынин // Актуальные вопросы гепатобилиарной хирургии: материалы XXI Международного

- Конгресса ассоциации гепатобилиарных хирургов стран СНГ. - Пермь, 2014. - С. 101.
50. Комплексная интенсивная терапия бактериальных апостематозов печени / О.Е. Хахалин, Н.Ф. Иванников, В.В. Шевелев [и др.] // Вестник интенсивной терапии. - 2000. - № 5. - С. 164-166.
51. Комплексная терапия и хирургическое лечение холангиогенных абсцессов печени / Т.А. Кадощук, О.Е. Каниковский, В.В. Петрушенко [и др.] // Актуальные вопросы гепатобилиарной хирургии: материалы XXI Международного Конгресса ассоциации гепатобилиарных хирургов стран СНГ. - Пермь, 2014. - С. 91-92.
52. Корольков, А.Ю. Микробиологическая характеристика желчи и крови пациентов с острым холангитом, билиарным сепсисом и тяжелым билиарным сепсисом / А.Ю. Корольков, Н.Р. Насер // Инфекции в хирургии. - 2008. - Т. 6, № 3. - С. 39-41.
53. Костюченко, М.В. Посттравматические абсцессы печени: возможности миниинвазивных методов диагностики и лечения / М.В. Костюченко // Хирургия. Прил. к журн. Consilium Medicum. - 2016. - № 1. - С. 20-23.
54. Крестин, Г.П. Острый живот: Визуализационные методы диагностики / Г.П. Крестин, П.Л. Чойке; пер. с англ. под общ. ред. И.Н. Денисова. - М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2000. - С. 36-37.
55. Криохирургические операции при заболеваниях печени и поджелудочной железы: руководство для врачей / Б.И. Альперович, Н.В. Мерзликин, В.Н. Сало [и др.]. - Томск, 2015. - 246 с.
56. Крышень, В.П. Воспроизведение абсцессов печени у кроликов в эксперименте / В.П. Крышень, В.Н. Арделян // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 1984. - № 2. - С. 68-69.
57. Кулезнева, Ю.В. Мини-инвазивные методы лечения абсцессов паренхиматозных органов брюшной полости / Ю.В. Кулезнева, Е.А. Смирнов, А.В. Мусатов // Актуальные вопросы гепатобилиарной

- хирургии: материалы XXI Международного Конгресса ассоциации гепатобилиарных хирургов стран СНГ. - Пермь, 2014. - С. 95-96.
58. Кунцевич, Г.И. Комплексная ультразвуковая диагностика крупных и гигантских непаразитарных кист печени / Г.И. Кунцевич // Хирургия. - 2007. - № 9. - С. 63-68.
59. Лазарева, Е.Н. Оценка возможностей лучевых методов при эхинококкозе печени / Е.Н. Лазарева // Бюллетень медицинских интернет-конференций. - 2013. - Т. 3, № 11. - С. 1314.
60. Лечение солитарных абсцессов печени с учетом стадии формирования гнойника / В.В. Бойко, А.М. Тищенко, А.А. Малоштан [и др.] // Хирургия Украины. - 2013. - № 1 (45). - С. 16-21.
61. Лечение цистобилиарного свища, осложненного абсцессом печени после эхинококкэктомии / Т.В. Хоробрых, Г.Х. Мусаев, А.С. Фатьянова, Г.Г. Томаев // Хирургия. - 2011. - № 12. - С. 71-72.
62. Лим, В.Г. Клиническая значимость ультразвукового исследования в диагностике и лечении абсцессов печени / В.Г. Лим, М.У. Арипова // Актуальные вопросы гепатобилиарной хирургии: материалы XXI Международного Конгресса ассоциации гепатобилиарных хирургов стран СНГ. - Пермь, 2014. - С. 97-98.
63. Магнитно-резонансная томография в диагностике очаговых поражений печени с применением гепатотропного контрастного препарата «Примовист» / С.С. Багненко, Г.Е. Труфанов, С.А. Алентьев, И.И. Дзидзава // Вестник Российской военно-медицинской академии. - 2012. - № 1 (37). - С. 97-105.
64. Магомедов, А.З. Паравезикальные абсцессы печени при остром холецистите / А.З. Магомедов // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. - 1991. - Т. 146, № 1. - С. 102-104.
65. Майорова, Е.М. Абсцесс печени (клинический случай) / Е.М. Майорова, Р.Г. Сайфутдинов, А.Л. Хабиева // Дневник казанской медицинской школы. - 2016. - № 1 (11). - С. 32-35.

66. Майстренко, Н.А. Гепатобилиарная хирургия. / Н.А. Майстренко, А.И. Нечай. - СПб.: Специальная литература, 1999. - 265 с.
67. Малоинвазивные вмешательства у больных с абсцессами печени / М.А. Бородин, Д.М. Красильников, С.И. Спиридонов, А.М. Имамова // Актуальные вопросы гепатобилиарной хирургии: материалы XXI Международного Конгресса ассоциации гепатобилиарных хирургов стран СНГ. - Пермь, 2014. - С. 84-85.
68. Мамедов, М.М. Использование гелий-неонового лазера в послеоперационном периоде у больных с эхинококкозом печени / М.М. Мамедов, Г.Х. Ахмедов, Н.И. Мамедов // Международный конгресс гастроэнтерологов: к 100-летию А. Алиева: материалы науч. конф. – Душанбе, 1996. - С. 34-37.
69. Место резекции в комплексном лечении абсцессов печени / С.М. Ахмедов, Н.А. Расулов, Б.Д. Сафаров [и др.] // Актуальные вопросы гепатобилиарной хирургии: материалы XXI Международного Конгресса ассоциации гепатобилиарных хирургов стран СНГ. - Пермь, 2014. - С. 81.
70. Методы диагностики и лечения абсцессов печени / С.Н. Стяжкина, Л.М. Ганеева, Е.Ю. Морозов, И.Ф. Саяпова // Электронный научный журнал. - 2016. - № 3 (6). - С. 47-49.
71. Миниинвазивное лечение абсцессов печени / М.П. Королев, Ю.А. Спесивцев, Л.Е. Федотов, Р.Г. Аванесян // Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 11. Медицина. - 2012. - № 4. - С. 121-131.
72. Мини-инвазивные вмешательства под ультразвуковым контролем при эхинококковом абсцессе печени / К.М. Курбонов, А.Д. Гулахмадов, Дж. Давлатов, З. Азизов // Актуальные вопросы гепатобилиарной хирургии: материалы XXI Международного Конгресса ассоциации гепатобилиарных хирургов стран СНГ. - Пермь, 2014. - С. 97.

73. Минимально инвазивные методики в лечении абсцессов печени / Б.Н. Котив, И.И. Дзидзава, Д.П. Кашкин [и др.] // Актуальные вопросы гепатобилиарной хирургии: материалы XXI Международного Конгресса ассоциации гепатобилиарных хирургов стран СНГ. - Пермь, 2014. - С. 94-95.
74. Мишин, В.Ю. Диагностические и лечебные пункции органов брюшной полости под ультразвуковым контролем / В.Ю. Мишин // Хирургия. - 1998. - № 5. - С. 43-45.
75. Множественные холангиогенные абсцессы печени – лечебная тактика с учётом особенностей билиарной гипертензии / О.И. Охотников, С.Н. Григорьев, В.И. Пахомов, С.Б. Николаев // Актуальные вопросы хирургической гепатологии: материалы XVI Международного Конгресса хирургов-гепатологов стран СНГ. - Екатеринбург, 2009. - С. 135.
76. Мукантаев, Т.Е. Сравнительная оценка ближайших и отдаленных результатов лапароскопической эхинококкэктомии из печени / Т.Е. Мукантаев // Вестник хирургической гастроэнтерологии. - 2014. - № 1-2. - С. 31-35.
77. Назыров, Ф.Г. Лучевые методы исследований в диагностике и лечении гнойных осложнений эхинококкоза печени / Ф.Г. Назыров, Х.А. Акилов, А.И. Икрамов [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. - 2001. - Т. 6, № 1. - С. 47-51.
78. Нартайлаков, М.А. Некоторые аспекты хирургического лечения эхинококкоза / М.А. Нартайлаков, А.Х. Мустафин, И.А. Сафин [и др.] // Здравоохранение Башкортостана. - 2002. - № 1. - С. 27-31.
79. Нартайлаков, М.А. Хирургия печени и желчных путей / М.А. Нартайлаков. - Уфа: Здравоохранение Башкортостана, 2005. – 405 с.
80. Нартайлаков, М.А. Хирургия печени и желчных путей / М.А. Нартайлаков. – Ростов н/Д: Феникс, 2007. – 408 с.

81. Нестеренко, Ю.А. Диагностика и лечение непаразитарных кист и абсцессов печени под контролем ультразвука с применением малоинвазивных технологий / Ю.А. Нестеренко, С.В. Михайлузов, А.В. Приказчиков // Неотложная хирургия. – М., 1999. - С. 152-154.
82. Нечитайло, М.Е. Хирургическое лечение эхинококкоза печени / М.Е. Нечитайло [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2001. - Т. 6, - № 1. – С. 40-46.
83. Новые направления в лечении при абсцессах печени / Ю.А. Пархисенко, А.А. Глухов, В.В. Новомлинский, М.П. Мошуров // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. - 2000. - № 4. - С. 53-55.
84. Новые технологии в хирургии печени / Э.И. Гальперин, Г.Г. Ахаладзе, А.Ю. Чевокин [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2004. – Т. 9, № 2: Материалы XI международной конференции хирургов-гепатологов России и стран СНГ. - С. 215-216.
85. Озон в биологии и медицине: сб. трудов V Всероссийской научно-практической конференции. – Н. Новгород, 2003. - 344 с.
86. Озонотерапия в послеоперационном лечении гнойного холангита / В.А. Ситников [и др.] // Актуальные вопросы хирургической гепатологии: материалы XVI Международного Конгресса хирургов-гепатологов стран СНГ. - Рязань, 2009. - С. 144-145.
87. Описторхозные абсцессы печени / Н.В. Мерзликин, Н.А. Бражникова, В.Ф. Цхай [и др.] // Актуальные вопросы гепатобилиарной хирургии: материалы XXI Международного Конгресса ассоциации гепатобилиарных хирургов стран СНГ. - Пермь, 2014. - С. 98-99.
88. Оптимизация диагностики и лечения абсцессов печени / М.Ф. Заривчацкий, М.В. Колыванова, И.Н. Мугатаров, А.А. Смольков // Актуальные вопросы гепатобилиарной хирургии: материалы XXI Международного Конгресса ассоциации гепатобилиарных хирургов стран СНГ. - Пермь, 2014. - С. 90-91.

89. Основные принципы и тактика озонотерапии: пособие для врачей / под общ. ред. проф. С.Н. Разумова. – М., 2001. - 37 с.
90. Особенности диагностики и лечения холангиогенных абсцессов печени / В.Г. Ярешко, Ю.А. Михеев, С.Г. Живица, А.А. Кипшидзе // Актуальные вопросы гепатобилиарной хирургии: материалы XXI Международного Конгресса ассоциации гепатобилиарных хирургов стран СНГ. - Пермь, 2014. - С. 109.
91. Особенности лучевой диагностики абсцессов печени у больных СПИДом / В.В. Дарвин, Н.В. Климова, А.А. Гаус [и др.] // Актуальные вопросы гепатобилиарной хирургии: материалы XXI Международного Конгресса ассоциации гепатобилиарных хирургов стран СНГ. - Пермь, 2014. - С. 88-89.
92. Особенности хирургического лечения абсцессов печени паразитарного происхождения / Г.В. Павлюк, М.И. Дану, С.С. Писаренко, Л.Г. Андон // Актуальные вопросы гепатобилиарной хирургии: материалы XXI Международного Конгресса ассоциации гепатобилиарных хирургов стран СНГ. - Пермь, 2014. - С. 100-101.
93. Пантелеев, В.С. Лазерное излучение в лечении эхинококкоза печени / В.С. Пантелеев, М.А. Нартайлаков // Лазерная медицина. – 2004. – Т. 8, № 3. - С 38-39.
94. Пантелеев, В.С. Хирургическое лечение альвеококкоза печени и его гнойных осложнений / В.С. Пантелеев, М.А. Нартайлаков // Актуальные проблемы хирургической гепатологии: материалы XIX Международного Конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ. - Иркутск, 2012. - С. 94-95.
95. Пащина, С.Н. Абсцессы печени: выбор метода лечения / С.Н. Пащина, Е.М. Блажитко, А.А. Беспалов // Медицина и образование в Сибири. - 2014. - № 4. - С. 41.
96. Первый опыт использования миниинвазивных пункционно-дренирующих хирургических вмешательств по поводу жидкостных

- образований брюшной полости / Г.И. Охрименко, А.В. Клименко, Е.И. Гайдаржи [и др.] // Запорожский медицинский журнал. - 2012. - № 4 (73). - С. 115-118.
97. Погребняков, В.Ю. Особенности рентгенохирургического лечения абсцессов печени / В.Ю. Погребняков, С.А. Гончаров, Б.Н. Хавень // Актуальные вопросы гепатобилиарной хирургии: материалы XXI Международного Конгресса ассоциации гепатобилиарных хирургов стран СНГ. - Пермь, 2014. - С. 102.
98. Потапов, В.В. Современные аспекты диагностики и лечения абсцессов печени / В.В. Потапов, А.В. Пархоменко, В.А. Карапыш // Актуальные проблемы хирургической гепатологии: материалы XX Юбилейного Международного Конгресса ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ. - Донецк, 2013. - С. 249-250.
99. Применение 0,02 % раствора декаметоксина при малоинвазивных пункционно-дренирующих вмешательствах по поводу жидкостных образований поджелудочной железы и абсцессов печени / В.М. Ратчик, Д.В. Орловский, Л.В. Тропко, Н.В. Пролом // Хирургия Украины. - 2014. - № 3 (51). - С. 62-66.
100. Применение иммуностропной терапии в лечении пациента с абсцессом печени (клиническое наблюдение) / В.М. Земсков, М.Н. Козлова, Н.С. Шишкина [и др.] // Русский медицинский журнал. - 2014. - Т. 22, № 31. - С. 2227-2229.
101. Прокоп, М. Спиральная и многослойная компьютерная томография: учебное пособие / М. Прокоп, М. Галански; пер. с англ. под общ. ред. А.В. Зубарева, Ш.Ш. Шотемора. - М.: «МЕДпресс-информ», 2007. - С. 251-253.
102. Пункционный метод лечения абсцессов печени / С.Х. Бакиров [и др.] // Актуальные вопросы хирургической гепатологии: материалы XVI Международного Конгресса хирургов-гепатологов стран СНГ. - М., 2009. - С. 108.

- 103.Путкарадзе, С.Я. Некоторые аспекты диагностики и лечения абсцессов печени / С.Я. Путкарадзе, Г.Г. Цецхеладзе // Медицинские Новости Грузии. - 2001. - № 6. – С. 24-27.
- 104.Рахманов, С.У. Чрескожные и чреспеченочные вмешательства в лечении абсцессов печени / С.У. Рахманов, М.Ш. Хакимов, А.А. Асраров [и др.] // Актуальные вопросы гепатобилиарной хирургии: материалы XXI Международного Конгресса ассоциации гепатобилиарных хирургов стран СНГ. - Пермь, 2014. - С. 104.
- 105.Резекционный метод лечения хронических абсцессов печени / О.Г. Котенко, А.О. Попов, А.А. Коршак [и др.] // Актуальные вопросы хирургической гепатологии: материалы XVI Международного Конгресса хирургов-гепатологов стран СНГ. - Екатеринбург, 2009. - С. 126.
- 106.Результаты миниинвазивного лечения паразитарных абсцессов печени / А.Н. Деточкин, В.А. Зурнаджянц, Н.А. Деточкина, М.М. Карнаух // Астраханский медицинский журнал. – 2016. - Т. 11, № 2. - С. 99-104.
- 107.Родоманов, Р.Г. Проблемы комбинированной антибактериальной терапии хирургических инфекций / Р.Г. Родоманов [и др.] // Актуальные вопросы практической медицины: сб. научных трудов к 60 летию ГКБ №13. - М.: РГМУ, 2000. – С. 136-148.
- 108.Роль пергидроля в ликвидации остаточных полостей при эхинококкозе печени / Ш.Ш. Амонов, М.И. Прудков, З.Ш. Мухамедова, Т.Г. Гульмурадов // Доклады Академии наук Республики Таджикистан. - 2015. - Т. 58, № 1. - С. 83-88.
- 109.Саипов, М.Б. Особенности клиники и оперативного лечения описторхозных абсцессов печени / М.Б. Саипов // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. - 2011. - Т. 6, № 2. - С. 294-295.
- 110.Слюняева, М.К. Функционально-адаптационные возможности организма больных с эмпиемой плевры и абсцессом печени / М.К.

- Слюняева // Бюллетень медицинских интернет-конференций. - 2013. - Т. 3, № 2. - С. 284.
111. Современная тактика в лечении бактериальных абсцессов печени / В.А. Овчинников, А.А. Малов, С.В. Акуленко [и др.] // Медицинский альманах. - 2013. - № 5 (28). - С. 99-102.
112. Сочетание интервенционных методов в лечении холангиогенных абсцессов печени у пациентов с механической желтухой / А.Г. Бебуришвилли, Е.Н. Зюбина, Ю.И. Веденин [и др.] // Актуальные вопросы гепатобилиарной хирургии: материалы XXI Международного Конгресса ассоциации гепатобилиарных хирургов стран СНГ. - Пермь, 2014. - С. 82.
113. Способ лечения абсцессов печени / С.В. Тарасенко [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. - 1999. - № 2. - С. 134.
114. Способ моделирования абсцесса печени: пат. 2318248 Рос. Федерация / Нартайлаков М.А., Мустафин А.Х., Кононов В.С., Гвоздик Т.П., Олимов С.С. - заявл. 22.11.2006; опубл. 27.02.2008.
115. Способ моделирования фиброзной кисты печени в эксперименте: пат. 2394278 Рос. Федерация / Алипов В.В., Лебедев М.С., Цацаев Х.М., Алипов Н.В. - № 2008149496 ; заявл. 15.12.2008 ; опубл. 10.07.2008, Бюл. № 19.
116. Способы малоинвазивного пункционного лечения абсцессов печени и их эффективность / М.Н. Сорокин, А.Р. Зубарев, А.Ц. Буткевич [и др.] // Врач-аспирант. - 2012. - Т. 50, № 1.5. - С. 661-667.
117. Сравнительный анализ описторхозных и непаразитарных абсцессов печени / Н.В. Мерзликин, Н.А. Бражникова, В.Ф. Цхай [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. - 2015. - Т. 20, № 1. - С. 66-75.
118. Тодуа, Ф.И. Диагностика и лечение абсцессов печени с использованием компьютерной томографии / Ф.И. Тодуа В.С. Помелов, М.Ю. Вилявин // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2010. - № 7. – С. 39-42.

119. Толстиков, А.П. Выбор метода хирургического лечения больных с бактериальными абсцессами печени / А.П. Толстиков // Казанский медицинский журнал. - 2012. - Т. 93, № 2. - С. 265-269.
120. Туйбаев, З.А. Результаты объективизации эффекта санационной релапаротомия у больных с осложненным эхинококкозом печени / З.А. Туйбаев, М.Б. Чапыев // Молодой ученый. - 2016. - № 2 (106). - С. 398-402.
121. Устинов, Г.Г. Абсцесс печени: возможности инструментальной диагностики / Г.Г. Устинов, М.Ф. Солощенко, Г.М. Инговатова // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. - 2011. - № S4. - С. 107-108.
122. Федоровский, В.В. Результаты лечения больных с абсцессами печени / В.В. Федоровский, С.А. Старостин, М.В. Мешков // Актуальные вопросы гепатобилиарной хирургии: материалы XXI Международного Конгресса ассоциации гепатобилиарных хирургов стран СНГ. - Пермь, 2014. - С. 105.
123. Хальзов, В.Л. Опыт лечения абсцессов печени / В.Л. Хальзов, К.Г. Ершов, Г.В. Тетерин // Актуальные вопросы гепатобилиарной хирургии: материалы XXI Международного Конгресса ассоциации гепатобилиарных хирургов стран СНГ. - Пермь, 2014. - С. 107.
124. Хирургическая тактика в комплексном лечении перивезикальных и холангиогенных абсцессов печени / Т.А. Кадошук, В.В. Петрушенко, С.С. Стукан, В.С. Бахнивский // Актуальные вопросы гепатобилиарной хирургии: Материалы XXI Международного Конгресса ассоциации гепатобилиарных хирургов стран СНГ. - Пермь, 2014. - С. 92-93.
125. Хирургическая тактика лечения холангиогенного абсцесса печени у больного с aberrantным цистобилиарным протоком (случай из практики) / В.М. Унгуриян, А.В. Святненко, Д.А. Суоров [и др.] // Medline.ru. - 2014. - Т. 15, № 2. - С. 299-308.

126. Хирургическое и компьютерное 3D-моделирование фиброзной кисты печени / В.В. Алипов, М.С. Лебедев, Е.А. Добрейкин, А.И. Урусова // Современные наукоемкие технологии. – 2012. - № 12. – С. 55.
127. Хирургическое лечение абсцессов печени / Г.Г. Ахаладзе, Э.И. Гальперин, Т.Г. Дюжева, А.Ю. Чевокин // Актуальные вопросы гепатобилиарной хирургии: материалы XXI Международного Конгресса ассоциации гепатобилиарных хирургов стран СНГ. - Пермь, 2014. - С. 80.
128. Хирургия абсцессов печени в эндемичном очаге описторхоза / Д.П. Кислицин, В.В. Хрячков, В.П. Ионин [и др.] // Актуальные вопросы гепатобилиарной хирургии: материалы XXI Международного Конгресса ассоциации гепатобилиарных хирургов стран СНГ. - Пермь, 2014. - С. 93-94.
129. Холангиогенные абсцессы печени у больных с послеоперационными стриктурами желчных протоков / З.А. Дундаров, В.М. Майоров, Д.М. Адамович, С.Л. Зыблев // Актуальные вопросы гепатобилиарной хирургии: материалы XXI Международного Конгресса ассоциации гепатобилиарных хирургов стран СНГ. - Пермь, 2014. - С. 89-90.
130. Церетели, И.Ю. Анализ факторов риска летальности при абсцессах печени / И.Ю. Церетели, Г.Г. Ахаладзе, Э.И. Гальперин // Анналы хирургической гепатологии. - 2004. - Т. 9, № 1. - С. 69-78.
131. Церетели, И.Ю. Холангиогенные абсцессы печени / И.Ю. Церетели, Г.Г. Ахаладзе // Вестник Липецкой областной клинической больницы. - 2004. - № 1. - С. 11-13.
132. Чикобава, Г.И. Диагностика и лечение острого амёбного абсцесса печени лапароскопическим методом / Г.И. Чикобава // Хирургия. – 2006. - № 12. - С. 30-32.
133. Чрескожно-чрезпеченочные методы лечения нагноившихся остаточных полостей печени / Н.У. Арипова, И.Х. Магзумов, М.У. Арипова, В.Г. Лим // Актуальные вопросы гепатобилиарной хирургии:

- материалы XXI Международного Конгресса ассоциации гепатобилиарных хирургов стран СНГ. - Пермь, 2014. - С. 79.
134. Шерлок, Ш. Заболевания печени и желчных путей: практическое руководство / Ш. Шерлок, Дж. Дули; пер. с англ. под ред. З.Г. Апросиной, Н.А. Мухина. - М.: ГЭОТАР Медицина, 1999. - 864 с.
135. Эндоскопические аспекты нагноившегося эхинококкоза печени / К.М. Курбонов, Ф.И. Махмадов, А.Дж. Собиров [и др.] // Актуальные проблемы хирургической гепатологии: материалы XX Юбилейного Международного Конгресса ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ. - Донецк, 2013. - С. 30-31.
136. Эхинококкоз печени / С.А. Пышкин, Д.Л. Борисов, В.Г. Маслов, А.Р. Шамсиев // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. - 2012. - № 4. - С. 23-28.
137. Adams, E.B. Invasive amebiasis: Amebic liver abscess and its complications / E.B. Adams, I.N. MacLeod // *Medicine*. - 1977. – Vol. 56. – P. 325.
138. Albendazole-soybean oil emulsion for the treatment of human cystic echinococcosis: Evaluation of bioavailability and bioequivalence / W. Mingjie, X. Shuhua, C. Junjie [et al.] // *Acta Trop.* - 2002. - Vol. 83, № 2. - P. 177-181.
139. An appraisal of surgical and percutaneous drainage for pyogenic liver abscesses larger than 5 cm / Y.M. Tan, A.Y.F. Chung, P.K.H. Chow [et al.] // *Ann. Surg.* - 2005. - Vol. 241, № 3. - P. 485–490.
140. Beckingham, I.J. Liver abscesses and hydatid disease / I.J. Beckingham, J.E. Krige // *B.M.J.* - 2001. – Vol. 322. – P. 537-540.
141. Bocci, V. Biological and clinical effects of ozone. Has ozone therapy a future in medicine? / V. Bocci // *Br. J. Biomed. Sci.* - 1999. – Vol. 56, № 4. – P. 270-279.
142. Candida (*Torulopsis glabrata*) liver abscesses eight years after orthotopic liver transplantation / G.M. Annunziata, M. Blackstone, J. Hart [et al.] // *J. Clin. Gastroenterology*. - 1997. – Vol. 24. - P. 176.

143. Cappucino, H. Brief clinical report: Laparoscopy-guided drainage of hepatic abscess / H. Cappucino, F. Campanile, J. Knecht // *Surg. Laparosc. Endosc.* - 1994. - № 4. – P. 234.
144. Chandrakesan, D.S. Latex agglutination test (LAT) for antigen detection in the cystic fluid for the diagnosis of cystic echinococcosis / S.D. Chandrakesan, S.C. Parija // *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* - 2003. - Vol. 45, № 2. - P. 123-126.
145. Cheung, M. An unexpected cause of deranged liver function: pyogenic liver abscess / M. Cheung, L. Temple, M. Khan // *J. Royal Soc. Med.* – 2011. - Vol. 2. – Art. 4.
146. Chiu, C.T. Metastatic septic endophthalmitis in pyogenic liver abscess / C.T. Chiu, D.Y. Lin, Y.F. Liaw // *J. Clin. Gastroenterol.* - 1988. - № 10. – P. 524.
147. Cholangitis and liver abscess after percutaneous ablation therapy for liver tumors: incidence and risk factors / T. Shibata, Y. Yamamoto, N. Yamamoto [et al.] // *J. Vase. Interv. Radiol.* – 2003. – Vol. 14, № 12. – P. 1535-1542.
148. Chung, Y.F.A. Pyogenic liver abscess—predicting failure to improve outcome / Y.F.A. Chung // *Netherl. J. Med.* – 2008. - Vol. 66, № 5. - P. 183–184.
149. Clinical course, treatment, and multivariate analysis of risk factors for pyogenic liver abscess / J.A. Alvarez, J.J. Perez González, R.F. Baldonado [et al.] // *Am. J. Surg.* - 2001. – Vol. 181, № 2. – P. 177-186.
150. Clinical study of Klebsiella liver abscess / F.Y. Chang, M.Y. Chou, R.L. Fan, M.F. Shaio // *Taiwan I Hsueh Hui Tsa Chih.* - 1988. – Vol. 87, № 3. – P. 282.
151. Comparison of PHMB-containing dressing and silver dressings in patients with critically colonised or locally infected wounds / T. Eberlein, G. Haemmerle, M. Signer [et al.] // *J. Wound Care.* – 2012. – Vol. 21, № 1. - P. 12, 14–16, 18–20.

152. CT differentiation of pyogenic liver abscesses caused by *Klebsiella pneumoniae* vs non-*Klebsiella pneumoniae* / N.K. Lee, S. Kim, J.W. Lee [et al.] // *Brit. J. Radiol.* – 2011. – Vol. 84, № 1002. – P. 518–525.
153. Current management of pyogenic liver abscess: surgery is now second-line treatment / J.J. Mezhir, Y. Fong, L.M. Jacks [et al.] // *J. Am. Coll. Surg.* – 2010. – Vol. 210, № 6. – P. 975–983.
154. Dieulafoy: Le foie appendiculaire: Abces du foie conscutifs a l'appendicite // *Semin. Med. (Paris)*. – 1898. – Vol. 18. – P. 449.
155. Eberlein, T. Clinical use of polihexanide on acute and chronic wounds for antisepsis and decontamination / T. Eberlein, O. Assadian // *Skin Pharmacol. Physiol.* – 2010. – Vol. 23, Suppl. – P. 45–51.
156. Factors associated with treatment failure of percutaneous catheter drainage for pyogenic liver abscess in patients with hepatobiliary–pancreatic cancer / K.C. Lai, K.S. Cheng, L.B. Jeng [et al.] // *Am. J. Surg.* – 2013. – Vol. 205, № 1. – P. 52–57.
157. Factors influencing colonic involvement in patients with amebic liver abscess / S.P. Misra, V. Misra, M. Dwivedi [et al.] // *Gastrointest. Endosc.* – 2004. – № 59, № 4. – P. 512–514.
158. Farrell, N.O. Pyogenic liver abscesses: diminished role for operative treatment / N.O. Farrell, C.G. Collins, G.P. McEntee // *Surgeon.* – 2010. – Vol. 8, № 4. – P. 192–196.
159. Fine needle aspiration diagnosis of necrotizing eosinophilic abscess clinically mimicking hepatic neoplasia: a case report / G. Jackson, M. Kathuria, B. Abraham, V.J. Schnadig // *Acta Cytol.* – 2010. – Vol. 54, № 1. – P. 60–62.
160. Futamata, Y. A case of pyogenic hepatic abscess laboring in treatment / Y. Futamata [et al.] // *J. HPB Surg.* – 2002. – P. 143.
161. Galperin, E.I. Multivariate analysis of risk factors for liver abscess / E.I. Galperin, G.G. Akhaladze, I.Y. Tsereteli // *1 World Congress of International Hepato Pancreato Biliary Association.* – 2004. – P. 73–74.

162. Hepatic abscess in liver transplantation. Accurate diagnosis and treatment / R.K. Brown, L.D. Memsic, E.J. Pusey [et al.] // *Clin. Nucl. Med.* - 1986. – Vol. 11, № 4. – P. 233.
163. Hepatic abscess: Changes in etiology, diagnosis, and management / G.D. Branum, G.S. Tyson, M.A. Branum, W.C. Meyers // *Ann. Surg.* - 1990. – Vol. 212, № 6. - P. 655-662.
164. Hepatic artery chemoembolization or embolization for primary and metastatic liver tumors: Post-treatment management and complications / D.H. Berger, C.H. Carrasco, D.C. Hohn, S.A. Curley // *J. Surg. Oncol.* - 1995. – Vol. 60. – P. 116.
165. Huang, L.T. Pyogenic liver abscess complicated a ventriculoperitoneal shunt / L.T. Huang [et al.] // *Pediatr. Surg. Int.* - 1998. - № 13. – P. 6-7.
166. Infectious complications of hepatic artery catheterization procedures in patients with cancer / E. Wong, N. Khardori, C.H. Carrasco [et al.] // *Rev. Infect. Dis.* - 1991. – Vol. 13, № 4. – P. 583.
167. Jiang, L. Immunodiagnostic differentiation of alveolar and cystic echinococcosis using ELISA test with 18-kDa antigen extracted from *Echinococcus protoscoleces* / L. Jiang, H. Wen, A. Ito // *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* - 2001. - Vol. 95, № 3. - P. 285-288.
168. Johannsen, E.C. Pyogenic liver abscesses / E.C. Johannsen, C.S. Sifri, C.M. Lawrence // *Infect. Dis. Clin. N. Am.* - 2000. – Vol. 14. – P. 47-56.
169. Kaehn, K. Polihexanide: a safe and highly effective biocide / K. Kaehn // *Skin Pharmacol. Physiol.* – 2010. - № 23. – P. 7–16.
170. Kemp, C. Infectious diseases: echinococcosis (hydatid disease) / C. Kemp, A. Roberts // *J. Am. Acad. Nurse Pract.* - 2001. - Vol. 13, № 8. - P. 346-347.
171. Kramer, S.E. Acquired suppurative diverticulitis with pylephlebitis and metastatic suppuration in the liver / S.E. Kramer, W. Robinson // *Surg. Gynecol. Obstet.* - 1926. – Vol. 42. - P. 540-542.

172. Kubo, S. Risk factors for and clinical findings of liver abscess after biliary-intestinal anastomosis / S. Kubo // *Hepatogastroenterology*. - 1999. – Vol. 46, № 25. – P. 116-120.
173. Laparoscopic drainage of pyogenic liver abscess / K. Yanaga, S. Kitano, M. Hashizume [et al.] // *Br. J. Surg.* - 1994. – Vol. 81, № 7. – P. 1022.
174. Li, S.P. Immunodiagnostic study on protoscolex antigen of *Echinococcus multicularis* / S.P. Li, Y.T. Chen, C.P. Jiang // *Zhongguo Ji Sheng Chong Xue Yu Ji Sheng Chong Bing Za Zhi*. - 2001. - Vol. 19, № 1. - P. 56-57.
175. Liebert Jr., C.W. Hepatic abscess resulting from asymptomatic diverticulitis of the sigmoid colon / C.W. Liebert Jr. // *South Med. J.* - 1981. - № 74. - P. 71-73.
176. Liver abscess after percutaneous ethanol injection (PEI) therapy for hepatocellular carcinoma: A case report / S. Okada, K. Aoki, N. Okazaki [et al.] // *Hepatogastroenterology*. - 1993. - № 40, № 5. – P. 496.
177. Maltz, G. Amebic liver abscess: A 15-year experience / G. Maltz, C.M. Knauer // *Am. J. Gastroenterol.* - 1991. – Vol. 86. - P. 704.
178. Management of pyogenic liver abscesses—percutaneous or open drainage? / Y.F.A. Chung, Y.M. Tan, H.F. Lui [et al.] // *Singapore Med. J.* – 2007. - Vol. 48, № 12. – P. 1158–1165.
179. Matteo, G.D. Hepatic echinococcus disease: our experience over 22 years / G.D. Matteo, A. Bove, S. Chiarini [et al.] // *Hepatogastroenterology*. - 1996. - Vol. 43, № 12. - P. 1562-1565.
180. Meng, X.Y. Perforated amebic liver abscess: Clinical analysis of 110 cases / X.Y. Meng, J.X. Wu // *South Med. J.* - 1994. – Vol. 87. – P. 985.
181. Meyers, W.C. Pyogenic and amebic liver abscess: Sabiston Textbook of Surgery / W.C. Meyers, R.D. Kim. - 16th ed. - 2001. - P. 1043-1055.
182. Miliary liver abscesses and skin infection due to *Yersinia enterocolitica* in a patient with unsuspected hemochromatosis / J. Collazos, E. Guerra, A. Fernández [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* - 1995. – Vol. 21, № 1. – P. 233.

183. Non-operative management of liver abscess / W.N. Pearce, R. Knight, H. Irving [et al.] // *HPB (Oxford)*. – 2003. – Vol. 5, № 2. – P. 91-5.
184. Ozone therapy as a treatment for low back pain secondary to herniated disc: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / F.N. Magalhaes, L. Dotta, A. Sasse [et al.] // *Pain Phys.* – 2012. – Vol. 15, № 2. – P. 115-129.
185. Paraskeva, K.D. Streptococcus milleri liver abscesses: an unusual complication after colonoscopic removal of an impacted fish bone / K.D. Paraskeva, R.W. Bury, P. Isaacs // *Gastroint. Endosc.* - 2000. – Vol. 51, № 3. – P. 357-8.
186. Percutaneous and surgical treatment of pyogenic liver abscesses: observation over a 21-year period in 148 patients / G. Ferraioli, A. Garlaschelli, D. Zanaboni [et al.] // *Dig. Liver Dis.* - 2008. - Vol. 40, № 8. - P. 690–696.
187. Percutaneous drainage for giant pyogenic liver abscess-is it safe and sufficient? / S. Ahmed, C.L. Chia, S.P. Junnarkar [et al.] // *Am. J. Surg.* - 2016. – Vol. 211. – P. 95.
188. Percutaneous hepatic abscess drainage: do multiple abscesses or multiloculated abscesses preclude drainage or affect outcome? / C.H. Liu, D.A. Gervais, P.F. Hahn [et al.] // *J. Vasc. Intervent. Radiol.* – 2009. - Vol. 20, № 8. - P. 1059–1065.
189. Pleural complications of hydatid disease / O.K. Aribas, F. Kanat, N. Gormus, E. Turk // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* - 2002. - Vol. 123, N. 3. - P. 492-497.
190. Predictors of mortality in patients with pyogenic liver abscess / S.C. Chen, S.J. Tsai, Y.T. Lee [et al.] // *Netherl. J. Med.* – 2008. - Vol. 66, № 5. - P. 196–203.
191. Predictors of therapy failure in a series of 741 adult pyogenic liver abscesses / J.Z. Lo, J.J. Leow, P.L. Ng [et al.] // *J. Hepatobil. Pancreat. Sci.* – 2014. – Vol. 22.

192. Pyogenic liver abscess secondary to asymptomatic sigmoid diverticulitis / M.K. Wallack, A.S. Brown, R. Austrian, W.T. Fitts // *Ann. Surg.* - 1976. - Vol. 184, № 2. - P. 241-243.
193. Pyogenic liver abscess treated by percutaneous catheter drainage: MDCT measurement for treatment outcome / W.I. Liao, S.H. Tsai, C.Y. Yu [et al.] // *Eur. J. Radiol.* - 2012. - Vol. 81, № 4. - P. 609-615.
194. Pyogenic liver abscess: clinical profile, microbiological characteristics, and management in a Hong Kong hospital / K.H. Lok, K.F. Li, K.K. Li, M.L. Szeto // *J. Microbiol. Immunol. Infect.* - 2008. - Vol. 41, № 6. - P. 483-490.
195. Pyogenic liver abscess: Treatment with needle aspiration / S. Ch-Yu, R. Hg Lo, P.S. Kan, C. Metreweli // *Clin. Radiol.* - 1997. - Vol. 52, № 12. - P. 912-916.
196. Pyogenic liver abscesses associated with nonmetastatic colorectal cancers: an increasing problem in Eastern Asia / K. Qu, C. Liu, Z.X. Wang [et al.] // *World J. Gastroenterol.* - 2012. - Vol. 18. - P. 29-48.
197. Pyogenic liver abscesses: 13 years of experience in percutaneous needle aspiration with US guidance / A. Giorgio, L. Tarantino, N. Mariniello [et al.] // *Radiology.* - 1995. - Vol. 195, № 1. - P. 122-124.
198. Pyogenic liver abscesses: mortality-related factors / J.J. Ruiz-Hernández, M. León-Mazorra, A. Conde-Martel [et al.] // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* - 2007. - Vol. 19, № 10. - P. 853-858.
199. Pyogenic-liver abscess: diagnosis and management / L. Chiche, S. Dargère, V. Le Pennec [et al.] // *Gastroenterol. Clin. Biol.* - 2008. - Vol. 32, № 12. - P. 1077-1091.
200. Ralls, P.W. Ultrasonography / P.W. Ralls, R.B. Jeffrey Jr., R.A. Kane, M. Robbin // *Gastroenterol. Clin. North Am.* - 2002. - Vol. 31, № 3. - P. 801-25.
201. Risk factors and clinical outcomes for spontaneous rupture of pyogenic liver abscess / C.H. Jun, J.H. Yoon, J.W. Wi [et al.] // *J. Dig. Dis.* - 2015. - Vol. 16. - P. 31.

202. Russo, T. Agents of actinomycosis / T. Russo, N.H. Naik // Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. – 1995. - № 4. – P. 2280-2287.
203. Sain, M.A. The indications and outcome of percutaneous aspirations for drainage of liver abscess / M.A. Sain // J. HPB Surg. - 2002. - P. 143.
204. Liver abscess in children: a 10-year single centre experience // R. Salahi, S. Dehghani, H. Salahi [et al.] // Saudi J. Gastroenterol. - 2011. - Vol. 17. - P. 199–202.
205. Seeto, R.K. Pyogenic liver abscess changes in etiology, management, and outcome / R.K. Seeto, D.C. Rockey // Medicine. - 1996. – Vol. 75. – P. 99-113.
206. Severity of disease as main predictor for mortality in patients with pyogenic liver abscess / S.C. Chen, C.C. Huang, S.J. Tsai [et al.] // Am. J. Surg. – 2009. - Vol. 198, № 2. - P. 164–172.
207. Song, S.Y. Liver abscess after transcatheter oily chemoembolization for hepatic tumors: incidence, predisposing factors, and clinical outcome / S.Y. Song // J. Vase. Interv. Radiol. - 2001. – Vol. 12, № 3. – P. 313-320.
208. Study on immunobiology in endoparasites of public health interest: echinococcosis-hydatidosis / M. Conchedda, G. Bortoletti, A.R. Ecça [et al.] // Parassitologia. - 2001. - Vol. 43. - P. 11-19.
209. Sudhamshu, K.C. Long-term follow-up of pyogenic liver abscess by ultrasound / K.C. Sudhamshu, D. Sharma // Eur. J. Radiol. – 2010. - Vol. 74, - № 1. - P. 195–198.
210. Surgical management of pyogenic liver abscess / A. Onder, M. Kapan, A. Büyük [et al.] // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. – 2011. – Vol. 15, № 10. – P. 1182-1186.
211. The changing patterns of liver abscess during the past 20 years: A study of 482 cases / H.M. Yoo, W.H. Kim, S.K. Shin [et al.] // Yonsei Med. J. - 1993. – Vol. 34, № 4. – P. 340.

212. Therapeutic percutaneous aspiration of hepatic abscesses: Effectiveness in 25 patients / S.Y. Baek, M.G. Lee, K.S. Cho [et al.] // *Am. J. Roentgenol.* - 1993. - № 160, № 4. - P. 799-802.
213. Thomsen, R.W. Diabetes mellitus and pyogenic liver abscess: risk and prognosis // R.W. Thomsen, P. Jepsen, H.T. Sorensen // *Clin. Infect. Dis.* - 2007. - Vol. 44, № 9. - P. 1194–1201.
214. Ultrasound guided fine needle aspiration cytology for diagnosis of mass lesions of liver / S.I. Talukder, M.H. Huq, M.A. Haque [et al.] // *Mymensingh Med. J.* - 2004. – Vol. 13, № 1. – P. 25-29.
215. Zerem, E. Sonographically guided percutaneous catheter drainage versus needle aspiration in the management of pyogenic liver abscess / E. Zerem, A. Hadzic // *Am. J. Roentgenol.* - 2007. - Vol. 189, № 3. – P. 138–142.