

на правах рукописи

Озерова Дарья Сергеевна

**ГИБРИДНЫЕ СПОСОБЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
БОЛЬНЫХ С ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ,
ОСЛОЖНЕННОЙ ХОЛЕДОХОЛИТИАЗОМ**

14.01.17 – Хирургия (медицинские науки)

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва - 2022

Работа выполнена в ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Шабунин Алексей Васильевич, Академик РАН, доктор медицинских наук, профессор.

Официальные оппоненты:

Шаповальянц Сергей Георгиевич, доктор медицинских наук, профессор, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой госпитальной хирургии.

Ахаладзе Гурам Германович, доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации», главный научный сотрудник лаборатории хирургических технологий в онкологии.

Ведущая организация: ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)

Защита состоится «05» октября 2022 года в 10:00 часов на заседании диссертационного совета Д 208.071.05 на базе ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России по адресу: 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России по адресу: 125445, г. Москва, ул. Беломорская д. 19/38 и на сайте ФГБОУ ДПО РМАНПО <http://www.rmapo.ru>

Автореферат разослан « » _____ 2022 года

Ученый секретарь
диссертационного совета

Самсонова Л.Н.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) - одна из самых распространенных патологий в мире. Она занимает третье место после сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета [Shabanzadeh D.M., 2017]. За последние годы отмечается устойчивая тенденция к росту заболеваемости желчнокаменной болезнью и ее осложненным форм. Холедохолитиаз имеет наибольший вес в ряду осложнений желчнокаменной болезни и встречается практически у 25% пациентов [Wilkins T., 2017]. В свою очередь именно холедохолитиаз лежит в основе таких грозных осложнений как механическая желтуха, острый холангит и билиарный панкреатит [Park C.H., 2018].

В настоящее время «золотым стандартом» в лечении желчнокаменной болезни, осложненной холедохолитиазом, является применение эндоскопической ретроградной холангиографии с эндоскопической папиллосфинктеротомией и холедохолитоэкстракцией (ЭРХГ, ЭПСТ, холедохолитоэкстракция) в сочетании с лапароскопической холецистэктомией (ЛХЭ) [Guan G., 2018]. Однако единого мнения относительно сроков выполнения ЛХЭ после декомпрессии желчного дерева на сегодняшний день не существует, а имеющиеся литературные данные предоставляют спорные результаты лечения данной группы больных [Van Dijk A.H., 2017].

В проведенных когортных исследованиях говорится о 20% частоте возникновения резидуального холедохолитиаза в течение 60 дней после эндоскопической ретроградной холедохолитоэкстракции. Частота конверсий при выполнении ЛХЭ через 6 - 8 недельный промежуток после холедохолитоэкстракции, так же составляет более 20 % [Schiphorst A.H., 2008]. Именно поэтому вопрос тактики лечения ЖКБ и ее осложненных форм является одной из наиболее актуальных проблем абдоминальной хирургии.

Степень разработанности темы

Как говорилось ранее, холедохолитиаз как осложнение холелитиаза встречается до 25 % случаев [Wilkins T., 2017]. Из этого следует, что холецистэктомия представляет собой основной радикальный способ лечения холедохолитиаза. Однако в имеющейся на сегодняшний день литературе не указаны

оптимальные сроки для выполнения холецистэктомии [Guan G. et al. 2018]. Многие авторы говорят о возможности одномоментного выполнения ЭРХГ, ЭПСТ, холедохолитоэкстракции и ЛХЭ [Wei L., 2014; Sahoo M.R., 2014; Liverani A., 2013], однако существуют и противники данного подхода [Li V.K., 2010]. Рандомизированное европейское клиническое исследование показало, что наиболее безопасно выполнение лапароскопической холецистэктомии в течение 72 часов после эндоскопической ретроградной холедохолитоэкстракции [Reinders J.S., 2010]. Однако американские авторы говорят о возможности увеличения сроков ее безопасного выполнения до 7 суток [Soffer D., 2007]. На сегодняшний день выбор времени выполнения холецистэктомии после ретроградной декомпрессии желчевыводящих протоков, осуществляется на основании принятых в клинике критериев ведения данной группы пациентов [van Dijk A.H., 2017]. Таким образом, в хирургическом обществе активно встает вопрос о необходимости проведения всесторонних исследований, на основании которых можно было бы стандартизировать временные рамки для выполнения радикального вмешательства у данной категории больных и именно это послужило поводом для проведения данной научной работы.

Цель исследования

Улучшить результаты лечения больных с желчнокаменной болезнью, осложненной холедохолитиазом, за счет выполнения лапароскопической холецистэктомии в оптимальные сроки после эндоскопической ретроградной холедохолитоэкстракции, с применением гибридной хирургической методики.

Задачи исследования

1. Провести ретроспективный анализ результатов лечения больных с желчнокаменной болезнью, осложненной холедохолитиазом, на основании определения технических сложностей выполнения лапароскопической холецистэктомии, морфологического исследования стенки удаленных желчных пузырей, а также бактериологического исследования желчи;

2. Определить критерии и оптимальные сроки выполнения лапароскопической холецистэктомии после эндоскопической ретроградной холедохолитоэкстракции у пациентов с желчнокаменной болезнью, осложненной холедохолитиазом;

3. Обосновать, разработать и внедрить методику одномоментного гибридного вмешательства в лечении пациентов с желчнокаменной болезнью, осложненной холедохолитиазом;

4. Разработать алгоритм лечения больных с желчнокаменной болезнью, осложненной холедохолитиазом.

Объект и предмет исследования

Объект исследования – пациенты с хроническим калькулезным холециститом, осложненным холедохолитиазом.

Предмет исследования – определение лечебно-диагностической тактики у больных хроническим калькулезным холециститом, осложненным холедохолитиазом.

Научная новизна работы

1. Определены критерии выполнения лапароскопической холецистэктомии в оптимальные сроки после эндоскопической ретроградной холедохолитоэкстракции на основании анализа результатов лечения пациентов ретроспективной группы;

2. Впервые установлены оптимальные сроки выполнения лапароскопической холецистэктомии после эндоскопической ретроградной холедохолитоэкстракции на основании морфологического исследования операционного материала (стенка желчного пузыря);

3. Доказано, что с увеличением времени между эндоскопической ретроградной холедохолитоэкстракцией и лапароскопической холецистэктомией, увеличивается рост патогенной микрофлоры в полости желчного пузыря;

4. Разработан алгоритм лечения больных с желчнокаменной болезнью, осложненной холедохолитиазом.

Теоретическая и практическая значимость работы

Разработана научная концепция ведения пациентов с желчнокаменной болезнью, осложненной холедохолитиазом, позволившая определить критерии и оптимальные сроки выполнения лапароскопической холецистэктомии после эндоскопической ретроградной холедохолитоэкстракции, тем самым позволившая снизить процент возникновения интраоперационных технических сложностей, частоту возникновения деструктивных форм холециститов, а также количество послеоперационных осложнений.

Введена в практику методика одномоментного гибридного вмешательства в лечении больных с желчнокаменной болезнью,

осложненной холедохолитиазом, позволившая улучшить результаты лечения больных.

Полученные результаты посевов желчи из полости желчного пузыря, позволили избирательно подходить к выбору антибактериальной терапии у данной группы больных.

Разработанный алгоритм лечения больных с холецистохоледохолитиазом позволил улучшить результаты лечения больных данной группы.

Полученные данные могут быть использованы в практической деятельности хирургов.

Методология и методы исследования

Методологической особенностью исследования является индивидуальный подход к диагностике и лечению пациентов с желчнокаменной болезнью, осложненной холедохолитиазом. В диссертационной работе применялись современные методы лечения, утвержденные национальными клиническими рекомендациями и рекомендациями российского общества хирургов в лечение пациентов с холецистохоледохолитиазом. Диагностический этап и оценка результатов лечения больных с желчнокаменной болезнью, осложненной холедохолитиазом основывались на физикальных (клинический осмотр) и современных лабораторных (общеклинический, биохимический анализы крови) и инструментальных данных (ультразвуковое исследование органов гепатопанкреатобилиарной зоны, магнитно-резонансная холангиопанкреатография, эндосонография желчевыводящих протоков). Также производилась оценка посевов желчи с определением вида микроорганизмов и чувствительности к антибактериальным препаратам и анализ гистологических срезов стенки удаленных желчных пузырей.

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием программы StatTech v. 2.5.9. и Excel (Microsoft Office 2013).

Основные положения, выносимые на защиту

1. Определены критерии и оптимальные сроки выполнения лапароскопической холецистэктомии после эндоскопической ретроградной холедохолитоэкстракции, позволившие улучшить результаты лечения больных с желчнокаменной болезнью, осложненной холедохолитиазом;

2. Доказано, что одномоментное выполнение эндоскопической ретроградной холедохолитоэкстракции и лапароскопической холецистэктомии в условиях гибридной операционной, позволяет эффективно и безопасно выполнить данное вмешательство у пациентов с желчнокаменной болезнью, осложненной холедохолитиазом при строгих соблюдении определенных критериев.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 14.01.17 - «Хирургия. Медицинские науки» и областям исследования п. №2 «Разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний» и п. №4 «Экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику». Диссертационная работа включает определение критериев, оптимальных сроков выполнения лапароскопической холецистэктомии, а также разработку алгоритма лечения пациентов с желчнокаменной болезнью, осложненной холедохолитиазом, с применением гибридных хирургических технологий.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Объем клинического материала, методы статистического анализа подтверждают достоверность полученных результатов. Достоверность изложенных в настоящем исследовании положений, выводов и рекомендаций подтверждается также анализом научно-исследовательских работ по лечению пациентов с желчнокаменной болезнью, осложненной холедохолитиазом; согласованностью полученных результатов с известными данными.

Проведение диссертационного исследования одобрено Комитетом по этике научных исследований (Протокол № 12 от 12 ноября 2019 года).

Апробация работы состоялась на совместном заседании сотрудников кафедры хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России и врачей ГКБ им. С. П. Боткина ДЗ г. Москвы (Протокол №8 от 24.03.2022г.).

Основные положения диссертации представлены на научно-практической конференции молодых ученых – медиков с международным участием «Трансляционная медицина: возможное

и реальное» (г. Москва, 21-22 мая 2020 г.), 3-ей научно-практической конференции молодых специалистов ДЗМ «Актуальные вопросы неотложной медицины» (г. Москва, 18 сентября 2020 г.), а также на пленум Правления Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ (г. Архангельск, 3-4 июня 2021 г.).

Личный вклад автора

Автором лично проведен анализ научной отечественной и зарубежной литературы, по изучаемой теме, обоснована актуальность темы диссертации и степень ее разработанности, в связи с чем сформулированы цель и задачи исследования, разработан дизайн исследования, проведено обследование, лечение и наблюдение за пациентами. Самостоятельно проведен анализ полученных результатов и их статистическая обработка, на основании чего сформулированы положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации. Подготовлены публикации по теме выполненной работы.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 5 печатных работы, из них 5 – в научных рецензируемых журналах, рекомендуемых ВАК.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 117 страницах машинописного текста и иллюстрирована таблицами и рисунками. Состоит из введения, обзора современной медицинской литературы, описания клинического материала и методов исследования, главы с изложением результатов собственного исследования, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы, включающего в себя 117 работ, из них 14 отечественных и 103 зарубежных источников.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Материалы и методы исследования

В соответствии с поставленной целью и задачами нами было проведено ретроспективное и проспективное контролируемое параллельное открытое одноцентровое исследование. Охват пациентов не сплошной, метод выборочный. В представленном исследовании проводился анализ лечения 364 пациентов с желчнокаменной болезнью, осложненной холедохолитиазом, находившихся в клинике с 2016 по 2021 год, госпитализированные

В

отделение гепатопанкреатобилиарной хирургии №50. Возрастной диапазон составлял от 18 до 80 лет, из них 288 женщины и 76 мужчин. Критерии включения: пациенты с диагностированным хроническим калькулезным холециститом, осложненным холедохолитиазом, старше 18 лет. Критерии не включения: пациенты с крайне высоким операционно-анестезиологическим риском (ASA, МНОАР IV-V). Ретроспективная группа включала больных с 2016 по 2018 года. В ее состав вошло 198 пациентов с холецистохоледохолитиазом, которым ЛХЭ выполнялась на 14 - 30 сутки, после ЭРХГ, ЭПСТ, холедохолитоэкстракции. Соотношение мужчин и женщин составило 1:5. Средний возраст составил $60,89 \pm 11,84$ (от 54 до 80 лет). Проспективная группа включала 166 пациентов, находившихся на лечении с 2019 по 2021 года. В данной группе пациенты были разделены на подгруппы, в зависимости от сроков выполнения холецистэктомии после ретроградной холедохолитоэкстракции. Соотношение мужчин и женщин составило 1:4. Средний возраст составил $65 \pm 9,4$ (от 58 до 79 лет). В подгруппу 2.1 вошел 31 пациент, у которых лапароскопическая холецистэктомия была выполнена одномоментно с эндоскопической холедохолитоэкстракцией. Подгруппа 2.2 включала 78 пациентов, которым ЛХЭ выполнялась в срок от одного до трех дней после ЭРХГ, ЭПСТ и холедохолитоэкстракции. В подгруппу 2.3 вошло 35 пациентов с холецистэктомией выполненной в срок от четырех до 7 дней после ретроградной декомпрессии желчевыводящих протоков и в подгруппу 2.4 вошло 22 пациента с лапароскопической холецистэктомией выполненной на 14-30 сутки после холедохолитоэкстракции.

Производилась оценка интраоперационных технических сложностей при выполнении ЛХЭ, согласно Токийским критериям 2018 г. (Tokyo Guidelines 2018). Для оценки уровня послеоперационного болевого синдрома использовалась визуально-аналоговая шкала. Также для анализа общих осложнений была использована классификация Клавьен-Диндо (Clavien – Dindo). Определение лекарственной устойчивости производилась на основании данных европейского комитета по определению чувствительности к антимикробным препаратам (EUCAST).

Методика и особенности выполнения одномоментного гибридного вмешательства в лечении холецистохоледохолитиаза

ГБУЗ ГКБ им С.П. Боткина в своем распоряжении имеет оборудованную рентген-операционную, эндоскопическую стойку и лапароскопическую стойку Karl Storz GmbH and Co, KG (Germany).

В нашей работе впервые был применен последовательный одноэтапный гибридный метод лечения холецистохоледохолитиаза. Процедура осуществлялась следующим образом: под эндотрахеальным наркозом, в положении лежа на спине, бригада врачей – эндоскопистов приступает к первому этапу – холедохолитоэкстракции. Трансорально вводится дуоденоскоп (Olympus TJF-150 (Olympus), Япония), с инструментальным каналом 3,2 мм и углом поля зрения до 100°, в двенадцатиперстную кишку для визуализации большого дуоденального сосочка (БДС). После выведения БДС в адекватное положение, производят его канюляцию и контрольную холангиографию. Под эндоскопическим контролем, по проводнику вводят папиллотом (KD-20Q-1 диаметром 2,2 мм с длиной режущей струны 30 мм, выполняют сфинктеротомию и осуществляют литоэкстракцию с санацией холедоха. Инструментальная ревизия желчевыводящих протоков осуществлялась корзиной Dormia FG-16L-1 с диаметром рабочего канала 2,2 мм, фирмы «Olympus» (Япония). Операция завершается контрольной холангиографией и удалением инструментов. Вторым этапом заключается в выполнении лапароскопической холецистэктомии. Хирургическая бригада располагается согласно «американской» либо «французской» позиции. Расстановка троакаров стандартная. Первый 10 мм троакар, устанавливают над пупком (для ввода 30° оптики) один 5 мм троакар устанавливают в правом подреберье (для манипулирования желчным пузырем) и один в правом мезогастрин (для захвата желчного пузыря за дно и проведения ретракции печени) соответственно. Четвертый 10 мм троакар устанавливают в эпигастрии, на 2 см ниже мечевидного отростка грудины (для работы в зоне треугольника Кало). После производят позиционирование пациента в положение анти-Тренделенбург, с поднятым головным концом и наклоненным на 15° - 20° влево туловищем. Холецистэктомия выполняется от

«шейки» по стандартной методике. Пример расположения операционных бригад представлен на рисунке 1.



Рисунок 1. Методика одномоментного гибридного вмешательства в лечении больных с желчнокаменной болезнью, осложненной холедохолитиазом.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

У больных ретроспективной группы основным методом диагностики холедохолитиаза являлось трансабдоминальное ультразвуковое исследование брюшной полости. При этом у 16 (8,1%) пациентов конкременты в желчном протоке на дооперационном этапе диагностированы не были. Чувствительность данного метода исследования составила 47,5%, специфичность 85,9%. Учитывая полученные результаты, в проспективной группе нами был пересмотрен протокол обследования больных. Так при отсутствии четкой визуализации конкрементов в холедохе по данным УЗИ органов брюшной полости и наличия характерной клинической картины, минимальной билиарной гипертензии, нами выполнялась магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ). Чувствительность данного метода составила 71% и специфичность 92,4%. При технической невозможности выполнения магнитно-резонансной томографии (МРТ), мы прибегали к выполнению

эндосонографии желчевыводящих протоков (ЭУС ГПБЗ). Чувствительность данного метода составила 89,3%, а специфичность 94,8%. Также у части пациентов, при отсутствии четкой визуализации конкрементов по данным УЗИ органов брюшной полости, нами было выполнено комплексное обследование, включающее применение МРХГ и ЭУС ГПБЗ при этом чувствительность метода составила 91,3%, а специфичность 98,7%.

Учитывая показатели выявления холедохолитиаза у пациентов ретроспективной и проспективной групп, можно сделать следующее заключение, что наиболее оптимальным является применение комплекса диагностических процедур (МРХПГ + ЭУС ГПБЗ), что позволяет составить полное представление о наличии холедохолитиаза практически в 100% случаев ($p=0,046$). Это в свою очередь, дает целостную картину и помогает принять своевременное решение об оперативном лечении.

На первом этапе работы, с целью ретроспективной оценки результатов лечения пациентов с желчнокаменной болезнью, осложненной холедохолитиазом, проанализировано 198 больных. В данной группе всем пациентам первым этапом выполнялась ЭРХГ, ЭПСТ, холедохолитоэкстракция и вторым, на 14-30 сутки производилась лапароскопическая холецистэктомия.

Принимая во внимание данные многофакторного анализа, у пациентов проспективной группы, мы прибегли к более активной тактике в отношении сроков выполнения ЛХЭ после эндоскопической ретроградной холедохолитоэкстракции. Однако, в связи с наличием больных с осложненными формами холедохолитиаза и связанных с этим риском развития как интраоперационных, так и послеоперационных осложнений, нами были определены критерии для выполнения холецистэктомии на разные сроки после ЭРХГ, ЭПСТ и холедохолитоэкстракции.

Так, одномоментно ЛХЭ выполнялась у больных с единичными (1-3) бессимптомными, подвижными конкрементами холедоха, удаленными без технических сложностей при эндоскопической ретроградной холедохолитоэкстракции, а также при отсутствии механической желтухи, холангита и билиарного панкреатита. В случае холедохолитоэкстракции выполненной с техническими сложностями у пациентов с единичными (1-3) бессимптомными конкрементами холедоха, холецистэктомию

откладывали и проводили на 1-3 сутки, при условии отсутствия гиперамилаземии и клинической картины острого панкреатита в первые сутки после ретроградного вмешательства на желчных протоках. При наличии у пациента механической желтухи класса «А» и «В» по Э.И. Гальперину, а также билиарного панкреатита легкой степени тяжести, холецистэктомия осуществлялась на 4-7 сутки, по нормализации лабораторных показателей и стихания воспалительных явлений. У больных с острым билиарным панкреатитом средней и тяжелой степени тяжести, механической желтухой класса «В» и «С» по Э.И. Гальперину, а также острым гнойным холангитом и сложным холедохолитиазом, ЛХЭ производили в плановом порядке при купировании воспалительных явлений, на 14-30 сутки.

Анализ интраоперационных технических сложностей у пациентов ретроспективной и проспективной группы

При анализе результатов лечения пациентов ретроспективной группы наличие технических сложностей согласно TG18, было отмечено у 80 (40,4%) больных. При этом интраоперационные сложности в 5 и 6 баллов выявлены у 16 (8%) больных, среди которых выявлена холецисто-дуоденальная фистула, что потребовало прибегнуть к конверсии ($p < 0,001$). В то время как у больных проспективной группы мы наблюдали снижение как количества, так и тяжести интраоперационных сложностей 33 (19,8%). В большинстве случаев технические сложности при выполнении холецистэктомии были представлены двумя и тремя баллами. Однако необходимо отметить увеличение технических сложностей при увеличении сроков между ретроградным вмешательством и ЛХЭ (рисунок 2). Так, в подгруппе 2.1, сложности во время выполнения холецистэктомии возникли лишь у четырех пациентов (12,9%). В подгруппе 2.2. трудности при выделении желчного пузыря имели место у 8 (10,2%) больных. В подгруппе 2.3 технические сложности отмечены уже в 7 (20%) случаях. В подгруппе 2.4 отмечен значительный рост технических сложностей - 14 (63,6%), однако этот показатель был ниже, чем у больных ретроспективной группы.

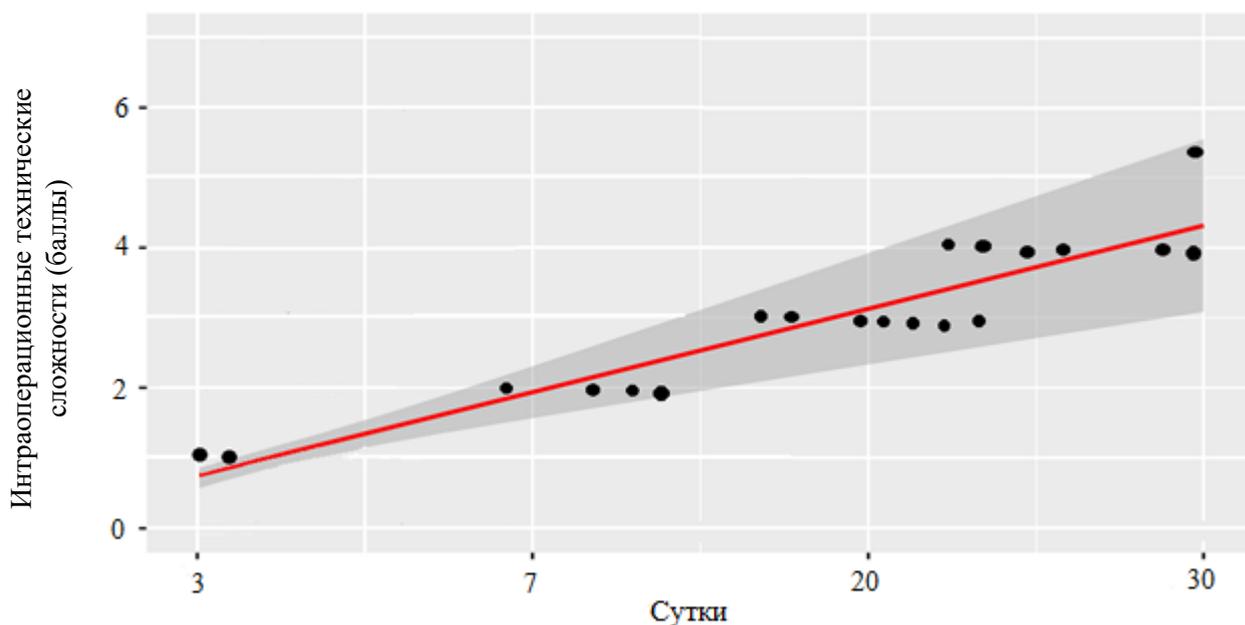


Рисунок 2. Зависимость возникновения технических сложностей при выполнении ЛХЭ от сроков ее выполнения.

Анализ времени выполнения лапароскопической холецистэктомии у пациентов ретроспективной и проспективной группы

При сравнении времени выполнения холецистэктомии, мы также наблюдали его уменьшение у пациентов проспективной группы. Так в ретроспективной группе оно составило $95 \pm 19,7$ минут, в то время как у больных с холецистэктомией выполненной одномоментно и на 1-3 сутки, время вмешательства составило $30 \pm 9,5$ минут и $37,5 \pm 3$ минуты соответственно, в отличие от пациентов с лапароскопической холецистэктомией выполненной на более поздних сроках. В подгруппе 2.3 продолжительность оперативного вмешательства составила 69 ± 8 минут и в подгруппе 2.4 - 85 ± 9 минут.

Анализ послеоперационных осложнений у пациентов ретроспективной и проспективной группы

Сравнительный анализ послеоперационных осложнений также показал большее количество негативных событий после операций у больных ретроспективной группы 86 (43,4%). Так осложнения I категории были отмечены в 44 (22,2%) случаях, осложнения II категории имели место у 27 (13,6%) больных и осложнения IIIa и IIIb категории выявлены у 15 (7,5%) пациентов. Также необходимо отметить, что осложнение IV категории, характеризующиеся развитием тяжелого холангита, потребовавшего проведения

интенсивной терапии в условиях ОРИТ, были выявлены у одного пациента (0,5%). Помимо этого, в одном (0,5%) случае был зафиксирован летальный исход на фоне развития холангиогенного сепсиса и полиорганной недостаточности (Grade V) ($p = 0,050$).

У пациентов проспективной группы количество послеоперационных осложнений составило 40 (24%). В подгруппе 2.1 осложнения были выявлены лишь в четырех (12,9%) случаях и были представлены I и II категорией. В подгруппе 2.2. осложнения уже были отмечены у 8 (10,2%) пациентов, однако также преобладали осложнения I и II категории. В подгруппе 2.3 количество послеоперационных осложнений составило 13 (37,1%) и в четырех случаях они были представлены IIIа категорией. В подгруппе 2.4 осложнения были выявлены у 15 (68,1%) пациентов. При этом IIIа и IIIб категория представлена в четырех случаях.

Анализ морфологических изменений стенки желчного пузыря у пациентов ретроспективной и проспективной группы

При оценке морфологической картины удаленных желчных пузырей, мы наблюдали наличие деструктивных форм у пациентов ретроспективной группы в 86 (43,3%) случаях, при этом преобладали изменения характерные для флегмонозного (27,7%) (рисунок 3) и гангренозного холецистита (7,5%) (рисунок 4).

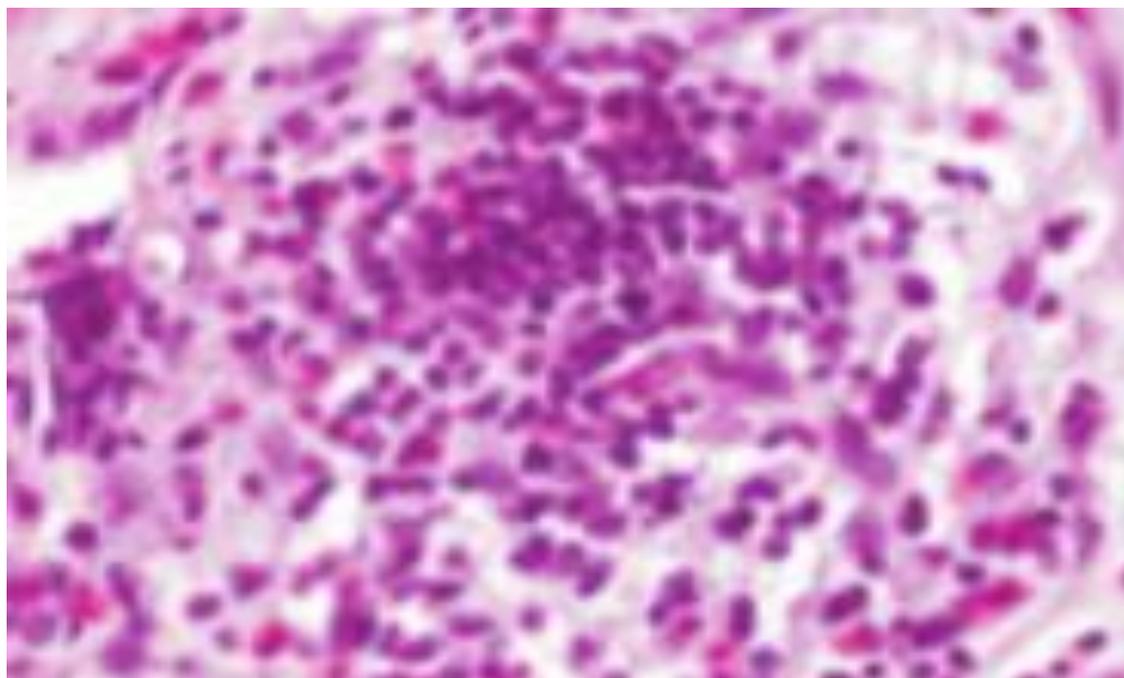


Рисунок 3. Микрофото. Гистологическая картина острого флегмонозного холецистита. * Окр. Гематоксилином и эозином.
Ув.об.х10 ок.

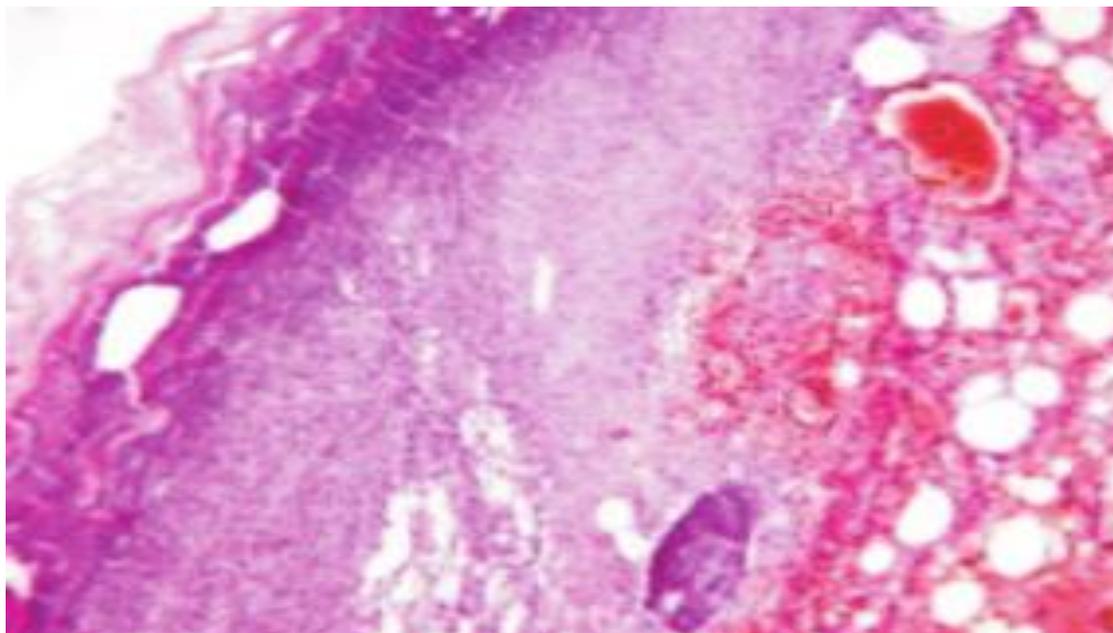


Рисунок 4. Микрофото. Гистологическая картина острого гангренозного холецистита. * Окр. Гематоксилином и эозином.
Ув.об.х10 ок.

В то время как у больных проспективной группы было отмечено уменьшение как количества деструктивных форм, так и тяжести степени деструкции. Так в проспективной группе деструктивные формы холецистита были выявлены всего в 23 (13,8%) случаях. Из них в подгруппе 2.1 изменения в стенке желчного пузыря были обнаружены лишь у трех (9,6%) больных, в подгруппе 2.2 у 6 (7,6%) пациентов, в подгруппе 2.3 у 8 (22,8%) и в подгруппе 2.4 у 13 (59%) больных. Обобщённые данные в процентном соотношении приведены на рисунке 5.

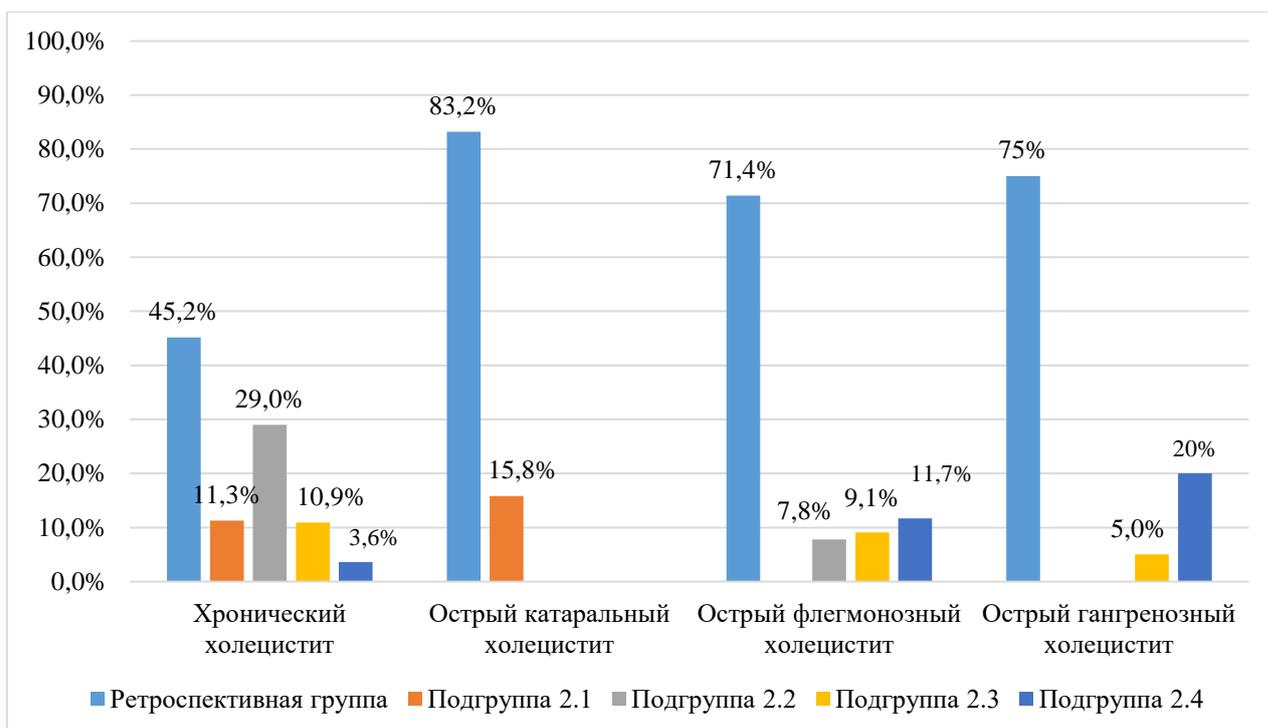


Рисунок 5. Диаграмма распределения патоморфологических изменений стенки желчного пузыря у пациентов ретроспективной и проспективной группы.

Также у пациентов ретроспективной группы, нами было отмечено, что с увеличением времени до выполнения лапароскопической холецистэктомии, растет количество деструктивных форм холециститов (таблица 1).

Таблица 1.

Зависимость возникновения деструктивных форм холецистита от сроков выполнения ЛХЭ.

Показатель	Категории	n	Время до выполнения ЛХЭ		p
			Me*	Q ₁ – Q ₃ *	
Морфология желчного пузыря	ОКХ	16	15	14-20	<0,001
	ОФХ	55	20	18-25	
	ОГХ	15	27	25-30	

*Me-среднее значение

*Q₁-начальное значение

Q₃-конечное значение

Анализ бактериальной обсемененности желчи из полости желчного пузыря у пациентов ретроспективной и проспективной группы

Также, нами производился анализ микрофлоры желчи из полости удаленного желчного пузыря. По этим данным, у пациентов ретроспективной группы диагностически-значимое инфицирование желчи было отмечено в 101 (51%) случае. При этом преобладала Грамм «+» флора, она наблюдалась у 49 (24,7%) больных. В 45 (22,7%) случаях выявлено наличие кишечной палочки, также, в пяти случаях была выявлена Грамм «-» клебсиелла и в двух случаях синегнойная палочка. В проспективной группе инфицирование желчи также отмечено более чем в половине случаев (87 (52,4%)). Однако, стоит сказать, что у больных с холецистэктомией выполненной одномоментно, диагностически-значимый титр патогенной микрофлоры выявлен у 11 (35,4%) пациентов. В подгруппе 2.2 инфицирование желчи отмечено уже у 30 (38,4%) больных. Подгруппа 2.3 характеризовалось увеличением как количества 26 (74,2%), так и титра микроорганизмов. В подгруппе 2.4, патогенная микрофлора была выявлена в 17 (77,2%) случаях (рисунок 6).

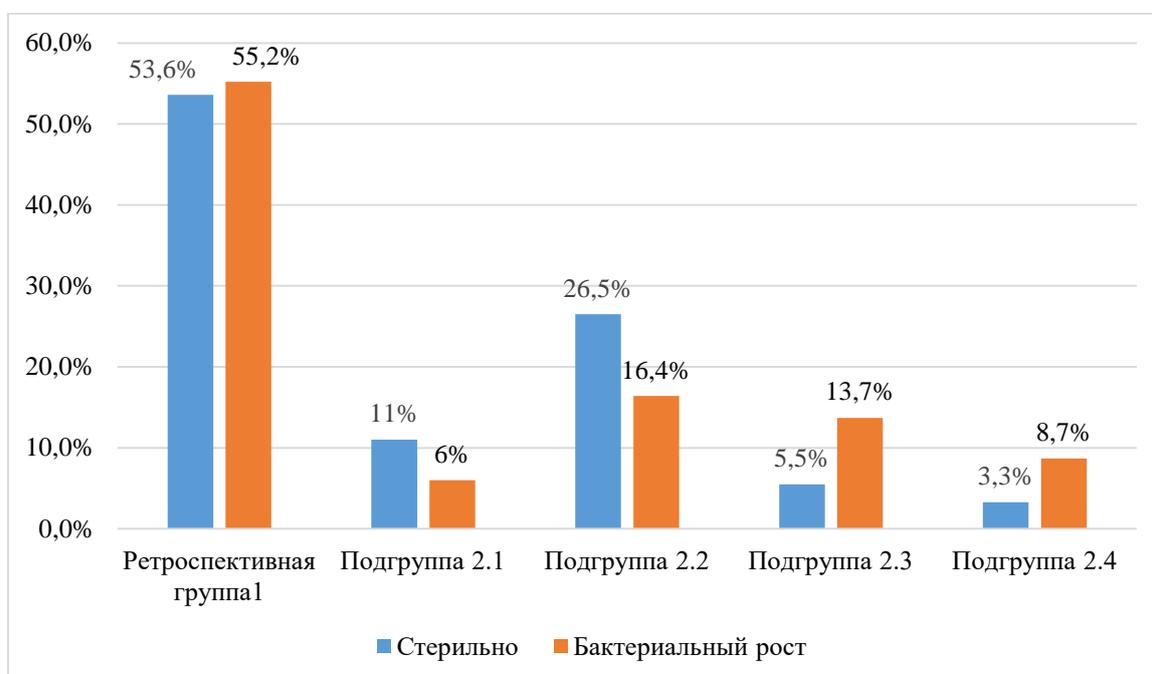


Рисунок 6. Диаграмма бактериальной обсемененности желчи у пациентов ретроспективной и проспективной группы

Также необходимо отметить, что у пациентов ретроспективной группы выявлено более чем в 20% случаев микроорганизмы с множественной и широкой лекарственной устойчивостью, не отвечающих на действие даже самых современных антибактериальных препаратов. При этом у пациентов проспективной группы можно отметить резкое сокращение количества микроорганизмов с множественной лекарственной устойчивостью (13% случаев) и исчезновением микроорганизмов с широкой лекарственной устойчивостью.

Полученные в ходе нашего исследования данные позволили сделать вывод, что наиболее оптимальным является выполнение лапароскопической холецистэктомии одномоментно, либо в первые трое суток после эндоскопической ретроградной холедохолитоэкстракции, однако у пациентов с осложненной формой холедохолитиаза, раннее выполнение холецистэктомии может приводить к ряду ятрогенных осложнений, а также повышать риск возникновения послеоперационных осложнений. На основании вышесказанного нами был разработан модифицированный алгоритм лечения больных с холецистохоледохолитиазом. Согласно данному алгоритму, всем пациентам с желчнокаменной болезнью, осложненной холедохолитиазом, первым этапом, показано выполнение эндоскопической ретроградной холедохолитоэкстракции, а вторым лапароскопической холецистэктомии. В случае наличия единичных, бессимптомных конкрементов холедоха, удаленных без технических сложностей, холецистэктомия может быть выполнена одномоментно с применением гибридной хирургической методики. В случае наличия единичных, бессимптомных конкрементов холедоха, удаленных с некоторыми техническими сложностями (кровотечение из зоны папиллотомного разреза, потребовавшее выполнение гемостаза, неоднократные канюляции главного панкреатического протока), рекомендовано выполнение холецистэктомии на 1-3 сутки, при условии отсутствия гиперамилаземии и клинико-инструментальной картины острого постманипуляционного панкреатита. При наличии механической желтухи класса «А» по Э.И. Гальперину, а также острого билиарного панкреатита легкой степени тяжести, холецистэктомию показано выполнять на 4-7 сутки по купированию воспалительных явлений и разрешению механической желтухи. У пациентов с

механической желтухой класса «В» и «С» по Э.И. Гальперину, биларным панкреатитом средней и тяжелой степени тяжести, с острым холангитом, а также со сложным холедохолитиазом, холецистэктомию необходимо выполнять в отсроченном порядке на 14-30 сутки, по купированию воспалительных явлений и нормализации лабораторных показателей. Схематичное изображение данного алгоритма представлено на рисунке 7.



Рисунок 7. Модифицированный алгоритм лечения больных с желчнокаменной болезнью, осложненной холедохолитиазом.

Заключение

Таким образом, на основании проведенного анализа нами было выявлено, что сроки выполнения лапароскопической холецистэктомии после эндоскопической ретроградной холедохолитоэкстракции, служат ведущим фактором, влияющим на результаты лечения пациентов с холецистохоледохолитиазом. При увеличении последних, нарастают технические сложности при выполнении лапароскопической холецистэктомии, возрастает количество деструктивных форм холециститов, происходит усиление роста бактериальной микрофлоры желчи из полости желчного пузыря, следствием чего является увеличение количества послеоперационных осложнений.

Несомненно, наиболее оптимальным вариантом лечения сочетанного холецистохоледохолитиаза является одномоментное

выполнение эндоскопической ретроградной холедохолитоэкстракции и лапароскопической холецистэктомии. Однако, не всегда на практике возможно применение подобных гибридных операций как в связи с возможным развитием осложнений во время ретроградного вмешательства, так и в связи с необходимостью наличия технического обеспечения.

Выводы

1. Анализ результатов лечения больных ретроспективной группы показал, что с увеличением сроков между эндоскопической ретроградной холедохолитоэкстракцией и лапароскопической холецистэктомией, повышается техническая сложность хирургического вмешательства ($p=0,048$), количество послеоперационных осложнений ($p<0,001$), доля деструктивных форм холециститов ($p=0,05$), а также численность патогенной микрофлоры в полости желчного пузыря ($p=0,02$);

2. Критериями, определяющими оптимальные сроки выполнения лапароскопической холецистэктомии после эндоскопической ретроградной холедохолитоэкстракции является механическая желтуха, билиарный панкреатит и острый холангит ($p<0,001$);

3. Пациентам с единичными, бессимптомными конкрементами холедоха, удаленными без технических сложностей, показано выполнение лапароскопической холецистэктомии одномоментно. В случае удаления конкрементов холедоха с некоторыми техническими сложностями, рекомендовано выполнение холецистэктомии в первые трое суток. Пациентам с механической желтухой класса «А» по Э.И. Гальперину, острым билиарным панкреатитом легкой степени тяжести, показано выполнение лапароскопической холецистэктомии на 4-7 сутки. Во всех остальных случаях рекомендуется выполнять лапароскопическую холецистэктомию на 14-30 сутки ($p=0,046$);

4. Выполнение одномоментного гибридного вмешательства у пациентов с желчнокаменной болезнью, осложненной холедохолитиазом, эффективно и безопасно при условии строгого соблюдения критериев отбора больных ($p=0,031$);

5. Разработан алгоритм лечения больных с хроническим калькулезным холециститом, осложненным холедохолитиазом, с применением гибридных хирургических технологий, позволяющий

уменьшить технические сложности при выполнении лапароскопической холецистэктомии ($p=0,05$), снизить количество послеоперационных осложнений ($p=0,001$), сократить количество деструктивных форм холециститов ($p=0,005$), а также численность патогенной микрофлоры в полости желчного пузыря ($p=0,001$).

Практические рекомендации

1. Пациентам с желчнокаменной болезнью, осложненной холедохолитиазом наряду со стандартными методами диагностики (УЗИ органов гепатопанкреатобилиарной зоны, МРХГ), в сомнительных случаях, необходимо выполнять эндоскопическую ультрасонографию желчевыводящих протоков, с целью оценки количества и размеров конкрементов;

2. Наиболее оптимальным вариантом хирургического лечения пациентов с осложненной формой желчнокаменной болезни является выполнение одномоментного гибридного вмешательства, включающего эндоскопическую ретроградную холедохолитоэкстракцию и лапароскопическую холецистэктомию;

3. У пациентов с единичными бессимптомными конкрементами холедоха наиболее оптимальным является выполнение лапароскопической холецистэктомии одномоментно, либо в первые сутки после эндоскопической ретроградной холедохолитоэкстракции;

4. Лапароскопическая холецистэктомия в течение первых трех суток может быть выполнена у пациентов после эндоскопической ретроградной холангиографии с эндоскопической папиллосфинктеротомией и холедохолитоэкстракцией выполненной с техническими сложностями (незначительное кровотечение из зоны папиллотомного разреза, многократные канюляции холедоха, канюляция главного панкреатического протока), но при отсутствии клинико-инструментальной картины острого панкреатита и механической желтухи;

5. При имеющейся у пациента клинической картине механической желтухи класса «А» по Э.И. Гальперину, острого билиарного панкреатита легкой степени тяжести, рекомендовано выполнение лапароскопической холецистэктомии на 4-7 сутки. Во всех остальных случаях рекомендуется выполнять лапароскопическую холецистэктомию на 14-30 сутки, после стабилизации состояния больного, нормализации лабораторных показателей и купирования воспалительных явлений.

Список опубликованных работ по теме диссертации

1. Озерова Д.С. Первый опыт одноэтапного лечения холецистохоледохолитиаза в хирургической клинике Боткинской больницы / А.В. Шабунин, М.М. Тавобилов, А.А. Карпов, Д.С. Озерова // Московский хирургический журнал (ИФ – 0,111). - 2021 - №4. – С. 9-14. - 6/1,5с.

2. Озерова Д.С. Анализ морфологических изменений стенки желчного пузыря у пациентов после эндоскопического декомпрессионного вмешательства на желчных протоках / А.В. Шабунин, М.М. Тавобилов, А.А. Карпов, Д.С. Озерова // Российский медицинский журнал (ИФ – 0,616). – 2021 - Т. 27, №5 – С. 465-472. - 8/2с.

3. Озерова Д.С. Микробиологическая картина желчи при первичных и повторных эндобилиарных вмешательствах и ее роль в определении рациональной антибиотикотерапии / З.А. Багателия, В.В. Бедин, С.С. Лебедев, Д.А. Еремин, И.Ю. Коржева, А.О. Угольников, В.А. Афанасьева, Д.С. Озерова // Московский хирургический журнал (ИФ – 0, 111) – 2022, №1 – С. 57-68. – 12/1,5с.

4. Озерова Д.С. Первый опыт одномоментного разрешения холецистохоледохолитиаза по методике «rendez-vous» / А.В. Шабунин, М.М. Тавобилов, И.Ю. Коржева, А.А. Карпов, М.Н. Аладин, Ф.Г. Пилюс, Озерова Д.С. // Вестник хирургической гастроэнтерологии (ИФ - 0). – 2021, №3 – С.11-19. – 1,28с.

5. Озерова Д.С. Протокол лечения больных с осложненной формой желчнокаменной болезни в хирургической клинике Боткинской больницы / А.В. Шабунин, М.М. Тавобилов, А.А. Карпов, Озерова Д.С. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова (ИФ – 0,584). – 2022, №6 – С.11-17. – 1,5с.

6. Озерова Д.С. Современные подходы к лечению больных с осложненной формой желчнокаменной болезни в хирургической клинике Боткинской больницы / Д.С. Озерова // Материалы XI конференции молодых ученых с международным участием «Трансляционная медицина возможное и реальное» г. Москва, 2020. – С. 197-198.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ЖКБ – Желчнокаменная болезнь

ЭРХГ - Эндоскопическая ретроградная холангиография

ЭПСТ – Эндоскопическая папиллосфинктеротомия

ЛХЭ – Лапароскопическая холецистэктомия

УЗИ – Ультразвуковое исследование

МСКТ – Мультиспиральная компьютерная томография

МРХПГ – Магнитно-резонансная холангиопанкреатография

ЭУС - Эндоскопическая ультрасонография

БДС – Большой дуоденальный сосочек

ХХ – Хронический холецистит

ОКХ – Острый катаральный холецистит

ОФХ– Острый флегмонозный холецистит

ОГХ– Острый гангренозный холецистит