

МАМИСАШВИЛИ ЗУРА СУЛХАНОВИЧ

**НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И МАЛОИНВАЗИВНОМУ
ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ ХОЛЕДОХОЛИТИАЗА
С ПРОГНОЗИРОВАНИЕМ ОПЕРАЦИОННОГО РИСКА
И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ**

14.01.17 – хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Донецк – 2022

Работа выполнена в Институте неотложной и восстановительной хирургии имени В.К.Гусака.

Научный консультант:	Доктор медицинских наук, доцент Антонюк Олег Сергеевич
Официальные оппоненты:	Анисимов Андрей Юрьевич заведующий кафедрой неотложной медицинской помощи и симуляционной медицины Центра медицины и фармации Высшей школы медицины Института фундаментальной медицины и биологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Казанский (Приволжский) федеральный университет, доктор медицинских наук, профессор, член-корр РАН; Топчиев Михаил Андреевич заведующий кафедрой общей хирургии с курсом последиplomного образования по хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» МЗ РФ, доктор медицинских наук, профессор; Ярош Андрей Леонидович заведующий кафедрой госпитальной хирургии Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», доктор медицинских наук, доцент.
Ведущая организация:	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ивановская государственная медицинская академия» МЗ РФ.

Защита состоится « 23 » декабря 2022 года в 11.00 часов на заседании диссертационного совета Д 01.012.04 при Донецком национальном медицинском университете им. М. Горького по адресу: г. Донецк, пр. Ленинский, 47 (поликлиника ИНВХ им В.К.Гусака) Тел. факс: +38 (062). С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького» по адресу: 83003, г. Донецк, пр. Ильича, 16 (<http://dnmu.ru/>).

Автореферат разослан « » _____ 20__ г

Ученый секретарь Диссертационного совета Д 01.012.04

д.м.н., доцент

Е.Р.Балацкий

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. В настоящее время желчнокаменная болезнь широко распространена в странах с развитой и развивающейся экономикой Европы, в России, Северной Америке, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста. Частота желчекаменной болезни в Европе составляет от 10 до 40%, в России - около 15-25% (Балагуров Б.А. и соавт., 2012; Мерзликин Н.В. и соавт., 2015; Павелец К.В. и соавт., 2018; Wandling M.W. et al., 2016). Количество операций на желчном пузыре и протоках увеличивается почти вдвое каждые 10 лет и составляет за последние годы около 1,5 млн операций, обеспечив первое место среди абдоминальных вмешательств. Возросло также число больных с холедохолитиазом (ХДЛ), который выявляется у 20-30% пациентов с калькулезным холециститом. Количество послеоперационных инфекционных осложнений достигает 4-36,5% (Асланова К.Д. и соавт., 2017; Корольков А.Ю. и соавт., 2019; Охотников О.И. и соавт., 2020; Parikh M.P. et al., 2018).

Для диагностики ХДЛ и его осложнений необходимо комплексное обследование: ультразвуковое исследование (УЗИ), мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ), эндоУЗИ, эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ), чрескожная чреспеченочная холангиография (ЧЧХГ), фиброхолангиоскопия и др. (Загидуллина Г.Т. и соавт., 2015; Абрамова А.Г. и соавт., 2017; Антонюк О.С. и соавт., 2019; Хацко В.В. и соавт., 2019; Gupta N., 2016).

В последние годы наблюдается возрастающая тенденция к широкому применению малотравматичных оперативных вмешательств, операций из мини-доступа, эндоскопических транспапиллярных манипуляций, чрескожных чреспеченочных дренирований, баллонной дилатации, комбинированных анте- и ретроградных вмешательств, литотрипсии, стентирования (Возлюбленный Е.И. и соавт., 2016; Шаталов А.Д. и соавт., 2018; Быков М.И. и соавт., 2019; Ринчинов В.Б. и соавт., 2020; Hazey J.W., 2016).

Дополнение ЭРХПГ, ЧЧХГ, лапароскопической холангиографии различными методами декомпрессии желчных протоков (назобилиарное дренирование и др.) открывает возможности новых подходов к лечению ХДЛ и его осложнений, особенно в группе больных с высоким операционным риском (Дынько В.Ю., 2017; Кулезнева Ю.В. и соавт., 2018; Быков М.И. и соавт., 2019; Праздников Э.Н. и соавт., 2020; Costi R. et al., 2014).

Степень разработанности темы. В настоящее время универсального метода диагностики ХДЛ не существует. Недостаточно исследован сравнительный анализ результатов УЗИ и других лучевых методов диагностики. Последний во многом зависит от оснащенности лечебного учреждения диагностическим оборудованием, наличия необходимых материалов, тяжести состояния пациента, местных анатомических и воспалительных изменений. Поэтому дальнейшее совершенствование

диагностических методов является актуальной задачей, имеющей важное практическое значение.

Также не разработаны стандартные алгоритмы и практические рекомендации обследования и лечения ХДЛ, которые учитывали бы особенности индивидуального течения заболевания, степень тяжести состояния пациента и наличие сопутствующей патологии (Кзаков Н.М. и соавт., 2018; Подолужный В.И. и соавт., 2018; Мамошин А.В. и соавт., 2019; Monreal-Robles R. et al., 2016).

Некоторые вопросы диагностики, лечебной тактики, характера и объема операций при обтурационной желтухе и гнойном холангите, особенно у пожилых пациентов, также остаются дискуссионными. В клинической практике нет единого мнения о продолжительности консервативной терапии при ОЖ и холангите, о времени выполнения эндоскопических и лапаротомных операций, их объеме и последовательности (Тарасенко С.В. и соавт., 2017; Зубрицкий В.Ф. и соавт., 2019; Котовский А.Е. и соавт., 2019; Ersoz G. et al., 2016).

Недостаточно изучен вопрос о зависимости морфологических изменений в ткани печени от длительности заболевания, изменений биохимических показателей крови и перекисного окисления липидов.

Мало освещены в литературе возможности современных методов комплексного прогнозирования у пациентов с ХДЛ, позволяющие еще до операции объективно оценить степень операционного риска, послеоперационных осложнений и исключить вмешательства, дающие осложнения и неблагоприятный исход. Целесообразна разработка такой экспертной системы прогнозирования операционного риска и течения послеоперационного периода, которая позволяла бы индивидуализировать лечебную тактику. Многие вопросы диагностики, хирургического лечения, прогнозирования операционного риска и послеоперационных осложнений у больных с ХДЛ остаются недостаточно разработанными и не изученными. Все это и послужило основанием для проведения настоящего исследования.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Диссертационная работа является фрагментом научно-исследовательской работы «Диагностика и хирургическое лечение сложных форм холедохолитиаза путём применения малоинвазивных методик» отдела неотложной и восстановительной абдоминальной хирургии и политравмы ИНВХ им. В.К. Гусака, № госрегистрации 0119D0010. Диссертант являлся соисполнителем НИР.

Цель исследования: улучшить результаты хирургического лечения больных с холедохолитиазом путем совершенствования диагностики, малоинвазивного лечения, экспертной системы прогнозирования операционного риска и послеоперационных осложнений.

Задачи исследования:

1. Оценить значение и роль специальных методов исследования в диагностике холедохолитиаза, выявить наиболее эффективную диагностическую программу для данной категории пациентов.

2. Определить особенности клинического течения и лабораторной диагностики осложненного и неосложненного ХДЛ.

3. Выявить корреляционные связи между морфологическими, морфометрическими изменениями в печени, биохимическими нарушениями, активностью перекисного окисления липидов и течением послеоперационного периода.

4. Разработать критерии выбора наиболее оптимального способа оперативного вмешательства при ХДЛ, алгоритм рациональной тактики хирургического лечения.

5. Выбрать интегральные факторы риска для шкалы риска, построить на основе комплексных данных обследования экспертную систему прогнозирования операционного риска и послеоперационных осложнений (в виде графических моделей) у больных с ХДЛ, определить степень их достоверности.

6. Усовершенствовать и разработать новые способы диагностики и малоинвазивного хирургического лечения ХДЛ, выбрать методы патогенетически обоснованного ведения предоперационного, операционного и послеоперационного периодов, с применением сорбционно-оксидантного лечения, позволяющие добиться наиболее благоприятных непосредственных и отдаленных результатов.

7. Изучить непосредственные и отдаленные результаты различных операций на печечно-желчном протоке, причины неудовлетворительных результатов с определением мер профилактики.

Объект исследования: больные с холедохолитиазом.

Предмет исследования: особенности клинического течения ХДЛ, методы диагностики, тактика лечения, эффективность применения разных способов лечения, прогнозирования операционного риска и послеоперационных осложнений.

Научная новизна. На основании системного подхода в условиях многопрофильного центра изучены современные возможности комплексной диагностики и лечения ХДЛ с использованием оригинальных методов.

Функциональные и метаболические нарушения при осложненных формах ХДЛ возникают вследствие нарушения обменных процессов на уровне мембран гепатоцитов. С помощью современных биохимических методов выявлено повышение концентрации малонового диальдегида и диеновых конъюгатов у этих пациентов. Продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ) оказывают токсическое влияние на печень, что усугубляет явления эндотоксикоза. Обоснована преобладающая роль полиорганных расстройств в течении и исходе заболевания.

Выявлена прямая корреляция между выраженными морфологическими, морфометрическими изменениями в печени, биохимическими нарушениями, активности ПОЛ и осложненным течением послеоперационного периода.

Дана оценка различным методам исследования холедохолитиаза и разработана оптимальная диагностическая программа с применением

оригинального «Способа определения локализации и протяженности блока желчеоттока в общем печеночном или желчном протоке».

Научно обоснован дифференцированный подход и эффективность основных методов исследования, которые позволяет с наименьшими затратами осуществить диагностику желтушного синдрома, определить выбор и последовательность оперативных вмешательств у этих больных.

Разработаны новые способы диагностики и малоинвазивного хирургического лечения ХДЛ и его осложнений («Способ диагностики стадий формирования абсцессов поджелудочной железы» Патент на полезную модель № 26849 UA МПК (2006) А61В 8/00, «Способ антеградной чреспеченочной баллонной дилатации большого дуоденального сосочка и удаления конкрементов из общего печеночного или желчного протока» Патент на корисну модель № 144478 UA МПК (2020.01) А61В 17/94, А61М 29/00.

На основании компьютерного моделирования результатов оперативного лечения, с учетом клинических признаков и лабораторных показателей, выявлена не только качественная, но и количественная оценка степени операционного риска. Разработана экспертная система прогнозирования операционного риска и послеоперационных осложнений.

Научно обоснованы принципы и методы патогенетической индивидуализированной интенсивной терапии с применением сорбционно-оксидантного лечения и хирургического лечения пациентов с ХДЛ, в зависимости от характера полиорганных нарушений, степени риска и комплексного прогнозирования течения послеоперационного периода. Показано адаптивное и компенсаторное действие современных антиоксидантов, направленное на обеспечение динамического равновесия перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности.

Впервые с применением методов статистического анализа и комплексного компьютерного прогнозирования показана возможность объективного прогнозирования операционного риска и послеоперационных осложнений с целью своевременного выбора адекватной лечебной тактики и определения точного срока оперативного вмешательства. Разработана дифференцированная индивидуализированная лечебная тактика применения методов малоинвазивной хирургии (усовершенствованные эндоскопические операции, чрескожные вмешательства под УЗ-контролем, их комбинации), в зависимости от рекомендаций разработанной экспертной системы прогнозирования ОР и послеоперационных осложнений, с учетом показаний и противопоказаний.

Предложенные способы диагностики, предоперационной подготовки, хирургического лечения ХДЛ и прогнозирования течения послеоперационного периода позволили выработать новое перспективное направление в билиарной хирургии, дающее возможность снизить срок госпитализации, количество послеоперационных осложнений, летальность и получить значительный экономический эффект.

Теоретическая и практическая значимость работы. В исследовании на современном уровне освещены технические вопросы малоинвазивных и лапаротомных операций при ХДЛ и сформированы тактические подходы к лечению.

На основании изучения диагностической точности методов исследования (УЗИ, МСКТ, МРТ, МРХПГ, эндоУЗИ и др.) конкретизировано место каждого из них в процессе постановки диагноза, определена последовательность их применения в лечебных учреждениях. Установлены значение и роль до- и интраоперационных методов диагностики ХДЛ, показана необходимость их комплексного использования с применением предложенного нами «Способа определения локализации и протяженности блока желчеоттока в общем печеночном или желчном протоке» для более точного установления диагноза и выбора рационального метода операции. Обоснована роль МРХПГ и эндоУЗИ, которые заменяют инвазивные методы исследования (ЭРХПГ и ЧЧХГ). Разработаны диагностические алгоритмы ХДЛ и дифференциальной диагностики желтух.

Выявлены особенности морфологического, морфометрического и функционального состояния печени у пациентов с осложненным ХДЛ в корреляции с изменениями ПОЛ. Обоснована целесообразность выбора оптимальной предоперационной подготовки и операции в зависимости от этих нарушений.

Разработаны новые критерии интегральных факторов риска, что, с учетом разработанной экспертной системы прогнозирования, позволяет проводить патофизиологически обоснованную коррекцию выявленных нарушений. Разработан и внедрен в практическое здравоохранение комплекс мероприятий, включающих интенсивную предоперационную подготовку с применением предложенного сорбционно-оксидантного лечения. Определены показания к применению отдельных методов интенсивной терапии, включая гемо- и лимфосорбцию, показана их эффективность.

В работе дана современная оценка показаниям и противопоказаниям к малоинвазивным и лапаротомным способам хирургического лечения ХДЛ, внедрены новые и усовершенствованы известные способы операций и удаления камней.

Внедрена в работу хирургических стационаров разработанная «Экспертная система прогнозирования операционного риска и послеоперационных осложнений». Это даёт возможность своевременно назначать необходимое лечение, проводить повторное прогнозирование для оценки эффективности лечения, выбирать рациональный объем операции.

Изучение непосредственных и отдаленных результатов оперативного лечения позволило индивидуализировать выбор метода завершения холедохотомии.

Результаты и методы научного исследования внедрены в практику работы хирургических отделений Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К.Гусака (Донецк), Донецкого клинического территориального

медицинского объединения и используются в педагогическом процессе на кафедре госпитальной хирургии им. В.М. Богославского ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького».

Личный вклад диссертанта. Диссертационная работа выполнена лично автором, который самостоятельно провёл поиск по теме диссертации и аналитический обзор литературы. Вместе с научным консультантом сформулирована цель и задачи исследования. В получении результатов вклад автора является основным и состоит в проведении более 77% обследования, хирургического лечения и послеоперационного ведения больных. Диссертант провёл статистическую обработку полученных результатов, проанализировал их, написал текст диссертации, сформулировал выводы и практические рекомендации. Разработанные и обоснованные новые способы диагностики и малоинвазивного хирургического лечения ХДЛ внедрены в практику.

Методология и методы исследования. Методологической основой исследования явилось последовательное применение методов научного познания. Работа выполнена в соответствии с принципами и правилами доказательной медицины. Применены методы исследования: аналитические, клинические, лабораторные, инструментальные, патогистологические, микробиологические, математические, статистические.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту.

1. Двухэтапное лечение холецистохоледохолитиаза (1-й этап - ЭПСТ, 2-й этап – ЛХЭ) является эффективным вмешательством, однако с большим количеством осложнений (11,9%) и летальностью (1,4%).

2. Одномоментное хирургическое вмешательство (ЛХЭ) в сочетании с холедохотомией, контактной лазерной литотрипсией гольмиевым лазером, холангиоскопией и литоэкстракцией) – наиболее эффективный малоинвазивный способ лечения ХДЛ с минимальным числом осложнений (10,8%) и отсутствием летальности. Разработанные приемы и параметры работы при применении гольмиевого лазера во время одномоментной лапароскопической холедохолитотрипсии делают более эффективным использование лазерных технологий в лечении ХДЛ и его осложнений.

3. Лапаротомная ХЭ с холедохотомией более травматична, чем другие вмешательства, но она остается операцией резерва при определенных показаниях.

4. Усовершенствованные и разработанные новые способы диагностики и малоинвазивного хирургического лечения холедохолитиаза (4 патента на полезную модель Украины), применение предложенной экспертной системы прогнозирования операционного риска и послеоперационных осложнений, методов патогенетически обоснованного лечения позволяют достичь максимально благоприятных непосредственных и отдаленных результатов.

Степень достоверности и апробации результатов. Полученные результаты не противоречат существующим положениям, сопоставлялись с данными других исследователей, разработанные методы апробированы. Комиссией по проверке состояния первичной документации диссертационной работы

установлено, что имеющиеся результаты соответствуют определённым разделам диссертации, подтверждают достоверность исследования. Выводы вытекают из полученных результатов и соответствуют фактическому материалу. В работе применены современные методы исследования. Исследования были проведены на аппаратуре, которая прошла метрологический контроль, что подтверждается актом экспертизы. Проверка первичной документации свидетельствует о полной достоверности всех материалов, на изучении и обработке которых написана диссертация. При сверке обобщённых данных с фактическими материалами установлено их полное соответствие (получен соответствующий акт). Основные результаты диссертационной работы были представлены на VI съезде хирургов Юга России, посвященном 100-летию со дня рождения члена-корреспондента РАМН, профессора Коваленко П.П. (Ростов-на-Дону, 2019), III и IV Международных медицинских форумах Донбасса «Наука побеждать... болезнь» (Донецк, 2019, 2020), 82-м и 83-м Международных медицинских конгрессах молодых учёных «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины» (Донецк, 2020, 2021), IV Международном научном форуме ДНР «Инновационные перспективы Донбасса» (Донецк, 2020), 104-м Конгрессе ROPR (Москва, 2020), IV Ежегодной международной online-телеконференции «Современные аспекты диагностики и лечения опухолей основных локализаций», посвящённой памяти академика Г.В. Бондаря (Донецк, 2021).

Апробация работы состоялась на совместном заседании сотрудников кафедр госпитальной хирургии им. В.М. Богославского, хирургии им. К.Т. Овнатяна ГОО ВПО «ДОННМУ имени М. Горького».

Публикации. По теме диссертации опубликовано 20 работ, из них 10 статей в научных специализированных изданиях, рекомендованных ВАК ДНР, получено 4 патента UA на полезные модели.

Объём и структура диссертации. Диссертационная работа изложена на русском языке на 356 страницах компьютерного текста и состоит из введения, аналитического обзора литературы, 5 разделов результатов собственных исследований, анализа и обобщения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка использованных литературных источников и приложений. Работа иллюстрирована 34 таблицами, 106 рисунками и 7 приложениями. Список литературных источников содержит 337 научных публикаций, из них 253 изложены кириллицей, 84 – латиницей, в том числе за последние 10 лет – 224 источника.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. Данное исследование является продольным, проспективным и ретроспективным, аналитическим, когортным, одноцентровым. В основу работы положены результаты обследования и лечения 828 больных с холедохолитиазом, оперированных в отделении абдоминальной хирургии и политравмы ИНВХ им. В.К. Гусака с 2011 по 2020

годы. В электронной базе (регистре) данные о каждом пациенте сформированы из анализа истории болезни, протоколов методов обследования, протоколов операций, результатов гистологического исследования, прогностических таблиц.

Среди обследованных больных было 517 (62,5%) женщин и 311 (37,5%) мужчин в возрасте от 20 до 88 лет. У 363 (43,8%) пациентов возраст превышал 60 лет. После установки диагноза производили оценку пациента в соответствии с критериями включения / исключения, которые представлены в Таблице 1.

Таблица 1. Дизайн исследования

Ретроспективное одноцентровое нерандомизированное исследование, 2011-2015 гг. Проверяющее: частоту, клинику, диагностику, результаты после лапаротомных операций у 112 больных (V-я группа сравнения)
Проспективное одноцентровое нерандомизированное исследование, 2016 - 2020 гг. Проверяющее: частоту, клинику, диагностику, результаты после малоинвазивных операций: ЭПСТ – 617 чел. (I-я гр.); лапароскопических чресхоледоховых – 46 чел. (II-я гр.); эндоскопических чреспечёночных – 30 чел. (III-я гр.); комбинированных – 23 чел. (IV гр.).
Критерии включения пациентов в исследование: наличие ХДЛ, мужчины и женщины в возрасте от 20 до 88 лет, отсутствие острого холецистита, панкреатита и тяжёлых сопутствующих заболеваний (инсульт, инфаркт миокарда).
Критерии исключения больных из исследования: возраст до 20 и более 88 лет, отсутствие ХДЛ, наличие острого холецистита, панкреатита и тяжёлых сопутствующих заболеваний (инсульт, инфаркт миокарда).
Принципы разделения на группы: по способам операций.
Гипотеза, которая проверяется: следует ожидать, что применение усовершенствованных диагностических алгоритмов, новых способов малоинвазивных операций, литотрипсии с применением гольмиевого лазера, экспертной системы прогнозирования операционного риска и послеоперационных осложнений позволит индивидуализированно подходить к выбору рационального оперативного вмешательства у пациентов с ХДЛ, улучшить непосредственные и отдалённые результаты лечения.
Оценка эффективности предложенного комплекса диагностических алгоритмов, модифицированных операций и экспертной системы прогнозирования: сравнение результатов лечения у всех 5 групп пациентов с ХДЛ (срок госпитализации, количество послеоперационных осложнений, летальность, качество жизни в отдалённом периоде).

Все больные дали информированное согласие на проведение исследования.

Хронический калькулёзный холецистит, ХДЛ наблюдали у 598 (72,2%) пациентов, хронический бескаменный холецистит, ХДЛ – у 43 (5,2%), постхолецистэктомический синдром, ХДЛ – у 187 (22,6%).

Обтурационная желтуха отмечена у 324 (39,2%), холангит – у 178 (21,5%), стеноз БДС – у 308 (37,3%), внутривнутрипечёночный холедохолитиаз – у 16 (1,9%), внутренний жёлчный свищ – у 14 (1,7%).

Длительность анамнеза заболевания чаще (80,4%) была от 5 до 10 лет. У 386 (46,7%) пациентов с ХДЛ отмечены различные сопутствующие заболевания, а у 129 из них было 2 и более таких заболеваний.

Больные с ХДЛ были разделены на 5 групп в зависимости от характера оперативного лечения для проведения сравнительного анализа. Исследуемые группы существенно не различались по возрасту, полу и уровню билирубина.

I-ю группу составили 617 (74,5%) больных, которым выполняли ЭПСТ с ретроградной холедохолитоэкстракцией. На втором этапе (через 2-3 дня) в 74,7% случаев выполняли ЛХЭ.

Во II-ю группу вошли 46 (5,6%) больных, которые выполняли одноэтапное хирургическое лечение (после стандартной ЛХЭ производили холедохоскопию с одномоментным воздействием на конкремент высокоинтенсивным лазерным гольмиевым излучением, с последующей санацией ОЖП).

III-ю группу составили 30 (3,6%) больных, у которых конкременты из холедоха удаляли, проводя соответствующие манипуляции через транспечёночную холангиостому.

В IV-ю группу вошли 23 (2,8%) больных, которым применяли комбинированные (антеградные+ретроградные) хирургические вмешательства.

V-ю группу составили 112 (13,5%) больных с ХДЛ, у которых выполнили лапаротомные вмешательства (холедохолитотомия, наружное дренирование ОЖП – у 31 (27,6%); ХЛТ, наложение билиодигестивного анастомоза – у 76 (67,9%); первичный шов холедоха – у 5 (4,5%) больных.

Успешное хирургическое лечение ХДЛ во многом определяется точностью диагностики. Наличие камней в жёлчных протоках, характер и объём поражения органов гепатопанкреатодуоденальной зоны невозможно определить без применения специальных методов исследования. Диагностический алгоритм при ХДЛ включал в себя клинико-лабораторные методы исследования, УЗИ, эндоскопическую ультрасонографию, эндоскопическое исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта с визуализацией БДС, ЭРХПГ, ЧЧХГ, МСКТ, МРТ (МРХПГ), ИОХГ, холангиоскопию, фистулохолангиографию, морфологическое исследование жёлчного пузыря и ткани печени, автоматизированный морфологический анализ ткани печени, бактериологическое исследование желчи. В таблице 2 представлены методы исследования, которые были применены для диагностики ХДЛ, его осложнений, для дифференциальной диагностики обтурационной желтухи. Определение активности продуктов перекисного окисления липидов проведено в биохимическом отделе ЦНИЛ ГОО ВПО «ДонНМУ им. М.Горького». Активность малонового диальдегида определялась по реакции с тиобарбитуровой кислотой (с расчётом через содержание белка, определённого по Лоури), диеновых конъюгатов – с помощью гептана и изопропанового

спирта, чувствительность к перекисному гемолизу – по Ягеру, α -токоферол (витамин Е) – с помощью этанола, гексана, хлороформа, дипиридила и хлорного железа. Динамическое поверхностное натяжение крови изучали по стандартной методике с помощью компьютерного тензиометра MPT2-Lauda (Германия). Гистологические исследования удалённых жёлчных пузырей, ткани печени (при биопсии) и стенки ОЖП проведены по стандартным методикам на базе патогистологического отдела ИНВХ им. В.К. Гусака и отдела морфологических исследований ЦНИЛ ГОО ВПО «ДонНМУ им. М.Горького». Автоматический морфологический анализ ткани печени (морфометрия) проведен в ЦНИЛ ГОО ВПО «ДонНМУ им. М. Горького». Кусочки печени фиксировали в 10% нейтральном формалине, готовили парафиновые срезы толщиной 5 мкм и окрашивали их гематоксилин-эозином и по Ван-Гизону. Проводили качественное и количественное исследование препаратов на автоматизированном комплексе Люмам ПМ-11 Санкт-Петербургского оптико-механического объединения. В качестве управляющей и вычислительной системы использовалась Windows 7. Рассчитывали удельный объём структур и средняя хорда сечения в каждом интервале, а также неоднородность изображения.

Полученные количественные данные сопоставляли с результатами качественного исследования препаратов, а также с биохимическими анализами крови, полученными в лаборатории до операции. Статистическую обработку осуществляли с использованием корреляционно-регрессионного анализа.

У всех 828 пациентов с ХДЛ до операции выполнено обзорное рентгенологическое исследование органов грудной клетки, а также в послеоперационном периоде (при необходимости) для динамической оценки и выявления возможных осложнений. Исследование проводили на аппарате Siemens RX-63 Sirescope CX (Германия) с электронно-оптическим усилением, цифровой системой автоматизации рентгенологических исследований и мультимпульсным микропроцессором, уменьшающим дозу облучения пациента. В 42 случаях проведена рентгенография ЖКТ в состоянии искусственной гипотонии, в 54 – без гипотонии.

Таблица 2. Методы исследования у больных с холедохолитиазом

Методы исследования	Количество больных
Биохимические: билирубин крови, аминотрансферазы (АСТ и АЛТ), щелочная фосфатаза (ЩФ), сахар, остаточный азот, мочевины, белки крови с фракциями, коагулограмма, креатинин, амилаза, электролиты плазмы (К, Na, Ca, Mg)	828
Холестерин, ПХЭ, ЛДГ, глютаматдегидрогеназа, медьоксидаза (церулоплазмин)	60
Активность перекисного окисления липидов (малоновый диальдегид, диеновые конъюгаты, чувствительность эритроцитов к перекисному гемолизу, молекулы средней массы (МСМ), витамин Е (токоферол)	142

<i>Продолжение Таблицы 2</i>	
Динамическая межфазная тензиометрия	52
Ультразвуковое исследование (УЗИ)	828
Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ)	139
Чрескожная чреспечёночная холангиография (ЧЧХГ)	30
Эндоскопическая РХПГ	574
Интраоперационная холангиография (ИОХГ)	287
Эндоскопическая ультрасонография	149
МРТ (МРХПГ)	154
Фиброхолангиоскопия	231
Фистулохолангиография	46
Фиброгастродуоденоскопия (ФГДС)	617
Рентгенография желудочно-кишечного тракта: в состоянии искусственной гипотонии	42
без гипотонии	54
Морфологическое исследование ткани печени	134
Морфологическое исследование жёлчного пузыря	578
Автоматический морфологический анализ ткани печени (морфометрия)	36
Бактериологическое исследование микрофлоры жёлчи	178

ФГДС проводили перед ЭРХПГ или с применением дуоденоскопов с боковым расположением оптики одновременно с проведением ЭРХПГ. ФГДС выполняли с помощью торцевых фиброскопов GIF-XQ 20 (30, 40), видеоэндоскопической системы EVIS-100 фирмы «Olympus» (Япония).

Холангиоскопию выполняли с помощью гастроинтестинального видеогастроскопа (GIF-XP150N «Olympus», Япония) с наружным диаметром вводимой гибкой трубки - 5,5 мм. Общая (рабочая) длина - 1420 мм (1100 мм), инструментальный канал - 2,0 мм. Холангиоскопию проводили через культю пузырного протока, холедохотомию или рассеченный игольчатый электродом сфинктер БДС. Для канюляции устья БДС применяли набор различных манипуляторов (рентгеноконтрастный мягкий катетер с заострённым пластиковым или тупым металлическим кончиком фирмы «Olympus» или MTW-Endoscopic, где имелась струна-проводник с мягким кончиком диаметром 0,89 мм. Для рассечения БДС применяли струнный папиллотом Olympus CleverCut или Boston Scientific Hedratome RX. Для предрассечения большого дуоденального сосочка использовали игольчатый папиллотом Olympus NeedleCut или изотом MTW-Endoscopic Isotome. Ретроградное контрастирование жёлчевыводящих протоков выполняли через любой эндоскопический инструмент или катетер раствором Урографина 76% в разведении 1:1 с физиологическим раствором NaCl.

Для литоэкстракции применяли баллон Фогарти Boston Scientific Extractor Pro RX, его заводили в холедох по струне-проводнику. Использовали также корзинки Дормиа различных размеров для фрагментации и низведения

конкрементов в двенадцатиперстную кишку. Для чрескожного чреспечёночного доступа к жёлчевыводящим протокам использовали набор для дренирования Ultrathane Mac-Loc фирмы COOK MEDICAL с наружно-внутренним дренажом PigTale и комплексом Неффа.

Комплексное УЗИ, включающее серо-шкальное сканирование в В-режиме, цветное доплеровское картирование и спектральную доплерографию производили на аппаратах Aloka 2000, 5500 (Япония), Siemens Sonoline Elegra (Германия) конвексными датчиками 3,5 МГц. Исследование проводили в день обращения пациентов в клинику.

МСКТ выполнили 139 больным с помощью мультиспирального компьютерного томографа «SOMATOM» фирмы Siemens с болюсным пероральным и внутривенным усилением. При необходимости детализации структур гепатопанкреатодуоденальной области применяли пероральное контрастирование желудка и кишечника на фоне искусственной гипотонии (10-20 мл 50% верографина на 1-2 стакана воды или 3% раствор урографина – 500 мл, который употреблялся за 3 часа до исследования). Для внутривенного усиления использовали водорастворимый контрастный препарат омнискан – 150 мл непосредственно перед исследованием. Затем проводили оценку полученных компьютерных срезов 1-3 мм в формате DICOM (во фронтальном, аксиальном и сагиттальном срезах, в артериальную и венозную фазы исследования). Результаты МСКТ у 125 пациентов верифицированы данными оперативного вмешательства с морфологическим контролем.

Комплексная МРТ брюшной полости включала сочетание нативной МРТ и МРХПГ на томографе с полем 1,5Т сверхпроводящего магнита «Magnetom Harmony» фирмы «Siemens Medical Systems» (Германия), с дыхательным триггером и применением поверхностной катушки. При МРХПГ выполняли толстый блок – T2 haste fs thick slab p2 толщиной 40 мм; тонкие срезы – T2 haste cor thin slab p 3-4 мм; T2 spc rst cor p3 iso trig – 1 мм. Для лучшей визуализации папиллосфинктерной области, с целью дифференциальной диагностики патологических изменений в области дистального отдела холедоха и БДС, применяли методику функциональной МРТ с водной нагрузкой (до и в процессе исследования больной выпивает 250 мл воды). Для визуализации неподвижной жидкости применяли методику МР-холангиографии. При необходимости исследования с контрастированием, МРТ проводили с использованием парамагнитного контрастного средства CD-DTPA-BMA (препарат «Omniscan» фирмы «Amersham», Великобритания), в дозировке 0,2 мл/кг. Использовали T1-взвешенные изображения (в том числе с подавлением сигнала от жира), ориентированные в поперечной, сагиттальной или фронтальной плоскостях. Все полученные изображения архивировались в электронном виде в цифровой архив отдела томографии ИНВХ им. В.К. Гусака.

Эндоскопическую ультрасонографию выполнили 69 пациентам с ХДЛ с помощью видеосистемы EVIS EXERA III (190 серия) с форматом HDTV. При необходимости проводили прицельное изучение изменённого участка с применением функции увеличения и функции NBI Narrow Band Imaging

(функция спектральной визуализации сосудистой ткани). Уникальной опцией этой видеосистемы является функция ультразвуковой эндосонографии с одновременным выведением на монитор эндоскопического и ультразвукового изображения.

Статистические методы обработки результатов. Статистическая обработка полученных данных была проведена с применением пакета прикладных программ STATISTICA (StatSoft Inc. США, версия 8.0) и программы «Медицинская статистика», доступной для свободного пользования (medstatistic.ru).

Критерий Стьюдента применяли при сравнении средних значений разных выборок (при числовом выборочном распределении близком к нормальному использовали критерий Колмогорова-Смирнова, а при сравнении выборок с распределениями, далёкими от нормального – критерий Уитни-Манна, при сравнении долей признака – критерий χ^2 Пирсона и Фишера). Рассчитывали относительный риск (ОР) событий с 95 % доверительным интервалом (ДИ). Для статистически значимых связей применяли линейные регрессионные модели, а значимость коэффициентов регрессии определяли по критерию Фишера. Статистически значимыми во всех случаях сравнения считали различия при вероятности ошибки $p < 0,05$. Для построения многофакторной линейной модели прогноза возникновения ранних послеоперационных осложнений применили многофакторный регрессионный анализ с пошаговой процедурой исключения факторов.

Результаты исследования и их обсуждение. Клиническое течение жёлчнокаменной болезни, в частности холедохолитиаза, разнообразно, что зависит от различных форм ЖКБ. В наших наблюдениях холедохолитиаз протекал в виде 4 наиболее характерных форм этого заболевания: 1) форма выраженного ХДЛ с приступами болей, желтухой и холангитом (76,1% случаев), 2) стёртые формы (17,4%), 3) бессимптомные формы (3,7%), 4) формы атипичного течения (2,8%).

Клинические признаки ХДЛ во многом зависели от размера и локализации конкрементов и варьировали от латентного течения заболевания до развития тяжёлых осложнений (обтурационная желтуха, холангит, панкреатит, холангитические абсцессы печени). Характерная триада клинических признаков (болевого синдром, желтуха и холангит) была выявлена у 278 (33,6%) больных. Клиническая картина позволила предполагать ХДЛ у 630 (76,1%) больных, в то время как у 198 (23,9%) – клинических признаков не отмечалось или они были невыраженными.

Появление так называемой перемежающейся желтухи после болевых приступов свидетельствовало чаще всего о ХДЛ (вентильном конкременте ОЖП). Показатели билирубина крови у пациентов с ОЖ варьировали от 36 до 344 мкмоль/л. Желтуха возникала чаще всего (в 89,1%) при локализации камней в терминальном отделе холедоха и БДС.

В наших наблюдениях отмечена чёткая зависимость летальных исходов от стадии ПН. Из 9 умерших больных с ХДЛ и ОЖ у 8 была ПН III-IV ст. В

зависимости от стадии ПН и индивидуальных нарушений избирательно применяются компоненты интенсивной терапии. Прогноз значительно улучшается, если к больным с ОЖ применять ургентную хирургическую тактику.

Из 828 больных с ХДЛ холангит был выявлен у 178 (21,5%), 65 (36,5%) из них были старше 60 лет. Острый холангит отмечен у 36 больных, острый рецидивирующий – у 46, хронический – у 85. У 11 больных клиника холангита отсутствовала и диагноз был поставлен во время операции.

Бактериохолия выявлена у 59% больных с холангитом, у 83% выявлены ассоциации микроорганизмов (2-4 вида). Внутрибрюшные гнойные осложнения и нагноения раны в 4,7 раза чаще развивались у таких больных ($p < 0,001$). Пациенты с гнойным холангитом представляют группу с повышенным операционным риском, лечение которых требует особого подхода.

Лабораторная диагностика обязательна для всех пациентов с холецистохоледохолитиазом. Более определённый характер имеют биохимические показатели крови, особенно при дифференциальной диагностике желтухи. Определены чувствительность и специфичность наиболее значимых биохимических маркеров ХДЛ: общий билирубин – 67,3% и 65,9% соответственно, ЩФ – 67,3% и 45,0%; АЛТ – 52,6% и 52,8%, амилаза – 46,2% и 44,8% соответственно ($p < 0,05$). Высокий лейкоцитоз с нейтрофилёзом и сдвигом в лейкоцитарной формуле подтверждал наличие гнойного холангита. Повышение уровней АСТ, АЛТ, ЩФ, ГДГ и медьоксидазы свидетельствует о поражении гепатоцитов, в частности их мембран, отражает степень некробиотических процессов в печени при внепечёночном холестазе. Ферменты с успехом также применяются в клинической практике для оценки эффективности лечения, степени выздоровления, прогноза.

Нами изучены изменения активности перекисного окисления липидов у 142 больных с неосложненной и осложненной жёлчнокаменной болезнью. Реакции ПОЛ оценивали по содержанию в плазме крови малонового диальдегида, диеновых конъюгатов, чувствительности эритроцитов к перекисному гемолизу, молекул средней массы. Об эффективности антиоксидантной защиты судили по концентрации в сыворотке крови витамина Е (α -токоферола). Контролем служили статистически обработанные средние величины исследуемых показателей у 30 практически здоровых лиц (доноров) среднего и пожилого возраста.

Установлено, что концентрация МДА в плазме крови у больных с ОЖ в 12,5-16,9 раза превышала норму ($p < 0,05$). У всех больных отмечено повышение активности диеновых конъюгатов в 2,1-2,6 раза ($p < 0,05$). Уровень МСМ был повышенным на 16,6-20,8% у пациентов с ОЖ. Содержание витамина Е было пониженным на 16,4-33,7% у больных всех групп ($p < 0,05$).

При благоприятном течении послеоперационного периода, с применением предложенной нами схемы лечения, отмечено уменьшение МДА в 4,9-8,4 раза, диеновых конъюгатов – в 1,2-2,1 раза, ПГЭ – в 1,2-2,3 раза, МСМ

– в 1,1-1,2 раза. Содержание витамина Е увеличилось в 1,2 -1,6 раза ($p<0,05$). Эти величины практически не отличались от таковых у здоровых доноров.

Наши данные показали высокую информативность концентрации МСМ для количественной оценки степени интоксикации, эффективности проводимого лечения, ранней диагностики осложнений и прогноза течения послеоперационного периода. Так, при уровне МСМ 0,22-0,40 ед. летальных исходов после операции не было, явления печёчно-почечной недостаточности не нарастали. Плохим прогностическим признаком являлся рост уровня МСМ до 0,6-0,8 ед. и более. Интоксикация такой степени, как правило, приводила к летальному исходу.

Динамическое поверхностное натяжение (определение поверхностного натяжения крови во времени) или динамическая межфазная тензиометрия позволяет получить интегральную информацию о составе поверхностных слоёв крови, а также процессах, которые происходят в жидкой фазе. ДПН сыворотки крови изучено в динамике (1-й, 5-й, 10-й дни) у 52 больных с ХДЛ, осложнённым холангитом. Лечение больных проводилось под контролем ДПН сыворотки крови.

К 10-му дню лечения показатели ДПН у пациентов в состоянии средней тяжести соответствовали нормальным значениям, а при тяжёлом течении (у 28 чел.) приближались к норме. Однако, у 3 больных 73, 78 и 82 лет отмечено значительное возрастание показателей $\delta 1$ и λ . Снижение показателей $\delta 4$, $\delta 1$ у этих пациентов составило $74,55 \pm 0,33$ и $75,44 \pm 0,32$ соответственно, λ – $18,12 \pm 1,17$ и $21,80 \pm 1,16$, $\delta 4$ – $43,56 \pm 2,07$ и $44,48 \pm 2,07$. Эти 3 пациента умерли в результате прогрессирования печёчно-почечной недостаточности. Помимо этого, при неблагоприятном течении заболевания отмечали усиление обратной корреляционной связи между показателями $\delta 1$ и $\delta 4$ ($r = -0,78$), $\delta 4$ и λ . ($r = -0,93$). При благоприятном прогнозе межфазными динамическими тензометрическими маркерами являются: $\downarrow \delta 1$, $\uparrow \delta 3$, $\uparrow \delta 4$, $\downarrow \lambda$, а при неблагоприятном – $\uparrow \delta 1$, $\downarrow \delta 4$ и $\uparrow \lambda$, независимо от характера операции. Уровень $\delta 4$ может служить критерием контроля проведенного медикаментозного лечения.

Морфологические изменения в печени изучали с помощью краевой и интраоперационной биопсии, результаты которой учитывали при оценке непосредственных и отдалённых исходов операций. Контрольную группу составили 11 внезапно умерших человек.

Выявленные структурные изменения печени объединены нами в следующие морфологические синдромы: 1) хронический холангиогепатит (58,5%), 2) хронический холангиогепатит с обострением (19,4%), 3) хронический холангиогепатит с дистрофией и некрозом гепатоцитов (12,8%), 4) хронический холангиогепатит с цирротическими изменениями (9,3%). Эти синдромы наблюдались в 82,6% больных с обтурационной желтухой и в 17,4% – без желтухи (больные перенесли несколько операций на жёлчных путях или имели в анамнезе болезнь Боткина). Отмечено, что у пациентов с более выраженными морфологическими изменениями в печени, после операций было больше осложнений и выше летальность, чем у больных с менее выраженными

изменениями в гепатоцитах (в 2,6 раза и 2,8 раза соответственно, $p < 0,05$). Наибольшие изменения в морфологической структуре печени обнаружены у пациентов с желтухой и длительностью заболевания свыше 5 лет (58,9% против 10,9%, $p < 0,05$).

Значительные морфологические повреждения печени при ЖКБ, осложнённой обтурационной желтухой или холангитом, позволяют выделить таких больных в группу повышенного риска и проводить адекватную комплексную гепатотропную и дезинтоксикационную терапию.

Адекватная декомпрессия жёлчных путей положительно влияет на патологический процесс в печени. Снижается давление на синусоидальном уровне, что обеспечивает лучшие условия контакта портальной крови с сохранившими функциональную способность гепатоцитами.

Изучение морфологических изменений в жёлчном пузыре и печени позволяет определить наиболее оптимальное время для оперативного вмешательства. Ранняя операция при калькулёзном холецистите и ХДЛ является необходимой и вполне обоснованной.

Кроме обычного морфологического исследования ткани печени у 36 больных нами изучен текстурный автоматический анализ гистологических изображений (морфометрия) по методике Лакина Г.Ф. (1980). Холецистит и ХДЛ без некроза гепатоцитов характеризовались, по сравнению с контрольными препаратами, увеличением удельного объёма структур в первом интервале оптической плотности, что, вероятно, связано с развитием клеточной инфильтрации стромы печени и увеличением количества фибробластов и фиброцитов в ней. Удельный объём структур в четвёртом интервале оптической плотности уменьшился. Неоднородность изображения изменилась незначительно. Некротические процессы в печени приводили к более сильному увеличению удельного объёма структур в первом интервале оптической плотности и уменьшению данного параметра в четвёртом интервале. Существенно уменьшилась неоднородность изображения. По нашим данным, текстурный анализ позволяет оценить функциональное состояние печени, выявить степень её недостаточности и может применяться в системах автоматической морфологической диагностики.

При бактериологическом исследовании определяли виды микрофлоры жёлчи и их ассоциации, их чувствительность к антибактериальным препаратам с помощью стандартных индикаторных дисков, а также выясняли инфицированность жёлчи во время операции. Из 828 пациентов, оперированных по поводу ХДЛ, холангит был обнаружен у 178 (21,5%) чел. Микрофлора жёлчи высеивалась в 175 (98,4%) случаях. У 92 (52,6%) больных микрофлора жёлчи была представлена только аэробными микроорганизмами, у 2 (1,2%) – только анаэробными неклостридиальными бактериями и у 72 (46,2%) – их ассоциациями. У 87% больных выделены ассоциации аэробных бактерий (2-4 вида). В 1 мл жёлчи у 82,5% обследованных выявлено более 10^5 аэробных бактерий, в среднем 10^6 - 10^8 бактерий.

Гнойный холангит, развившийся вследствие неклостридиальной гнойной инфекции, клинически протекал значительно тяжелее. У 78% таких больных отмечали выраженную желтуху, интоксикацию. Бактериологическое исследование жёлчи показало, что в большинстве случаев микрофлора была малочувствительной или стойкой к антибактериальным препаратам (в 78,2% – при септическом и в 71,4% – при остром холангите). Наибольший антибактериальный эффект отмечен у цефалоспоринов, фторхинолонов, полусинтетических пенициллинов.

Нами модифицировано лечение таких пациентов. После операции им внутривенно вводили озонированный реамберин, а эндохоледохеально – озонированный мефоксин для непосредственного антибактериального местного действия на инфицированную жёлчь. После такого ежедневного лечения титр микробных тел в жёлчи на 7-е сутки снизился до 10^3 КОЕ/мл, и на 12-е сутки достигается полная элиминация микробных тел из жёлчи. Применение поэтапного хирургического лечения у больных с острым холангитом и билиарным сепсисом, с приоритетным использованием малоинвазивных вмешательств (транспапиллярных, лапароскопических и др.), а также применение усовершенствованной озонотерапии и целенаправленной антибиотикотерапии позволило улучшить результаты лечения и уменьшить летальность с 5,4 до 3,2%.

УЗИ явилось скрининговым методом при диагностике заболеваний органов гепатопанкреатодуоденальной зоны и применено у всех 828 больных с холедохолитиазом. В 434 из 828 случаев ХДЛ установлен впервые при эхографическом исследовании. В дальнейшем это заключение подтверждено другими методами, включая компьютерную томографию, МРХПГ, ФХС и ИОХГ. Конкременты в жёлчных протоках размерами менее 3 мм при УЗИ выявить не удавалось.

На эхограммах печени, полученных у пациентов с ОЖ (324 случая), определяли ряд характерных изменений: печень в 80,7% случаев была увеличена, контуры её сглажены, акустическая структура отличалась неоднородностью. У 509 из 828 пациентов с ХДЛ в жёлчном пузыре были обнаружены конкременты. По нашим данным, точность ультразвуковой диагностики холедохолитиаза составила 47,4%, чувствительность – 68,7%. В связи с этим, данные УЗИ следует дополнять другими методами (МСКТ, МРХПГ, эндоУЗИ, ФХС и др.).

В настоящее время ФГДС является необходимым методом исследования у пациентов с заболеваниями гепатопанкреатодуоденальной зоны. С помощью этого метода можно диагностировать опухоли БДС, ДПК, желудка, визуализировать вклинённый конкремент в БДС, выявлять коморбидную патологию желудочно-кишечного тракта. ФГДС перед ЭПСТ проведена 617 больным. Хронический гастрит выявлен у 239 больных, эзофагит – у 12, дуоденогастральный рефлюкс – у 146, дивертикул ДПК с дивертикулитом – у 53, папиллит – у 46. Под контролем ФГДС выполняли манипуляции на БДС:

канюляцию устья сосочка с последующей ЭПСТ, введение надутного баллона, лазерного литотриптора, корзинки Дормиа и др.

Холангиоскопия выполнена в клинике 231 больному с ХДЛ с помощью гастроинтестинального видеогастроскопа (GIF-XP150N «Olympus», Япония). Применяли различные доступы для холангиоскопии: чрезпузырный, транспапиллярный и холедохотомический лапароскопический. При холангиоскопии наблюдали более полную картину холангита (отёк слизистой, гиперемия, мутная или гнойная жёлчь, наложение фибрина). В необходимых случаях выполняли биопсию слизистой ОЖП или БДС. Конкременты из холедоха извлекали с помощью корзинки Дормиа. Крупные конкременты разрушали гольмиевым лазером под контролем холангиоскопии. Мелкие камни и «замазка» хорошо вымывались при ирригации через холедохотомическое отверстие. Лазерная литотрипсия эффективно проведена в 43 случаях. Диагностическая ценность холангиоскопии достаточно высокая: чувствительность – 99,3%, специфичность – 98,1%, точность – 98,6%. Сочетанное применение ИОХГ и холангиоскопии является оптимальной комбинацией методов операционной диагностики заболеваний жёлчных путей, включая ХДЛ.

В диагностике ХДЛ важное значение отводится эндоскопической ультрасонографии, которая сочетает в себе ФГДС и ультразвуковую диагностику. ЭУС выполнена 149 пациентам с ХДЛ и стенозирующими заболеваниями жёлчных протоков с помощью видеосистемы EVIS EXERA III (190 серия) с форматом HDTV. У всех 149 больных с ОЖП были выявлены гиперэхогенные включения с акустической тенью, что характерно для ХДЛ. Чётко можно видеть место впадения ОЖП и Вирсунгова протока в ДПК, что важно для выполнения ЭПСТ. Чувствительность ЭУС в диагностике ХДЛ составила 100%, специфичность – 92,8%, точность – 97,6%. В отличие от инвазивной ЭРХПГ, не инвазивная ЭУС позволяет выявлять конкременты в ОЖП диаметром менее 2 мм. Изображения, полученные с помощью ЭРХПГ, МРХПГ и ИОХГ, сопоставимы, а возможности эндоУЗИ позволяют провести дифференциацию имеющейся патологии.

Рентгенологические методы в диагностике ЖКБ в большинстве случаев достаточно информативны и определяют рациональную лечебную тактику. По показаниям применяли следующие методы: обзорную рентгенографию грудной клетки и правого подреберья – у всех 828 больных с ХДЛ, эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию – у 574, чрескожную чреспечёночную холангиографию – у 30, комбинированное исследование жёлчных путей и желудочно-кишечного тракта – у 56, ИОХГ – у 287, фистулохолангиографию – у 46. Установление более точного диагноза возможно в большинстве случаев только при комплексном инструментальном исследовании во время операции (пальпация, измерение диаметра гепатикохоледоха, ИОХГ, ФХО, эндоУЗИ).

МСКТ выполнена 139 больным с ХДЛ в отделении компьютерной томографии с помощью аппарата «СТ-9000» фирмы «Дженерал Электрик» (США). У всех 139 пациентов выявлен ХДЛ, у 118 – хронический

калькулёзный холецистит, у 7 – хронический бескаменный холецистит. Больных с ОЖ было 72, постхолецистэктомическим синдромом – 14. МСКТ в сочетании с УЗИ повышает точность диагностики ХДЛ до 97,8%, что не уступает точности ЭРХПГ и ЧЧХГ (инвазивных и сложных методов исследования).

МР-исследования выполнили у 154 больных с ХДЛ. Хронический калькулёзный холецистит был у 118 (76,6%) пациентов, вторичный ХДЛ – у 118 (76,6%), резидуальный – у 28 (18,2%), рецидивный – у 8 (5,2%). Конкременты при МРХПГ визуализировались в виде округлых или овальных дефектов наполнения – Т2-гипоинтенсивных очагов в просвете высокоинтенсивных жёлчных протоков. Чувствительность комплексного МР-исследования в диагностике ХДЛ составила 98,8%, специфичность – 94,3%, точность – 96%. Применение трёхмерной визуализации жёлчных протоков позволяет уточнить анатомо-топографические взаимоотношения в гепатопанкреатодуоденальной области, что важно для планирования оперативного вмешательства.

Предоперационную подготовку у пациентов с холецистохоледохолитиазом проводили с целью улучшения функционального состояния и компенсаторных возможностей печени, других органов и систем, ликвидации патологических проявлений сопутствующих заболеваний. Чёткую дифференциацию выраженности печёночных и почечных нарушений, состояния жёлчных протоков, изменений других органов проводили по разработанной нами шкале риска.

Многоцелевая подготовка пациента к операции (ликвидация метаболического ацидоза, уменьшение дегидратации и гиповолемии, восстановление диуреза, улучшение состояния центральной и периферической гемодинамики) значительно уменьшает степень операционно-анестезиологического риска. Особая коррекция необходима у больных пожилого возраста, с ОЖ, холангитом, тяжёлыми сопутствующими заболеваниями. Подробная коррекция всех видов обменных нарушений, с применением усовершенствованного сорбционно-антиоксидантного лечения, приведена в разделе 4 диссертационной работы.

У пациентов с полными наружными жёлчными свищами большое значение придавали раннему возвращению профильтрованной жёлчи в ДПК, что предотвращает развитие ахолической болезни.

Нами разработана шкала риска на основе интегральных факторов, которая позволяет дифференцировать пациентов, предвидеть различные послеоперационные осложнения и выполнять необходимую коррекцию. В каждой из 4 степеней риска предложены лечебные мероприятия и определён объём операции.

При I степени риска назначали общую комплексную терапию, при ОЖ – инфузионную терапию интрапортальным путём (в течение 2-4 суток). Возможна радикальная операция на жёлчных протоках (в полном объёме).

При II степени риска применяли общую многоцелевую терапию в течение 5-6 суток (форсированный диурез, коррекция водно-солевых нарушений, лимфо- и гемосорбция). У большинства пациентов возможна радикальная операция на жёлчных протоках.

При III степени риска назначали общую многоцелевую инфузионную терапию (внепочечные методы детоксикации, этапный перитонеальный диализ, лимфорез, лимфосорбция, гемосорбция, гипербарическая оксигенация). Инфузионные растворы и оксигенированную кровь вводили через пупочную вену (в течение 8-10 дней). В большинстве случаев возможна радикальная операция на жёлчных протоках после предоперационной подготовки и ранней декомпрессии жёлчных протоков.

При IV степени риска также показана многоцелевая комплексная инфузионная терапия (гемосорбция, гемодиализ и др.). Необходима минимальная дренирующая операция по жизненным показаниям (ЧЧХС, холецистостомия или ЭПСТ с назобилиарным дренированием).

Наиболее тяжёлые больные лечились в отделении реанимации, где им проводилась инфузионная терапия (форсированный диурез, экстракорпоральная сорбционная детоксикация и регионарная инфузионная терапия). Гемо- и лимфосорбция наиболее эффективны на фоне декомпрессии жёлчных путей.

ЭПСТ с последующей ЛХЭ является ведущей методикой лечения ХДЛ во многих лечебных учреждениях из-за относительной малоинвазивности и приемлемых отдалённых результатов. За последние 8 лет в клинике выполнено 617 ЭПСТ, что составило 74,5% больных с осложнённым ХДЛ. У 460 больных проведено двухэтапное лечение (на 1-м этапе – ЭПСТ с литоэкстракцией, а через 2-3 дня – 2-й этап – ЛХЭ). Обтурационная желтуха была у 439 (71,3%) пациентов, ХДЛ с ОЖ и холангитом – у 90 (14,7%).

Парапиллярный дивертикул выявлен в 27 (4,3%) случаях, что представляло определённые трудности для канюляции БДС и проведения ЭПСТ. Применяли различные виды ЭПСТ: типичную (канюляционную) – у 508 (82,3%) больных, нетипичную (неканюляционную) – у 81 (13,1%) и комбинированную – у 28 (4,6%).

У 81 (13,2%) больного выполнена механическая билиарная литотрипсия, у 52 (8,4%) – контактная лазерная холедохолитотрипсия с помощью гольмиевого лазера, холангиоскопии. В раннем послеоперационном периоде различные осложнения после ЭПСТ возникли у 73 (11,9%) больных, умерли – 9 (1,4%). Ввиду того, что 8 больных умерли от прогрессирующего тяжёлого панкреонекроза, в клинике разработан «Способ диагностики стадии формирования абсцессов поджелудочной железы» (патент UA на полезную модель № 26849). Удалось предотвратить развитие панкреонекроза у 30 из 38 пациентов с острым панкреатитом после ЭПСТ.

Для профилактики осложнений в премедикационный комплекс включали холинолитики, ганглиоблокаторы, седативные препараты, по показаниям –

антибиотики. Больным с факторами риска возникновения панкреатита вводили сандостатин до и после ЭПСТ.

В связи с тем, что после двухэтапных операций число осложнений и процент неудовлетворительных результатов остаются на значительном уровне, в клинике разработали и внедрили одноэтапный лапароскопический метод интраоперационной холедохоскопии и контактной лазерной литотрипсии с помощью лазерной установки Dornier Medilas H20 (гольмиевый лазер) и лапароскопической системы «Olympus» (Япония). Обычно литотрипсию выполняли в импульсном режиме с частотой 5-10 Гц и энергией 0,5-1,0 Дж. Фрагменты камня вымывали в двенадцатиперстную кишку, затем проверяли проходимость дистальной части ОЖП. В 2 случаях выполнили баллонную дилатацию БДС. После контрольного осмотра просвета жёлчных протоков тубус холедохоскопа удаляли из холедоха, холедох дренировали через культю пузырного протока у 23 (50,0%) больных и через разрез холедоха – у 13 (28,3%). У 10 (21,7%) больных наложен первичный шов холедоха, его дренировали, а культю пузырного протока клипировали.

В клинике по указанной методике оперированы 46 больных с холецистохоледохолитиазом. У всех пациентов были ОЖ, гнойный холангит – у 16 (34,8%). Длительность ЛХЭ с лазерной холедохолитотрипсией составила $127,4 \pm 34,2$ минут. У 5 (10,8%) больных отмечено жёлчеистечение по дренажам, которое самостоятельно прекратилось на 3-6 сутки после операции. Других осложнений и летальных исходов не было.

При наличии крупных конкрементов в холедохе нами разработан и успешно применен у 24 больных «Способ лапароскопической баллонной дилатации большого сосочка двенадцатиперстной кишки и литоэкстракции из общего жёлчного протока» (патент UA на полезную модель №143378 от 17.02.2020 г.).

При «трудном» ХДЛ с ОЖ и невозможности выполнения ЭПСТ показано применение чрескожных чреспечёночных лечебно-диагностических процедур с помощью тонких гибких игл, под ультразвуковым или рентгенологическим контролем. ЧЧХС выполняли вслед за ЧЧХГ (у 30 больных с ХДЛ и ОЖ) через иглу Chiba для декомпрессии и санации жёлчных протоков, с целью подготовки больных к радикальной операции. Через транспечёночную холангиостому выполнены следующие манипуляции: расширение стриктуры ГЕА, удаление внутрипечёночных камней – в 2 (6,7%) случаях, литоэкстракция с помощью корзинки Dormia – в 8 (26,7%), антеградная папиллодилатация БДС специальным баллоном, литотрипсия гольмиевым лазером, вымывание фрагментов конкрементов в ДПК – в 14 (46,6%), антеградная ПСТ с проталкиванием камней в ДПК – в 6 (20,0%). Комбинированные (антеградные в сочетании с ретроградными) вмешательства выполнили у 23 больных.

Длительность эндоскопического чрескожного чреспечёночного вмешательства составила $115,6 \pm 17,3$ минут. Успешность ЧЧХС в лечении ХДЛ составила 97,6%. После неё было 4 (13,3%) осложнения, которые купированы

консервативно. Умер 1 (3,3%) пациент от прогрессирования печёчно-почечной недостаточности.

При лечении крупных конкрементов в печёчно-жёлчном протоке нами разработан и успешно применен у 17 пациентов «Способ антеградной чреспечёчной баллонной дилатации большого дуоденального сосочка и удаления конкрементов из общего печёчного или жёлчного протока» (патент UA на полезную модель № 144478 от 23.01.2020 г.).

Показаниями к использованию комбинированных малоинвазивных оперативных вмешательств (антеградные + ретроградные) у 23 больных при ХДЛ в нестандартных ситуациях явились: декомпрессия жёлчных протоков при выраженной ОЖ, с целью подготовки пациента ко второму этапу операции – у 8 (34,8%); техническая невозможность канюляции БДС – у 7 (30,4%); тяжёлое состояние пациента, при котором ЭПСТ с ретроградной экстракцией непереносимы – у 4 (17,4%); перенесенные в прошлом операции, когда невозможно провести эндоскоп к БДС без дополнительных инструментов – у 2 (8,7%); анатомические особенности БДС, когда манипулятор ретроградно проводится в главный панкреатический проток – у 2 (8,7%).

В 8 (34,8%) случаях у пожилых пациентов в тяжёлом состоянии, выполнили антеградные чрескожно-чреспечёчные дренирующие операции, с проведением дренажа за препятствие в просвет ДПК, чтобы избежать потери жёлчи. Так удалось подготовить больных к следующему оперативному этапу – ЭПСТ с ретроградным удалением конкрементов из ОЖП. У 7 (30,4%) больных дифференцировать вход в БДС удалось только через антеградно проведенный проводник после ЧЧХС. Затем выполнена ЭПСТ с литоэкстракцией.

Длительность комбинированного (антеградного + ретроградного) оперативного вмешательства составила $132,5 \pm 23,7$ минут. После таких операций в раннем периоде отмечены 3 (13,0%) осложнения. Умер 1 (4,3%) пациент от нарастающей печёчно-почечной недостаточности.

В некоторых случаях трудно определить локализацию и протяжённость блока оттока жёлчи в печёчно-жёлчном протоке, что имеет важное значение при планировании объёма операции. В клинике разработан и успешно применён у 32 больных «Способ определения локализации и протяжённости блока жёлчеоттока в общем печёчном или жёлчном протоке» (патент UA на полезную модель № 142564 от 23.01.2020 г.).

Таким образом, комбинированные малоинвазивные операции позволяют устранить ХДЛ практически в любых нестандартных и стандартных ситуациях.

В клинике лапаротомные операции выполнены у 112 (13,5%) пациентов. Основными методами завершения лапаротомной холедохотомии явились: билиодигестивные анастомозы – 76 (67,9%), наружное дренирование жёлчных протоков – 31 (27,6%), первичный шов холедоха – 5 (4,5%). Билиодигестивные анастомозы наложены в 76 случаях: ХЭ, ХДС – 43 (56,6%), ХДС – 23 (30,2%), гепатикодуоденоанастомия – 6 (7,9%), гепатикоеюностомия с анастомозом по Брауну – 4 (5,3%).

Холедохотомия была завершена у 31 (27,6%) пациента наружным дренированием гепатикохоледоха. В 23% случаев наружное дренирование осуществлялось при повторных операциях. Применяли следующие способы наружного дренирования жёлчных протоков: ХЭ, ХС по А.В. Вишневскому – 14 (45,2%), ХЭ, ХС по Холстеду – 9 (29,1%), ХС по А.В. Вишневскому – 4 (12,9%), ХЭ, ХС по Керу – 2 (6,4%), транспечёночное дренирование по Прадери-Смиту – 2 (6,4%). Временная декомпрессия жёлчных путей оказывает благоприятное действие при ОЖ, холангите и панкреатите.

Удаление дренажа производили в разные сроки (9-27 дней), в зависимости от характера патологического процесса и целого ряда клинических, рентгенологических и бактериологических показателей.

При неблагоприятных условиях объём хирургического вмешательства должен быть сокращён до наиболее простой операции – холедохостомии. При гнойном холангите целесообразно дренирование протока широкой трубкой для лучшего оттока инфицированной жёлчи с регулярной санацией через дренаж. После ЭПСТ оправдывает себя назобилиарное дренирование.

Из 112 больных, оперированных лапаротомным доступом по поводу ХДЛ, у 5 (4,5%) для завершения холедохотомии был применен первичный шов. Основными условиями для наложения такого шва считаем: одиночные камни гепатикохоледоха; отсутствие гнойного холангита, панкреатита, дуоденостаза, гемобилии; полная проходимость БДС и жёлчных протоков; достаточная ширина холедоха во избежание его сужения.

Первичный шов холедоха обычно накладывали атравматическими иглами с использованием не адсорбирующихся синтетических шовных нитей. Преимуществом первичного шва холедоха является его физиологичность с восстановлением нормального оттока жёлчи.

Количество осложнений после лапаротомной холедохолитотомии – 19 (16,9%), летальность – 5 (4,5%).

Хорошая многоцелевая предоперационная подготовка и тщательно выполненная операция обеспечивали, как правило, гладкое послеоперационное течение. По сути дела, послеоперационная интенсивная терапия является продолжением лечебных мероприятий, начатых до операции и на операционном столе. Все лечебные мероприятия послеоперационного периода разделены на несколько основных элементов: 1) борьба с инфекцией, 2) коррекция патологических изменений, связанных с основным заболеванием, 3) поддержание функций основных систем организма, 4) парентеральное питание и инфузионная терапия. Особое внимание уделяли медикаментозной профилактике и лечению печёночной недостаточности. Именно в совместном ведении этих больных в хирургическом и реанимационном отделениях мы видим дальнейшее увеличение эффективности лечения.

Большое значение придавали дезинтоксикационной терапии (форсированный диурез, гемо- и лимфосорбция, дренирование грудного лимфатического протока, лазерное облучение крови, внутривенное и интрахоледохеальное введение озонированного физиологического раствора).

В клинике разработано и внедрено в практику сочетанное антиоксидантно-сорбционное лечение, направленное на восстановление динамического равновесия перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности (раздел 4.7 диссертации). Комплексное антиоксидантно-сорбционное лечение позволило снизить послеоперационную летальность от печёночной недостаточности в 2,4 раза.

Применение экспертной системы прогнозирования ранних послеоперационных осложнений позволяет индивидуализировать лечение больных с ХДЛ. Автоматизированная оценка результатов лечения и прогнозирования течения послеоперационного периода у 218 пациентов с ХДЛ (II-я контрольная или обучающая группа) проведена с помощью компьютера на базе кафедры хирургии им. В.М. Богославского ГОО ВПО «ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО», с применением стандартных лицензионных статистических пакетов прикладных программ при консультативной помощи инженера Иванилова В.Ю. По каждому случаю 100 параметров введены в файловую систему хранения данных компьютера.

Основную (I-ю) группу составили 206 пациентов, которым применена разработанная система прогнозирования послеоперационных осложнений, регрессионных моделей и шкалы риска. Наша модификация методики касалась программирования и ввода в компьютер параметров обтурационной желтухи, тяжести состояния больных, сведений о первичной и повторной операциях на жёлчном пузыре или жёлчных протоках, детализации диагноза, количестве камней в холедохе, комплексе биохимических анализов, обезболивании, интраоперационной холангиографии, сроков наблюдения после операции.

Методы корреляционного (корреляции Пирсона и Спирмена) и многофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) использовали для анализа связи между факторами и расчетными величинами. Нейросетевой анализ с применением пакета «IBM SPSS 21.0» (2017) использовали для классификации данных и построения математической модели в виде многомерной регрессии. Для оценки внутренней взаимосвязи признаков, выявления значимых признаков, простоты дальнейшего анализа нами проведен анализ с помощью метода главных компонент и факторный анализ.

Для проверки гипотезы о независимости выделенных факторов от указанных в карте факторов риска проведен анализ с помощью критерия Пирсона χ^2 . Для построения многофакторной линейной модели прогноза возникновения ранних послеоперационных осложнений, учитывая множество факторных признаков, применили многофакторный регрессионный анализ с пошаговой процедурой исключения факторов.

Для сравнительной характеристики 218 больных II группы были разделены на 2 подгруппы: 1-я (без послеоперационных осложнений) – 57 больных, 2-я (с осложнениями) – 161 больной. Во 2-й подгруппе больных в тяжёлом и крайне тяжёлом состоянии было в 4,5 раза больше, чем в 1-й подгруппе ($p < 0,05$).

Для выявления взаимосвязи признаков по специальной программе был проведен кластерный анализ по переменным, в результате чего получены четыре кластерных пространства признаков (кластеров). Первый кластер объединил 19 признаков, второй – 55, третий – 12, четвёртый – 9.

Для выбора групп признаков, которые лучше всего характеризуют состояние больных для прогноза течения послеоперационного периода, проведен анализ с помощью метода главных компонент и факторный анализ на признаковом пространстве факторов риска. При этом получено новое признаковое пространство, достаточно полно характеризующее факторы риска послеоперационных осложнений.

Это пространство описывают 3 главные компоненты (с собственными значениями 7,859; 3,298 и 2,799). Факторный анализ показал 15 интегральных факторов риска, подробно описанных в диссертации. Получены следующие регрессионные модели для оценки значения факторов, определяющих суммарный риск возникновения того или иного послеоперационного осложнения:

$$\Phi 1 = 48 \times 0,25 + 7 \times 0,27 + 53 \times 0,24 + 47 \times 0,19 + 49 \times 0,11.$$

$$\Phi 2 = 41 \times 0,36 + 42 \times 0,32 + 51 \times 0,22 + 46 \times 0,23 + 43 \times 0,21.$$

$$\Phi 3 = 38 \times 0,37 + 37 \times 0,32 + 23 \times 0,24.$$

$$\Phi 4 = 22 \times 0,43 + 74 \times 0,44.$$

По полученным данным первый фактор ($\Phi 1$) определяет общий риск развития послеоперационных осложнений. Чем старше возраст, тем больше при этом сопутствующих заболеваний (чаще всего – сердечно-сосудистых). Вторым интегральным фактором риска ($\Phi 2$) является тяжесть основного заболевания. Третий фактор ($\Phi 3$) характеризует печёночную недостаточность, а четвёртый фактор ($\Phi 4$) – инфекционные осложнения.

Факторный анализ показал, что в $\Phi 1$ внесли наибольший вклад факторы риска – 48, 7, 53, 47, 49; в $\Phi 2$ – 41, 42, 51, 46, 43; в $\Phi 3$ – 38, 37, 23 и в $\Phi 4$ – 22, 74.

Были получены четыре градации порядковой шкалы, которые соответствуют следующим интервалам: границы нормы, незначительное увеличение (малый риск), умеренное увеличение (средний риск) и выраженное увеличение (высокий риск). При переходе от одной градации к другой увеличивается риск развития послеоперационных осложнений. Полученные данные отражены в Таблице 3.

Исходя из градаций разработанной нами шкалы риска, все больные разделены на 4 группы риска:

I группа – с границей нормы, II группа – с малым риском, III группа – со средним риском, IV группа – с высоким риском.

Проанализированы сочетания интегральных факторов риска для прогноза часто встречающихся послеоперационных осложнений (сердечно-сосудистая недостаточность, пневмония, перитонит) и летального исхода.

Таблица 3. Градации шкалы риска

Факторы	Границы			
	Норма	Малый риск	Средний риск	Высокий риск
Ф1	1,26	1,27 – 2,26	2,27 – 3,00	>3,00
	1	2	3	4
Ф2	0,91	0,92 – 2,11	2,12 – 3,00	>3,00
	1	2	3	4
Ф3	1,0	-	1,01 – 1,50	>1,50
	1	-	2	3
Ф4	1,0	-	-	>1,0
	1	-	-	2

При этом определялось количество больных с данным сочетанием и число послеоперационных исходов при этом сочетании. Это позволило нам выявить наиболее неблагоприятные в прогностическом отношении сочетания. Иначе их можно интерпретировать как некоторые синдромы, включающие в себя факторы риска, учитывая шкалу риска.

В результате получили: Ф1 (шкала риска 2), Ф2 (шкала риска 3-4), Ф3 (шкала риска 2-3) – определяют синдромы, при которых летальные исходы возникают в 11% случаев, а послеоперационные осложнения в 12%: перитонит – 14%, пневмония – 8%, сердечно-сосудистая недостаточность – 8%. Это синдромы малого риска осложнений и летальности.

Ф1 (шкала риска 3), Ф2 (шкала риска 4), Ф3 (шкала риска 1-3); Ф1 (шкала риска 3), Ф3 (шкала риска 2-3); Ф1 (шкала риска 3), Ф2 (шкала риска 2), Ф3 (шкала риска 3). Описанные этими сочетаниями синдромы вызывают летальные исходы у 20% больных и тяжёлые осложнения – у 39%: перитонит – 15%, пневмония – 21%, сердечно-сосудистая недостаточность – 25%. Эти синдромы характеризуют средний риск осложнений и летальности.

Ф1 (шкала риска 4), Ф2 (шкала риска 2-4), Ф3 (шкала риска 1-3). Данная группа относится к высокому риску и наиболее неблагоприятна в прогностическом отношении. Летальные исходы здесь бывают у 65% больных, а тяжёлые осложнения – у 92%: перитонит – 39%, пневмония – 40%, сердечно-сосудистая недостаточность – 62%.

Нами установлено, что если сумма Ф1 и Ф2=5, то послеоперационные осложнения встречаются в 86-100 %. Если Ф=1, то осложнений после операции не бывает.

Данные, полученные нами при анализе сочетаний факторов риска с основными послеоперационными осложнениями и летальностью, позволили классифицировать состояние больных до операции по четырём большим группам – синдромам, определяющим тяжёлое течение послеоперационного периода. Этой группе пациентов с повышенным риском показано уменьшение

объёма операции, с возможным применением ЭПСТ или ЧЧХС в качестве первого этапа оперативного вмешательства.

Прогностическая таблица (шкала риска) была проверена на специальной проверочной (I-й) группе, состоящей из 206 больных с холедохолитиазом. Всем им применили прогнозирование течения послеоперационного периода и оценивали фактический исход операции.

Мы произвели оценку ближайших результатов у этих пациентов по предложенной нами методике и сопоставили результаты прогнозирования с фактическими ближайшими результатами (Таблица 4 – по всем вариантам выбора операций прогностические и фактические данные показали полное совпадение с отсутствием значимых отличий).

Таблица 4. Результаты проверки прогностической таблицы

Способы операций	Кол-во больных	Прогнозирование (абс., отн.%)			Фактический ближайший результат (абс., отн.%, Фишера критерий, p , χ^2)		
		Нет осложнений	Есть осложнения	Летальный исход	Нет осложнений	Есть осложнения	Летальный исход
Эндоскопические транспапиллярные	73	59 (80,8%)	11 (15,1%)	3 (4,1%)	58 (79,5%), 0,83937, $p>0,05$	13 (17,8%), 0,82374, $p>0,05$	2 (2,7%), 1,00000, $p>0,05$
Лапароскопические чресхоледоховые	30	27 (90,0%)	3 (10,0%)	-	27 (90%), 1,00000, $p>0,05$	3 (10%), 1,00000, $p>0,05$	-
Эндоскопические чреспечёночные	30	23 (76,7%)	5 (16,7%)	2 (6,6%)	25 (83,3%), 0,54073, $p>0,05$	4 (13,3%), 0,73582, $p>0,05$	1 (3,4%), 0,61864, $p>0,05$

<i>Продолжение Таблицы 4</i>							
Комбинированные (антеградные + ретроградные)	23	15 (65,2%)	6 (26,1%)	2 (8,7%)	17 (73,9%) , 0,54311 , p>0,05	5 (21,8 %), 1,0000 0, p>0,0 5	1 (4,3%), 0,6166 7, p>0,05
Лапаротомные	50	38 (76%)	10 (20%)	2 (4%)	40 (80%), 0,63962 , p>0,05	9 (18%), 1,0000 0, p>0,0 5	1 (2%), 1,0000 0, p>0,05
Всего	206	162 (78,6%)	35 (17%)	9 (4,4%)	167 (81,1%), $\chi^2=0,377$, p>0,05	34 (16,5%), $\chi^2=0,017$, p>0,05	5 (2,4%), $\chi^2=1,18$ 3, p>0,05

*Точный критерий Фишера (двусторонний) и критерий χ^2 Пирсона рассчитаны для сравнения показателей прогнозирования и фактического ближайшего результата по отношению друг к другу.

В большинстве случаев было совпадение исходов операций: нет осложнений – 94,5%, есть осложнения – 80,0%. Следует отметить, что в случаях предполагаемых осложнений и летального исхода проводилась необходимая коррекция лечения. Прогноз оказался верным по видам операций в 87,5–97,5%, что подтвердило его значимость и возможность использования в медицинской практике и научных исследованиях.

Таким образом, получение достаточно информативных признаков позволило провести кластерный анализ и получить с помощью метода главных компонент специальные коэффициенты для выведения формулы прогноза послеоперационных осложнений у конкретного больного с теоретической долей правильных отнесений 97,1 %.

Разработанная система позволяет быстро и с высокой вероятностью предсказать течение послеоперационного периода до появления клинических симптомов осложнений. Это даёт возможность своевременно произвести коррекцию тактики ведения послеоперационного периода и включить в комплекс лечебных мероприятий меры профилактики осложнений.

После операций на жёлчных протоках различные осложнения отмечаются в 7,8–35,6 % случаев. Чаще их отмечают при повышенных факторах риска, осложнённом ХДЛ, когда патологические изменения нарушают функции жизненно важных органов и систем.

Нами проведен сравнительный анализ малоинвазивных и лапаротомных способов лечения ХДЛ у 828 больных, которые лечились в клинике с 2011 по 2020 гг. (Таблица 5).

Таблица 5. Основные характеристики и результаты оперативного лечения 5 групп пациентов с холедохолитиазом

Показатели	Среднее значение, t-критерий Стьюдента, относительный риск, p*				
	I гр. (n=617)	II гр. (n=46)	III гр. (n=30)	IV гр. (n=23)	V гр. (n=112)
Возраст (лет)	54,6±10,3, t=0,50, p=0,614165	55,7±7,6, t=0,49, p=0,622415	56,3±6,4, t=0,47, p=0,637523	53,5±5,7, t=0,76, p=0,448881	61,4±8,7
Билирубин (мкмоль/л)	93,5±11,2, t=0,32, p=0,747525	66,5±18,2, t=1,06, p=0,292253	104,3±10,7, t=1,06, p=0,292299	98,4±10,2, t=0,68, p=0,500189	88,6±10,3
Длительность операции (минут)	89,8±25,4, t=1,15, p=0,251234	127,4±34,7, t=0,22, p=0,828838	115,6±17,3, t=0,59, p=0,554147	132,5±23,7, t=0,13, p=0,896820	137,8±33, 2
Срок удаления холедохостомы и назобилиарног о дренажа (сут)	8,5±3,5, t=0,58, p=0,561723	9,0±1,4, t=0,73, p=0,467336	10,8±2,1, t=0,03, p=0,973818	9,4±1,7, t=0,54, p=0,590442	10,9±2,2
Длительность болевого синдрома (сут)	3,8±1,4, t=1,54, p=0,123058	3,6±1,2, t=1,73, p=0,085612	3,7±1,1, t=1,73, p=0,086114	4,4±1,5, t=1,24, p=0,219014	7,2±1,7
Активизация (часов)	21,2±6,7, t=2,19, p=0,02863 4	18,8±7,2, t=2,32, p=0,02151 8	18,3±6,4, t=2,42, p=0,01676 3	19,3±5,2, t=2,44, p=0,01612 1	52,3±12,5
Длительность госпитализаци и (койко-дней)	13,1±4,8, t=0,15, p=0,877783	6,4±1,6, t=1,41, p=0,160868	10,7±3,4, t=0,56, p=0,579217	11,2±4,1, t=0,45, p=0,655095	14,2±5,3

<i>Продолжение Таблицы 5</i>					
Частота осложнений после операции	73 (11,9%), ОР=0,697, ДИ=0,439-1,108, p>0,05	5 (10,8%), ОР=0,641, ДИ= 0,254-1,613, p>0,05	4 (13,3%), ОР=0,786, ДИ=0,289-2,137, p>0,05	3 (13,0%), ОР=0,769, ДИ=0,248-2,385, p>0,05	19 (16,9%)
Летальность	9 (1,4%), ОР=0,327, ДИ=0,112-0,957, p<0,05	-	1 (3,3%), ОР=0,747, ДИ=0,091-6,152, p>0,05	1 (4,3%), ОР=0,974, ДИ=0,119-7,950, p>0,05	5 (4,5%)

*t-критерий Стьюдента, р, относительный риск (ОР) для частоты осложнений и летальности рассчитаны по отношению к V группе (группа сравнения) Жирным шрифтом выделены статистически значимые различия (p<0,05)

Статистически значимых различий по возрасту пациентов I-V групп не выявлено (p>0,05). Исходные уровни билирубина статистически значимо превышали уровень здоровых людей (17,1 мкмоль/л): в I гр. – в 5,5 раза во II-й гр. – в 3,9 раза, в III-й гр. – в 6 раз, в IV-й гр. – в 5,8 раза, в V-й гр. – в 5,2 раза (p<0,001). Наибольшая длительность операции отмечена при лапаротомном доступе – 137,8±33,2 мин., наименьшая – при транспапиллярных вмешательствах (без второго этапа – ЛХЭ) – 89,8±25,4 мин. Во II группе длительность операции была на 10,4 мин., в III группе – на 22,2 мин., в IV группе – на 5,3 мин. меньше, чем в V-й группе. Срок удаления холедохостомы или назобилиарного дренажа составил: в I-й группе – 8,5±3,5 сут., во II-й – 9,0±1,4 сут., в III-й – 10,8±2,1 сут., в IV-й – 9,4±1,7 сут., в V-й – 10,9±2,2 сут. Перед удалением холедохостомы мы выполняли фистулохолангиографию. Длительность болевого синдрома с применением обезболивающих средств во II-й группе вдвое меньше, чем в V-й группе (3,6±1,2 и 7,2±1,7 суток соответственно). Наиболее значимые отличия по этому показателю получены во II и III-й группах (p=0,08). Активизация пациентов в V-й группе происходила медленнее (52,3 ± 12,5 часов), чем в I-IV группах (p<0,05), что объяснимо большим повреждением передней брюшной стенки при лапаротомном доступе. Длительность госпитализации больного является одним из основных показателей работы стационаров лечебно-профилактических учреждений. Как видно из таблицы 6, длительность госпитализации после лапароскопической холедохолитотомии с применением гольмиевого лазера наименьшая (6,4±1,6 койко-дней), а наибольшая (14,2±5,3 койко-дней) – после лапаротомной холедохолитотомии. В I-й группе этот показатель на 2,4 койко-дня меньше, чем в V-й группе, а в III-й и IV-й группах – на 3,5 и 3 койко-дня меньше, чем в V-й. Частота ранних послеоперационных осложнений наименьшая после лапароскопических операций (10,8%), наибольшая – после лапаротомных оперативных вмешательств (16,9%). Этот показатель в I-й группе составил 11,8%, в III гр. – 13,3%, в IV гр.- 13,0%.

Летальность отсутствовала у больных II-й группы. В I гр. она составила 1,4%, в III-й – 3,3%, в IV-й – 4,3%, в V-й – 4,5%. Значимое снижение риска летальности отмечено в I группе ($OR=0,327$, $ДИ=0,112-0,957$, $p<0,05$).

У 46 больных II группы, которые были оперированы лапароскопически одноэтапно, конкременты ОЖП полностью извлечены (через культю пузырного протока – у 20, через холедохотомическое отверстие – у 26). Резидуальных камней не наблюдали. В этой группе отмечено наименьшее количество ранних послеоперационных осложнений – 5 (10,8%). Все они (кратковременные жёлчеистечения) относились к I (лёгкой) степени тяжести по классификации T92–Dindo и не нуждались в активных реанимационных мероприятиях. По нашим данным, одноэтапное лечение холециститохоледохолитиаза лапароскопическим доступом, с применением холедохоскопии и гольмиевого лазера для литотрипсии, является наиболее эффективным и экономически выгодным по сравнению с другими способами оперативного лечения. За последние 6 лет отношение двухэтапных вмешательств к одноэтапным операциям сократилось в 2,4 раза.

В III-й группе пациентов (30 чел.) после чрескожных чреспечёчных вмешательств число осложнений составило 4 (13,3%): кратковременное жёлчеистечение – 2, билема – 1, тяжёлый сепсис с органной недостаточностью – 1, от которой пациент 77 лет умер (летальность – 3,3%).

В IV-й группе (23 больных) после комбинированных (антеградный + ретроградный) способов оперативных вмешательств различные осложнения отмечены в 3 (13,0%) наблюдениях: выпадение дренажа – 1, билема – 1, тяжёлый сепсис с мультиорганной недостаточностью – 1, от которого больной 75 лет умер (летальность – 4,3%).

В V-й группе пациентов (112 больных) после операций по поводу ХДЛ наблюдали 19 (16,9%) различных осложнений, из них наиболее опасные IV и V степени по классификации T92–Dindo были у 6 пациентов. Наибольшее количество осложнений наблюдали после следующих операций у больных V группы: ХЭ, холедохостомия по Вишневскому (4,6%), холедохостомия по Вишневскому (3,9%), холедохостомия с межкишечным анастомозом по Брауну (4,4%). Поэтому такие операции следует применять только в вынужденных ситуациях.

В возникновении печёчно-почечной недостаточности, которую мы наблюдали у 19 больных, существенное значение имеют исходное состояние печени и почек, операционная травма и наркоз, а также различные осложнения, приводящие к гипоксии печёчной паренхимы.

Из 112 пациентов, оперированных лапаротомным способом по поводу ХДЛ, умерли 5 (4,5%) в возрасте от 54 до 79 лет: 4 пациента из 5 были старше 60 лет. По нашим данным, летальность зависит от числа поражённых органов, достигая 100% при вовлечении в процесс более трёх органов, причём чаще отмечается при комбинации печёчной, почечной недостаточности с дыхательной или дыхательной недостаточности с тяжёлыми метаболическими нарушениями.

Чем больше длительность осложнённого ХДЛ, тем чаще возникает полиорганная недостаточность.

Таким образом, хирургическая тактика при лечении ХДЛ включает несколько вариантов оперативного вмешательства. Их сравнительный анализ показал, что лапаротомные операции более травматичны, пациенты позже активизируются, имеют более продолжительный ($14,2 \pm 5,3$ дней) срок госпитализации, имеют больше осложнений (16,9%) и летальность (4,5%). После транспапиллярных и чрескожных чреспечёночных оперативных вмешательств частота послеоперационных осложнений ниже, чем после лапаротомных операций, на 5,0% и 3,6% соответственно, после комбинированных операций – ниже на 3,9%. Летальность в I группе пациентов ниже на 3,1%, чем в V группе ($p < 0,05$), в III и IV группах ниже на 1,2% и 0,2% соответственно. Наиболее эффективным малоинвазивным способом лечения холедохолитиаза показал себя способ лапароскопической холецистэктомии в сочетании с холедохоскопией и контактной лазерной холедохолитотрипсией гольмиевым лазером, при минимальном числе осложнений (10,8%) и отсутствии летальности.

Только строгие индивидуальные показания для каждого метода завершения холедохотомии могут служить залогом благоприятных исходов операции и способствовать снижению послеоперационных и летальности.

Объективная оценка отдалённых результатов является одним из наиболее важных критериев рациональности лечения. Отдалённые результаты лечения изучены нами у 382 пациентов, оперированных по поводу ХДЛ, в сроки от 1 года до 5 лет. Сведения получали путём сбора ответов на специальные анкеты или тщательного обследования пациентов в клинике. При оценке отдалённых результатов всех больных распределили на три основные группы: с хорошими, удовлетворительными и плохими результатами (табл. 6). Больше всего хороших отдалённых результатов отмечено у больных II гр. (77,8%) и I гр. (57,4%), удовлетворительных – в I гр. (34,9%) и V гр. (34,9%), плохих – в IV гр. (9,0%) и V гр. (5,8%).

С увеличением срока после транспапиллярных вмешательств имеется угроза рубцевания папиллотомного разреза, особенно у больных с хроническим панкреатитом в сочетании со стенозом БДС. Диаметр папиллотомного отверстия через 4-5 лет составляет в среднем $3,1 \pm 0,1$ мм.

Из 382 пациентов с изученными отдалёнными результатами в сроки от 1 года до 5 лет умерли 11 (2,9%) человек в возрасте от 59 до 82 лет: в I гр. – 5 (2,4%), в III – 1 (3,5%), в IV – 1 (4,5%), в V – 4 (4,7%). После лапароскопических чресхоледоховых операций (II гр.) летальных исходов не было.

Таким образом, у 92,1% пациентов, обследованных в отдалённом периоде, результаты оперативного лечения были хорошими и удовлетворительными, сохранена трудоспособность в 67,3% случаев, что подтверждает правильность выбора оперативного вмешательства при ХДЛ. По нашим данным, своевременная операция даёт в 9 раз более благоприятный

исход. Чем длительнее анамнез заболевания и больше возраст больных, тем хуже отдалённые результаты. (Таблица 6).

Таблица 6.Отдалённые результаты после различных операций у больных с холедохолитиазом

Способы операций	Отдалённые результаты			
	хорошие	удовлетворительные	плохие	умерли
I. Эндоскопические транспапиллярные (n = 209)	120 (57,4%)	73 (34,9%)	11 (5,3%)	5 (2,4%)
II. Лапароскопические чресхоледоховые (n = 36)	28 (77,8%)	8 (22,2%)	—	—
III. Эндоскопические чреспечёчные (n = 29)	17 (58,6%)	10 (34,4%)	1 (3,5%)	1 (3,5%)
IV. Комбинированные (антероградные + ретроградные (n = 22)	12 (54,6%)	7 (31,9%)	2 (9,0%)	1 (4,5%)
V. Лапаротомные (n = 86)	47 (54,6%)	30 (34,9%)	5 (5,8%)	4 (4,7%)
Всего (n=382)	224 (58,6%)	128 (33,5%)	19 (5,0%)	11 (2,9%)

Однако, такая оценка отдалённых результатов, по данным лабораторных и инструментальных методов исследования, не учитывает улучшение самочувствия и степень удовлетворённости жизнью в физическом, психоэмоциональном и социальном аспектах, что имеет большое значение для пациентов. На современном этапе актуальность изучения качества жизни после операции повышается. Нами проведено изучение отдалённых результатов хирургического лечения 382 пациентов и по опроснику SF-36 (табл. 7). Оценка качества жизни проводилась однократно, минимум через 8 месяцев после операции. Международный опросник содержит 36 вопросов, объединённых в 8 шкал, которые отражают физический (4 шкалы) и психологический (4 шкалы) компоненты КЖ.

Группу контроля составили 30 случайно опрошенных «относительно здоровых» лиц, у которых изучили показатели КЖ для формирования популяционной нормы. Качество жизни по опроснику SF-36 до операции было снижено по шкалам: социальное функционирование – на 19%, психическое здоровье – на 27% и ролевое эмоциональное состояние – на 15%. Низкие баллы СФ свидетельствовали о значительном ограничении социальных контактов, низком уровне общения из-за ухудшения эмоционального состояния. Снижение

баллов психического здоровья связано с наличием депрессивных, тревожных переживаний, психического неблагополучия.

Отмечено снижение показателей как физического, так и психологического компонентов здоровья по сравнению со здоровой популяцией. При сравнении исследуемых групп выявлено, что интегральный показатель физического компонента здоровья после транспапиллярных вмешательств снижен (по сравнению со здоровой популяцией), на 31%, после лапароскопических операций – на 5,1%, в III гр. – на 25,3%, в IV гр. – на 34,6%, после лапаротомных операций – на 35,2% ($p < 0,05$). После прогнозируемых операций по ЭСПОР физический компонент здоровья мало чем отличался от такового в здоровой популяции (ниже на 3,2%, 1,6%, 6,4%, 5,7% и 8,5% соответственно). Более всего (ниже на 1,6%) приблизились к здоровой популяции пациенты II гр. (после лапароскопических чресхоледоховых вмешательств). Интегральный психологический компонент здоровья в I - V группах пациентов в отдалённом периоде также был снижен (на 19,5%, 7,5%, 35,8%, 21,8% и 28,3% соответственно – $p < 0,05$). Пациенты II гр. наиболее приблизились к здоровой популяции (ниже нормы на 7,5%). После прогнозируемых операций по ЭСПОР психологический компонент здоровья был лучше (ниже нормы на 2,1%, 0,6%, 3,2%, 3,7% и 4,6% соответственно – $p < 0,05$). Было установлено, что интегральный показатель физического компонента здоровья у пациентов после прогнозируемых по ЭСПОР операций в 1,2 – 1,3 раза ($p < 0,05$), а психологический компонент здоровья в 1,2 – 1,5 раза выше, чем после непрогнозируемых операций. В I-й группе пациентов с хорошими отдалёнными результатами лечения (57,4%), несмотря на относительное благополучие, выявлено снижение общего КЖ, особенно по шкалам ФФ (на 15,5%), РФФ (на 13,1%) и психического здоровья (на 18,9%) относительно здоровой популяции. В группе пациентов после лапароскопических трансхоледоховых вмешательств (II-я гр.) получены показатели по шкалам РФФ, ИБ, ОЗ, ЖА, РЭФ, ПЗ, ФКЗ и ПКЗ близкие к здоровым людям. Снижения по ФФ были умеренными (на 11,2%). Удовлетворительных отдалённых результатов больше всего было в I-й группе (34,9%) и в V-й группе (34,9%). КЖ было снижено по всем шкалам на 8,1 – 35,2% от популяционной нормы. Наиболее выраженное снижение отмечено по шкале ФФ (20,4%, $p < 0,05$ во всех группах).

В группе пациентов с плохими отдалёнными результатами (5,0%) показатели общего КЖ были снижены на 25,9–46,1% по отношению к популяционной норме, специфического – на 22,7–31,7%. Это можно объяснить снижением устойчивости к физической нагрузке, изменением образа жизни после операции. Из-за этого возникает эмоциональная нестабильность и социальная дезадаптация в обществе. Кроме того, у таких пациентов отягощаются другие сопутствующие заболевания. (Таблица 7).

Таблица 7. Качество жизни пациентов в отдалённом периоде после операций по поводу ХДЛ

Шкала MOS SF-36	Здоровые (n=30)	Группы пациентов				
		I-я (n=209)	II-я (n=36)	III-я (n=29)	IV-я (n=22)	V-я (n=86)
Физическое функционирование (ФФ)	96,1±1,8	81,3±3,2, < на 15,5%, t=4,03, p=0,000075	85,4±3,1, < на 11,2%, t=2,98, p=0,004034	74,4±2,8, < на 22,6%, t=6,52, p=0,000000	76,5±1,1, < на 20,4%, t=9,29, p=0,000000	66,4±2,8, < на 20,4%, t=8,92, p=0,000000
Роловое физическое функционирование (РФФ)	90,3±1,7	78,5±3,1, < на 13,1%, t=3,34, p=0,000982	86,2±3,2, < на 4,6%, t=1,13, p=0,262137	75,3±2,2, < на 16,7%, t=5,40, p=0,000001	67,6±1,2, < на 25,2%, t=10,91, p=0,000000	48,7±2,9, < на 46,1%, t=12,38, p=0,000000
Интенсивность боли (ИБ)	89,3±2,2	82,4±2,9, < на 7,8%, t=1,90, p=0,059238	86,3±2,1, < на 3,4%, t=0,99, p=0,327713	74,1±3,3, < на 7,1%, t=3,83, p=0,000323	77,5±1,3, < на 13,3%, t=4,62, p=0,000028	73,2±3,0, < на 18,1%, t=4,33, p=0,000033
Общее здоровье (ОЗ)	73,6±1,8	68,7±2,1, < на 6,7%, t=1,77, p=0,077752	72,6±2,0, < на 1,4%, t=0,37, p=0,711403	68,4±3,2, < на 7,1%, t=1,42, p=0,162223	70,2±1,4, < на 4,7%, t=1,49, p=0,142372	54,6±2,8, < на 25,9%, t=5,71, p=0,000000
Жизненная активность (ЖА)	60,3±2,7	54,7±3,1, < на 9,3%, t=1,36, p=0,174430	59,4±2,1, < на 1,5%, t=0,26, p=0,793319	54,3±3,0, < на 10%, t=1,49, p=0,142732	53,4±1,1, < на 11,5%, t=2,37, p=0,021945	46,3±2,7, < на 23,3%, t=3,67, p=0,000376
Социальное функционирование (СФ)	84,3±2,3	74,8±2,7, < на 11,3%, t=2,68, p=0,007916	79,1±2,7, < на 6,2%, t=1,47, p=0,147595	67,1±2,9, < на 20,5%, t=4,65, p=0,000021	65,2±1,3, < на 22,7%, t=7,23, p=0,000000	61,6±3,1, < на 27%, t=5,88, p=0,000000
Роловое эмоциональное функционирование (РЭФ)	61,2±1,6	57,3±3,0, < на 6,4%, t=1,15, p=0,252519	59,3±2,8, < на 3,2%, t=0,59, p=0,557857	58,2±3,7, < на 5%, t=0,74, p=0,459862	56,3±1,5, < на 8,1%, t=2,23, p=0,030064	55,2±3,2, < на 9,9%, t=1,68, p=0,096297

Продолжение Таблицы 7						
Психическое здоровье (ПЗ)	62,5±1,3	50,7±2,8, < на 18,9%, t=3,82, p=0,000169	60,4±2,2, < на 3,4%, t=0,82, p=0,414294	46,2±2,6, < на 26,1%, t=5,61, p=0,000001	51,4±1,4, < на 17,8%, t=5,81, p=0,000000	42,7±2,4, < на 31,7%, t=7,25, p=0,000000
Физический компонент здоровья (ФКЗ)	87,5±1,7	60,4±2,5, < на 31%, t=8,96, p=0,000000	83,1±1,6, < на 5,1%, t=1,88, p=0,064078	65,4±2,1, < на 25,3%, t=8,18, p=0,000000	57,3±1,2, < на 34,6%, t=14,51, p=0,000000	56,7±1,6, < на 35,2%, t=13,19, p=0,000000
Психологический компонент здоровья (ПКЗ)	67,2±1,8	54,1±2,3, < на 19,5%, t=4,49, p=0,000011	62,2±1,4, < на 7,5%, t=2,19, p=0,032034	43,2±1,3, < на 35,8%, t=10,81, p=0,000000	52,6±1,3, < на 21,8%, t=6,58, p=0,000000	48,2±1,3, < на 28,3%, t=8,56, p=0,000000

Статистические показатели (t, p) в группах больных (I-V) рассчитаны по отношению к популяции здоровых. Жирным шрифтом выделены значимые различия от здоровых.

Больше всего плохих отдалённых результатов было в IV-й (9,0%) и V-й (5,8%) группах пациентов, особенно по шкалам РФФ (25,2%, 16,7% и 46,1% соответственно) и ФКЗ (34,6%, 25,3% и 35,2% соответственно).

Таким образом, в отдалённом периоде после операций по поводу ХДЛ хорошие результаты получены у 224 (58,6%) пациентов, удовлетворительные – у 128 (33,5%), плохие – у 19 (5,0%), 11 (2,9%) умерли от различных заболеваний. Интегральный показатель физического компонента здоровья снижен (по сравнению со здоровой популяцией в I – V группах на 31%, 5,1%, 85,3%, 34,6% и 35,2% соответственно). Интегральный психологический компонент здоровья был снижен на 19,5%, 7,5%, 35,8%, 21,8% и 28,3% соответственно. После прогнозирования операций по ЭСПОР интегральный показатель ФКЗ улучшился в I – V группах на 27,8%, 3,5%, 18,9%, 28,9% и 26,7% соответственно (p<0,05), а ПКЗ – на 17,4%, 6,9%, 32,6%, 18,1% и 23,7% (p<0,05). Более всего приблизились к здоровой популяции пациенты после лапароскопических чресхоледоховых вмешательств (II гр.), при условии дифференцированного подхода к выбору и объёму оперативного вмешательства, с применением модифицированных операций.

У 92,1% пациентов в отдалённом периоде результаты оперативного лечения были хорошими и удовлетворительными, трудоспособность в 67,3% случаев сохранена. За последние 5 лет удалось увеличить частоту хороших отдалённых результатов с 47,8 до 57,4%, удовлетворительных – с 31,8 до 33,5% и снизить количество плохих – с 20,4 до 2,9%. Это удалось благодаря индивидуализированному подходу к оперативному лечению, с применением прогнозирования по ЭСПОР и внедрению модифицированных операций.

В V-й и III-й группах больных отмечено больше всего послеоперационных осложнений (16,9% и 16,6%) и летальных исходов – в V и IV группах (4,5% и 4,3%). Трудоспособность сохранена лишь у 53,5% пациентов. После лапароскопических чресхоледоховых вмешательств с

применением холедохоскопии и гольмиевого лазера количество хороших и удовлетворительных отдалённых результатов составило 100%, без летальных исходов, что позволило рекомендовать этот способ хирургического лечения ХДЛ к широкому применению.

Операции на жёлчных протоках технически сложны, требуют специального оснащения и большого опыта хирурга, и поэтому должны проводиться только в специализированных хирургических отделениях.

ВЫВОДЫ

1. На сегодняшний день нет универсального протокола диагностического поиска холедохолитиаза. Алгоритм прямым образом зависит от оснащённости медицинского учреждения диагностическим оборудованием, анатомических и воспалительных изменений в гепатопанкреатодуоденальной зоне, тяжести состояния пациента. Наиболее стандартный следующий комплекс методов: УЗИ, ЭРХПГ, при их неинформативности – МСКТ (МРХПГ) или лапароскопическая ХЭ с ИОХГ, ФХС, эндоУЗИ.

2. Клиническое течение ХДЛ разнообразно, выделены 4 характерные формы: 1) выраженный ХДЛ с приступами болей, желтухой и холангитом (76,1% случаев); 2) стёртые (17,4% случаев); 3) бессимптомные (3,7%); 4) атипичное течение (2,8%).

Уровень молекул средней массы более 0,6 ед. в плазме крови у пациентов с осложнённым ХДЛ подтверждает тяжёлый эндотоксикоз и выраженную печёночную недостаточность. В группе больных повышенного риска отмечено увеличение уровней МСМ, малонового диальдегида и диеновых конъюгат при снижении в плазме крови витамина Е. При благоприятном прогнозе межфазными динамическими тензиометрическими маркерами явились: $\downarrow\delta 1$, $\uparrow\delta 3$, $\uparrow\delta 4$, $\downarrow\lambda$, а при неблагоприятном – $\uparrow\delta 1$, $\downarrow\delta 4$, $\uparrow\lambda$, независимо от характера операции.

3. При выраженных патоморфологических и морфометрических изменениях в печени отмечено увеличение уровней ферментов (АЛТ, АСТ, церулоплазмин, щелочная фосфатаза) и продуктов перекисного окисления липидов, что резко ухудшает прогноз течения послеоперационного периода с увеличением летальности.

4. Выбор наиболее рационального способа оперативного лечения ХДЛ должен определяться характером патологических изменений жёлчных протоков, периампулярной зоны, размерами конкрементов, степенью операционно-анестезиологического риска с учётом разработанной шкалы и результатами компьютерного прогнозирования. Способ лапароскопической холецистэктомии в сочетании с интраоперационной холедохоскопией и контактной лазерной (гольмиевый лазер) литотрипсии оказался наиболее эффективным малоинвазивным способом лечения холецистохоледохолитиаза, с минимальным количеством осложнений (10,8%) и отсутствием летальности.

5. С помощью метода главных компонент и факторного анализа получены 4 регрессионные модели и 4 градации шкалы риска. На основе

комплексных данных обследования построена экспертная система прогнозирования операционного риска и послеоперационных осложнений (в виде графических моделей) у больных с холедохолитиазом. Переход от одной градации к другой, увеличение значения интегральных факторов риска вызывает увеличение риска развития осложнений и летальных исходов. Прогноз был верным в 87,5-97,5% случаев, что подтвердило его достоверность и возможность использования в медицинской практике.

6. Усовершенствованные и разработанные нами 4 новых способа диагностики и малоинвазивного хирургического лечения холедохолитиаза, методы ведения предоперационного, операционного и послеоперационного периодов, с применением сорбционно-оксидантного лечения, позволили достичь наиболее благоприятных непосредственных и отдалённых результатов.

7. Количество ранних послеоперационных осложнений наименьшее (10,8%) после лапароскопических операций, наибольшее (16,9%) – после лапаротомных оперативных вмешательств. Этот показатель в I-й группе составил 11,9%, в III-й гр. – 13,3%, в IV-й гр. – 13,0%. Летальность отсутствовала после лапароскопических операций. В I-й гр. она составила 1,4%, в III-й – 3,3%, в IV-й – 4,3%, в V-й – 4,5%. Предложенные нами способы предоперационной подготовки, малоинвазивного хирургического лечения с экспертным прогнозированием послеоперационного периода позволили снизить число осложнений в разных группах на 3,2-5,3% и летальность – на 0,4-2,1%. Из 382 пациентов, обследованных в отдалённом периоде после различных операций по поводу ХДЛ, хорошие результаты получены у 224 (58,6%), удовлетворительные – у 128 (33,5%), плохие – у 19 (5,0%), умерли – 11 (2,9%). Более всего приблизились к здоровой популяции пациенты после лапароскопических чресхоледоховых вмешательств, что позволяет их рекомендовать к широкому применению в специализированных отделениях.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Диагностический алгоритм при холедохолитиазе должен включать в себя клинико-лабораторные методы исследования, трансабдоминальное ультразвуковое исследование, эндоскопическую ультрасонографию, фиброгастродуоденоскопию, эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию, чрескожную чреспечёчную холангиографию, компьютерную томографию, магнитно-резонансную холангиопанкреатографию, интраоперационную холангиографию, фиброхолангиоскопию, фистулографию, разработанный «Способ определения и локализации протяжённости блока жёлчеоттока в общем печёчном или жёлчном протоках», морфологическое исследование жёлчного пузыря и ткани печени (при желтухе и холангите), бактериологическое исследование микрофлоры жёлчи (при осложненном ХДЛ) в различных сочетаниях.

2. Комплексное лечение осложнённых форм ЖКБ следует проводить в специализированном хирургическом отделении, которое оснащено

оборудованием для проведения эндобилиарной литоэкстракции. Размеры конкрементов, состояние периампулярной зоны и степень операционно-анестезиологического риска определяют выбор способа оперативного вмешательства.

3. Лапароскопическая лазерная холедохолитотрипсия с холедохоскопией и литоэкстракцией является наиболее эффективным методом выбора при лечении холецистохоледохолитиаза при наличии необходимого оборудования. Это вмешательство показано при невозможности использования эндоскопической литоэкстракции по техническим причинам или из-за высокого риска развития осложнений, а также при наличии крупных камней в общем жёлчном протоке. Антеградная баллонная дилатация БДС является более щадящей, чем ЭПСТ и не приводит к кровотечению из рассеченного сфинктера, развитию панкреатита.

4. Процесс литотрипсии гольмиевым лазером следует начинать в режиме энергии 0,5 Дж и частотой 5 Гц, а при конкрементах повышенной плотности увеличивать мощность излучения до 1,0 Дж и частоты импульса – до 10 Гц, избегая чрезмерного сгибания холедохоскопа, чередуя сеансы лазерного воздействия с интервалами для восстановления чёткой видимости в холедохе при холедохоскопии.

5. При отсутствии соответствующего оборудования для проведения лапароскопических операций методом выбора при лечении калькулёзного холецистита и холедохолитиаза (не крупного) является эндоскопическая папиллосфинктеротомия с последующей лапароскопической холецистэктомией, но она сопровождается различными осложнениями в 11,9% случаев и летальностью до 1,4%.

6. Для лечения и профилактики холангиогенных осложнений чрескожно-чреспечёночную билиарную декомпрессию при холедохолитиазе целесообразно выполнять в экстренном порядке при длительности обтурационной желтухи более 7 суток и уровне билирубина крови более 124 мкмоль/л.

7. У больных ХДЛ с высоким операционно-анестезиологическим риском чрескожная чреспечёночная лазерная литотрипсия с баллонной дилатацией БДС (патент UA №144478 от 23.01.2020 г.) позволяет эффективно освободить печёочно-жёлчный проток от конкрементов. Такая технология сохраняет сфинктерный аппарат и позволяет избежать опасных осложнений, связанных с транспапиллярными вмешательствами.

8. Технология «rendez-vous» (выполнение транспапиллярных вмешательств после чрескожных чреспечёночных) позволяет осуществить декомпрессию жёлчевыводящих протоков и купировать явления билиарного панкреатита.

9. При отсутствии возможностей для выполнения эндоскопических вмешательств у пациентов с холедохолитиазом и его осложнениями (при тубулярном стенозе дистального отдела общего жёлчного протока, остром панкреатите, вклинённых конкрементах БДС, парапапиллярных дивертикулах,

крупных (более 2 см) конкрементах холедоха, после перенесенной в анамнезе резекции желудка по Бильрот-2), показано применение классических «открытых» операций, хотя они сопровождаются высоким риском развития осложнений (16,9%), летальностью (4,5%) и более продолжительным сроком госпитализации ($14,2 \pm 5,3$ сут.)

10. Разработанную экспертную систему компьютерного прогнозирования, с 4 регрессионными моделями послеоперационного периода и 4 градациями шкалы риска, целесообразно применять в медицинской практике для определения операционно-анестезиологического риска и прогнозирования послеоперационных осложнений.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Работы, опубликованные в рецензируемых изданиях:

1. Попандопуло Г.Д. Ретроградное стентирование стриктуры гепатикоеюноанастомоза [Текст] / Г.Д. Попандопуло, А.В. Дмитриев, **З.С. Мамисашвили**, К.О. Голубицкий // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2016. – Т.1, № 3. – С. 491-494. *Соискателем собран и проанализирован клинический материал.*

2. Диагностика и хирургическое лечение холедохолитиаза [Текст] / Я.Г. Колкин, В.В. Хацко, Д.М. Коссе, Н.А. Нестеров, **З.С. Мамисашвили** // Университетская клиника. – 2019, приложение. – С. 212-213. *Соискателем проведен литературный поиск, принято участие в сборе клинического материала и анализе данных.*

3. Коррекция проявлений дыхательной недостаточности при разлитом гнойном перитоните с применением фибробронхоскопии [Текст] / О.С. Антонюк, И.Н. Шаповалов, С.В. Ярощак, В.Я. Весёлый, **З.С. Мамисашвили**, К.О. Голубицкий // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2019. – Т. 4, № 2. – С. 5-7. *Соискателю принадлежит идея работы, собран материал, сформулированы выводы и рекомендации.*

4. Современные тенденции диагностики холедохолитиаза [Текст] / В.В. Хацко, **З.С. Мамисашвили**, Д.М. Коссе, В.В. Захарова, Р.М. Хусаинова, Д.А. Качанова // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2020. – Т. 4., № 3. – С. 356-360. *Соискателем выполнен подбор информации, анализ результатов, литературное оформление статьи, подготовлена статья в печать.*

5. Прогнозирование операционного риска и послеоперационных осложнений в абдоминальной хирургии [Текст] / В.В. Хацко, О.С. Антонюк, **З.С. Мамисашвили**, А.Е. Кузьменко, Д.М. Коссе, А.В. Пархоменко, В.Н. Войтюк // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2020. – Т. 24, № 4. – С. 486-490. *Соискателем выполнен анализ результатов, разработана экспертная система прогнозирования операционного риска и послеоперационных осложнений.*

6. Клинические проявления холедохолитиаза [Текст] / О.С. Антонюк, И.Н. Шаповалов, В.В. Хацко, **З.С. Мамисашвили**, Д.М. Коссе // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2020. – Т. 25, № 1. – С. 62-65. *Соискателем собран клинический материал, проведен анализ, сформулированы идея и выводы.*

7. Одноэтапный усовершенствованный лапароскопический способ лечения калькулёзного холецистита и холедохолитиаза [Текст] / О.С. Антонюк, И.Н. Шаповалов, В.В. Хацко, **З.С. Мамисашвили**, А.Д. Шаталов, В.В. Захарова // Вестник гигиены и эпидемиологии. – Т. 25, № 1. – С. 75-76. *Соискателем разработан способ лечения ХДЛ, собран клинический материал его использования, сформулированы выводы и рекомендации.*

8. Современные подходы к хирургическому лечению холедохолитиаза [Текст] / О.С. Антонюк, В.В. Хацко, **З.С. Мамисашвили**, В.В. Захарова, Р.М. Хусаинова // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2020. – Т. 5, № 4. – С. 13-22. *Соискателем выполнен литературный поиск, проведен анализ результатов.*

9. Сонографическая диагностика атипичного холедохолитиаза [Текст] / В.В. Хацко, О.С. Антонюк, Н.Е. Барина, **З.С. Мамисашвили**, Д.М. Коссе, Д.С. Качанова // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2020. – Т. 5, № 4. – С. 162-167. *Соискателем выполнены УЗИ атипичного ХДЛ, сбор материала и его обработка, подготовка в печать.*

10. Современные принципы диагностики и хирургического лечения механической желтухи [Текст] / А.Д. Шаталов, В.В. Хацко, Ф.А. Греджев, С.В. Межаков, А.Е. Кузьменко, С.А. Шаталов, **З.С. Мамисашвили** 2021 // Вестник гигиены и эпидемиологии. – Т. 25, № 4. – С. 432-437. *Соискателем разработан способ лечения ХДЛ, собран клинический материал его использования, сформулированы выводы и рекомендации.*

11. Непосредственные результаты малоинвазивных и традиционных способов хирургического лечения холедохолитиаза [Текст] / **З.С. Мамисашвили** // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2022. *Диссертантом проведены сбор материала, его обработка, сформулированы выводы и рекомендации.*

Объекты интеллектуальной собственности:

11. Патент на корисну модель № 26849 UA МПК (2006) А61В 8/00. Спосіб діагностики стадії формування абсцесів підшлункової залози / П.Г. Кондратенко, М.В. Конькова, **З.С. Мамісашвілі**; заявник та патентовласник Донецький державний медичний університет ім. М. Горького. – № u200705595 заявлено 21.05.2007, опубл. 10.10.2007, Бюл. № 16. – 2 с.

12. Патент на корисну модель № 142564 UA МПК (2020.01) А61В 17/94. Спосіб визначення локалізації і протяжності блока жовчовідтоку у загальній печінковій або жовчній протоці / О.Д. Шаталов, О.Є. Кузьменко, С.О. Шаталов,

І.Ф. Полулях-Чорновіл, **З.С. Мамісашвілі**, Д.М. Коссе; власники Шаталов О.Д. та Кузьменко О.Є. – № u202000393; заявлено 23.01.2020, опубл. 10.06.2020, Бюл. № 11. – 2 с.

13. Патент на корисну модель № 143378 UA МПК (2020.01) А61В 17/00, А61М 27/00. Спосіб лапароскопічної балонної дилатації великого сосочка дванадцятипалої кишки і літоекстракції з загальної жовчної протоки / Я.Г. Колкін, В.В. Хацко, О.Є. Кузьменко, І.Ф. Полулях-Чорновіл, **З.С. Мамісашвілі**, Д.М. Коссе; власники Хацко В.В. та Кузьменко О.Є. – № u2020 01021; заявлено 17.02.2020, опубл. 27.07.2020, Бюл. № 14. – 2 с.

14. Патент на корисну модель № 144478 UA МПК (2020.01) А61В 17/94, А61М 29/00. Спосіб антеградної черезпечінкової балонної дилатації великого дуоденального сосочка і видалення конкрементів із загальної печінкової або жовчної протоки / В.В. Хацко, Кузьменко. О.Є, Ф.А. Греджев, Д.М. Коссе, **З.С. Мамісашвілі**; власники Хацко В.В. та Кузьменко О.Є. – № u202000395; заявлено 23.01.2020, опубл. 12.10.2020, Бюл. № 19. – 2 с.

Работы, опубликованные в других изданиях:

15. Билиарный сепсис при холедохолитиазе [Текст] / Я.Г. Колкин, В.В. Хацко, А.М. Дудин, А.Е. Кузьменко, С.А. Шаталов, **З.С. Мамисашвили** // Тезисы VI съезда хирургов Юга России, посвящённого 100-летию со дня рождения члена-корреспондента РАМН, профессора Коваленко П. П., 4-5 октября 2019 г. Ростов-на-Дону, 2019. – С. 30-32. *Соискателем выполнены сбор материала, его обработка, подготовка статьи в печать.*

16. Диагностика и хирургическое лечение холедохолитиаза [Текст] / Я.Г. Колкин, В.В. Хацко, Д.М. Коссе, Н.А. Нестеров, **З.С. Мамисашвили** // «Наука побеждать... болезнь»: материалы III Международного медицинского форума Донбасса, 14-15 ноября 2019 г. – Донецк, 2019. – С. 212-213. *Соискателям выполнены литературный поиск, сбор материала, его обработка, сформулированы выводы.*

17. Частота повторных эндоскопических папиллосфинктеротомий при рецидивном холедохолитиазе [Текст] / В.В. Хацко, С.А. Шаталов, Д.М. Коссе, **З.С. Мамисашвили**, В.В. Захарова, Р.М. Хусаинова // Инновационные перспективы Донбасса: VI Международный форум ДНР, 27.05.2020 г. – Донецк, 2020. – С. 64-65. *Диссертантом собран клинический материал, проведена его обработка, оформление тезисов.*

18. Антонюк О.С. Магнитно-резонансная томография в диагностике холедохолитиаза [Текст] / О.С. Антонюк, В.В. Хацко, **З.С. Мамисашвили**, Д.М. Коссе // 104 Конгресс РОПР: сборник тезисов, 9 – 11.11.2020 г. – Москва, 2020. – С. 12-13. *Соискатель принимал участие в проведении МРТ у больных с ХДЛ, собрал клинический материал, провёл его обработку.*

19. Современная хирургическая тактика при постнекротических кистах поджелудочной железы [Текст] / Я.Г. Колкин, А.Е. Кузьменко, В.В. Хацко, С.В. Межаков, Ф.А. Греджев, **З.С. Мамисашвили**, С.А. Шаталов // Университетская

клиника. – 2020. – Приложение. – С. 238-239. *Соискателем выполнен сбор материала, проведены анализ и статистическая обработка результатов, подготовлены тезисы в печать.*

20. Антонюк О.С. Особенности дифференциальной диагностики обтурационной желтухи, обусловленной холедохолитиазом или раком большого дуоденального сосочка [Текст] / О.С. Антонюк, В.В. Хацко, **З.С. Мамисашвили**, Р.М. Хусаинова // Современные аспекты диагностики и лечения опухолей основных локализаций: сборник тезисов IV Ежегодной международной online-конференции, посвящённый памяти академика Г.В. Бондаря, 22 - 23 апреля 2021 г. – Донецк, 2021. – С. 30-31. *Диссертант принимал участие в лучевой и эндоскопической диагностике больных с ОЖ, собрал клинический материал, его обработал, сформулировал выводы и рекомендации.*

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БДС	- большой дуоденальный сосочек
ГЕА	- гепатикоеюноанастомоз
ДМТ	- динамическая межфазная тензиометрия
ДПК	- двенадцатиперстная кишка
ДПН	- динамическое поверхностное натяжение
ИОХГ	- интраоперационная холангиография
ЛХЭ	- лапароскопическая холецистэктомия
ЛЭ	- литоэкстракция
МДА	- малоновый диальдегид
МРТ	- магнитно-резонансная томография
МРХПГ	- магнитно-резонансная холангиопанкреатография
МСКТ	- мультиспиральная компьютерная томография
ОЖ	- обтурационная желтуха
ОЖП	- общий жёлчный проток
ОР	- операционный риск
ПОЛ	- перекисное окисление липидов
ПХЭ	- псевдохолинэстераза
УЗИ	- ультразвуковое исследование
ФГДС	- фиброгастродуоденоскопия
ФХС	- фиброхолангиоскопия
ХДЛ	- холедохолитиаз
ХДС	- холедоходуоденостомия
ХЛТ	- холедохолитотомия
ХС	- холедохостомия
ХЭ	- холецистэктомия
ЦНИЛ	- центральная научно-исследовательская лаборатория
ЧЧХГ	- чрескожная чреспечёночная холангиография
ЧЧХС	- чрескожная чреспечёночная холангиостомия
ЭПСТ	- эндоскопическая папиллосфинктеротомия
ЭРХПГ	- эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография
ЭСПОР	- экспертная система прогнозирования операционного риска
ЭУС	- эндоскопическая ультрасонография