



# Особенности ассоциации калькулезного холецистита, осложненного механической желтухой, и сопутствующих заболеваний

Федоров В.Э.<sup>1</sup>, Харитонов Б.С.<sup>1</sup>, Асланов А.Д.<sup>2</sup>, Калибатов Р.А.<sup>2</sup>, Логвина О.Е.<sup>2</sup>, Готыжев М.А.<sup>2</sup>, Масляков В.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского», (ул. Большая Казачья, 112, г. Саратов, 410012, Россия)

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова» Министерства образования Российской Федерации, (ул. Чернышевского, 173, г. Нальчик, 360004, Кабардино-Балкарская республика, Россия)

**Для цитирования:** Федоров В.Э., Харитонов Б.С., Асланов А.Д., Калибатов Р.А., Логвина О.Е., Готыжев М.А., Масляков В.В. Особенности ассоциации калькулезного холецистита, осложненного механической желтухой, и сопутствующих заболеваний. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2024;(10): 123–129. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-230-10-123-129

✉ Для переписки:

**Масляков**

**Владимир**

**Владимирович**

[maslyakov@inbox.ru](mailto:maslyakov@inbox.ru)

**Федоров Владимир Эдуардович**, д.м.н., профессор, проф. кафедры хирургии и онкологии  
**Харитонов Борис Семенович**, к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии и онкологии  
**Асланов Ахмед Дзенович**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии  
**Калибатов Рустам Михайлович**, к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии  
**Логвина Оксана Евгеньевна**, к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии  
**Готыжев Мурат Арсенович**, ассистент кафедры госпитальной хирургии  
**Масляков Владимир Владимирович**, д.м.н., профессор, профессор кафедры факультетской хирургии и онкологии

## Резюме

**Цель исследования** — повышение качества диагностики и лечения у больных холецистохоледохолитиазом и МЖ, отягощенными сопутствующими заболеваниями.

**Материал и методы.** Для ее достижения были проведены клинико-лабораторные и морфологические исследования у 537 пациентов, поступивших в экстренное хирургическое отделение Республиканской клинической больницы г. Нальчика. У данных больных выявлены стадии развития желтухи: холестаза, цитолиз и холангит. Большинство сопутствующих болезней составлял генерализованный атеросклероз — 372 (69,3%) случая. ИБС диагностирована у 284 (52,9%) пациентов, гипертоническая болезнь — у 99 (18,4%), ожирение — у 85 (15,8%), сахарный диабет — у 39 (7,3%). Другие сопутствующие болезни встречались реже.

**Результаты.** Проведенное исследование позволило прийти к определению синдрома взаимного отягощения у больных ЖКБ и МЖ как патологическому влиянию сопутствующих заболеваний на основное, хирургическое. Обсуждение. Для характеристики тяжести взаимного отягощения на различных стадиях механической желтухи применялись шкалы коморбидности CIRS, Kaplan–Feinstein и Charlson. При холестазе роста индекса данных шкал не отмечено. На стадиях цитолиза и холангита индексы коморбидности достоверно повысились.

**Выводы.** Определение тяжести взаимного отягощения напрямую было связано еще и со стадийностью основного патологического процесса. При холестазе у больных МЖ за счет незначительных изменения индексов коморбидности прогноз нарастания взаимного отягощения минимален, при гепатоцитоллизе — тяжесть влияния сопутствующих заболеваний на основное увеличивается. При холангите — взаимное отягощение становится максимальным.

**Ключевые слова:** желчнокаменная болезнь, механическая желтуха, лапароскопическая холецистэктомия, синдром взаимного отягощения, коморбидность

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: MWKWWE



<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-230-10-123-129>

## Features of the association of calculous cholecystitis complicated by mechanical jaundice and concomitant diseases

V.E. Fedorov<sup>1</sup>, B.S. Kharitonov<sup>1</sup>, A.D. Aslanov<sup>2</sup>, R.A. Kalibatov<sup>2</sup>, O.E. Logvina<sup>2</sup>, M.A. Gotyzhev<sup>2</sup>, V.V. Maslyakov<sup>1</sup><sup>1</sup> Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, (112, Bol'shaya Kazach'ya str., Saratov, 410012, Russia)<sup>2</sup> Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov, (173, Chernyshevsky St., Nalchik, 360004, Kabardino-Balkarian Republic, Russia)

**For citation:** Fedorov V.E., Kharitonov B.S., Aslanov A.D., Kalibatov R.A., Logvina O.E., Gotyzhev M.A., Maslyakov V.V. Features of the association of calculous cholecystitis complicated by mechanical jaundice and concomitant diseases. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2024;(10): 123–129. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-230-10-123-129

✉ **Corresponding author:**

**Vladimir V.****Maslyakov**

maslyakov@inbox.ru

**Vladimir E. Fedorov**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Prof. Department of Surgery and Oncology;

ORCID: 0000–0002–4586–6591, ORCID: 0000–0002–1788–0230

**Boris S. Kharitonov**, PhD, Associate Professor of the Department of Faculty Surgery and Oncology; ORCID: 0000–0001–8161–7288**Akhmed D. Aslanov**, MD, Professor, Head of the Department of Hospital Surgery; ORCID: 0000–0002–7051–0917**Rustam M. Kalibatov**, PhD, Associate Professor of the Department of Hospital Surgery; ORCID: 0000–0003–0062–9450**Oksana E. Logvina**, PhD, Associate Professor, Department of Hospital Surgery; ORCID: 0000–0001–7462–9993**Murat A. Gotyzhev**, Assistant, Department of Hospital Surgery; ORCID: 0000–0002–2270–5891**Vladimir V. Maslyakov**, MD, Professor, Professor of the Department of Faculty Surgery and Oncology; ORCID: 0000–0001–6652–9140

### Summary

**The purpose of the study** is to improve the quality of diagnosis and treatment in patients with cholecystocholedocholithiasis and MJ aggravated by concomitant diseases. To achieve it, clinical, laboratory and morphologic studies were performed in 537 patients admitted to the emergency surgical department of the Republican Clinical Hospital of Nalchik.

The stages of jaundice development were revealed in these patients: cholestasis, cytotoxicity and cholangitis. The majority of concomitant diseases was generalized atherosclerosis — 372 (69,3%) cases. CHD was diagnosed in 284 (52,9%) patients, hypertension in 99 (18,4%), obesity in 85 (15,8%), and diabetes mellitus in 39 (7,3%). Other comorbidities were less common.

The conducted study allowed us to come to the definition of the syndrome of mutual aggravation in patients with LCDD and MJ as a pathologic influence of comorbidities on the main, surgical disease. CIRS, Kaplan-Feinstein and Charlson comorbidity scales were used to characterize the severity of mutual aggravation at different stages of mechanical jaundice. In cholestasis no increase in the index of these scales was noted. At stages of cytotoxicity and cholangitis comorbidity indices increased significantly. That is, the determination of the severity of mutual aggravation was directly related to the stages of the main pathologic process. At cholestasis in MF patients due to insignificant changes in comorbidity indices the prognosis of mutual aggravation increase is minimal, at hepatocytotoxicity — the severity of the influence of comorbidities on the main disease increases. In cholangitis — mutual aggravation becomes maximum.

**Keywords:** cholelithiasis, mechanical jaundice, laparoscopic cholecystectomy, syndrome of mutual aggravation, comorbidity

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interest.

### Актуальность

По данным Европейской ассоциации по изучению печени EASL (2019) в Европе, Северной и Южной Америке выявляется до 15% взрослого населения, страдающего желчнокаменной болезнью (ЖКБ), причем, у лиц в возрасте 50 лет и старше процент повышается до 20 [1]. Это уже нашло отражение в руководствах NICE Clinical guideline (2014), Internal Clinical Guidelines. Gallstone disease, Diagnosis and management of cholelithiasis, cholecystitis and choledocholithiasis, National Institute for Health and Care Excellence (2014) [2, 3]. Gutt C. et al (2020) подтверждали приведенные цифры распространенности заболевания [4], а Tiderington E. et al.

(2016), Li X. et al. (2017), Di Ciaula A., Portincasa P. (2018) считали, что оно может выявляться еще чаще, достигая 32% от всех экстренных болезней [5, 6, 7].

В России ежегодная обращаемость по этому поводу составляет приблизительно около 1 млн человек в год [8].

По мнению А.Ш. Ревитшвили, (2021) и М. Blohm et al. (2017) современный подход к хирургическому лечению калькулезного холецистита определяется фразой: чем выше оперативная активность, тем ниже уровень летальности [9, 10].

Среди других видов операций лапароскопическая холецистэктомия стала оптимальной [11, 12, 13].

Последние годы многие хирурги считают, что полный переход на видеоэндоскопические технологии окончательно решит проблему диагностики и лечения калькулезного холецистита и его осложнений [11, 12]. Но некоторые обстоятельства не позволяют так утверждать. Первое из них состоит в том, что все чаще наблюдаются отягощенные формы, нередко сопровождающиеся механической желтухой (МЖ) [14, 15]. По данным клинических рекомендаций «Механическая желтуха» (2018) доля таких больных в хирургических стационарах достигает 18% [16].

Во-вторых, не все зависит от внедрения эндоскопии. Последние годы из-за частых сопут-

ствующих патологических процессов лечение калькулезного холецистита остается длительным и тяжелым [17].

Пути преодоления ситуации обсуждаются, но недостаточно. В настоящее время количество публикаций в мета-анализах библиотеки Кокрейна представлены небольшим количеством, что составляет градацию доказательной базы как низкую и очень низкую [18].

**Цель исследования** – повышение качества диагностики и лечения холецисто-хоledохолитиаза и МЖ, отягощенных сопутствующими заболеваниями.

## Материал и методы

По мнению терапевтов, влияние сопутствующих заболеваний на основное отражает понятие «коморбидность», хирурги чаще употребляют термин «синдром взаимного отягощения». Эти определения отражают одно и то же, поэтому в данной работе решено рассматривать их как идентичные.

Для решения задач исследования были использованы клиничко-лабораторные и морфологические данные 537 пациентов с осложнениями ЖКБ, сопровождающимися МЖ, и различной сопутствующей патологией, поступивших в экстренное хирургическое отделение Республиканской клинической больницы, где расположена кафедра госпитальной хирургии Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х.М. Бербекова.

Мужчин было 236 (43,9%), женщин – 301 (56,1%). Число лиц до 30 лет было 43 (8%), а 60 лет и старше – 256 (47,6%).

В хирургическом отделении все клиническое, биохимическое, инструментальное обследование проводилось в соответствии с клиническими рекомендациями [16]. Течение МЖ неопухового генеза протекало в виде последовательных стадий [19, 20, 21]. В первую стадию – холестаза, желчная гипертензия подтверждалась гипербилирубинемией выше 30 мкмоль/л [ $n=332$  (61,8%)]. Ретроградное поступление желчи в печень сопровождалось цитололизом – вторая стадия. Помимо гипербилирубинемии она характеризуется повышением уровня АСТ и АЛТ крови выше 40 U/L [ $n=28$  (23,8%)]. В третью стадию к обструкции желчных протоков и гепатцитолу добавляются признаки воспаления, сопровождающиеся нарастанием лейкоцитоза выше  $12 \times 10^9/\text{л}$  и ростом С-реактивного белка выше 6 мг/л 101 (18,8%) случаев  $n=77$  (14,4%) пациентов].

Для обследуемых пациентов всех стадий характерным являлось как наличие холедохолитиаза в 483 (89,9%) случаях, так и флегмонозных изменений желчного пузыря – 388 (72,2%). При холестазе у больных флегмонозным калькулезным холециститом [ $n=327$  (98,5%)] в 101 (18,8%) случае встречались стриктуры холедоха. При цитоллизе среди прочих наблюдалось 27 (21,1%) случаев резидуального холедохолитиаза. У 39 (7,3%) больных холангитом помимо холедохолитиаза имел место гангренозный холецистит. На этой же стадии развивались еще и такие тяжелые гнойно-некротические процессы, как деструктивный

панкреатит и панкреонекроз – у 54 (10,1%) пациентов, холецисто-дуоденальные свищи – у 2 (0,3%), абсцессы печени – у 7 (1,3%), перитонит – у 34 (6,3%).

Морфологические изменения билиарного тракта сочетались друг с другом.

У обследуемых больных сопутствующие болезни были разнообразны (табл. 1). Большинство составлял генерализованный атеросклероз – 372 (69,3%) случая. ИБС диагностирована у 284 (52,9%) пациентов, гипертоническая болезнь – у 99 (18,4%), ожирение – у 85 (15,8%), сахарный диабет – у 39 (7,3%). Это основная группа, ведь их частота достигала почти 70% (в табл. 1 они помечены темным тоном).

Другая сопутствующая патология была «частой»: болезни почек наблюдались у 30 (5,6%) больных, желудка – у 27 (5%), легких – у 23 (4,3%), гепатиты, циррозы печени – у 21 (3,9%), варикозная болезнь нижних конечностей и посттромбофлебитический синдром – у 20 (3,7%), заболевания кишечника – у 11 (2%), грыжи – у 14 (2,6%), гинекологические болезни – 11 (2%). В таблице 1 они помечены серым тоном.

Редко, меньше 2%, встречались эндокринные болезни – 10 (1,9%) случаев и ревматизм – 9 (1,7%). В таблице 1 они не тонированы.

В 48 (8,9%) случаях объединены единичные виды сопутствующих болезней.

Сочетание двух сопутствующих заболеваний наблюдалось у 64 (12%), трех – у 33 (6,1%), четырех – у 21 (3,9%), пяти – у 10 (1,9%) пациентов.

Для сравнения полученных данных сформирована контрольная группа из 40 человек, поступивших для оперативного лечения ЖКБ и имеющих вышеперечисленные сопутствующие заболевания. По возрасту и полу отличия от исследуемой группы были статистически незначимыми.

С учетом клинических рекомендаций «Коморбидная патология в клинической практике» (2017) [22] для оценки тяжести коморбидности в сравниваемых группах применялись шкалы CIRS, Kaplan-Feinstein и Charlson.

Статистическая обработка полученного материала выполнялась на компьютере с использованием пакета прикладных программ (Word 2013, Excel 2013), при этом применялся метод доверительных интервалов и коэффициента Стьюдента. Графические построения производились в пакетах программ Excel 2013 и Word 2013.

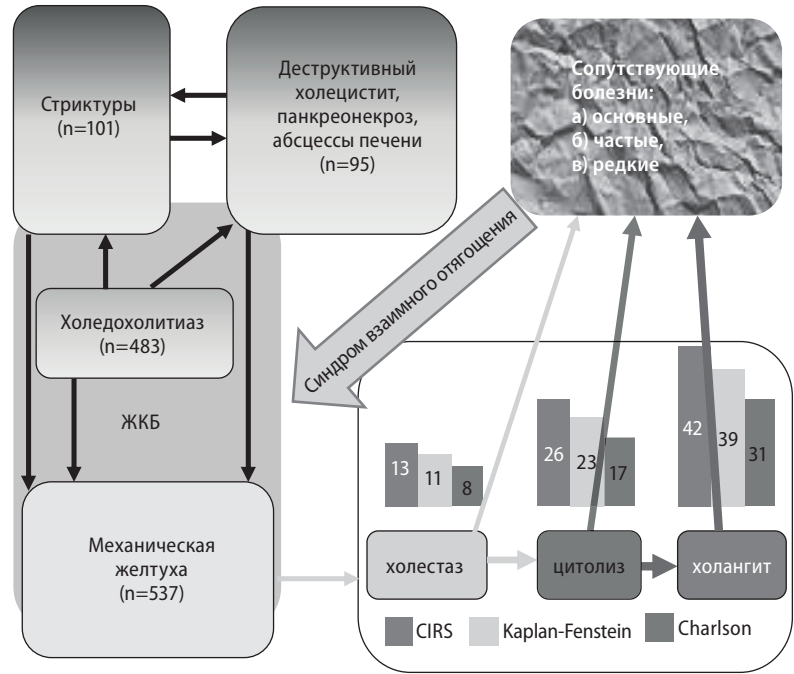
Таблица 1. Характер и частота сопутствующих заболеваний у больных калькулезным холециститом, холедохолитиазом и механической желтухой

Table 1. The nature and frequency of concomitant diseases in patients with calculous cholecystitis, choledocholithiasis and mechanical jaundice

Заболевания	Мужчины	Женщины	Всего
Генерализованный атеросклероз	201 (85,2%)	171 (56,8%)	372(69,3%)
ИБС	154 (65,3%)	130 (43,2%)	284(52,9%)
Гипертоническая болезнь	56 (23,7%)	43 (14,3%)	99(18,4%)
Ожирение	33 (14%)	52 (17,3%)	85(15,8%)
Диабет	13 (5,5%)	17 (5,6%)	39 (7,3%)
Заболевания легких	17 (7,2%)	6 (2%)	23(4,3%)
Заболевания почек	14 (5,9%)	16 (5,3%)	30(5,6%)
Гепатит-цирроз печени	15 (6,4%)	6 (2%)	21(3,9%)
Заболевания желудка	18 (7,6%)	9 (3%)	27(5%)
Заболевания кишечника	5 (2,1)	6 (2%)	11(2%)
Варикозная болезнь, посттромбофлебитический синдром	6 (2,5%)	14 (4,6%)	20(3,7%)
Грыжи	9 (3,8%)	5 (1,6%)	14(2,6%)
Гинекологические болезни	—	11(3,6%)	11(2%)
Эндокринные болезни	3 (1,3%)	7 (2,3%)	10 (1,9%)
Ревматизм	4 (1,7%)	5 (1,6%)	9(1,7%)
Прочие	12 (5,1%)	36 (11,9%)	48(8,9%)
Без сопутствующих болезней	26(11%)	85(28,2%)	111(20,7%)
Всего	236 (43,9%)	301(56,1%)	537(100%)

Рисунок 1. Характеристика синдрома взаимного отягощения у больных с осложненной желчнокаменной болезнью в зависимости от стадии механической желтухи

Figure 1. Characteristics of the mutual aggravation syndrome in patients with complicated cholelithiasis, depending on the stage of mechanical jaundice



Результаты

В правилах формулировки диагнозов, созданных патологоанатомами, указано, что основное заболевание – это то, которое вызывает первоочередную необходимость оказания медицинской помощи (в нашем случае – оперативное лечение), а сопутствующее – не имеет причинно-следственной связи с основным и уступает ему в степени срочности оказания медицинской помощи [23, 24]. Эти определения защищены законом [25] и повсеместно применяются на практике. Поэтому, в клинике при формулировке диагнозов данные определения рассматривались как аналогии.

Визуальная картина влияния сопутствующих болезней на неопуховую МЖ представлена на рис. 1. Она представляет собой «порочный круг».

Далее в клинике произведено сравнение величин индексов коморбидности по шкалам CIRS, Kaplan-Feinstein и Charlson в зависимости от фазы МЖ (табл. 2).

Индексы коморбидности шкал CIRS, Kaplan-Feinstein и Charlson в различные фазы

В 1-ую стадию МЖ, при холестазах, индексы коморбидности составили: SIRS – 13 ± 2,0, Kaplan-Feinstein – 11 ± 0,3, Charlson – 8 ± 1,9; рост индексов относительно данных контрольной группы был статистически недостоверен (p > 0,05).

Во 2-ую стадию МЖ, при цитолизе, цифры SIRS выросли до 26 ± 3,1, Kaplan-Feinstein – до 23 ± 1,9,

Таблица 2.  
Индексы коморбидности шкал CIRS, Kaplan-Feinstein и Charlson в различные фазы механической желтухи  
Table 2.  
Comorbidity indices of the CIRS, Kaplan-Feinstein and Charlson scales in various phases of mechanical jaundice

Шкалы коморбидности	Группа сравнения (n=40)	Обследуемая группа: ЖКБ+МЖ, сопутствующие болезни (n=537)		
		Холестаз (n=332)	Цитолиз (n=128)	Холангит (n=77)
CIRS	11±1,4	13±2,0 (p>0,05)	26±3,1 (p <0,05)	42±4,6 (p<0,05)
Kaplan-Feinstein	9±1,0	11±0,3 (p>0,05)	23±1,9 (p <0,05)	39±3,4 (p<0,05)
Charlson	7±0,8	8±1,9 (p>0,05)	17±2,1 (p<0,05)	31±4,0 (p<0,05)

Charlson – до 17 ± 2,1, то есть, увеличились по всем шкалам. Рост индексов был статистически достоверен (p < 0,05).  
В 3-ю стадию, холангита, индексы шкал были наибольшими: SIRS – 42 ± 4,6, Kaplan-Feinstein – 39 ± 3,4,

Charlson – 31 ± 4,0. Рост индексов также был статистически достоверен (p < 0,05).  
Показатели шкал в группе сравнения (n = 40) были наименьшие: индекс по шкале SIRS составил 11 ± 1,4, Kaplan-Feinstein – 9 ± 1,0, Charlson – 7 ± 0,8.

Обсуждение

На практике хирурги для оценки тяжести состояния пациента чаще всего обращают внимание на количество сопутствующих заболеваний. С.Н. Стяжкина и др. (2022) и А.А. Блохин и соавт. (2023) у 43% пациентов выявили артериальную гипертензию, а у каждого третьего больного хронические заболевания органов дыхания и почек [26, 27]. Результаты крупных мета-анализов показали, что наличие в анамнезе ЖКБ, было связано с повышением риска ИБС на 23% [28, 29]. А.Н. Kazyulin [30] отмечал, что изменения со стороны сердечно-сосудистой системы при диагностированных заболеваниях билиарного тракта могут встречаться у 94% больных. Но сама коморбидная патология разнообразна и степень ее тяжести не зависит перечня нозологий [31].  
С другой стороны, такой важный «фактор риска» для сопутствующих заболеваний, как предполагаемое хирургическое вмешательство – это не поведенческая реакция или метаболические изменения, а травматический стресс. Поэтому предлагаемые для хирургов рекомендации терапевтов [22, 30]: при оценке тяжести состояния использовать, как ориентиры, безопасные врачебные константы, «биометрические и биохимические» факторы, используемые анестезиологами, – не всегда эффективны. Ведь реакция больного на заболевание, требующее хирургического вмешательства, может быть индивидуальна и непредсказуема.

Для преодоления вышеописанных проблем и была создана схема взаимного отягощения, которая представлена в виде «порочного круга», представленного на рис. 1.

На ее основании были разработаны пять связующих друг друга тезисов – составных элементов коморбидности:

- 1. Синдром взаимного отягощения у больных неопухолевой МЖ начинается с момента развития основной болезни.

- 2. Основное заболевание в виде ЖКБ, а также ее осложнения – холедохолитиаз, стриктуры желчных протоков, холангит и т. д, ведущие к МЖ – цель влияния сопутствующих заболеваний.
- 3. Сопутствующие болезни подразделяются на основные, частые и редкие (таблица 1) – они составляют сумму причин взаимного отягощения.
- 4. Количество и частота сопутствующих заболеваний не являются цифровым выражением тяжести синдрома взаимного отягощения.
- 5. Степень тяжести взаимного отягощения определяется величиной индексов шкал коморбидности CIRS, Kaplan-Feinstein и Charlson.

Поскольку влияние сопутствующих заболеваний на основное изменяется с течением времени, индивидуальную степень тяжести больного в различные стадии основного патологического процесса возможно оценить только количественно. В клинике для этого использовали шкалы CIRS, Kaplan-Feinstein и Charlson.  
На первой стадии развития МЖ индексы коморбидности были невелики: SIRS – 13 ± 2,0, Kaplan-Feinstein – 11 ± 0,3, Charlson – 8 ± 1,9, то есть, тяжесть состояния больного представляла собой простое суммирование тяжести основной и сопутствующей патологии.

На второй и третьей стадии МЖ под воздействием сопутствующего патологического процесса происходит взаимное ухудшение основного и сопутствующих заболеваний: при цитолизе показатели шкал SIRS выросли до 26 ± 3,1, Kaplan-Feinstein – до 23 ± 1,9, Charlson – до 17 ± 2,1. А при холангите они стали максимальными: SIRS – 42 ± 4,6, Kaplan-Feinstein – 39 ± 3,4, Charlson – 31 ± 4,0 (p < 0,05). То есть, возник «настоящий», безусловный синдром взаимного отягощения, который может при достижении критических пределов предопределять неблагоприятный исход.

## Выводы

1. Синдром взаимного отягощения у пациента с ЖКБ и МЖ – это объективная реальность хирургической практики, при которой помимо основной нозологии, имеется еще одно или несколько заболеваний, требующих периоперационного лечения, а при отсутствии или неэффективности такового, высока вероятность развития послеоперационных осложнений или летального исхода.
2. Тяжесть взаимного отягощения при калькулезном холецистите и МЖ зависит от стадий течения основного заболевания, а степень нарастания определяется величиной индексов шкал коморбидности CIRS, Kaplan-Feinstein и Charlson.
3. При МЖ на стадии холестаза изменения индексов коморбидности не происходит, следовательно, влияние сопутствующих болезней минимальное: шкала SIRS –  $13 \pm 2,0$ , Kaplan-Fenstein –  $11 \pm 0,3$ , Charlson –  $8 \pm 1,9$  ( $p > 0,05$ ).
4. При неопухоловой МЖ в стадии цитолиза и холангита индексы коморбидности достоверно увеличиваются: по шкале SIRS – с  $26 \pm 3,1$  до  $42 \pm 4,6$ , Kaplan-Fenstein – с  $23 \pm 1,9$  до  $39 \pm 3,4$ , Charlson – с  $17 \pm 2,1$  до  $31 \pm 4,0$  ( $p < 0,05$ ), поэтому синдром взаимного отягощения в таких случаях прогрессирует до максимума, а общее состояние больных ухудшается.

## Литература | References

1. European Association for the Study of the Liver (EASL). EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones. *J Hepatol*. 2016; 65(1):146–181. doi: 10.1016/j.jhep.2016.03.005.
2. Gallstone disease: diagnosis and management. NICE Clinical guideline [CG188];2014. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg188/chapter/1-recommendations/> (Accessed: 05.05.2024)
3. Internal Clinical Guidelines Team. Full version. Gallstone disease. Diagnosis and management of cholelithiasis, cholecystitis and choledocholithiasis. Clinical Guideline 188. Methods, evidence and recommendations. 2014. National Institute for Health and Care Excellence.
4. Gutt C., Schläfer S., Lammert F. The treatment of gallstone disease. *Dtsch Arztebl Int*. 2020;117(9):148–158. doi: 10.3238/arztebl.2020.0148.
5. Tiderington E., Lee S.P., Ko C.W. Gallstones: new insights into an old story. *F1000Res*. 2016;5: F1000 Faculty Rev-1817. doi: 10.12688/f1000research.8874.1.
6. Li X., Guo X., Ji H. et al. Gallstones in patients with chronic liver diseases. *Bio Med Res Int*. 2017; 2017: 9749802. doi: 10.1155/2017/9749802.
7. Di Ciaula A., Portincasa P. Recent advances in understanding and managing cholesterol gallstones. *F1000Res*. 2018;7: F1000 Faculty Rev-1529. doi: 10.12688/f1000research.15505.1.
8. Bitemirova D.A. The prevalence of cholelithiasis among rural areas. Bulletin of KazNMU 2018, No. 1, pp. 30–31. (In Russ.)  
Битемирова Д.А. Распространенность желчнокаменной болезни среди сельской местности. Вестник КазНМУ. 2018. № 1. С. 30–31.
9. Revishvili A. Sh. Surgical care in the Russian Federation information and analytical collection. Federal State Budgetary Institution “NMIC of Surgery named after A.V. Vishnevsky”, Moscow. 2019, 136 p. (In Russ.)  
Ревিশвили А.Ш. Хирургическая помощь в Российской Федерации информационно-аналитический сборник. ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского», Москва. 2019, 136 с.
10. Blohm M., Osterberg J., Sandblom G., Lundell L., Hedberg M., Enochsson L. The Sooner, the Better? The Importance of Optimal Timing of Cholecystectomy in Acute Cholecystitis: Data from the National Swedish Registry for Gallstone Surgery, GallRiks. *J Gastrointest Surg*. 2017 Jan; 21(1):33–40. doi: 10.1007/s11605–016–3223-y.
11. Revishvili A. Sh., Fedorov A.V., Sazhin V.P., Olovyanny V.E. The state of emergency surgical care in the Russian Federation. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2019;3:88–97(In Russ.) doi: 10.17116/hirurgia201903188.  
Ревিশвили А.Ш., Федоров А.В., Сажин В.П., Оловянный В.Е. Состояние экстренной хирургической помощи в Российской Федерации. Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова, 2019, № 3, С. 88–97 doi: 10.17116/hirurgia201903188
12. Revishvili A. Sh., Olovyanny V.E., Sazhin V.P., Anishchenko M.M. Surgical care in the Russian Federation during the pandemic – the main results of 2020. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2021;12:5–14. (in Russ.)  
Ревিশвили А.Ш., Оловянный В.Е., Сажин В.П., Анищенко М.М. Хирургическая помощь в Российской Федерации в период пандемии – основные итоги 2020 года Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова 2021. № 12. С. 5–14.
13. Csikesz N., Ricciardi R., Tseng J.F., Shah S.A. Current status of surgical management of acute cholecystitis in the United States. *World J Surg*. 2008 Oct;32 (10):2230–2236. doi: 10.1007/s00268–008–9679–5.
14. Center S.A. Diseases of the gallbladder and biliary tree. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2009;39 (3): 543–598.
15. Williams E., Beckingham I. Sayed G. et al. Updated guideline on the management of common bile duct stones (CBDS). *Gut*. 2017 May;66(5):765–782. doi: 10.1136/gutjnl-2016–312317.
16. [Clinical recommendations of the Society of Surgeons of the Russian Federation “Mechanical jaundice”]. 2018, 207 P. (In Russ.)  
Клинические рекомендации Общества хирургов РФ «Механическая желтуха» 2018, С. 207.
17. Nikitin I.G., Volnukhin A.V. Cholelithiasis: epidemiological data, key aspects of pathogenesis and comorbidity, topical therapeutic targets. breast cancer. *Medical review*. 2020;4(5):290–296. (In Russ.) doi: 10.32364/2587–6821–2020–4–5–290–296.  
Никитин И.Г., Волнухин А.В. Желчнокаменная болезнь: эпидемиологические данные, ключевые аспекты патогенеза и коморбидности, актуальные

- терапевтические мишени. РМЖ. Медицинское обозрение. 2020. № 4(5). С. 290–296. doi: 10.32364/2587-6821-2020-4-5-290-296.
18. Panin S.I., Nechai T.V., Sazhin A.V., Puzikova, A.V., Linchenko D.V., Chechin E.R. Evidence-based medicine of cholelithiasis in the field of creating domestic clinical recommendations. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2022;7:85–93. (In Russ.) doi: 10.17116/hirurgia202207185.  
Панин С.И., Нечай Т.В., Сажин А.В., Пузикова, А.В., Линченко Д.В., Чечин Е.Р. Доказательная медицина желчнокаменной болезни в сфере создания отечественных клинических рекомендаций. *Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова*. 2022. № 7. С. 85–93. doi: 10.17116/hirurgia202207185.
  19. Fedorov V.E., Vlasov A.P., Fedoseikin I.V. [Mechanical jaundice of non-tumor origin]. Moscow. Nauka; 2014. 233 p. (In Russ.)  
Федоров В.Э., Власов А.П., Федосейкин И.В. Механическая желтуха неопухолевого происхождения. Москва: Наука; 2014. 233 с.
  20. Fedorov V.E., Kharitonov B.S., Maslyakov V.V., Logvina O.E., Narizhnaya M.A. Features of the course of mechanical jaundice caused by complications of cholelithiasis. *Bulletin of Surgery named after I.I. Grekov*. 2020;179(3):48–57. (In Russ.) doi: 10.24884/0042-4625-2020-179-3-48-57.  
Федоров В.Э., Харитонов Б.С., Масляков В.В., Логвина О.Е., Нарыжная М.А. Особенности течения механической желтухи, обусловленной осложнениями желчнокаменной болезни. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2020. Т. 179, № 3. С. 48–57. doi: 10.24884/0042-4625-2020-179-3-48-57.
  21. Fedorov V.E., Maslyakov V.V., Samsonov D.V., Plaksa N.V., Logvina O.E. [Clinical and laboratory signs of progression of mechanical jaundice]. In the collection: Current problems of medical science and education (APMNO-2022). Collection of articles based on the materials of the VIII International Scientific Conference. Penza, 2022:200–204. (In Russ.)  
Федоров В.Э., Масляков В.В., Самсонов Д.В., Плакса Н.В., Логвина О.Е. Клинико-лабораторные признаки прогрессирования механической желтухи // В сборнике: Актуальные проблемы медицинской науки и образования (АПМНО-2022). Сборник статей по материалам VIII Международной научной конференции. Пенза, 2022. С. 200–204.
  22. Oganov R.G., Denisov I.N., Simanenko V.I. et al. Comorbid pathology in clinical practice. Clinical recommendations. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2017; 16 (6):5–56. doi: 10.15829/1728-8800-2017-6-5-56. (In Russ.)  
Оганов Р.Г., Денисов И.Н., Симаненков В.И. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017. № 16(6). С. 5–56. doi: 10.15829/1728-8800-2017-6-5-56.
  23. Klevno V.A., Zabozaev F.G., Zairatyants O.V. [Rules for the formulation of forensic and pathoanatomic diagnoses, the choice of coding causes of death according to ICD-10]. GEOTAR-Media, 2023 Series: A guide for doctors 656 p. (In Russ.)  
Клевно В.А., Забозлаев Ф.Г., Зайратьянц О.В. Правила формулировки судебно-медицинского и патологоанатомического диагнозов, выбора кодирования причин смерти по МКБ-10. ГЭОТАР-Медиа, 2023 г. Серия: Руководство для врачей 656 с.
  24. Methodological recommendations of the Department of Health of the city of Moscow «Rules for the formulation of pathoanatomical diagnosis, selection and coding according to ICD-10 causes of death.» Zairatyants O.V. and coauthors. №№ 45–56, 2019. (In Russ.) Available at: www.mosgorzdrav.ru (Accessed: 05.05.2024)  
Методические рекомендации Департамента здравоохранения города Москвы «Правила формулировки патологоанатомического диагноза, выбора и кодирования по МКБ-10 причин смерти». Зайратьянц О.В. и соавт. №№ 45–56, 2019. www.mosgorzdrav.ru
  25. Federal Law [On the Basics of Health Protection of Citizens of the Russian Federation]. No. 323. of November 21, 2011. (In Russ.)  
Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации».
  26. Styazhkina S.N., Khalimov E.V., Zaitsev D.V., Tselousov A.A., Kutbedinov H.S., Lentsova S.I., Gorbunova M.A. Analysis of clinical cases of acute pancreatitis against the background of comorbid pathologies. *Medical and pharmaceutical journal Pulse*. 2023;25(6):18–23. (In Russ.)  
Стяжкина С.Н., Халимов Э.В., Зайцев Д.В., Целузов А.А., Кутбединов Х.С., Ленцова С.И., Горбунова М.А. Анализ клинических случаев острого панкреатита на фоне коморбидных патологий // Медико-фармацевтический журнал. Пульс. 2023. Т. 25. № 6. С. 18–23.
  27. Blokhin A.A., Shishkin A.N., Minkin S.R. Methods for assessing comorbidity and its role in patients with cardiological pathology. *Bulletin of St. Petersburg University. Medicine*. 2023;18. Issue. 2:94–111. (In Russ.) doi: 10.21638/spbu11.2023.201.  
Блохин А.А., Шишкин А.Н., Минкин С.Р. Методы оценки коморбидности и ее роль у пациентов с кардиологической патологией // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. 2023. Т. 18. Вып. 2. С. 94–111. doi: 10.21638/spbu11.2023.201
  28. Trukhan D.I., Degovtsov E.N., Davydov E.L. Cholecystocardial syndrome in real clinical practice. *Medical advice*. 2021;(4):212–219. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2021-4-212-219.  
Трухан Д.И., Деговцов Е.Н., Давыдов Е.Л. Холецистокардиальный синдром в реальной клинической практике. *Медицинский совет*. 2021 № 4. С. 212–219. doi: 10.21518/2079-701X-2021-4-212-219.
  29. Zheng Y., Xu M., Heianza Y., Ma W., Wang T., Sun D. et al. Gallstone Disease and Increased Risk of Mortality: Two Large Prospective Studies in US Men and Women. *J Gastroenterol Hepatol*. 2018;33(11):1925–1931. doi: 10.1111/jgh.14264.
  30. Kazyulin A.N. [Mascs of Functional Disorders of the Biliary Tract]. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2015;(2):71–81. (In Russ.)
  31. Oganov R.G., Simanenko V.I., Bakulin I.G., Bakulina N.V. et al. Comorbid pathology in clinical practice. Diagnostic and treatment algorithms. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2019;18(1):5–66. (In Russ.) doi: 10.15829/1728-8800-2019-1-5-66.  
Оганов Р.Г., Симаненков В.И., Бакулин И.Г., Бакулина Н.В. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019. Т. 18, № 1. С. 5–66. doi: 10.15829/1728-8800-2019-1-5-66.