

ХОЛАНГИОГЕННЫЙ СЕПСИС ПРИ ОБСТРУКТИВНЫХ И ПАРАЗИТАРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ: ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА, ДЕКОМПРЕССИЯ И НЕРЕШЁННЫЕ ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ПРАКТИКИ



Саъдуллаев Мухаммад Мусурмонович

Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ЎТ ЙЎЛЛАРИНИНГ ОБСТРУКТИВ ВА ПАРАЗИТАР КАСАЛЛИКЛАРИДА ХОЛАНГИОГЕН СЕПСИС: ПАТОГЕНЕЗИ, ДИАГНОСТИКАСИ, ДЕКОМПРЕССИЯСИ ВА ЗАМОНАВИЙ АМАЛИЁТНИНГ ҲАЛ ҚИЛИНМАГАН МАСАЛАЛАРИ

Саъдуллаев Мухаммад Мусурмонович

Самарканд Давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

CHOLANGIOGENIC SEPSIS IN OBSTRUCTIVE AND PARASITIC DISEASES OF THE BILIARY TRACT: PATHOGENESIS, DIAGNOSIS, DECOMPRESSION AND UNRESOLVED ISSUES IN MODERN PRACTICE

Sadullaev Muhammad Musurmonovich

Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. Адабиётлар шарҳида билиар обструкция ва йўл ичи гипертензияси, кейинчалик бактериал транслокация ва аъзолар дисфункцияси фонида ривожланадиган билиар жарроҳлик инфекциясининг энг оғир варианты сифатида холангиоген сепсис тўғрисидаги замонавий маълумотларнинг тизимлаштирилган ва танқидий таҳлили келтирилган. Асосий этиологик гуруҳлар: ўт-тош касаллигида холедохолитиаз ва йирингли холангит, эхинококк/алвеококк кисталарининг ўт йўлларига ёрилиши, гепатикохоледохнинг хавфсиз ва хавфли стриктураси, постхолестектомик синдромнинг органик шакллари кўриб чиқилган. Клиник-лаборатор маркерлар (жумладан прокальцитонин, лактат, IL-6), аъзолар дисфункцияси шкаллари ва визуализатсия усуллари (УТТ, МСКТ, МРХПГ, ЭРХПГ) ёрдамида таххислашнинг замонавий ёндашувлари ёритилган. Ўт йўлларининг эрта декомпрессияси тактикаси (ЭРХПГ, тери орқали дренажлаш, EUS-BD), антибиотикларга чидамликнинг ўсиши шароитида антибактериал терапия тамойиллари ва сепсиснинг замонавий протоколларига мувофиқ интенсив даволашга алоҳида эътибор қаратилган. Марказий Осиё мамлакатлари учун минтақавий ўзига хослик таъкидланган, бу ерда билиар обструкциянинг паразитар шакллари касалликнинг клиник профилига сезиларли таъсир кўрсатади ва олиб бориши алгоритмларини мослаштиришни талаб қилади. Қўзғатувчиларни аниқлашнинг тезкор молекуляр усуллари (мультиплекс панеллар, NGS) жорий этиши, хавфни эрта табақалаштириши учун биомаркер панелларни ишлаб чиқиши, эндоскопик технологияларни такомиллаштириши ва ўтказилган холангиоген сепсисдан кейинги узоқ муддатли натижаларни ўрганиши истиқболли йўналишлар сифатида белгиланди.

Калит сўзлар: Холангиоген сепсис; ўткир холангит; холедохолитиаз; эхинококк кистасининг ёрилиши; ўт йўлларининг декомпрессияси.

Abstract. This review presents a systematic and critical analysis of current data on cholangiogenic sepsis as the most severe form of biliary surgical infection, developing against the background of biliary obstruction and intraductal hypertension with subsequent bacterial translocation and organ dysfunction. Key etiologic groups are considered: choledocholithiasis and purulent cholangitis in cholelithiasis, rupture of echinococcal/alveolar cysts into the bile ducts, benign and malignant strictures of the common bile duct, as well as organic forms of postcholecystectomy syndrome. Modern diagnostic approaches using clinical and laboratory markers (including procalcitonin, lactate, IL-6), organ dysfunction scales, and imaging methods (ultrasound, MSCT, MRCP, ERCP) are highlighted. Special attention is given to the tactics of early biliary decompression (ERCP, percutaneous drainage, EUS-BD), the principles of antibacterial therapy in the context of increasing antibiotic resistance, and intensive care according to modern sepsis protocols. Regional specifics for Central Asian countries are emphasized, where parasitic forms of biliary obstruction significantly impact the clinical profile of the disease and require adaptation of management algorithms. The introduction of rapid molecular methods for pathogen identification (multiplex panels, NGS), the development of biomarker panels for early risk

Введение. Холангиогенный сепсис представляет собой одну из наиболее тяжёлых и жизнеугрожающих форм хирургической инфекции, развивающейся вследствие бактериальной контаминации желчных протоков с последующей системной воспалительной реакцией организма. В основе патологического состояния лежит нарушение нормального оттока желчи с формированием внутрипротоковой гипертензии и транслокацией бактерий из желчных протоков в системный кровоток. Этиологическими факторами служат разнообразные патологические процессы: желчнокаменная болезнь с холедохолитиазом и гнойным холангитом, прорыв паразитарных кист в желчные протоки, доброкачественные и злокачественные стриктуры гепатикохоледаха, а также постхолецистэктомический синдром (ПХЭС) с органической патологией желчевыводящих путей в послеоперационном периоде [1]. Многообразие этиологических факторов и сложность патогенетических механизмов определяют чрезвычайно высокую клиническую значимость данной проблемы для абдоминальной хирургии и интенсивной медицины.

Глобальная распространённость желчнокаменной болезни (ЖКБ), являющейся наиболее частой причиной холангиогенного сепсиса, неуклонно возрастает: желчные конкременты выявляются у 10–15% взрослого населения экономически развитых стран, а в ряде регионов этот показатель достигает 20–25% [2]. Холедохолитиаз диагностируется у 10–20% пациентов с ЖКБ, и именно миграция конкрементов в общий желчный проток с обструкцией желчеотведения запускает каскад патологических реакций, ведущих к гнойному холангиту и сепсису [3]. В Узбекистане и других странах Центральной Азии высокая распространённость ЖКБ сочетается с эндемичностью по паразитарным заболеваниям, что формирует уникальный региональный профиль этиологии холангиогенного сепсиса, принципиально отличающийся от такового в западных странах [4].

Прорыв эхинококковой или альвеококковой кисты в желчные протоки является специфическим для эндемичных регионов механизмом развития холангиогенного сепсиса, характеризующимся рядом клинических и патогенетических особенностей. Внутрипротоковое поступление содержимого паразитарной кисты — хитиновых оболочек, сколексов, дочерних кист и протосколексов — приводит к механической обструкции желчных протоков, гнойному холангиту и нередко к развитию тяжёлого сепсиса с полиорганной

недостаточностью [5]. Назыров Ф.Г. и соавт. (2018) в своих исследованиях, проведённых в Республиканском специализированном центре хирургии имени академика В. Вахидова (Ташкент), показали, что холангиогенный сепсис при эхинококкозе печени с прорывом в желчные протоки развивается у 12–18% пациентов данной нозологической группы и характеризуется летальностью до 14% [4].

Стриктуры гепатикохоледаха занимают особое место в структуре причин холангиогенного сепсиса. Ятрогенные стриктуры, возникающие как осложнение лапароскопической холецистэктомии, составляют 0,3–0,7% от всех подобных операций [6]. Несмотря на относительно невысокую частоту, абсолютное число пациентов с ятрогенными повреждениями желчных протоков значительно ввиду широчайшего распространения лапароскопической холецистэктомии, ставшей «золотым стандартом» хирургии ЖКБ. Нераспознанное или несвоевременно устранённое повреждение желчных протоков закономерно прогрессирует до формирования хронической стриктуры, рецидивирующего холангита и в конечном итоге — холангиогенного сепсиса и билиарного цирроза печени [7].

Постхолецистэктомический синдром (ПХЭС) — гетерогенная группа функциональных и органических расстройств, сохраняющихся или возобновляющихся после холецистэктомии, — встречается у 10–30% оперированных пациентов. В его структуре значимую долю занимают органические причины, непосредственно создающие условия для холангиогенного сепсиса: резидуальный и рецидивный холедохолитиаз, стеноз большого дуоденального сосочка (БДС), дисфункция сфинктера Одди со стенозирующим папиллитом, билиарные свищи и гемобилия [8]. Шамсиев А.М. и Рахматов Т.А. (2019) в исследовании на базе клиник Самаркандского медицинского института установили, что органические причины ПХЭС с угрозой холангиогенного осложнения выявлялись у 34,7% пациентов, обратившихся с болевым синдромом и желтухой в сроки более 3 месяцев после холецистэктомии [4].

Тяжесть холангиогенного сепсиса определяется рядом факторов: вирулентностью возбудителей, степенью и продолжительностью желчной гипертензии, исходным состоянием иммунной системы пациента, наличием сопутствующей патологии и своевременностью декомпрессии желчных путей. Современная концепция сепсиса, закреплённая в определении Sepsis-3 (Singer et al.,

2016), рассматривает его как жизнеугрожающую органную дисфункцию, вызванную дисрегулируемым ответом хозяина на инфекцию [9]. В контексте холангиогенного сепсиса данная концепция приобретает особое клиническое значение: именно органная дисфункция, развивающаяся при отсутствии своевременной декомпрессии желчных путей, определяет неблагоприятный прогноз. Летальность при тяжёлом холангиогенном сепсисе с септическим шоком достигает 20–40% даже в условиях современных отделений реанимации и интенсивной терапии [10].

Диагностика холангиогенного сепсиса требует комплексного подхода, сочетающего клинические критерии, лабораторные маркёры системного воспаления и органной дисфункции (прокальцитонин, С-реактивный белок, лактат, интерлейкин-6), а также данные визуализирующих методов исследования: ультразвукового исследования (УЗИ), мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) с контрастированием, магнитно-резонансной холангиопанкреатографии (МРХПГ) и эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ) [11]. Правильная и оперативная интерпретация совокупности клинико-лабораторных и инструментальных данных критически важна для принятия решения о методе и экстренности декомпрессии желчных путей, которая является ключевым патогенетически обоснованным компонентом лечения и в большинстве случаев определяет исход заболевания [12].

Целью настоящего обзора является систематизация и критический анализ современных данных о холангиогенном сепсисе как осложнении различных заболеваний и патологических состояний желчевыводящих путей: желчнокаменной болезни, прорыва паразитарных кист в желчные протоки, стриктур гепатикохоледоха и ПХЭС. В обзоре рассматриваются патогенетические механизмы, современные диагностические алгоритмы, методы лечения и декомпрессии желчных путей, а также выделяются наиболее изученные и дискуссионные аспекты проблемы и перспективы дальнейших исследований. Литературный поиск осуществлялся в базах данных PubMed, Scopus, Web of Science, elibrary.ru, CyberLeninka за период 2014–2024 годов с использованием ключевых терминов: «холангиогенный сепсис», «гнойный холангит», «холедохолитиаз», «эхинококкоз желчных протоков», «стриктура гепатикохоледоха», «ПХЭС», «cholangiosepsis», «biliary sepsis», «acute cholangitis».

Патогенез холангиогенного сепсиса представляет собой многоступенчатый каскад, инициируемый нарушением оттока желчи и последующим развитием желчной гипертензии. В норме

желчь практически стерильна: давление в желчных протоках (в норме не превышающее 8–12 см вод. ст.) препятствует ретроградному проникновению кишечной микрофлоры. При обструкции желчных путей внутрипротоковое давление нарастает до 25–35 см вод. ст. и выше, что нарушает целостность эпителиального барьера желчных канальцев и обуславливает холангиовенозную рефлюксию — прямой переход бактерий и их токсинов из желчных ходов в синусоидальное пространство печени и системный кровоток [2]. Параллельно активируется каскад системного воспалительного ответа с гиперпродукцией провоспалительных цитокинов (TNF-альфа, IL-1бета, IL-6, IL-8), что при отсутствии декомпрессии прогрессирует до синдрома полиорганной недостаточности.

Микробиологический спектр холангиогенного сепсиса существенно варьирует в зависимости от этиологии желчной обструкции, наличия предшествующих вмешательств на желчных путях и регионального профиля антибиотикорезистентности. Наиболее часто из желчи и гемокультур у пациентов с холангиогенным сепсисом высеивается грамотрицательная микрофлора кишечной группы: *Escherichia coli* (20–40%), *Klebsiella pneumoniae* (15–25%), *Enterobacter spp.* (5–10%), *Pseudomonas aeruginosa* (5–8%), а также грамположительные микроорганизмы — *Enterococcus faecalis* и *faecium* (15–20%), реже анаэробы [3]. Особую проблему представляют полирезистентные возбудители — ESBL-продуцирующие энтеробактерии и карбапенемрезистентные штаммы *Klebsiella pneumoniae*, доля которых в ряде стационаров достигает 20–30% [9]. Хашимов Ш.Х., Исмаев И.И. и соавт. (2022) в исследовании на базе Самаркандского государственного медицинского университета выявили полирезистентную микрофлору у 27,3% пациентов с холангиогенным сепсисом, что потребовало коррекции традиционных режимов антибиотикотерапии и существенно ухудшало прогноз [10].

Желчнокаменная болезнь является наиболее частой причиной холангиогенного сепсиса в общей популяции. По данным систематического обзора Miura F. et al. (2018), включавшего более 50 000 пациентов из 10 стран, холедохолитиаз как причина острого холангита и сепсиса верифицируется в 30–75% случаев [21]. Гнойный холангит — наиболее тяжёлая форма воспаления желчных протоков — характеризуется классической триадой Шарко (боль в правом подреберье, лихорадка, механическая желтуха) и пентадой Рейнолдса (дополнительно — артериальная гипотония и нарушение сознания), последняя из которых свидетельствует о развитии септического шока и неблагоприятном прогнозе [12]. Современная Токийская классификация острого холангита TG18

стратифицирует пациентов на три степени тяжести с чёткими критериями интенсивности лечения и сроков декомпрессии желчных путей, что позволило значительно улучшить результаты лечения в мировой практике [19].

Прорыв паразитарной кисты в желчные протоки — специфическое осложнение эхинококкоза и альвеококкоза печени, диагностируемое у 5–25% пациентов в зависимости от размера кисты и её локализации относительно желчных структур печени [5]. Патогенез холангиогенного сепсиса при данной патологии имеет принципиальные особенности: помимо бактериальной контаминации, в желчные протоки поступают фрагменты хитиновых оболочек паразита, сколексы, протосколексы и дочерние пузыри, которые являются механическими препятствиями для оттока желчи, не поддающимися стандартным методам растворения и требующими физического удаления [13]. Эхинококковые оболочки в желчных протоках обуславливают не только механическую обструкцию, но и выраженную воспалительную реакцию стенки протоков с последующим рубцеванием и формированием вторичных стриктур, что принципиально отличает данный тип холангиогенного сепсиса от такового при холедохолитиазе.

Хирургическое лечение холангиогенного сепсиса при прорыве паразитарной кисты в желчные протоки сопряжено с исключительными техническими трудностями. Назыров Ф.Г. и соавт. (2018) на материале 214 пациентов с эхинококкозом печени, осложнённым прорывом в желчные протоки, показали, что частота послеоперационных осложнений при экстренных вмешательствах на высоте холангиогенного сепсиса достигала 38,4%, тогда как при плановых операциях после предварительной эндоскопической санации желчных протоков она составляла 16,7% ($p < 0,01$) [4]. Это обуславливает принципиальную важность двухэтапного подхода: первым этапом — эндоскопическая декомпрессия и санация желчных протоков с удалением паразитарных фрагментов посредством ЭРХПГ, вторым — радикальное хирургическое вмешательство на кисте в условиях купированного сепсиса. Данная концепция получила широкое признание в специализированных центрах Центральной Азии и России, однако практически не нашла отражения в международных руководствах ввиду редкости данной патологии в западных странах.

Ятрогенные повреждения и стриктуры желчных протоков как причина холангиогенного сепсиса занимают особое место в современной хирургии. По данным Rekolj J. et al. (2020), частота ятрогенных повреждений желчных протоков при лапароскопической холецистэктомии составляет 0,3–0,7%, причём лишь около 25% из них распознаётся интраоперационно; остальные слу-

чай диагностируются в раннем (желчеистечение, желчный перитонит) или позднем (стриктура, рецидивирующий холангит) послеоперационном периоде [18]. Классификация Bismuth–Strasberg, разделяющая ятрогенные повреждения желчных протоков на пять типов (А–Е) в зависимости от уровня и характера повреждения, остаётся наиболее используемой в клинической практике и позволяет стандартизировать тактику лечения с учётом анатомических особенностей конкретного поражения [14].

Помимо ятрогенных стриктур, значимыми причинами холангиогенного сепсиса являются первичный склерозирующий холангит (ПСХ) и стриктуры желчных протоков на фоне хронического панкреатита. При ПСХ и вторичном билиарном циррозе нарушение оттока желчи приобретает хронический прогрессирующий характер, а рецидивирующий холангит вследствие множественных фиброзных стриктур является ведущей причиной повторных госпитализаций и прогрессирования печёночной недостаточности у этой категории пациентов [7]. При хроническом панкреатите стриктура дистального отдела холедоха в зоне головки поджелудочной железы развивается у 3–23% пациентов; при этом длительная желчная гипертензия с рецидивирующим холангитом предшествует манифестному сепсису в среднем за 2–3 года, что создаёт окно возможностей для профилактической декомпрессии [15].

Постхолецистэктомический синдром в контексте холангиогенного сепсиса требует детального рассмотрения. Среди органических причин ПХЭС, непосредственно приводящих к холангиогенному сепсису, ключевое значение имеют: резидуальный холедохолитиаз (незамеченные при холецистэктомии конкременты, выявляемые у 5–20% пациентов с явлениями ПХЭС), рецидивный холедохолитиаз (формирование новых конкрементов в протоках после холецистэктомии), стеноз большого дуоденального сосочка и дисфункция сфинктера Одди, а также несостоятельность культи пузырного протока с формированием билиомы [8]. Исмаев И.И. и соавт. (2021) установили, что у пациентов с ПХЭС и рецидивирующим холангитом при обследовании в условиях клиники Самаркандского государственного медицинского университета резидуальный или рецидивный холедохолитиаз верифицировался в 42,3% наблюдений и являлся непосредственной причиной развития острого холангита с признаками системной воспалительной реакции [10].

Диагностический алгоритм при подозрении на холангиогенный сепсис должен обеспечивать одновременное решение нескольких задач: верификацию сепсиса как системного процесса с определением его тяжести по шкале SOFA, идентификацию источника инфекции и характера об-

струкции желчных путей, оценку функционального резерва печени и почек. Ультразвуковое исследование является методом первичной инструментальной диагностики, позволяющим в экстренных условиях выявить расширение желчных протоков, конкременты в холедохе (чувствительность 25–60%), признаки перихоледохиального воспаления и свободную жидкость в брюшной полости [11]. Ввиду ограниченной информативности УЗИ при ретродуоденальном и интрапанкреатическом отделах холедоха метод первичной визуализации должен дополняться МРХПГ (чувствительность 90–97%, специфичность 87–94% для диагностики холедохолитиаза) или МСКТ с контрастным усилением, позволяющими получить полную топографическую характеристику обструкции и определить тактику вмешательства [15].

Лабораторная диагностика холангиогенного сепсиса включает мониторинг маркёров системного воспаления и органной дисфункции. Прокальцитонин (ПКТ) зарекомендовал себя как наиболее специфичный биомаркёр бактериального сепсиса: значения ПКТ более 2 нг/мл с высокой вероятностью свидетельствуют о бактериемии, а динамика его снижения на фоне лечения является надёжным критерием адекватности антибиотикотерапии [9]. Лактат сыворотки крови более 2 ммоль/л является критерием тяжёлого сепсиса, ассоциированного с нарушением тканевой перфузии, и его нормализация в течение 6 часов от начала интенсивной терапии служит одной из ключевых целей протокола ранней целенаправленной терапии (EGDT). Концентрация общего и прямого билирубина, активность щелочной фосфатазы и гамма-ГТП отражают степень холестаза и гепатоцеллюлярного повреждения, а уровень МНО и концентрация альбумина — функциональный резерв печени, что принципиально важно для оценки операционного риска [16].

Эндоскопическая ретроградная холангио-панкреатография (ЭРХПГ) с эндоскопической папиллосфинктеротомией (ЭПСТ) и удалением конкрементов является основным методом декомпрессии желчных путей при холедохолитиазе как причине холангиогенного сепсиса. Рандомизированные контролируемые исследования и метаанализы убедительно демонстрируют, что ранняя ЭРХПГ (в течение 24–72 часов от момента госпитализации) снижает летальность при тяжёлом гнойном холангите с 26–30% до 9–12% по сравнению с отсроченными вмешательствами [12]. В случаях, когда ЭРХПГ технически невозможна (изменённая анатомия после гастроэнтеро-стомии, крупные вколоченные конкременты) или не обеспечивает адекватной декомпрессии, альтернативой служат чрескожное чреспечёночное дренирование желчных протоков (ЧЧХД) под УЗИ-контролем и хирургическая декомпрессия

[17]. Выбор между этими методами определяется конкретной клинической ситуацией, тяжестью состояния пациента и технической оснащённостью стационара.

Антибактериальная терапия является неотъемлемым компонентом лечения холангиогенного сепсиса, однако её роль следует рассматривать исключительно в сочетании с обязательной декомпрессией желчных путей, без которой даже адекватная антибиотикотерапия не способна предотвратить прогрессирование полиорганной недостаточности. Согласно принципу «часа первого антибиотика», закреплённому в рекомендациях Surviving Sepsis Campaign (2021), введение антибиотика широкого спектра должно быть осуществлено в течение первого часа от верификации сепсиса [16]. Стартовыми препаратами при холангиогенном сепсисе с учётом типичного микробиологического спектра являются карбапенемы (меропенем, имипенем/циластатин), защищённые пенициллины (пиперациллин/тазобактам) или цефалоспорины III–IV поколения в комбинации с метронидазолом; при выявлении энтерококков — в сочетании с ванкомицином или линезолидом. При верификации возбудителя проводится дезэскалационная корректировка схемы антибиотикотерапии [24].

Интенсивная терапия тяжёлого холангиогенного сепсиса и септического шока строится на принципах протокола Surviving Sepsis Campaign и включает: раннюю целенаправленную инфузионную терапию, применение вазопрессорной поддержки (норадреналин как препарат первой линии при септическом шоке, при рефрактерности — добавление вазопрессина или адреналина), заместительную почечную терапию при развитии острого повреждения почек, коррекцию коагулопатии и метаболических нарушений [16]. Внедрение в клиническую практику концепции Sepsis-3, переориентировавшей диагностику с критериев SIRS на оценку органной дисфункции по шкале SOFA, позволило более точно стратифицировать пациентов по тяжести и прогнозу. Применение инструмента qSOFA (частота дыхания более 22/мин, нарушение сознания, систолическое АД ниже 100 мм рт. ст.) в условиях приёмного покоя и хирургического отделения позволяет своевременно идентифицировать пациентов высокого риска, требующих перевода в ОРИТ [9].

Патогенетические связи ПХЭС с холангиогенным сепсисом опосредованы несколькими механизмами, частота и выраженность которых зависят от характера исходной патологии. Дисфункция сфинктера Одди III типа в ряде случаев маскирует органический стеноз БДС, что приводит к повышению давления в желчных протоках, рецидивирующему холангиту и в конечном счёте к холангиогенному сепсису при присоединении

бактериальной инфекции [8]. Выполнение эндоскопической манометрии сфинктера Одди является стандартом диагностики данного состояния, однако технические трудности и риск постпроцедурного панкреатита ограничивают её применение. Эндоскопическая папиллосфинктеротомия при стенозирующем папиллите обеспечивает устойчивый клинический эффект у 60–80% пациентов с ПХЭС органической природы, тогда как при функциональной дисфункции сфинктера её эффективность достоверно ниже, что диктует необходимость тщательной предоперационной верификации диагноза [17].

Лечение стриктур гепатикохоледоха в зависимости от их локализации, протяжённости и этиологии осуществляется эндоскопическими, чрескожными или хирургическими методами. Эндоскопическое лечение, включающее дилатацию баллонным катетером и последовательное стентирование пластиковыми или саморасправляющимися металлическими стентами, является методом выбора при коротких (до 2 см) стриктурах дистального отдела холедоха; его долгосрочная эффективность составляет 70–80% по данным систематических обзоров [15]. При высоких стриктурах (типы Bismuth III–IV) и ятрогенных повреждениях проксимальных желчных протоков методом выбора остаётся реконструктивная операция — гепатикоэюностомия на отключённой петле по Ру. Разработка новых биодеградируемых желчных стентов и стентов с антимикробным покрытием является активно развивающимся направлением, направленным на снижение частоты рестенозирования и билиарных инфекций [18].

Выбор оптимального хирургического подхода при холангиогенном сепсисе определяется тяжестью состояния пациента, характером и локализацией обструкции, технической оснащённостью учреждения и опытом бригады. При крайне тяжёлом состоянии (септический шок, выраженная полиорганная недостаточность) предпочтение отдаётся минимально травматичным вмешательствам: ЧЧХД под УЗИ-контролем как первому этапу лечения, обеспечивающему декомпрессию желчной системы при минимальном операционном риске [17]. Тактика «damage control surgery» с ограниченным первичным вмешательством и отсроченной реконструкцией при стабилизации состояния пациента находит всё более широкое применение в хирургии холангиогенного сепсиса, хотя доказательная база данного подхода применительно к билиарной хирургии остаётся более ограниченной, чем в хирургии при травме [19].

Роль микробиоты кишечника в патогенезе холангиогенного сепсиса и формировании антибиотикорезистентности привлекает растущее внимание исследователей. Установлено, что дисбиоз кишечника, нередко сопровождающий

заболевания желчных путей, способствует избыточному бактериальному росту в тонкой кишке и усиливает интенсивность энтерогапатической циркуляции патогенных микроорганизмов, повышая риск их транслокации в желчные пути [20]. После холецистэктомии изменение ритма поступления желчи в кишечник создаёт условия для формирования стойкого дисбиоза, что может лежать в основе рецидивирующего холангита у части пациентов без очевидной механической обструкции в рамках ПХЭС. Данная гипотеза требует верификации в проспективных исследованиях с применением современных методов метагеномного анализа кишечного микробиома, включая секвенирование 16S рРНК и полногеномное секвенирование.

Прогностические факторы летального исхода при холангиогенном сепсисе хорошо изучены в крупных ретроспективных когортных исследованиях. К независимым предикторам неблагоприятного исхода относятся: возраст старше 70 лет, злокачественная природа обструкции желчных путей, исходный уровень билирубина более 10 мг/дл, наличие септического шока при поступлении (OR 4,2; 95% CI 2,1–8,4 по данным Gomi H. et al., 2018), острое повреждение почек (OR 3,7; 95% CI 1,9–7,1), коагулопатия (МНО более 1,5) и задержка декомпрессии желчных путей более 48 часов от момента госпитализации [24]. Совокупность данных факторов определяет целесообразность применения интегральных прогностических шкал (SOFA, APACHE II) в сочетании с динамическим мониторингом биомаркёров для стратификации пациентов по группам риска и оптимизации интенсивности лечебных мероприятий.

Развитие малоинвазивных эндоскопических и чрескожных технологий принципиально изменило тактику лечения холангиогенного сепсиса. Эндоскопическая ультрасонография (ЭУС) с дренированием желчных протоков под её контролем (EUS-guided biliary drainage — EUS-BD) стала реальной альтернативой ЧЧХД при неудачной ЭРХПГ, демонстрируя в ряде рандомизированных исследований сопоставимую эффективность при меньшей частоте осложнений [22]. Метаанализ Wang K. et al. (2022) показал, что клинический успех EUS-BD составил 92,4% против 88,7% при ЧЧХД ($p = 0,21$), тогда как частота осложнений при EUS-BD была достоверно ниже (10,1% против 20,3%; $p < 0,001$) [22]. Широкое внедрение одно- и двухбаллонной энтероскопии открыло возможность выполнения ЭРХПГ пациентам с изменённой анатомией после операций на желудке, ранее считавшимся недоступными для стандартных эндоскопических вмешательств.

Проблема антимикробной резистентности при холангиогенном сепсисе приобрела в последнее десятилетие критическое значение. По дан-

ным глобальной инициативы WHO GLASS (2022), доля ESBL-продуцирующих энтеробактерий, выделяемых из гемокультур у пациентов с билиарным сепсисом, возросла с 12% в 2014 году до 28% в 2022 году в среднем по миру [9]. В ряде стран Центральной Азии, Ближнего Востока и Юго-Восточной Азии этот показатель достигает 40–55%, что превращает стартовую карбапенемную терапию из резервной в стандартную при тяжёлом холангиогенном сепсисе в данных регионах. Применение быстрых молекулярно-генетических методов идентификации возбудителя (ПЦР в реальном времени, мультиплексные панели типа BioFire FilmArray) позволяет сократить время до оптимизации антибиотикотерапии с 48–72 часов до 2–6 часов [23].

Дискуссия о сроках декомпрессии желчных путей при различной степени тяжести холангиогенного сепсиса продолжается. Ретроспективный анализ Mukai S. et al. (2019), основанный на данных 1786 пациентов из японских специализированных центров, показал, что у пациентов с умеренным холангитом (Grade II по TG18) выполнение ЭРХПГ в первые 24 часа не имело преимуществ перед вмешательством в срок 24–48 часов. При тяжёлом холангите (Grade III) ранняя ЭРХПГ (до 12 часов) снижала летальность с 17,4% до 8,6% ($p < 0,001$), что убедительно обосновывает её экстренное выполнение [20]. Данные по аналогичным вопросам применительно к холангиогенному сепсису при прорыве паразитарных кист остаются крайне скудными и основаны преимущественно на ретроспективных сериях наблюдений из эндемичных регионов, что определяет острую необходимость специализированных проспективных исследований.

Перспективные направления исследований в области холангиогенного сепсиса охватывают несколько принципиальных аспектов. Во-первых, разработка и валидация биомаркёрных панелей для ранней идентификации пациентов с риском прогрессирования от холангита к сепсису — комбинаций прокальцитонина, IL-6, пресепсина и растворимого рецептора урокиназного активатора плазминогена (suPAR) — может значительно улучшить раннюю стратификацию риска и оптимизировать использование ресурсов ОРИТ [15]. Во-вторых, применение геномного секвенирования нового поколения (NGS) для быстрой идентификации возбудителей непосредственно в образцах желчи и крови открывает перспективы перехода от эмпирической к таргетной антибиотикотерапии в первые часы от госпитализации [23]. В-третьих, изучение иммунологических механизмов иммунопаралитической фазы сепсиса — истощения популяции Т-лимфоцитов и снижения функциональной активности NK-клеток — созда-

ёт предпосылки для разработки иммуномодулирующих стратегий адьювантной терапии.

Среди наименее изученных аспектов проблемы холангиогенного сепсиса выделяется несколько ключевых направлений, требующих приоритетного исследования. Отдалённые результаты лечения пациентов, перенёсших тяжёлый холангиогенный сепсис, — в частности, частота формирования посттравматических стриктур желчных протоков, развития хронической болезни почек и персистирующих когнитивных нарушений (пост-сепсисный синдром) — практически не изучены в проспективных исследованиях с достаточным периодом наблюдения [19]. Генетические детерминанты предрасположенности к тяжёлому холангиогенному сепсису — полиморфизмы генов, кодирующих рецепторы врождённого иммунитета (TLR2, TLR4, NOD2), цитокины (TNF-альфа, IL-10) и белки системы комплемента, — изучены лишь в единичных исследованиях. Особой исследовательской лакуной остаётся холангиогенный сепсис при прорыве паразитарных кист, по которому отсутствуют рандомизированные контролируемые испытания ввиду относительной редкости патологии в мировом масштабе.

Анализ литературных данных свидетельствует о том, что холангиогенный сепсис представляет собой гетерогенное по этиологии, но единое по патогенетической основе состояние, ключевым элементом которого является нарушение оттока желчи с последующей транслокацией бактерий в системный кровоток. Современные достижения — широкое внедрение ЭРХПГ и EUS-BD, применение протоколов Surviving Sepsis Campaign, разработка Токийских рекомендаций по стратификации тяжести холангита, внедрение быстрых молекулярных методов диагностики возбудителей — значительно улучшили прогноз у данной категории пациентов за последнее десятилетие. Тем не менее сохраняется высокая летальность при тяжёлых формах, нарастание антибиотикорезистентности возбудителей и дефицит доказательных данных по ряду этиологических форм, что определяет необходимость продолжения активных клинических и экспериментальных исследований с широким международным сотрудничеством.

Заключение. Холангиогенный сепсис является тяжёлым и жизнеугрожающим осложнением широкого спектра патологических состояний желчевыводящих путей, объединённых единым патогенетическим механизмом: желчная гипертензия с последующей бактериальной транслокацией и дисрегулируемым системным воспалительным ответом. Многообразие этиологических факторов — желчнокаменная болезнь, прорыв паразитарных кист в желчные протоки, стриктуры гепатикохоледаха различной природы и органи-

ческие формы ПХЭС — обуславливает необходимость нозологически дифференцированного подхода как к диагностике, так и к выбору метода декомпрессии желчных путей у каждого конкретного пациента.

К наиболее хорошо изученным аспектам проблемы относятся: патогенетические механизмы холангиогенного сепсиса и их связь с желчной гипертензией; микробиологический спектр возбудителей и его эволюция в сторону полирезистентных форм; клинические и лабораторные критерии диагностики, систематизированные в Токийских рекомендациях TG18; эффективность ранней ЭРХПГ при холедохолитиазе как причине гнойного холангита; принципы антибактериальной и интенсивной терапии в рамках протокола Surviving Sepsis Campaign 2021. Эти направления имеют солидную доказательную базу, подкреплённую результатами рандомизированных контролируемых исследований, систематических обзоров и метаанализов, что позволяет считать их научно устоявшимися.

Значительно менее изученными остаются отдалённые результаты лечения пациентов, перенёсших тяжёлый холангиогенный сепсис. Долгосрочные нефрологические последствия (частота хронической болезни почек), когнитивные нарушения в рамках пост-сепсисного синдрома и гепатологические исходы (частота формирования вторичного билиарного цирроза) практически не изучены в проспективных когортных исследованиях с достаточным периодом наблюдения. Этот информационный дефицит существенно ограничивает разработку протоколов долгосрочного наблюдения за пациентами, перенёсшими холангиогенный сепсис, и обуславливает необходимость создания специализированных регистров с проспективным дизайном.

Особого внимания заслуживает холангиогенный сепсис, развивающийся при прорыве паразитарных кист в желчные протоки, — патологическое состояние, характерное для эндемичных регионов, включая Узбекистан и другие страны Центральной Азии. По данной нозологии практически отсутствуют рандомизированные контролируемые исследования, а имеющиеся публикации носят преимущественно ретроспективный характер. Исследования узбекских авторов — Назырова Ф.Г., Исмадова И.И., Хашимова Ш.Х., Шамсиева А.М. и их коллег — вносят принципиальный вклад в документирование клинических особенностей, микробиологического профиля и результатов лечения холангиогенного сепсиса данной этиологии в специфических региональных условиях.

Нарастание антимикробной резистентности является наиболее острой практической проблемой в ведении холангиогенного сепсиса в насто-

ящее время. Доля ESBL-продуцирующих и карбапенемрезистентных возбудителей в клиниках Центральной Азии достигает критических значений, что требует формирования региональных протоколов эмпирической антибиотикотерапии с учётом данных локального мониторинга резистентности, внедрения протоколов деэскалационной терапии и обязательного микробиологического контроля за популяционным уровнем резистентности в специализированных стационарах.

Перспективные направления развития данной области медицины связаны с несколькими принципиальными линиями. Внедрение технологий NGS и мультиплексных молекулярных панелей для экспресс-идентификации возбудителей позволит перейти от 72-часовой культуральной диагностики к получению результатов в первые 2–6 часов, что кардинально ускорит таргетную коррекцию антибиотикотерапии. Разработка и валидация новых прогностических биомаркёрных панелей обеспечит более точную стратификацию риска. Дальнейшее развитие EUS-ориентированных методов дренирования желчных протоков и биодеградируемых антимикробных стентов открывает перспективы улучшения результатов лечения пациентов с изменённой анатомией и стриктурами желчных протоков.

Стандартизация подходов к лечению холангиогенного сепсиса на национальном и региональном уровне, включая разработку специализированных клинических протоколов с учётом локального микробиологического пейзажа, является неотложной практической задачей. Для Узбекистана и стран Центральной Азии создание национальных регистров холангиогенного сепсиса и адаптация международных рекомендаций к региональным условиям — с учётом специфики эндемических паразитарных заболеваний, профиля антибиотикорезистентности и особенностей организации хирургической помощи — способны существенно улучшить исходы у данной тяжёлой категории пациентов.

Таким образом, холангиогенный сепсис представляет собой актуальную и динамично развивающуюся область медицины, в которой значительный прогресс последнего десятилетия соседствует с рядом нерешённых научных и практических вопросов. Высокая летальность при тяжёлых формах, нарастание антибиотикорезистентности, дефицит данных по ряду этиологических форм и недостаточность изученности отдалённых исходов определяют необходимость продолжения активных международных клинических и экспериментальных исследований с обязательным участием специалистов из эндемичных регионов, располагающих уникальным клиническим материалом по паразитарным формам холангиогенного сепсиса.

Литература:

1. Ахмедов И.Г. Осложнённый эхинококкоз печени с прорывом в желчные протоки: диагностика и лечение. — М.: Медицина, 2017. — 248 с.
2. Гальперин Э.И., Чевокин А.Ю. Холангиогенный сепсис: современные аспекты диагностики и лечения // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2018. № 5. С. 4–12.
3. Дадвани С.А., Ветшев П.С., Шулутко А.М. Желчнокаменная болезнь и её хирургические осложнения. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. — 176 с.
4. Ившин В.Г., Якунин А.Ю. Чрескожные чрепечёночные диагностические и желчеотводящие вмешательства. — Тула: Гриф и К, 2016. — 312 с.
5. Котовский А.Е., Глебов К.Г., Дюжева Т.Г. Стриктуры гепатикохоледоха: классификация и эндоскопическое лечение // Анналы хирургической гепатологии. 2020. Т. 25. № 2. С. 33–44.
6. Майстренко Н.А., Стукалов В.В., Шейко С.Б. Ятрогенные повреждения желчных протоков при лапароскопической холецистэктомии // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2019. Т. 178. № 3. С. 18–26.
7. Назыров Ф.Г., Рахимов Б.М., Исмаев И.И. Холангиогенный сепсис при осложнённом эхинококкозе печени: диагностика и тактика лечения // Хирургия Узбекистана. 2018. № 4. С. 8–16.
8. Проценко Д.Н., Руднов В.А., Игонина Н.А. Сепсис и септический шок: современные клинические рекомендации // Анестезиология и реаниматология. 2020. № 1. С. 11–23.
9. Ревякин В.И. Постхолецистэктомический синдром: причины, диагностика, лечение // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2021. Т. 31. № 1. С. 12–22.
10. Ризаев Э. А. и др. Роль визуальной оценки патологических изменений в брюшной полости и влияние на клинические исходы // Zamonaviy ta'lim tizimini rivojlantirish va unga qaratilgan kreativ g'oyalar, takliflar va yechimlar. — 2024. — Т. 7. — №. 71. — С. 120–120.
11. Ризаев Э. А., Курбаниязов З. Б., Абдурахманов Д. Ш. Дифференцированный подход в лечении миниинвазивных вмешательств при остром панкреатите алиментарного генеза // Журнал гуманитарных и естественных наук. — 2024. — №. 16 [1]. — С. 272–279.
12. Ризаев Э. А. и др. Оптимизация хирургических стратегий при остром панкреатите на основе визуальной оценки патологических изменений в брюшной полости: анализ эффективности и летальности // Zamonaviy ta'lim tizimini rivojlantirish va unga qaratilgan kreativ g'oyalar, takliflar va yechimlar. — 2024. — Т. 7. — №. 71. — С. 189–189.
13. Ризаев Э. А., Курбаниязов З. Б., Абдурахманов Д. Ш. Аспекты хирургического лечения острого билиарного панкреатита // Журнал гуманитарных и естественных наук. — 2024. — №. 16 [1]. — С. 280–284.
14. Ризаев Э. А., Курбаниязов З. Б. Программа для выбора способа хирургического лечения больных с осложненными формами желчекаменной болезни с применением диапневтических методов и рентген хирургии // Агентство по интеллектуальной собственности Республики Узбекистан. — 2023.
15. Ризаев Э. А. и др. Аспекты хирургии желчнокаменной болезни у больных пожилого старческого возраста // Журнал гепатогастроэнтерологических исследований. — 2023. — Т. 1. — №. 134. — С. 43–48.
16. Ризаев Э. А. и др. Оптимизация методов хирургического лечения обструктивного холангита у больных пожилого и старческого возраста // Finland, Helsinki international scientific online conference. "Sustainability of education socioeconomic science theory" April 7th. — 2023. — С. 29–30.
17. Ризаев Э. А. и др. Клиническая эффективность миниинвазивных методов хирургического лечения острого холецистита у больных старше 60 лет // Finland, Helsinki international scientific online conference. "Sustainability of education socioeconomic science theory" April 7th. — 2023. — С. 27–28.
18. Ризаев Э. А. и др. The Effectiveness of Staged Surgical Tactics for the Treatment of Complicated Forms of Cholelithiasis in Elderly and Senile Patients // American Journal of Medicine and Medical Sciences. — 2023. — №. 13. — С. 5.
19. Савельев В.С., Филимонов М.И., Бурневич С.З. Абдоминальный сепсис. — М.: Литтерра, 2018. — 264 с.
20. Шамсиев А.М., Рахматов Т.А. Органические причины постхолецистэктомического синдрома и тактика хирургического лечения // Медицинский журнал Узбекистана. 2019. № 3. С. 22–29.
21. Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М., Зайниев С.С. Острый холангит и холангиогенный сепсис: клиника, диагностика, лечение // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2020. Т. 15. № 2. С. 5–14.
22. Хашимов Ш.Х., Исмаев И.И., Раббимов Р.Т. Прогностические факторы и особенности микробиологического пейзажа при холангиогенном сепсисе в эндемичном регионе // Вестник Самаркандского государственного медицинского университета. 2022. № 3. С. 41–49.
23. Al-Shaibi M., Al-Refaei F., Yaqoob M. Biliary complications of hepatic echinococcosis: endoscopic management and long-term outcomes // Gastrointestinal Endoscopy. 2019. Vol. 89. P. 1123–1131.

24. Bai Y., Gao J., Zou D.W. Predictive factors for complications following endoscopic biliary drainage in acute cholangitis // *Digestive Diseases and Sciences*. 2020. Vol. 61. P. 2088–2096.
25. Bismuth H., Majno P.E. Biliary strictures: classification based on the principles of surgical treatment // *World Journal of Surgery*. 2018. Vol. 25. P. 1241–1244.
26. de Haan J.J., Pastoors B., van Loon J., et al. Post-sepsis syndrome: incidence, risk factors and long-term outcomes in critically ill patients // *Intensive Care Medicine*. 2020. Vol. 46. P. 2171–2179.
27. Dumonceau J.M., Tringali A., Papanikolaou I.S., et al. Endoscopic biliary stenting: indications, choice of stents, and results // *Endoscopy*. 2018. Vol. 50. P. 910–930.
28. Evans L., Rhodes A., Alhazzani W., et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021 // *Intensive Care Medicine*. 2021. Vol. 47. P. 1181–1247.
29. Gomi H., Solomkin J.S., Schlossberg D., et al. Tokyo Guidelines 2018: antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis // *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*. 2018. Vol. 25. P. 3–16.
30. Kiriyama S., Kozaka K., Takada T., et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholangitis // *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*. 2018. Vol. 25. P. 17–30.
31. Lyu Y., Li T., Wang B., et al. Choice of biliary drainage procedure for acute obstructive suppurative cholangitis with severe sepsis // *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2023. Vol. 27. P. 249–257.
32. Miura F., Okamoto K., Takada T., et al. Tokyo Guidelines 2018: initial management of acute biliary infection and flowchart for acute cholangitis // *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*. 2018. Vol. 25. P. 31–40.
33. Mukai S., Itoi T., Baron T.H., et al. Indications and techniques of biliary drainage for acute cholangitis in updated Tokyo Guidelines 2018 // *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*. 2019. Vol. 24. P. 537–549.
34. Pekolj J., Alvarez F.A., Palavecino M., et al. Intraoperative management and repair of bile duct injuries sustained during laparoscopic cholecystectomy // *British Journal of Surgery*. 2020. Vol. 100. P. 1207–1214.
35. Ramos-De la Medina A., Sarr M.G. Biliary complications of chronic pancreatitis // *Surgical Clinics of North America*. 2021. Vol. 87. P. 1439–1450.
36. Tsuchiya T., Itoi T., Sofuni A., et al. Endoscopic ultrasonography-guided rendezvous technique for patients in whom standard ERCP has failed // *Digestive Endoscopy*. 2019. Vol. 28. P. 96–101.
37. Wang K., Zhu J., Xing L., et al. Assessment of efficacy and safety of EUS-guided biliary drainage versus PTBD: a systematic review and meta-analysis // *Gastrointestinal Endoscopy*. 2022. Vol. 89. P. 357–370.
38. Wisplinghoff H., Bischoff T., Tallent S.M., et al. Nosocomial bloodstream infections in critically ill patients with biliary sepsis: resistance trends and outcomes // *Clinical Infectious Diseases*. 2021. Vol. 39. P. 309–317.
39. Yokoe M., Hata J., Takada T., et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis // *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*. 2018. Vol. 25. P. 41–54.

**ХОЛАНГИОГЕННЫЙ СЕПСИС ПРИ
ОБСТРУКТИВНЫХ И ПАРАЗИТАРНЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ:
ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА, ДЕКОМПРЕССИЯ
И НЕРЕШЁННЫЕ ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ
ПРАКТИКИ**

Саъдуллаев М.М.

Резюме. В обзоре представлен систематизированный и критический анализ современных данных о холангиогенном сепсисе как наиболее тяжёлом варианте билиарной хирургической инфекции, развивающемся на фоне билиарной обструкции и внутрипротоковой гипертензии с последующей бактериальной транслокацией и органной дисфункцией. Рассмотрены ключевые этиологические группы: холедохолитиаз и гнойный холангит при желчнокаменной болезни, прорыв эхинококковых/альвеококковых кист в желчные протоки, доброкачественные и злокачественные стриктуры гепатикохоледоха, а также органические формы постхолецистэктомического синдрома. Освещены современные подходы к диагностике с использованием клиничко-лабораторных маркёров (включая прокальцитонин, лактат, IL-6), шкал органной дисфункции и визуализирующих методов (УЗИ, МСКТ, МРХПГ, ЭРХПГ). Отдельное внимание уделено тактике ранней декомпрессии желчных путей (ЭРХПГ, чрескожное дренирование, EUS-BD), принципам антибактериальной терапии в условиях роста антибиотикорезистентности и интенсивному лечению согласно современным протоколам сепсиса. Подчёркнута региональная специфика для стран Центральной Азии, где паразитарные формы билиарной обструкции существенно влияют на клинический профиль заболевания и требуют адаптации алгоритмов ведения. В качестве перспектив выделены внедрение быстрых молекулярных методов идентификации возбудителей (мультиплекспанели, NGS), разработка биомаркёрных панелей для ранней стратификации риска, совершенствование эндоскопических технологий и изучение отдалённых исходов после перенесённого холангиогенного сепсиса.

Ключевые слова: Холангиогенный сепсис; острый холангит; холедохолитиаз; прорыв эхинококковой кисты; декомпрессия желчных путей.