

*На правах рукописи*

**КАЗАКОВ НИКИТА МИХАЙЛОВИЧ**

**МИНИИНВАЗИВНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ  
С ХОЛЕДОХОЛИТИАЗОМ**

14.01.17 – хирургия

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Уфа – 2020

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:** доктор медицинских наук, профессор  
**Тимербулатов Махмуд Вилевич**

**Официальные оппоненты:**

**Славин Лев Ефимович** - доктор медицинских наук, профессор, Казанская государственная медицинская академия - филиал Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры эндоскопии, общей и эндоскопической хирургии.

**Репин Максим Васильевич** - доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры хирургии с курсом сердечно-сосудистой хирургии и инвазивной кардиологии.

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медикостоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2020 г. в \_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 208.006.02 на базе ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и на сайте: [http:// www.bashgmu.ru/dissertatsii](http://www.bashgmu.ru/dissertatsii).

Автореферат диссертации разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2020 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета

**Федоров Сергей Владимирович**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** В настоящее время не вызывает сомнения приоритетность использования миниинвазивных технологий в диагностике и лечении большинства хирургических заболеваний органов брюшной полости. В хирургии желчных путей (далее по тексту ЖП) данные технологии, а именно лапароскопические и эндобилиарные, заняли достойное место и применяются как основные методы лечения (Малков И.С. и др., 2015; Ахматова А.Э., 2017; Urwanshi M.H. et al., 2015; Barreras González J.E. et al., 2016). С недавних пор данные технологии активно применяются и в хирургии осложненных форм заболеваний, основными из которых остаются холедохолитиаз (ХЛ) с развитием механической желтухи (МЖ) (Луговой А.Л. и др., 2018; Праздников Э.Н. и др., 2018; Shah J.N. et al., 2016). Среди причин МЖ, ХЛ остается наиболее распространенной причиной и встречается в 60-70% случаев (Стяжкина С.Н. и др., 2016; 2017; Mishra T. et al., 2016; A. Sonnenberg et al., 2016).

Современный подход к лечению ХЛ заключается в применении двухэтапной тактики (Кукош М.В. и др., 2018). При этом, первым этапом выполняются трансдуоденальные эндобилиарные диагностические и лечебные процедуры (ЭРХПГ, ЭПСТ), а вторым, по истечении определенного срока, выполняется лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ) (Кыжыров Ж.Н. и др., 2015).

Тем не менее, определенному контингенту пациентов данная тактика не выполняется (пациенты с деструктивными формами острого холецистита, при аномалиях анатомического строения большого дуоденального сосочка (БДС).

Также немаловажными аспектами являются необходимость применения дорогостоящего разового расходного материала при эндобилиарных вмешательствах и зависимость результатов процедур от опытности оперирующего врача-эндоскописта (Пархисенко Ю.А. и др., 2017). При выполнении первого этапа отмечается высокая частота осложнений (4-10%) таких, как острый панкреатит (15%), кровотечение из рассеченных тканей (2%), холангит (1%), перфорация 12 перстной кишки (0,3%). Не всегда обеспечивается адекватный желчеотток вклиненных камней размерами более 10 мм (Тимербулатов В.М. и др., 2008).

В ряде случаев одноэтапное оперативное вмешательство может являться разумной альтернативой 2-х этапным методикам, так как позволяет разрешить причину непроходимости ЖП во время проведения одной операции (Кашченко В.А. и др., 2015; Володченко Н.П. и др., 2016; Козлов А.Г. и др., 2016).

Таким образом, все вышеизложенное свидетельствует об актуальности проблемы диагностики и лечения пациентов с ХЛ, о множестве нерешенных вопросов, что побудило нас заниматься этой проблемой.

**Цель и задачи исследования:** улучшить результаты при лечении пациентов с холедохолитиазом и механической желтухой путем разработки и внедрения в клиническую практику индивидуализированного комплекса лечебно-диагностических мероприятий.

**Для осуществления данной цели были определены задачи:**

1. Разработать лечебно-диагностический алгоритм применения миниинвазивных технологий при хирургическом лечении холедохолитиаза.

2. Разработать устройство для извлечения конкрементов при проведении лапароскопической фиброхоледохоскопии и определить показания и противопоказания к его применению, с его помощью усовершенствовать методику лапароскопической фиброхоледохоскопии и холедохолитоэкстракции при холедохолитиазе.

3. Изучить ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения пациентов с холедохолитиазом в исследуемых группах.

4. В экспериментальной модели исследовать возможности лазерного литотриптора и определить его эффективность при дроблении крупных конкрементов холедоха.

**Научная новизна.** Впервые разработано устройство для извлечения камней из внепеченочных желчных протоков (патент РФ на изобретение № 2695750 от 25.07.2019г.), используемое при выполнении лапароскопической фиброхоледохоскопии при одноэтапном миниинвазивном хирургическом лечении пациентов с холедохолитиазом.

Впервые на клиническом материале с использованием современных методов исследования доказаны преимущества предложенного устройства, определены показания и противопоказания для его использования, разработана техника операции. Предложены новые модификации миниинвазивного доступа, имеющие преимущества перед традиционным методом.

Разработан лечебно-диагностический алгоритм применения методов хирургического лечения пациентов с холедохолитиазом и механической желтухой с предварительной оценкой степени печеночной недостаточности.

Проведено экспериментальное исследование *in vivo* и *in vitro* с использованием лазерного литотриптора. Доказана эффективность использования лазерной литотрипсии при дроблении камней холедоха. Экспериментально вычислены мощность, частота и время воздействия лазерного излучения на конкременты без высокого риска воздействия на окружающие ткани.

**Практическая значимость.** Предложен новый способ удаления камней из наружных желчных путей, отличающийся от традиционных методов своей низкой стоимостью, технической простотой, быстротой выполнения, которая, в свою оче-

редь, приводит к быстрому получению ожидаемого результата с минимальными рисками травматизации холедоха под визуальным контролем фиброхоледохоскопа. Способ легко выполним, не требует специальных технических доработок, что делает возможным его применение в хирургических отделениях лечебных учреждений всех уровней. Данная технология может использоваться у пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями в экстренной и плановой хирургии.

Кроме того, предложен усовершенствованный алгоритм оказания помощи пациентам с холедохолитиазом, являющимся важным фактором снижения послеоперационных осложнений и показателей смертности.

#### **Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Разработанное устройство для извлечение камней из внепеченочных желчных протоков способствует эффективной холедохолитоэкстракции и обладает меньшей травматизацией окружающих тканей. Для его использования, разработан новый миниинвазивный доступ.

2. Разработанный лечебно-диагностический алгоритм с использованием предварительной оценки печеночной недостаточности позволяет определить рациональную тактику хирургического лечения, что снижает уровень послеоперационных осложнений и сокращает сроки лечения.

3. Качество жизни пациентов после миниинвазивных вмешательств в отдаленном периоде отличается от традиционных вмешательств комфортным течением и отсутствием рецидивов заболевания.

4. Экспериментальное исследование возможностей лазерного литотриптора показало свою высокую эффективность при дроблении крупных желчных конкрементов и минимальное повреждение окружающих тканей при прямом воздействии на них лазерного излучения.

Внедрение результатов исследования в практическое здравоохранение. Основные положения диссертационной работы внедрены и применяются в хирургических отделениях ГБУЗ РБ ГKB № 21 и ГБУЗ РБ БСМП № 22 г. Уфы, образовательном процессе на кафедре факультетской хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

**Апробация работы.** Основные положения работы доложены и обсуждены на 84-й научно-практической конференции студентов и молодых ученых ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (Уфа, 2019), на заседании № 260 Ассоциации хирургов Республики Башкортостан (Уфа, 2018).

Апробация диссертационной работы пройдена на заседании Проблемной комиссии «Хирургические болезни» и кафедр хирургического профиля ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России 27 мая 2019 года.

**Личный вклад автора.** В представленной работе личный вклад автора состоит в непосредственном участии во всех этапах подготовки диссертационного исследования, в планировании научной работы, статистической обработке с описанием полученных результатов, публикации статей и тезисов, оформлении патента, написании и оформлении рукописи диссертации. Автором проведены экспериментальные исследования, а также участие в качестве ассистента или оперирующего хирурга в оперативном лечении пациентов с осложненными формами желчнокаменной болезни. Автором проведено анкетирование пациентов в отдаленном послеоперационном периоде.

**Публикации.** По теме диссертации было опубликовано 4 статьи, 3 из которых были опубликованы в научных журналах рекомендованных высшей аттестационной комиссией России, и 1 тезис в научном сборнике. Получен 1 патент РФ на изобретение.

**Объем и структура работы.** Структура диссертационной работы представлена разделами: введение, 5 глав, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и указатель литературы. Объем всей работы описан в тексте на 140 страницах машинописного текста, иллюстрирован 31 рисунками, 24 таблицами. Указатель литературы включает 198 источников (64 работы отечественных и 134 работы зарубежных авторов).

**Содержание работы.** Диссертационная работа представляет собой проспективное клинико-экспериментальное исследование. В основу клинического материала, использованного в работе, положены результаты хирургического лечения 530 пациентов, оперированных по поводу желчнокаменной болезни, осложненной ХЛ и МЖ, в отделении хирургии № 1 ГБУЗ РБ ГКБ № 21 г. Уфы. В ходе исследования решались вопросы, связанные с возможностью выполнения данной операции с использованием миниинвазивных технологий, и определялись показания и противопоказания к ним. Кроме того, наряду с традиционными методами произведена комплексная оценка холестаза, исследованы показатели крови в динамике «до» и в различные сроки после операции. Проведено анкетирование пациентов, которым была проведена операция в позднем послеоперационном периоде. С целью изучения течения послеоперационного периода и оценки эффективности проведенного хирургического лечения.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

**Материалы и методы.** Диссертационная работа представляет собой проспективное клинико-экспериментальное исследование. В основу клинического материала, положены результаты хирургического лечения 530 пациентов, опериро-

ванных по поводу желчнокаменной болезни, осложненной ХЛ и МЖ, в отделении хирургии № 1 ГБУЗ РБ ГКБ № 21 г. Уфы, с января 2009 по декабрь 2018 года.

В основную группу (n=304) вошли пациенты (мужчин – 125 (41,1%), женщин 179 (58,9%), которым выполнено оперативное вмешательство с применением лечебно-диагностического алгоритма и с применением (n=19) разработанного устройства по извлечению камней из желчных протоков, в период с 2013 по 2018 гг.

Группу сравнения (n=226) вошли пациенты (мужчин 90 (39,8 %), женщин 136 (60,2%), прооперированные с применением традиционных методов лечения, эндоскопических и лапароскопических методик с 2009 до 2012 года.

Средний возраст в обеих группах составил  $64,8 \pm 7,95$  года, из них мужчин 215 (40,6 %), женщин 315 (59,4 %). Соотношение мужчин и женщин  $\approx 1:1,5$ .

На момент поступления в стационар уровень общего билирубина у пациентов основной группы составлял 26,6–408 мкмоль/л (в среднем  $210,3 \pm 32,3$  мкмоль/л), в группе сравнения 29,1–502 мкмоль/л (в среднем  $245,3 \pm 35,8$  мкмоль/л) (Рис. 1).

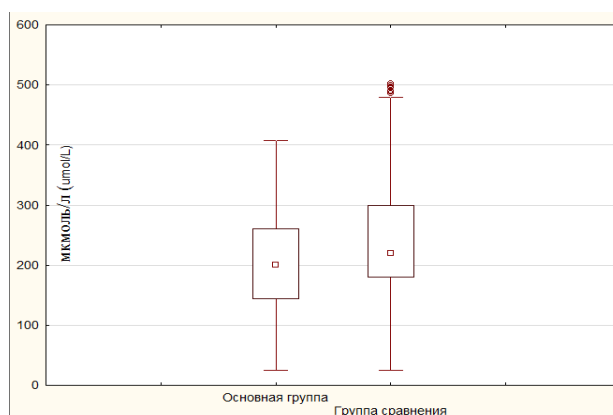


Рисунок 1 – Показатели билирубина у пациентов основной группы и группы сравнения.

Из 530 пациентов в 29 случаях (5,5 %) желтуха имела смешанный характер (на фоне цирроза печени, вирусного гепатита С), во всех остальных случаях желтуха была механического генеза. Среднее значение продолжительности желтухи до момента поступления в стационар составила  $4,1 \pm 1,16$  суток.

Все пациенты подлежали комплексному обследованию. Помимо оценки жалоб при поступлении, анамнеза заболевания и клинической картины, выполняли стандартный набор лабораторных и инструментальных методов диагностики.

УЗИ органов брюшной полости в  $\beta$ -режиме являлось рутинным методом исследования, при котором оценивались форма, размеры, контур, структура и содержимое ЖП, его взаимоотношение с окружающими органами и сосудистыми структурами, оценивали внепеченочные и внутripеченочные желчные протоки

(наличие гипертензии), наличие конкрементов в ОЖП, стриктур и стенозов дистального отдела общего желчного протока.

Всем пациентам проведена ФГДС с использованием эндоскопа (GIV SV70) оптической системы «Olympus» с целью выявления патологии желудка и ДПК, осмотра БДС, определения его размера, наличия воспалительно-деструктивных изменений, новообразований, биопсии БДС, определения поступления желчи в ДПК.

КТ выполнялась с помощью аппарата «GE Light Speed VCT 64» – (США) в основной группе 54 пациентам (17,8 %), в группе сравнения – 25 (11,3 %).

МРТ (МРХПГ) выполнили 163 пациентам 1 группы (53,6 %), во второй группе 10 пациентам (4,4 %), на аппаратах «Siemens Avanta1,5» – (Германия). Все программы исполняли при триггерной синхронизации с дыханием.

КТ и МРТ (МРХПГ) выполнялось с целью визуализации желчных и панкреатических протоков, определения уровня блока ОЖП, оценки состояния ПЖ, выявления новообразований в ней.

ЭРПХГ произведена 25 пациентам основной группы, в том числе с одновременной ЭПСТ (16,8%), в группе сравнения 27 пациентам (61,3%) с одновременной ЭПСТ. При выполнении ЭРПХГ выполнялась стандартная методика.

Интраоперационные методы исследования включали в себя инструментальную ревизию ОЖП и холангиографию. Инструментальная ревизия ОЖП производится при открытых операциях при помощи специальных калиброванных стандартных зондов Долиотти (от № 1 до № 5 - 1-5 мм соответственно). Интраоперационная холангиография применялась у 57 пациентов (18,6%) в основной группе, и 96 (42,5%) – группе сравнения с целью выявления непроходимости и наличия конкрементов в протоках.

Исследуемые группы были сопоставимы по сопутствующей патологии, а клинически значимые заболевания диагностированы у 359 пациентов. В обеих группах преобладали артериальная гипертензия (n=84 (37,5%) и n=54 (40%), ИБС (n=51 (22,8%) и n=26 (19,3%) и сахарный диабет (n=35 (15,6%) и n=28 (20,8% соответственно). Наличие этих заболеваний привело к усилению микроциркуляторных нарушений на фоне ПН.

В обеих группах проведено хирургическое лечение с применением разных методик оперативного вмешательства: ЭПСТ в основной группе проведено 184 пациентам (60,5%), в группе сравнения – 45 (19,9%). Лапаротомия по Кохеру, ХЭ, ХЛТ с ХЛЭ в основной группе выполнена 76 пациентам (25%), в группе сравнения – 158 (69,9%). ЛХЭ с последующей фиброхоледоскопией и ХЛЭ в основной группе выполнена 44 пациентам (14,5%), в группе сравнения – 23 (10,2%) (Рис. 2).



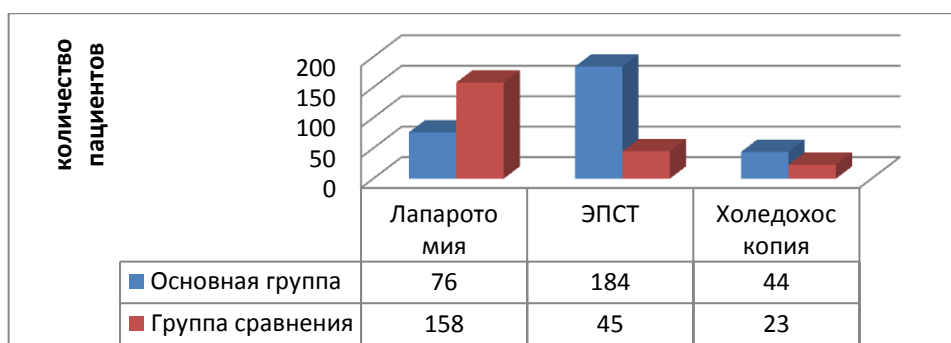


Рисунок 2 – Виды оперативных вмешательств, применяемых при лечении пациентов с холедохолитиазом в обеих группах.

Гистологическое исследование желчного пузыря проводилось во всех случаях (530). Заключительный диагноз выставлялся с учетом макро- и микроскопических признаков неопухолевой воспалительной этиологии.

С целью оценки динамики проведенного лечения всем пациентам в послеоперационном периоде проводился анализ показателей б/х крови, общего анализа крови (общий лейкоцитоз, ЛИИ, содержание палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, количество лимфоцитов, СОЭ) и общего анализа мочи.

Проведенный анализ всех случаев оперативного вмешательства при наличии у пациентов ЖКБ, осложненной ХЛ и МЖ, позволил разработать и внедрить в клиническую практику алгоритм оказания хирургической помощи при данном заболевании, который был применен в основной группе в 2013-18 гг.

Данный алгоритм включает в себя методику применения методов оперативного вмешательства при ЖКБ осложненной ХЛ, при выборе и применении которых учитывались в т.ч. и степень тяжести ПН, развившееся как следствие МЖ.

Печеночная недостаточность, при МЖ, делится на 3 степени (Табл. 1).

Таблица 1 – Степени тяжести печеночной недостаточности

Критерии	Степень тяжести печеночной недостаточности		
	I-легкая	II-средняя	III-тяжелая
Общий белок сыворотки крови, мкмоль/л	Более 65	От 65 до 55	До 55
Концентрация билирубина, ммоль/л	До 100	От 100 до 200	Более 200

Учитывая степень осложнения ПН, нами разработан и внедрён следующий алгоритм оказания хирургической помощи, который представлен на рисунке 3.

При I степени по экстренным показаниям и при отсутствии противопоказаний пациентам выполнялась холедохоскопия с одномоментной ЛХЭ. При неэффективной фиброхоледохоскопии (ХЛЭ неудачна) выполнялась конверсия (лапаротомия).

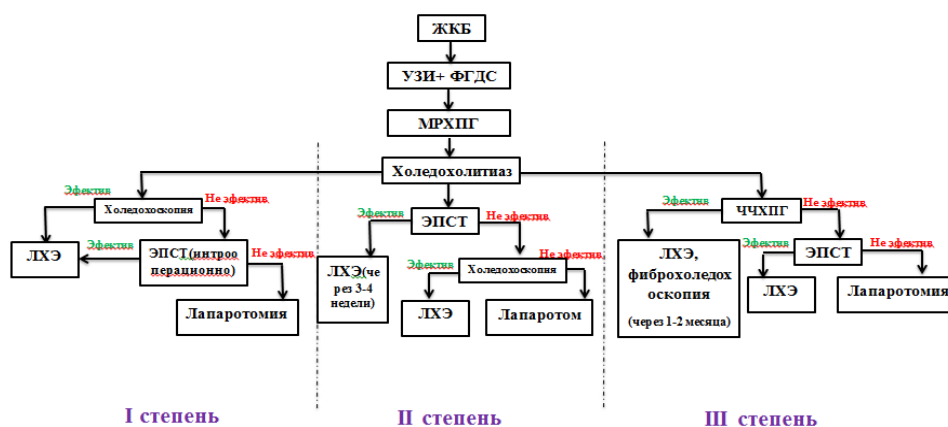


Рисунок 3 – Алгоритм оказания хирургической помощи пациентам с ЖКБ осложненной ХЛ при I, II и III степени печеночной недостаточности.

При II степени ПН после предоперационной подготовки, по экстренным показаниям пациентам выполнялось ЭПСТ с ХЛЭ, при благополучном исходе пациенты выписывались. Через 3–4 недели, пациенты поступали повторно на плановое оперативное лечение: ЛХЭ. При неэффективной ЭПСТ (ХЛЭ неудачна) выполнялась лапароскопическая фиброхоледохоскопия или лапаротомия, ХЛТ, ХЛЭ.

При III степени основной целью являлось достижение декомпрессии ЖП во избежание развития осложнений (печеночной комы, энцефалопатии, полиорганной недостаточности). Всем пациентам выполнялось чрескожно-чреспеченочное дренирование (ЧЧД), с проведением в последующем (1–2 месяца) ЛХЭ и фиброхоледохоскопией, ХЛЭ. При наличии у пациентов некупируемого болевого синдрома, по жизненным показаниям, после выполненного ранее ЧЧД проводилась ЭПСТ с ХЛЭ и ЛХЭ. При неэффективной ЭПСТ (ХЛЭ неудачна) выполнялась лапаротомия по Кохеру, ХЭ, ХЛТ, ХЛЭ.

При выполнении оперативного вмешательства пациентов с ХЛ, использовались стандартные доступы и стандартный набор лапароскопических инструментов.

С целью повышения эффективности ХЛЭ при лапароскопической холедохоскопии, устранения травмирующих факторов данной манипуляции, нами предложено устройство для удаления камней из внепеченочных желчных протоков (Рис. 4) (патент РФ на изобретение № 2695750 от 25.07.2019г.).

Данное устройство вводилось в брюшную полость посредством установки дополнительного 5 мм троакара (Рис. 5).

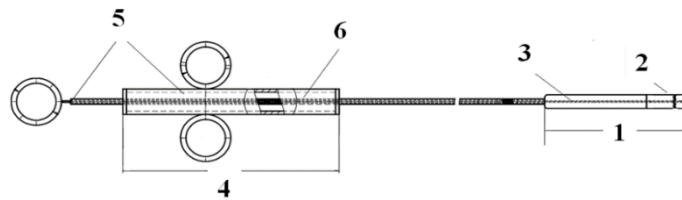


Рисунок 4 – Устройство для удаления камней из внепеченочных желчных протоков. **Условные обозначения:** 1 – пластина, 2 – рабочий конец (которой выполнен из металла с памятью формы), 3 – стержень (проходящий в полости пластины), 4 – пружинный механизм (соединенный со стержнем путем проволоки) 5 – механическая рукоять (имеющей механическую заглушку,двигающуюся вперед и назад для выдвижения и задвижения внутреннего стержня пластины), 6 – проволока (проходящая внутри эластичной металлической трубки).



Рисунок 5 – Доступы при выполнении лапароскопической холецистэктомии, фиброхоledохоскопии с применением разработанного устройства.

После выполнения поперечного разреза супрадуоденального отдела холедоха ножницами (без коагуляции) вводили устройство с последующей ревизией ОЖП посредством фиброхоledохоскопа. Под визуальным контролем рабочий конец пластины заводили в просвет между камнем и стенкой протока, далее происходит фиксация конкремента за счет загнутой формы рабочего конца в виде крючка. Механическим путем (подтягивая устройство) производили выведение конкремента через холедохотомическое отверстие (Рис. 6).

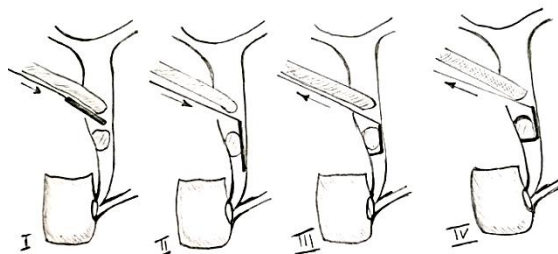


Рисунок 6 – Способ проведения устройства в желчные протоки для удаления больших или фиксированных камней (I—IV).

Применение разработанного устройства способствовало более эффективному применению инструментальной лапароскопической фиброхоledохоскопии и ХЛЭ.

Оперативные вмешательства основной группы:

1) ЭПСТ выполнено 184 пациентам (60,5%);

2) Традиционные методы оперативного вмешательства (лапаротомия, холецистэктомия, холедохолитоэкстракция с последующим дренированием холедоха по Керу) выполнено 76 пациентам (25%);

3) ЛХЭ с проведением фиброхоледохоскопии выполнена 44 пациентам (14,5%).

В 36 случаях (11,8%) ЭПСТ была неэффективна ввиду наличия крупного конкремента или анатомических особенностей расположения БДС. В этих случаях у 14 пациентов в раннем послеоперационном периоде после ЭПСТ ввиду нарастания гипербилирубинемии была выполнена открытая операция, а у 22 – выполнили лапароскопическую фиброхоледохоскопию. В одном случае открытая операция выполнена в экстренно сразу после проведенной ЭПСТ, ввиду отрыва вклиненной корзины Дормиа при попытке ее извлечения между камнем и стенкой холедоха. 12 пациентам (3,9%) при III степени ПН с целью купирования гипербилирубинемии и восстановления оттока желчи первым этапом выполнено ЧЧХПГ. После купирования желтухи всем этим пациентам в плановом порядке была проведена ЛХЭ с ХЛЭ. Все эти случаи вошли в количество открытых и лапароскопических операций основной группы.

Как видим, ЭПСТ явилась основным способом удаления конкрементов из ОЖП. В общее количество пациентов основной группы, которым проведена лапароскопическая операция (44), вошли 19 пациентов, у которых было использовано разработанное устройство для извлечения камней из внепеченочных протоков.

Оперативные вмешательства группы сравнения:

1) ЭПСТ выполнено 45 пациентам (19,9%);

2) Традиционные методы оперативного вмешательства (лапаротомия, ХЭ, ХЛЭ с последующим дренированием холедоха по Керу) выполнено 158 пациентам (69,9%);

3) ЛХЭ с проведением фиброхоледохоскопии выполнена 23 пациентам (10,2%).

Сравнительная структура выполненных операций в основной группе и группе сравнения представлены на рисунке 7.

В группе сравнения в 32 случаях ЭПСТ была неэффективна. В 6 случаях каюляция БДС была невыполнима ввиду анатомических особенностей, а в 2-х случаях при проведении этапа ХЛЭ корзиной Дормиа, произошел отрыв корзины. Была проведена открытая операция в экстренном порядке. У 24 пациентов при не-

удачной ЭПСТ, ввиду нарастания гипербилирубинемии, была выполнена открытая операция, у 8 - лапароскопическая.

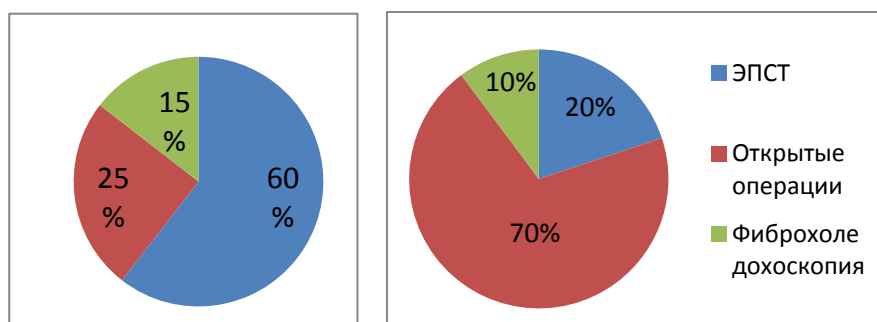


Рисунок 7 – Оперативные вмешательства в основной группе в 2013-18 гг. и группе сравнения в 2009-12 гг. (%)

Динамика течения до- и послеоперационного периода у пациентов оценивалась путем проведения анализа клинико-лабораторных показателей. Для оценки тяжести состояния и определение прогноза возможной смертности была применена система SAPS II (simplified acute physiology score – упрощенная система физиологической реакции) и классификация Clavien-Dindo, 2004.

Для оценки эффективности разработанного алгоритма проведен сравнительный анализ тяжести состояния пациентов с ХЛ по системе SAPS II в основной группе и группе сравнения. Было установлено достоверное снижение тяжести состояния пациентов основной группы с  $12,3 \pm 5,98\%$  до операции до  $11,8 \pm 3,29\%$  в первые послеоперационные сутки ( $p < 0,05$ ) и до  $3,7 \pm 1,62\%$  на 5 сутки ( $p < 0,05$ ). При исходной практически равной степени тяжести состояния пациентов обеих групп ( $p > 0,05$ ), в группе сравнения в послеоперационном периоде на 1 сутки отмечается увеличение уровня тяжести и снижение его только на 3 сутки. В основной группе наблюдалось статистически более значимое по сравнению с группой сравнения ( $p < 0,001$ ) снижение тяжести состояния начиная уже с первых суток послеоперационного периода. Значимые различия сохранялись на протяжении всего исследуемого послеоперационного периода ( $p < 0,001$ ) (Табл. 2).

Таблица 2 – Динамика тяжести состояния пациентов основной группы и группы сравнения по системе SAPS II в до- и послеоперационном периоде ( $M \pm SD$ ).

Группы	До операции	1 сутки	3 сутки	5 сутки
Группа сравнения (n=226)	$11,3 \pm 5,57\%$	$18,1 \pm 3,19\%^*$	$10,9 \pm 2,33\%$	$6,4 \pm 1,70\%^*$
Основная группа (n=304)	$12,3 \pm 5,98\%$	$11,8 \pm 3,29\%$	$6,4 \pm 2,24\%^*$	$3,7 \pm 1,62\%^*$
p – различия между группами	$p > 0,05$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$

Примечание: \* - достоверность внутригрупповых различий при  $p < 0,05$  с показателями до операции.

Таким образом, сравнение обеих групп по тяжести состояния пациентов, доказывает более высокую эффективность хирургического лечения с применением алгоритма, по сравнению с проводимым лечением без его использования.

Также сравнивали общепринятые показатели: количество послеоперационных осложнений, конверсий, койко-дней в отделении реанимации и стационаре, уровень летальности.

В 18 случаях у пациентов основной группы отмечались осложнения, что составило 5,9%, в то время как в группе сравнения осложнения встречались статистически значимо выше в 24 случаях (10,6 %) ( $\chi^2 = 3,92$ ;  $df=1$ ;  $p=0,047$ ) (Табл. 3).

Таблица 3 – Сравнительный анализ лечения пациентов основной группы и группы сравнения

№	Показатели	Основная группа	Группа сравнения	p
1	Средний койко-день в реанимации, дни, M±SD	1,5 ±0,08	2,5±0,10	p<0,001
2	Средний койко-день в стационаре, дни, M±SD	20 ±4,2	24,6±4,8	p<0,001
3	Осложнения, абс.ч./%	18 (5,9%)	24 (10,6%)	p<0,05
4	Послеоперационная летальность, абс.ч./%	2 (0,65%)	4 (1,8%)	p >0,05

Нами было проведено экспериментальное исследование возможностей лазерного литотриптора в дроблении крупных конкрементов холедоха и характер воздействия его излучения на окружающие ткани. Для экспериментальной работы использовался лазерный аппарат «Power Suite» компании VersaPulse, используемый при дроблении конкрементов в мочеточнике.

В экспериментах *in vitro* проводилось дробление камней, разделенных на 3 группы посредством учета Ca<sup>2+</sup>: низко-, средне- и высокоминерализованные, которые были извлечены из желчного пузыря и холедоха пациентов, прооперированных по поводу ЖКБ. Камни помещались в пробирку и заливались желчью, затем их просвечивали лазерным литотриптером. Нами получены оптимальные показатели лазерной литотрипсии при использовании минимальной мощности (0,5 Дж) и высокой частоты (40 Гц). При воздействии на низкоминерализованные камни время воздействия излучения до полного раздробления камня составило 10,8 секунд, на среднеминерализованные камни - 11,0 секунд, на высокоминерализованные камни – 12,1 секунд соответственно. Во всех случаях раздробление камней доводили до мелких песчинок размером до 1 мм (песка).

Для проведения экспериментов *in vivo* были задействованы половозрелые беспородные кролики-самцы в количестве 10 шт., масса тела которых варьировалась от 2500 до 3200 г. Выполняли лапаротомию, холецистотомию с помещением

в полость желчного пузыря конкремента. Далее, вводили лазерный литотриптор и производили излучение полости пузыря в разных диапазонах. Излучение на конкремент проводилось в течение 1 мин. Во всех случаях достигалось полное раздробление камней до 0,1 мм. Холецистотомическое отверстие ушивалось наглухо.

С целью изучения воздействия лазерного излучения на ткани выполнялось облучение стенок тонкой кишки, желчного пузыря, диафрагмальной поверхности печени продолжительностью 10-30 секунд. Материал, полученный при заборе тканей исследовался гистологически при выведении животных из эксперимента на 3, 7 и 12 сутки.

При помощи программной морфометрической линейки пакета программ Optika Vision Pro Version 2.7 («Optika Microscopes», Италия) проведена количественная оценка геометрических размеров зоны некроза, некробиоза ткани. Размеры пораженного участка изначально выражали в микрометрах, а в последующем переводили их в миллиметры. Вся динамика некротических процессов в тканях измерялась путем замера  $V_{\min}$ - $V_{\max}$  значений, все показатели отражены в таблице 4.

Таблица 4 – Динамика некротических процессов по срокам после УЗ облучения, ( $V_{\min}$ - $V_{\max}$ )

Сутки после операции	Кол-во животных, шт.	Диаметр зоны некроза, мм			Глубина зоны некроза, мм		
		ЖП	Печень	Кишечник	ЖП	Печень	Кишечник
3	2	1,8-2,1	3,5-3,8	2,6-3,0	0,2-0,25	1,6-2,0	0,3-0,5
5	3	0,5-0,7	3,6-4,0	0,8-1,0	0,1-0,2	1,2-1,8	0,1-0,2
7	4	0,1-0,2	2,7-2,9	0,1-0,2	0,09-0,15	0,9-1,2	0,04-0,1
12	4	-	-	-	-	-	-

Стоит отметить, что характерной чертой регенераторного процесса исследуемых тканей, явилось наличие слабого воспаления ткани, с практически отсутствующим участком некроза. Это объясняется сокращением некротических участков путем резорбции и лизиса макрофагальными элементами и замещения на начавшую формироваться грануляционную ткань.

Так, на 3 сутки в месте воздействия лазером макроскопически в паренхиме печени определялась зона некроза, по своей форме соответствующая полусфере, при этом она находилась субкапсулярно, капсула была не повреждена. В области стенок желчного пузыря и кишки, зона некроза была четко серого цвета и представляла собой форму двояковыпуклой линзы с явными границами. При этом в зонах некроза отмечалось появление незначительного количества нитей фибрина.

На 7-е сутки, отмечалось стойкое уменьшение объема некротического детрита, с исчезновением участка некробиоза. Так же, при исследовании определя-

лась свежая грануляционная ткань в тонкой кишке и печени, при этом в эпителии слизистой желчного пузыря обнаруживался частично или полностью восстановленный эпителий.

На 12-е сутки при исследовании тканей, участок некроза не определялся. Структуры тканевых компонентов слизистой желчного пузыря были полностью восстановлены. Таким образом, все вышеизложенное свидетельствует о минимальной травматизации облучаемых тканей без глубоких повреждений паренхиматозных тканей.

На 3 сутки после воздействия на стенке желчного пузыря микроскопически определялось наличие выраженной лейкоцитарной инфильтрации с обширными кровоизлияниями, потеря желез слизистой оболочки желчного пузыря и полнокровие сосудов с кровоизлияниями (Рис. 8).

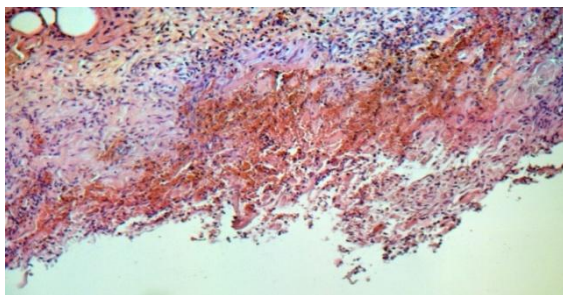


Рисунок 8 – Гистологическая картина на 3 сутки после воздействия лазерного излучения на желчный пузырь. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.  $\times 100$

На 7 сутки в микропрепарате стенки желчного пузыря наблюдалось наличие отека и полнокровия подслизистого слоя и мышечной оболочки, а также отек с незначительной лейкоцитарной реакцией слизистой желчного пузыря (Рис. 9).

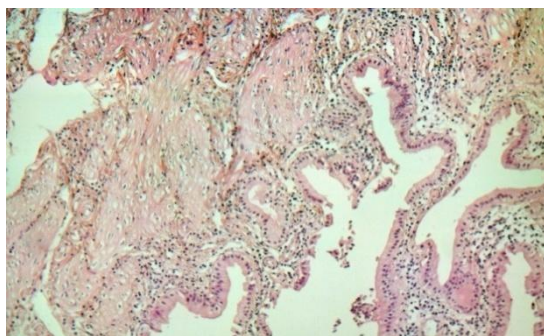


Рисунок 9 – Гистологическая картина воздействия лазерного излучения на желчный пузырь на 7 сутки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.  $\times 100$

На 12 сутки в микропрепарате желчного пузыря наблюдалось наличие фиброзных изменений мышечного слоя с очагами хронического лимфоцитарного воспаления, а также отек слизистой оболочки желчного пузыря с атрофией слизистой и полнокровием капилляров с единичными кровоизлияниями (Рис. 10).



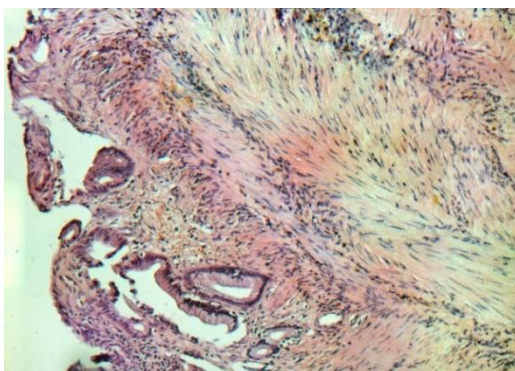


Рисунок 10 – Гистологическая картина воздействия лазерного излучения на желчный пузырь на 12 сутки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.  $\times 100$

На 3 сутки после воздействия лазерного излучения в микропрепарате стенки тонкой кишки в мышечном слое, подслизистой и слизистой оболочках вокруг некротизированного участка отмечаются расширенные полнокровные сосуды, с выраженной инфильтрацией нейтрофильных лейкоцитов и примесью эозинофилов, а также массивными кровоизлияниями. (Рис. 11).

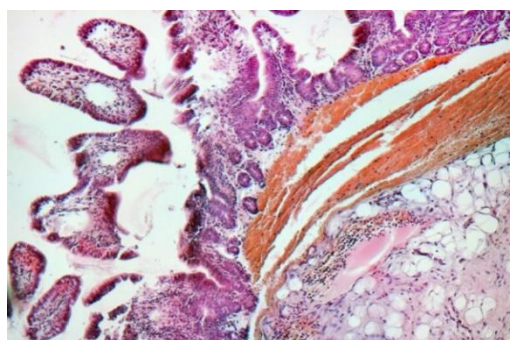


Рисунок 11 – Гистологическая картина воздействия лазерного излучения на стенку тонкой кишки на 3 сутки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.  $\times 100$

На 7 сутки в мышечном слое и подслизистой оболочке тонкой кишки определяются расширенные полнокровные сосуды с незначительной периваскулярной лимфоцитарной реакцией. В слизистой оболочке кишки отмечается полнокровие капилляров с умеренной инфильтрацией нейтрофильных лейкоцитов (Рис. 12).

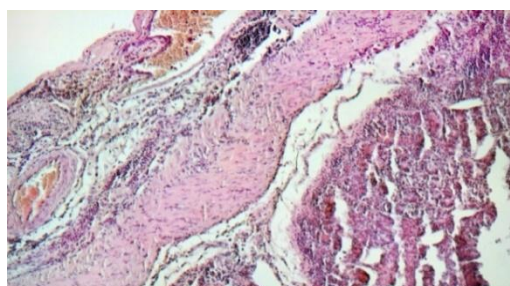


Рисунок 12 – Гистологическая картина воздействия лазерного излучения на стенку тонкой кишки на 7 сутки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.  $\times 100$

На 12 сутки микроскопически в стенке тонкой кишки наблюдается умеренный отек слизистой, подслизистой, серозной оболочек и мышечного слоя, а так же

полнокровие капилляров. Слизистая оболочка кишки представлена интенстиальными железами, выстланными призматическим эпителием (Рис. 13).

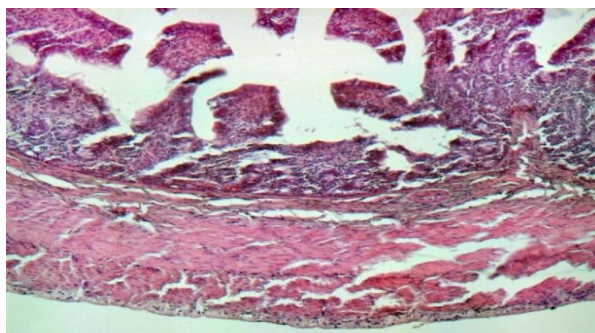


Рисунок 13 – Гистологическая картина воздействия лазерного излучения на стенку тонкой кишки на 12 сутки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.  $\times 100$

Нами проведена оценка отдаленных результатов лечения пациентов перенесших оперативное вмешательство по поводу ХЛ путем анкетирования. Качество жизни пациентов оценивалось с использованием анкеты Short Form-36 of Health Status Survey (SF-36).

Помимо анкетирования проводился сбор анамнеза и физикальный осмотр, применение лабораторных (ОАК, ОАМ, б/х крови) и инструментальных (УЗИ, ФГДС) методов исследования.

Проведено анкетирование и обследование 39 пациентов из группы сравнения (группа А), перенесших оперативное вмешательство в 2009-12 гг. Средний возраст составил  $62,9 \pm 8,9$  лет, мужчин – 14 (35,9%), женщин – 25 (64,1%). Длительность после операции составила в среднем  $4,0 \pm 0,15$  года.

В группу С вошли 57 пациентов из основной группы, перенесших оперативное вмешательство в 2013-18 гг. Средний возраст составил  $61,2 \pm 9,2$  лет, из них мужчин – 21 (36,8%), женщин – 36 (63,2%). Послеоперационный период составил  $3,0 \pm 0,9$  года.

Группа В (контроля) состояла из 20 практически здоровых лиц, в возрасте  $60,1 \pm 7,2$  лет, у которых в результате проведенных исследований не было выявлено патологии со стороны желчевыводящей системы и эти пациенты ранее не были оперированы по поводу ХЛ. В группе контроля мужчин было 6 (30,0%), женщин – 14 (70,0%). Группы обследованных лиц по возрасту и полу были сопоставимы.

Все результаты проведенного анкетирования и обследования пациентов, были разделены на следующие группы: хорошие результаты в группе А определены у 21 пациентов (53,8%), в группе С – у 32 пациентов (56,1%); удовлетворительные результаты в группе А определены у 14 пациентов (35,9%) в группе С – у 22 пациентов (38,6%), неудовлетворительные результаты в группе А отмечены у 4 пациентов, (10,3%) в группе С – у 3 пациентов (5,3%).

При сравнительной оценке хорошие отдаленные результаты отмечены как в группе сравнения, так и в основной группе при использовании разработанного алгоритма (Рис. 14).

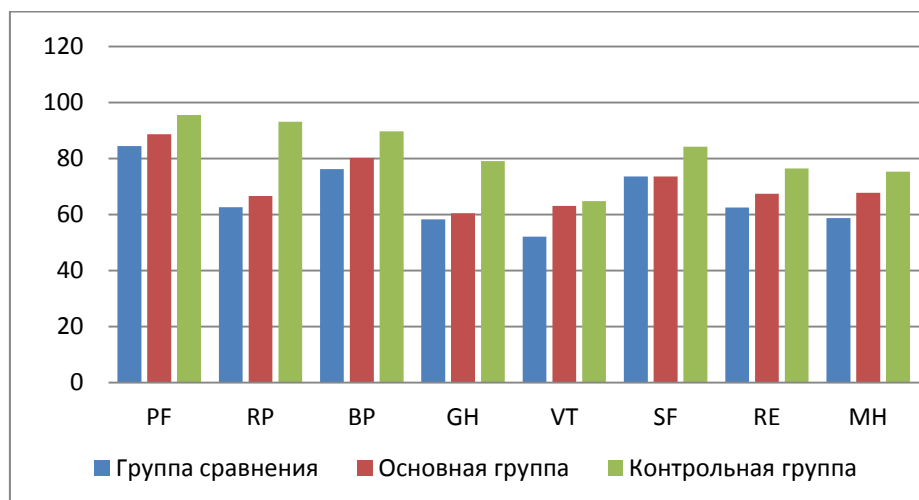


Рисунок 14 – Показатели качества жизни пациентов с хорошими отдаленными результатами хирургического лечения (баллы).

Мы обнаружили, что показатели интенсивности болевого синдрома (BP), оценки общего здоровья (GH), жизнеспособности (VT), социального функционирования (SF) и психологического здоровья (MH) статистически не отличаются, разница между показателями статистически значима ( $p < 0,05$ ).

При сравнительном анализе удовлетворительные отдаленные результаты отмечены как в группе сравнения, так и в основной группе (Рис. 15).

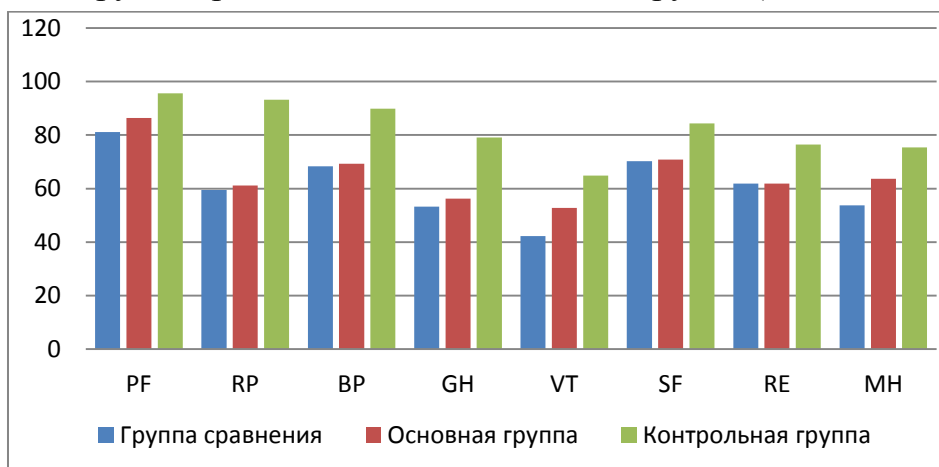


Рисунок 15 – Показатели качества жизни пациентов с удовлетворительными отдаленными результатами хирургического лечения (баллы).

Таким образом, клиника отдаленного послеоперационного периода у пациентов с удовлетворительными результатами зачастую вели к выраженным изменениям в физической и эмоциональной сферах человека. Отличия показателей этой группы пациентов от группы В (практически здоровые люди) составили от 15 до 22 %.

При сравнительной оценке, неудовлетворительные отдаленные результаты наблюдались в обеих группах, но в группе С неудовлетворительный результат наблюдался у 3 пациентов, перенесших ранее только традиционное оперативное вмешательство (5,3%).

Неудовлетворительных результатов в группе С у пациентов, оперированных одноэтапным минимально инвазивным хирургическим способом, не наблюдали.

У пациентов с неудовлетворительными отдаленными результатами (группа А) и (группа С) общее качество жизни было снижено на 23-30 % относительно группы В (практически здоровые люди).

Неудовлетворительные показатели в группе А окончательно усугубили диспропорцию уровня качества жизни пациентов в отдаленном послеоперационном периоде.

Полученные результаты проведенного исследования свидетельствуют о несомненном преимуществе применения алгоритма хирургического лечения пациентов с холедохолитиазом.

## **ВЫВОДЫ**

1. Применение разработанного лечебно-диагностического алгоритма в лечении пациентов с холедохолитиазом, позволяет сократить количество послеоперационных осложнений с 10,6% до 5,9% ( $p < 0,05$ ) и средние сроки пребывания в отделении реанимации с  $2,5 \pm 0,10$  суток до  $1,5 \pm 0,08$  суток ( $p < 0,001$ ), и в отделении хирургии – с  $24,6 \pm 4,8$  дня до  $20,0 \pm 4,2$  суток ( $p < 0,001$ ), снизить послеоперационную летальность с 1,8% до 0,6% ( $p > 0,05$ ).

2. Разработанное устройство по извлечению камней из внепеченочных желчных протоков за счет расширения показаний к лапароскопической холедохолитоэкстракции, позволяет оптимизировать возможность применения фиброхоледохоскопии в лечении пациентов с холедохолитиазом с сохранением сфинктерного аппарата большого дуоденального сосочка.

3. Изучение отдаленных результатов хирургического лечения путем анкетирования показало хорошие результаты в основной группе у 56,1% пациентов и меньший, чем в группе сравнения уровень неудовлетворительных результатов (5,3% и 10,3% соответственно).

4. Проведенное экспериментальное исследование продемонстрировало высокую эффективность лазерной литотрипсии при дроблении крупных конкрементов холедоха и малую травматичность при воздействии на окружающие ткани.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. С целью повышения эффективности оперативного лечения пациентов с желчнокаменной болезнью, осложненной холедохолитиазом и механической жел-

тухой рекомендуется применение устройства для удаления камней из внепеченочных желчных протоков при эндовидеолапароскопическом оперативном лечении с использованием фиброхоледохоскопии.

2. Применять эндовидеолапароскопическую холецистэктомию с фиброхоледохоскопией при использовании устройства для удаления камней из внепеченочных желчных протоков рекомендуется при наличии у пациентов с желчнокаменной болезнью осложненной холедохолитиазом с диаметром холедоха не менее 10 мм.

3. Целесообразным считаем применять разработанный алгоритм хирургического лечения всех пациентов с желчнокаменной болезнью осложненной холедохолитиазом и механической желтухой, с учетом определения степени печеночной недостаточности.

4. Точку введения дополнительного троакара в брюшную полость определяем путем проведения линии от двух стандартных точек доступов в правом подреберье на переднюю брюшную стенку при диафаноскопии, что позволяет без технических трудностей и осложнений вводить троакар в холедох и выполнять холедохоскопию в обоих направлениях.

5. Применение разработанной троакарной фиброхоледохоскопии и литотомии при эндовидеолапароскопическом лечении пациентов желчнокаменной болезнью, осложненной холедохолитиазом, рекомендуется для одноэтапного оперативного лечения данной патологии, что позволяет отказаться от выполнения эндоскопической папиллосфинктеротомии и сохранить сфинктерный аппарат большого дуоденального сосочка.

#### **СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Важность фиброхоледохоскопии в лечении холедохолитиаза, осложненного синдромом механической желтухи / М.В. Тимербулатов, Е.И. Сендерович, Т.М. Зиганшин, Б.М. Гарифуллин, Н.М. Казаков [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. - 2018. - Т. 13, № 6 (78). – С. 23-28.
2. Миниинвазивные методы лечения больных с холедохолитиазом / М.В. Тимербулатов, Н.М. Казаков, Э.Ф. Гимаев [и др.] // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. - 2018. - № 10. - С. 71-74.
3. Улучшение результатов лечения больных холедохолитиазом путем выполнения холедохоскопических операций / М.В. Тимербулатов, Е.И. Сендерович, Е.Е. Гришина, Т.М. Зиганшин, Б.М. Гарифуллин, Н.М. Казаков [и др.] // Эндоскопическая хирургия. - 2019. - Т. 25, № 4. - С. 18-22.

4. Устройство для удаления камней из внепеченочных желчных протоков: пат. 2695750 Рос. Федерация / Тимербулатов М.В., Казаков Н.М., Казаков М.В.; заявитель и патентообладатель Башк. гос. мед. ун-т. – № 2019100963; заявл. 10.01.2019; опубл. 25.07.2019, Бюл. № 21.

### **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

ЖП – желчные пути  
БДС – большой дуоденальный сосочек  
ЖКБ – желчнокаменная болезнь  
ЛХЭ - лапароскопическая холецистэктомия  
МЖ – механическая желтуха  
ОЖП – общий желчный проток  
ПЖ – поджелудочная железа  
ПН – печеночная недостаточность  
ЛИИ - лейкоцитарный индекс интоксикации  
ЭРХПГ-эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография  
ЭПСТ - эндоскопическая папиллосфинктеротомия  
УЗИ - ультразвуковое исследование  
ФГДС - фиброгастродуоденоскопия  
ХЛ - холедохолитиаз  
ХЛТ – холедохолитотомия  
ХТ-холедохотомия  
ХЭ - холецистэктомия  
ХЛЭ - холедохолитоэкстракция  
КТ - компьютерная томография  
ЧЧХПГ - чрескожная чреспеченочная холангиопанкреатография  
МРТ - магнитнорезонансная томография  
МРХПГ - магнитнорезонансная холангиопанкреатография  
ЧЧД - чрескожно чреспеченочное дренирование  
ИБС- ишемическая болезнь сердца  
СОЭ- скорость оседания эритроцитов

Казаков Никита Михайлович

**Миниинвазивные методы лечения пациентов  
с холедохолитиазом**

14.01.17 – хирургия

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Подписано в печать 22.09.20 г. Формат 60×84 1/13,5.  
Бумага офсетная. Печать лазерная. Тираж 100 экз. Заказ 032.  
Гарнитура «Times New Roman». Отпечатано в типографии  
«ПЕЧАТНЫЙ ДОМЪ» ИП А.В. ВЕРКО.  
Объем 1,0 п.л. Уфа, ул. Карла Маркса, 12, корп. 5.  
т/ф: 27-27-600, 27-29-123

