

На правах рукописи

**ПОПОВ**  
Дмитрий Николаевич

**ГИБРИДНЫЕ ХИРУРГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА В  
ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ХОЛАНГИТА И БИЛИАРНОГО  
СЕПСИСА НА ФОНЕ ХОЛЕЦИСТОХОЛЕДОХОЛИТИАЗА**

14.01.17 - хирургия

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

Санкт-Петербург – 2021

Работа выполнена на кафедре хирургии госпитальной с клиникой федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научный руководитель:**

**КОРОЛЬКОВ Андрей Юрьевич** – доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

**ЗЕМЛЯНОЙ Вячеслав Петрович** – доктор медицинских наук профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо- Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации»

**ДЕМКО Андрей Евгеньевич** – доктор медицинских наук профессор, Государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им.И.И.Джанелидзе»

**Ведущая организация** – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ г. в \_\_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, соискание ученой степени доктора наук Д 208.090.08 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт–Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 197022, Санкт–Петербург, ул. Льва Толстого 6–8

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт–Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации и на сайте <https://www.lspbgmu.ru>

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
доктор медицинских наук  
профессор

Лазарев Сергей Михайлович

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### **Актуальность исследования**

В эпоху стремительно развивающихся медицинских технологий и роста научных знаний проблема лечения осложненных форм желчекаменной болезни (ЖКБ) по-прежнему остается не до конца решенной. Сохраняются ранее наметившиеся тенденции к росту заболеваемости данной патологией (Малахова И.Г., и др., 2016; Хацко В.В., и др., 2016). По данным Всемирного конгресса гастроэнтерологов при таком темпе развития к 2050 году ЖКБ будут страдать 25 % населения планеты. Но не только лишь отрицательные тенденции в росте заболеваемости ЖКБ беспокоят врачей-клиницистов, но и сохраняющиеся высокие показатели частоты развития осложненного течения ЖКБ, в том числе и воспалительного процесса в желчевыводящих путях – холангита и билиарного сепсиса (Тарасенко С.В., и др., 2017). Наиболее тяжелое состояние - билиарный сепсис проявляется стремительно развивающейся полиорганной недостаточностью, что требует от практикующего хирурга принятия верного решения в минимально короткие сроки. При этом, несмотря на значительный прогресс за последние годы в диагностике и лечении пациентов с острым холангитом и билиарным сепсисом, показатели летальности продолжают сохраняться на достаточно высоком уровне (Борисов А.Е., и др., 2012; Wada K., et al., 2007).

При анализе опыта лечения пациентов с осложненным течением ЖКБ отмечается, что в последние годы большинство авторов, при отсутствии противопоказаний, отдают предпочтение минимально инвазивным одномоментным операциям, представляющими собой сочетание лапароскопии с различными вариантами эндоскопической санации билиарного тракта (Tan C., et al., 2018). Использование данного подхода по сравнению с двухэтапной тактикой сопровождается снижением числа осложнений, длительности госпитализации и, как следствие, экономических затрат на лечение (Mattilla A., et al., 2017; Lu J., et al., 2012). Спектр таких, так

называемых «гибридных», хирургических вмешательств на сегодняшний день можно представить в виде трёх основных вариантов: одномоментная лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ) в сочетании с эндоскопической папиллосфинкторотомией (ЭПСТ) и литоэкстракцией (ЛХЭ+ЭПСТ), одномоментная лапароскопическая холецистэктомия в сочетании с эндоскопической папиллосфинкторотомией по методике «Рандеву» (ретроградной ЭПСТ) и литоэкстракцией (ЛХЭ+Р-ЭПСТ) и одномоментная лапароскопическая санация билиарного тракта – лапароскопическая холецистэктомия и лапароскопическая холедохолитотомия (ЛХЭ+ЛХЛТ). В большинстве случаев, когда встаёт вопрос о выборе того или иного метода оперативного лечения, хирург как правило отталкивается от технических возможностей стационара, опыта сложившейся хирургической школы и своих личных предпочтений (Данилов С.А., и др., 2011).

Таким образом, проведенный анализ литературы показывает, что на сегодняшний день не сформулированы показания для выполнения того или иного вида гибридного хирургического вмешательства при лечении осложнённых форм ЖКБ (в частности при остром холангите и билиарном сепсисе на фоне холецистохоледохолитиаза). Отсутствие единой концепции понимания данного вопроса является краеугольным камнем сохраняющихся тенденций роста осложнений и летальности, что и послужило поводом для проведения данного исследования.

### **Цель исследования**

Улучшить результаты лечения больных с сочетанным холецистохоледохолитиазом, осложненным острым холециститом, холангитом и билиарным сепсисом.

### **Задачи исследования**

1. Сравнить результаты трех видов (ЛХЭ+ЭПСТ, ЛХЭ+Р-ЭПСТ и ЛХЭ+ЛХЛТ) гибридных хирургических вмешательств у больных с острым холангитом и билиарным сепсисом при холецистохоледохолитиазе;
2. Проанализировать возможности современных инструментальных методов дооперационной диагностики холедохолитиаза и предложить алгоритм для их применения;
3. Определить показания для выполнения одномоментной лапароскопической санации билиарного тракта (ЛХЭ+ЛХЛТ) при сочетанном холецистохоледохолитиазе, осложненном холангитом и билиарным сепсисом;
4. Определить показания для одномоментной ЛХЭ и эндоскопической санации билиарного тракта (ЛХЭ+ЭПСТ и ЛХЭ+Р-ЭПСТ) у пациентов с холецистохоледохолитиазом, осложненным холангитом и билиарным сепсисом;
5. Сравнить результаты использования метода селективной ретроградной канюляции холедоха («Рандеву») со стандартной методикой ЭПСТ при выполнении одномоментных операций.

### **Научная новизна**

1. Определены показания для использования гибридных оперативных вмешательств (ЛХЭ+ЭПСТ, ЛХЭ+Р-ЭПСТ и ЛХЭ+ЛХЛТ) в лечении холецистохоледохолитиаза, осложненного холангитом и билиарным сепсисом.
2. Разработана модификация метода селективной ретроградной канюляции холедоха при одномоментной лапароскопической холецистэктомии и эндоскопической папиллосфинктеротомии (Патент №2729709 от 11.08.20).
3. Показаны преимущества использования одномоментной ЛХЭ+Р-ЭПСТ (селективной ретроградной канюляции холедоха) относительно ЛХЭ+ЭПСТ.

4. Сформулирован алгоритм дооперационной диагностики холедохолитиаза, позволяющий определить характер необходимого оперативного вмешательства.

### **Практическая значимость**

Определенные показания для выполнения различных видов гибридных хирургических вмешательств позволяют улучшить результаты лечения у пациентов с сочетанным холецистохоледохолитиазом, осложненным острым холангитом и билиарным сепсисом.

Разработанный метод селективной ретроградной канюляции холедоха («Рандеву») при одномоментной лапароскопической холецистэктомии и эндоскопической папиллосфинкторотомии обладает преимуществами по сравнению с ЭПСТ выполняемой по стандартной методике.

Сформулированный алгоритм дооперационной диагностики холедохолитиаза позволяет с высокой чувствительностью определить количество и размеры конкрементов, а также диаметр холедоха.

### **Положения выносимые на защиту**

1. Предоперационный алгоритм диагностики холедохолитиаза, заключается в последовательном использовании ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости, фиброгастродуоденоскопии (ФГДС) и магниторезонансной холангиопанкреатографии (МРХПГ), при сомнительных результатах или невозможности проведения последнего показано выполнение эндоскопической ультрасонографии (ЭУС).

2. При наличии множественного холедохолитиаза, единичных конкрементов размерами более 1 см и расширении общего желчного протока более 1 см показано выполнение одномоментной лапароскопической санации билиарного тракта (ЛХЭ+ЛХЛТ).

3. В случае единичных конкрементов размерами до 1 см следует выполнять одномоментную ЛХЭ и эндоскопическое вмешательство на желчевыводящих путях (ЛХЭ+ЭПСТ и ЛХЭ+Р-ЭПСТ).

4. Использование метода селективной ретроградной канюляции холедоха при выполнении одномоментной ЛХЭ и Р-ЭПСТ является эффективным способом снижения частоты развития острого панкреатита в послеоперационном периоде.

#### **Апробация и внедрение результатов исследования:**

Тема диссертации обсуждена на проблемной комиссии и ученом совете ПСПбГМУ им.акад.И.П.Павлова, одобрена этическим комитетом ( Протокол №9 от 21 декабря 2018г.).

Основные результаты исследований доложены на XXIV и XXV международных конгрессах ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ (СПб, 2017; Алма-Аты, 2018), II съезде хирургов ПФО ( Нижний Новгород, 2018), VIII научно-практической конференции хирургов СЗФО (Петрозаводск, 2018), IV всероссийской конференции молодых ученых «Проблемы хирургии и хирургической онкологии» (Москва, 2019), XIX съезде хирургов Дагестана «Актуальные вопросы хирургии» (Махачкала, 2019), XXII съезде РОЭХ (Москва, 2019).

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность отдела общей и неотложной хирургии НИИ хирургии и неотложной медицины ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им.акад. И.П.Павлова.

#### **Личный вклад автора**

Автором осуществлялось клиническое обследование и лечение большинства вошедших в исследование пациентов, ведение документации, самостоятельное выполнение и участие в оперативных вмешательствах. Автором проведена статистическая обработка, анализ и обобщение материала.

## **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 16 научных работ, в том числе 3 публикации в центральных журналах, рекомендуемых ВАК РФ и получен патент на изобретение «Способ ретроградной селективной канюляции холедоха при выполнении эндоскопической папиллосфинкторотомии» №2729709 от 11.08.20.

## **Объём и структура диссертации**

Диссертация состоит из введения, четырёх глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и изложена на 126 страницах машинописного текста. Работа содержит 42 таблицы, 9 рисунков, библиографический указатель, в котором представлены 82 отечественных и 114 иностранных источников.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы**

Был проведен анализ результатов лечения 126 пациентов с желчекаменной болезнью, острым калькулёзным холециститом, холедохолитиазом, осложненным холангитом и билиарным сепсисом. Все больные были оперированы в клинике НИИ хирургии и неотложной медицины ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П.Павлова Министерства Здравоохранения РФ в период с сентября 2015 по апрель 2019 гг.

В зависимости от выполненного вмешательства пациенты были распределены на группы:

- 1) одномоментная лапароскопическая холецистэктомия в сочетании с эндоскопической папиллосфинкторотомией и литоэкстракцией (ЛХЭ+ЭПСТ);



2) одномоментная лапароскопическая холецистэктомия в сочетании с эндоскопической папиллосфинктеротомией по методике «Рандеву» и литоэкстракцией (ЛХЭ+Р-ЭПСТ);

3) одномоментная лапароскопическая санация билиарного тракта – лапароскопическая холецистэктомия и лапароскопическая холедохолитотомия (ЛХЭ+ЛХЛТ).

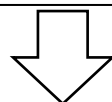
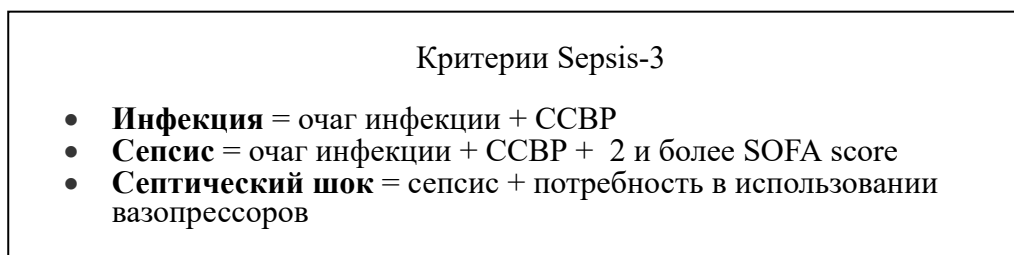
Критерии включения в исследование: пациенты с желчекаменной болезнью, острым калькулёзным холециститом, холедохолитиазом, осложненным холангитом или билиарным сепсисом.

Критерии исключения:

- интраоперационная конверсия на открытое вмешательство
- пациенты с абсолютными противопоказаниями для выполнения лапароскопического вмешательства (множественные оперативные вмешательства на брюшной полости в анамнезе; оперативные вмешательства с имплантацией сетчатых эндопротезов передней брюшной стенки в местах установки лапароскопических портов в анамнезе; портальная гипертензия, цирроз печени стадии С по Child-Pugh; беременность более 38 недель; декомпенсированная сердечно-сосудистая недостаточность; декомпенсированная дыхательная недостаточность)
- пациенты с абсолютными противопоказаниями для выполнения эндоскопического вмешательства на зоне БДС (гастрэктомия/резекция желудка в анамнезе, декомпенсированный стеноз пищевода/ДПК, врожденные грубые аномалии верхних отделов пищеварительного тракта)
- отказ пациента от участия в исследовании.

Мужчин среди пациентов было 42 (33,3%), женщин – 84 (66,7%). Средний возраст пациентов составил 68,4 лет.

Диагнозы острого холангита и билиарного сепсиса выставлялись при поступлении на основании классификации генерализованных форм инфекции Sepsis-3 (Рисунок 1).



	<b>Механическая желтуха</b>	<b>Острый холангит</b>	<b>Билиарный сепсис</b>
<b>Критерии диагностики</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- УЗ-признаки билиарной гипертензии</li> <li>- Гипербилирубинемия &gt; 22 ммоль/л</li> <li>- ССВР отсутствует</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- УЗ-признаки билиарной гипертензии</li> <li>- Гипербилирубинемия &gt; 22 ммоль/л</li> <li>- Наличие ССВР</li> <li>- Полиорганная недостаточность отсутствует (SOFA=0)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- УЗ-признаки билиарной гипертензии</li> <li>- Гипербилирубинемия &gt; 22 ммоль/л</li> <li>- Наличие ССВР</li> <li>- Наличие полиорганной недостаточности (SOFA≥2)</li> </ul>

Рисунок 1 – Критерии диагностики генерализованных форм инфекции

Системная воспалительная реакция оценивалась по шкале SIRS. При оценке полиорганной недостаточности использовалась шкала SOFA. Ввиду значительного количества параметров шкалы, для сокращения сроков постановки диагноза при поступлении использовалась модификация шкалы SOFA – qSOFA. В конечном итоге, диагноз холангита был установлен у 94 (74,6 %) пациентов, билиарный сепсис – у 32 (25,4 %) пациентов. В таблице представлено распределение пациентов в группах (Таблица 1).

Таблица 1 – Распределение пациентов с холангитом и билиарным сепсисом в группах

Диагноз	ЛХЭ+ЭПСТ, n=42 (%)	ЛХЭ+Р-ЭПСТ, n=42 (%)	ЛХЭ+ЛХЛТ, n=42 (%)	p
ЖКБ. Острый калькулёзный холецистит. Холедохолити аз. Холангит. 94 (74,6%)	32 (25,4)	29 (23,0)	32 (25,4)	0,854
ЖКБ. Острый калькулёзный холецистит. Холедохолити аз. Билиарный сепсис. 32 (25,4%)	10 (7,9)	12 (9,5)	10 (7,9)	1,623

Исследование общего и биохимического анализа крови производилась на аппаратах фирмы «Konelab Corporation» моделях «Cell-Dyn 1800», «Vitalab Selectra 2», «Selective Chemistry Analyser». Для подтверждения наличия септического процесса использовался высокочувствительный биомаркер сепсиса – пресепсин. Для его определения использовался иммунохимический анализатор «PathFast».

Ультразвуковое исследование билиарной системы проводилось на аппарате «Siemens Voluson 730 PRO V» конвексным датчиком 3,5 МГц с переменной частотой. Увеличение диаметра общего желчного протока более 7 мм трактовалось как билиарная гипертензия.

Фиброэзофагогастродуоденоскопия выполнялась с использованием оборудования фирм «Olympus» и «Pentax». Проведение ФГДС считалось

показанной абсолютно всем больным. При выполнении исследования особое внимание уделялось осмотру большого дуоденального сосочка (БДС). Оценивалось его расположение, форма, размеры, наличие парапапиллярных дивертикулов, сложность его последующей канюляции.

Магниторезонансная холангиопанкреатография выполнялась на МРТ аппарате «Signa HDx» 1,5Т. Данный неинвазивный метод исследования применялся у всех пациентов. Помимо выявления причин нарушения желчеотведения, МРХПГ позволяет перед операцией установить анатомические особенности и взаимоотношения желчных протоков, тем самым, облегчая визуализацию желчевыводящих путей во время операции.

Эндоскопическая ультрасонография выполнялась с помощью видеодуоденоскопа «Pentax EG3670VRK» с УЗ-датчиком с частотой 7,5 – 12 мГц в условиях внутривенной седации. Показанием к ее выполнению служило отсутствие достоверных данных по МРХПГ о наличии, количестве и размере конкрементов, а также противопоказания для выполнения МР-исследования.

Интраоперационная инструментальная ревизия билиарной системы, разрушение конкрементов, их извлечение производились корзинками типа Dormia различной конструкции, литотриптерами фирм «Olympus», «Boston». Интраоперационная фиброхоледохоскопия выполнялась аппаратом «Pentax FCN-15x».

Для выполнения эндоскопических вмешательств использовались эндоскопические аппараты фирмы «Olympus» следующих моделей: TJF-10, TJFm-20 и «Pentax ED 34-i 10 T». Эндоскопическая папиллосфинктеротомия производилась диатермическими петлями «DemÜng-Classen» и электродами игольчатого типа.

Лапароскопический этап операции выполнялась на лапароскопической стойке фирмы «Karl Storz». Для выполнения интраоперационной холангиографии и ретроградной холангиопанкреатографии использовался передвижной рентгенохирургический аппарат «GE Healthcare OEC».

Лапароскопическая холецистэктомия, лапароскопическая холедохолитотомия и эндоскопическая папиллосфинктеротомия выполнялись по стандартным методикам. При выполнении одномоментной ЛХЭ и ЭПСТ по методике «Рандеву» использовался разработанный в клинике метод селективной ретроградной канюляции холедоха. (Патент № 2729709 от 11.08.20).

### **Методы статистического анализа**

Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2018. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.23 (разработчик - IBM Corporation).

При сравнении средних величин в нормально распределенных совокупностях количественных данных рассчитывался t-критерий Стьюдента. Полученные значения оценивались путем сравнения с критическими. Различия показателей считались статистически значимыми при уровне значимости  $p < 0,05$ . Сравнение номинальных данных проводилось при помощи критерия  $\chi^2$  Пирсона. В качестве показателя тесноты связи между количественными показателями использовался коэффициент корреляции  $r_{xy}$  Спирмена.

### **Методы предоперационной диагностики холедохолитиаза**

Определение диаметра общего желчного протока, количества и размеров конкрементов и наличия парапапиллярного дивертикула является определяющим фактором в выборе способа оперативного лечения. Был проведен подробный анализ методов дооперационной диагностики холедохолитиаза. Всем пациентам в обязательном порядке выполнялись

следующие виды инструментальных исследований: УЗИ, МРХПГ и ЭУС. Оценены их чувствительность и специфичность в определении таких параметров как: диаметр холедоха, наличие конкрементов во внепеченочных желчевыводящих путях, диаметр конкрементов и их количество. В дальнейшем у всех 126 больных наличие конкрементов было подтверждено интраоперационно с помощью РХПГ (n=82) при выполнении ЭПСТ и с помощью фиброхоледохоскопии (n=42) при выполнении ЛХЛТ. Результаты сравнения диагностических методов визуализации представлены в таблице (Таблица 2).

Таблица 2 – Сравнительная характеристика чувствительности инструментальных методов диагностики холедохолитиаза

	<b>ЭУС</b>	<b>МРХПГ</b>	<b>УЗИ</b>
<b>Диаметр холедоха</b>	100%	100%	83,3%
<b>Наличие конкрементов в холедохе</b>	100%	95,2%	32,4%
<b>Диаметр конкрементов</b>	83,3%	83,3%	23,8%
<b>Количество конкрементов</b>	95,2%	83,3%	15,1%

Наибольшую чувствительность во всех аспектах предоперационной визуализации холедохолитиаза имеет эндоскопическая ультрасонография.

При этом МРХПГ позволяет поставить диагноз холедохолитиаза с достаточно высокой точностью, но, ввиду дороговизны технологии, может использоваться лишь в многопрофильных стационарах II и III уровня. УЗИ органов брюшной полости, имеет низкий показатель чувствительности в диагностике холедохолитиаза и носит лишь ориентировочный характер.

На основании проведенного анализа методов диагностики холедохолитиаза сформулирован последовательный алгоритм предоперационной диагностики пациентов с ЖКБ и клинической картиной механической желтухи (Рисунок 2).

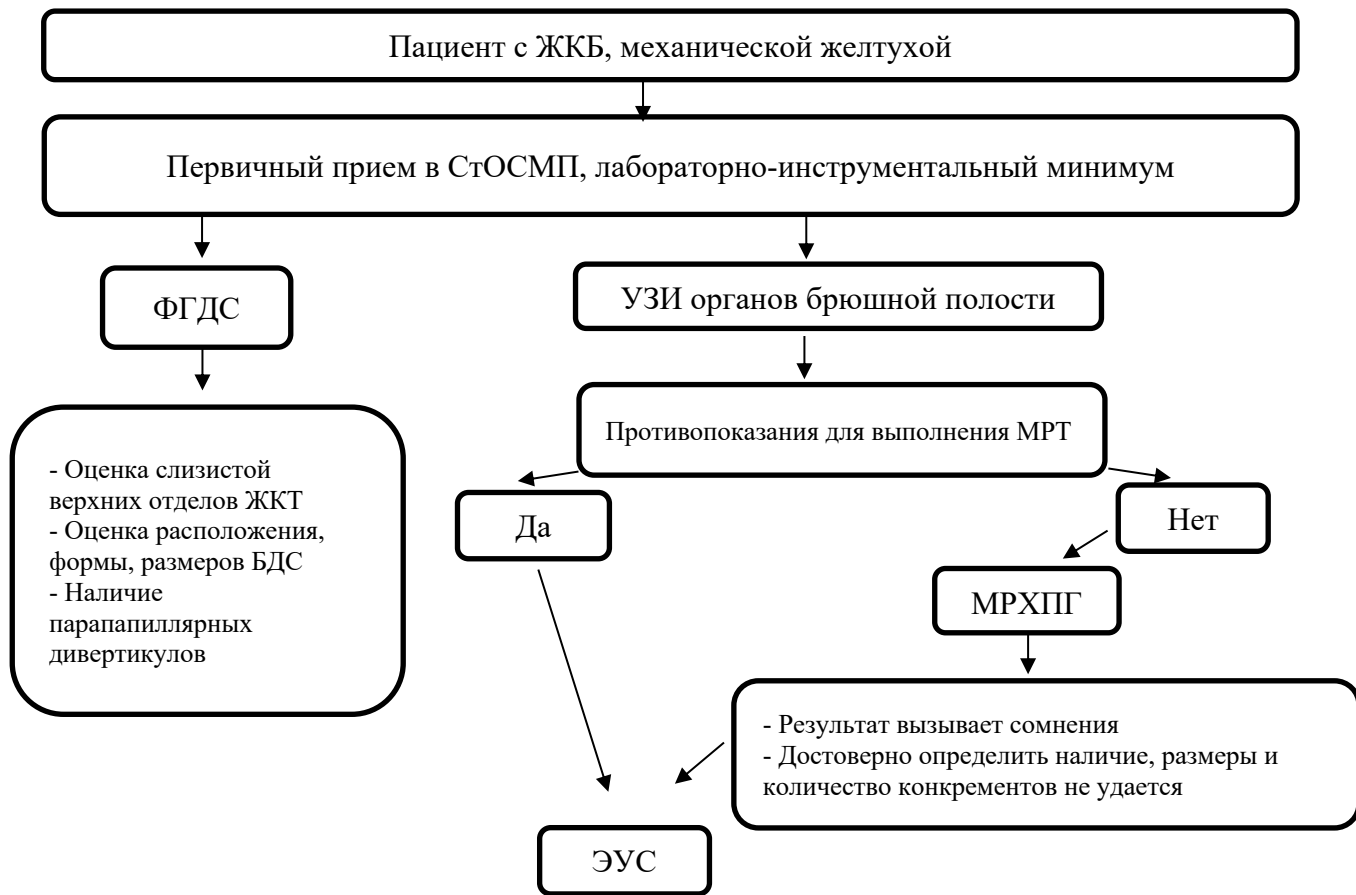


Рисунок 2 – Алгоритм предоперационной диагностики пациентов с ЖКБ и клинической картиной механической желтухи

### Результаты исследования и их обсуждение

Все пациенты были госпитализированы в экстренном порядке. Средний срок поступления в стационар от начала заболевания составил  $19,4 \pm 25,4$  часа. Механическая желтуха явилась дебютом желчнокаменной болезни у 105 пациентов (83,3%). 8 (6,4%) пациентов имели в анамнезе вмешательство на внепеченочных желчных протоках (ЭПСТ).

В зависимости от вида выполненной операции было проведено рандомизированное распределение (конвертным методом) на группы:

1 - одномоментная лапароскопическая холецистэктомия в сочетании с эндоскопической папиллосфинкторотомией и литоэкстракцией (ЛХЭ+ЭПСТ);

2 - одномоментная лапароскопическая холецистэктомия в сочетании с эндоскопической папиллосфинкторотомией по методике «Рандеву» и литоэкстракцией (ЛХЭ+Р-ЭПСТ);

3 - одномоментная лапароскопическая санация билиарного тракта – лапароскопическая холецистэктомия и лапароскопическая холедохолитотомия (ЛХЭ+ЛХЛТ).

После проведения рандомизированного исследования, целью которого было максимально объективное сравнение трёх различных видов гибридных хирургических вмешательств (ЛХЭ+ЭПСТ; ЛХЭ+Р-ЭПСТ; ЛХЭ+ЛХЛТ), мы не получили однозначных результатов. Достоверной разницы в показателях значимо не отмечалось (Таблица 3).

Таблица 3 – Сравнение результатов рандомизированного исследования в группах

	ЛХЭ+ЭПСТ, N=42	ЛХЭ+Р- ЭПСТ, N=42	ЛХЭ+ЛХЛТ, N=42	p
<b>Общее время оперативного вмешательства, мин</b>	155,3 ± 10,2	147,4 ± 11,9	180,8 ± 14,3	0,335
<b>Полная первичная санация холедоха</b>	95,2 %	97,6 %	100 %	0,360
<b>Частота послеоперационных осложнений</b>	26,2 %	14,3 %	16,7 %	0,393
<b>Летальность</b>	11,9 %	9,6 %	11,9 %	0,429
<b>Койко-день</b>	19,0 ± 3,1	18,8 ± 2,9	21,9 ± 3,1	0,154



<b>Средняя стоимость лечения, руб</b>	103 684,6 ± 50 311,5	112 190,3 ± 63 910,6	105 228,4 ± 14 145,4	0,239
---	-------------------------	-------------------------	-------------------------	-------

Все три группы больных были сопоставимы по времени операции, частоте и тяжести послеоперационных осложнений, тотальности литоэкстракции, длительности койко-дня, летальности и средней стоимости лечения. Однако при этом, все три вида оперативных вмешательств показали достаточно высокую эффективность, что подтверждается показателями летальности, длительности койко-дня и процентом осложнений, сопоставимыми с имеющимися литературными данными. Данный факт позволяет нам судить об эффективности гибридных хирургических вмешательств в лечении больных с острым калькулёзным холециститом и холедохолитиазом, осложнённым холангитом и билиарным сепсисом.

Однако, при этом отсутствие однозначного результата рандомизированного исследования, не позволило нам выявить наилучшую методику для лечения данной категории больных и сформировать четкие показания для каждой из них. В связи с этим, на основании повторного анализа каждого отдельного случая лечения, была выдвинута гипотеза, что результаты лечения при выполнении каждого из видов оперативного вмешательства зависят от показаний к его выполнению, а именно от количества и размеров конкрементов, диаметра общего желчного протока. Для подтверждения данной гипотезы нами был проведен корреляционный анализ.

Оценивалась статистическая сила связи между показателями количества и размеров конкрементов, а также диаметра общего желчного протока и результатами лечения (длительность оперативного вмешательства, наличие осложнений в послеоперационном периоде, тотальность литоэкстракции, летальность, длительность койко-дня и экономические затраты на лечение).

В группе ЛХЭ+ЭПСТ на основании проведенного корреляционного анализа была статистически достоверно установлена наиболее сильная связь времени операции с диаметром ( $p_{\text{набл}}=0,769$ ;  $p_{\text{крит}}=0,576$ ) и количеством ( $p_{\text{набл}}=0,841$ ;  $p_{\text{крит}}=0,447$ ) конкрементов, размера конкремента с вероятностью возникновения послеоперационного осложнения ( $p_{\text{набл}}=0,818$ ;  $p_{\text{крит}}=0,438$ ), а также размера конкремента и их количества с тотальностью литоэкстракции ( $p_{\text{набл}}=-0,715$ ;  $p_{\text{крит}}=0,543$ ). С длительностью койко-дня и стоимостью лечения достоверно наблюдалась умеренная корреляционная зависимость. Прямой зависимости размера и количества конкрементов с летальностью достоверно не отмечалось.

Схожие с результатами группы ЛХЭ+ЭПСТ были получены и при использовании метода «Рандеву» во время выполнения эндоскопической манипуляции. Также достоверно наблюдалась высокая степень связи времени операции с диаметром ( $p_{\text{набл}}=0,862$ ;  $p_{\text{крит}}=0,676$ ) и количеством ( $p_{\text{набл}}=0,765$ ;  $p_{\text{крит}}=0,402$ ) конкрементов. Умеренная достоверная связь определялась с тотальностью литоэкстракции, длительностью лечения, частотой послеоперационных осложнений и экономическими затратами. Связь с вероятностью летального исхода представляется недостоверной.

Полученные результаты корреляционного анализа показали, что выполнение ЛХЭ+ЭПСТ и ЛХЭ+Р-ЭПСТ у пациентов с крупными и множественными конкрементами сопровождается увеличением длительности оперативного вмешательства, повышением риска развития послеоперационных осложнений, увеличением длительности койко-дня и стоимости лечения, а также снижением тотальности литоэкстракции. При этом, при выполнении эндоскопического вмешательства критическим размером конкремента стоит считать 1 см, а критическим количеством – 2.

В группе ЛХЭ+ЛХЛТ достоверно определялась высокая сила связи обратного характера между диаметром холедоха и временем оперативного вмешательства ( $p_{\text{набл}}=-0,739$ ;  $p_{\text{крит}}=0,447$ ). Слабая сила связи достоверно отмечалась с частотой послеоперационных осложнений, длительностью

койко-дня и экономическими затратами. Критический показатель диаметра холедоха – 1 см. При оценке корреляции размера и количества конкрементов с результатами лечения достоверно отмечалась лишь связь с временем операции ( $r_{\text{набл}} = -0,812$ ;  $r_{\text{крит}} = 0,377$ ).

Таким образом, на основании проведенного статистического анализа, удалось подтвердить ранее выдвинутую гипотезу и сформулировать показания для каждого оперативного вмешательства: одномоментная ЛХЭ и эндоскопическая санация билиарного тракта (ЛХЭ+ЭПСТ и ЛХЭ+Р-ЭПСТ) показана при мелком (менее 1 см), единичном конкременте; ЛХЭ+ЛХЛТ показана при крупных (более 1 см), множественных конкрементах и расширении холедоха более 1 см.

Также для оценки эффективности предложенного способа ретроградной канюляции холедоха при выполнении одномоментной ЛХЭ+ЭПСТ (варианта метода «Рандеву») было проведено сравнение результатов лечения в группе пациентов, которым эндоскопическое вмешательство выполнялось по стандартной методике с группой больных, у которых ЭПСТ выполнялось с использованием методики селективной канюляции общего желчного протока (Р-ЭПСТ). При этом в группу Р-ЭПСТ были включены пациенты, оперированные в период с 2017 по 2019 годы, в связи с необходимостью разработки и освоения нового метода. Сравнивались: время выполнения эндоскопического этапа одномоментной операции, количество попыток канюляции, частота развития острого постманипуляционного панкреатита в послеоперационном периоде и летальность в результате развития его тяжелых форм, длительность койко-дня и экономические затраты на лечение. Результаты сравнения представлены в сводной таблице (Таблица 4).

Таблица 4 – Сравнение результатов при ЭПСТ и Р-ЭПСТ

<b>Показатели</b>	<b>ЭПСТ по стандартной методике (n=21)</b>	<b>ЭПСТ с использованием метода «Рандеву» (n=21)</b>	<b>p</b>
<b>Количество попыток канюляции</b>	2,9 ± 0,2	1	0,000
<b>Время выполнения вмешательства, мин</b>	84,6 ± 12,1	50,1 ± 10,3	0,036
<b>Частота развития острого панкреатита в послеоперационном периоде</b>	28,5 %	4,8 %	0,002
<b>Летальность в результате развития тяжелого панкреатита</b>	9,5%	-	0,000
<b>Длительность койко-дня</b>	12,4 ± 2,1	7,1 ± 1,5	0,046
<b>Экономические затраты на лечение, руб</b>	102 315,7 ± 17 112,4	63 671,2 ± 15 502,4	0,034

Сокращение попыток канюляции БДС до одной за счет ретроградного проведения струны для папиллотомы позволило уменьшить время оперативного вмешательства (84,6 ± 12,1; 50,1 ± 10,3). За счет снижения травматизации БДС, а также исключения случайного контакта и

контрастирования главного панкреатического протока значительно снизилась частота постманипуляционного панкреатита (28,5 %; 4,8 %). Снижение числа осложнений в послеоперационном периоде позволило в значительной степени сократить пребывание больного в стационаре ( $12,4 \pm 2,1$ ;  $7,1 \pm 1,5$ ), и, соответственно, экономические затраты на лечение. Помимо этого, использование разработанного метода селективной ретроградной канюляции холедоха позволило нивелировать риск возникновения интраоперационных осложнений у пациентов с парапапиллярным дивертикулом.

### **Выводы**

1. Гибридные операции (ЛХЭ+ЭПСТ, ЛХЭ+Р-ЭПСТ и ЛХЭ+ЛХЛТ), без учета показаний для каждой из них, сопоставимы по длительности вмешательства, тотальности литоэкстракции, летальности, частоте послеоперационных осложнений, длительности койко-дня и экономическим затратам.
2. При проведении предоперационного дообследования всем пациентам с ЖКБ, билиарной гипертензией показано выполнение УЗИ, ФГДС и МРХПГ, при сомнительных результатах или невозможности проведения последнего показано выполнение ЭУС.
3. Выполнение одномоментной ЛХЭ+ЛХЛТ с интраоперационной холедохоскопией и дренированием холедоха по Керу эффективно при наличии множественного холедохолитиаза, единичных конкрементов размерами более 1 см и расширении общего желчного протока более 1 см, что коррелирует с уменьшением времени операции, частоты послеоперационных осложнений, длительности койко-дня и стоимости лечения.
4. Одномоментную ЛХЭ в сочетании с эндоскопической санацией билиарного тракта (ЛХЭ+ЭПСТ и ЛХЭ+Р-ЭПСТ) следует выполнять при наличии единичных конкрементов размерами до 1 см, так как это связано со снижением времени оперативного вмешательства, вероятности развития

осложнений в послеоперационном периоде, длительности койко-дня и стоимости лечения.

5. При выполнении ЛХЭ+ЭПСТ необходимо отдавать предпочтение использованию метода «Рандеву» с селективной ретроградной канюляцией холедоха, так как это приводит к уменьшению частоты развития острого панкреатита в послеоперационном периоде (с 28,5% до 4,8%), и, соответственно, летальности (с 9,5% до 0%) и финансовых затрат на лечение (с  $102\,315,7 \pm 17\,112,4$  руб. до  $63\,671,2 \pm 15\,502,4$  руб.).

### **Практические рекомендации**

1. У пациентов с холангитом и билиарным сепсисом при холецистохоледохолитиазе рекомендуется выполнять одномоментные гибридные хирургические вмешательства.

2. При крупных множественных конкрементах холедоха показано использование одномоментной ЛХЭ+ЛХЛТ, при небольших единичных – одномоментной лапароскопической холецистэктомии и ЭПСТ.

3. Для снижения вероятности развития острого панкреатита в послеоперационном периоде рекомендуется выполнять ретроградную селективную канюляцию холедоха.

4. На этапе предоперационного дообследования для определения размеров и количества конкрементов во внепеченочных желчевыводящих путях, а также диаметра холедоха необходимо последовательное использование УЗИ, ФГДС и МРХПГ. С целью уточнения результатов МРХПГ или при невозможности выполнения последнего показано ЭУС.

### **Список работ, опубликованных по теме диссертации**

1. Корольков, А.Ю. Мультидисциплинарный подход к лечению холангита и билиарного сепсиса на фоне холецистохоледохолитиаза. / А.Ю. Корольков, Д.Н. Попов, Китаева М.А., А.О. Танцев // XX юбилейный съезд

Российского общества эндоскопических хирургов, 4-7 апреля 2017 г.: тезисы докладов. - Альманах института хирургии им. А.В. Вишневского. – Москва, 2017. - №1. – С.615-616

2. Корольков, А.Ю. Холецистохоледохолитиаз. Тактика лечения. / А.Ю. Корольков, Д.Н. Попов, Китаева М.А., А.О. Танцев // Тезисы 43-й научной сессии ЦНИИГ. – Москва, 2017. – С. 68-67

3. Корольков, А.Ю. Одномоментное комбинированное оперативное лечение механической желтухи и острого холангита при желчекаменной болезни. / А.Ю. Корольков, Д.Н. Попов, Китаева М.А., А.О. Танцев // V съезд хирургов Юга России с международным участием, 18-19 мая 2017 г.: тезисы. - Ростов-на-Дону, 2017. – С. 365-366

4. Корольков, А.Ю. Современная тактика лечения пациентов с холецистохоледохолитиазом с позиций мультимодальной стратегии Fast-Track. / А.Ю. Корольков, Д.Н. Попов, Китаева М.А., А.О. Танцев // Первый съезд хирургов центрального федерального округа Российской Федерации, 27-29 сентября 2017 г.: тезисы докладов. - Альманах института хирургии им. А.В. Вишневского. – Рязань, 2017. - №2. – С.577-578

5. Корольков, А.Ю. Возможности минимально инвазивных технологий в лечении холангита и билиарного сепсиса. / А.Ю. Корольков, Д.Н. Попов, Китаева М.А., А.О. Танцев// Материалы XXIV Международного конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии», Санкт-Петербург, 19-22 сентября 2017 г. [Электронное издание]. – СПб.: Альта Астра, 2017. - С.120-121

**6. Корольков, А.Ю. Холангит и билиарный сепсис на фоне холецистохоледохолитиаза. Критерии диагностики, лечебная тактика. / А.Ю. Корольков, Д.Н. Попов, М.А. Китаева, А.О. Танцев, В.М. Теплов, С.Ф. Багненко // Скорая медицинская помощь. – 2018. - №1. – С.31-35**

7. Корольков, А.Ю. Маршрутизация пациентов с синдромом механической желтухи в условиях стационарного отделения скорой

медицинской помощи. / А.Ю. Корольков, Д.Н. Попов, Китаева М.А., А.О. Танцев // Московский хирургический журнал. – 2018. - № 3(61). – С. 9

8. Корольков, А.Ю. Мультидисциплинарный подход в лечении холангита и билиарного сепсиса на фоне холецистохоледохолитиаза. / А.Ю. Корольков, Д.Н. Попов, Китаева М.А., А.О. Танцев // Материалы XXV международного конгресса ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии», 19-21 сентября 2018 г.: тезисы докладов. – Вестник хирургии Казахстана. – Алматы, 2018. - №1s. – С.109

9. Попов, Д.Н. Гибридные хирургические технологии в лечении холангита и билиарного сепсиса на фоне холецистохоледохолитиаза. / Д.Н. Попов, А.О. Танцев, Н.О. Никитина, А.Ю. Корольков // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2019. - Т.178, №3. - С.34-38

10. Корольков, А.Ю. Критерии диагностики и лечебная тактика при остром холангите и билиарном сепсисе: взгляд с современных позиций. / А.Ю. Корольков, Д.Н. Попов, М.А. Китаева, А.О. Танцев // Вестник Российской Военно-Медицинской Академии. – 2019. - №1. - С. 40-43

11. Корольков, А.Ю. Гибридные хирургические вмешательства в лечении холангита и билиарного сепсиса на фоне холецистохоледохолитиаз. / А.Ю. Корольков, Д.Н. Попов, А.О. Танцев, Смирнов А.А., Саадулаева М.М. // Тезисы общероссийского хирургического форума-2019 совместно с XXII съездом общества эндоскопической хирургии России (РОЭХ им. акад. В.Д.Федорова), г.Москва, 10-12 апреля 2019. - Альманах института хирургии им. А.В. Вишневского. – Москва, 2019. - №1. – С.292-293

12. Корольков, А.Ю. Опыт использования гибридных хирургических вмешательств в лечении холангита и билиарного сепсиса на фоне холецистохоледохолитиаза. / А.Ю. Корольков, Д.Н. Попов, Китаева М.А., А.О. Танцев, Т.О. Никитина // Материалы выездного пленума РОХ и XIX съезда хирургов Дагестана, г. Махачкала, 6-7 июня 2019. – Вестник



Дагестанской государственной медицинской академии. – Махачкала, 2019. - №2(31). – С. 136

13. Попов, Д.Н. Критерии диагностики и лечебная тактика при остром холангите и билиарном сепсисе. / Д.Н. Попов, А.Ю. Корольков, Китаева М.А., А.О. Танцев, Т.О. Никитина // IV Всероссийская конференция молодых ученых «Современные проблемы хирургии и хирургической онкологии»: сборник тезисов, г. Москва, 24-25 января 2019. – С.122-123

14. Попов, Д.Н. Осложненные формы желчекаменной болезни. Современная тактика хирургического лечения. / Д.Н. Попов, А.О. Танцев, Т.О. Никитина, Китаева М.А., Лобанова А.П. // Фундаментальная наука и клиническая медицина – Человек и его здоровье: тезисы XXII международной медико-биологической конференции молодых исследователей. – СПб.: Изд-во СПбГУ, 2019. – С.415-416

15. Корольков, А.Ю. Возможности гибридной хирургии в лечении холецистохоледохолитиаза, осложненного холангитом и билиарным сепсисом. / А.Ю. Корольков, Д.Н. Попов, Китаева М.А., А.О. Танцев, Т.О. Никитина // VI съезд хирургов Юга России с международным участием, 4-5 октября 2019 г.: тезисы. - Ростов-на-Дону, 2019. – С. 168-169

**16. Способ ретроградной селективной канюляции холедоха при выполнении эндоскопической папиллосфинкторотомии. А.Ю. Корольков, Д.Н. Попов, А.А. Смирнов, М.М. Саадулаева, М.А. Китаева, А.О. Танцев. Патент 2729709 Российская федерация, СПК А61В 17/00; заявл 27.12.2019; опубл. 11.08.2020, Бюл. №23 - 14с.**