

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

На правах рукописи

Низамов Руслан Айратович

**ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ УСКОРЕННОЙ
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ
ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ**

14.01.17 – хирургия

Диссертация на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук

Научный руководитель:
Тимербулатов Шамиль Вилевич
Доктор медицинских наук, профессор

Уфа – 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение.....	4
Глава 1. Обзор литературы.....	9
1.1. Эпидемиологические и патофизиологические особенности желчнокаменной болезни.....	9
1.2. Хирургическое лечение ЖКБ, постхолецистэктомический синдром.....	15
1.3. Реабилитация больных ЖКБ после холецистэктомии.....	24
1.3.1. Ускоренная реабилитация больных после хирургических операций.....	24
1.3.2. Особенности санаторного этапа при реабилитации хирургических больных.....	28
Глава 2. Материал и методы исследования. Характеристика обследованного контингента.....	33
Глава 3. Полученные результаты.....	43
3.1 Динамика клинических данных у больных желчнокаменной болезнью после холецистэктомии и частота осложнений в послеоперационный период.....	43
3.2. Изменение вегетативного тонуса на фоне оперативного лечения у больных желчнокаменной болезнью	46
3.3. Состояние свободно-радикального окисления в процессе реабилитации.....	52
3.4. Состояние психологического здоровья больных с желчнокаменной болезнью.....	58
3.5. Качество жизни больных с желчнокаменной болезнью после холецистэктомии.....	65
3.6. Приверженность к выполнению врачебных рекомендаций	

больных с желчнокаменной болезнью после холецистэктомии.....	72
3.7. Тип отношения к болезни больных ЖКБ в послеоперационный период.....	74
Заключение.....	77
Выводы.....	88
Практические рекомендации.....	90
Список сокращений.....	91
Список литературы.....	92

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. В настоящее время желчнокаменная болезнь (ЖКБ) является одним из наиболее распространенных заболеваний, в структуре мужской и женской популяции в возрасте 35-54 лет и составляет 4,7% и 8,3%, в женской популяции в возрасте 25-64 лет 10,5%. По данным ряда авторов распространенность ЖКБ в различных странах составляет в среднем 3-20%, в Европе 10-15% среди всей популяции, и, несомненно занимает одну из лидирующих позиций в структуре заболеваемости (Алвендова Л.Р.К., 2016; Вахрушев Я.М., Хохлачева Н.А., 2016; Lammert F. et al., 2016; Chen Y.C. et al., 2014). В этой связи, за последнее десятилетие наблюдается увеличение числа оперативных вмешательств и холецистэктомия, в свою очередь, занимает ведущие позиции, поскольку на данный момент хирургическое лечение ЖКБ является золотым стандартом. На современном этапе развития хирургии используются два основных метода оперативного лечения ЖКБ – традиционная холецистэктомия из минилапаротомного доступа и лапароскопическая холецистэктомия. В рамках вышеизложенного заболеваемость ЖКБ имеет общемедицинское, социально-экономическое значение (Абрамова А.Г., 2016; Grottemeyer K.C., Lammert F., 2016). В том числе, за счет того, что заболевание распространено среди лиц трудоспособного возраста. Любое оперативное лечение выполняется по определенным для того показаниям, после проведенного хирургического вмешательства на гепатобилиарном тракте в обязательном порядке рекомендован послеоперационный этап реабилитационной терапии, что приводит к длительному отрыву от рабочего процесса трудоспособного лица. Поэтому, при восстановительном лечении ЖКБ применение концепции ускоренной послеоперационной реабилитации, которая предполагает раннюю активизацию пациентов, является целесообразной. При этом, научные исследования по эффективности активной

ускоренной реабилитации в послеоперационном периоде и по отдаленным результатам лапароскопической холецистэктомии у больных ЖКБ в доступной литературе отсутствуют.

В связи с вышеизложенным, исследование клинической эффективности ускоренной послеоперационной реабилитации у больных с ЖКБ является актуальным и своевременным.

Степень разработанности проблемы. Современные подходы в реабилитации больных ЖКБ, профилактике развития постхолецистэктомического синдрома, совершенствование хирургического лечения и организации постоперационного лечения активно обсуждаются в медицинской литературе и отмечается необходимость улучшения существующих научно-обоснованных рекомендаций. Для повышения эффективности и улучшения результатов лапароскопической холецистэктомии, актуальным является поиск новых путей и подходов к послеоперационной реабилитации, восстановлению клинического и вегетативного статуса, психо-эмоционального состояния, качества жизни и приверженности к выполнению врачебных рекомендаций.

Цель исследования - изучить результаты лечения больных с желчнокаменной болезнью после лапароскопической холецистэктомии путем ускоренной послеоперационной реабилитации.

Задачи исследования

1. Оценить клиничко-функциональные нарушения билиарной системы, тонуса вегетативной нервной системы, свободно-радикального окисления и психо-эмоционального статуса у больных желчнокаменной болезнью.

2. Изучить динамику качества жизни и приверженности к лечению больных желчнокаменной болезнью после оперативного лечения в зависимости от проводимой реабилитации: в амбулаторных условиях и с санаторным этапом.

3. Определить эффективность ускоренной послеоперационной реабилитации у больных ЖКБ в зависимости от проводимого вида восстановительного лечения на состояние вегетативной нервной системы, психо-эмоционального статуса и свободно-радикального окисления.

4. Провести сравнительный анализ результатов ускоренной послеоперационной реабилитации больных желчнокаменной болезнью после холецистэктомии по непосредственным и отдаленным результатам наблюдения

Положения, выносимые на защиту:

1. У больных ЖКБ исходно выявляется высокая частота симптомов желудочно-кишечного дискомфорта, вегетативных расстройств, ассоциированных с антиоксидантной системой, приводящей к ухудшению качества жизни.

2. Ускоренная послеоперационная реабилитация больных ЖКБ после лапароскопической холецистэктомии с включением в комплекс санаторно-восстановительного лечения способствует сокращению сроков физического и психологического восстановления, нормализации функционирования антиоксидантной системы и вегетативного статуса.

3. В отдаленном периоде после лапароскопической холецистэктомии ускоренная послеоперационная реабилитация с санаторно-курортным лечением достоверно снижает частоту развития постхолецистэктомического синдрома.

Научная новизна исследования. Впервые у больных с ЖКБ проведена комплексная оценка исходного состояния здоровья и выявлены дисбаланс вегетативного обеспечения и нарушения свободно-радикального окисления с увеличением продуктов перекисного окисления липидов и снижением ферментов антиоксидантной защиты.

Впервые разработана и обоснована программа ускоренной послеоперационной реабилитации больных ЖКБ после лапароскопической холецистэктомии с применением санаторного этапа.

Доказано положительное влияние ускоренной послеоперационной реабилитации у больных ЖКБ на психоэмоциональное состояние. Показано, что у больных ЖКБ после санаторного этапа реабилитации повышается качество жизни и приверженность к выполнению рекомендации по лечению.

У больных ЖКБ после лапароскопической холецистэктомии в раннем восстановительном послеоперационном этапе установлено улучшение вегетативного баланса, снижение уровня продуктов перекисного окисления липидов, увеличение ферментов антиоксидантной защиты и улучшение качества жизни. В отдаленном периоде наблюдения отмечено восстановление свободно-радикального окисления и гармонизирующей функции ВНС.

Теоретическая значимость. На основе комплексной оценки состояния здоровья до операции выявлены дисбаланс вегетативного обеспечения, нарушения свободно-радикального окисления, угнетение антиоксидантной системы, ассоциированных с ухудшением качества жизни пациентов с ЖКБ. Выявленные нарушения после выполнения холецистэктомии являются факторами проявления синдромов после хирургического вмешательства. Установлено, что применение принципов ускоренного послеоперационного восстановления, включая санаторно-курортный этап реабилитации, сокращает сроки восстановления физического и психического здоровья, улучшает вегетативное обеспечение.

Доказана эффективность концепции ускоренной послеоперационной реабилитации для больных желчнокаменной болезнью на раннем восстановительном этапе после холецистэктомии.

Практическая значимость. Предложен комплексный подход к концепции ускоренной реабилитации с применением санаторно-курортного лечения в раннем послеоперационном периоде у больных после лапароскопической холецистэктомии.

Практическому здравоохранению предложены новые эффективные программы ускоренной послеоперационной реабилитации с санаторным этапом

восстановительного лечения для больных ЖКБ после лапароскопической холецистэктомии.

Внедрение результатов исследования в практику. Разработанные методы применяются в медицинских организациях города Уфы (ГБУЗ БСМП №22, ГБУЗ №21), внедрены в учебный процесс кафедры хирургии с курсом эндоскопии ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на межкафедральном заседании и заседании кафедры хирургии с курсом эндоскопии ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, 15.02. 2019г.

Диссертация состоит из введения, трёх глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Во введении отражена актуальность темы исследования, цели, задачи, положения, выносимые на защиту, а так же теоретическая и практическая значимость исследования.

В первой главе дан обзор литературы по теме исследования. Во второй главе приведены материалы и методы исследования диссертации, а так же характеристика обследованного контингента. В третьей главе представлены полученные результаты исследования. В работе содержатся выводы и рекомендации по результатам исследования, а так же список использованной литературы.

Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Эпидемиологические и патофизиологические особенности желчнокаменной болезни

Заболевания желудочно-кишечного тракта, особенно гепатобилиарной системы, являются одной из важнейших проблем клинической медицины. В настоящее время наблюдается тенденция к росту болезней билиарного тракта [136, 166].

Одной из самых распространённых заболеваний среди патологии желудочно-кишечного тракта является желчнокаменная болезнь, которая уступает лидерство лишь атеросклерозу, опередив язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки [160, 219]. В структуре заболеваемости желчнокаменная болезнь занимает третье место после сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета [3].

История желчнокаменной болезни начинается с глубокой древности. Первые упоминания встречаются в трудах врачей эпохи Возрождения. Холедохолитиаз упоминается в трудах немецкого врача V.Coiter в 1573 г., а J. Femel (1574) описал клиническую картину ЖКБ и выявил ее связь с желтухой.

Желчнокаменная болезнь является второй по частоте причиной хирургического вмешательства после аппендицита [1]. Ежегодно в России регистрируется более 800 тысяч новых случаев желчнокаменной болезни, распространенность достигает 12% с тенденцией роста заболеваемости [114, 145].

По данным различных авторов, от 5,0 до 40,0% населения разного возраста страдают желчнокаменной болезнью и наиболее частыми осложнениями являются развитие острого холецистита [141].

Среди обследованных в России распространенность ЖКБ колеблется в пределах 3–12%, у женщин в 3–4 раза чаще, чем у мужчин [43].

Наблюдается ежегодный прирост заболеваемости ЖКБ, так в Республике Удмуртия увеличивается в среднем на 6,7% [31].

По данным ультразвукового исследования органов брюшной полости частота ЖКБ составила 18,8% у женщин и 9,5% у мужчин [112].

Распространённость ЖКБ колеблется в широких пределах и зависит от региона проживания. В западных странах она составляет 7,9% у мужчин и 16,6% у женщин [178]. В странах Азии распространённость ЖКБ составляет от 3% до 15%, а в среднеазиатском регионе составила 2,4% [209]. Наименьшая частота холедохолитиаза встречается среди населения Африки и жителей крайнего Севера, где она не превышает 5%. По данным Reshetnyak V.I. [215] частота образования желчных камней увеличивается с возрастом, достигая 45-50% у женщин старше 80 лет.

В развитых странах Запада (Дания) ЖКБ выявляется от 10–15%, в Нидерландах до 25% взрослого населения [147, 224].

В возрасте до 25 лет у женщин камни в желчном пузыре обнаруживают в 3,1% - 4,8% случаев. Исследования показывают, что женщины страдают холестериновым холелитиазом в 2-6 раз чаще мужчин [102]. Анализ данных исследования проведенных в США показали, что каждая четвертая женщина старше 60 лет страдает ЖКБ [191], а среди жителей Японии выявляется лишь у 5% [198].

По данным многих исследователей во всем мире наблюдается рост заболеваемости и частоты ЖКБ. Золотым стандартом лечения является хирургическое, это требует дальнейших разработок по внедрению новых технологии лечения и оценки их эффективности.

Современные достижения в изучении молекулярно-генетических механизмов камнеобразования показали, что ЖКБ является заболеванием со сложным патогенетическим процессом развития в результате комплексного взаимодействия генетической предрасположенности и факторов риска окружающей среды.

Многие исследователи отмечают, что ЖКБ развивается в результате взаимосвязанных факторов риска развития хронических неинфекционных заболеваний.

Отмечаются факторы риска, непосредственно создающие условия для формирования желчных кислот и соответственно способствующие прогрессированию заболевания.

Основными причинами образования холестериновых и смешанных камней являются изменения физико-химических свойств желчи, нарушающие ее коллоидные свойства, а также изменения сократительной функции желчного пузыря [30, 165]. В процессе формирования холестериновых камней принимают участие такие патогенетические механизмы как перенасыщение желчи холестерином, нуклеация и преципитация кристаллов холестерином, рост микрокристаллов и формирование микролитов, а так же нарушение моторно-эвакуаторной функций желчного пузыря [160, 206, 229].

Нарушение сократительной способности желчного пузыря ведет к застою желчи, увеличению абсорбции воды и концентрации желчи, что создает дополнительные условия для преципитации кристаллов холестерина и дальнейшего роста конкремента [124, 189, 235].

Многие исследователи указывают, что холестериновые камни образуются под влиянием трех основных факторов: перенасыщенность печеночной желчи холестерином, осаждение моногидрата холестерина в виде кристаллов и нарушение функции желчного пузыря. [140, 184, 210, 217].

При наличии нарушения моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря и желчевыводящих путей увеличивается риск развития ЖКБ, по некоторым авторам до 8 раз, и дискинезия является одним из звеньев в патогенезе камнеобразования в желчном пузыре [55, 174, 179, 228].

Также к факторам риска относятся женский гормональный фон, особенно при беременности, эти изменения могут способствовать развитию желчнокаменной болезни [2]. Вероятность развития ЖКБ у женщин имеет

прямую зависимость от количества беременностей [24, 124, 162]. Наиболее частым вариантом билиарного сладжа является микролитиаз, особенно во время беременности, который по данным УЗИ выявляется у 50% женщин [86].

Большая частота ЖКБ среди женщин пожилого возраста, объясняется периодом менопаузы, при котором изменяется гормональный профиль и в результате отмечается снижение сократительной функции желчного пузыря, что может являться фактором риска развития ЖКБ [86].

Известно, что матрицей для камнеобразования являются белки желчи, кристаллы холестерина или билирубина. Физические свойства желчи у больных ЖКБ изменяются - происходит повышение удельного веса, вязкости и поверхностного натяжения. В свою очередь сгущение желчи и повышение ее вязкости приводит к снижению растворимости в ней различных компонентов, что способствует осаждению кристаллов холестерина [21, 158, 200, 206].

Ряд исследователей расценивают дисфункцию желчного пузыря как предстadium желчнокаменной болезни, причем в большинстве случаев нарушение моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря сочетается с изменениями метаболизма и физико-химических свойств желчи [109].

Фоном развития ЖКБ по данным многочисленных исследований является нарушение химического состава желчи [23, 24, 43, 62].

Согласно современным патогенетическим представлениям, желчные камни, в основном образуются в результате нарушения физико-химического состояния желчи, которое зависит от качественного и количественного состава главных составляющих желчи: холестерин, сумма желчных кислот, способность желчи к камнеобразованию и индекс литогенности, который определяют по соотношению суммарного количества желчных кислот к холестерину. Желчь считается литогенной, если индекс больше единицы [8].

Синтез литогенной желчи в печени считается одной из главных причин возникновения холестериновых камней. Фактором образования билиарного сладжа является увеличение до критических значений молярного соотношения

холестерин/фосфатидилхолина, способствует перенасыщению желчи холестерином [32].

В исследованиях Е.В. Сучковой, Н.А. Хохлачевой [120] показано негативное влияние психоэмоционального состояния на сократительную функцию желчного пузыря, так у лиц с высоким уровнем личностной и реактивной тревожности отмечается увеличение литогенности желчи. Ряд работ указывает, что нарушения психологического здоровья влияют на функциональное состояние желчного пузыря и способствуют формированию литогенной желчи [208].

Н.А. Хохлачева и соавт. (2016) показали гендерные отличия факторов риска холецистолитиаза, с высокой значимостью: у женщин множественные беременности и (или) роды (более трех), избыточная масса тела и нерациональное питание с употреблением большого количества животных жиров; у мужчин – гиподинамия, высокий коэффициент атерогенности и отягощенная по ЖКБ наследственность [135, 171, 181, 182, 183].

Многими авторами было доказано, что ведущими значимыми факторами риска ЖКБ являются женский пол, возраст, многократные беременности, ожирение и отягощенная наследственность и эти данные были сопоставимы с зарубежными исследованиями [55]. Установлена взаимосвязь между нарушением обмена липидов в плазме крови и желчнокаменной болезнью [94, 173, 175].

На избыточную массу тела как фактор риска развития ЖКБ, особенно у женщин, указывают многие исследователи [155, 180]. На основании анализа 4 449 643 лапароскопических холецистэктомий выполненных в США с 1998 по 2010 годы было показано, что ожирение является фактором риска развития ЖКБ даже у молодых 15-24 летних людей [159].

Важным фактором риска развития осложнений ЖКБ вызывающих необходимость оперативного вмешательства является избыточная масса тела на фоне нарушения нутриционного статуса, характеризующегося избыточным

содержанием жиров, моносахаридов и холестерина, при снижении обеспеченности пищевых волокон [101, 146, 202].

Современная медицина доказывает, что вклад в развитие ЖКБ вносят и определенные гены. Установлено негативное влияние полиморфного варианта rs693 гена APOB-100 на метаболизм липидов у пациентов с желчнокаменной болезнью [129].

Факторами риска для развития ЖКБ являются также особенности питания - потребление пищи с высоким содержанием холестерина и низким содержанием волокон [153, 212, 231].

Многие исследователи отмечали, что развитию ЖКБ способствуют: застой желчи и снижение концентрационной функции желчного пузыря, повышенное содержание холестерина в желчи, избыточную массу тела, метаболический синдром, нерациональное питание, отсутствие адекватных физических нагрузок, беременности, роды, применение пероральных контрацептивов, нарушение литогенных свойств желчи [32, 167, 172, 204, 216].

Так же фактором риска развития болезней желчного пузыря, в том числе и холецистолитиаза, по данным многих зарубежных авторов, является недостаточная физическая активность [98, 156, 199, 207, 221].

Во многих исследованиях указано на негативное влияние коморбидности на течение и проявление ЖКБ. Сочетание АГ с ЖКБ, особенно у женщин, чаще наблюдается болевой синдром; диспептический - изжога и горечь во рту, тошнота, а также частое применение лекарственных препаратов для купирования боли, по сравнению с лицами без сопутствующих заболеваний [66].

Функциональные нарушения печени и почек у больных способствуют негативному взаимовлиянию желчнокаменной болезни и мочекаменной болезнью [122]. На развитие соматической патологии большое значение имеет состояние ВНС, так по данным Дидковской Н.И. и соавт. [38] изменения вегетативного тонуса является одним из факторов развития ЖКБ.

При патологических состояниях наблюдается неферментативное усиление свободно-радикального окисления, которое развивается в клетках и межклеточном пространстве [237]. Активация перекисного окисления липидов, наблюдается при воздействии внешних негативных факторов и является универсальным механизмом повреждения клеток. Вопросы влияния воспалительных процессов на свободно-радикальное окисление с угнетением активности ферментов антиоксидантной защиты неоднозначны и нуждаются в дополнительных исследованиях.

Таким образом, анализ литературных источников показывает разнообразное влияние ряда факторов риска на развитие желчнокаменной болезни, при этом их роль неоднозначна и нуждается в дальнейшем изучении.

1.2. Хирургическое лечение ЖКБ, постхолецистэктомический синдром

Рост заболеваемости ЖКБ сопровождается увеличением осложненных форм, которые встречаются до 45% и данной категории больных необходимо хирургическое лечение [12, 121, 143, 161, 170, 236].

Первое место среди оперативных вмешательств в общехирургических urgentных стационарах мира занимает холецистэктомия [72, 93, 132].

Единственным способом лечения желчнокаменной болезни остается холецистэктомия, которая в настоящее время занимает 2-е место после аппендэктомии среди оперативных вмешательств [145].

Во всем мире наиболее частой причиной холецистэктомий считается холецистолитиаз. В США на протяжении последних двенадцати лет ежегодно выполняется более 700 тысяч холецистэктомий [185, 220].

По историческим данным самая первая операция на желчном пузыре (холецистостомия) была осуществлена J.L. Petit в 1735 г., а первую холецистэктомию в 1882 г выполнил С. Langenbuch. Хирургическое лечение ЖКБ стали более широко применять во второй половине 19 века. В России первую холецистостомию провел Н.В. Склифософский в 1890 г., а первую холецистэктомию Ю.Ф. Косинский в 1889 г. Первая лапароскопическая холецистэктомия была выполнена Ph. Mouret (Лион, Франция) в 1987 г. и в дальнейшем получила широкое распространение и признание во всех странах мира. В России первая лапароскопическая холецистэктомия была выполнена в 1991 году Ю.И. Галлингером и А.Д. Тимошиным.

На сегодняшний день в мире существуют три вида холецистэктомии: из традиционного доступа (срединного, косо подреберного), из минилапаротомного доступа и лапароскопическая [26, 41, 194, 195, 203].

В последнее десятилетие хирурги всего мира стремятся выполнить миниинвазивную холецистэктомию для уменьшения операционной травмы, интра- и послеоперационных осложнений, сокращения длительности пребывания больных в стационаре и быстрее восстановления здоровья. [79, 80, 187, 214].

Ученые продолжают совершенствование малоинвазивных методов оперативного лечения больных с патологией желчевыводящих путей, ведущих к сокращению сроков госпитализации [34, 82, 91, 149].

Повышение эффективности реабилитации за счет минимизации операционной травмы и сокращения сроков госпитализации реализуются в малоинвазивных хирургических технологиях [164]. К методикам малоинвазивных хирургических технологий ряд авторов относят холецистэктомию, с использованием минидоступа [134, 149, 233].

Сравнительная характеристика различных способов холецистэктомии была представлена в работах А.С. Ашурова [9], где сравнивали результаты трех методик операции по определенным показателям.

Наименьшая продолжительность самой операции была при лапароскопической холецистэктомии (ЛХЭ) – $41,7 \pm 2,3$ мин., наибольшая – при открытой холецистэктомии (ОХЭ) – $56,1 \pm 6,9$ мин., среднее значение по продолжительности занимала холецистэктомии из минилапаротомного доступа (МХЭ) – $50,1 \pm 3,2$ мин. Наименьший период времени по восстановлению двигательной активности и моторики кишечника также установлен при ЛХЭ – $1 \pm 0,4$ суток и $1,5 \pm 0,2$ суток, наибольший период при ОХЭ – $3 \pm 0,5$ суток и $3,5 \pm 0,5$ суток, средние показатели были при операции МХЭ – $2,0 \pm 0,3$ суток и $2,0 \pm 0,8$ суток соответственно. Наименьший показатель среднего койко-дня был также при ЛХЭ – $4,7 \pm 0,3$ койко-дня, наибольший при ОХЭ – $9,7 \pm 0,7$ койко-дней и средний при МХЭ – $6,2 \pm 0,3$ койко-дней. В ближайшем послеоперационном периоде частота различных осложнений среди оперированных больных наблюдалась при ЛХЭ – 9,2%, при МХЭ – 7,4% и при ОХЭ – 13%. Чаще встречались такие осложнения как желчеистечение после операции, нагноение послеоперационной раны, инфильтрат послеоперационной раны, подпечёночный абсцесс, послеоперационный панкреатит [9].

Большое число научных исследований направлено на совершенствование хирургической техники выполнения холецистэктомии [59, 88, 89, 137, 157, 223, 227]. Также проводится поиск новых способов малоинвазивного лечения пациентов с ЖКБ. Сокращение послеоперационного пребывания в стационаре достигается за счет применения единого доступа при лапароскопической холецистэктомии [10, 29, 53, 83, 90]. Техника выполнения холецистэктомии влияет на проявление послеоперационных осложнений [214]. В работах К.И. Бикбаева [12] показано, что при использовании традиционной минилапаротомии в отдаленном периоде наблюдались осложнения, связанные с проведением операции: холедохолитиаз у 6,25%, послеоперационная вентральная грыжа у 7,5 %. У больных ЖКБ, которым холецистэктомия проводилась по новым способам минилапаротомии в отдаленном периоде было выявлено: холедохолитиаз у 2,8% лиц, что в 2,5 раза меньше, а

послеоперационных вентральных грыж не наблюдали. Ранние послеоперационные осложнения при традиционной минилипаратомии у больных ЖКБ были серома или нагноение послеоперационной раны у 11,3%, острый панкреатит у 5%, желчеистечение у 2,5%, пневмония у 2,5%.

В работе О.И. Курбанбаева [61] была показана оценка результатов лапароскопической холецистэктомии (с применением пневмоперитонеума и введением 4-х троакаров) с ранней активизацией больных в послеоперационном периоде и установлено, что послеоперационные осложнения составили всего 2,6% (недлительное желчеистечение, прекратившееся самостоятельно, инфильтрат в области троакарных ран) и среднее пребывание прооперированных составила 4,2 койко-дней.

Выбор способа операции оказывает непосредственное влияние на качество жизни в основном в первые три года после оперативного вмешательства. По всем оценочным шкалам результаты лапароскопической холецистэктомии превосходят открытую операцию [72].

При холецистэктомии по методике единого лапароскопического доступа на 4-е сутки у оперированных по поводу ЖКБ исчезали болевые ощущения в области оперативного вмешательства [142].

В настоящее время уделяется большое внимание развитию новых технологий по холецистэктомии в стационарах одного дня [133]. Установлено, что после лапароскопической холецистэктомии в стационарах одного дня наблюдается полное восстановление жизненных функций и способность передвигаться, отсутствие диспептических явлений, приём жидкой пищи, самостоятельное мочеиспускание и низкая интенсивность болевого синдрома [3, 69, 150, 169, 188, 196].

Операции по поводу ЖКБ проводятся даже в амбулаторных условиях. Лапароскопическая холецистэктомия в Англии в 80% выполняются в стационарах однодневного пребывания [130, 168], а также в стационарах краткосрочного пребывания [65].

Усилия многих исследователей направлены на совершенствование техники проведения операции холецистэктомии. В настоящее время большинство исследований посвящены улучшению непосредственных результатов хирургического лечения при ЖКБ и предлагаются новые методики холецистэктомии [84].

В современной хирургии важным является установление и оценка факторов риска развития ЖКБ влияющих на исходы операции и состояние пациентов после холецистэктомии. Большинство осложнений после операции наблюдаются вследствие недостаточного обследования пациента до операции. Различные варианты нарушения желчеоттока, выявляемые в отдаленные сроки после операции, по мнению А.М. Шулутко и соавт. [97], В.Г. Агаджанова [104] не зависят от стратегии лечения (одно- или двухэтапный способ), от длины разреза брюшной стенки (мини-лапаротомия и видеолапароскопия), а зависят от недостаточного предоперационного обследования.

Многие ученые утверждают, что свыше 80% негативных последствий после ЛХЭ не связаны с самой операцией [131]. Изучение доступной научной литературы показывает, что даже при достаточно полном обследовании и совершенной технике операции, важную роль в течении раннего и позднего послеоперационного периода имеет уровень и качество послеоперационной реабилитации. В настоящее время немногочисленны исследования об эффективности ускоренной реабилитации больных ЖКБ в послеоперационном периоде.

После проведенной холецистэктомии в течение ближайших пяти лет от 20 до 40% больных с ЖКБ отмечают рецидив болевого и диспепсического синдрома, наблюдается постхолецистэктомический синдром [15, 16, 63, 64, 67, 73]. Абдоминальный и диспепсический синдромы различной степени выраженности присутствовал у 51,3% больных и через пять лет после операции по поводу ЖКБ [5, 16].

В Европе частота послеоперационных осложнений после традиционной холецистэктомии составляет 17,8% и 13,1% после лапароскопической ХЭ [232]. По данным В.Ю. Микрюкова [78] среди госпитализированных с постхолецистэктомическим синдромом боли в правом подреберье отмечали 8,3%, опоясывающие боли 23,5%, диспепсические расстройства 53,3%, клинические признаки механической желтухи 35%. По мнению ученых длительное камненосительство при ЖКБ способствует развитию постхолецистэктомического синдрома, и частота достигает до 40-51,1% [19].

Учеными Китая установлено, что 10 % больных после ХЭ в ближайший период после операции жаловались на боли в верхней области живота [177].

Анализ клинической симптоматики, проведенный Ильченко А.А. (2009) позволил выделить варианты течения ПХЭС: диспепсический; болевой; желтушный; клинически асимптомный [47].

В предложенной рекомендации Е. В. Быстровской [19] были выделены 5 клинических вариантов ПХЭС: билиарно-диспепсический; болевой; желтушный; вариант Шарко и клинически асимптомный.

В работе Т.А. Мечетиной и соавт. [77] обосновано выделение клинического варианта ПХЭС, который ассоциирован с избыточным бактериальным ростом в тонкой кишке, основными клиническими проявлениями являются метеоризм, диарея и боли в околопупочной области. Это позволяет расширить классификацию клинических вариантов ПХЭС, предложенной Е.В. Быстровской.

По данным Е.Л. Янина [145] частота послеоперационных осложнений при холецистэктомии из лапароскопического и лапаротомного доступов у больных желчнокаменной болезнью с морбидным ожирением, но без метаболического синдрома, составила 18,4%, а при наличии метаболического синдрома увеличилась до 69,1%.

Главные патогенетические звенья различных функциональных нарушений и органической патологии, являющиеся основой развития ПХЭС

рассмотрены также в исследованиях Е.В. Быстровской и А.А. Ильченко [17]. По результатам клинических работ было доказано, что ПХЭС связан с функциональными нарушениями моторики билиарного тракта, вследствие удаления желчного пузыря; изменениями химизма желчи, характерными для ЖКБ сохраняющихся после операции; наличием органических препятствий желчеоттоку; обострением и / или прогрессированием существующих до операции заболеваний органов желудочно-кишечного тракта [17].

У больных ЖКБ перенесших холецистэктомию, по данным Якимовой Л.В. [144], было показано, что до 40% имеются симптомы постхолецистэктомиического синдрома, а у детей с ЖКБ после операции встречается до 30% случаев. По мнению ряда ведущих хирургов, хронический рецидивирующий панкреатит, болезни большого дуоденального сосочка, дивертикулы двенадцатиперстной кишки являются основой в развитии «постхолецистэктомиического синдрома» и холедохолитиаза [40, 48, 85, 100, 110].

Многие исследователи отмечают, что холецистэктомия, независимо от вида и техники проведенной операции, не компенсирует и не устраняет сложные патофизиологические нарушения, протекающие при желчнокаменной болезни, основными из них являются печеночно-клеточная дисхолия, наличие литогенности желчи (низкий холато-холестериновый индекс). После проведенной ХЭ патологические процессы протекают в новых анатомо-физиологических условиях. В результате выпадения физиологической роли желчного пузыря, наблюдается нарушение работы сфинктерного аппарата билиарного тракта, расстройство нейрогуморальной регуляции процессов желчеобразования и желчевыделения и это способствует развитию новых патологических процессов [18, 27, 44, 190, 225].

В работах А.А. Ильченко [45, 46] показано, что значительное число патологических процессов у больных с ЖКБ не прекращается после ХЭ и это является факторами развития ПХЭС, выявленная взаимосвязь диктует

необходимость проведения комплексной реабилитации в послеоперационном периоде.

После холецистэктомии нарушается коллоидная устойчивость желчи, за счет биохимических изменений желчи: снижение содержания холевой кислоты и фосфолипидов, что связывают с изменением желчеобразующей функцией печени [32].

Факторами риска развития ПХЭС является неправильное питание и отсутствие адекватных физических нагрузок, а также избыточная масса тела [32]. Установлено, что женский пол является независимым фактором риска развития осложнений после лапароскопической холецистэктомии [151].

Риск развития поздних послеоперационных осложнений после холецистэктомии возрастает в два раза у лиц с ожирением, при нарушении состава суточного рациона питания (избыточная калорийность и дисбаланс макронутриентного состава рациона) [101].

Одним из осложнений ПХЭС является формирование рубцового стеноза большого дуоденального соска возникает вследствие длительного спазма [37, 52]. Доказано, что спазм большого дуоденального соска (спазм сфинктера Одди), является одним из функциональных нарушений билиарного тракта после холецистэктомии, причем спазм обусловлен воспалительными изменениями и/или нарушением нейрогуморальной регуляции и дискоординацией моторики. Дисфункция сфинктера Одди проявляется нарушением тонуса сфинктера холедоха, панкреатического протока или общего сфинктера [81].

По данным В.А. Ступина и соавт. [127] у 77,5% больных с ПХЭС выявлена различная патология желудочно-кишечного тракта, коррелирующая с дисфункцией сфинктера Одди и гипертензией холедоха, нарастающие в отдаленном периоде.

У больных после холецистэктомии могут наблюдаться функциональные нарушения печени и формирование хронической билиарной недостаточности,

морфологическим субстратом которой является недостаточность поступления желчи и желчных кислот в кишечник [76].

Отдаленным последствиям хирургического лечения ЖКБ посвящены ряд работ в научной литературе [93]. Распространенность ПХЭС колеблется по данным разных авторов от очень низкой до 47%, что связывают с нозологической неопределенностью [186].

Камни общего желчного или пузырного протоков являются наиболее распространенной причиной постхолецистэктомического синдрома [116, 131]. В исследованиях Я.М. Вахрушева и соавт. [28] было показано, что склонность желчи к камнеобразованию сохраняется у больных и после холецистэктомии. Высокий риск образования желчных камней в желчных протоках объясняется отсутствием желчного пузыря, где в норме накапливается и хранится желчь.

В патогенезе диспептических проявлений после холецистэктомии значительное место принадлежит нарушению микрофлоры тонкой и толстой кишки [58].

У пациентов с желчнокаменной болезнью после холецистэктомии наблюдается восстановление вегетативной регуляции, но сохраняются другие факторы риска, как высокая литогенность желчи, высокий уровень тревожности и нейротизма, что указывает на необходимость проведения комплексного лечения [103].

Анализ современных исследований показывает, что больным ЖКБ после холецистэктомии требуется внедрение новых восстановительных лечебных технологии [70].

Таким образом, учитывая значительное число развития у больных ЖКБ после операционных осложнений и негативных последствий ХЭ необходимы поиски путей повышения эффективности лечения и реабилитации данной категории пациентов.

1.3. Реабилитация больных ЖКБ после холецистэктомии

1.3.1. Ускоренная реабилитация больных после хирургических операций

В изученной нами литературе по проблемам ЖКБ и методиках послеоперационного ведения больных после холецистэктомии не так много работ посвящено активным методам реабилитации.

В настоящее время накапливается положительный опыт новой концепции послеоперационной реабилитации в абдоминальной хирургии, применения комплексной программы по ускоренному восстановлению пациентов, включающую в себя раннюю активизацию, так называемая «Fast track surgery-FTS» [92, 193].

Данный термин переводится с английского как «быстрая хирургия», кроме того применяются такие термины как «Enhanced Recovery After Surgery (ERAS)» - «ускоренная реабилитация после операции». Считается что такой подход, основанный на снижении хирургического стресса, устранении послеоперационной боли, нормализации функционирования органов и систем, обеспечивает значительное сокращение сроков госпитализации больных с быстрым восстановлением двигательной активности и соответственно минимизации послеоперационных осложнений [35, 139, 192, 218].

Согласно протоколу FTS критериями начала активизации является наличие у пациента ориентации в собственной личности, пространстве и времени, активных движений телом и конечностями при условии болевого синдрома на уровне 0–3 баллов по визуально-аналоговой шкале и отсутствии признаков нарушения дыхания и кровообращения [139].

В раннем периоде для прооперированного пациента необходима мобилизация компенсаторно-адаптационных механизмов – для этого применяется ЛФК - активность в пределах кровати, присаживание с

опущенными ногами и опорой на пол, вставание, ходьба по палате, коридору и лестнице [222]. ЛФК в ранней активации применяется не только в абдоминальной хирургии, но и в травматологии и ортопедии, кардиохирургии, оперативной гинекологии и урологии, нейрохирургии [51, 68, 115, 123, 176].

Доказано, что сочетание дыхательных и динамических упражнений способствует более быстрому заживлению раны, физиологическому рубцеванию и ограничению формирования спаечных процессов [7, 205]. Занятия ЛФК по протоколу FTS на госпитальном этапе предполагают нагрузку низкой интенсивности [148].

По литературным данным, результативность технологии FTS определяется восстановлением способности к пребыванию в вертикальном положении и самостоятельной ходьбе в течение времени, необходимого для удовлетворения элементарных физиологических и бытовых нужд [36, 139, 152].

Средняя продолжительность пребывания пациентов с ЖКБ поступивших по поводу острого холецистита после холецистэктомии в хирургическом стационаре составила 11 ± 1 суток при традиционном постоперационном лечении [141].

Изменение продолжительности пребывания больного в стационаре после операции начались с внедрения высокотехнологичных методов диагностики и лечения хронического калькулёзного холецистита. Разработка и широкое внедрение современных малотравматичных операций, к которым в полной мере можно отнести лапароскопическую холецистэктомию (ЛХЭ), способствовало сокращению количества дней пребывания больного в стационаре, что соответствует термину «стационарзамещающие технологии» [3].

Разработка стратегии выполнения ЛХЭ в условиях стационара одного дня, решает задачи значительного снижения риска внутрибольничных инфекционных осложнений, уменьшения длительности стационарного лечения, ускорение послеоперационного восстановления и более быстрый возврат больных к обычным домашним условиям [201].

По мнению врачей, успешность проведения ХЭ в стационаре одного дня зависит от отбора пациентов на данную операцию [211]. Стационар одного дня имеет финансовую выгоду в госпитальной системе и повышает профессионально-социальную реабилитацию больных [4, 196].

Для хирургического лечения больных хроническим калькулезным холециститом в условиях стационара краткосрочного пребывания разработан алгоритм действия и уточнены показания к этой методике лечения, средняя продолжительность пребывания в стационаре составила $19,2 \pm 1,6$ часов [4].

Условия выписки пациентов после ЛХЭ в стационаре краткосрочного пребывания: желание пациента, полное восстановление сознания; слабо выраженный болевой синдром и регрессирует после перорального приёма ненаркотических анальгетиков; возможность приёма жидкой пищи; полное восстановление основных жизненных функций; достаточная двигательная активность (способность к самообслуживанию) пациента в пределах палаты; отсутствуют признаки кровотечения; минимальные диспептические явления; самостоятельное мочеиспускание [4]. Существуют социальные факторы, которые должны быть у пациентов для выполнения ЛХЭ в условиях стационара одного дня: письменное информированное согласие пациента на лечение в условиях стационара краткосрочного пребывания; наличие взрослого сопровождающего (родственник или сиделка) в течение 24 часов после выписки; проживание пациента не далее 50 км от стационара; наличии телефонной связи с ним или лицом за ним присматривающим [4].

Имеются противопоказания для выполнения ЛХЭ в стационаре одного дня:

- осложнённые формы желчнокаменной болезни (острый холецистит, холедохолитиаз, механическая желтуха, тяжёлый панкреатит, непрерывно рецидивирующее течение заболевания);
- крупные конкременты ЖП (>30 мм);

- риск анестезии ASA IV/III с нестабильным течением сопутствующих заболеваний;
- ожирение 2-3 степеней (индекс массы тела ≥ 35 кг/м²)
- лабильная психика или сопутствующие психоневрологические заболевания;
- открытые большие операции на органах верхнего этажа брюшной полости в анамнезе;
- симультанное вмешательство;
- сопутствующие заболевания, требующие мониторинга после операции;
- заболевания опорно-двигательного аппарата, ограничивающие раннюю активизацию больных;
- возраст > 85 лет [4].

В то же время Л.Р. Алвендова [4] отмечает сдержанное отношение хирургов к сокращению сроков пребывания больных в стационаре после ЛХЭ. На сокращение времени пребывания пациентов в условиях стационара Г.Г. Мелконяном [74] разработан алгоритм лечения больных с осложненными формами ЖКБ, включающий малоинвазивные и лазерные технологии.

Разработаны и широко внедряются методики по улучшению косметологических результатов холецистэктомии [112].

В последние годы имеются разработки различных методов хирургического лечения больных ЖКБ и оценке эффективности, но отсутствуют работы посвященные реабилитации больных с ЖКБ после ЛХЭ с применением санаторного этапа реабилитации.

Учитывая, что у больных ЖКБ после ХЭ эффективность предложенных лечебных мероприятий недостаточная и многие пациенты, указывает на разнообразные диспепсические симптомы [78] необходим глубокий анализ проводимых исследований по профилактике осложнений и более быстрого восстановления физического здоровья.

Таким образом, анализ литературных данных указывает на необходимость поиска более эффективных методов послеоперационной реабилитации больных с желчнокаменной болезнью.

1.3.2. Особенности санаторного этапа при реабилитации больных хирургического профиля

Многими исследователями ведется поиск эффективных методов реабилитации больных после ХЭ в раннем послеоперационном периоде [50].

В работах посвященных анализу результатов холецистэктомии и после операционной реабилитации больных не применяли санаторный этап, хотя и наблюдали в отдаленном периоде (в течение 12 месяцев) [112, 117].

Немногочисленные исследования в области раннего восстановительного лечения после холецистэктомии показали, что санаторно-курортная реабилитация позволяет быстрее адаптировать больных к измененным условиям пищеварения и улучшает качество жизни [41, 57]. Ранняя послеоперационная реабилитация направлена на предупреждение прогрессирования заболевания у больных ЖКБ и снижение риска развития постхолецистэктомического синдрома.

Многими учеными обосновывается необходимость проведения реабилитационных мероприятий на раннем послеоперационном этапе, которые включали в себя наряду с лечебным питанием, физиотерапией и физические тренировки для уменьшения или предупреждения риска развития постхолецистэктомических нарушений [105].

Поддубная О.А. и Маршева С.И. [108] установили, что применение в комплексной реабилитации маломинерализованных минеральных вод, магнитолазерной и КВЧ-терапии позволяет получать значительное улучшение

и нормализацию показателей повышения адаптационных возможностей и нормализацию психоэмоционального и вегетативного статуса больных после холецистэктомии.

Разработанный метод комплексной реабилитации пациентов, страдающих желчнокаменной болезнью, после эндоскопической холецистэктомии на раннем амбулаторно-поликлиническом этапе с использованием магнитолазерной терапии, КВЧ-терапии и маломинерализованных минеральных вод продемонстрировал нормализацию эмоциональной сферы, улучшение показателей функционального состояния гепатобилиарной системы, повышение адаптационных возможностей организма [71, 106]. Считается, что это обеспечивает снижение риска развития постхолецистэктомических нарушений и предупреждает прогрессирование заболевания [107].

Имеются единичные работы, посвященные реабилитации больных после ХЭ в санаторных условиях. Интересен опыт санатория «Дорохово» у больных калькулезным холециститом [56]. Комплексное лечение включало лечебное питание, занятия лечебной гимнастикой, прием питьевой маломинерализованной сульфатно-магниево-кальциевой минеральной воды «Дороховская» и общую магнитотерапию. Однако, даже после санаторного этапа у пациентов отмечалось проявление болевого синдрома у 18,9%, диспепсического синдрома у 27%, метеоризм у 27%, нарушение стула у 16,2%, астено-невротический синдром у 13,5%.

Исследования И.И. Пархотик и соавт. [42] и И.И. Журавлевой [99] показали эффективность лечебной физкультуры (кинезиотерапии) для больных с патологией желчевыводящих путей, и после холецистэктомии. В работах Е.В. Бисмак и соавт. [14] доказано положительное влияние ЛФК на вегетативный статус больных с патологией желчевыделительной системы.

Установлено, что применение магнитотерапии значительно уменьшает ранние послеоперационные симптомы после ХЭ [6].

Физиотерапевтические методы (гальванизация, магнитолазерная терапия, КВЧ-терапия и др.) способствуют нормализации моторной функции желчевыделительной системы, улучшению физико-химических свойств желчи [109].

Показана эффективность магнитно-инфракрасной-лазерной терапии на область эпигастрия, проекцию правого и левого подреберья; КВЧ-терапии на область правого подреберья и нижнюю треть грудины у больных ЖКБ после ХЭ [105]. Сочетание ЛФК и физиотерапевтических процедур у больных ЖКБ суммирует и потенцирует лечебный эффект [125].

На положительный эффект применения природных и преформированных физических факторов при восстановительном лечении больных после холецистэктомии указывают многие исследователи [39, 87].

Необходимость применения санаторных методов лечения и реабилитации пациентов после холецистэктомии доказана отечественными и зарубежными исследователями. Применение больным после холецистэктомии природных лечебных факторов Ессентукского курорта в сочетании с общесистемной магнитотерапией и фармакопрепаратом дюспаталин способствует значительному уменьшению клинических проявлений заболевания, улучшению функционального состояния гепатобилиарной системы, кишечника, липидного метаболизма, свободно-радикального окисления [75].

В настоящее время все большее значение в реабилитации пациентов хирургического профиля приобретают реабилитационные мероприятия, проводимые в условиях местного санатория [113].

В условиях Республики Башкортостан существуют целевые программы реабилитации больных после холецистэктомии: всех пациентов трудоспособного возраста на 7-8 день после операции направляют на санаторный этап восстановительного лечения в санаторий Юматово, где они получают полный комплекс лечебно-реабилитационных мероприятий.

В первый месяц после операции необходимо строгое выполнение всех врачебных рекомендаций. Основными направлениями реабилитации являются соблюдение режима физической нагрузки, диета, регулярность приема пищи, медикаментозное лечение.

Выполнение медицинских рекомендаций больными ЖКБ часто нарушаются. Так, Е.Ю. Плотникова и соавт. [49] установили, что только 56% женщин больных ЖКБ соблюдают диету.

В научной литературе встречаются исследования посвященные проблеме по комплайенсу – приверженности к лечению и выполнению рекомендаций больными с различными заболеваниями. Однако исследований относительно приверженности к выполнению врачебных рекомендаций у больных ЖКБ после операции нами не выявлено.

Течение болезни, развитие или отсутствие осложнений и ухудшение течения заболевания во многом зависит от уровня приверженности пациента к выполнению врачебных рекомендаций по приему медикаментов, избавлению от негативных факторов риска [13, 111, 126].

Соответственно течение послеоперационного периода после проведенной холецистэктомии также будет зависеть от выполнения пациента рекомендаций по ведению образа жизни, соблюдению диетических рекомендаций, регулярности приема медикаментов. Интерес представляет оценка приверженности к лечению пациентов после холецистэктомии, прошедших различные программы реабилитации.

В научной литературе нами не выявлено работ посвященных исследованию отдаленных результатов холецистэктомии, оценке состояния здоровья через 6 месяцев после операции при активной ускоренной реабилитации. Изучение влияния на организм различных способов холецистэктомии и ранней реабилитации на курорте в ряде исследований проводилось через оценку качества жизни в первые 3 года после операции [50].

Таким образом, результаты проведенных исследований больных ЖКБ после ХЭ свидетельствуют о наличии разработанных методик послеоперационной реабилитации больных, имеющих определенную эффективность в том числе и с применением санаторного этапа. Однако необходимы дальнейшие исследования относительно оценки эффективности применения ускоренной послеоперационной реабилитации больных ЖКБ с применением условий местного санатория.

Глава 2. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

Характеристика обследованных пациентов

В первый этап исследования было включено 250 больных желчнокаменной болезнью поступивших в стационар с установленным первоначальным диагнозом за период 2013-2016 г. в ГБУЗ РБ Больницу скорой медицинской помощи г. Уфа.

На втором этапе исследования из общего числа методом случайной выборки были отобраны 128 больных с ЖКБ после холецистэктомии в трудоспособном возрасте от 20 до 59 лет, средний возраст составил $47 \pm 2,1$ лет, из них женщин 83 (64,8%) и мужчин 45 (35,2%). У всех исследуемых больных с ЖКБ было получено добровольное мотивированное согласие на обследование и оперативное лечение.

Критерии исключения из исследования: наличие тяжелой сопутствующей патологии (онкопатология, хронические заболевания в стадии декомпенсации, перенесенные кардиохирургические вмешательства).

Диагноз желчнокаменной болезни верифицировался согласно МКБ 10 (K80) и рекомендаций III Съезда научного общества гастроэнтерологов России (2002).

Для уточнения диагноза применялись трансабдоминальное ультразвуковое исследование (УЗИ); у части больных при необходимости применяли методику высокоточной диагностики: магнитно-резонансную холангио-панкреатографию (МРХПГ), согласно рекомендациям научного общества гастроэнтерологов России по диагностике и лечению желчнокаменной болезни (2012).

Обследование проводилось до оперативного лечения (лапароскопической холецистэктомии), через 1 и 6 месяцев.

Исследованные больные ЖКБ после холецистэктомии были рандомизированы методом конвертов на две группы: I-основная группа (n=91) получили санаторный этап реабилитации и II-группа сравнения (n=37) наблюдались в условиях амбулаторной реабилитации. Для сопоставления полученных результатов были обследованы 25 доноров сопоставимых по полу и возрасту – III контрольная группа.

Согласно приказу Минздравсоцразвития России от 27.01.2006 г. N 44 всем больным после холецистэктомии был рекомендован санаторный этап реабилитации, в Республике Башкортостан реабилитация проводится в санатории «Юматово» - длительность лечения составила 18 дней. II группу составили больные ЖКБ после ЛХЭ, которые в силу личностных причин социального плана (семейные, хозяйственные обстоятельства и связанные с работой и т.д.), отказались от санаторного этапа реабилитации и наблюдались амбулаторно по месту жительства.

Сравниваемые группы оперированных больных ЖКБ были сопоставимы по полу, возрасту, данные представлены в таблице 2.1. По сопутствующим заболеваниям значимых различий у исследуемых обеих групп не установлено.

Таблица 2.1 - Медико-социальная характеристика больных с ЖКБ

Характеристики	Контрольная группа (n-25)	1-я группа (n-91)	2-я группа (n-37)	Всего больных (n-128)
мужчины	10	31	14	45
женщины	15	60	23	83
Средний возраст	32,3±3,2	46,8±2,6	47,5±2,5	47,2±2,1
Давность заболевания (месяцев)		11,5±3,2	11,0±3,6	11,2±3,5

Согласно концепции ускоренной послеоперационной реабилитации для больных с ЖКБ нами был предложен комплекс лечебных мероприятий. Больной после лапароскопической холецистэктомии из операционной поступал в палату и первые 2 часа проводилось наблюдение за общим

состоянием. Через 4-6 часов после ЛХЭ рекомендовали вставать с постели, ходить по палате и принимать жидкую пищу. На следующий день после операции больной свободно передвигался по стационару с общей пройденной дистанции 100-150 метров, в последующие дни увеличивая физическую нагрузку до 700-1000 метров. На 7 сутки после лапароскопической холецистэктомии больного направляли в санаторий «Юматово» для проведения дальнейшего восстановительного лечения: диетотерапия, включавшая прием кумыса по 100 мл слабой крепости за 20 минут до приема пищи, терренкур до 3-5 километров, физиотерапия (магнитотерапия) и лечебную гимнастику с элементами дыхательных упражнений, фитотерапия и после санаторного этапа наблюдение в амбулаторных условиях.

Клиническая характеристика больных с ЖКБ до операции.

В клиническом течении больных ЖКБ преобладали жалобы на ощущение чувства тяжести и распираания в области правого подреберья у 94 (73,44%), боли в эпигастральной области у 72 (56,25%); отрыжку воздухом у 32 (25,0%), неустойчивый стул у 37 (28,91%), изжога у 65 (50,78%), вздутие живота у 54 (42,19%), чувство горечи во рту у 87 (67,97%) лиц.

Частота факторов риска развития гепатобилиарной патологии у больных с ЖКБ показала, что избыточная масса тела была 65 (50,78%); низкая физическая активность у 86 (67,19%); курение у 11 (8,59%); употребляли алкоголь 18 (14,06%), не соблюдали режим и диету - 87 (67,96%), отягощенная наследственность была у 24 (18,75%) обследуемых.

Клинический анализ крови и биохимические показатели (уровень глобулинов; активность ферментов, АЛТ, АСТ, щелочная фосфатаза, уровень билирубина, общий холестерин) не выявил значимых различий с группой контроля и был в пределах рекомендованных физиологических нормативов.

По результатам ультразвукового исследования у больных с ЖКБ исходно были выявлены различные формы желчного пузыря: в виде перегиба

у 69 (53,91%), S-образный желчный пузырь у 7 (5,47 %) и овальной формы у 52 (40,63%). Длина желчного пузыря составила $68,4 \pm 1,5$ мм, толщина стенки $4,5 \pm 0,5$ мм. У 58 (45,31%) больных с ЖКБ диаметр конкрементов был более 15,0 мм, у 70 (54,69%) составил от 3,0 мм до 15,0 мм. У 63 (49,22%) больных с ЖКБ количество конкрементов было от 3 до 7, у 65 (50,78%) более 7; локализация конкрементов у 88 (68,75%) была в области тела и дна пузыря, у 40 (31,25%) субтотально заполняли объем желчного пузыря.

У лиц контрольной группы желчный пузырь был овальной формы у 24 (96%), S-образный у 1 (4%), длина и толщина стенок желчного пузыря были в пределах рекомендованных нормативов.

Для обеспечения безопасности при минидоступных операциях, реализовывались принципы предоперационного планирования оперативных вмешательств.

1. Обязательный учет глубины операционной раны – расстояния от кожного разреза до области хирургического вмешательства. Достаточно точно и достоверно данное расстояние может быть определено при УЗИ, при необходимости КТ и МРТ.

2. Определение угла наклона оси операционного действия инструмента.

3. Обязательная маркировка линии хирургического разреза кожи во время УЗИ: направление оси операционного действия (линия, соединяющая глаз хирурга с наиболее глубокой точкой операционной раны) должно быть прямым – т.е. от средней точки разреза до самой глубокой точки области хирургического вмешательства. Неправильный выбор кожного разреза, или смещение от предполагаемого доступа в начале операции, вызывает отклонение и изменение (уменьшение) угла наклона оси операционного действия.

4. Гибкость (нахождение разумной альтернативы) при выборе варианта операции как до операции, так и интраоперационно, от микро – до обычной минилапаротомии (по классификации I.Rozsos, 1994 г.).

5. Тщательный анализ предполагаемых патоморфологических, анатомических изменений оперируемого органа, прежде всего до операции, окончательно – во время. При операциях на желчном пузыре целесообразно пользоваться классификацией Chang Y.C. (2005). К примеру, при V – VI ст. воспаления по Chang Y.C, следует серьезно обсуждать ситуацию, вплоть до отказа от миниинвазивной операции.

Так же, учитывались международные рекомендации по отбору пациентов с ЖКБ для хирургического лечения (Таблица 2.2).

Таблица 2.2 - Международные рекомендации по отбору пациентов с ЖКБ для хирургического лечения

Клиника	Данные инструментальных исследований	Показания
Нет симптомов	ЖКБ ЖКБ+ нефункционирующий ЖП	Нет (2 балла) +/- (3 балла)
Есть симптомы	ЖКБ ЖКБ + нефункционирующий ЖП То же + дилатация холедоха	+/- (3 балла) +/- (4 балла) +++ (5 баллов)
Печеночная клиника, впервые возникшая	ЖКБ ЖКБ + нефункционирующий ЖП То же + дилатация холедоха	+/- (4 балла) ++ (5 баллов) +++ (6 баллов)
Рецидивирующая	ЖКБ ЖКБ + нефункционирующий ЖП То же + дилатация холедоха	+/- (4 балла) ++ (5 баллов) +++ (6 баллов)
Острый холецистит	ЖКБ ЖКБ + любые другие	++ (5 баллов) +++ (6 баллов)
Острый панкреатит	ЖКБ ЖКБ + любые другие	++ (6 баллов) +++ (7 баллов)
Рецидивирующий панкреатит	ЖКБ ЖКБ + любые другие	++ (7 баллов) +++ (8 баллов)
Желтуха	Любые камни	+++ (8 баллов)

Примечание: при сумме баллов до 3 операция не рекомендуется, 3-4 балла – показания к операции относительные, 5 и > - показания обоснованы.

Методика оперативного лечения.

Техника операции лапароскопической холецистэктомии проводилась согласно протоколу: начинали с наложения пневмоперитонеума при помощи иглы Вереша через параумбиликальный доступ, который составил 2 см. Пневмоперитонеум поддерживали на уровне 12 мм рт. ст., скорость подачи газа 1-6 л/мин.

Согласно рекомендованным стандартам вводили четыре троакара: два 10 мм и два 5 мм. Все троакары, за исключением первого, вводили под обязательным визуальным контролем, при этом острый конец троакара всегда находился в центре поля зрения. Через боковой 5 мм троакар ассистент вводил граспер, которым захватывали дно желчного пузыря, если имелись спайки, то они рассекались электрокрючком. Производили максимальную цефалическую тракцию дна желчного пузыря. Зажимом, наложенным у места перехода воронки пузыря в его проток смещали карман Hartmann латерально и отодвигали его от печени.

Начинали диссекцию высоко у шейки пузыря и продолжали ее медиально и латерально вблизи стенки органа. После четкой идентификации анатомических структур пересекали артерию, затем рассечение тканей в треугольнике Calot, шейку желчного пузыря освобождали, определяли место соединения стенки тела пузыря с его ложем на печени для создания «окна» и потом пересекали пузырный проток.

Затем выполняли заключительную инспекцию ложа пузыря и состояния культи пузырного протока и артерии на предмет кровотечения, поступления желчи или смещения клипс. Для этого подпеченочное пространство и ложе пузыря тщательно промывали, с последующей аспирацией жидкости.

Следующим этапом операции лапароскопической холецистэктомии было извлечение желчного пузыря из брюшной полости. После этого в брюшную полость вводили два атравматичных крючка, раневой канал растягивали и при помощи тракционных движений извлекали желчный пузырь. После восстановления герметизма брюшной полости при операции

лапароскопической холецистэктомии производили повторный осмотр, максимально аспирируя промывную жидкость и, если нужно, устанавливали дренаж в подпеченочное пространство. После этого газ из брюшной полости начинали медленно выпускать, и по мере опускания передней брюшной стенки дренаж слегка подтягивали, следя за тем, чтобы он не перегибался в брюшной полости. Извлечение трокаров из брюшной полости при операции лапароскопической холецистэктомии выполняли под визуальным контролем. Эндоскопический контроль выполняли при извлечении субксифоидального троакара: при медленном извлечении оптической трубки раневой канал хорошо визуализировался послойно. Наложение швов на кожу выполняли обычным для хирурга способом.

Методы исследования.

1. Инструментальные:

Изучение состояния печени и гепатобилиарной системы у больных ЖКБ проводилось на аппарате УЗИ Siemens acuson x300 (2010), (Германия), при необходимости уточнения диагноза применяли магнитно-резонансную холангиопанкреатографию (МРХПГ) на томографе Philips Achiva 1,5T (2010) (Нидерланды) и фиброгастродуоденоскопию.

Состояние вегетативного баланса изучали по вариабельности ритма сердца с математическим анализом работы сердца по Р.М. Баевскому с соавт.. на аппарате «Валента». Анализировали показатели кардиоинтервалограммы:

- Мода (M_0), которая характеризует наиболее вероятный уровень функционирования системы кровообращения (синусового узла), начальное значение диапазона наиболее часто встречающихся R- R интервалов.

- Амплитуда моды (AM_0) – число кардиоинтервалов (КИ), соответствующих диапазону моды, выраженное в процентах от общего количества кардиоинтервалов, степень снижения симпатической регуляции у больных с ЖКБ оценивали по показателю AM_0 , от 0 до 25% от нормы

рассматривалось как умеренное, на 25% и более - выраженное. АМо отражает эффект централизации управления сердечным ритмом

- Вариационный размах (ВР) представляет разницу максимального и минимального значений кардиоинтервалов, отражает уровень вагусной регуляции ритма сердца.

- Индекс напряжения регуляторных систем или стресс – индекс (ИН) – характеризует состояние центрального контура регуляции, вычисляется по формуле:

$$\text{ИН} = \text{АМо} / 2 \text{ ВР} \times \text{Мо} \quad (1)$$

Оценка вегетативных показателей проводилась путем расчета вегетативного индекса (ВИ) Кердо:

$$\text{ВИ} = (1 - \text{Д}) / \text{ЧСС} \times 100 \quad (2)$$

где Д – величина диастолического давления,

ЧСС – частота сердечных сокращений в одну минуту.

Результаты трактуются как эйтония (ВИ=0) – при полном вегетативном равновесии в сердечно-сосудистой системе.

Если ВИ > 0, преобладает симпатическое влияние (симпатикотония), если ВИ < 0, повышен парасимпатический тонус (ваготония).

2. Лабораторные методы исследования.

Состояние свободно-радикального окисления изучали по уровню продуктов перекисного окисления липидов и активности ферментов антиоксидантной защиты в плазме крови. Уровень ПОЛ: диеновых конъюгатов и шиффовых оснований (по методу Волчегорского И.А. и соавт., 1989). Уровень ферментов антиоксидантной защиты по активности каталазы, и глутатионпероксидазы – с помощью набора Ransel Glutathioneperoxidase (Randox Laboratories Ltd., США).

3. Исследования психологических особенностей личности больных ЖКБ.

Для определения психоэмоционального статуса больных с ЖКБ применяли опросник оперативной оценки «Самочувствие», «Активность» и

«Настроение» (САН). Уровни тревожности устанавливались по шкалам самооценки по тесту Ч.Д. Спилбергера, адаптированного Ю.Л.Ханиным. Уровни реактивной тревожности (состояния в данный момент) и личностной тревожности (как устойчивая характеристика человека) оценивались в соответствующих баллах.

Качество жизни оценивали по опроснику MOS SF-36 (Medical Outcomes Study-Short Form) для определения физической и психологической сфер здоровья, по исследованию неспецифического качества жизни, вне зависимости от имеющегося заболевания.

Тип отношения к болезни (ТОБ) устанавливался согласно опроснику Л.И. Вассерман.

Приверженность к выполнению врачебных рекомендаций по питанию и образу жизни определялось с помощью специально нами разработанного опросника.

4. Методика проведения образовательной программы.

В условиях санатория Юматово больным ЖКБ проводилась образовательная программа по типу «Школа для больных» в виде информирования в индивидуальных и групповых беседах. Во время бесед раскрывали такие аспекты как «Питание после холецистэктомии», «Борьба с вредными привычками», «Образ жизни больного ЖКБ после холецистэктомии».

Статистический анализ данных проводился с использованием программы Statistica for Windows версии 10.0 / Microsoft Office 7.0.

На предварительном этапе все полученные данные проверялись на нормальность распределения методом Шапиро-Уилка. Оценку достоверности и корреляции проводили по параметрическим и непараметрическим критериям χ^2 с поправкой Йетса. Искажение достоверности полученных различий при множественных сравнениях предупреждали использованием поправки Бонферони. Взаимосвязь признаков оценивали по критерию Пирсона.

Сравнение двух связанных выборок по частоте встречаемости признака проводили по критерию Мак-Нимара.

3.1. Динамика клинических данных у больных желчнокаменной болезнью после холецистэктомии и частота осложнений в послеоперационный период

Все больные желчнокаменной болезнью при поступлении в хирургическое отделение больницы скорой медицинской помощи № 22 предъявляли жалобы на неопределенные боли или чувство дискомфорта в эпигастральной области и правом подреберье, у 52 (40,6%) боли были в околопупочной области, у 34 (26,5%) болевые ощущения определялись по всей поверхности живота, метеоризм у 90 (70,3%), тошнота у 53 (41,4%), диарея у 50 (39,0%), горечь во рту у 41 (32,0%), отрыжка воздухом и пищей у 39 (30,4%), рвота желчью у 33 (25,7%). Из объективных признаков у больных ЖКБ наблюдалась субэктеричность кожных покровов и склер у 15 (11,7%). При ФГДС был выявлен дуоденогастральный рефлюкс, наличие желчи в желудке, умеренный поверхностный рефлюкс-гастрит у 53 (41,4%), у 75 (58,6 %) умеренный поверхностный гастрит.

У больных желчнокаменной болезнью после лапароскопической холецистэктомии установлено значимое улучшение, наблюдалось уменьшение частоты диспепсических и болевых проявлений, динамика изменений отображена в таблице 3.1.

Наиболее выраженная позитивная динамика наблюдалась через один месяц после операции в I группе исследуемых, которым применяли ускоренную послеоперационную реабилитацию с санаторным этапом, по сравнению со II группой – реабилитация с амбулаторным этапом.

Таблица 3.1 - Динамика клинических данных постхолецистэктомического синдрома у больных ЖКБ

Жалобы, клинические проявления, осложнения, период после операции	Больные ЖКБ (I-я группа) (n-91)		Больные ЖКБ (II-я группа) (n-37)	
	Абс.	%	Абс.	%
Послеоперационные осложнения				
Через 1 месяц	Отсутствуют		Отсутствуют	
Через 6 месяцев	Отсутствуют		Отсутствуют	
Боль в околопупочной области				
До операции	36	39,5	16	43,2
Через 1 месяц	3	3,2*	5	13,5*#
Через 6 месяцев	2	2,1*	6	16,2*#
Метеоризм				
До операции	64	70,3	26	70,2
Через 1 месяц	4	4,3*	6	16,2*#
Через 6 месяцев	3	3,2*	7	18,9*#
Диарея				
До операции	36	39,5	14	37,8
Через 1 месяц	5	5,4*	4	10,8*
Через 6 месяцев	4	4,3*	5	13,5*
Тошнота				
До операции	37	40,6	16	43,2
Через 1 месяц	3	3,2*	5	13,5*#
Через 6 месяцев	2	2,1*	6	16,2*#
Рвота желчью				
До операции	23	25,2	10	27,0
Через 1 месяц	1	1,0*	2	5,4*
Через 6 месяцев	1	1,0*	2	5,4*
Боль (дискомфорт) в правом подреберье				
До операции	82	89,0	34	91,8
Через 1 месяц	5	5,4*	7	18,9*#
Через 6 месяцев	3	3,2*	7	18,9*#
Отрыжка воздухом и пищей				
До операции	27	29,6	12	32,4
Через 1 месяц	2	2,1*	5	13,5*#
Через 6 месяцев	2	2,1*	6	16,2*#
Неопределенные боли (дискомфорт) в эпигастрии и правом подреберье				
До операции	91	100	37	100

Продолжение таблицы 3.1

Через 1 месяц	5	5,4*	8	21,6*#
Через 6 месяцев	5	5,4*	10	27,0*#
Болевые ощущения по всей поверхности живота				
До операции	23	25,2	11	29,7
Через 1 месяц	1	1,0*	4	10,8*#
Через 6 месяцев	1	1,0*	5	13,5*#
Дискомфорт в области операционного рубца				
До операции				
Через 1 месяц	3	3,2	3	8,1
Через 6 месяцев	2	2,1	2	5,4
Ощущения горечи во рту				
До операции	28	30,7	13	35,1
Через 1 месяц	2	2,1*	5	13,5*#
Через 6 месяцев	2	2,1*	6	16,2*#
Субэктричность кожных покровов и склер				
До операции	12	13,1	3	8,1
Через 1 месяц		0*		0*
Через 6 месяцев		0*		0*

* - при $p < 0,05$ в сравнении с «до операции»; # - при $p < 0,05$ в сравнении с первой группой.

Больные ЖКБ I группы наблюдения через один месяц после ЛХЭ на 10,3% реже отмечали боль в околопупочной области, рвоту с желчью на 4,4%, отрыжку воздухом и пищей на 11,4%, явлений метеоризма на 11,9% и тошноты на 10,3%, отметивших чувство дискомфорта в правом подреберье на 13,5% и с признаками диареи на 5,4% в сравнении со II группой.

Через 6 месяцев после ЛХЭ в I группе исследуемых было наименьшее число больных предъявлявших жалобы, по сравнению с II группой. Кроме того, в I группе больных ЖКБ после ЛХЭ наблюдалось уменьшение частоты жалоб, а во II группе позитивная динамика была менее выражена, отмечались больные у которых вновь появились или увеличились жалобы характерные для ПХЭС.

Наглядно динамика клинических данных постхолецистэктомического синдрома у больных ЖКБ представлена на рисунке 3.1.

*

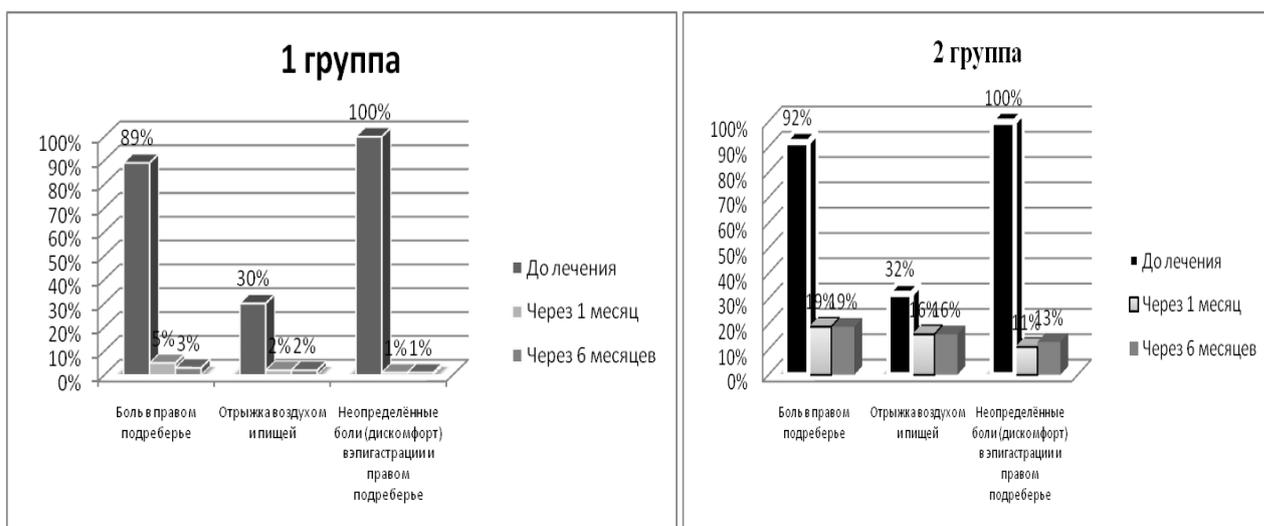
* $p < 0,05$

Рисунок 3.1 - Динамика клинических данных постхолецистэктомического синдрома у больных ЖКБ.

Таким образом, через 1 и 6 месяцев после холецистэктомии у больных ЖКБ, которым применяли ускоренную послеоперационную реабилитацию и санаторный этап была более выраженная позитивная динамика и значительно меньше жалоб и клинических проявлений постхолецистэктомического синдрома, по сравнению с II группой, где реабилитация проходила амбулаторно.

3.2. Изменение вегетативного тонуса на фоне оперативного лечения у больных желчнокаменной болезнью

Патологические процессы у больных, в том числе и при ЖКБ, вызывают изменения вегетативного обеспечения. В свою очередь, развитие вегетативного дисбаланса через нейрогуморальные механизмы оказывает негативное влияние на состояние билиарной системы.

Оценка исходного уровня вегетативного статуса у больных с ЖКБ выявила преобладание симпатического влияния – на 35% больше в сравнении с контрольной группой (Рисунок 3.2).

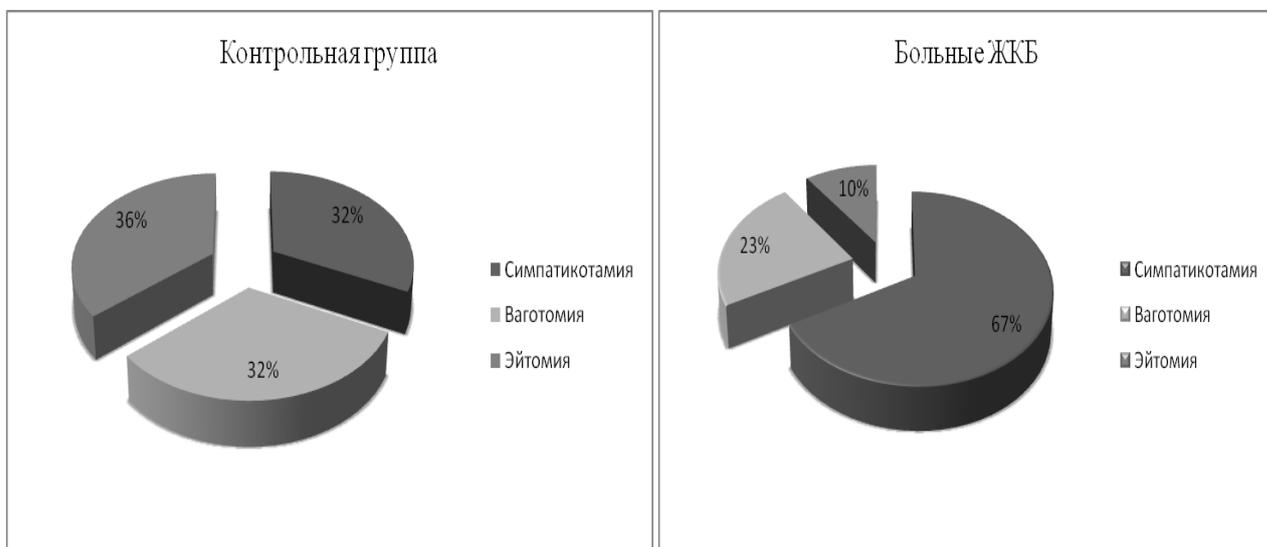


Рисунок 3.2 - Оценка исходного уровня вегетативного статуса у больных с ЖКБ с контрольной группой.

В группе контроля число лиц с состоянием вегетативного равновесия (эйтония) составило 9 человек (36%), с преобладанием симпатикотонии 8 человек (32%) и парасимпатического тонуса – 8 человек (32%). У больных ЖКБ до операции состояние эйтонии было лишь у 13 (10,15%), имели ваготонию 29 человек (22,65%) и у преобладающего числа лиц наблюдалась симпатикотония 86 больных (67,18%).

Больные ЖКБ

Симпатикотония 86 больных 67,18%

Ваготония 29 больных 22,65%

Эйтония 13 больных 10,15%

Контрольная группа

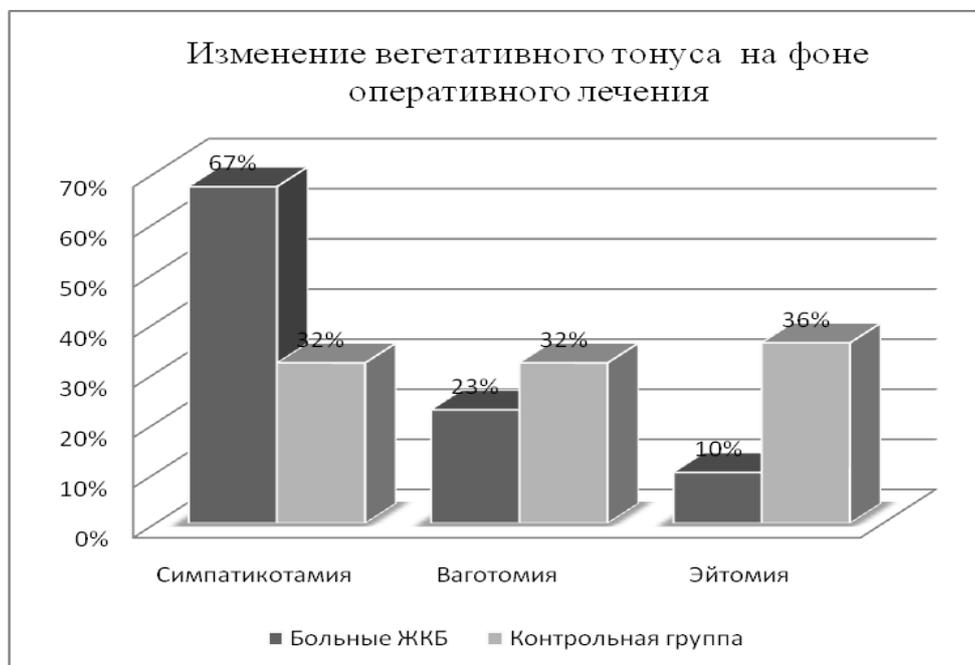
Симпатикотония 8 человек 32 %

Ваготония 8 человек 32 %

Эйтония 9 человек 36 %

На рисунке 3.3 отражено изменение вегетативного тонуса на фоне оперативного лечения у больных желчекаменной болезнью.

*



* при $p < 0,05$

Рисунок 3.3 - Изменение вегетативного тонуса на фоне оперативного лечения у больных желчекаменной болезнью.

Через месяц после операции у больных с ЖКБ наблюдалось значимое уменьшение числа лиц с преобладанием симпатикотонии в обеих группах, так в I группе исследуемых, на фоне ускоренной послеоперационной реабилитации с санаторным этапом, позитивная динамика была более выражена, в сравнении со II группой, наблюдалось уменьшение числа лиц с симпатикотонией на 27,44% и на 16,15% соответственно (Таблица 3.2). В обеих группах больных желчнокаменной болезнью после лапароскопической холецистэктомии отмечалось увеличение числа лиц с ваготонией и эйтонией: в I группе увеличилось на 6,6% и 20,88%, а во II группе на 5,41% и 10,81% соответственно.

Через 6 месяцев после операции ЛХЭ наблюдалась позитивная динамика - число больных с симпатикотонией уменьшилось в обеих группах наблюдения, но ее выраженное снижение было в I группе по сравнению со II группой - на 13,48%. В I группе число больных с ваготонией и эйтонией также увеличилось до 31,86% и 32,96%, и стало практически идентичным группе контроля, а во II группе произошло незначительное увеличение числа лиц с ваготонией (на 2,69%), число лиц с эйтонией осталось без изменений (Таблица 3.2).

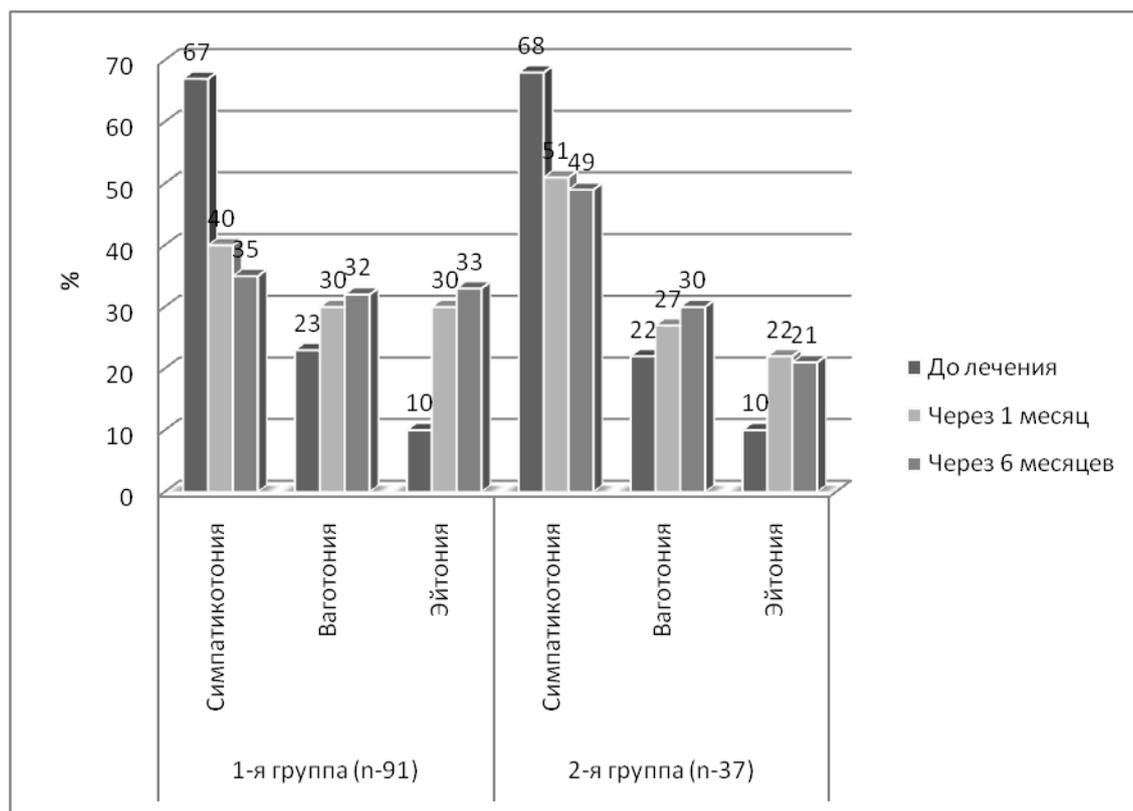
Таблица 3.2 - Динамика вегетативного тонуса у больных ЖКБ после оперативного лечения и вида проведенной реабилитации

Вегетативный тонус, период после операции	1-я группа (n-91)		2-я группа (n-37)	
	Абс.	%	Абс.	%
Симпатикотония				
До операции	61	67,0	25	67,5
Через 1 месяц	36	39,56°	19	51,35°
Через 6 месяцев	32	35,16°	18	48,64°
Ваготония				
До операции	21	23,0	8	21,62
Через 1 месяц	27	29,67°	10	27,03°
Через 6 месяцев	29	31,86°	11	29,72°
Эйтония				
До операции	9	9,89	4	10,81
Через 1 месяц	28	30,77°	8	21,62°
Через 6 месяцев	30	32,96°	8	21,62°

° - при $p < 0,05$ в сравнении до операции

На рисунке 3.4 представлена динамика вегетативного тонуса у больных ЖКБ после оперативного лечения и вида проведенной реабилитации.

Состояние вегетативного тонуса E больных ЖКБ при поступлении в стационар значительно отличались от контрольной группы (Таблица 3.3), так показатель Мо (с) был меньше на 21,9%, ВР (с) на 33,3%, а уровень АМо (%) и ИН (усл.ед) были выше на 49% и на 72% соответственно.



° - при $p < 0,05$ в сравнении до операции

Рисунок 3.4 - Динамика вегетативного тонуса у больных ЖКБ после оперативного лечения и вида проведенной реабилитации.

Таблица 3.3 - Исходные показатели кардиоинтервалографии у пациентов с ЖКБ

Показатели	Mo,с	BP,с	AMo,%	ИН, усл.ед
Контрольная группа(n=25)	0,73±0,01	0,21 ±0,007	35,2±0,64	114,8±11,92
Больные ЖКБ (n-128)	0,57±0,004*	0,14±0,002*	69,0±0,2*	412,6±14,86*

* - при $p < 0,05$ по сравнению с группой контроля

Анализ показателей вегетативного тонуса сердечно – сосудистой системы по данным кардиоинтервалографии у больных ЖКБ через месяц после операции показал снижение симпатикотонического влияния ВНС.

В результате проведения ускоренной послеоперационной реабилитации у больных ЖКБ наблюдалась положительная динамика функционального состояния ВНС, уменьшилось число лиц с преобладанием симпатикотонии и

наблюдалось восстановление вегетативного баланса: показатель Мо увеличился в I группе на 22,8% и во II группе на 13,7%; ВР на 35,7% и на 20,0%, а уровень АМо снизился на 17,5% и на 12,5% ИН уменьшился на 50,9% и на 35,6% соответственно. Результаты исследования свидетельствуют, что снижение влияния симпатикотонии было более выражено в I группе обследуемых с ЖКБ, которым применяли ускоренную послеоперационную реабилитацию с санаторным этапом, в сравнении со II группой - наблюдавшиеся после операции в амбулаторных условиях.

Через 6 месяцев у больных ЖКБ после операции ЛХЭ наблюдалась положительная динамика по вегетативному обеспечению и в I группе наблюдалась полное восстановление гармонизирующей функции ВНС. Так показатели АМо и ИН в обеих группах снизились, но более значимое улучшение наблюдалось в I группе, где наряду с ускоренной послеоперационной реабилитацией применялся санаторный этап, в сравнении со II группой обследованных, хотя в обеих группах они не достигли контрольных величин. Показатели кардиоинтервалографии у пациентов с ЖКБ после ХЭ на фоне проводимой реабилитации представлены в таблице 3.4.

Таблица 3.4 - Показатели кардиоинтервалографии у пациентов с ЖКБ после ХЭ на фоне проводимой реабилитации

Показатели		Мо,с (M ± m)	ВР,с (M ± m)	АМо,% (M ± m)	ИН, усл.ед (M ± m)
Контрольная группа(n=25)		0,73±0,01	0,21 ±0,007	35,2±0,64	114,8±11,92
I группа (n- 91)	До операции	0,57±0,006*	0,14±0,004*	69,1±0,18*	434,59±15,05*
	Через 1 месяц после операции	0,70±0,006°	0,19±0,004°	57,0±0,19°	214,28±13,78°
	Через 6 месяцев после операции	0,72±0,01	0,20 ±0,05	46,1±0,2	180,32±13,96

Продолжение таблицы 3.4

II группа (n=37)	До операции	0,58±0,008*	0,15±0,005*	68,8±0,29*	395,40±15,36*
	Через месяц после операции	0,66±0,008°#	0,18±0,005°	60,2±0,31°#	254,0±15,91°#
	Через 6 месяцев после операции	0,71±0,01	0,2±0,06	51,2±0,35#	219,2±16,02#

* - при $p < 0,05$ по сравнению с группой контроля,

° - при $p < 0,05$ по сравнению до операции;

- при $p < 0,05$ по сравнению с I группой;

Таким образом, у больных ЖКБ после оперативного лечения (ЛХЭ) позитивная динамика вегетативного обеспечения свидетельствует о преимуществе предлагаемой нами ускоренной послеоперационной реабилитации и активизации с первых суток пребывания в стационаре и последующим санаторным этапом, что позволяет восстановить гармонизирующую функцию ВНС в более короткие сроки по сравнению со II группой – амбулаторным этапом наблюдения.

3.3. Состояние свободно-радикального окисления в процессе реабилитации

При длительных деструктивных изменениях развивается тканевая гипоксия, которая нарушает функцию митохондрий, истощаются запасы АТФ, образуются радикалы и активизируется ПОЛ, способствующие повреждению клеточных мембран. У больных ЖКБ было изучено состояние свободно-радикального окисления.

Результаты изучения свободно-радикального окисления у больных с ЖКБ выявили высокий исходный уровень продуктов ПОЛ в плазме крови:

диеновых конъюгатов (ДК) был выше на 24%, шиффовых оснований (ШО) на 55% в сравнении с контрольной группой. Активность ферментов антиоксидантной защиты была снижена: уровень каталазы на 37 %, глутатионпероксидаза на 24% в сравнение с контролем. Представленные данные указывают на участие свободно-радикального окисления в патогенезе ЖКБ и нарушениях защитных механизмов организма.

Результаты изучения исходного уровня свободно-радикального окисления у больных с ЖКБ показали увеличение продуктов ПОЛ, так показатель ДК был выше на 25,8% в I группе и на 22,8% во II группе в сравнении с контрольной группой; показатель ШО был выше на 57,1% в I группе и на 53,5% во II группе. Уровень ферментов АОЗ был снижен по сравнению с контрольной группой: каталазы на 28,0% в I группе и на 25,8% во II группе, глутатионпероксидазы на 20,1% в I группе и 19,8% в II группе.

Показатели свободно-радикального окисления у больных с ЖКБ значительно отличались от контрольной группы (Таблица 3.5). Так, показатели продуктов ПОЛ - ДК и ШО у больных ЖКБ были выше, чем в контрольной группе на 20,5% ($p < 0,05$) и 36,4% ($p < 0,05$), а уровень ферментов антиоксидантной защиты (АОЗ) каталазы и глутатион-пероксидазы ниже на 27,6% и 20,07% соответственно.

Таблица 3.5 - Показатели свободно-радикального окисления у больных с желчекаменной болезнью

Параметры СРО	Контрольная группа (n-25)	Больные с ЖКБ (n-128)
ДК, мкмоль/л	3,02±0,18	3,78±0,05#
ШО, мкмоль/л	0,28±0,02	0,44±0,1#
Каталаза, усл.ед./г	17,51±0,53	12,68±0,2#
Глутатион-пероксидаза усл.ед./г	71,61±0,22	57,24±0,18#

- при $p < 0,05$ в сравнении с контролем

Показатели свободно-радикального окисления у больных с желчекаменной болезнью представлены на рисунке 3.5

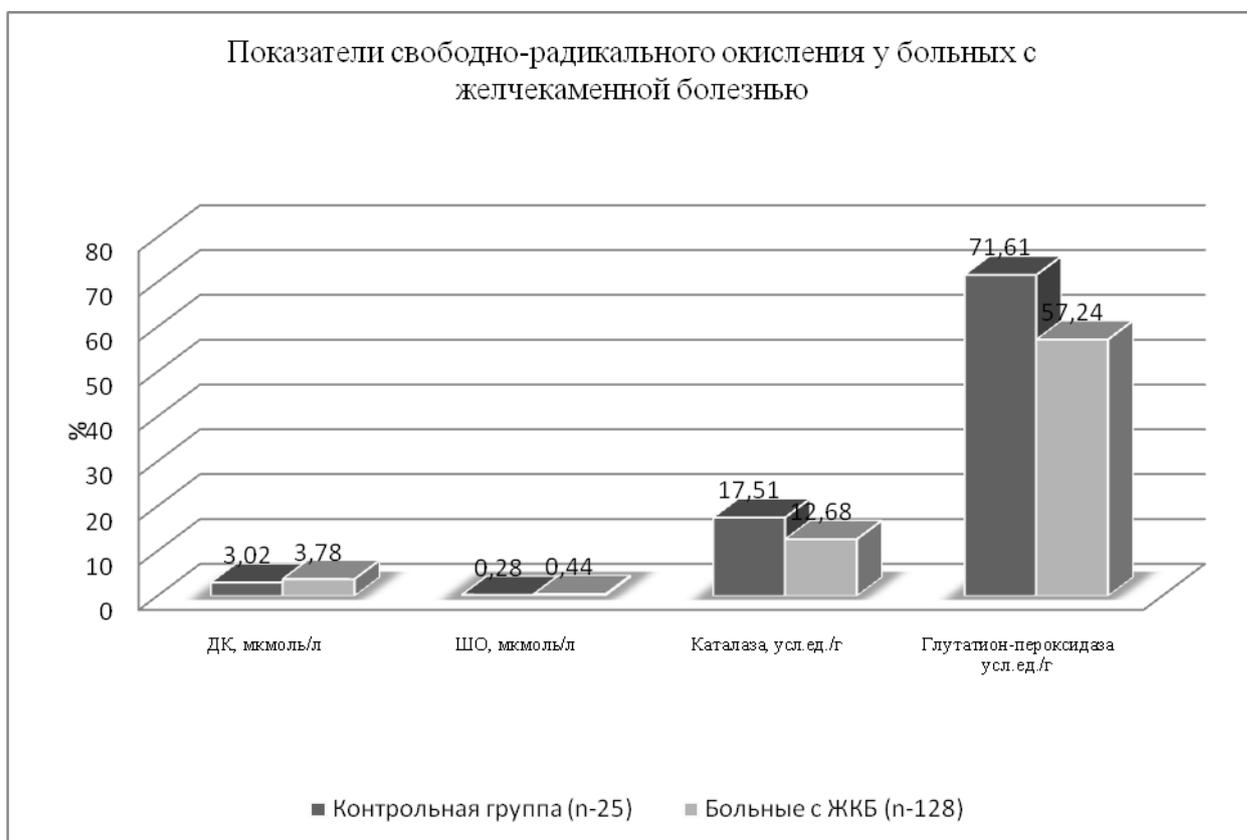


Рисунок 3.5 - Показатели свободно-радикального окисления у больных с желчекаменной болезнью.

Анализ состояния СРО в результате оперативного лечения у больных с ЖКБ выявил неполное восстановление процессов свободно-радикального окисления, наблюдалась позитивная динамика с уменьшением продуктов ПОЛ и увеличением ферментов антиоксидантной защиты была более выраженная в группе, прошедших реабилитацию с санаторным этапом, по сравнению со II группой, наблюдавшиеся амбулаторно (Таблица 3.6). Результаты исследования представлены на рисунке 3.6.

У больных ЖКБ через 1 месяц после оперативного лечения и проведения курса ускоренной послеоперационной реабилитации наблюдалась позитивная динамика по улучшению показателей СРО, в I группе, она была более значимой по сравнению со II группой.

Таблица 3.6 - Динамика уровня свободно-радикального окисления у оперированных больных с желчекаменной болезнью

Параметры СРО	Контрольная группа (n-25)	До оперативного лечения		Через 1 месяц после операции		Через 6 месяц после операции	
		I группа (n-91)	II группа (n-37)	I группа (n-91)	II группа (n-37)	I группа (n-91)	II группа (n-37)
ДК, мкмоль/л	3,02 ± 0,18	3,8 ± 0,07#	3,71 ± 0,1#	3,2 ± 0,08*	3,51 ± 0,05#	3,18 ± 0,09	3,33 ± 0,06
ШО, мкмоль/л	0,28 ± 0,02	0,44 ± 0,01#	0,43 ± 0,02#	0,33 ± 0,01*#	0,38 ± 0,01#	0,32 ± 0,02#	0,35 ± 0,02#
Каталаза, усл.ед./г	17,51 ± 0,53	12,59 ± 0,24#	12,98 ± 0,32#	17,28 ± 0,34*	15,08 ± 0,27#	17,3 ± 0,35*	15,68 ± 0,3#
Глутатионпероксидаза усл.ед./г	71,61 ± 0,22	57,2 ± 0,2#	57,48 ± 0,27#	70,08 ± 0,3*	67,36 ± 0,35#	70,38 ± 0,32*	68,35 ± 0,37#

- при $p < 0,05$ в сравнении с контролем

* - при $p < 0,05$ в сравнении со II группой

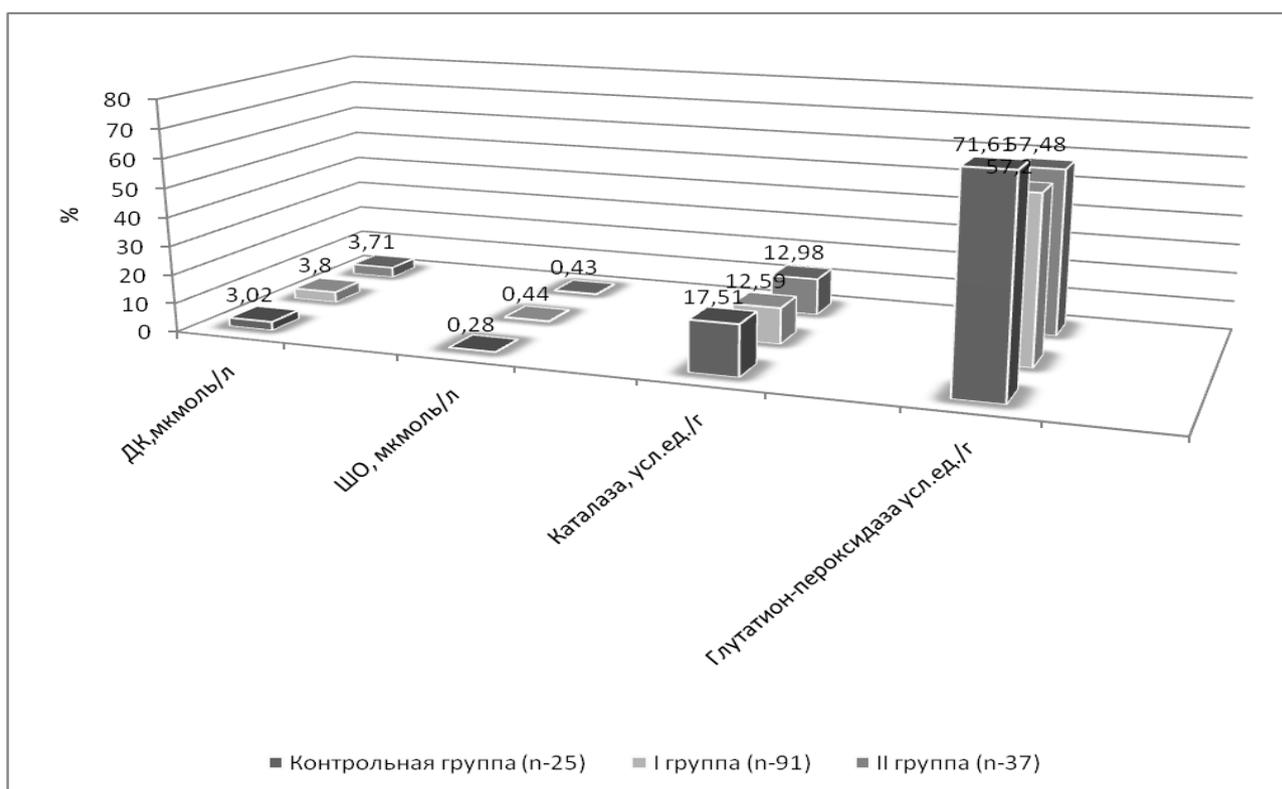


Рисунок 3.6 - Динамика уровня свободно-радикального окисления у оперированных больных с желчекаменной болезнью до оперативного лечения.

Ферменты антиоксидантной защиты у больных с ЖКБ I группы восстановились, а во II группе уровень каталазы и глутатионпероксидазы

полного восстановления не отмечалось и были ниже в сравнении с контрольной группой на 14,2% и 6,0% соответственно. В I группе исследуемых наблюдалось более выраженное снижение продуктов перекисного окисления липидов, а во II группе была тенденция к снижению, уровень ДК и ШО не достигли исходного уровня.

В результате проведенного оперативного лечения и ускоренной реабилитации с применением санаторного этапа у лиц I группы выявили значимое увеличение активности ферментов антиоксидантной защиты у больных с ЖКБ. После лечения уровень продуктов ПОЛ снизились: в I группе уровень диеновых конъюгатов на 15,8%, во II группе на 5,4%; уровень шиффовых оснований на 25,0% и на 11,6%; а уровень каталазы увеличился на 37,2 % и 16,2%, уровень глутатионпероксидазы на 22,5% и на 17,2 % соответственно.

Через 6 месяцев после ЛХЭ показатели ПОЛ также продолжали снижаться в обеих группах и не было значимых различий между группами больных по уровню ДК и ШО, однако уровень показателя ШО, несмотря на снижение, все же был значимо выше чем в контрольной группе. Уровень ферментов антиоксидантной защиты также увеличился после 6 месяцев после ХЭ в обеих группах. Однако в I группе, прошедших ускоренную послеоперационную реабилитацию с санаторным этапом, уровни были значимо выше чем во II группе, прошедших амбулаторный этап реабилитации. Вместе с тем, уровни показателей каталазы и глутатион-пероксидазы в I группе значимо не отличались от показателей контрольной группы, хотя и были ниже, во II группе данные показатели были значимо ниже чем, чем в контрольной группе. Это говорит о недостаточном восстановлении антиоксидантной защиты у больных II группы.

На рисунке 3.7 представлена динамика уровня свободно-радикального окисления у оперированных больных с желчекаменной болезнью через 6 месяцев после операции.

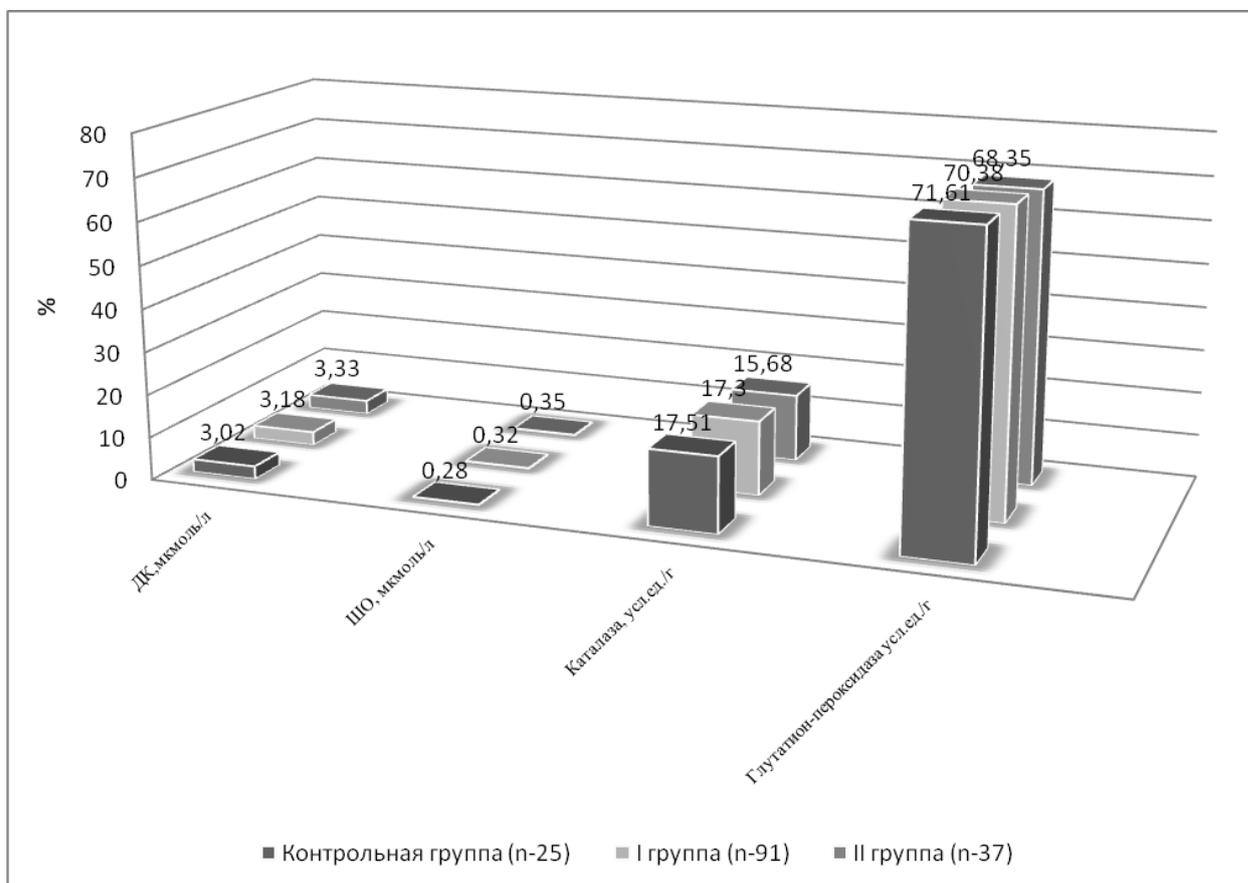


Рисунок 3.7 - Уровень свободно-радикального окисления у оперированных больных с желчекаменной болезнью через 6 месяцев после операции.

Как видно из представленных данных у больных с ЖКБ после холецистэктомии в результате проведенной ускоренной реабилитации с применением санаторного этапа наблюдалось восстановление процессов свободно-радикального окисления, что указывает на восстановление компенсаторно-адаптационных возможностей организма.

3.4. Состояние психологического здоровья больных с желчекаменной болезнью

Наличие соматического заболевания влияет на психо-эмоциональную сферу больных. В свою очередь наличие психологических особенностей также отражается на развитии и течении болезни, в том числе и у больных с ЖКБ.

Анализ психологического здоровья у больных с ЖКБ по тесту «САН» установил более низкий исходный уровень: по сравнению с группой контроля, так уровень «Самочувствия» был ниже на 41,4%, «Активности» на 43,5%, и «Настроения» на 46,0% (Таблица 3.7).

Таблица 3.7 - Показатели теста САН (в баллах) у пациентов с желчекаменной болезнью

Параметры	Контрольная группа (n-25)	Больные с ЖКБ (n-128)
Самочувствие	6,36±0,18	3,73±0,04#
Активность	5,52±0,19	3,12±0,05#
Настроение	6,44±0,16	3,48±0,07#

- при $p < 0,05$ в сравнении с контролем

Оценка эффективности проведенного нами оперативного лечения методом ЛХЭ больных ЖКБ показала более выраженную позитивную динамику психологического здоровья в I группе – на фоне проводимой ускоренной послеоперационной реабилитации с санаторным этапом по сравнению со II группой, наблюдавшиеся амбулаторно. Установлено значимое увеличение уровня «Самочувствие» в I группе на 51,7% ($p < 0,05$) и во II группе на 40,2%, уровень «Активность» на 38,9% и на 32,3% соответственно по сравнению с исходным уровнем.

Наглядно показатели теста САН у пациентов с желчекаменной болезнью показаны на рисунке 3.8.

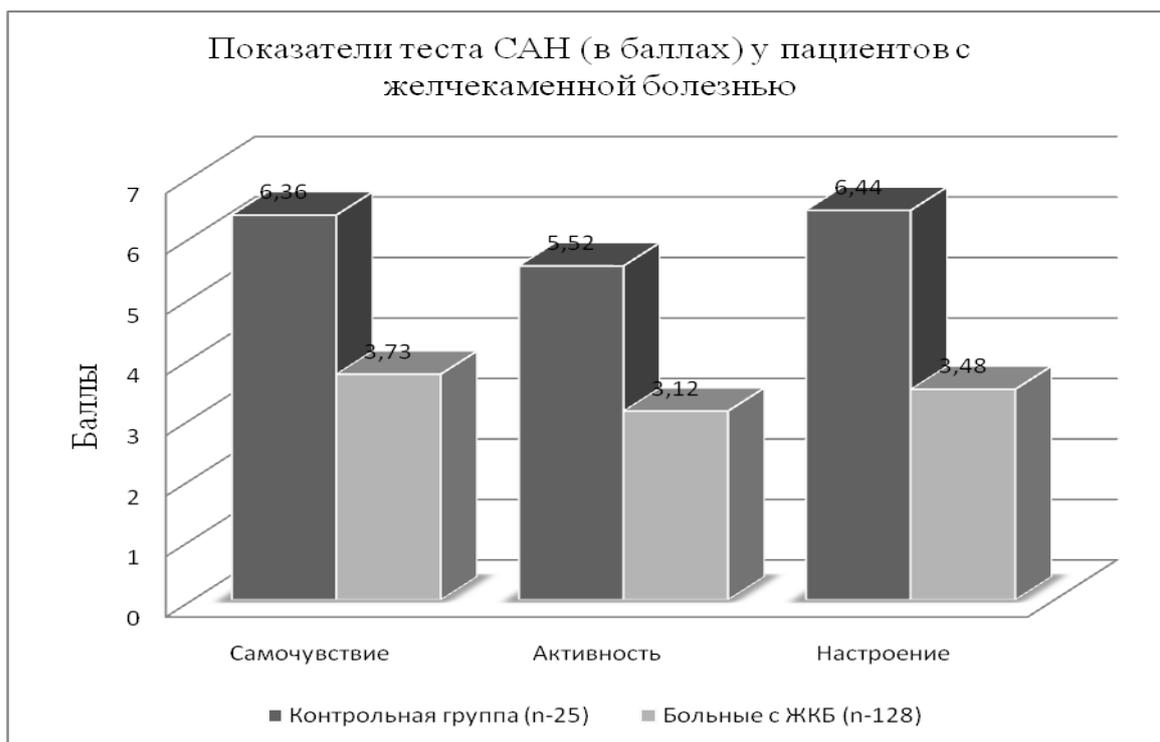


Рисунок 3.8 - Показатели теста САН (в баллах) у пациентов с желчекаменной болезнью.

Анализ результатов проведенного исследования не выявил значимых различий между группами в психоэмоциональной сфере по уровню «Настроение» и увеличение показателя было на 45,5% и 45,9% соответственно.

Динамика показателей теста САН (в баллах) у пациентов с желчекаменной болезнью представлена в таблице 3.8.

Таблица 3.8 - Динамика показателей теста САН (в баллах) у пациентов с желчекаменной болезнью

Параметры	Конт- рольная группа (n-25)	До оперативного лечения		Через 1 месяц после операции		Через 6 месяц после операции	
		I группа (n-91)	II группа (n-37)	I группа (n-91)	II группа (n-37)	I группа (n-91)	II группа (n-37)
Самочувст вие	6,36 ±0,18	3,75 ±0,06#	3,68 ±0,11#	5,69 ±0,07*°#	5,16 ±0,16°#	5,84 ±0,08°#	5,58 ±0,18°#
Активность	5,52 ±0,19	3,12 ±0,06#	3,11 ±0,08#	5,11 ±0,07°#*	4,59 ±0,11°#	5,31 ±0,08°	5,22 ±0,12°
Настроение	6,44 ±0,16	3,49 ±0,08#	3,43 ±0,14#	6,41 ±0,07°	6,35 ±0,1°	6,42 ±0,08°	6,39 ±0,14°

- при $p < 0,05$ в сравнении с контролем,

* - при $p < 0,05$ в сравнении со II группой,

° - при $p < 0,05$ в сравнении с результатом «до оперативного лечения»

Через 6 месяцев после операции наблюдалась позитивная динамика, улучшились все показатели САН в обеих группах, причем «Активность» и «Настроение» были приближены к значениям контрольной группы, разница была незначимой.

Оценки психологической сферы у больных с ЖКБ по уровню личностной и реактивной тревожности исходно выявили ухудшение психологического здоровья в сравнении с контрольной группой (Таблица 3.9).

Таблица 3.9 - Показатели личностной и реактивной тревожности у больных с ЖКБ в сравнении с контрольной группой

Вид тревожности	Уровень	Контрольная группа (n-25)		Больные ЖКБ (n-128)	
		баллы	Абс, %	баллы	Абс, %
Личностная тревожность	Низкий	22,03±0,94	3 12,0	26,42±0,4*	19 14,84
	Умеренный	36,68±1,18	19 76,0	41,11±0,3*	69 53,9
	Высокий	54,17±2,17	3 12,0	61,5±0,6*	40 31,25
Реактивная тревожность	Низкий	22,99±0,94	1 4,0	27,0±0,3*	9 7,03
	Умеренный	38,0±0,87	22 88,0	41,78±0,39*	98 76,56
	Высокий	57,0±0,94	2 8,0	67,0±0,4*	21 16,4

*- при $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой

Исходный уровень личностной тревожности (ЛТ) у больных ЖКБ показал, что процент числа лиц с высоким уровнем ЛТ был выше в 2,5 раза, а с умеренным уровнем ЛТ меньше в 1,4 раза в сравнении с контролем и с низким уровнем сопоставим с контролем.

Изучение уровня ЛТ в баллах у больных с ЖКБ показал увеличение в сравнении с контрольной группой. Низкий уровень ЛТ в I группе был выше на 19,9%, а во II группе на 15,3%; умеренный уровень в баллах выше на 11,8%, и на 12,9%, высокий уровень выше на 12,6% и на 15,3% соответственно, в сравнении с контролем. Изменения уровня ЛТ у больных ЖКБ указывает на напряжение компенсаторно-адаптационных возможностей исследуемых.

Результаты обследования исходного уровня реактивной тревожности (РТ) у больных с ЖКБ показал, что число лиц с низким и высоким уровнем

тревожности было выше, а с умеренным уровнем - ниже, в сравнении с контролем. Динамика личностной и реактивной тревожности у больных с ЖКБ до лечения и после представлена в таблице 3.10

Таблица 3.10 - Динамика личностной и реактивной тревожности у больных с ЖКБ

	Уровень	Группы	Исходно (до лечения)		Через 1 месяцев после ХЭ		Через 6 месяцев после ХЭ	
			баллы	Абс. %	баллы	Абс. %	баллы	Абс. %
Личностная тревожность	Низкий	I	26,43 ±0,43	14 15,38	22,68 ±0,52#	13 14,29	22,57 ±0,51#	13 14,29
		II	25,40 ±0,51	5 13,51	23,11 ±1,09	4 10,81	23,01 ±1,06	4 10,81
	Умеренный	I	41,04 ±0,32	49 53,85	38,08 ±0,39# °	56 61,54#	37,79 ±0,3#°	56 61,54#
		II	41,43 ±0,43	20 54,05	40,07 ±0,54	23 62,16	40,01 ±0,55	23 62,16#
	Высокий	I	61,0 ±0,67	28 30,77	57,04 ±0,75# °	22 24,19#	56,03 ±0,76# °	22 24,19#
		II	62,50 ±1,04	12 32,43	59,57 ±0,8#	10 27,03	58,59 ±0,7#	10 27,03#
Реактивная тревожность	Низкий	I	27,0 ±0,38	6 6,59	28,58 ±0,84	4 4,40	27,68 ±0,83	5 5,49
		II	26,92 ±0,57	3 8,11	28,40 ±0,60	2 5,41	28,12 ±0,59	2 5,41
	Умеренный	I	41,74 ±0,42	70 76,92	42,02 ±0,23°	79 86,81#	41,56 ±0,22°	79 86,81#
		II	42,92 ±0,58	28 75,68	43,04 ±0,38	30 81,08	42,64 ±0,35	31 83,78
	высокий	I	67,0 ±0,43	15 16,48	57,49 ±0,59# °	8 8,79#	57,35 ±0,57#	7 7,69#
		II	66,8 ±0,65	6 16,22	59,71 ±0,78#	5 13,51	59,15 ±0,76#	4 10,81

- при $p < 0,05$ по сравнению до лечения;

° - при $p < 0,05$ по сравнению со второй группой.

Число лиц с низким уровнем РТ было в 1,8 раза, с высоким уровнем в 2 раза выше, в сравнении с контролем, а РТ в баллах была выше при низком

уровне РТ на 17,2%, при умеренном - на 11,4%, и при высоком - на 17,3% в сравнении с контролем.

Через 1 месяц после ХЭ у больных с ЖКБ I группы на фоне проводимой ускоренной послеоперационной реабилитации наблюдалась более выраженная позитивная динамика, прошедших санаторный этап реабилитации, в сравнение со II группой, наблюдавшихся в амбулаторных условиях.

На фоне проведенной холецистэктомии минилапароскопическим доступом у больных ЖКБ и ускоренной послеоперационной реабилитации значимых изменений в динамике уровня ЛТ в сравнении с исходными данными не отмечалось. Наблюдалась незначительное уменьшение числа лиц с низким уровнем ЛТ в I группе на 1,1% и во II группе на 2,7%; с высоким уровнем на 6,5% и 5,4% соответственно. Значимое увеличение наблюдалось с умеренным уровнем ЛТ, так в I группе на 7,6% и во II группе на 8,1%.

Результаты проведенного курса ускоренной послеоперационной реабилитации у больных ЖКБ по динамике ЛТ в баллах выявил незначительное уменьшение низкого уровня ЛТ: в I группе на 14,1%, во II группе на 9%, умеренного уровня на 7,1% и 3,2%, высокого уровня на 6,5% и 4,7% соответственно в сравнении с исходными данными. Динамика личностной тревожности у больных ЖКБ представлена на рисунке 3.9.

Анализ показателей РТ у больных ЖКБ В результате проведенной ускоренной послеоперационной реабилитации выявил в I группе уменьшение числа лиц с низким уровнем на 2,2% и во II группе на 2,7%, с высоким уровнем на 53,3% и 8,3% соответственно, а с умеренным уровнем РТ увеличилось на 7,7% и на 5,4% соответственно.



Рисунок 3.9 - Динамика личностной тревожности у больных с ЖКБ.

Сравнительный анализ состояния психологического здоровья по уровню реактивной тревожности у больных с ЖКБ после оперативного лечения (ЛХЭ), в зависимости от вида проведенных реабилитационных мероприятий показал значимое снижение в баллах умеренного и высокого уровня в РТ I группе по сравнению с показателями II группы.

Через 6 месяцев после ХЭ наблюдалась стабилизация числа больных ЖКБ с низким и умеренным уровнем личностной тревожности и уровня низкой ЛТ в баллах в обеих группах по сравнению с периодом 1 месяц после ХЭ. Несмотря на неизменное число лиц с высоким уровнем ЛТ в обеих группах по сравнению с периодом 1 месяц после ХЭ, средний уровень в баллах высокой ЛТ продолжил снижаться. В I группе больных ЖКБ уровень умеренной и высокой ЛТ был значимо ниже, чем в II группе.

Через 6 месяцев после операции средний уровень низкой РТ незначимо уменьшился в I и во II группе, значимо отличаясь от контрольной группы. Число лиц с низким уровнем РТ через 6 месяцев после операции практически

не изменилось по сравнению с периодом через 1 месяц после операции в обеих группах.

Средние значения умеренного уровня РТ через 6 месяцев после операции незначимо снизились по сравнению с периодом через 1 месяц после операции, значимо отличаясь от контрольной группы. В то же время в I группе средний уровень умеренной РТ был значимо ниже, чем в II группе больных. Средние уровень высокой РТ через 6 месяцев после операции незначимо снизился в обеих группах по сравнению с периодом 1 месяц после операции. Во II группе средний уровень РТ был незначимо выше, чем в I группе.

Динамика реактивной тревожности у больных ЖКБ представлена на рисунке 3.10.



Рисунок 3.10 – Динамика реактивной тревожности у больных ЖКБ.

Таким образом, результаты исследования больных с ЖКБ после холецистэктомии лапароскопическим доступом и проведенной ускоренной послеоперационной реабилитации показали улучшение психологического здоровья по показателям «Самочувствие», «Активность» и «Настроение», а также уровня реактивной тревожности. Число лиц с высоким уровнем реактивной тревожности в динамике значимо снизился в группе больных ЖКБ

прошедших реабилитацию в санатории, в сравнении с больными, находившимися на амбулаторном наблюдении. Позитивный эффект в психологической сфере был более выражен у больных ЖКБ, которым проводилась ускоренная послеоперационная реабилитация в условиях санатория «Юматово».

3.5. Качество жизни больных с желчекаменной болезнью после холецистэктомии

Оценка качества жизни позволяет объективизировать не только непосредственно медицинские результаты лечения, но и уровень социально-психологического благополучия больных.

Анализ исходного уровня КЖ в сфере физического здоровья у больных с ЖКБ в физической сфере до оперативного вмешательства показал, что уровень общего состояния здоровья (GH) был ниже на 39,8%, уровень физического функционирования (PF) на 38,8% по сравнению с контрольной группой соответственно. Показатель ролевого функционирования, обусловленный физическим состоянием (RP), исходно был ниже на 41,8% в сравнении с контролем и указывал на ограничение жизнедеятельности больных с ЖКБ.

Болевые ощущения играют значимую роль в ограничении повседневной деятельности и у больных с ЖКБ показатель шкалы «Боль» исходно был ниже на 43,0% по сравнению с контрольной группой.

Изучение исходного уровня КЖ в сфере психологического здоровья у больных ЖКБ также выявил более низкие показатели в сравнении с контрольной группой. У исследуемых с ЖКБ определялось ограничение жизненной активности вследствие эмоциональных проблем (VT) и данный показатель был ниже на 49,35% в сравнении с группой контроля. Уровень

социального функционирования (SF) также исходно был ниже на 36,4%, уровень «Ролевое функционирование» (RE), обусловленный эмоциональным состоянием, на 40,2% в сравнении с группой контроля. Показатели качества жизни у больных ЖКБ были значимо меньше чем в контрольной группе (Таблица 3.11).

Таблица 3.11 - Качество жизни у больных с ЖКБ в сравнении с контрольной группой

Показатели качества жизни	Контрольная группа (n-25)	Больные ЖКБ (n-128)
Общее состояние здоровья (GH)	87,2±2,58	52,5±2,4#
Физическое функционирование (PF)	81,2±3,89	49,7±2,2#
Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (RP)	89,2±4,2	52,0±2,1#
Боль (BP)	91,7±4,3	52,3±2,2#
Жизненная активность (VT)	91,6±4,3	46,4±2,1#
Социальное функционирование (SF)	82,9±3,9	52,8±2,1#
Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (RE)	77,2±3,6	46,2±2,1#
Психологическое здоровье (MH)	83,3±4,2	59,3±2,6#

- при $p < 0,05$ в сравнении с контрольной группой

Изучение динамики уровня качества жизни в сфере психического и физического здоровья у больных с ЖКБ выявило значимое улучшение в результате оперативного лечения (Рисунок 3.11).

Анализ результатов изучения КЖ у больных ЖКБ через месяц после проведения ускоренной послеоперационной реабилитации с применением санаторного этапа наблюдалось улучшение показателя PF «физическое функционирование» в I группе увеличение на 33,5%, а во II группе на 13,8% в сравнении с исходным уровнем. После оперативного лечения показатель RP «ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием» в I группе увеличился на 27,3%, а во II группе на 16,3%, шкала «Боль»

увеличилось на 30,9% и на 20,7% соответственно. Как видно из представленных данных уровень КЖ в сфере физического здоровья у больных с ЖКБ после лапароскопической холецистэктомии и проведенной ускоренной послеоперационной реабилитации были значимо выше в I группе по сравнению со II группой.



Рисунок 3.11 - Качество жизни у больных с ЖКБ в сравнении с контрольной группой.

Исследование КЖ в сфере психологического здоровья показало позитивную динамику. Показатель VT «жизненная активность» в I группе увеличился на 47,9% и во II группе на 27,5%. Уровень SF «социальное функционирование» после операции увеличился на 39,4% и 21,3 % соответственно. Показатель «Рольное функционирование» (RE) на фоне ускоренной послеоперационной реабилитации увеличился в I группе на 32,6%, а во II группе на 19,7%.

Через 6 месяцев после операции произошло дальнейшее повышение уровня показателей КЖ в обеих группах.

Так показатель GH «Общее состояние здоровья» в обеих группах значительно увеличился по сравнению с периодом через 1 месяц после операции, однако был значительно ниже, чем в контрольной группе. В I группе уровень показателя был значительно выше, чем во II группе.

Уровень PF «Физическое функционирование» значительно увеличился на 12,2% в I группе, на 15,4% во II группе, по сравнению с периодом через 1 месяц после операции, хотя и были меньше значений показателей в контрольной группе. В I группе данный показатель был незначимо выше, чем во II группе.

Уровень показателя RP «Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием» значительно увеличился в обеих группах по сравнению с периодом через 1 месяц после операции, оставаясь значительно меньше уровня контрольной группы. Уровень данного показателя в I группе был значительно выше, чем во II группе.

Показатель BP «Боль» продолжил значимое улучшение по сравнению с периодом через 1 месяц и до операции, оставаясь значительно ниже по сравнению с контрольной группой. В I группе показатель данной шкалы был значительно выше, чем во II группе.

Уровень VT «Жизненная активность» вырос значительно на 14,5% в I группе и на 14,35% во II группе, по сравнению с периодом 1 месяц после операции, оставаясь значительно меньше по сравнению с контрольной группой. Показатель в I группе был незначимо выше, чем во II группе.

Уровень показателя SF «Социальное функционирование» значительно вырос в I группе на 11,33%, во II группе на 16,36%, достигнув уровня контрольной группы. Уровень данного показателя в I группе был незначимо выше, чем во II группе.

Уровень RE «Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием» значительно увеличился на 15,4% в I группе и на 18,3% во II группе

по сравнению с периодом через 1 месяц после операции. Уровень показателя в I группе был незначимо выше, чем во II группе.

Уровень показателя МН «Психологическое здоровье» увеличился незначимо на 6,4% в I группе и на 14,2% во II группе и значения показателей были незначимо ниже, чем в контрольной группе. В I группе уровень данного показателя был незначимо выше, чем во II группе (Таблица 3.12).

Таблица 3.12 - Динамика показателей качества жизни у больных с ЖКБ после холецистэктомии

Показатели качества жизни	До оперативного лечения		Через 1 месяц после операции		Через 6 месяцев после операции	
	I группа (n-91)	II группа (n-37)	I группа (n-91)	II группа (n-37)	I группа (n-91)	II группа (n-37)
Общее состояние здоровья (GH)	52,3 ±2,58	51,86 ±2,95	65,6 ±2,9**	56,4 ±2,8	74,5 ±3,1***°	65,4 ±3,0***°
	P1-2>0,05		P1-2<0,05		P1-2<0,05	
Физическое функционирование (PF)	49,5 ±2,49	50,5 ±2,68	66,1 ±2,63**	57,5 ±2,7	74,2 ±2,7***°	66,4 ±2,9***°
	P1-2>0,05		P1-2<0,05		P1-2>0,05	
Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (RP)	52,2 ±2,4	51,3 ±2,71	66,5 ±2,0**	59,7 ±2,4**	75,6 ±2,1***°	68,8 ±2,5***°
	P1-2>0,05		P1-2<0,05		P1-2<0,05	
Боль (BP)	52,6 ±2,5	51,1 ±3,3	68,9 ±2,3**	61,7 ±2,7**	78,8 ±2,5***°	70,8 ±2,8***°
	P1-2>0,05		P1-2<0,05		P1-2<0,05	

Продолжение таблицы 3.12

Жизненная активность (VT)	46,1 ±2,2	47,5 ±3,0	68,2 ±3,3**	60,6 ±2,9**	78,1 ±3,4**°	69,3 ±3,0**°
	P1-2>0,05		P1-2>0,05		P1-2>0,05	
Социальное функционирова ние (SF)	52,5 ±2,4	53,9 ±2,9	73,2 ±2,4**	65,4 ±2,8**	81,5 ±2,5**°	76,1 ±2,9**°
	P1-2>0,05		P1-2<0,05		P1-2>0,05	
Ролевое функционирова ние, обусловленное эмоциональным состоянием (RE)	46,3 ±2,2	46,0 ±3,4	61,4 ±2,8**	55,1 ±2,6**	70,9 ±2,9**°	65,2 ±2,8**°
	P1-2>0,05		P1-2>0,05		P1-2>0,05	
Психологическо е здоровье (MH)	59,0 ±2,8	61,1 ±3,4	76,3 ±3,0**	67,5 ±3,1	81,2 ±3,1**	77,1 ±3,2**
	P1-2>0,05		P1-2<0,05		P1-2>0,05	

** - при $p < 0,05$ в сравнении с данными до лечения,

° - при $p < 0,05$ в сравнении с данными через 1 месяц после операции

Динамика показателей качества жизни у больных с ЖКБ после холецистэктомии представлена на рисунке 3.12



Рисунок 3.12 - Динамика показателей качества жизни у больных с ЖКБ после холецистэктомии.

Таким образом, анализ результатов эффективности проводимой ускоренной послеоперационной реабилитации в зависимости от проводимых восстановительных мероприятий у больных с ЖКБ после холецистэктомии показали более значимое улучшения качества жизни в сфере физического и психологического здоровья у пациентов I группы, которым применяли санаторный этап по сравнению со II группой, которые проходили реабилитацию амбулаторно.

3.6. Приверженность к выполнению врачебных рекомендаций больных с желчекаменной болезнью после холецистэктомии

Безусловное выполнение врачебных рекомендаций является фактором повышающим эффективность лечения заболевания, поэтому оценка приверженности больных к выполнению врачебных рекомендаций является важной.

Оценка выполнения врачебных рекомендаций у больных ЖКБ через 6 месяцев после лапароскопической холецистэктомии показало, что в I группе, где применяли ускоренную послеоперационную реабилитацию с санаторным этапом, чаще придерживались данных советов, чем исследуемые II группы, наблюдавшиеся амбулаторно. В обеих группах исследуемых были лица, которые строго придерживались выполнения рекомендаций по лечению и профилактике заболеваний. У больных ЖКБ в обеих группа наиболее выполняемыми рекомендациями было медикаментозное лечение, а также запрет на употребление алкоголя и сладких газированных напитков.

Установлено, что больные ЖКБ I группе в 6 раз чаще, придерживаются рекомендаций по выполнению ежедневных физических упражнений по сравнению со II группой. Больные ЖКБ после ЛХЭ в I группе на 12,83% чаще выполняли рекомендации в отношении запрета на потребление алкогольных напитков, чем во II группе. Больше число лиц I группы придерживались рекомендованной частоты приема пищи, в отличии от больных ЖКБ II группы - одна треть. Число лиц, которые нарушали рекомендации по соблюдению диеты во II группе было на 29,97% больше чем в I группе. Больные с ЖКБ после холецистэктомии I группы в 96,7% случаев регулярно принимали медикаментозное лечение, во II группе на 10,3% меньше (Таблица 3.13).

Таблица 3.13 - Приверженность к выполнению врачебных рекомендаций больных с желчекаменной болезнью после холецистэктомии через 6 месяцев

Вопрос	Выполняете ли Вы ежедневно рекомендованные физические упражнения?							
Варианты ответов	Да, выполняю		Нет, были пропуски 1-2 раза за месяц		Нет, были пропуски 3 и более раз за месяц			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%		
I группа (n-91)	46	50,55*	36	39,56	9	9,89*		
II группа (n-37)	3	8,11	12	32,43	22	59,46		
Вопрос	Принимали ли Вы за прошедший месяц алкогольные напитки?							
Варианты ответов	Нет			Да				
	Абс.	%		Абс.	%			
I группа (n-91)	83	91,21*		8	8,79*			
II группа (n-37)	29	78,38		8	21,62			
Вопрос	Как часто вы принимали пищу 5-6 в день на протяжении последнего месяца							
Варианты ответов	Практически все время		Большую часть месяца		Меньшую часть месяца			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%		
I группа (n-91)	82	90,11*	9	9,89*				
II группа (n-37)	11	29,73	24	64,86	2	5,41		
Вопрос	Принимали ли вы острую (жареную, пряную) пищу за последний месяц							
Варианты ответов	Нет		1-2 раза в месяц		1-2 раза в неделю		3 и более раз в неделю	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
I группа (n-91)	74	81,32*	6	6,59	5	5,49*	6	6,59
II группа (n-37)	19	51,35	5	13,51	8	21,62	5	13,51

Продолжение таблицы 3.13

Вопрос	Принимали ли Вы газированные сладкие напитки за последний месяц							
Варианты ответов	Нет		1-2 раза в месяц		1-2 раза в неделю		3 и более раз в неделю	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
I группа (n-91)	87	95,6	2	2,2	1	1,1	1	1,1
II группа (n-37)	34	91,85	1	2,7	1	2,7	1	2,7
Вопрос	Нарушали ли Вы предписанное вам медикаментозное лечение за последний месяц							
Варианты ответов	Нет		1-2 раза в месяц		1-2 раза в неделю		3 и более раз в неделю	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
I группа (n-91)	88	96,7*	3	3,3				
II группа (n-37)	32	86,40	2	5,41	2	5,41	1	2,7

* - при $p < 0,05$ в сравнении со II группой.

Таким образом, результаты проведенного исследования у больных с ЖКБ после холецистэктомии лапароскопическим доступом и ускоренной послеоперационной реабилитации показали разный уровень выполнения предписанных рекомендаций, причем доля лиц придерживающихся предписанных рекомендаций была значимо выше в группе, прошедших реабилитацию в санатории, по сравнению с наблюдавшимися в амбулаторных условиях.

3.7. Тип отношения к болезни больных ЖКБ в после операционный период

Тип отношения к болезни определяет уровень контроля человека за состоянием здоровья, его своевременность обращения за медицинской помощью, отношения к лечению развившихся заболеваний, поэтому

установление ТОБ у больных с ЖКБ в послеоперационный период является важным (Таблица 3.14).

Таблица 3.14 - Динамика типов отношений к болезни в процессе реабилитации

Тип отношения к болезни	I группа (n-91)			II группа (n-37)		
	До операции	Через 1 месяц после операции	Через 6 месяцев после операции	До операции	Через 1 месяц после операции	Через 6 месяцев после операции
	Абс. %	Абс. %	Абс. %	Абс. %	Абс. %	Абс. %
Эргопатический	40 43,9	27 29,6*	26 28,57	16 43,2	15 40,5	16 43,24
Анозогностический	19 20,8	15 16,4	15 16,48	7 18,9	5 13,5	4 10,81
Смешанный: анозо-эргопатический	8 8,7	3 3,2	4 4,39	3 8,1	3 8,1	3 8,1
Гармоничный	7 7,6	27 29,6*	27 29,67	3 8,1	5 13,5	5 13,5
Ипохондрический	2 2,1	2 2,1	1 1,09	1 2,7	1 2,7	1 2,7
тревожный	3 3,2	5 5,4	4 4,39	1 2,7	1 2,7	2 5,40
Смешанный: тревожно-ипохондрический	5 5,4	6 6,5	8 8,79	3 8,1	3 8,1	2 5,40
Тревожно-сенситивный	2 2,1	2 2,1	2 2,19	1 2,7	1 2,7	1 2,7
Меланхолически-сенситивный	3 3,2	2 2,1	2 2,19	1 2,7	1 2,7	1 2,7
Эргопатически-сенситивный	2 2,1	1 1,0	1 1,0	-	-	-

* при $p < 0,05$ в сравнении с исходными данными

ТОБ у больных ЖКБ исходно был следующим: преобладал эргопатический – 56 больных (43,7%), анозогностический – 26 (20,3%) и смешанный (анозо-эргопатический) тип отношения к болезни – 11 (8,5%) в обеих исследуемых группах. Гармоничный тип отношения к болезни выявлялся лишь у 7,8% больных ЖКБ (7,6% пациентов I группы и 8,1% пациентов II группы). Другие типы отношения к болезни при ЖКБ составляли менее 5%.

Через месяц после ЛХЭ в I группе, где применяли санаторный этап реабилитации увеличилось в 3 раза число лиц с гармоничным типом отношения к болезни и уменьшилось число лиц с эргопатическим типом отношения к болезни. Во II группе исследуемых -поликлинический этап реабилитации, наблюдалось увеличение числа лиц с гармоничным ТОБ лишь в 2 раза, а доля лиц с эргопатическим типом отношения к болезни не изменилось.

По отдаленным результатам лечения (через 6 месяцев) у больных ЖКБ после ЛХЭ наблюдалась позитивная динамика числа лиц, имеющих определенные типы отношения к болезни, которая не изменилась по отношению к тем типам отношения болезни, которые больные имели через 1 месяц после операции в обеих группах.

Таким образом, после операции в I группе больных ЖКБ, получавших реабилитацию в санатории значительно увеличилось число лиц с гармоничным типом отношения к болезни и уменьшилось число лиц с эргопатическим типом отношения к болезни, позитивная динамика сохранилась и через 6 месяцев после операции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Болезни желчного пузыря и желчевыводящих путей: билиарная дисфункция, хронический холецистит, желчнокаменная болезнь, постхолецистэктомический синдром в настоящее время получили широкое распространение [166, 226]. Лидирующие позиции занимает желчнокаменная болезнь (ЖКБ, холелитиаз) - полиэтиологическое дистрофически-дисметаболическое заболевание гепатобилиарной системы с преимущественным формированием камней в желчном пузыре [160, 219].

Основным методом лечения холецистолитиаза является холецистэктомия [163]. Ряд авторов рассматривает лапароскопическую холецистэктомию как золотой стандарт лечения [197]. Абсолютное число холецистэктомий выполняемых в мире велико. В развитых западноевропейских странах, например в Швеции, ежегодное число оперативных вмешательств по поводу ЖКБ колеблется от 100 до 207 на 100 тысяч населения [213]. Применяются различные хирургические тактики при выполнении лапароскопической холецистэктомической, в том числе стационар одного дня пребывания [234].

Несмотря на внедрение новых эффективных методик холецистэктомии, довольно часто встречается патологическое состояние - постхолецистэктомический синдром. Поиск эффективных методик послеоперационной реабилитации больных ЖКБ является актуальной задачей, так как ранняя послеоперационная реабилитация направлена на предупреждение прогрессирования заболевания у больных ЖКБ и снижение риска развития постхолецистэктомических нарушений.

В настоящее время предложен и получен положительный опыт методики «Fast track surgery- FTS» - комплексной программы по ускоренному восстановлению пациентов [92, 193]. Также обоснована необходимость

включения в ранний послеоперационный этап таких мероприятий как лечебное питание, физиотерапия, физические тренировки [105].

Эти мероприятия показали свою эффективность и в условиях санаторно-курортной реабилитации, что позволило быстрее адаптировать больных к измененным условиям пищеварения и улучшить качество жизни [41, 57]. Положительный эффект объясняется дополнительным применением природных и преформированных физических факторов [39, 87]. Большую роль приобретают реабилитационные мероприятия, проводимые в условиях местного санатория [113].

Учитывая значимость данной проблемы целью нашего исследования было изучение эффективности ускоренной послеоперационной реабилитации с применением санаторного этапа у больных с желчнокаменной болезнью после лапароскопической холецистэктомии.

Объектом исследования были больные с ЖКБ, которым была проведена лапароскопическая холецистэктомия и проведены реабилитационные мероприятия,

Для решения поставленных задач проведено открытое рандомизированное проспективное исследование. У 128 больных с ЖКБ после холецистэктомии были изучена динамика клинико-функционального состояния и показатели психо-эмоционального статуса и КЖ, разработаны и предложены методы реабилитации.

Для решения поставленных задач обследование проводилось до оперативного лечения (лапароскопической холецистэктомии), через 1 и 6 месяцев.

Для оценки эффективности предложенного метода ускоренной реабилитации исследованные больные ЖКБ после холецистэктомии были рандомизированы методом конвертов на две группы:

I-основная группа (n=91) получили санаторный этап реабилитации

II-группа сравнения (n=37) наблюдались и получали реабилитацию в амбулаторных условиях.

Для сопоставления полученных результатов были обследованы 25 доноров – контрольная группа (III группа).

Согласно приказу Минздравсоцразвития России от 27.01.2006 г. N 44 всем больным после холецистэктомии был рекомендован санаторный этап реабилитации, в Республике Башкортостан - санатории «Юматово» длительность лечения составило 18 дней. Всем больным ЖКБ после холецистэктомии, было предложено реабилитационное лечение в условиях санатория «Юматово», при этом часть пациентов отказались от санаторного этапа реабилитации в силу личностных причин социального плана (семейные, хозяйственные обстоятельства и связанные с работой и т.д.) и наблюдались амбулаторно по месту жительства и составили группу сравнения.

Всем исследуемым больным с ЖКБ в послеоперационный период проводились реабилитационные мероприятия – ускоренная послеоперационная реабилитация по предложенной нами методике,

Анализ результатов исследования больных ЖКБ показал, что через месяц после операции наблюдалось значимое клиническое улучшение: уменьшились жалобы в отношении диспепсических и болевых симптомов. Наиболее выраженная позитивная динамика была в первой группе, которым применяли санаторный этап реабилитации по сравнению с группой наблюдавшихся амбулаторно. Наши данные отличаются от исследования Осмонбековой Н.С. [93], где болевые ощущения в течение нескольких месяцев сохранились у меньшего числа прооперированных пациентов (2,5%), а дискомфорт в области послеоперационного рубца ощущался лишь у 1,6%.

Частота симптомов постхолецистэктомического синдрома в нашей работе было ниже, чем в исследованиях Е.Л. Янина [145], где у 18% больных с ЖКБ отмечалось ожирение, и у А. Ф. Черноусова [123] до 20%. В исследовании Е.В. Быстровской [19] у пациентов с ЖКБ при длительном камненосительстве до 40-

51% случаев наблюдались ПХЭС, в работе Л.В. Якимовой [144] у 40%, и у Terhaar [186] 47%.

Следует отметить, что согласно обзору Л.В. Гусевой и соавт. [33] дискомфортные проявления в абдоминальной области, в частности, систематические боли, могут и не быть постхолецистэктомическим синдромом. Сохранение или учащение симптомов ПХЭС с увеличением времени прошедшего после холецистэктомии ХЭ подтверждается исследованиями Ю.В. Макаровой с соавт. [138].

В нашей работе частота клинических симптомов нарушения билиарной функции была у 5,4%, что значительно ниже, чем в исследовании Кошелева П.И. и соавт. [54], в котором восстановительное лечение после ХЭ проводилось в условиях поликлиники. Так, по данным О.И. Курбанбаева [60] болевой синдром у больных ЖКБ через 6 месяцев после ЛХЭ выявлялся у 30%, а в исследовании М.Ф. Осипенко и соавт. [128] у 45%,.

Исследования вегетативного обеспечения у больных с ЖКБ выявило значимые отличия вегетативной регуляции в сравнении со здоровыми лицами, отмечалось превалирование симпатикотонии, что свидетельствует о вегетативном дисбалансе. У больных с ЖКБ преобладали лица, имеющие симпатический тонус сердечно – сосудистой системы и их число было больше на 35% в первой группе и на 35,5% во второй группе по сравнению с группой контроля. Наши результаты исследования по вегетативному обеспечению согласуются с литературными данными, свидетельствующие о напряженности вегетативных процессов при ЖКБ и являются причинно-следственной составляющей болевого синдрома [103, 119]. Такие же данные были получены Т.В. Таютиной и соавт. [96], которые подтвердили, что у пациентов с ЖКБ наблюдается усиление симпатической активности и ослабление парасимпатической активности вегетативной нервной системы.

По результатам нашего исследования у больных с ЖКБ через месяц после операции ХЭ наблюдалось восстановление вегетативного гомеостаза –

уменьшение влияния симпатикотонии: значительно снизилось число лиц с симпатикотонией в обеих группах, причем в первой группе уменьшение было более значимо, чем во второй группе: на 27,44% и на 16,15%. В обеих группах у больных после ХЭ отмечалось увеличение доли лиц с ваготонией и эйтонией, причем в первой группе при применении ускоренной послеоперационной реабилитации с санаторным этапом было значительно больше на 2,6% и на 9,15%, в сравнении со второй группой. Выявленная позитивная динамика указывает на восстановление влияния вагуса на моторную функцию желчевыводящих путей после удаления желчного пузыря [96], а также отражает нормализацию нейро-гуморальной регуляции и повышение активности межсистемного уровня регуляции в результате реабилитационных мероприятий.

Снижение влияния симпатикотонии через месяц после операции было больше выражена по всем показателям вегетативного тонуса (Мо, ВР, АМо, ИН) в первой группе, прошедшей реабилитацию в условиях санатория, нежели во второй группе, наблюдавшейся амбулаторно в поликлинике. Снижение влияния симпатической активности вегетативной нервной системы после холецистэктомии наблюдалось и в других исследованиях [95].

Через 6 месяцев после операции ЛХЭ наблюдались позитивные изменения вегетативного тонуса с нормализацией показателей АМо и ИН в обеих группах обследуемых, которые были более выражены у лиц прошедших санаторный этап реабилитации, в сравнении с группой амбулаторного наблюдения. Необходимо отметить, что в обеих группах показатели вегетативного обеспечения не достигли контрольных значений. В работе Н.И. Дидковской и соавт. [38] также была показана положительная динамика в отдаленные сроки.

Ранняя послеоперационная реабилитация больных желчнокаменной болезнью способствует более быстрому восстановлению психовегетативного

статуса, что предупреждает прогрессирование патологических процессов и снижает риск развития постхолецистэктомического синдрома [107].

Результаты изучения состояния свободно-радикального окисления показали, что до оперативного лечения у больных ЖКБ наблюдался дисбаланс антиоксидантной системы и продуктов перекисного окисления липидов; так уровни ДК, ШО, каталазы, глутатионпероксидазы были изменены и значительно отличались от показателей контрольной группы. По мнению М.А. Слободчиковой [118] нарушения СРО свидетельствует о напряженности компенсаторно-адаптивных процессов при желчнокаменной болезни. После оперативного лечения больных ЖКБ через месяц наблюдалось значимое улучшение состояния свободно-радикального окисления, которое было более выражено в группе исследуемых, прошедших реабилитацию в условиях санатория, по сравнению с наблюдаемыми амбулаторно.

На фоне ускоренной послеоперационной реабилитации с включением санаторного этапа было установлено уменьшение продуктов ПОЛ: уровень ДК снизился на 15,8% в I группе и на 5,4% во II группе, шиффовы основания на 25,0% и на 11,6%; показатели антиоксидантной системы увеличились: каталазы на 37,2 % и 16,2%, глутатионпероксидазы на 22,5% и на 17,2 % соответственно. Нормализация процессов свободно-радикального окисления у больных ЖКБ после проведенной ускоренной послеоперационной реабилитации указывает на восстановление компенсаторно-адаптационных возможностей организма.

Изучение состояния психологического здоровья у больных с ЖКБ по показателям анализа теста «САН» исходно установило более низкий уровень по сравнению с группой контроля. Так в I и во II группах исследуемых выявили снижение уровня «Самочувствия» на 41,0% и 42,1%, «Активности» на 43,4% и 43,6%, «Настроения» на 45,8% и 46,7% соответственно. На наш взгляд, наличие соматического заболевания требующего оперативного лечения у лиц трудоспособного возраста способствует повышению уровня психоэмоционального напряжения.

Оценка эффективности проведенного нами оперативного лечения с ускоренной послеоперационной реабилитацией у больных с ЖКБ показала выраженную позитивную динамику уровня психологического здоровья, более выраженная с группе с санаторным этапом реабилитации по сравнению с группой, наблюдавшейся амбулаторно. Установлено значимое увеличение уровня «Самочувствие» в I группе на 51,7% и во II группе на 40,2%, уровень «Активность» на 38,9% и на 32,3%, уровень «Настроение» на 45,5% и на 45,9% соответственно по сравнению с исходным уровнем. Анализ результатов проведенного исследования не выявил значимых различий между группами в состоянии психоэмоциональной сфере по уровню «Настроение».

Оценка индивидуально-психологических особенностей у больных с ЖКБ выявила отличия по уровню личностной и реактивной тревожности в сравнении с группой контроля. На фоне проведенного оперативного лечения и ускоренной послеоперационной реабилитации у больных ЖКБ наблюдалась выраженная позитивная динамика, более выраженная у лиц, прошедших санаторный этап реабилитации, в сравнение с группой, находившихся на амбулаторном наблюдении. Наши данные отличаются от результатов исследования Е.Ю. Плотниковой [103], где было показано, что высокий уровень тревожности у больных ЖКБ сохраняется и после холецистэктомии.

Анализ исходного уровня личностной тревожности (ЛТ) у больных ЖКБ показал, что процент числа лиц с низким уровнем не отличался от контроля. С высоким уровнем ЛТ был выше в 2,5 раза, а с умеренным уровнем - меньше в 1,4 раза в сравнении с контролем. Показатели ЛТ в баллах у больных с ЖКБ были выше, в сравнении с контрольной группой. Изменения уровня ЛТ свидетельствуют об индивидуально-психологических особенностях личности у больных ЖКБ и расценивался нами, как напряжение компенсаторных возможностей организма.

Оценка исходного уровня реактивной тревожности (РТ) у больных с ЖКБ показала изменение нервно-психического состояния, так что число лиц с

низким и высоким уровнем тревожности было больше, а с умеренным уровнем - меньше, в сравнении с контролем. Показатели уровня РТ в баллах также были изменены в сравнении с контролем: так низкий и высокий уровень РТ выше на 17,2% и на 17,3%, а умеренный уровень ниже на 11,4%.

Кроме того, многие авторы отмечали, что у лиц с высоким уровнем реактивной тревожности наблюдалось усиление образования продуктов ПОЛ, что может ухудшить клиническое состояние.

Анализ результатов исследования уровня ЛТ на фоне проведенного курса ускоренной послеоперационной реабилитации у больных ЖКБ не выявил значимой динамики. Изучение уровня РТ показало уменьшение числа лиц с низким уровнем в I группе на 2,2%, во II группе на 2,7%, с высоким уровнем - на 53,3% и 8,3% соответственно, а число лиц с умеренным уровнем РТ у больных ЖКБ увеличилось на 7,7% и 5,4% соответственно.

Сравнительный анализ состояния психологического здоровья по уровню реактивной тревожности в баллах у больных с ЖКБ после оперативного лечения, в зависимости от вида проведенных реабилитационных мероприятий – санаторный и поликлинический амбулаторный показал значимое снижение умеренного и высокого уровня в баллах в I группе по сравнению со II группой.

Исследования ряда авторов указывали на прямую значимую корреляцию между выраженностью тревожности и болью [119]. Уменьшение боли ведет к уменьшению выраженности тревожности.

Оценка состояния качества жизни по данным психического и физического здоровья у больных с ЖКБ выявило низкий уровень всех показателей по сравнению с контрольной группой. Через 1 месяц после проведенной операции – ЛХЭ наблюдалось значимое улучшение показателей КЖ в сферах физического и психического состояния, наиболее выраженная позитивная динамика была у лиц, прошедших реабилитацию в санаторных условиях. Показатели КЖ у больных ЖКБ после ЛХЭ были значимо выше в I группе (которой проводилась ускоренная послеоперационная реабилитация с

применением санаторного этапа), в сравнении с II группой (амбулаторное наблюдение).

Через 6 месяцев у больных ЖКБ после операции ЛХЭ наблюдалось значимое повышение всех показателей качества жизни в обеих группах, но в I группе динамика была более выраженная в сравнении со II группой.

Наше исследование по оценке качества жизни несколько отличается от данных Н.С. Осмонбековой [93], которая показала более высокий уровень КЖ у пациентов после ЛХЭ. По данным ряда исследователей у больных ЖКБ в течение 3-5 лет после операции показатели КЖ повышаются и достигают физического и психологического благополучия, который сохраняется около 5 лет, а затем через 10 лет КЖ начинает снижаться [72].

Наши данные свидетельствуют, что у больных ЖКБ после ЛХЭ и проведенной ускоренной послеоперационной реабилитации с применением санаторного этапа уровень качества жизни был выше, а частота клинических проявлений постхолецистэктомического синдрома меньше, чем при амбулаторном наблюдении, что согласуется с исследованиями А.Г. Бебуришвили и соавт. [70]. В данной работе было установлено, что уровень качества жизни после операции был ниже при осложненном раннем послеоперационном периоде.

Большое значение в благоприятном исходе заболевания имеет приверженность больных к выполнению врачебных рекомендаций. Наше исследование показало, что больные ЖКБ после ЛХЭ имели разный уровень выполнения предписанных рекомендаций, причем доля лиц придерживающихся указаний врача была значимо выше в I группе, прошедших реабилитацию в санатории, по сравнению со II группой. Оценка выполнения врачебных рекомендаций показало, что пациенты первой группы, проходившие реабилитацию и обучение в санатории, придерживались их значимо чаще, в сравнении со второй группой, наблюдавшиеся амбулаторно. В обеих группах были пациенты, которые не придерживались строгого выполнения

рекомендаций по лечению и профилактике заболеваний. Наиболее выполняемыми рекомендациями в обеих группах были рекомендации в отношении алкоголя, сладких газированных напитков и медикаментозного лечения.

В первой группе установлено в 6 раз больше пациентов, придерживавшихся рекомендации по выполнению ежедневных физических упражнений. Значительно чаще (на 12,8%) больные первой группы выполняли рекомендации в отношении запрета на потребление алкогольных напитков. Подавляющее большинство больных первой группы в течении месяца придерживались предписанной частоты приема пищи в день, в отличии от лиц второй группы, где таковых было лишь одна треть. Нарушающих рекомендации по диете во второй группе было на 29,9% больше чем в первой группе. Подавляющее большинство больных первой группы регулярно принимало предписанное медикаментозное лечение, а во второй группе их было на 10,3% меньше.

В нашем исследовании больные с ЖКБ после ЛХЭ и ускоренной послеоперационной реабилитации обеих группах были более привержены к выполнению медикаментозного лечения, а в исследовании Е.Ю. Плотниковой и соавт. [49], было показано, что среди женщин с ЖКБ, прошедшие реабилитацию в санатории, 73% привержены к выполнению рекомендаций по питанию. В отдаленном послеоперационном периоде после ЛХЭ можно ожидать еще большее уменьшение числа лиц, соблюдающих рекомендации по питанию. По данным Н. С. Осмонбековой [93] лишь 5,8% больных соблюдали диету после операции лапароскопической холецистэктомии.

Большая частота симптомов ПХЭС во второй группе по сравнению с первой группой, возможно связано и с большей частотой нарушений рекомендаций по питанию, что подтверждается и данными исследования Shin Y. [154].

Установлено, что при разработке рекомендаций необходимо учитывать ТОБ. В нашем исследовании было показано, что после операции у больных ЖКБ после ЛЗЭ и проведенной ускоренной послеоперационной реабилитации в группе пациентов, получавших реабилитацию в санатории значительно увеличилось число лиц с гармоничным типом отношения к болезни и уменьшилось число лиц с эргопатическим типом, и эти позиции сохранились и через 6 месяцев после операции.

Применение ускоренной послеоперационной реабилитации у больных с ЖКБ после ЛХЭ показало положительные результаты всех исследуемых показателей. Они были более выражены у больных ЖКБ прошедших реабилитацию в санатории по сравнению с результатами у больных ЖКБ прошедших реабилитацию в амбулаторных условиях.

Таким образом, наше исследование установило более высокую эффективность применения санаторного этапа реабилитации у больных с ЖКБ после ЛХЭ и проведенной ускоренной послеоперационной реабилитации в сравнении с больными прошедшими амбулаторную реабилитацию.

ВЫВОДЫ

1. У больных желчекаменной болезнью в дооперационном периоде выявляются до симптомы желудочно-кишечного дискомфорта, дисбаланс вегетативного обеспечения, нарушение свободно-радикального окисления с увеличением продуктов перекисного окисления липидов: диеновых конъюгатов на 25,1%, шиффовых оснований на 57,1% и снижение уровня ферментов антиоксидантной защиты: каталазы на 27,6%, глутатионпероксидазы на 20,1%.

2. Клинические проявления постхолецистэктомического синдрома можно объяснить сохранением выявленных до операции нарушений вегетативного обеспечения, желудочно-кишечного дискомфорта.

3. После лапароскопической холецистэктомии у больных с желчнокаменной болезнью применение ускоренной послеоперационной реабилитации с включением санаторно-курортного этапа восстановления позволяет уменьшить частоту диспепсических и болевых проявлений по сравнению с группой амбулаторного наблюдения, а также добиться позитивной динамики качества жизни: увеличение уровня общего состояния здоровья на 25,4 и 8,8%; физического функционирования на 33,3 и 13,8%; психологического здоровья на 29,3 и 10,4% соответственно.

4. В результате применения ускоренной послеоперационной реабилитации с санаторным этапом восстановления у больных с желчекаменной болезнью через 1 месяц после лапароскопической холецистэктомии отмечалось восстановление вегетативного обеспечения: увеличение показателей вариационный размах на 35,7 и 20,1%, уменьшение уровня индекса напряжения на 50,7%; снижение числа лиц с высоким уровнем реактивной тревожности на 46,6%, и нормализация свободно радикального окисления: снижение диеновых конъюгатов на 15,7%, шиффовых оснований на 25,1%, увеличение каталазы на 37,2%, глутатионпероксидазы на 22,3%.

5. Через 6 месяцев наблюдения у больных с желчнокаменной болезнью после лапароскопической холецистэктомии и применения ускоренной послеоперационной реабилитации в группе с санаторным этапом наблюдалась позитивная динамика свободно-радикального окисления, улучшение вегетативного обеспечения с уменьшением уровня индекса напряжения на 58,5%, снижение числа лиц с высоким уровнем реактивной тревожности на 53,3%, в группе амбулаторного наблюдения 44,5 и 33,3% соответственно.

6. Изучение отдаленных результатов лечения после лапароскопической холецистэктомии у больных с желчнокаменной болезнью с применением ускоренной послеоперационной реабилитации в группе с санаторным этапом восстановительного лечения показало меньшее число лиц с постхолецистэктомическим синдромом в сравнении с группой амбулаторного наблюдения, более выраженную позитивную динамику качества жизни по общему состоянию здоровья на 42,4 и 26,1%, физическому функционированию на 49,8 и 31,4%, по психологическому здоровью на 37,6 и 26,1% соответственно.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Больным желчнокаменной болезнью после лапароскопической холецистэктомии рекомендуется проведение ускоренной послеоперационной реабилитации с применением санаторного этапа для уменьшения числа лиц с постхолецистэктомическим синдромом и повышения адаптационных возможностей организма.

В комплексе реабилитационных мероприятий у больных желчнокаменной болезнью на этапе санаторно-восстановительного лечения рекомендуется комплекс с включением лечебных факторов санатория – кумыса и лечебной физкультуры, которые улучшают клиническое течение, восстанавливают вегетативное обеспечение и нормализацию свободно радикального окисления.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АМо - амплитуда моды

ВИ – вегетативный индекс

ВНС – вегетативная нервная система

ВР - вариационный размах

ВСР - вариабельность сердечного ритма

ДК - диеновые конъюгаты

ЖКБ – желчнокаменная болезнь

ИН - индекс напряжения регуляторных систем или стресс

ЛХЭ – лапароскопическая холецистэктомия

ЛФК – лечебная физическая культура

ПОЛ – перекисное окисление липидов

СРО – свободно-радикальное окисление

ТОБ - тип отношения к болезни

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамова, А.Г. Хирургическое лечение острого калькулезного холецистита / А.Г. Абрамова // Врач-аспирант. - 2016. - Т. 75, № 2.2. - С. 204-210.
2. Агазова, А.Р. Желчнокаменная болезнь у беременных / А.Р. Агазова, Г.С. Салихова // Научный журнал. - 2016. - № 11 (12). - С. 82-85.
3. Алвендова, Л.Р. Лапароскопическая холецистэктомия в стационаре одного дня / Л.Р. Алвендова, М.А. Чиников // Хирургия. - 2015. - № 11. – С. 95-98.
4. Алвендова, Л.Р.К. Лапароскопическая холецистэктомия в условиях стационара краткосрочного пребывания: автореф. дис. ... канд. мед. наук / 14.01.17 / Алвендова Лейла Ровшан кызы. – М., 2016. - 20 с.
5. Алгоритм диагностики и лечения желчнокаменной болезни / Э.Я. Селезнева, Е.В. Быстровская, Ю.Н. Орлова [и др.] // Русский медицинский журнал. - 2015. - Т. 23, № 13. - С. 730-737.
6. Ардатская, М.Д. Роль общей магнитотерапии в коррекции клинко-функциональных нарушений у пациентов после холецистэктомии / М.Д. Ардатская, А.Г. Куликова, Н.Ю. Сарапулова // Физиотерапия. Бальнеология. Реабилитация. – 2011. – № 1. – С. 3-8.
7. Аринчин, Н.И. Микронасосная деятельность скелетных мышц при их растяжении / Н.И. Аринчин, Г.Ф. Борисевич. - Минск: Наука и техника, 1986. - 112 с.
8. Асланов, А.М. Особенности элементного состава камней желчевыводящей системы и желчи у пациентов с желчнокаменной болезнью / А.М. Асланов, Т.С. Колмакова, Р.Ш. Тенчурин // Фундаментальные исследования. - 2014. - № 4-1. - С. 17-21.

9. Ашуров, А.С. Сравнительная оценка различных способов холецистэктомии при остром калькулезном холецистите: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17 / Ашуров Абдурахмон Саторович. - Душанбе, 2016. – 22 с.
10. Баталова, Ю.С. Анатомо-хирургические основы оптимизации техники лапароскопической холецистэктомии / Ю.С. Баталова, И.И. Каган, О.Б. Нузова // Пермский медицинский журнал. - 2016. - Т. 33, № 5. - С. 27-31.
11. Белова, А.Н. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации: руководство для врачей и научных работников / А.Н. Белова, О.Н. Шепенова. - М.: Антидор, 2002. – 439 с.
12. Бикбаева, К.И. Оптимизация минилапаротомия у больных острым холециститом: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17 / Бикбаева Кадрия Ирековна. – Ульяновск, 2014. - 22 с.
13. Биккинина, Г.М. Приверженность к лечению у пациентов с различным типом отношения и мотивацией к приему медикаментов / Г.М. Биккинина, Э.Р. Исхаков // Современные наукоемкие технологии. - 2007. - № 4. - С. 94-95.
14. Бисмак, Е.В. Влияние занятий лечебной физической культуры на вегетативный статус женщин зрелого возраста с патологией желчевывделительной системы / Е.В. Бисмак, О.И. Тарасова, М.И. Мороз // Физической воспитание студентов творческих специальностей. - 2005. - № 4. - С. 59-67.
15. Бурков, С.Г. О последствиях холецистэктомии или постхолецистэктомическом синдроме / С.Г. Бурков // Consilium medicum. - 2004. - Т. 6, № 1. - С. 1-8.
16. Быстровская, Е.В. Отдаленные результаты холецистэктомии / Е.В. Быстровская, А.А. Ильченко // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2008. - № 5. - С. 23–27.
17. Быстровская, Е.В. Патогенетические и диагностические аспекты постхолецистэктомического синдрома / Е.В. Быстровская, А.А. Ильченко // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2009. - № 3. - С. 69-80.

18. Быстровская, Е.В. Роль секретина в формировании дисфункции сфинктера Одди ее медикаментозная коррекция / Е.В. Быстровская, Е.В. Ткаченко // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. — 2006. — № 1–2. — С. 21.
19. Быстровская, Е.В. Постхолецистэктомический синдром: клинические варианты, прогнозирование и профилактика: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.28 / Быстровская Елена Владимировна. - М., 2010. - 38 с.
20. Вассерман, Л.И. Методика для психологической диагностики типов отношения к болезни: метод. рекомендации / Л.И. Вассерман, В.В. Иовлев, А.Я. Вукс. - Л., 1987.
21. Вахрушев, Я.М. Желчнокаменная болезнь (эпидемиология, ранняя диагностика, диспансеризация) / Я.М. Вахрушев, Н.А. Хохлачева, А.Ю. Горбунов. - Ижевск, 2014. - 132 с.
22. Вахрушев, Я.М. Желчнокаменная болезнь: эпидемиология, факторы риска, особенности клинического течения, профилактика / Я.М. Вахрушев, Н.А. Хохлачева // Архивъ внутренней медицины. - 2016. - Т. 6, № 3 (29). - С. 30-35.
23. Вахрушев, Я.М. Опыт консервативного лечения пациентов с желчнокаменной болезнью / Я.М. Вахрушев, Н.А. Хохлачева. - Ижевск, 2011. - 143 с.
24. Вахрушев, Я.М. Факторы, способствующие образованию желчных камней и их взаимодействие / Я.М. Вахрушев, Н.А. Хохлачева // Терапевтический архив. – 2010. - № 1. – С. 8-10.
25. Вегетативные расстройства / под ред. А.М. Вейна. - М., 2000. – 752 с.
26. Ветшев, П.С. Миниинвазивные чрескожные технологии: история, традиции, негативные тенденции и перспективы / П.С. Ветшев, Г.Х. Мусаев, С.В. Бруслик // Анналы хирургической гепатологии. - 2014. - Т. 19, № 1. - С. 12-16.
27. Винник, Ю.С. Значение холецистокинина октапептида в развитии дисфункции сфинктера Одди неорганической этиологии после холецистэктомии у пациентов, оперированных по поводу калькулезного

холецистита / Ю.С. Винник, Е.В. Серова // Пермский медицинский журнал. - 2013. - Т. 30, № 5. - С. 78-85.

28. Влияние холецистэктомии на течение желчнокаменной болезни / Я.М. Вахрушев, Н.А. Хохлачева, Е.В. Сучкова, И.А. Пенкина // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. - 2016. - № 2. - С. 39-43.

29. Волков, Ю.М. Применение единого лапароскопического доступа в лечении желчнокаменной болезни / Ю.М. Волков, Ю.С. Винник, Л.В. Кочетова // Сибирское медицинское обозрение. - 2012. - № 5 (77). - С. 98-101.

30. Герок, В. Заболевания печени и желчевыделительной системы / В. Герок, Х.Е. Блюм; пер. с нем. под общ. ред. акад. РАМН В.Т. Ивашкина, проф. А.А. Шептулина. - М.: МЕДпресс-информ, 2009.

31. Горбунов, А.Ю. Заболеваемость холелитиазом в Удмуртской Республике и клинико-патогенетическое обоснование консервативного лечения: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.04 / Горбунов Александр Юрьевич. – Ижевск, 2014. - 42 с.

32. Гулько, О.Н. Изучение литогенных свойств желчи у больных желчнокаменной болезнью, методы коррекции / О.Н. Гулько // Новости медицины и фармации. - 2014. - № 1 (489). - С. 19-22.

33. Гусева, Л.В. Рецидивирующие абдоминальные боли после удаления желчного пузыря / Л.В. Гусева, Е.Г. Бурдина // Кремлевская медицина. Клинический вестник. - 2017. - № 3. - С. 112-119.

34. Дарвин, В.В. Трехмерная лапароскопия – технология совершенствования методов оперативного лечения желчнокаменной болезни / В.В. Дарвин, А.В. Степанов, Е.А. Краснов // Фундаментальные и прикладные проблемы здоровьесбережения человека на Севере: сборник материалов II Всероссийской научно-практической конференции. – Сургут, 2017. - С. 292-298.

35. Денисенко, В.Л. Методика быстрого (ускоренного) выздоровления больных осложненным колоректальным раком / В.Л. Денисенко, Ю.М. Гаин,

- Б.Н. Котив // Вестник Российской военно-медицинской академии. - 2014. - № 4. - С. 18–23.
36. Дзыбинская, Е.В. Ранняя активизация больных после реваскуляризации миокарда в условиях искусственного кровообращения: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.20 / Дзыбинская Елена Владимировна. – М., 2011. - 46 с.
37. Диагностические критерии дисфункции сфинктера Одди после холецистэктомии / Ю.С. Винник, Е.В. Серова, С.В. Миллер, С.П. Мухин // Анналы хирургии. - 2012. - № 6. - С. 5-9.
38. Дидковская, Н.И. Особенности вегетативной регуляции сердечного ритма у пациентов с ЖКБ до и после ХЭ / Н.И. Дидковская, А.С. Разумов, Е.Ю. Плотникова // Медицина в Кузбассе. - 2009. - № 3. - С. 27-30.
39. Дубцова, Е.А. Постхолецистэктомический синдром: способы коррекции / Е.А. Дубцова // Гастроэнтерология. - 2014. - № 2. - С. 2-4.
40. Жегалов, П.С. Эпидемиология и коррекция постхолецистэктомического синдрома / П.С. Жегалов, И.С. Винник, Д.В. Черданцев // Эндоскопическая хирургия. - 2006. - № 2. - С. 47.
41. Желчнокаменная болезнь / С.А. Дадвани, П.С. Ветшев, А.М. Шулутко, М.И. Прудков. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 176 с.
42. Журавлева, А.И. К вопросу о научном обосновании лечебной физкультуры при заболеваниях внутренних органов / А.И. Журавлева // Лечебная физкультура и спортивная медицина. - 2006. - № 9. - С. 54-55.
43. Ильченко, А.А. Болезни желчного пузыря и желчных путей. Руководство для врачей / А.А. Ильченко. – М.: МИА, 2011. - 880 с.
44. Ильченко, А.А. Заболевания желчного пузыря и желчных путей: руководство для врачей / А.А. Ильченко. — М.: Анахарсис, 2006. — 448 с.
45. Ильченко, А.А. Постхолецистэктомический синдром: взгляд на проблему с позиции терапевта / А.А. Ильченко // Анналы хирургической гепатологии. - 2011. - Т. 16, № 2. - С. 37-44.

46. Ильченко, А.А. Почему холецистэктомия не всегда улучшает качество жизни? / А.А. Ильченко // Фарматека. - 2012. - № 17 (250). - С. 23-29.
47. Ильченко, А.А. Тактика ведения больного с постхолецистэктомическим синдромом / А.А. Ильченко // Гастроэнтерология. Приложение к журналу Consilium Medicum. - 2009. - № 2. - С. 26-28.
48. Интервенционные эндоскопические вмешательства у пациентов с желчнокаменной болезнью / А.С. Леонтьев, И.С. Шестак, А.Г. Короткевич, И.О. Тараскина // Медицина в Кузбассе. - 2016. - № 2. - С. 52-58.
49. Качество жизни и приверженность к лечению больных хроническим бескаменным холециститом и желчнокаменной болезнью / У.Ю. Плотникова, В.Н. Золотухина, С.А. Максимов, Ф.Ю. Мухарлямов // Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. - 2011. - № 3. – С. 71-75.
50. Качество жизни пациентов после различных способов холецистэктомии и ранней реабилитации на курорте «Усть-Качка» / Н.А. Семерикова, Л.Ф. Палатова, А.В. Попов, А.И. Ершова // Здоровье семьи - 21 век. - 2012. - № 1. - С. 19.
51. Клиническая хирургия. Национальное руководство / под ред. В.С. Савельева, А.И. Кириенко. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 964 с.
52. Колосовский, Я.В. Пути оптимизации диагностики и лечения рубцовых структур желчных протоков: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17 / Колосовский Ярослав Викторович. – СПб., 2014. - 22 с.
53. Коссович, М.А. Методика лапароскопической холецистэктомии из двух доступов / М.А. Коссович, А.М. Нечаенко, Ж.К. Нурмухаммадов // Клиническая и экспериментальная хирургия. - 2016. - Т. 4, № 4 (14). - С. 31-38.
54. Кошелев, П.И. Оценка эффективности раннего восстановительного лечения в условиях поликлиники после перенесенной видеолапароскопической холецистэктомии / П.И. Кошелев, А.А. Глухов, Д.В. Копылова // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. - 2013. - Т. 12, № 4. - С. 989-995.

55. Куделькина, Н.А. Желчнокаменная болезнь и дисфункциональные расстройства билиарного тракта у железнодорожников Западной Сибири (клинико-эпидемиологическое исследование) / Н.А. Куделькина, А.В. Елисеенко // Евразийский союз ученых. - 2016. - № 1-4 (22). - С. 64-70.
56. Куликов, А.Г. Эффективность раннего восстановительного лечения пациентов, перенесших холецистэктомию / А.Г. Куликов, М.Д. Ардатская, Н.Ю. Сарапулова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2010. - № 9. - С. 97-102.
57. Кунпан, И.А. Санаторно-курортная реабилитация после холецистэктомии / И.А. Кунпан, З.В. Леонтьева // Эндоскопическая хирургия. – 2007. – Т. 13, № 1. – С. 45–45.
58. Купирование диспепсических симптомов у больных желчнокаменной болезнью после холецистэктомии / Н. Агафонова, Э. Яковенко, А. Иванов [и др.] // Врач. - 2015. - № 3. - С. 32-38.
59. Курбанбаев, О.И. Лапароскопическая холецистэктомию у больных острым и хроническим холециститом / О.И. Курбанбаев, З.А. Туйбаев // Территория науки. - 2016. - № 3. - С. 24-27.
60. Курбанбаев, О.И. Оценка качества жизни больных после лапаротомной и лапароскопических холецистэктомий / О.И. Курбанбаев // Известия ВУЗов Кыргызстана. - 2016. - № 9. - С. 30-32.
61. Курбанбаев, О.И. Результаты оперативного лечения больных желчнокаменной болезнью / О.И. Курбанбаев // Наука, новые технологии и инновации. - 2016. - № 7. - С. 49-51.
62. Лазебник, Л.Б. Насколько реальна и эффективна первичная профилактика холелитиаза? / Л.Б. Лазебник, А.А. Ильченко // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2011. - № 4. – С. 3-6.
63. Лазебник, Л.Б. Потребность в медицинской помощи после оперативных вмешательств на желудке и желчном пузыре (обзор литературы и собственные

данные) / Л.Б. Лазебник, М.И. Копанева, Т.Б. Ежова // Терапевтический архив. - 2004. - № 2. - С. 83.

64. Лазебник, Л.Б. Сравнительное исследование качества жизни у больных желчнокаменной болезнью и постхолецистэктомическим синдромом / Л.Б. Лазебник, М.И. Копанева, Т.Б. Ежова // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. - 2003. - № 2: Материалы 5-го Международного Славяно-Балтийского научного форума «СанктПетербург-Гастро-2003». – С. 93.

65. Лапароскопическая холецистэктомия в стационаре краткосрочного пребывания у больных с острым холециститом / Ю.Г. Алиев, Ф.С. Курбанов, М.А. Чиников [и др.] // Московский хирургический журнал. - 2014. - № 1. - С. 17-19.

66. Лебедева, М.С. Клинические, биохимические и генетические особенности у женщин с желчнокаменной болезнью в сочетании с артериальной гипертензией: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.04 / Логвиненко Евгения Витальевна. – Новосибирск, 2016. - 21 с.

67. Леонтьев, А.С. Профилактика и лечение постхолецистэктомического синдрома при лапароскопической холецистэктомии с обоснованием роли изменений области большого дуоденального сосочка: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.17 / Леонтьев Антон Сергеевич. – Томск, 2017. - 42 с.

68. Лечебная физическая культура: справочник / под ред. В.А. Епифанова. - М.: Медицина, 2004. - 592 с.

69. Лечение больных с хроническим калькулезным холециститом в условиях стационара короткого пребывания (одних суток) / М.А. Каштальян, В.Ю. Шаповалов, В.В. Павлишин, О.С. Герасименко // Харківська хірургічна школа. – 2012. - № 1. – С. 137-139.

70. Малоинвазивная видеоассистированная холецистолитотомия / А.Г. Бебуришвили, С.С. Нестеров, Н.Ш. Бурчуладзе, Р.Н. Аглиулов // Анналы хирургической гепатологии. - 2012. - Т. 17, № 2. - С. 102-109.

71. Маршева, С.И. Возможности ранней реабилитации больных желчно-каменной болезнью после проведения эндоскопической холецистэктомии / С.И. Маршева, О.А. Поддубная // Бюллетень сибирской медицины. - 2013. - Т. 12, № 1. - С. 109-113.
72. Медведев А. М. К оценке результатов холецистэктомии: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17 / Медведев Алексей Маркович. – Ярославль, 2014. - 23 с.
73. Международный комитет экспертов. Резолюция Экспертного совета «Современный взгляд на проблему постхолецистэктомического синдрома» / В.Т. Ивашкин, А.В. Охлобыстин, Д.С. Бордин [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2017. – Т. 27, № 6. – С. 96-108.
74. Мелконян, Г.Г. Хирургическое лечение желчнокаменной болезни и ее осложнений: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.17 / Мелконян Георгий Геннадьевич. – М., 2015. - 48 с.
75. Меркулова, Г.А. Медицинская реабилитация больных с постхолецистэктомическим синдромом с применением физиобальнеомедикаментозной терапии / Г.А. Меркулова, А.А. Кудрявцев // Курортная медицина. – 2016. - № 2. - С. 199-201.
76. Меркулова, Г.А. Применение природных и преформированных физических факторов в коррекции функционального состояния печени у больных после холецистэктомии / Г.А. Меркулова, А.А. Кудрявцев // Курортная медицина. - 2015. - № 1. - С. 75-78.
77. Мечетина, Т.А. Обоснование выделения клинического варианта постхолецистэктомического синдрома, ассоциированного с избыточным бактериальным ростом в тонкой кишке / Т.А. Мечетина, Е.В. Быстровская, А.А. Ильченко // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2011. - № 4. - С. 37-43.

78. Микрюков, В.Ю. Диагностика и лечение дисфункции сфинктера Одди у больных постхолецистэктомическим синдромом: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.17 / Микрюков Вячеслав Юрьевич. – Пермь, 2015. - 27 с.
79. Миниинвазивные вмешательства при остром холецистите: состояние проблемы по данным доказательной медицины / А.Г. Бебуришвили, С.И. Панин, Е.Н. Зюбина, А.В. Быков // *Анналы хирургической гепатологии*. - 2011. - Т. 16, № 2. - С. 83-88.
80. Минилапаротомные технологии при желчекаменной болезни: системный подход или хирургическая эквilibристика / А.М. Шулутко, М.И. Прудков, В.М. Тимербулатов [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. - 2012. - Т. 17, № 2. - С. 34-41.
81. Минушкин, О.Н. Билиарно-печёночная дисфункция / О.Н. Минушкин, В.А. Максимов. - М., 2008. - С. 1-26.
82. Михайличенко, В.Ю. Анализ опыта выполнения лапароскопической холецистэктомии / В.Ю. Михайличенко, А.М. Резниченко, В.В. Кисляков // *Вестник неотложной и восстановительной хирургии*. - 2017. - Т. 2, № 4. - С. 437-440.
83. Михин, И.В. Определение подходов к выбору нового способа малоинвазивного хирургического лечения пациентов, страдающих желчнокаменной болезнью / И.В. Михин, Ю.В. Кухтенко, М.Б. Доронин // *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. - 2013. - № 4 (48). - С. 51-54.
84. Назирбоев, К.Р. Диагностика и тактика лечения калькулезного холецистита в больных диффузными заболеваниями печени: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.17 / Назирбоев Кахрамон Рузибоевич. – Душанбе, 2014. - 22 с.
85. Негативные стороны операции лапароскопической холецистэктомии / А.К. Хабурзания, Н.Д. Ушаков, В.Д. Балалыкин [и др.] // *Клиническая эндоскопия*. - 2006. - Т. 1, № 7. - С. 22–23.

86. Никитин, Ю.П. Женские половые гормоны и некоторые другие факторы в патогенезе желчно-каменной болезни / Ю.П. Никитин, И.Н. Григорьева // Терапевтический архив. – 2005. - № 2. - С. 89-92.
87. Никифорова, Л.Н. Медицинская реабилитация больных, перенесших холецистэктомию, на санаторном этапе / Л.Н. Никифорова // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. - 2002. - № 3. - С. 45-46.
88. Нурмухаммадов, Ж.К.У. Минимизация доступа при лапароскопической холецистэктомии: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.17 / Нурмухаммадов Жасур Килич Угли. – М., 2016. - 22 с.
89. Однопортовая холецистэктомия – за и против (с комментарием) / В.В. Можаровский, В.М. Мишарин, А.А. Цыганов, К.В. Можаровский // Хирургия. - 2016. - № 8. - С. 50-54.
90. Оморов, Р.А. Холецистэктомия из мини-лапаротомного доступа у пациентов пожилого и старческого возраста / Р.А. Оморов, А.С. Токтосунов, Б.А. Авасов // Казанский медицинский журнал. - 2016. - Т. 97, № 1. - С. 37-41.
91. Оптимизация техники лапароскопической холецистэктомии / Г.В. Фомов, В.П. Горпинюк, В.В. Звягинцев [и др.] // Вестник Приднестровского университета. Серия: Медико-биологические и химические науки. - 2017. - Т. 2, № 2 (56). - С. 30-33.
92. Опыт внедрения программы ускоренной послеоперационной реабилитации (Fast Track) в хирургической панкреатологии / К.В. Лядов, З.А. Коваленко, В.К. Лядов [и др.] // Вестник восстановительной медицины. - 2014. - № 5. - С. 21-25.
93. Осмонбекова, Н.С. Качество жизни больных после различных способов холецистэктомии: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17 / Осмонбекова Нурай Сарыпбековна. – М., 2014. - 22 с.
94. Основные факторы риска желчнокаменной болезни / А.А. Сагдатова, Ш.З. Загидуллин, Э.Ф. Аглетдинов [и др.] // Современные проблемы науки и образования. - 2015. - № 1-1. - С. 1379-86.

95. Особенности вегетативной регуляции сердечного ритма у пациентов с желчнокаменной болезнью до и после холецистэктомии / Е.Ю. Плотникова, Л.А. Ласточкина, Н.И. Дидковская, В.Н. Золотухина // Медицина в Кузбассе. - 2008. - № 2. - С. 17-20.
96. Особенности развития вегетативной дисфункции у больных желчнокаменной болезнью до и после холецистэктомии / Т.В. Таютина, А.Д. Багмет, А.П. Рубан [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2014. - № 2 (102). - С. 21-24.
97. Отдаленные результаты хирургического лечения холецистохоледохолитиаза / А.М. Шулутко, М.И. Прудков, А.Г. Бебуришвили [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. - 2005. - Т. 10, № 3. - С. 44-49.
98. Пальцев, А.И. Патология билиарного тракта у лиц пожилого возраста с позиций системного подхода. Принципы терапии / А.И. Пальцев, А.А. Еремина, Е.Н. Горбунова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2011. - № 4. – С. 48-54.
99. Пархотик, И.И. Физические упражнения в программе восстановительного лечения больных с дисфункцией билиарного тракта / И.И. Пархотик, Я.Н. Сельлтов, В.В. Чорний // Педагогические, психологические и медико-биологический проблемы физической культуры и спорта. - 2011. - № 6. - С. 102-105.
100. Патологические изменения воспалительного и опухолевого характера большого дуоденального сосочка и периампулярной зоны у пациентов с желчнокаменной болезнью / С.В. Лебедев, А.Г. Еремеев, А.П. Татаринев, И.О. Свистунов // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. - 2014. - № 1 (49). - С. 46-48.
101. Петрова, Ю.А. Прогностическая роль нарушений состава суточного рациона в региональном регистре больных с желчнокаменной болезнью / Ю.А. Петрова, С.В. Платицына, Т.С. Новикова // Современные проблемы науки и образования. - 2016. - № 2. - С. 54.

102. Петухов, В.А. Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы при желчнокаменной болезни: этиопатогенез, диагностика и принципы лечения / В.А. Петухов, П.Ю. Туркин // Русский медицинский журнал. - 2002. – Т. 10, № 1. - С. 252-257.
103. Плотникова, Е.Ю. Болезни билиарного тракта (особенности патогенеза, клинические и психовегетативные аспекты): автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.05 / Плотникова Екатерина Юрьевна. - Томск, 2009. - 42 с.
104. Повреждения магистральных желчных протоков при холецистэктомии из мини-доступа / В.Г. Агаджанов, А.М. Шулутко, А.Ю. Моисеев [и др.] // Российский медицинский журнал. - 2011. - № 2. - С. 18-20.
105. Поддубная, О.А. Возможности физиотерапии в ранней реабилитации пациентов после холецистэктомии / О.А. Поддубная, С.И. Маршева // Проблемы медицины в современных условиях: сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции. – М., 2016. - С. 20-23.
106. Поддубная, О.А. Ранняя после операционная реабилитация больных желчнокаменной болезнью на фоне психоэмоционального напряжения / О.А. Поддубная, С.И. Маршева // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. - 2013. - Т. 90, № 6. - С. 36-41.
107. Поддубная, О.А. Современная физиотерапия в ранней послеоперационной реабилитации больных желчнокаменной болезнью / О.А. Поддубная, С.И. Маршева // Бюллетень сибирской медицины. - 2013.- Т. 12, № 6. - С. 120-128.
108. Поддубная, О.А. Сопряженность эффективности и особенностей проведения ранней после операционной реабилитации больных желчнокаменной болезнью / О.А. Поддубная, С.И. Маршева // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2015. - № 1. – С. 8-13.

109. Поддубная, О.А. Хронофизиотерапия больных с дисфункциями желчного пузыря и дисхолией на фоне психовегетативного дисбаланса / О.А. Поддубная, О.И. Угольников, Т.Е. Левицкая // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. - 2014. - № 3. - С. 12-18.
110. Постхолецистэктомический синдром: причины развития и методы лечения / А.Л. Афонченко, А.Ю. Бобылева, А.С. Ханова, А.В. Шапуров // Смоленский медицинский альманах. - 2015. - № 1. - С. 55-56.
111. Приверженность к лечению больных хроническими заболеваниями органов пищеварения / Л.Д. Фирсова, Н.Г. Калашникова, А.В. Котельникова, И.А. Комиссаренко // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2011. - № 8. - С. 34-37.
112. Пучков, Д.К. Выбор оптимальной методики лапароскопической холецистэктомии: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17 / Пучков Дмитрий Константинович. – Рязань, 2015. - 24 с.
113. Разумов, А.Н. Лечебно-профилактический потенциал природных и преформированных физических факторов в восстановлении резервов здоровья / А.Н. Разумов, О.И. Данилов // Медицинский вестник Башкортостана. - 2009. – № 5. - С. 9-11.
114. Рафиков, С.Р. Оптимизация комплексной диагностики и хирургического лечения больных с «трудным» желчным пузырем: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.17 / Рафиков Сухроб Рахимович. – Душанбе, 2015. - 24 с.
115. Реабилитация при эндопротезировании тазобедренного сустава в специализированном отделении стационара. Федеральные клинические рекомендации. - М.: Минздрав РФ, 2014. - 34 с.
116. Рубан, А.П. Желчнокаменная болезнь, холецистэктомия – что дальше? / А.П. Рубан, А.Д. Багмет // Курортная медицина. – 2014. - № 3. - С. 97-103.
117. Санаторная реабилитация пациентов после холецистэктомии в санатории "Юматово" / А.Р. Гильмутдинов, Л.С. Минеева, Е.А. Маракаева [и др.] //

Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. - 2016. - Т. 93, № 2-2. - С. 58-59.

118. Слободчикова, М.А. Липиды крови, желчи и некоторые функционально-генетические аспекты у лиц с наследственной отягощенностью по желчнокаменной болезни: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.04 / Слободчикова Марина Анатольевна. – Новосибирск, 2012. - 24 с.

119. Степанова, Я.В. Психофизиологические аспекты восприятия боли в раннем послеоперационном периоде: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.20 / Степанова Яна Валерьевна. – СПб., 2014. - 22 с.

120. Сучкова, Е.В. О роли психологического статуса в нарушении функционального состояния желчного пузыря у пациентов с желчнокаменной болезнью (ЖКБ) / Е.В. Сучкова, Н.А. Хохлачева // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2013. - № 10. - С. 50-51.

121. Тактика лечения острого холецистита, осложненного холедохолитиазом / А.С. Ермолов, П.А. Иванов, Д.А. Благовестнов [и др.] // Хирургия. - 2014. - № 1. - С. 10-14.

122. Темуров, З.А. Современные технологии в диагностике и лечении калькулезного холецистита, сочетающегося с мочекаменной болезнью: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17, 14.01.23 / Темуров Зайнулобидин Амирович. – Душанбе, 2014. - 22 с.

123. Травматология. Национальное руководство / под ред. Г.П. Котельникова, С.П. Миронова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 820 с.

124. Успенская, Ю.Б. Желчнокаменная болезнь у женщин: особенности патогенеза, подходы к лечению (обзор литературы и первый опыт собственных наблюдений) / Ю.Б. Успенская, И.В. Кузнецова // Гинекология. - 2013. - Т. 15, № 1. - С. 70-75.

125. Федотченко, А.А. Комплексное использование физических лечебных факторов, лекарственных средств, ЛФК и массажа / А.А. Федотченко // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2014. - Т. 126, № 3. - С. 127-128.

126. Фомин, Ф.А. Типы отношения к болезни у пациентов с желчекаменной болезнью / Ф.А. Фомин // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации: материалы 71-ой научной сессии сотрудников университета. – Витебск, 2016. - С. 362-363.
127. Функциональные особенности сфинктера Одди и холедоха у пациентов с постхолецистэктомическим синдромом и желчнокаменной болезнью / В.А. Ступин, Ж.В. Басарболиева, Н.В. Кобесов [и др.] // Врач-аспирант. - 2015. - Т. 72, № 5.1. - С. 141-150.
128. Функциональные расстройства билиарного тракта после холецистэктомии и способы их лечения / М.Ф. Осипенко, Н.Б. Волошина, Н.В. Литвинова [и др.] // Гастроэнтерология. Приложение к журналу Consilium Medicum. - 2013. - № 1. - С. 27-31.
129. Характер ассоциаций полиморфизма гена аполипопротеина В-100 с нарушениями липидного обмена у больных желчнокаменной болезнью / А.А. Сагдатова, А.Х. Нургалиева, Э.К. Хуснутдинова, Ш.З. Загидуллин // Вестник современной клинической медицины. - 2015. - Т. 8, № 3. - С. 28-32.
130. Хирургическое лечение желчнокаменной болезни в амбулаторных условиях / Ю.Г. Алиев, М.А. Чиников, В.К. Попович [и др.] // Московский хирургический журнал. - 2013. - № 6. - С. 18-22.
131. Хирургическое лечение желчнокаменной болезни, сочетанной с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы / А.Ф. Черноусов, Т. Хоробрых, Ф. Ветшев, А. Мелентьев // Врач. - 2012. - № 10. - С. 2-7.
132. Холецистэктомия из малотравматичных доступов в лечении острого холецистита / А.И. Черепанин, Э.А. Галлямов, А.Ю. Бирюков [и др.] // Хирургия. - 2010. - № 12. - С. 31-37.
133. Холецистэктомия из минилапаротомного доступа с использованием специального хирургического ретрактора-осветителя / Ф.С. Курбанов, Ю.Г. Алиев, М.А. Чиников [и др.] // Хирургия. - 2014. - № 6. - С. 69-70.

134. Холецистэктомия из минилапаротомного доступа у больных острым калькулезным холециститом / Ю.Г. Алиев, Ф.С. Курбанов, М.А. Чинников [и др.] // Хирургия. - 2014. - № 1. - С. 30-33.
135. Хохлачева, Н.А. Возрастные и гендерные особенности развития желчнокаменной болезни / Н.А. Хохлачева, Н.Н. Сергеева, Я.М. Вахрушев // Архивъ внутренней медицины. - 2016. - Т. 6, № 1 (27). - С. 34-39.
136. Хронический холецистит, этиология и патогенез / С.Н. Стяжкина, М.Л. Перминова, А.Н. Хабибрахманова [и др.] // Синергия Наук. - 2017. - № 10. - С. 814-817.
137. Цитцер, О.А. Сравнительная оценка методов оперативного лечения холедохолитиаза / О.А. Цитцер, П.Г. Непомнящих, К.С. Севостьянова // Наука и Мир. - 2016. - Т. 3, № 6 (34). - С. 34-36.
138. Частота диспептических расстройств у перенесших холецистэктомию по данным 10-летнего исследования / Ю.В. Макарова, Н.В. Литвинова, М.Ф. Осипенко [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2016. - № 9 (133). - С. 48-53.
139. Чеканова, Е.Г. Оптимизация дооперационного обследования и послеоперационного ведения больных в амбулаторной хирургии: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.37 / Чеканова Елена Геннадьевна. - М., 2011. - 24 с.
140. Черетаев, И.В. Изменение белкового и липидного метаболизма при желчнокаменной болезни / И.В. Черетаев, В.А. Никольская, А.В. Чайка // Ученые записки Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского. Биология. Химия. - 2015. - Т. 1, № 2 (67). - С. 191-206.
141. Шарикова, О.В. Особенности клиники, диагностики и лечения острого холецистита у больных с инфекционными заболеваниями: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17 / Шарикова Ольга Владимировна. – СПб., 2016. - 22 с.
142. Шумкина, Л.В. Холецистэктомия по методике единого лапароскопического доступа: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17 / Шумкина Л.В. - М., 2016. – 21 с.

143. Экстракорпоральная эфферентно-квантовая гемокоррекция в комплексном лечении острого калькулезного холецистита / О.Ю. Ватолин, С.П. Бякин, А.П. Власов [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. - 2010. - Т. 17, № 1. - С. 179-180.
144. Якимова, Л.В. Особенности клинического течения постхолецистэктомического синдрома у детей с ЖКБ: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.08 / Якимова Людмила Владимировна. - М., 2014. - 20 с.
145. Янин, Е.Л. Современные подходы к лечению желчнокаменной болезни у больных с морбидным ожирением: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.17, 14.01.04 / Янин Евгений Леонидович. – Челябинск, 2014. - 36 с.
146. A nested case-control study on dietary fat consumption and the risk for gallstone disease / A.B. Compagnucci, H.A. Perroud, S.M. Batallés [et al.] // J. Hum. Nutr. Diet. – 2016. – Vol. 29, № 3. – P. 338-44. doi: 10.1111/jhn.12332.
147. A randomized controlled trial to compare a restrictive strategy to usual care for the effectiveness of cholecystectomy in patients with symptomatic gallstones (SECURE trial protocol) / P.R. de Reuver, A.H. van Dijk, S.Z. Wennmacher [et al.] // BMC Surg. – 2016. – Vol. 16, № 1. – P. 46. doi: 10.1186/s12893-016-0160-3.
148. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription / American College of Sports Medicine. - Lippincott Williams & Wilkins, 2003. - P. 53–134.
149. Agadzhanov, V.G. Minilaparotomy for treatment of choledocholithiasis / V.G. Agadzhanov, A.M. Shulutko, A.M. Kazaryan // J. Visc. Surg. - 2013. - Vol. 150, № 2. - P. 129-135.
150. Akoh, J.A. Day case laparoscopic cholecystectomy: reducing the admission rate / J.A. Akoh, W.A. Watson, T.P. Bourne // Int. J. Surg. – 2011. – Vol. 9, № 1. – P. 63-67.
151. Ambe, P.C. Is the male gender an independent risk factor for complication in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis? / P.C. Ambe, L. Köhler // Int. Surg. – 2015. – Vol. 100, № 5. – P. 854-9. doi: 10.9738/INTSURG-D-14-00151.1.114

152. An integrated multidisciplinary approach to implementation of a fast-track program for laparoscopic colorectal surgery / F. Carli, P. Charlebois, G. Baldini [et al.] // *Can. J. Anaesth.* - 2009. - Vol. 56, № 11. - P. 837–842.
153. Association between diet and gallstones of cholesterol and pigment among patients with cholecystectomy: a case-control study in Korea / Y. Park, D. Kim, J.S. Lee [et al.] // *J. Health Popul. Nutr.* - 2017. - Vol. 36, № 1. - P. 39. doi: 10.1186/s41043-017-0116-y.
154. Association between dietary intake and postlaparoscopic cholecystectomic symptoms in patients with gallbladder disease / Y. Shin, D. Choi, K.G. Lee [et al.] // *Korean J. Intern Med.* - 2017. doi: 10.3904/kjim.2016.223.(просмотр 21.01.2018)
155. Aune, D. Body mass index, abdominal fatness and the risk of gallbladder disease / D. Aune, T. Norat, L.J. Vatten // *Eur. J. Epidemiol.* - 2015. - Vol. 30, № 9. - P. 1009-19. doi: 10.1007/s10654-015-0081-y.
156. Aune, D. Physical Activity and the Risk of Gallbladder Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies / D. Aune, M. Leitzmann, L.J. Vatten // *J. Phys. Act. Health.* - 2016. - Vol. 13, № 7. - P. 788-95. doi: 10.1123/jpah.2015-0456.
157. Bansal, R. Preduodenal portal vein: A recipe for disaster during laparoscopic cholecystectomy / R. Bansal, K.S. Dhillon, G. Kaushal // *J. Minim. Access. Surg.* - 2018. doi: 10.4103/jmas.JMAS_73_18.
158. Cai, J.S. The mechanism of enterohepatic circulation in the formation of gallstone disease / J.S. Cai, J.H. Chen // *J. Membr. Biol.* - 2014. - Vol. 247, № 11. - P. 1067-82. doi: 10.1007/s00232-014-9715-3.
159. Changing demographics in laparoscopic cholecystectomy performed in the United States: hospitalizations from 1998 to 2010 / J.J. Tucker, R. Grim, T. Bell [et al.] // *Am. Surg.* - 2014. - Vol. 80, № 7. - P. 652-8.
160. Chen, Y. Expression and subcellular localization of NHE₃ in the human gallbladder epithelium / Y. Chen, J. Kong, S. Wu // *Int. J. Clin. Exp. Pathol.* - 2014. - Vol. 7, № 12. - P. 8791-6.

161. Cholecystectomy in Emilia-Romagna region (Italy): A retrospective cohort study based on a large administrative database / F. Catena, R.M. Melotti, D. Louis [et al.] // *Ann. Ital. Chir.* – 2017. – Vol. 88. – P. 215-221.
162. Cholesterol cholelithiasis in pregnant women: pathogenesis, prevention and treatment / O. de Bari, T.Y. Wang, M. Liu [et al.] // *Ann. Hepatol.* – 2014. – Vol. 13, № 6. – P. 728-45.
163. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of cholecystectomy compared with observation/conservative management for preventing recurrent symptoms and complications in adults presenting with uncomplicated symptomatic gallstones or cholecystitis: a systematic review and economic evaluation / M. Brazzelli, M. Cruickshank, M. Kilonzo [et al.] // *Health Technol. Assess.* – 2014. – Vol. 18, № 55. – P. 1-101, v-vi. doi: 10.3310/hta18550.
164. Comparative study of ambulatory laparoscopic cholecystectomy versus management of laparoscopic cholecystectomy with conventional hospital stay / M.Á. Lezana Pérez, G. Carreño Villarreal, P. Lora Cumplido, R. Alvarez Obregón // *Cir. Esp.* – 2013. – Vol. 91, № 7. – P. 424-31. doi: 10.1016/j.ciresp.2012.10.010. Spanish.
165. Composition of gallbladder bile in healthy individuals and patients with gallstone disease from north and South India / V. Jayanthi, S. Sarika, J. Varghese [et al.] // *Ind. J. Gastroenterol.* – 2016. – Vol. 35, № 5. – P. 347-353.
166. Cremer, A. Diagnosis and management of bile stone disease and its complications / A. Cremer, M. Arvanitakis // *Minerva Gastroenterol. Dietol.* – 2016. – Vol. 62, № 1. – P. 103-29.
167. Cruz-Monserrate, Z. The Impact of Obesity on Gallstone Disease, Acute Pancreatitis, and Pancreatic Cancer / Z. Cruz-Monserrate, D.L. Conwell, S.G. Krishna // *Gastroenterol. Clin. North Am.* – 2016. – Vol. 45, № 4. – P. 625-637. doi: 10.1016/j.gtc.2016.07.010.
168. Curtis, N.J. Single hospital visit elective day-case laparoscopic cholecystectomy without prior outpatient attendance / N.J. Curtis, P.D. Robinson,

- N.J. Carty // *Surg. Endosc.* – 2017. – Vol. 31, № 9. – P. 3574-80. doi: 10.1007/s00464-016-5387-7.
169. Day-case laparoscopic cholecystectomy / H.H. Al-Qahtani, M.K. Alam, S. Asalamah [et al.] // *Saudi Med. J.* – 2015. – Vol. 36, № 1. – P. 46-51.
170. de Mestral, C. Don't put off until tomorrow what you can do today: Early cholecystectomy is cost-effective in symptomatic cholelithiasis requiring hospitalization / C. de Mestral // *Evid, Based Med.* – 2017. – Vol. 22, № 6. – P. 221. doi: 10.1136/ebmed-2016-110633.
171. Diet and Risk of Cholecystectomy: A Prospective Study Based on the French E3N Cohort / A. Barré, G. Gusto, C. Cadeau [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* - 2017. – Vol. 112, № 9. – P. 1448-1456. doi: 10.1038/ajg.2017.
172. Dietary fiber's benefit for gallstone disease prevention during rapid weight loss in obese patients / G. Sulaberidze, M. Okujava, K. Liluashvili [et al.] // *Georgian Med. News.* – 2014. – № 231. – P. 95-9.
173. Effect of a high-fat diet on cholesterol gallstone formation / R. Del Pozo, L. Mardones, M. Villagrán [et al.] // *Rev. Med. Chil.* – 2017. – Vol. 145, № 9. – P. 1099-1105. doi: 10.4067/s0034-98872017000901099.
174. Effects of sphincter of Oddi motility on the formation of cholesterol gallstones / Z.H. Rong, H.Y. Chen, X.X. Wang [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2016. – Vol. 22, № 24. – P. 5540-7. doi: 0.3748/wjg.v22.i24.5540.
175. Etiology and Outcome of Cholelithiasis in Turkish Children / M. Baran, Y.C. Appak, G. Turgor [et al.] // *Ind. Pediatr.* – 2018. – Vol. 55, № 3. – P. 216-218.
176. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary / I. Graham, D. Atar, K. Borch-Johnsen [et al.] // *Eur. Heart J.* - 2007. - Vol. 28, № 19. - P. 2375-414.
177. Factors relevant to persistent upper abdominal pain after cholecystectomy / J. Zhang, Q. Lu, Y.F. Ren [et al.] // *HPB (Oxford).* – 2017. – Vol. 19, № 7. – P. 629-637. doi: 10.1016/j.hpb.2017.04.003.

178. Familial risks for gallstones in the population of Sweden / K. Hemminki, O. Hemminki, A. Försti [et al.] // *BMJ Open Gastroenterol.* – 2017. – Vol. 4, № 1. – P. e000188. doi: 10.1136/bmjgast-2017-000188.
179. Functions of the Gallbladder / C. Housset, Y. Chrétien, D. Debray, N. Chignard // *Compr. Physiol.* – 2016. - Vol. 6, № 3. – P. 1549-77. doi: 10.1002/cphy.c150050.
180. Gallstone disease and obesity: a population-based study on abdominal fat distribution and gender differences / A.R. Radmard, S. Merat, S. Kooraki [et al.] // *Ann. Hepatol.* – 2015. – Vol. 14, № 5. – P. 702-9.
181. Gallstones / F. Lammert, K. Gurusamy, C.W. Ko [et al.] // *Nat. Rev. Dis. Primers.* – 2016. – № 2. – P. 16024. doi: 10.1038/nrdp.2016.
182. Gallstones in New Zealand: composition, risk factors and ethnic differences / M.D. Stringer, S. Fraser, K.C. Gordon [et al.] // *ANZ. J. Surg.* – 2013. – Vol. 83, № 7-8. – P. 575-80. doi: 10.1111/j.1445-2197.2012.06234.x.
183. Grottemeyer, K.C. Gallstones - causes and consequences / K.C. Grottemeyer, F. Lammert // *Dtsch Med. Wochenschr.* – 2016. – Bd. 141, № 23. – S. 1677-1682.
184. Hundt, M. Physiology, bile secretion [Electronic resource] / M. Hundt, S. John // *StatPearls [Internet]. - Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470209/>.*
185. Hurley, V. Cholecystectomy in California: a close-up of geographic variation / V. Hurley, S. Brownlee. – California: Healthcare Foundation, 2011.
186. Imaging patients with “post-cholecystectomy syndrome”: an algorithmic approach / O.A. Terhaar, S. Abbas, F.J. Thornton [et al.] // *Clin. Radiol.* – 2005. - № 60. – P. 78–84.
187. Increasing success in outpatient laparoscopic cholecystectomy by an optimal clinical pathway / T. Greilsamer, F. Orion, F. Denimal [et al.] // *ANZ. J. Surg.* – 2018. doi: 10.1111/ans.14297.
188. Introduction of a day-case laparoscopic cholecystectomy service in the UK: a critical analysis of factors influencing same-day discharge and contact with Primary

- care providers / C.D. Briggs, G.B. Irving, C.D. Mann [et al.] // *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* – 2009. – Vol. 91, № 7. – P. 583-590.
189. Itani, M. Physical chemistry of bile: detailed pathogenesis of cholelithiasis / M. Itani, T.J. Dubinsky // *Ultrasound Q.* – 2017. – Vol. 33, № 3. – P. 229-236. doi: 10.1097/RUQ.0000000000000287.
190. Jaunoo, S.S. Postcholecystectomy syndrome (PCS) / S.S. Jaunoo, S. Mohandas, L.M. Almond // *Int. J. Surg.* – 2010. – Vol. 8, № 1. – P. 15-7.
191. Jones, M.W. Gallbladder, Gallstones (Calculi) [Electronic resource] / M.W. Jones, S. Ghassemzadeh // *StatPearls [Internet]. - Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2018. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459370/>.*
192. Kehlet, H. Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery / H. Kehlet, D.W. Wilmore // *Ann. Surg.* - 2008. - Vol. 248, № 2. - P. 189–198.
193. Kehlet, H. Future perspectives and research initiatives in fast-track surgery / H. Kehlet // *Langenbecks Arch. Surg.* – 2006. - № 391. – P. 495-498.
194. Kim, S.S. Laparoscopic Cholecystectomy / S.S. Kim, T.R. Donahue // *JAMA.* – 2018. – Vol. 319, № 17. – P. 1834. doi: 10.1001/jama.2018.3438.
195. Laparoscopic cholecystectomy and open cholecystectomy in acute cholecystitis: critical analysis of 520 cases / J. Teixeira, C. Ribeiro, L.M. Moreira [et al.] // *Acta Med. Port.* – 2014. – Vol. 27, № 6. – P. 685-91.
196. Laparoscopic cholecystectomy in day surgery: feasibility and outcomes of the first 400 patients / A. Brescia, M. Gasparrini, G. Nigri [et al.] // *Surgeon.* – 2013. – № 11, Suppl. 1. – P. S14-8.
197. Laparoscopic cholecystectomy: consensus conference-based guidelines / F. Agresta, F.C. Campanile, N. Vettoreto [et al.] // *Langenbecks Arch. Surg.* – 2015. – Bd. 400, № 4. – P. 429-53. doi: 10.1007/s00423-015-1300-4.
198. Long-term outcomes in patients with gallstones detected by mass screening / K. Inui, S. Suzuki, H. Miyoshi [et al.] // *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* – 2016. – Vol. 23, № 10. – P. 622-627. doi: 10.1002/jhbp.384.

199. Marshall, H.U. Gallstone disease / H.U. Marshall, C. Einarsson // *J. Int. Med.* – 2007. - № 261. – P. 529-542.
200. New Evidences of Key Factors involved in "Silent Stones" etiopathogenesis and trace elements: microscopic, spectroscopic, and biochemical approach / S. Cavalu, A. Popa, I. Bratu [et al.] // *Biol. Trace Elem. Res.* – 2015. – Vol. 168, № 2. – P. 311-20. doi: 10.1007/s12011-015-0361-0.
201. Nyström, P.O. Difficult to measure results and quality of surgical interventions but length of stay is an important variable / P.O. Nyström // *Lakartidningen.* – 2004. – Vol. 101, № 3. – P. 184-9.
202. Obesity and the risk and prognosis of gallstone disease and pancreatitis / L. Bonfrate, D.Q. Wang, G. Garruti, P. Portincasa // *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 28, № 4. – P. 623-35. doi: 10.1016/j.bpg.2014.07.013.
203. Outcome trends and safety measures after 30 years of laparoscopic cholecystectomy: a systematic review and pooled data analysis. SAGES Safe Cholecystectomy Task Force / P.H. Pucher, L.M. Brunt, N. Davies [et al.] // *Surg. Endosc.* – 2018. – Vol. 32, № 5. – P. 2175-2183. doi: 10.1007/s00464-017-5974-2.
204. Outcomes of gallstone disease during pregnancy: a population-based data linkage study / I. Ibiebele, M. Schnitzler, T. Nippita, J.B. Ford // *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* – 2017. – Vol. 31, № 6. – P. 522-530. doi: 10.1111/ppe.12406.
205. Phase I of cardiac rehabilitation: a new challenge for evidence based physiotherapy / R.M. De Macedo, J.R. Faria-Neto, C.O. Costantini [et al.] // *World J. Cardiol.* - 2011. - Vol. 3, № 7. - P. 248–255.
206. Phosphorylation and subcellular localization of Na⁺/H⁺ exchanger isoform 3 (NHE3) are associated with altered gallbladder absorptive function after formation of cholesterol gallstones / Y. Chen, S. Wu, Y. Tian, J. Kong // *J. Physiol. Biochem.* – 2017. – Vol. 73, № 1. – P. 133-139. doi: 10.1007/s13105-016-0533-1.
207. Physical Activity and the Risk of Gallstone Disease: A Systematic Review and Meta-analysis / Y.P. Zhang, Y.L. Zhao, Y.L. Sun [et al.] // *J. Clin. Gastroenterol.* – 2017. – Vol. 51, № 9. – P. 857-868. doi: 10.1097/MCG.0000000000000571.

208. Poor mental health status and its associations with demographic characteristics and chronic diseases in Chinese elderly / S. Wang, B. Li, G.S. Ungvari [et al.] // *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.* – 2016. – Vol. 51, № 10. – P. 1449-1455.
209. Prevalence and risk factors of gallstone among adults in south-east of Iran: a population-based study / A. Ansari-Moghaddam, A. Khorram, M. Miri-Bonjar [et al.] // *Glob. J. Health Sci.* – 2015. – Vol. 8, № 4. – P. 60-7. doi: 10.5539/gjhs.v8n4p60.9
210. Prevention of gallbladder hypomotility via FATP2 inhibition protects from lithogenic diet-induced cholelithiasis / K.M. Tharp, A. Khalifeh-Soltani, H.M. Park [et al.] // *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* – 2016. – Vol. 310, № 10. – P. G855-64. doi: 10.1152/ajpgi.00316.2015.
211. Randomized controlled trial comparing daycare and overnight stay laparoscopic cholecystectomy / A.A. Salleh, C.A. Affirul, O. Hairol [et al.] // *Clin. Ter.* – 2015. – Vol. 166, № 3. – P. e165-8. doi: 10.7417/T.2015.1848.
212. Rebholz, C. Genetics of gallstone disease / C. Rebholz, M. Krawczyk, F. Lammert // *Eur. J. Clin. Invest.* – 2018. doi: 10.1111/eci.12935.
213. Regional variations in cholecystectomy rates in Sweden: impact on complications of gallstone disease / R. Noel, U. Arnelo, L. Enochsson [et al.] // *Scand. J. Gastroenterol.* – 2016. – Vol. 51, № 4. – P. 465-71. doi: 10.3109/00365521.2015.1111935.
214. Reporting of complications after laparoscopic cholecystectomy: a systematic review / H.C. Alexander, A.S. Bartlett, C.I. Wells [et al.] // *HPB (Oxford)*. – 2018. – Apr. 9. pii: S1365-182X(18)30779-2. doi: 10.1016/j.hpb.2018.03.004.
215. Reshetnyak, V.I. Concept of the pathogenesis and treatment of cholelithiasis / V.I. Reshetnyak // *World J. Hepatol.* – 2012. – Vol. 27, № 4 (2). – P. 18–34.
216. Risk factors for requiring cholecystectomy for gallstone disease in a prospective population-based cohort study / A. Talseth, E. Ness-Jensen, T.H. Edna, K. Hveem // *Br. J. Surg.* – 2016. – Vol. 103, № 10. – P. 1350-7. doi: 10.1002/bjs.10205.

217. Roles of sphincter of Oddi laxity in bile duct microenvironment in patients with cholangiolithiasis: from the perspective of the microbiome and metabolome / T. Liang, W. Su, Q. Zhang [et al.] // *J. Am. Coll. Surg.* – 2016. – Vol. 222, № 3. – P. 269-280. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2015.12.009.
218. Schwenk, W. Fast track rehabilitation in visceral surgery / W. Schwenk // *Chirurg.* - 2009. - Vol. 80, № 8. - P. 690–701.
219. Shabanzadeh, D.M. Determinants for gallstone formation - a new data cohort study and a systematic review with meta-analysis / D.M. Shabanzadeh, L.T. Sørensen, T. Jørgensen // *Scand. J. Gastroenterol.* – 2016. – Vol. 51, № 10. – P. 1239-48.
220. Shaffer, E. Epidemiology and risk factors for gallstone diseases: has the paradigm change et the 21st century? / E. Shaffer // *Curr. Gastroenter. Rev.* - 2005. – Vol. 7, № 2. – P. 132-140.
221. Shephard, R.J. Physical Activity and the Biliary Tract in Health and Disease / R.J. Shephard // *Sports Med.* – 2015. – Vol. 45, № 9. – P. 1295-1309. doi: 10.1007/s40279-015-0346-3.
222. Silva, Y.R. Does the addition of deep breathing exercises to physiotherapy-directed early mobilisation alter patient outcomes following high-risk open upper abdominal surgery? Cluster randomised controlled trial / Y.R. Silva, S.K. Li, M.J. Rickard // *Physiotherapy.* - 2013. - Vol. 99, № 3. - P. 187–193.
223. Single-incision laparoscopic cholecystectomy with an additional needle grasper: a novel technique / O. Komine, H. Suzuki, M. Watanabe [et al.] // *J. Nippon Med. Sch.* – 2015. – Vol. 82, № 1. – P. 43-9. doi: 10.1272/jnms.82.43.
224. Sørensen, L.T. Gallstone disease and mortality: a cohort study / L.T. Sørensen, D.M. Shabanzadeh, T. Jørgensen // *Int. J. Public Health.* - 2016.
225. Sphincter of Oddi function and risk factors for dysfunction / E. Afghani, S.K. Lo, P.S. Covington [et al.] // *Front. Nutr.* – 2017. – Vol. 4, № 1. doi: 10.3389/fnut.2017.00001.

226. Stinton, L.M. Epidemiology of gallstones / L.M. Stinton, R.P. Myers, E.A. Shaffer // *Gastroenterol. Clin. North Am.* – 2010. – Vol. 39. - P. 157–169.
227. Successful cholecystectomy after endoscopic ultrasound gallbladder drainage compared with percutaneous cholecystostomy, can it be done? / M. Saumoy, A. Tyberg, E. Brown [et al.] // *J. Clin. Gastroenterol.* - 2018. doi: 10.1097/MCG.0000000000001036.
228. Tanaja, J. Cholelithiasis [Electronic resource] / J. Tanaja, J.M. Meer // *StatPearls [Internet]*. - Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2018. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470440/>.
229. The Association of Circulating Inflammation Proteins and Gallstone Disease / Z. Liu, T.J. Kemp, Y.T. Gao [et al.] // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2018. doi: 10.1111/jgh.14265.
230. The prevalence and risk factors for gallstone disease in taiwanese vegetarians / Y.C. Chen, C. Chiou, M.N. Lin, C.L. Lin // *PLoS One.* – 2014. – Vol. 9, № 12. – P. e115145. doi: 10.1371/journal.pone.0115145.
231. The role of diet in the pathogenesis of cholesterol gallstones / A. Di Ciaula, G. Garruti, G. Frühbeck [et al.] // *Curr. Med. Chem.* – 2017. doi: 10.2174/0929867324666170530080636.
232. Timing of cholecystectomy for acute calculous cholecystitis: a metaanalysis / C. Papi, M. Catarci, L. D'Ambrosio [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* - 2004. - Vol. 99. - P. 147–155.
233. Trial sequential analyses of meta-analyses of complications in laparoscopic vs. small-incision cholecystectomy: more randomized patients are needed / F. Keus, J. Wetterslev, C. Gluud [et al.] // *J. Clin. Epidemiol.* – 2010. – Vol. 63, № 3. – P. 246–56.
234. Vaughan, J. Day-surgery versus overnight stay surgery for laparoscopic cholecystectomy / J. Vaughan, K.S. Gurusamy, B.R. Davidson // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2013. – Vol. 31, № 7. - CD006798. doi: 10.1002/14651858.CD006798.pub4.

235. Wang, H.H. Update on the Molecular Mechanisms Underlying the Effect of Cholecystokinin and Cholecystokinin-1 Receptor on the Formation of Cholesterol Gallstones / H.H. Wang, P. Portincasa, D.Q. Wang // *Curr. Med. Chem.* - 2017. doi: 10.2174/0929867324666170619104801.
236. Warttig, S. Guideline Development Group. Diagnosis and management of gallstone disease: summary of NICE guidance / S. Warttig, S. Ward, G. Rogers // *BMJ.* – 2014. - № 349. – P. g6241.
237. Xu, L. Free radical oxidation of cholesterol and its precursors: Implications in cholesterol biosynthesis disorders / L. Xu, N.A. Porter // *Free Radic Res.* – 2015. – Vol. 49, № 7. – P. 835-49. doi: 10.3109/10715762.2014.985219.