

## АНОТАЦІЯ

*Чайка М. О.* Патогенетичні і патоморфологічні аспекти діагностики і хірургічного лікування гострого холециститу та його ускладнень. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Хірургія»). – Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України, Київ, 2020.

Актуальність. Дискусійні проблеми гострого холециститу (ГХ) багатогранні та не втрачають своєї актуальності у зв'язку з постійним ростом захворюваності не лише у похилому віці, а й серед молодих, особливо у жінок, включаючи вагітних. Так, за статистичними даними ВООЗ, у 10–15 % дорослого населення діагностують жовчнокам'яну хворобу (ЖКХ), яка, в свою чергу, в 15–20 % випадків ускладнюється ГХ та в 12–18 % – холедохолітіазом. За даними досліджень, захворюваність на ЖКХ подвоюється кожне наступне десятиліття (L. Ansaloni et al., 2016). Якщо в 60-х роках ХХ століття ЖКХ у пацієнтів віком до 30 років виявляли дуже рідко, то вже у 80-х роках цей показник зріс до 16,4–20 %; також збільшилася кількість хворих старше 60 років (J. Kenig et al., 2016). Дані світової статистики свідчать про омолодження ЖКХ (L. Ansaloni et al., 2016), що набуває значення соціальної проблеми.

Однак ГХ виходить за межі поняття «жовчнокам'яна хвороба», як і остання – ширше поняття гострих запальних процесів в біліарній системі. Обмежувати ГХ лише обтураційними формами, хоча і найбільш частими (до 80–85 %), означає спрощувати проблему. Сучасна міжнародна класифікація трактує ГХ як обструкційні форми механічного, хімічного, судинного, бактеріального генезу, не торкаючись близько 10–15 % форм без перешкод у

міхуровій протоці. У 15–20 % хворих при незаблокованій протоці жовчного міхура можливі необоротні деструктивні процеси з більш високою частотою летальних випадків (гострий ферментативний холецистит, гострий емфізематозний холецистит, гострий судинний холецистит, гострий посттравматичний холецистит тощо). Існуюча класифікація захворювань гепатобіліарної системи, зокрема ГХ, не повністю відповідає класичній тріаді видатного німецького патолога Р. Вірхова («етіологія – патогенез – наслідок»). Саме тому існує необхідність в удосконаленні патогенетичної класифікації ГХ згідно з сучасним станом проблеми.

Актуальним уявляється вивчення аеробної й анаеробної мікрофлори та її селективної чутливості при різних формах ГХ для удосконалення схем антибіотикопрофілактики та антибіотикотерапії згідно з Токійським узгодженням (Tokio guidelines 2013). Виявлена необхідність удосконалення сучасних патоморфологічних методів дослідження видаленого жовчного міхура (ЖМ) з наступним гістологічним та електронно-мікроскопічним дослідженням.

Недостатньо вивчені можливості діагностики й особливо лікування білідигестивних кровотеч у ранньому післяопераційному періоді при гепатопанкреатобіліарній патології, зокрема гемобілії. Досвід рентгенхірургічної діагностики та лікування дозволяє уникнути повторних операцій з високим відсотком летальності (10–80 %).

Особливу увагу привертають хворі з запущеними деструктивними формами ГХ, яким проводиться довготривала консервативна терапія через певні обставини (відмова від операції, тяжка супровідна патологія та ін.). Окрім перивезикальних інфільтратів та абсцесів, які утворюються при контактах із сусідніми органами (пілородуоденальна зона, ободова, рідше тонка кишка), утворюються патологічні нориці з виникненням біліарного ілеусу (жовчнокам'яна кишкова непрохідність).

Таким чином, незважаючи на численні дослідження за проблематикою ГХ, ряд аспектів класифікації, діагностики, лікувальної та хірургічної

тактики потребують спеціальних досліджень та впровадження в клінічну практику для покращання результатів лікування, зниження кількості ускладнень та летальності, що залишається серйозною медичною та соціальною проблемою.

З огляду на наведене, метою нашого дослідження стало: покращання результатів лікування хворих на ГХ та його ускладнень шляхом розробки удосконаленої лікувальної та хірургічної тактики на основі патогенетичних, патоморфологічних та мікробіологічних досліджень при різних формах ГХ.

Для досягнення поставленої мети вирішувалися наступні завдання:

1. Удосконалити класифікацію гострого холециститу згідно з сучасним станом проблеми.
2. Виявити особливості перебігу гострого холециститу, жовчнокам'яної хвороби та жовтяниць у вагітних.
3. Виявити частоту особливих форм деструктивного гострого холециститу (ферментативний, судинний, емфізематозний, посттравматичний тощо).
4. Уніфікувати термінологію синдромів біліарного ілеусу (жовчнокам'яна кишкова непрохідність, гостра блокада термінального відділу холедоха та великого дуоденального сосочка, ускладнена деструктивним панкреатитом).
5. Удосконалення алгоритму антибіотикотерапії хворих на гострий холецистит з урахуванням аеробної й анаеробної мікрофлори та селективної чутливості антибіотиків відповідно до розподілу хворих за тяжкістю згідно з Токійським узгодженням (Tokio guidelines 2013).
6. Виявити можливості патоморфологічних досліджень у хворих на гострий холецистит з виявленням імунно-алергічних, судинних та інших проявів патології.
7. Покращити результати лікування хворих на гострий холецистит згідно з проведеними дослідженнями.

Об'єктом дослідження стали патогенетичні та патоморфологічні форми гострого холециститу та його ускладнень.

Предметом дослідження були діагностика, лікування та хірургічна тактика при гострому холециститі із застосуванням традиційних та удосконалених методик.

За результатами дослідження виявлено, що при використанні безопіоїдної анестезії при холецистектомії спостерігаються більш часті гіпертензивні реакції і тахікардія, проте в післяопераційному періоді у цих хворих нижчий загальний показник використання анальгетиків порятунку і частота розвитку післяопераційної нудоти та блювання.

Проведений нами аналіз захворюваності серед пацієнтів молодого і середнього віку (18–44 років) виявив ЖКХ у 18,8 %, із них у жінок – 81 %; у вагітних гострий холецистит діагностовано у 2,7 % випадку. Ознаки біліарного сладжу, мініхолелітазу, атипових і безсимптомних форм холелітазу зафіксовано у 15 % пацієнтів.

Серед вагітних ГХ частіше діагностують в I і II триместрах (71,4 %), що передбачає лапароскопічну холецистектомію, а на пізніх строках (III триместр) – адекватне розродження (природним шляхом або кесаревим розтином) з наступним оперативним втручанням лапароскопічним або лапаротомним шляхом.

За період з 2016 по 2019 рр. включно в клініку кафедри хірургії та проктології НМАПО імені П. Л. Шупика на базі КЗ «Київська обласна клінічна лікарня» госпіталізовано 386 хворих з діагнозом ГХ, з яких 347 (89,9 %) прооперовано – основна група.

Контрольну групу утворили 314 хворих на ГХ, госпіталізованих в хірургічну клініку з 2012 по 2015 рр. включно, серед яких 275 (88,7 %) було прооперовано. Основна та контрольна групи порівнянні за статтю, віком, тривалістю захворювання та супровідною патологією.

За результатами дослідження основної групи калькульозний холецистит виявлено у 89 % (309 хворих), безкам'яний – у 11 % (38 хворих).

За патоморфологічними ознаками серед обстежених хворих переважали деструктивні форми ГХ – 305 (88 %), серозно-фібринозні форми ГХ траплялися набагато рідше – 42 (12 %) хворих.

Серед деструктивних форм ГХ (n=305) гострий флегмонозний холецистит виявлений у 171 (56 %) хворих, гангренозний – у 65 (21,6 %), перфоративний – у 12 (4 %), підпечінковий абсцес – у 9 (2,8 %) хворих.

Серед особливих деструктивних форм ГХ (n=305) ферментативний холецистит виявлений у 34 (11 %) хворих, емфізематозний – у 7 (2,3 %), судинний – у 4 (1,4 %), посттравматичний – у 3 (0,9 %) хворих. Таким чином, серед деструктивних форм ГХ (n=305) особливі форми відмічені у 48 (15,6 %) хворих.

Синдром Опі (Оріе) – гостра блокада термінального відділу холедоха чи великого дуоденального сосочка, ускладнена гострим деструктивним панкреатитом, виявлена у 9,7 % хворих на ГХ, ускладнений холедохолітіазом.

Біліарний ілеус (жовчнокам'яна кишкова непрохідність), який ми трактуємо як синдром Бартоліні – Бувере – Мондора (Bartolini – Bouveret – Mondor), зустрічався у 0,56 % хворих при консервативній терапії гострого деструктивного холециститу.

Виявлено, що до локального абдомінального інфекційного процесу зараховують гострий обтураційний холецистит, гострий емфізематозний (газовий) холецистит, ГХ, ускладнений холедохолітіазом або холангітом. Інфекція на I етапі хвороби не є провідним фактором при ферментативних, судинних та посттравматичних формах ГХ, а розвивається в деструктивному жовчному міхурі на II етапі. Виявлено, що при цих формах ГХ деструктивний процес прогресує, незважаючи на повноцінну консервативну терапію, що потребує обов'язкової холецистектомії.

За результатами дослідження антибіотикотерапію у хворих на ГХ до виявлення мікрофлори хворого і селективної чутливості згідно з Tokyo guideline 2013 рекомендовано проводити наступним чином:

1) у хворих з гострим катаральним холециститом (легка форма захворювання, ступінь I) можна обмежитися антибіотикопрофілактикою бета-лактамами антибіотиками;

2) у хворих з флегмонозним холециститом (форма середньої тяжкості, ступінь II) рекомендована антибіотикотерапія бета-лактамами антибіотиками за ескалаційним типом;

3) у хворих з гангренозним і перфоративним холециститом (тяжка форма, ступінь III) рекомендовано застосовувати антибіотикотерапію за деескалаційним типом. Після виявлення селективної антибіотикочутливості препарати призначають під клінічним контролем їхньої ефективності.

Найвища селективна чутливість висіяної мікрофлори у хворих, оперованих з приводу деструктивних форм ГХ, виявлена до антибіотика класу оксазолідинонів (лінезоліду) – 100 %, а також до бета-лактамних антибіотиків (83,3 %).

Проведені мікробіологічні дослідження продемонстрували можливість зниження гнійних ускладнень при ГХ з 9,8 до 4,1 % ( $p \leq 0,01$ ) та загальної летальності з 1,48 до 0,75 % ( $p \leq 0,05$ ).

Патоморфологічні дослідження дозволяють верифікувати ступінь запалення і деструкції стінки ЖМ, виявити імунно-алергічні і судинні зміни в його стінці та попередньо діагностувати особливі форми ГХ, а в післяопераційному періоді відкоригувати антибіотикотерапію, провести профілактику тромбоемболічних ускладнень, алергічних та імунологічних проявів для зменшення післяопераційних ускладнень і летальності.

Наш досвід рентгенхірургічної діагностики та лікування післяопераційних рецидивних кровотеч з артерій гепатопанкреатодуоденальної зони шляхом селективної ангіографії з подальшою черезкатетерною емболізацією виявленого джерела кровотечі виявив високу ефективність даної методики, яка дозволяє досягти надійного гемостазу без застосування вкрай ризикованих для пацієнта повторних відкритих хірургічних операцій.

Таким чином, в дисертаційній роботі запропонована удосконалена класифікація ГХ з урахуванням етіології, патогенезу, поєднань та ускладнень біліарної патології. Виділені особливі клінічні форми ГХ, при яких консервативна терапія малоефективна через прогресування деструктивного процесу (ферментативні, емфізематозні, судинні, постравматичні форми ГХ).

Запропоновані назви синдромів Опі (Opie), Бартоліні – Бувере – Мондора (Bartolini – Bonveret – Mondor), що мають у світовій літературі багато синонімів.

Проведені мікробіологічні дослідження аеробної й анаеробної мікрофлори з визначенням селективної чутливості до антибіотиків. Удосконалені методики патоморфологічних досліджень для виявлення імунно-алергічних, судинних та інших особливостей деструктивних форм ГХ.

Впровадження результатів досліджень у практику вирішує важливе наукове питання – розширення знань про ГХ і підвищення ефективності консервативної та хірургічної тактики лікування хворих при різних його формах.

**Ключові слова:** гострий холецистит, класифікація гострого холециститу, синдром Опі, синдром Бартоліні – Бувере – Мондора, вагітність, рентгенендоваскулярна хірургія, аеробна й анаеробна інфекція, патоморфологічні дослідження, холецистит у вагітних, білідигестивні кровотечі.

## ABSTRACT

Chaika M.O. Pathogenetic and pathomorphological aspects of acute cholecystitis and its complications diagnosis and surgical treatment. - Qualifying scientific work within the rights of a manuscript.

Dissertation for the Degree of Philosophy Doctor in the field of study 22 Healthcare by Program Subject Area 222 Medicine (specialization «Surgery»). – Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2020.

Relevance. The controversial problems of acute cholecystitis (AC) are multifaceted and do not lose their relevance due to the steady morbidity increase among not only elder persons, but also among young ones, especially women, including pregnant. According to WHO statistics 10-15% of the adult population has gallstone disease (GD), which in 15-29% of cases turns to AC and 12-18% of cases complicates by choledocholithiasis. According to research, its morbidity rate doubles every next decade (L. Ansaloni et al., 2016).

In the 60s there was rare GD in patients under 30 years, but in the 80s this index increased to 16.4 - 20%, and the number of patients over 60 years increased (J. Kenig et al., 2016). World statistics show the rejuvenation of GD (L. Ansaloni et al., 2016), which is becoming a social problem.

However, AC goes beyond GD, which is more widely than acute inflammatory processes in the biliary system. To limit AC only to obstructive forms, though the most frequent – up to 80-85%, means to simplify a problem. Modern international classification interprets AC as obstructive forms of mechanical, chemical, vascular, bacterial origin and does not affect about 10-15% of forms without obstruction in the vesical duct. In 15-20% of patients with unblocked gallbladder duct irreversible destructive processes with a higher fatality rate (acute enzymatic cholecystitis, acute emphysematous cholecystitis, acute



vascular cholecystitis, acute post-traumatic cholecystitis etc.) may take place. The existing classification hepatobiliary system diseases and AC, does not fully correspond to the classical triad of the eminent German pathologist R. Virchow ("etiology - pathogenesis - consequence"). That is why there is a need to improve the pathogenetic classification of AC according to the current state of the problem.

It is important to study the aerobic and anaerobic microflora and its selective sensitivity in various forms of AC to improve the schemes of antibiotic prophylaxis and antibiotic therapy according to Tokyo guidelines, 2013. The need to improve modern pathomorphological methods of the removed gallbladder (GB) investigation with subsequent histological and electron microscopic examination is urgent.

Possibilities of diagnosis and especially treatment of biliodigestive bleedings in particular hemobilia in the postoperative period at hepatopancreatobiliary pathology are insufficiently studied. The experience of X-ray surgical diagnosis and treatment allows to avoid recurrent operations with a high mortality rate (10-80%).

Particular attention is paid to patients with destructive forms of AC, in case of conservative therapy due to certain circumstances (refuse of surgery, severe comorbidities, etc.). In addition to perivesical infiltrates and abscesses, which are formed by contact with neighboring organs (pyloroduodenal area, colon, rarely the small intestine), pathological fistulas with biliary ileus (gallstone intestinal obstruction) are formed.

Thus, despite numerous studies of AC a number of aspects of classification, diagnosis, treatment and surgical tactics require special research and implementation in clinical practice to improve treatment outcomes, reduce complications and mortality, which remains a serious medical and social problem.

The purpose of our study was to improve the results of treatment of AC and its complications patients by developing improved treatment and surgical tactics based on pathogenetic, pathomorphological and microbiological studies in various forms of AC.

In order to achieve goals set we solved the following problems:

1. To improve the classification of acute cholecystitis according to the current state of the problem.
2. To identify the features of acute cholecystitis, gallstone disease and jaundice in pregnant women.
3. To identify the frequency of special destructive clinical forms of acute cholecystitis (enzymatic, vascular, emphysematous, post traumatic, etc.)
4. To unify the terminology of biliary ileus syndromes (gallstone intestinal obstruction, acute blockade of the terminal choledochus and large duodenal papilla complicated by destructive pancreatitis).
5. To perfect antibiotic therapy algorithm in patients with acute cholecystitis, taking into account the aerobic and anaerobic microflora and the selective sensitivity of antibiotics according to the Tokio guidelines 2013.
6. To explore the possibilities of pathomorphological researches in acute cholecystitis patients by detection of immuno-allergic, vascular and other manifestations of pathology.
7. To improve the results of acute cholecystitis patients' treatment in accordance with the research done.

The unit of analysis: pathogenetic and pathomorphological forms of AC and its complications.

The study object was the diagnosis, treatment and surgical tactics at AC with the use of traditional and advanced techniques.

Based on the research findings it was established that the use of non-opioid anesthesia at cholecystectomy causes more frequent hypertensive reactions and tachycardia, but in the postoperative period, these patients have a lower rate of rescue analgesics and postoperative nausea and vomiting are rare.

Our analysis of GD morbidity among young and middle-aged persons (18-44 years) revealed this disease in 18.8% of the humans under examination, among them there were 81% women, including 2.7% of pregnant. Signs of biliary sludge,

minicholelithiasis, atypical and asymptomatic forms of cholelithiasis were recorded in 15% of patients.

Among pregnant, AC is more often diagnosed in the I and II trimesters (71.4%), which involves laparoscopic cholecystectomy, and in the later stages (III trimester) - adequate delivery (natural or cesarean section), followed by laparoscopic surgery or laparotomy.

From 2016 to 2019 in the clinic of the Department of Surgery and Proctology of P. L. Shupyk NMAPE on the basis of Kyiv Regional Clinical Hospital 386 patients with a diagnosis of AC were hospitalized, 347 (89.9%) of them were operated on.

The control group consisted of 314 patients with AC, hospitalized to the surgical clinic in 2012 - 2015, 275 (88.7%) of them were operated on. The main and control groups were comparable by sex, age, disease duration and comorbidity.

According to the results of the examination of the main group patients, calculous cholecystitis was detected in 89% (309 subjects), acalculous - in 11% (38 subjects). According to pathological and morphological features, destructive forms of AC were diagnosed in 305 (88%) cases and prevailed among the patients under examination, catarrhal - serous - fibrinous forms were met less often - in 42 (12%) of patients.

Among AC destructive forms (n = 305) acute phlegmonous cholecystitis was found in 171 patients (56%), gangrenous - in 65 (21.6%), perforated - in 12 (4%), subhepatic abscess - in 9 patients (2.8%).

Among the special destructive forms of AC (n = 305) enzymatic cholecystitis was found in 34 patients (11%), emphysematous - in 7 (2.3%), vascular - in 4 (1.4%), post-traumatic - in 3 (0.9 %) of patients. Thus, among AC destructive forms (n = 305) special forms were diagnosed in 48 patients (15.6%).

Opie syndrome is an acute blockade of the terminal part of the choledochus or large duodenal papilla complicated by acute destructive pancreatitis was found in 9.7% AC patients complicated with choledocholithiasis.

Biliary ileus (gallstone obstruction), which we interpret as Bartolini-Bouveret-Mondor syndrome, occurred in 0.56% of patients at conservative treatment of acute destructive cholecystitis.

It was found that the local abdominal infection process includes acute obstructive cholecystitis, acute emphysematous (gas) cholecystitis, AC complicated by choledocholithiasis or cholangitis. Infection is not a leading factor at the I stage of enzymatic, vascular and post-traumatic forms of AC, but it develops in the destructive gallbladder at the II stage. It was established that in these forms of AC the destructive process progresses, despite quality conservative therapy, which requires mandatory cholecystectomy.

According to the results of the study, antibiotic therapy in AC patients until the detection of the patient's microflora and selective sensitivity according to Tokio guideline 2013 is recommended to provide as follows:

- 1) patients with acute catarrhal cholecystitis (mild form of the disease, grade I) can be limited to antibiotic prophylaxis with beta - lactam antibiotics;
- 2) patients with phlegmonous cholecystitis (moderate form of the disease, grade II) antibiotic therapy with beta-lactam antibiotics by escalation type is recommended;
- 3) patients with gangrenous and perforated cholecystitis (severe form, grade III) antibiotic therapy by deescalation type is recommended. After detection of selective antibiotic sensitivity, drugs are administered under clinical control of their effectiveness.

The highest selective sensitivity of sown microflora in AC destructive forms operated patients was revealed to antibiotic of oxazolidinones class, namely linezolid and consisted 100%, as well as to beta-lactam antibiotics (83.3%).

Microbiological investigations done showed the possibility to reduce purulent complications at AC from 9.8 till 4.1% ( $p < 0.01$ ) and total mortality rate from 1.48 till 0.75% ( $p < 0.05$ ).

Pathomorphological studies allow to verify the degree of inflammation and destruction of GB wall, detect immuno-allergic and vascular changes in its wall

and pre-diagnose AC special forms, and in the postoperative period to refine antibiotic therapy, prevent thromboembolic complications, allergic and immunologic disorders.

Our experience in radiosurgical diagnosis and treatment of postoperative recurrent bleeding from the arteries of the hepatopancreatoduodenal area with selective angiography followed by catheter embolization of the identified source of bleeding has shown high efficacy of this technique, which allows to achieve reliable hemostasis without use of extremely dangerous recurrent open surgery.

Thus, the thesis proposes an improved classification of AC taking into account the etiology, pathogenesis, combinations and complications of biliary pathology. Special clinical forms of AC are furnished, in which conservative therapy is ineffective due to the progression of the destructive process (enzymatic, emphysematous, vascular, post-traumatic forms of AC).

The names of Opie syndrome, Bartolini-Bouvere-Mondor syndrome are proposed, which have many synonyms in the modern world literature.

Microbiological studies of aerobic and anaerobic microflora were performed and antibiotic selective sensitivity was determined. Methods of pathomorphological studies to detect immuno-allergic, vascular and other features of destructive forms of AC were improved.

The implementation of research results in practice solves an important scientific issue, namely expanding knowledge about AC and increasing the effectiveness of conservative and surgical tactics of patients with various forms of AC treatment.

**Key words:** acute cholecystitis, classification of acute cholecystitis, Opie syndrome, Bartolini-Bouvere-Mondor syndrome, pregnancy, X-ray endovascular surgery, aerobic and anaerobic infection, pathomorphological studies, cholecystitis in pregnant women, biliodigestive bleeding.

## Список публікацій здобувача

1. Мамчич ВИ, Голяновский ОВ, Чайка МА. Острый аппендицит, холецистит и панкреатит у беременных. Актуальні питання абдомінальної хірургії. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю. 2017 листопад 16–17; Київ. с. 157–160. *(Дисертанту належить збір, обробка та аналіз матеріалу, підготовка тез до друку).*

2. Дуда АК., Голяновский ОВ, Мамчич ВИ, Чайка МА. Дифференциальная диагностика желтух у беременных и необходимая хирургическая тактика. Сімейна медицина. 2017;6 (74):17–21. *(Дисертанту належить збір, обробка та аналіз матеріалу, оформлення статті).*

3. Мамчич ВИ, Голяновский ОВ, Чайка МА. Острый холецистит, желчнокаменная болезнь и желтуха у беременных. Харьковская хирургическая школа. 2018;3 (90):136–9. *(Дисертантом проведено аналіз літературних джерел, статистичний аналіз результатів, підготовку статі до друку).*

4. Голяновський ОВ, Мамчич ВІ, Чайка МО, Слободян ЮВ. Гепатобіліарна патологія у вагітних – акушерські аспекти. Здоровье женщины. 2018;2 (128):19–21. *(Дисертантом проведено аналіз літературних джерел, статистичну обробку даних, підготовку статі до друку).*

5. Мамчич ВИ, Голяновский ОВ, Чайка МА. Гепатобилиарная патология у беременных: хирургические аспекты. Материалы съезда хирургов Украины, посвященного 100-летию со дня рождения академика А. А. Шалимова; 2018 сент. 26–28; Киев. С. 300–1. *(Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, його статистичну обробку, підготовку тез до друку).*

6. Мамчич ВИ, Бондаренко НД, Чайка МА. Острый холецистит – актуальная проблема абдоминальной хирургии с позиций патогенетической классификации. Материалы съезда хирургов Украины, посвященного 100-летию со дня рождения академика А. А. Шалимова; 2018 сент. 26–28; Киев.

С. 298–9. *(Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, його статистичну обробку, підготовку тез до друку).*

7. Мамчич ВИ., Чайка МА. Острая блокада терминального отдела холедоха и сосочковый илеус как синдром Опи (Opie). Материалы съезда хирургов Украины, посвященного 100-летию со дня рождения академика А. А. Шалимова; 2018 сент. 26–28; Киев. С. 299–300. *(Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, його статистичну обробку, підготовку тез до друку).*

8. Мамчич ВИ, Верещагин СВ, Чайка МА. Эндоскопическая и рентген-хирургическая диагностика и лечение панкреатобилиодигестивных кровотечений. Вестник клуба панкреатологов. 2019;2 (43):39–46. *(Дисертантом проведено аналіз літературних джерел, ретроспективний аналіз карток, підготовку статті до друку).*

9. Мамчич ВИ, Чайка МА. Классификация острого холецистита: этиопатогенетические принципы построения. Вестник клуба панкреатологов. 2019;3 (44):70–8. *(Дисертанту належить збір, обробка та аналіз матеріалу, оформлення статті).*

10. Salmanov AG, Mamchich VI, Potochilova VV, Rudneva EL, Chaika MA. Features of microbiological diagnosis and choice of selective antibiotic therapy in patients with acute cholecystitis. Journal of Education, Health and Sport. 2019;9(7):414–22. eISSN 2391-8306. DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.3350836>  
<http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/7188>. *(Дисертанту належить збір, обробка та аналіз матеріалу, переклад, оформлення статті).*

11. Галушко ОА, Мамчич ВІ, Донець ВВ, Чайка МО. Особливості анестезіологічного забезпечення лапароскопічних операцій при гострому холециститі. Медицина невідкладних станів. 2019;5 (100):62–6. *(Дисертантом проведено аналіз літературних джерел, підготовку статті до друку).*

12. Мамчич ВИ., Бондаренко НД., Чайка МА. Холедохолитиаз и синдром Мириззи в проблеме билиарного илеуса. Материалы пленума правления ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ; 2019 апр. 29–30;

Ереван. с. 83–4. *(Дисертанту належить збір, обробка та аналіз матеріалу, підготовка тез до друку).*

13. Мамчич ВІ, Дядык ЕА, Радкевич СЯ, Чайка МА. Патоморфологические аспекты диагностики и лечения острого холецистита. Вестник клуба панкреатологов. 2020;2 (47):72–8. *(Дисертантом проведено аналіз літературних джерел, статистичну обробку даних, підготовку статі до друку).*

14. Мамчич ВІ, Бондаренко НД, Чайка МА. Новое в проблеме желчнокаменной кишечной непроходимости. Анналы хирургической гепатологии. 2020;25 (1):62–8. *(Дисертантом проведено аналіз літературних джерел, статистичну обробку даних, оформлення та редакцію статі).*

15. Mamchih VI, Chaika MA. Opie Sundrome. World J Surg Surgical Res. 2020;3:1. *(Дисертантом проведено аналіз літературних джерел, оформлення, переклад та редакцію листа).*

16. Мамчич ВІ, Верещагин СВ, Максимчук ВД, Максимчук ДВ, Чайка МО, винахідники; Мамчич ВІ, Верещагин СВ, Максимчук ВД, Максимчук ДВ, Чайка МО, патентовласники. Спосіб діагностики та лікування профузних кровотеч із стенозуючих постбульбарних виразок. Патент України UA 143527. 27.07.2020. 6 с. *(Дисертантом проведено аналіз літературних джерел, оформлення формули корисної моделі).*

17. Салманов АГ, Мамчич ВІ, Поточилов ВВ, Руднева КЛ, Чайка МО. Гострий холецистит – локальний інфекційний процес? Проблеми антибіотикотерапії. Харківська хірургічна школа. 2020;3 (102):19–26. *(Дисертантом проведено аналіз літературних джерел, статистичний аналіз результатів, підготовку статі до друку).*

18. Mamchich V, Tkachenko A, Chaika M. Choledocholithiasis and mirizzy syndrome in the problem of biliary ileus. Perspectives of world science and education: The 10th International scientific and practical conference; 2020 June 17–19; Osaka: CPN Publishing Group; 2020. p. 44–6. *(Дисертантом проведено аналіз літературних джерел, підготовку та переклад тез).*