

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

КВАСНЕВСЬКИЙ ОЛЕКСАНДР АНАТОЛІЙОВИЧ

УДК:616.366-089.87-072.1-06-084

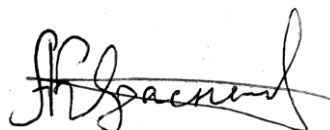
ДИСЕРТАЦІЯ
ПРОФІЛАКТИКА ТА ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ УСКЛАДНЕНЬ
МАЛОІНВАЗИВНИХ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАНЬ
НА ЖОВЧНОМУ МІХУРІ

14.01.03 – хірургія

медичні науки

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело



О. А. Квасневський

Науковий керівник:

Каштальян Михайло Арсеньевич
доктор медичних наук, професор

Київ 2021

АНОТАЦІЯ

Квасневський О. А. Профілактика та хірургічне лікування ускладнень малоінвазивних оперативних втручань на жовчному міхурі.

– Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії) за спеціальністю 14.01.03 – хірургія (222 – Медицина). – Одеський національний медичний університет, МОЗ України, Одеса, 2020.

Дисертаційна робота присвячена проблемам прогнозування виникнення ускладнень малоінвазивних оперативних втручань на жовчному міхурі, їх профілактики та хірургічного лікування.

Метою дослідження було покращення результатів малоінвазивних оперативних втручань у пацієнтів із захворюваннями жовчного міхура шляхом застосування ефективних методів профілактики та хірургічного лікування ускладнень.

Дослідження було організовано в два етапи. На першому – проведений ретроспективний аналіз виникнення периопераційних ускладнень після малоінвазивних операцій на жовчному міхурі у 911 пацієнтів (група порівняння) у період 2013–2015 років. При цьому були виявлені незалежні фактори ризику виникнення ускладнень, оцінена їх патогенетична роль і питомий вплив кожного фактору та сформовані клініко-епідеміологічні підгрупи імовірності виникнення ускладнень.

На другому проспективному етапі (2016–2018 рр.) у 845 хворих (основна група) проведений аналіз ефективності застосованої програми профілактики периопераційних ускладнень в залежності від розподілу пацієнтів на клініко-епідеміологічні підгрупи.

Клінічними формами захворювань ЖМ в обох групах були: хронічний калькульозний холецистит – 1143 (65,09 %), гострий калькульозний – 576 (32,80 %) та гострий безкам'яний холецистит – 37 (2,11 %). Перебіг захворювань ЖМ був ускладнений: холедохолітіазом: 26 (2,85 %) в групі

порівняння та 37 (4,38 %) в основній групі; та гострим біліарним панкреатитом: 6 (0,66 %) та 8 (0,95 %).

Основним методом операційного втручання в групах дослідження була ЛХЕ: 888 (97,5 %) пацієнтів групи порівняння та 833 (98,6 %) в основній групі. У 23 (2,5 %) та 12 (1,4 %) пацієнтів в групах відповідно операційне втручання починалося як лапароскопічне, але відбулася конверсія до лапаротомного доступу. Транспапілярні ендоскопічні втручання до виконання ЛХЕ були проведені у 31 (3,4 %) пацієнта групи порівняння та 45 (5,3 %) в основній групі при наявності холедехолітіазу, стенозуючого папіліту, гострого біліарного панкреатиту. Сама ЛХЕ проводилась на 3–15 (Me = 5 [4; 8]) добу після купування синдрому механічної жовтяниці чи панкреатиту індукованого ЕПСТ.

Загальна кількість периопераційних ускладнень пов'язаних з ЛХЕ в групі порівняння дорівнювала 91, вони виникли у 73 (8,01 %) пацієнтів. Всі ускладнення мали відношення до патологічного процесу ЖМ та операційного втручання, а 9 із них були викликані ятрогенними ушкодженнями.

На основі мультиваріантного логістичного регресійного аналізу було встановлено, що на розвиток інтраопераційних ускладнень, як незалежні фактори, впливають: вік (критерій W (Wald) = 7,94; $p = 0,005$), вага тіла ($W = 18,31$; $p < 0,01$), наявність панкреатиту ($W = 5,57$; $p = 0,018$) та жовтяниці ($W = 14,06$; $p < 0,01$), а також тяжкість гострого холециститу за Токійською класифікацією ($W = 13,3$; $p < 0,01$). На розвиток післяопераційних локальних ускладнень впливають: клінічна форма холециститу – гострий ($W = 16,2$; $p < 0,01$), тяжкість гострого холециститу за Токійською класифікацією ($W = 30,8$; $p < 0,01$), наявність жовтяниці ($W = 52,4$; $p < 0,01$) та конверсія операційного доступу ($W = 21,6$; $p < 0,01$).

Фактори ризику розвитку ускладнень були визначені, як критерії для розробки клініко-епідеміологічних підгруп імовірності виникнення ускладнень у пацієнтів з ЛХЕ, і включені в прогностичну модель регресійно-

кореляційного аналізу. Було встановлено, що на розвиток периопераційних ускладнень достовірно впливають вага тіла, наявність панкреатиту та жовтяниці, а також клінічна форма холециститу (гострий) ($p < 0,01$).

Емпірично були визначили три клініко-епідеміологічні підгрупи імовірності виникнення ускладнень:

1. Підгрупа з низькою імовірністю виникнення ускладнень;
2. Підгрупа з помірною імовірністю виникнення ускладнень;
3. Підгрупа з високою імовірністю виникнення ускладнень.

Критеріями віднесення пацієнтів до однієї чи іншої групи слугували попередньо визначені фактори ризику та їх комбінації. При цьому, клінічна форма холециститу – гострий (коефіцієнт $b^* = 0,312$), та наявність жовтяниці ($b^* = 0,398$) визначені як ознаки першої категорії (сильні); вага пацієнта ($b^* = 0,170$) та наявність панкреатиту ($b^* = 0,154$) визначені як ознаки другої категорії (слабкі). До ознак другої категорії також був включений вік пацієнта > 70 років, як незалежний фактором ризику інтраопераційних ускладнень, а також анамнез попередніх операцій на животі.

Для визначення довірчих інтервалів імовірності розвитку ускладнень у клініко-епідеміологічних підгрупах провели аналіз їх частоти в групах дослідження.

В групі порівняння у пацієнтів з низьким ризиком виникнення ускладнень їх кількість дорівнювала 8 (2,0 %) з довірчим інтервалом 0,6; 3,5 %. Для пацієнтів з помірним ризиком аналогічні показники дорівнювали 34 (8,7 % [5,8; 11,4 %]), а для пацієнтів з високим ризиком – 49 (38,3 % [29,9; 46,7 %]).

В основній групі для тих же підгруп кількість ускладнень дорівнювала 3 (0,7 % [0; 1,6 %]); 23 (7,0 % [4,2; 9,7 %]) та 23 (20,4 % [12,9; 27,7 %]) відповідно.

Фактична частота виникнення ускладнень та її довірчий інтервал дозволили встановити прогнозовані імовірності виникнення ускладнень:

- для підгрупи низького ризику виникнення ускладнень – < 5 %;

- для підгрупи помірного ризику виникнення ускладнень – 5–15 %;
- для підгрупи високого ризику виникнення ускладнень – > 15 %.

На основі розподілу пацієнтів із захворюваннями жовчного міхура на ці підгрупи, ми застосовували різні схеми профілактики та діагностики ускладнень при хірургічному лікуванні пацієнтів основної групи.

Профілактичні заходи були комплексними, спрямованими на особливості патологічного процесу, особливості анатомії та фактори операційного впливу. Найважливішими з них, та характерними для цього дослідження були:

- МР-холангіографія в передопераційному періоді у пацієнтів високого ризику розвитку ускладнень;
- тренування хірургів лапароскопічній техніці оперування в умовах складних клінічних ситуацій на медичних комп'ютеризованих симуляційних системах;
- доступ до черевної порожнини за Hasson у всіх випадках морбідного ожиріння, значної худоби, анамнезу операцій та травм живота, портальної гіпертензії та гепатиту (збільшення печінки), анамнезу інфекцій: хламідіоз, туберкульоз;
- застосування полімерних кліпсів при кліпуванні МА та ЖП у хворих високого ризику розвитку ускладнень;
- застосування гармонійного ультразвукового скальпелю при розсипному типі кровопостачання ЖМ;
- візуальний контроль гемостазу та жовчостазу при зниженні тиску в черевній порожнині до 7–8 мм рт. ст. протягом 4–5 хвилин на завершальному етапі операції.

Виконання програми профілактики ускладнень в основній групі призвело до зменшенні їх кількості – 49 (5,8 %) до групи порівняння – 91 (2,5 %) – χ^2 Пірсона = 10,5; $p = 0,002$. Достовірна різниця визначається також окремо для інтраопераційних ($\chi^2 = 6,98$; $p = 0,009$) та післяопераційних ускладнень ($\chi^2 = 4,8$; $p = 0,03$). При цьому в основній групі

не спостерігалися випадки ятрогенного ушкодження позапечінкових жовчних протоків.

Програма післяопераційного моніторингу для діагностики ускладнень будувалася з урахуванням розподілу пацієнтів на клініко-епідеміологічні підгрупи, з особливою увагою до підгруп помірною та високою ризику розвитку ускладнень. Основними її методами були: клінічне спостереження, контроль дренажу підпечінкового простору, УЗ дослідження, і, за клінічними показаннями, спеціальні методи: СКТ органів черевної порожнини, ЕРПХГ.

Всім пацієнтам підгрупи високого ризику в основній групі на 2 добу після операції проводили УЗД. Додатковими показаннями до цього обстеження вважали: виражений больовий синдром; ознаки інтоксикації; рясні відділення по дренажу, наявність технічних складнощів при виконанні оперативного втручання. Всього це дослідження було проведено у 329 (38,9 %) пацієнтів основної групи.

При виявленні на УЗД позаорганного (підпечінкового) накопичення рідини – у 123 (14,6 %) хворих, дослідження повторювали на третю, п'яту та сьому добу. При динамічному зменшенні об'єму рідини та безсимптомному перебігу, обмежувалися спостереженням. У пацієнтів – 38 (4,5 %), зі скаргами на біль у правому підребер'ї, при підвищенні температури тіла та рівня лейкоцитів виконували черезшкірну ехоконтрольовану діагностично-лікувальну пункцію позаорганих рідинних утворень. Найчастіше аспірували кров та жовч (гемобілома) – 21 випадок (2,5 %). В решті випадків видаляли серозну рідину.

СКТ органів черевної порожнини була діагностичним візуалізаційним методом резерву, і застосовувався при симптомах локального перитоніту, вираженого інтоксикаційного синдрому, неможливості здійснення діагностичної пункції у 5 (0,59 %) пацієнтів.

ЕРПХГ була специфічним діагностичним та лікувальним методом для випадків резидуального холедохолітіазу та жовчотечі/жовчних норичь.

При лікуванні ускладнень, які виникали під час ЛХЕ чи в післяопераційному періоді в основній групі, перевагу надавали малоінвазивним втручанням або консервативно-очікувальній тактиці.

Всі випадки інтраопераційних ускладнень потребували додаткових хірургічних маніпуляцій для свого усунення. Але при цьому в 6 (75 %) випадках в основній групі ускладнення вдалося ліквідувати лапароскопічно, до лапаротомії перейшли тільки в 2 (25 %). В групі порівняння таке відношення було оборотним: 22 (91,7 %) конверсії та 2 (8,3 %) лапароскопії. При цьому час на усунення ускладнення лапароскопічним методом – $32,6 \pm 4,2$ хв., був значно меншим ніж ця ж маніпуляція при конверсії – $64,2 \pm 7,6$ хв.

Кровотечі в післяопераційному періоді в більшості випадків були помірними, зупинялися консервативними заходами – 10 (76,9 %), і тільки в 3 випадках (13,1 %) потребували операційного втручання – 2 лапаротомії в групі порівняння та 1 релапароскопія в основній групі.

Підпечінкові гематоми та гемобіломи в основній групі переважно лікували пункцією під УЗ-навігацією з евакуацією/дренуванням рідинного вмісту – 17 (81,0 %). В групі порівняння таких маніпуляцій було 9 (32,1 %). В решті випадків пацієнтів лікували консервативно з антибіотикотерапією, що подовжувало термін стаціонарного лікування в середньому на 2,5 доби ($p < 0,01$).

По відношенню до післяопераційних жовчотеч превалювала активно-очікувальна тактика, яка була успішною у 14 (73,7 %) пацієнтів з цим ускладненням, коли помірна жовточеча купувалася самостійно; в 2 (10,5 %) випадках при симптоматиці жовчного перитоніту виконали лапаротомію з виявленням та ліквідацією джерела жовчотечі; і ще в 3 (15,8 %) при формуванні жовчної нориці виконали ендоскопічне транспапілярне стентування холедоуху.

За результатами дослідження можна заключити, що розроблена схема профілактики ускладнень у пацієнтів із захворюваннями жовчного міхура,

яка засновувалась на їх розподілі за клініко-епідеміологічними підгрупами імовірності виникнення ускладнень після ЛХЕ, дала достовірний клінічний результат зниженню кількості ускладнень з 10 до 5,8 % ($\chi^2 = 10,5$; $p = 0,002$). А найбільш тяжких з них, пов'язаних із ушкодженням позапечінкових жовчних протоків, не спостерігались.

Диференційне лікування ускладнень ЛХЕ в основній групі, яке полягало у пріоритетності лапароскопічного усунення інтраопераційних ускладнень та застосуванні малоінвазивних втручань: релапароскопії, ендоскопічних транспапілярних операцій, черезшкірних пункцій/дренувань під контролем ультразвукової навігації, при лікуванні післяопераційних ускладнень, призвело до зменшення термінів інтенсивної терапії у ВРІТ в середньому на 1 добу (Уїтні-Манн = 97,5; $p = 0,042$) та стаціонарного лікування на 2 доби (Уїтні-Манн = 662; $p < 0,01$) по відношенню до групи порівняння, і закінчилось одужанням пацієнтів у всіх випадках.

Ключові слова: лапароскопічна холецистектомія, ускладнення, профілактика, захворювання жовчного міхура.

SUMMARY

Kvasnevskiy O. A. Prevention and operative treatment of complications during the gallbladder minimally invasive surgery. – Qualifying scientific work written as a manuscript.

The thesis for scientific degree of the candidate of medical sciences (PhD) by specialty 14.01.03 – surgery (222 – Medicine). – The Odessa National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Odessa, 2020.

The thesis is devoted to the problems of predicting the occurrence of complications during the gallbladder (GB) minimally invasive surgery, their prevention and surgical treatment.

The aim of the study was to improve the results of minimally invasive surgery in patients with gallbladder diseases by the way of the effective methods of prevention and surgical treatment of complications.

The study was organized in two stages. The first stage included a retrospective analysis of perioperative complications after the gallbladder minimally invasive operations in 911 patients (a comparison group) at the time period 2013–2015. At the same time, independent risk factors for complications were identified, their pathogenetic role and specific influence of each factor were assessed, and clinical and epidemiological subgroups of the complications probability occurrence were formed.

At the second prospective stage (2016–2018) in 845 patients (the main group) the analysis of the effectiveness of the applied program of prevention of perioperative complications depending on the distribution of patients into clinical and epidemiological subgroups was performed.

Clinical forms of GB in both groups were as follows: chronic calculous cholecystitis – 1143 (65.09 %), acute calculous cholecystitis – 576 (32.80 %) and acute acalculous cholecystitis – 37 (2.11 %). The clinical course of GB diseases was complicated by: choledocholithiasis: 26 (2.85 %) in the comparison group and 37 (4.38 %) in the main group; and acute biliary pancreatitis: 6 (0.66 %) and 8 (0.95 %).

The main method of surgery in the research groups was laparoscopic cholecystectomy (LCE): 888 (97.5 %) patients in the comparison group and 833 (98.6 %) in the main group. In 23 (2.5 %) and 12 (1.4 %) patients in the groups, respectively, surgery began as laparoscopic, but there was a conversion to the laparotomy access. Transpapillary endoscopic interventions before LCE performing were conducted in 31 (3.4 %) patients of the comparison group and 45 (5.3 %) in the main group in the presence of choledocholithiasis, stenotic papillitis, acute biliary pancreatitis. LCE itself was performed by the 3rd–15th (Me = 5 [4; 8]) day after the reversal of the mechanical jaundice syndrome or pancreatitis induced by EPST.

The total number of perioperative complications associated with LCE in the comparison group was 91, they occurred in 73 (8.01 %) patients. All complications

related to the pathological process of GB and surgery, and 9 of them were caused by iatrogenic injuries.

Based on multivariate logistic regression analysis, it was found that the development of intraoperative complications, as independent factors, are influenced by: age (criterion W (Wald) = 7.94; $p = 0.005$), body weight ($W = 18.31$; $p < 0.01$), the presence of pancreatitis ($W = 5.57$; $p = 0.018$) and jaundice ($W = 14.06$; $p < 0.01$), as well as the severity of acute cholecystitis according to the Tokyo classification ($W = 13.3$; $p < 0.01$). The development of postoperative local complications is influenced by: clinical form of cholecystitis – acute ($W = 16.2$; $p < 0.01$), severity of acute cholecystitis according to the Tokyo classification ($W = 30.8$; $p < 0.01$), the presence of jaundice ($W = 52.4$; $p < 0.01$) and conversion of operational access ($W = 21.6$; $p < 0.01$).

Risk factors for complications have been identified as criteria for the development of clinical and epidemiological subgroups of complications probability in patients with LCE, and are included in the prognostic model of regression-correlation analysis. It was found that the development of perioperative complications is significantly influenced by body weight, the presence of pancreatitis and jaundice, as well as the clinical form of cholecystitis (acute) ($p < 0.01$).

Three clinical and epidemiological subgroups of complications probability were identified empirically:

1. A subgroup with a low probability of complications.
2. A subgroup with a moderate probability of complications.
3. A subgroup with a high probability of complications.

Criteria for assigning patients to one or another group were predetermined risk factors and their combination. At the same time, the clinical form of cholecystitis is acute (coefficient $b^* = 0.312$), and the presence of jaundice ($b^* = 0.398$) are defined as signs of the first category (strong); the patient's weight ($b^* = 0.170$) and the presence of pancreatitis ($b^* = 0.154$) were defined as signs of the second category (weak). The features of the second category also included the

patient's age > 70 years, as an independent risk factor for intraoperative complications, as well as a history of previous abdominal surgery. To determine the confidence intervals of the complications probability in clinical and epidemiological subgroups, we analyzed their rate in the research groups.

In the comparison group, patients with a low risk of complications were 8 (2.0 %) with a confidence interval 0.6; 3.5 %. For patients with moderate risk, the similar indicators were 34 (8.7 % [5.8; 11.4 %]), and for patients with high risk – 49 (38.3 % [29.9; 46.7 %]).

At the main group for the same subgroups the number of complications was 3 (0.7 % [0; 1.6 %]); 23 (7.0 % [4.2; 9.7 %]) and 23 (20.4 % [12.9; 27.7 %]), respectively.

The actual frequency of complications and its confidence interval allowed to establish the predicted probabilities of complications:

- for the subgroup of low risk of complications – < 5 %;
- for the subgroup of moderate risk of complications – 5–15 %;
- for the subgroup of high risk of complications – > 15 %.

Based on the distribution of patients with gallbladder diseases into these subgroups, we used different schemes for the prevention and diagnosis of complications during the surgical treatment of patients of the main group.

Preventive measures were comprehensive, aimed at the peculiarities of the pathological process, features of anatomy and factors of surgical influence. The most important of them, and typical for this study were the following:

- MR-cholangiography at the preoperative period in patients at high risk of complications;
- training of laparoscopic surgeons, operating under complex clinical situations at medical computerized simulation systems;
- access to the abdominal cavity according to Hasson in all cases of morbid obesity, emaciation, history of operations and abdominal injuries, portal hypertension and hepatitis (enlargement of the liver), history of infections: chlamydia, tuberculosis;

- the use of polymer clips when clipping gallbladder artery and biliary ducts in patients at high risk of complications;
- the use of a balanced ultrasonic scalpel at the placer type of the GB blood supply;
- visual control of hemostasis and cholestasis with a decrease in abdominal pressure to 7–8 mm Hg for 4–5 minutes at the final stage of the operation.

Implementation of the program of prevention of complications at the main group led to a decrease in their number – 49 (5.8 %) as for the comparison group – 91 (2.5 %) – Pearson's $\chi^2 = 10.5$; $p = 0.002$. Significant difference is also determined separately for intraoperative ($\chi^2 = 6.98$; $p = 0.009$) and postoperative complications ($\chi^2 = 4.8$; $p = 0.03$). There were no cases of iatrogenic damage to the extrahepatic bile ducts in the main group.

The postoperative monitoring program for the diagnosis of complications was based on the distribution of patients into clinical and epidemiological subgroups, with special attention to the subgroups of moderate and high risk of complications. The main methods were the following: clinical observation, control of the subhepatic space drainage, ultrasound examination, and the special methods according to clinical indications: SCT of the abdominal organs, endoscopic retrograde cholangiopancreatography.

All high-risk patients in the main group underwent ultrasound at the 2nd day after surgery. Additional indications for this examination were considered: severe pain; signs of intoxication; abundant drainage discharges, the presence of technical difficulties during surgery. In total, this study was conducted in 329 (38.9 %) patients of the main group.

When ultrasound revealed extraorganic (subhepatic) fluid accumulation in 123 (14.6 %) patients, the study was repeated on the third, fifth and seventh day. With a dynamic decrease in fluid volume and asymptomatic course, only observation was indicated. In patients – 38 (4.5 %), with complaints of pain in the right hypochondrium, with an increase in body temperature and white blood cell count percutaneous echo-controlled diagnostic and therapeutic puncture of

extraorganic fluid formations was performed. The most frequently blood and bile (hemobiloma) – 21 cases (2.5 %) were aspirated. In other cases, the serous fluid was removed.

SCT of the abdominal cavity was a diagnostic imaging method of reserve, and was used with symptoms of local peritonitis, the severe intoxication syndrome, the inability to perform a diagnostic puncture in 5 (0.59 %) patients.

Endoscopic retrograde cholangiopancreatography was a specific diagnostic and treatment method for cases of residual choledocholithiasis and bile leakage / bile fistulas.

During treatment of complications that occurred during LCE or at the postoperative period in the main group, preference was given to minimally invasive interventions or conservative-expectant management.

All the cases of intraoperative complications required additional surgical manipulations to eliminate them. However, in 6 (75 %) cases at the main group complications were eliminated laparoscopically, laparotomy was performed only in 2 (25 %). In the comparison group, this ratio was reversible: 22 (91.7 %) conversions and 2 (8.3 %) laparoscopies. The time to eliminate the complication by the laparoscopic method – (32.6 ± 4.2) minutes, was significantly less than the same manipulation during the conversion – (64.2 ± 7.6) minutes.

Bleeding at the postoperative period in most cases was moderate, stopped by conservative measures – 10 (76.9 %), and only in 3 cases (13.1 %) required surgery – 2 laparotomies in the comparison group and 1 relaparoscopy in the main group.

The subhepatic hematomas and hemobilomas in the main group were mainly treated by ultrasound-guided puncture with fluid contents evacuation / drainage – 17 (81.0 %). There were 9 (32.1 %) at the comparison group of such manipulations. In the rest cases, the patients were treated conservatively with antibiotic therapy, which extended the duration of inpatient treatment by an average by 2.5 days ($p < 0.01$).

In relation to postoperative bile leakage, the active-expectant management prevailed, which was successful in 14 (73.7 %) patients with this complication,

when moderate bile leakage was arrested independently; in 2 (10.5 %) cases with symptoms of biliary peritonitis laparotomy was performed to identify and eliminate the source of bile flow; and the other 3 (15.8 %) with the formation of biliary fistula endoscopic transpapillary stenting of the choledochus was performed.

According to the results of the study we can conclude that the developed scheme of prevention of complications in patients with gallbladder diseases, which was based on their distribution by clinical and epidemiological subgroups of complications after LCE, gave a reliable clinical result in reducing complications from 10 to 5.8 % ($\chi^2 = 10.5$; $p = 0.002$). And the most severe of them, associated with damage to the extrahepatic bile ducts, were not observed.

Differential treatment of LCE complications in the main group, which consisted in the priority of laparoscopic elimination of intraoperative complications and the use of minimally invasive interventions: relaparoscopy, endoscopic transpapillary surgery, percutaneous punctures / drainage under the control of ultrasound and post-surgery complications led to decrease of the intensive care term in resuscitation and intensive care unit on average by 1 day (Whitney-Mann = 97.5; $p = 0.042$) and inpatient treatment by 2 days (Whitney-Mann = 662; $p < 0.01$) relative to the control group, and patients recovered in all cases.

Key words: laparoscopic cholecystectomy, complications, prevention, gallbladder disease.

**ПЕРЕЛІК ОПУБЛІКОВАНИХ НАУКОВИХ ПРАЦЬ
ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Прогнозування ускладнень у пацієнтів із захворюваннями жовчного міхура після лапароскопічної холецистектомії / М. А. Каштальян, А. Є. Ткаченко, О. А. Квасневський, А. Колотвін (2020). Клінічна хірургія, 87(7–8), 10–14. (Дисертант брав участь у зборі та обробці матеріалу).

2. Досвід застосування полімерних кліпс у хворих на гострий калькульозний холецистит у поєднанні з хронічним вірусним гепатитом / М. А. Каштальян, А. О. Колотвін, Л. І. Колотвіна, О. А. Квасневський // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2018. – Т. 22, № 3. – С. 485–488. (Дисертант брав участь у зборі та обробці матеріалу, підготовці тексту статті).

3. A method of processing the cult of the cystic duct and artery during laparoscopic cholecystectomy / Kashtalyan M. A., Kolotvin A. A., Kvasnevsky Ye. A., Kvasnevsky A. A. // Journal of Education, Health and Sport. 2015; 5(4): 17–22. ISSN 2391-8306 (Дисертант брав участь у зборі та обробці матеріалу, підготовці тексту статті).

4. Застосування гемостатичного матеріалу на основі хітозану для зупинки кровотечі з ложа жовчного міхура при лапароскопічній холецистектомії у хворих гострим калькульозним холециститом на фоні гепатитів та цирозу печінки / Колотвін А. О., Квасневський Є. А // Збірник наукових праць Української військово-медичної академії. Київ. – 2016. – С. 317.

5. Застосування експрес тестів в передопераційній діагностиці вірусних гепатитів у хворих на гострий холецистит/ Колотвін А. О., Квасневський О. А. // Збірник наукових праць Української військово - медичної академії. Київ. – 2016. – С. 312.

6. Способи обробки кукси міхурової протоки й артерії під час лапароскопічної холецистектомії у хворих на гепатити та цирози печінки / М. А. Каштальян, А. О. Колотвін, В. В. Павлішин, О. А. Квасневський //

Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. – 2015. – № 3. – С. 87.
(Дисертант брав участь у зборі та обробці матеріалу).

7. Лапароскопическая холецистэктомия у больных с хроническими диффузными заболеваниями печени / Фам Н. Ф., Колотвин А. А., Квасневский А. А. // Хист : всеукраїнський медичний журнал молодих вчених. – 2017. – № 19. – С. 531.

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВРІТ	– відділення реанімації та інтенсивної терапії
ГКХ	– гострий калькульозний холецистит
ГХ	– гострий холецистит
ДПК	– дванадцятипала кишка
ЖКХ	– жовчно-кам'яна хвороба
ЖМ	– жовчний міхур
ЖП	– жовчні протоки
ЗАК	– загальний аналіз крові
ЕГДС	– ендоскопічна гастродуоденоскопія
ЕПСТ	– ендоскопічна папілосфінктеротомія
ЕРХПГ	– ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія
ЛХЕ	– лапароскопічна холецистектомія
МА	– міхурова артерія
МР	– магнітно-резонансна
МРТ	– магнітно-резонансна томографія
ПХВ	– поліхлорвінілові
САТ	– систолічний артеріальний тиск
СКТ	– спіральна комп'ютерна томографія
СРБ	– С-реактивний білок
УЗ	– ультразвук
УЗД	– ультразвукове дослідження
ЧСС	– частота серцевих скорочень
ШКТ	– шлунково-кишковий тракт
ASA	– American Society of Anesthesiologists
AUC	– Area Under Curve
FAST	– Focused Assessment with Sonography for Trauma
ROC	– Receiver Operator Characteristic

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	17
ВСТУП	20
Розділ 1. СУЧАСНИЙ СТАН ВИВЧЕННЯ ПРОБЛЕМИ: ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	28
1.1. Клінічна епідеміологія захворювань жовчного міхура та розвиток біліарної хірургії.....	28
1.2. Патофізіологія захворювань на жовчнокам'яну хворобу	32
1.3. Показання до оперативних втручань в хірургії захворювань жовчного міхура.....	37
1.4. Ускладнення в біліарній хірургії та засоби їх запобігання	40
Розділ 2. ПРОГРАМНО-МЕТОДОЛОГІЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ	51
2.1. Методологія формування бази даних і організація дослідження	51
2.2. Клініко-діагностичні методи обстеження	52
2.3. Методи лікування та оперативних втручань.....	55
2.4. Статистична обробка матеріалів дослідження.....	58
2.5. Клінічна характеристика пацієнтів із жовчнокам'яною хворобою в групах дослідження	58
2.6. Дослідження клінічних наслідків малоінвазивних оперативних втручань в групі порівняння	64
Розділ 3. ВИЗНАЧЕННЯ ІМОВІРНОСТІ ВИНИКНЕННЯ УСКЛАДНЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ З ХІРУРГІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ЖОВЧНОГО МІХУРА	67
3.1. Аналіз факторів ризику розвитку периопераційних ускладнень у пацієнтів які підлягали лапароскопічній холецистектомії.....	67
3.2. Формування клініко-епідеміологічних підгруп за імовірністю виникнення ускладнень.....	72

3.3. Достовірність імовірності розвитку ускладнень після ЛХЕ у клініко-епідеміологічних підгрупах	77
Розділ 4. ПРОФІЛАКТИКА ТА ДІАГНОСТИКА УСКЛАДНЕНЬ МАЛОІНВАЗИВНИХ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАНЬ НА ЖОВЧНОМУ МІХУРІ.....	82
4.1. Профілактика виникнення ускладнень в клініко-епідеміологічних підгрупах.....	82
4.2. Аналіз результатів тренування хірургів лапароскопічній техніці у симуляційному режимі.....	89
4.3. Діагностика ранніх післяопераційних ускладнень при малоінвазивних операціях на жовчному міхурі	94
Розділ 5. ЛІКУВАННЯ УСКЛАДНЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ З МАЛОІНВАЗИВНИМИ ОПЕРАЦІЯМИ НА ЖОВЧНОМУ МІХУРІ	102
5.1. Лікування інтраопераційних ускладнень у пацієнтів з малоінвазивними операціями на жовчному міхурі	102
5.2. Лікування післяопераційних ускладнень у пацієнтів з малоінвазивними операціями на жовчному міхурі	105
АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	116
ВИСНОВКИ.....	131
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ЛІТЕРАТУРИ	134
ДОДАТОК А. СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ	165

ВСТУП

Актуальність теми. Лапароскопічна холецистектомія (ЛХЕ) в даний час є основним хірургічним методом лікування гострого та хронічного холециститу і повсюдно вважається «золотим стандартом» лікування хворих з жовчнокам'яної хворобою. Це одна з самих розповсюджених операцій в щоденній хірургічній практиці і є доступною всім хірургам. Зростання популярності ЛХЕ призвело до зниження за останні 15 років в 10 разів летальності при гострому холециститі [1, 40, 42, 58, 66, 98].

Використання сучасних технологій дозволяє досить точно контролювати всі маніпуляції, що виконуються під час операції. Технологія лапароскопічного втручання на сьогодні має ряд безсумнівних переваг перед відкритим методом оперування: малоінвазивність, краща візуалізація, прецизійність виділення, перетину або з'єднання анатомічних структур, зменшення крововтрати, випадків інфікування черевної порожнини і черевної стінки [28, 31, 36, 50].

Однак, незважаючи на удосконалення техніки ЛХЕ, кількість ускладнень після неї не зменшується. Проблеми, що виникають у ході операції та післяопераційному періоді, обумовлені анатомічними особливостями зони операції, досвідом хірурга і технологічними обмеженнями самого лапароскопічного методу, коли переваги в одних аспектах стають недоліками в інших. До основних недоліків відноситься: відсутність тактильного контакту з анатомічною структурою, обмеженість «кутів атаки», залежність від технічного стану лапароскопічного обладнання та, як це не парадоксально, стандартизованість процедур лапароскопічного втручання, яка обмежує варіанти дій в нестандартних клінічних та анатомічних ситуаціях [54, 63, 86, 103].

Постійний розвиток хірургічних технологій і застосування нових методів лікування за останні десятиліття не призвели до суттєвого зниження рівня розвитку післяопераційних абдомінальних ускладнень, їх частота

коливається від 0,29 до 22 % в залежності від тяжкості перебігу захворювання та обсягу оперативного втручання [83, 92, 143].

Встановлення показань до повторної операції, пов'язаної з ускладненням, її своєчасність, часто стають проблематичним рішенням для хірурга через професійний і психологічний тиск. Все це призводить до несвоєчасного виконання повторних операцій у 17–48 % хворих [3, 7, 8, 91].

Висока летальність після релапаротомії, що досягає 55 %, а також випадки «марних» релапаротомій (до 5 %), які поглиблюють тяжкість стану хворого, змушують шукати більш досконалі методи діагностики і лікування ускладнень [207, 209].

Лікування пацієнтів з післяопераційними ускладненнями є найбільш складною проблемою жовчної хірургії. Хоча їх частота після лапароскопічної холецистектомії відносно невелика, і коливається від 5,6 % до 15,9 % [93, 118], але масштаби виконання цих операцій у світі роблять цю проблему актуальною [20, 112].

Післяопераційні ускладнення можуть мати як субклінічний, так і клінічно маніфестований характер, а іноді і тяжкий перебіг що призводять до смерті. Найбільш небезпечні ускладнення розвиваються у ранньому післяопераційному періоді, але їх передумови залишаються нерозпізнаними під час самої операції. До них відноситься: вторинні кровотечі з кукси міхурової артерії і ложа жовчного міхура; жовчотеча з кукси протоки міхура, ложа жовчного міхура, ходів Люшка; пошкодження позапечінкових жовчних протоків і внутрішніх органів черевної порожнини. Вони є наслідком комбінації факторів складної анатомії, патоморфології, дефектів хірургічної тактики та техніки оперування, в тому числі, ятрогенних ушкоджень.

Широке застосування ендовідеохірургічних операцій у пацієнтів з ЖКХ не призвело до очікуваного зниження частоти розвитку абдомінальних ускладнень, які в більшості спостережень виникають у осіб працездатного віку. Так, за даними Ю. І. Галлінгер і співавт. (1996), А. С. Бронштейна та співавт. (1998), М. Є. Ничитайло і співавт. (1999, 2010), Б. Р. Ісхакова і

співавт. (2008), ускладнення після лапароскопічної холецистектомії (ЛХЕ) розвиваються в 2,1–13,3 % спостережень [138, 185, 199, 205], при цьому пошкодження позапечінкових жовчних шляхів (ПЖП), під час ЛХЕ спостерігається в 5–10 разів частіше, ніж при відкритій холецистектомії [173, 176]. Летальність при тяжких ускладненнях післяопераційного періоду в біліарній хірургії досягає 30 % [132, 193, 197].

Єдиної доктрини щодо профілактики, діагностики та хірургічного лікування ускладнень після ЛХЕ не існує, незважаючи на вдосконалення ультразвукової, рентгенологічної, ендоскопічної техніки. При цьому ключовим моментом є максимальне нівелювання факторів операційного ризику, які традиційно можна розділити на тяжкий патологічний стан, складну морфологію та помилки в оперуванні.

Фактори тяжкості патологічного стану повинні враховуватися під час передопераційного періоду з формальною стратифікацією і виділенням груп ризику, що впливає на передопераційну підготовку, тактику хірургічного лікування та прогнозування імовірності виникнення ускладнень.

Фактори складної морфології повинні оцінюватися інтраопераційно з чітким розумінням обмежень лапароскопічного методу і компетенцій хірурга, для прийняття своєчасного рішення щодо конверсії методу оперування.

Помилки в оперуванні повинні зводитись до мінімуму удосконаленням системи професійної підготовки та удосконалення лапароскопічних хірургів. Тренування з лапароскопічної техніки знижує імовірність ушкодження жовчних шляхів, але тільки за рахунок частоти ранніх операцій «навчальної кривої» – близько 50 перших операцій. Майже 1/3 ушкоджень не пов'язана з недосвідченістю, але відображає фундаментальні помилки в техніці ЛХЕ серед хірургів.

Технічні фактори, які призводять до ушкодження жовчних шляхів, часто обумовлені помилками у візуально-тактильному розпізнаванні структур під час дисекції у трикутнику Кало. Вони включають неправильну

інтерпретацію анатомічних структур та раннє нерозпізнання ушкоджень. Прецизійність операційної техніки разом із застосування сучасних методів гемостазу та перетиску трубчастих структур, ретельний завершальний лапароскопічний контроль операційного поля відкривають перспективи до зниження післяопераційних ускладнень.

Тяжкі ускладнення традиційно служать показанням до лапаротомії [117, 118, 149, 192, 206]. Однак, відразу вдаватися до відкритої операції з приводу їх виникнення не завжди доцільно. У багатьох випадках можна виконати релaparоскопію та/або застосувати інші малоінвазивні лікувальні заходи (лікувальні пункції під УЗ, або КТ навігацією, ендоскопічні лікувальні транспапільярні втручання [150, 154, 160, 184].

Отже, низка невирішених питань профілактики, діагностики та лікування післяопераційних ускладнень лапароскопічної холецистектомії роблять дану роботу актуальною як з наукової так і практичної точок зору.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідної роботи кафедри загальної та військової хірургії Одеського національного медичного університету за темою «Розробка нових методів діагностики та лікування гострих захворювань та травм органів черевної порожнини» (номер державної реєстрації 0116U007313).

Мета дослідження. Покращити результати малоінвазивних операційних втручань у пацієнтів із захворюваннями жовчного міхура шляхом застосування ефективних методів профілактики та хірургічного лікування ускладнень.

Завдання дослідження:

1. Провести аналіз частоти та характеру ускладнень малоінвазивних операційних втручань у пацієнтів з хірургічними захворюваннями жовчного міхура.

2. Розробити прогностичну класифікацію імовірності виникнення інтра- та післяопераційних ускладнень на основі визначення преморбідного

стану та факторів ризику операційного втручання у пацієнтів з хірургічними захворюваннями жовчного міхура.

3. Розробити заходи профілактики інтра- та післяопераційних ускладнень малоінвазивних операцій на жовчному міхурі в залежності від імовірності виникнення ускладнень та визначити її ефективність.

4. Оптимізувати техніку лапароскопічної холецистектомії у пацієнтів з хірургічними захворюваннями жовчного міхура.

5. Визначити клінічні прояви та методи діагностики ускладнень, які виникли у пацієнтів з хірургічними захворюваннями жовчного міхура під час малоінвазивної операції та у післяопераційному періоді.

6. Визначити показання до конверсії при виникненні інтраопераційних ускладнень; релапароскопії та лапаротомії при виникненні післяопераційних ускладнень у пацієнтів з хірургічними захворюваннями жовчного міхура.

7. Провести порівняльний аналіз ефективності хірургічного лікування ускладнень малоінвазивних операцій у пацієнтів із захворюваннями жовчного міхура.

Об'єкт дослідження: ускладнення малоінвазивних операційних втручань при захворюваннях жовчного міхура.

Предмет дослідження: інтра- та післяопераційні ускладнення, профілактика, діагностична та лікувальна тактика.

Наукова новизна одержаних результатів та їх теоретичне значення

У дисертаційній роботі представлено теоретичне узагальнення та науково-практичне вирішення актуального завдання абдомінальної хірургії – покращення результатів малоінвазивних операційних втручань у пацієнтів із захворюваннями жовчного міхура.

Вперше на великому клінічному матеріалі проведений багатофакторний аналіз причин виникнення ускладнень лапароскопічних операцій, які дозволили виявити основні передумова для їх виникнення і визначити методи їх профілактики.

Вперше визначені ранні клінічні прояви ускладнень лапароскопічної холецистектомії та запропоновані діагностичні методи їх виявлення, що дозволило скоротити терміни повторних операційних втручань з приводу ускладнень.

Вперше розроблено спосіб зупинки кровотечі з ложа жовчного міхура, що триває під час лапароскопічної холецистектомії із застосуванням тампонів з хітозаном, що дозволив проводити остаточний гемостаз без переходу до конверсії.

Вперше проведена порівняльна оцінка характеру ускладнень у пацієнтів, які підлягали ЛХЕ з використанням металевих та полімерних кліпс, та клінічно доведена перевага полімерних кліпс, при використанні яких зменшується частота зісковзування з міхурової протоки та артерії.

Вперше доведено, що спеціалізоване тренування хірургів лапароскопічній техніці усунення інтраопераційних ускладнень на комп'ютеризованих симуляційних системах призводить до зменшення кількості тактичних та технічних помилок під час операції.

Практична значимість отриманих результатів

Виділення клініко-нозологічних підгруп імовірності виникнення ускладнень та застосування раціональних підходів до попередження їх розвитку зменшило кількість цих ускладнень на 4,2 % ($\chi^2 = 10,5$; $p = 0,002$).

Розроблена навчально-тренувальна програма підвищення якості підготовки хірургів-лапароскопістів сприяла зменшенню питомої ваги виникнення оператор залежних ускладнень, як в період освоєння технології так і в подальшій хірургічній практиці.

Визначено та обґрунтовано послідовність застосування діагностичних методів у виявленні ранніх післяопераційних ускладнень у хворих з ЛХЕ. Доведено високу діагностичну цінність ультразвукового і лапароскопічного методів дослідження.

Розроблена тактика хірургічного лікування післяопераційних ускладнень в жовчній хірургії. Сформульовано показання для

ехоконтрольованих пункційних втручань, лапароскопії, ендоскопічних транспапілярних втручань та традиційних методів лікування внутрішньочеревних ускладнень.

Удосконалені показання та протипоказання до застосування конверсії при малоінвазивних оперативних втручаннях на жовчному міхурі та при виникненні інтраопераційних ускладнень. Оптимізовані показання до релапароскопії з приводу післяопераційних ускладнень

Результати дослідження впроваджені в навчальний процес на кафедрі загальної та військової хірургії, а також в практичну роботу науково-дослідних та клінічних підрозділів Одеського національного медичного університету, Військово-медичному клінічному центрі Південного регіону.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є особистою працею автора, який спільно з керівником визначив методологію роботи сформулював мету і завдання дисертації. Автор самостійно провів патентно-інформаційний пошук, набір і аналіз клінічного матеріалу та узагальнив отримані результати, провів їх статистичну обробку, написав всі розділи дисертації. Наукові положення і результати дисертації отримані автором особисто. Дисертант приймав безпосередню участь у хірургічних втручаннях і лікуванні хворих, у написанні наукових публікацій за темою дисертації, розробці технологій і методик лікування хворих. Планування і організація досліджень по темі дисертації та впровадження отриманих результатів у практику здійснювали за участю наукового керівника.

Апробація результатів дисертації. Матеріали дисертаційної роботи доповідались на Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання воєнно-польової хірургії, політравми та торакальної хірургії» (Одеса, 2019); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання сучасної хірургії з колопроктології» (Київ, 2018); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання сучасної хірургії» присвяченій 110-річчю науково-практичного товариства Асоціації хірургів Києва та

Київської області ім. М. М. Волковича (Київ, 8–9 листопада, 2018); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Суперечливі та невирішені питання абдомінальної хірургії» (Одеса, 2018); Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання надання хірургічної допомоги та анестезіологічного забезпечення в умовах воєнного та мирного часу», (Одеса, 2017); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання абдомінальної хірургії», (Київ, 2017); ІХ науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні способи та технології у хірургічному лікуванні гриж живота», (Коблево, 2016); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини», (Одеса, 2016).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 8 наукових праць, з них у виданнях, що рекомендовані МОН України, – 2, 1 – виданнях, які входять до міжнародних наукометричних баз даних, 5 – у збірниках наукових праць та матеріалах конференцій.

Обсяг і структура дисертації. Дисертація викладена українською мовою на 166 сторінках тексту комп'ютерного набору, містить 15 таблиць і 23 рисунків. Складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, заключення, висновків і практичних рекомендацій. Показчик літератури включає 221 джерел у т.ч. робіт кирилицею 121 і 100 латиницею.

РОЗДІЛ І

СУЧАСНИЙ СТАН ВИВЧЕННЯ ПРОБЛЕМИ: ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Клінічна епідеміологія захворювань жовчного міхура та розвиток біліарної хірургії

У хірургічній практиці зустрічаються з різноманітні захворювання жовчного міхура і жовчних шляхів, які мають спільні клінічні прояви [77, 108, 173]. До таких захворювань належать ЖКХ, гострий та хронічний холецистит, холангіт (в т.ч. первинно склерозуючий, сегментарний, рекурентний піогенний, аутоімунний), синдром Mirizzi, новоутворення жовчного міхура та жовчовивідних шляхів, кісти, інфекційні та паразитарні захворювання, тощо [57, 113, 124, 172, 177].

ЖКХ є одним з найбільш поширених захворювань органів ШКТ. За даними World Gastroenterology Organisation існує помітна географічна мінливість поширеності холелітіазу [74, 142, 146, 202]. У Європі за даними ультразвукових скринінгових досліджень виявили поширеність ЖКХ на рівні 9–21 % та захворюваність 0,63/100 осіб/рік [203, 214]. За даними National Health and Nutrition Examination Survey у США на ЖКХ страждає 6,3 млн. чоловіків та 14,2 млн. жінок у віці 20–75 років. Кожного року реєструється 1 млн. нових випадків ЖКХ, при цьому загальна поширеність становить близько 2,5 випадків на 100000 населення на рік.

Існують чисельні дослідження етнічних, вікових та гендерних відмінностей епідеміології ЖКХ у різних популяціях [4, 5, 141, 175, 201, 221]. Так у індіанців Америки має місце генетично детерміноване зниження секреції жовчних кислот, що веде до підвищення ризику утворення холестеринових каменів [100, 161]. У деяких країнах Південно-Східної Азії, а також в Чілі і Болівії має місце висока захворюваність на рак ЖМ, яку деякі дослідники пояснюють епідеміологічно несприятливою ситуацією з

сальмонельозом та іншими інфекціями ШКТ [99, 160, 220]. Переважання ЖКХ серед жінок пояснюється впливом жіночих статевих гормонів на екскрецію жовчних кислот та тонус гладенької мускулатури жовчовивідних шляхів [159, 174, 196]. Крім того, з віком ризик виникнення ЖКХ збільшується як серед жінок так й серед чоловіків [135, 145, 164, 216]. Незважаючи на те, що смертність від ЖКХ є невисокою (близька 0,2 % від загальної кількості смертей у розвинутих країнах), це захворювання суттєво впливає на якість життя [22, 183]. Крім прямих ургентних хірургічно значимих форм ЖКХ: гострий холецистит, холедохолітаз, холангіт, є і опосередковані, іноді субклінічні, такі як пруріго, синдром хронічного стомлення, дефіцит жиророзчинних вітамінів (А, D, Е, та К), системний остеопороз, гіперхолестеринемія, гіпотиреоїдизм, анемія тощо. У багатьох випадках консервативна терапія є неефективною, що вимагає застосування хірургічних методів лікування, як малоінвазивних: ендоскопічних, черезшкірних пункційних, лапароскопічних, до традиційних лапаротомних.

Вперше оперативне втручання з приводу холелітазу виконав Жан-Луї Пті, який у 1743 році успішно розкрив абсцес передньої черевної стінки, видалив жовчні камені та залишив відкриту фістулу [138]. У 1867 році Джон Бобс виконав одномоментну холецистектомію. Суттєвий внесок у розвиток біліарної хірургії належить Маріону Сімсу, який детально розробив техніку відкритої холецистостомії, а також Теодору Кохеру який у 1878 році провів дренажування емпієми жовчного міхура [203]. Карл Лангебух став першим хірургом, який виконав успішну холецистектомію. Це сталося 15 липня 1882 року. Втім, на початку ери біліарної хірургії оперативні втручання залишалися вельми небезпечними. Летальність при холецистектомії сягала 20 %. Ситуація почала виправлятися з появою Т-подібних дренажів, запропонованих Гансом Кером, а також з удосконаленням оперативної техніки [186]. У 1912 році Северін Нордентефт вперше виконав холецистектомію у положенні Тренделенбурга. У 20-ті роки арсенал хірургії збільшився за рахунок нових методів діагностики холелітазу:

холецистографії та холангіографії [137]. У 1968 році була запропонована ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія [147]. Перша успішна панкреатографія була виконана Ої І у 1969 році, а у наступному році йому ж вдалося використовуючи фібродуоденоскоп візуалізувати Фатерів сосок у 94 % хворих і виконати успішну канюляцію у 41 з 53 хворих (77 %) без істотних ускладнень. В СРСР перше контрастування протокових структур через дуоденоскоп виконав Ю. В. Васильєв в 1972 році.

Справжній прорив у біліарній хірургії зробили Ерік Мухе та Філіп Муре, які відповідно у 1986 та у 1987 році вперше виконали відеоасистовану лапароскопічну холецистектомію у Німеччині та Франції [182]. Метод швидко поширився у різних країнах, втім в СРСР подібне оперативне втручання було виконане лише у січні 1991 року (Ю. І. Галінгер). В Україні розвиток нового напрямку пов'язані із іменами М.Є. Ничитайло та Л. Я Ковальчука.

Перші повідомлення про результати лапароскопічної холецистектомії були вельми обнадійливими, проте платою за швидке розповсюдження операції було зростання числа ускладнень, зокрема ушкоджень жовчних протоків [33, 185]. Було показано, що причиною виникнення подібних ускладнень є недостатність досвіду у хірургів, що оперують за допомогою нової техніки. Дійсно, пошкодження жовчних протоків частіше виникають у менш досвідчених хірургів. Має значення й технічне забезпечення – за останні 40 років якість відеоендоскопічних систем, що застосовуються у біліарній хірургії, значно зросла [15, 28, 98].

Розроблена в середині 70 років незалежно один від одного фахівцями з Німеччини та Японії, ендоскопічна папілосфінктеротомія (ЕПСТ) стала ще одним відправним моментом у технологічному поступі в біліарній хірургії [117]. Цей метод дозволив вивести діагностику і лікування захворювань панкреато-біліарно-дуоденальної зони на якісно новий рівень. В Україні метод знайшов широке застосування наприкінці 80-х років [217].

Цікаво простежити еволюцію показів до застосування ЕПСТ. Спочатку цей метод використовували для лікування найбільш тяжких хворих з високим періоперативним ризиком, при вираженій механічній жовтяниці і холангіті [142, 144]. В подальшому, покази до ЕПСТ були розширені [122, 123, 146].

Ендоскопічна папілотомія може бути самостійною операцією або передувати іншим транспапілярним операціям, створюючи доступ до протокових структур й полегшуючи їх виконання. Різні варіанти ЕПТ що застосовуються на сьогодні мають ефективність декомпресії жовчних протоків близько 85–90 %. При цьому летальність не перевищує 1–2 %, а частота ускладнень – 12 % [218].

З розвитком ендоскопічної апаратури та інструментарію стало можливим виконання папілотомії антеградним доступом: через проток міхура, через зовнішні жовчні дренажі, через жовчні нориці, після черезшкірно-черезпечінкової холангіостомії [128, 183, 189]. Однак, даний вид втручання дуже складний, трудомісткий, вимагає певних умов і оснащення, тому не отримав поширення в практичній охороні здоров'я і виконується в поодиноких випадках [148].

Чимало публікацій про ефективність одномоментних втручань на жовчному міхурі і жовчних протоках [151, 204]. Як правило йдеться про комбінацію лапароскопічної холецистектомії і антеградної лапароскопічної папілосфінктеротомії доповненої санацією загальної жовчної протоки [208,210]. У цього підходу є декілька переваг. По-перше, одноетапність оперативного втручання зберігає час та дозволяє прискорити функціональне відновлення на післяопераційному етапі. По-друге, зникає потреба у канюляції ВДС, – досить складної маніпуляції і пов'язаних з цим ускладнень [216]. Метод дає добрі результати при гострому холециститі, вираженій механічній жовтяниці, холангіті.

Після виконання ЕПСТ створюється адекватний доступ до протокової системи і з'являється можливість виконання різноманітних ендоскопічних

втручань. При наявності конкрементів у жовчних протоках доцільною вважається активна тактика по їх видаленню та санації. Для цього використовують корзинчаті зонди типу Дорміа, а також балонні катетери для механічної літоекстракції. При наявності великих конкрементів в жовчних протоках або звуженій інтрапанкреатичній частини загальної жовчної протоки також використовують літотрипсию (механічну, електрогідролітичну, ультразвукову або лазерну). Остання вважається найбільш безпечною та ефективною [194].

Втім, ендоскопічні втручання все ж є менш поширеними аніж лапароскопічні. Сьогодні більше 90 % холецистектомій виконується за допомогою лапароскопічної техніки, а ЛХЕ стала новим «золотим стандартом» в лікуванні ЖКХ [111, 115, 180, 185]. За останні 40 років з'явилося ціле покоління хірургів, які у своєму житті жодного разу не бачили традиційної холецистектомії, виконаної лапаротомним доступом.

1.2. Патологія захворювань на жовчнокам'яну хворобу

Частота холелітіазу збільшується з віком, у осіб старше 70 років у 30 % випадків на аутопсії можуть виявлятися жовчні конкременти [6, 32, 140].

ЖКХ, безсумнівно, частіше зустрічається у осіб пікнічної статури, схильних до повноти. Надлишкова маса тіла спостерігається приблизно у двох третин хворих [12, 67, 68, 72]. Сприяють розвитку ЖКХ деякі вроджені аномалії, що утрудняють відтік жовчі, наприклад, стенози і кісти гепатикохоledoха, парапапілярні дивертикули ДПК, а з набутих захворювань – хронічний гепатит з переходом в цироз печінки [10, 11, 13, 17, 37]. Певне значення в формуванні пігментних каменів мають захворювання, що характеризуються підвищеним розпадом еритроцитів, наприклад, гемолітична анемія [23].

З екзогенних факторів головну роль відіграє культура харчування, пов'язана з географічними, національними та економічними особливостями життя популяції. Зростання поширеності ЖКХ протягом ХХ століття переважно в економічно розвинених країнах більшість авторів пояснюють із

збільшенням споживання їжі багаті жиром і тваринними білками. У той же час в економічно квітучій Японії у зв'язку з національними особливостями харчування холелітіаз зустрічається в кілька разів рідше ніж у країнах Європи або США. Вкрай рідко ЖКХ зустрічається в тропічних країнах, Індії, Південно-Східної Азії, де населення харчується переважно рослинною їжею і часто страждає від недоїдання [190].

Жовч виробляється гепатоцитами і направляється біліарною протоковою системою в кишковий тракт для емульгування та всмоктування жирів. Захворювання жовчовивідних шляхів завжди викликане порушеннями складу жовчі, анатомією жовчовивідних шляхів та/або порушенням функції жовчовиведення [121].

Початковим процесом утворення жовчних каменів є утворення замаскоподібної жовчі (біліарного сладжу). У 80–85 % випадків біліарний сладж зникає, але частіше за певних умов (зміна харчування, ятрогенні впливи, запалення) знову повертається. Причиною появи біліарного сладжа є також вагітність, прийом гормональних препаратів, різке зниження маси тіла і ін.

Жовчні камені формуються з основних елементів жовчі. Нормальна жовч, що виділяється гепатоцитами в кількості 500-1000 мл на добу, являє собою складний колоїдний розчин з питомою масою $1,01 \text{ г / см}^3$, що містить до 97 % води [141]. Сухий залишок жовчі полягає, перш за все, з солей жовчних кислот, які забезпечують стабільність колоїдного стану жовчі, грають регулюючу роль в секретії інших її елементів, зокрема холестерину, і майже повністю всмоктуються в кишечнику в процесі ентерогепатичної циркуляції.

Розрізняють холестеринові, пігментні, вапняні і змішані камені [143]. Конкременти, що складаються з одного компоненту, – відносно рідкі. Більшість каменів мають змішаний склад з переважанням холестерину. Вони містять понад 90 % холестерину, 2–3 % кальцієвих солей і 3–5 % пігментів, причому білірубін, зазвичай, знаходиться у вигляді невеликого ядра у центрі конкременту. Камені з переважанням пігментів часто містять значний

домішок вапняних солей, і їх називають пігментного-вапняними. Структура каменів може бути кристалічною, волокнистою, шаруватою або аморфною. Нерідко у одного хворого в жовчних шляхах містяться конкременти різного хімічного складу і структури. Розміри каменів сильно варіюють. Іноді вони представляють собою дрібний пісок з частинками менше міліметра, в інших випадках один камінь може займати всю порожнину збільшеного в розмірах жовчного міхура і мати вагу до 60–80 г. Форма жовчних конкрементів також різноманітна. Вони бувають кулястими, овоїдними, багатограними (фасетчатим), бочкоподібними, шилоподібними тощо.

Умовно розрізняють два типи каменеутворення в жовчних шляхах: первинний та вторинний [156]. Останній механізм реалізується частіше.

Формування конкрементів в незмінених жовчних шляхах є початком патологічного процесу, який протягом тривалого часу або протягом усього життя може не викликати значних функціональних розладів і клінічних проявів. Іноді обумовлює порушення прохідності різних відділів жовчовивідної системи і приєднання хронічного, схильного до загострень інфекційного процесу, а, отже, і клініку ЖКХ і її ускладнень.

Вторинне каменеутворення відбувається в результаті того, що за певних умов у жовчних шляхах виникають порушення відтоку жовчі (холестази, жовчна гіпертензія) через функціональну дискінезію, обтурацію частинками біліарного сладжу чи калькульозними елементами «вузьких» місць жовчної системи (шийка жовчного міхура, термінальний відділ холедоха), а також вторинних рубцевих стенозів, які як правило, локалізуються в цих же місцях. Все це сприяє розвитку висхідної інфекції з просвіту шлунково-кишкового тракту. Якщо в умовах первинного холелітіазу головну роль відіграють порушення складу і колоїдної структури жовчі, то вторинні конкременти є переважно результатом холестази і пов'язаної з ним інфекції жовчної системи. Первинні камені формуються майже виключно в жовчному міхурі, де жовч в нормальних умовах застоюється на тривалий час і доводиться до високої концентрації. Вторинні конкременти, крім міхура,

можуть утворюватися і в жовчних протоках, включаючи внутрішньопечінкові [214].

Найбільш вивченим є процес утворення первинних холестеринових каменів, які в чистому вигляді або з невеликими домішками жовчних пігментів і кальцієвих солей зустрічаються найбільш часто, складаючи більше 75–80 % всіх конкрементів [139]. Холестерин, що синтезується гепатоцитами, не розчиняється у воді і рідких середовищах організму, тому до складу жовчі він надходить «упакованим» в колоїдні частинки – міцели, які складаються з солей жовчних кислот і частково лецитину, молекули яких орієнтовані таким чином, що гідрофільні їх частини звернені назовні. А гідрофобні частини – всередину, до нерозчинних гідрофобних молекул холестерину. Це забезпечує стійкість колоїдного гелю (розчину). У складі міцели на 1 молекулу холестерину припадає 6 молекул жовчних солей і 2 молекули лецитину. Якщо з тих чи інших причин в результаті порушення синтезу жовчних кислот, наприклад при надлишку естрогенів, формуються нестабільні міцели, – жовч стає літогенною і холестерин випадає в осад. Це обумовлює виникнення і зростання каменів відповідного складу [211]. При нормальному вмісті жовчних солей нестабільність мицел і літогенність жовчі може бути обумовлена надлишковим синтезом і виділенням в жовч холестерину. Такий варіант розвитку холелітіазу спостерігається при ожирінні, коли виникає відносна недостатність жовчних солей, а також при деяких генетичних поліморфізмах.

Формування пігментних конкрементів вивчено в значно меншому ступені. Причиною первинних пігментних каменів є порушення пігментного обміну при різних формах гемолітичних анемії [198]. Часто пігментні камені утворюються вторинно при наявності в жовчних шляхах інфекційного процесу, в тому числі пов'язаного з холелітіазом. Збудники запалення, насамперед кишкова паличка, синтезують фермент Р-глюкуронідазу, яка перетворює розчинний кон'югований білірубін в некон'югований, що

випадає в осад. Первинні чисто вапняні камені виключно рідкісні і можуть формуватися при гіперкальціємії, пов'язаній з гіперпаратиреозом.

Вторинне звапніння переважно пігментних і в меншій мірі холестеринових каменів зазвичай відбувається в інфікованих жовчних шляхах. Причому джерелом кальцієвих солей є секрет слизових залоз вихідного відділу жовчного міхура і запальний ексудат.

Жовчні камені, локалізовані у ЖМ, як правило є гіподенсивними, знаходяться у стані суспензії і не можуть завдавати гравітаційного тиску на стінки міхура. Камені діаметром менше 2–3 мм здатні проходити по протоку міхура в холедох і далі разом із жовчю в ДПК. Більші за розміром камені можуть під тиском жовчі проштовхуватися через протоку міхура і вузьку термінальну частину загальної жовчної протоки, травмуючи при цьому слизову оболонку, що може привести до рубцювання і стенозування цих і без того вузьких місць жовчовивідної системи. Обструкція жовчовивідних шляхів сприяє виникненню і прогресуванню висхідної інфекції з просвіту шлунково-кишкового тракту, а також підвищенню тиску в жовчовивідній системі та розвитку вторинного (біліарного) панкреатиту.

Нуклеація, початкова стадія утворення холестеринових каменів, – це перехід холестерину з розчинного стану в тверду кристалічну форму. У міхуровій жовчі різні біологічні молекули впливають на процес позитивно чи негативно [169]. Наприклад, протеоглікани як правило збільшують ризик нуклеації та утворення конкрементів, тоді як специфічні для жовчі глікопротеїни можуть функціонувати як інгібітори цього процесу. Гіперсекреція муцину слизовою жовчного міхура створює в'язкоеластичний гель, який сприяє утворенню конкрементів [170]. Похідні арахідонової кислоти та лецитин, який абсорбується з травного тракту і виділяється з жовчу, стимулюють синтез простаноїдів слизовою оболонкою жовчного міхура і спряють гіперсекреції слизу, тоді як інгібітори простагландину гальмують секрецію слизу.

Нарешті, гіпотонія жовчного міхура та застій жовчі сприяють утворенню та зростанню жовчних каменів, що може бути важливим при діабеті, вагітності, застосуванні оральних контрацептивів у жінок та тривалому голодуванні у важкохворих пацієнтів, що знаходяться на загальному парентеральному харчуванні [212, 213].

Недавні дослідження свідчать, що підвищений рівень деяких циркулюючих інтерлейкінів (IL-6, IL-10, IL-12 [p70], IL-13) пов'язаний з підвищеним ризиком розвитку каменів у жовчі. Цей феномен може пояснювати спадкову схильність до холелітіазу в окремих осіб.

1.3. Показання до оперативних втручань в хірургії захворювань жовчного міхура

Гострий калькульозний холецистит – це запалення жовчного міхура, яке розвивається в умовах обструкції жовчної протоки конкрементом [1, 48, 52, 82, 152]. Зазвичай розвивається через декілька годин на фоні больового приступу за типом печінкової коліки. Початкове запалення викликане хімічним подразненням, реактивацією персистуючої або вторинною бактерійною інфекцією. Зміна сприйняття болю, її локалізація в правому верхньому квадранті живота, говорить про трансмуральне запалення жовчного міхура із залученням парістальної очеревини. Нудота і блювота є загальними супутніми симптомами, і більшість пацієнтів є афебрильними на початку захворювання [134, 207, 209]. Гострий холецистит підлягає хірургічному лікуванню в ранні терміни – до трьох діб (72 години) від початку захворювання [164, 192]. Операцію виконують після завершення діагностичного процесу і готовності пацієнта в залежності від ступеня тяжкості його стану. Відповідно до сучасних рекомендацій, у стаціонарах, що не мають можливості цілодобового в повному обсязі проводити доопераційне обстеження хворого і відсутня операційна бригада достатньої кваліфікації, виконання «нічних» операцій слід уникати [19, 62, 144, 158, 168, 187].

Рання холецистектомія може бути виконана за допомогою стандартної методики з лапаротомного доступу, методом мініхолецистектомії або лапароскопічної холецистектомії (рівень доказовості: 1a). Втім, методом вибору є саме ЛХЕ [31, 105, 201].

Такий підхід забезпечує зниження післяопераційної летальності, числа ускладнень, скорочення термінів госпіталізації, сприяє швидкому одужанню і поверненню до праці. Аналіз опублікованих рандомізованих клінічних досліджень показує, що при ЛХЕ нижче частота бактеріємії і ендотоксинемії, менш виражені ознаки синдрому системної запальної відповіді, в тому числі у хворих з проявами перитоніту [25, 131]. У літніх пацієнтів після ЛХЕ достовірно менша кількість летальних випадків, а також нефатальних післяопераційних ускладнень, в тому числі загальносоматичних [34, 90, 163]. Доведено, що при ГХ, в тому числі й при гангренозній його формі ЛХЕ більш безпечна і дає менше ускладнень після операції, аніж відкрита холецистектомія. Слід зазначити, що при ургентних ЛХЕ частота конверсій у відкриту операцію може доходити до 10–15 %, що значно вище ніж при планових операціях [61, 117, 149, 192]. При надходженні хворого пізніше оптимального терміну для проведення ранньої операції, ЛХЕ можлива за умови виконання її достатньо кваліфікованим хірургом [41, 60, 107, 139, 140].

Синдром Міріцці – це патологічний стан, який характеризується непрохідністю печінкової протоки чи холедоху внаслідок зовнішнього здавлення їх конкрементом, розташованим у міхуровому протоці чи шийці жовчного міхура [69, 137]. Цей патологічний стан зустрічається при 0,7–1,4 % усіх холецистектомій. Він часто не розпізнається доопераційно, що може призвести до травмування жовчних шляхів під час операції. Передопераційне застосування РХПГ чи МР-холангіографії дозволяє значно покращити клінічні наслідки лікування цього стану [53].

В деяких випадках можливе гостре запалення жовчного міхура за відсутності обструкції міхурової протоки переважно у важкохворих (наприклад, важкі опіки, множинна травма, тяжкий післяопераційний період,

тривала інтенсивна терапія). Ця причина обумовлює до 5 % холецистектомій. Оскільки біль у животі, лихоманка та лейкоцитоз у цих пацієнтів – основні ознаки захворювання, а специфічні симптоми гострого холециститу не завжди виражені, для постановки діагнозу лікар повинен мати високу настороженість. Вважається, що етіологія має ішемічну основу, що може призвести до швидкого розвитку гангрені жовчного міхура. Ця форма ГХ має підвищену частоту ускладнень та смертності. Нечастий підтип, відомий як гострий емфізематозний холецистит, як правило, викликаний інфікуванням клостридіями та оклюзією міхурової артерії, пов'язаною з атеросклеротичним ураженням судин і, часто, діабетом.

Основним показанням до ЛХЕ є планове лікування хронічного калькульозного холециститу, рідше – безкам'яного хронічного холециститу [42, 110, 169]. Етіопатогенез безкам'яного хронічного холециститу доволі складний і недостатньо вивчений. Він може бути пов'язаний із якісними змінами складу жовчі, що призводить до хімічного травмування слизової жовчного міхура. Гістологічні дані щодо мононуклеарного інфільтрату, фіброзу та епітеліальної метаплазії підтверджують діагноз [38, 168]. У хворих з безкам'яним хронічним холециститом утворюються дистрофічні кальцифікати в ділянках фіброзу, що згодом призводить до фарфорового жовчного міхура. Це є фактором ризику розвитку карциноми. Основними критеріями, що визначають показання до оперативного лікування хворих на хронічний безкам'яний холецистит, є його тривалий перебіг (не менше двох років) з рецидивами больових нападів і диспепсичними розладами; порушення скорочувальної та евакуаторної функції жовчного міхура органічної природи доведене результатами інструментальних досліджень, неефективність консервативного лікування [21, 58, 71, 73, 202].

Загалом, показаннями до оперативного лікування холецистолітіазу є наявність великих і/або дрібних конкрементів ЖМ, що займають більше 1/3 його об'єму; часті напади жовчної коліки, незалежно від розмірів конкрементів [94, 101, 124]. Додатковими аргументами на користь

оперативного втручання є хронічний холецистит у поєднанні зі зниженою скорочувальною функцією ЖМ, холедохолітіазом, ускладненим холангітом, синдромом Міріцці, розвитком водянки або емпієми ЖМ, пенетрацією, перфорацією, норицями, біліарним панкреатитом [27, 30, 154].

Захворювання ЖМ часто асоційовані і є причиною захворювань зовнішніх жовчних протоків, таких як холедохолітіаз, холангіт та ін.

Холангіт - це інфекція біліарної системи, що ускладнює доброякісну та злоякісну непрохідність жовчовивідних шляхів [120]. Клінічна презентація є досить різною залежно від характеру хвороби, віку пацієнта та тяжкості стану. Тріада Шарко (тобто лихоманка, біль у правому верхньому квадранті, жовтяниця) зустрічається лише у 20–70 % випадків. Додаткові симптоми: гіпотензія та зміни психічного статусу, – так звана пентада Рейнольдса – можуть супроводжувати важку інфекцію. Мікроорганізми, які викликають захворювання, як правило, мають кишкове походження: зокрема кишкова паличка, *Streptococcus faecalis*, роди *Clostridium*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Pseudomonas*, та *Proteus*. Вони, ймовірно, потрапляють в жовчну систему гематогенно через порталну бактеріємію. Не існує кореляції між виразністю клінічних проявів та наявністю або відсутністю гною в жовчній системі; однак гнійний холангіт пов'язаний з більш високим рівнем смертності.

Такі захворювання зовнішніх жовчних шляхів як рецидивний піогенний холангіт, первинний склерозуючий холангіт, первинний біліарний холангіт етіопатогенетично не пов'язані із захворюванням ЖМ, не потребують холецистектомії, і тому не є об'єктами нашої уваги.

У цьому ж огляді не розглядаються детально паразитарні та онкологічні захворювання гепатобіліарної системи, що потребують оперативного лікування, але не ЛХЕ [9, 59, 112].

1.4. Ускладнення в біліарній хірургії та засоби їх запобігання

Частота локальних ускладнень, пов'язаних з ЛХЕ, коливається від 0,5 до 6 % [35, 44, 83, 103]. Можна виділити незначні ускладнення (невеликі

за розміром підпечінкові гематоми, біломи, тощо), які мають субклінічний перебіг та зазвичай лікуються консервативно. Помірні ускладнення (помірні післяопераційні кровотечі, жовчотечі, що самостійно купуються), які мають виражену клінічну картину, є незагрозливими для життя, лікуються консервативно чи малоінвазивно. Тяжкі ускладнення загрожують життю та збільшують рівень смертності, тому створюють необхідність конверсії у відкрите лапаротомне втручання чи потребують лапаротомії в ранньому післяопераційному періоді. Найбільш серйозні ускладнення, пов'язані з високим рівнем смертності: травма загальної жовчної протоки із частотою 0,1–0,6 % [16, 75, 78, 109, 171, 179, 193], травми великих кровоносних судин 0,04–1,22 % [2, 76]. Найпоширенішим інтраопераційним ускладненням є ятрогенна перфорація жовчного міхура частота якої за даними різних авторів становить 10–30 % [159, 171, 178]. Але воно не має виражених прямих післяопераційних наслідків і нечасто фіксується в протоколах операційних втручань. Ятрогенним ушкодженням органів та анатомічних структур під час ЛХЕ можна запобігти точною операційною технікою, чіткою візуалізацією анатомічних орієнтирів та ретельною, ощадливою дисекцією тканин. Інтраопераційну холангіографію слід застосовувати у разі «складної анатомії» ділянки воріт печінки, яка виявлена під час операції – для чіткого диференціювання протокових структур, чи у випадку підозри на прихований холедохолітіаз [81, 155, 185, 191].

На сьогодні лікування хворих з післяопераційними абдомінальними ускладненнями є найбільш складною проблемою жовчної хірургії. Єдиної доктрини діагностики та хірургічної тактики, а також профілактики ускладнень після холецистектомії і втручань на жовчних протоках не існує.

Найбільш небезпечні ускладнення, що виявляються у післяопераційному періоді мають передумови вже під час самої операції. До них відноситься: вторинні кровотечі з кукси міхурової артерії і ложа жовчного міхура; жовчотеча з кукси міхурової протоки, ложа жовчного міхура, ходів Люшка; приховані пошкодження позапечінкових жовчних

протоків і внутрішніх органів черевної порожнини. Ці ускладнення обумовлюють потребу повторного операційного втручання [96, 130, 186].

До ускладнень ЛХЕ низка авторів [93, 110] відносять будь-які погіршеності, що утрудняють виконання операції, а також призводять до погіршення стану хворих і відрізняють операцію від ідеальної. Це обумовлює високу частоту ускладнень ЛХЕ в даних спостереженнях. Інші автори виділяють «малі» та «великі» ускладнення [161, 205], внутрішньоочеревинні і позаочеревинні [3], інтра- і післяопераційні [20]. Разом з тим, для ЛХЕ характерні специфічні ускладнення, пов'язані із застосуванням ендоскопічної техніки [154].

Таким чином, кількість ускладнень після ЛХЕ коливається в широких межах від 2,7 % до 45,2 %. При цьому в 36,5 % випадків помилки і ускладнення виникали в процесі проведення лапароскопічної операції, тоді як до 8,7 % – в післяопераційному періоді. Однак, і вони найчастіше бувають пов'язані з технічними похибками і помилками, допущеними при виконанні операції.

На наш погляд, необхідно окремо відзначити класифікацію Н. Troidi et al., яка вирізняється тим, що всі несприятливі ситуації і ускладнення, враховуються в комплексі хірург-пацієнт і розділені на 5 груп:

1. Нехірургічні, до яких віднесли технічні проблеми (незручність позиції, поганий огляд і т.д.), що не завдають шкоди хворому;

2. Несприятливі ситуації в процесі операції, технічні похибки, які не призводять до зміни стану хворих і перебігу післяопераційного періоду (перфорація жовчного міхура, випадання каменів і т.д.), але в тій чи іншій мірі впливають на хід операції;

3. Несприятливі хірургічні ситуації з наслідками для хворого (гематома, інфікування рани і ін.), що збільшують тривалість післяопераційного періоду;

4. Хірургічні ускладнення, які змінюють стан пацієнта, тактику, види і тривалість лікування (кровотеча з великих артерій і вен, з печінки, пошкодження кишечника);

5. Фатальні ускладнення, що призводять до смерті хворого.

D.S. Edelman виділяє ускладнення, характерні для ЛХЕ і нехарактерні, які загрожують і не загрожують життю. D. Dunn та співавт. ділять ускладнення після ЛХЕ на загальні і місцеві, жовчні і нежовчні. Batorfi et al. [65, 114] вводять поняття про «неідеальну ЛХЕ», причинами якої є: перфорація жовчного міхура, кровотеча, жовчотеча, які купуються самостійно, або за рахунок хірургічних маніпуляцій під час основної операції, випадання каменів в черевну порожнину, травма діафрагми.

Деякі автори [104] ділять післяопераційні ускладнення на внутрішньочеревні і позачеревні. До внутрішньочеревних ускладнень автори віднесли кровотечі, перитоніт, інфільтрат підпечінкового простору, гематому передньої черевної стінки. З позачеревних відзначили гостру серцево-дихальну недостатність, інфільтрат в області пупкової рани, гостре ішемічне ушкодження нирки, тощо. Ці ж автори, говорячи про помилки ЛХЕ, ділять їх на тактичні (неповне доопераційне обстеження, неправильний вибір показань до ЛХЕ) і технічні [119, 178].

Відома класифікація несприятливих ситуацій в ендоскопічної хірургії А. С. Балаликіна. Автор виділяє невдачі, помилки і ускладнення. До невдач зараховує неможливість виконання операції, її припинення і перехід до лапаротомії (конверсія). Помилками вважає неправильні дії лікарів, що призводять до розвитку ускладнень і виконання неадекватних за обсягом операцій. Ускладнення пропонує оцінювати за термінами виникнення, за характером, за видами, за причинами розвитку і за ступенем тяжкості.

Одна з найбільш вдалих класифікацій ускладнень ЛХЕ запропонована Яремою І. В. із співавторами:

1. Ускладнення, специфічні для методики лапароскопії:

- 1.1. Емфізема: підшкірна, передочеревинна, серповидної зв'язки, великого і малого чіпця, брижі кишечника;
- 1.2. Кровотеча з ран передньої черевної стінки в місці введення троакара;
- 1.3. Пошкодження порожнистих і паренхіматозних органів, судин.
2. Інтраопераційні ускладнення:
 - 2.1. Загальні: функціональна недостатність життєво-важливих органів.
 - 2.2. Місцеві:
 - 2.2.1. механічне пошкодження позапечінкових жовчних протоків;
 - 2.2.2. Електротермічні пошкодження внутрішніх органів і позапечінкових жовчних проток;
 - 2.2.3. кровотеча з міхурової артерії або з ложа жовчного міхура.
3. Ранні післяопераційні ускладнення:
 - 3.1. Загальні: функціональна недостатність життєво важливих органів.
 - 3.2. Місцеві:
 - 3.2.1. Кровотеча при невдалому кліпуванні кукси міхурової артерії;
 - 3.2.2. Кровотеча з ложа жовчного міхура;
 - 3.2.3. Жовчотеча з ложа жовчного міхура;
 - 3.2.4. Жовчотеча при невдалому кліпуванні кукси протоки міхура;
 - 3.2.5. Абсцеси черевної порожнини;
 - 3.2.6. Защемлення сальника в рані передньої черевної стінки;
 - 3.2.7. Нагноєння ран передньої черевної стінки в місці введення троакару.
4. Пізні післяопераційні ускладнення:
 - 4.1. Виражений больовий синдром в області передньої черевної стінки;
 - 4.2. Грижа в місцях введення троакару;
 - 4.3. Панкреатит;
 - 4.4. Резидуальний холедохолітіаз;
 - 4.5. Посткоагуляційна рубцева стриктура холедоуху.

Перехід до лапаротомії (конверсія) – одна з поширених невдач операції ЛХЕ [36, 50, 93, 153]. Частота конверсій при хронічному калькульозному холециститі становить 1,5–12,2 % і в середньому дорівнює 5,1 % [91, 149]. Зовсім інша картина у хворих з ГХХ, в цьому випадку частота конверсії значно вище і досягає 15–25 % [97, 116, 170].

Порівняно з повідомленнями 1990-х та початку 2000-х років кількість ускладнень при ЛХЕ дещо зменшилася. Втім, досі частота ускладнень лишається високою.

Кровотеча – одне з найбільш складних за своїм характером ускладнення ЛХЕ, та є частою причиною конверсії. Виникнення кровотечі можливе як під час операції, так і в післяопераційному періоді, його частота коливається від 0,8 % до 13,8 % [80, 106, 112, 181]. У післяопераційному періоді кровотечі розвиваються значно рідше – у 0,3 %–1,4 % випадків.

З усього різноманіття можливих ускладнень необхідно виділити пошкодження позапечінкових жовчних протоків, які іноді називають «Ахіллесовою п'ятою» ЛХЕ [45, 191]. Частота пошкодження холедоха при ЛХЕ за даними різних авторів становить 0,07–2,0 % [24, 167, 177, 208], а інтраопераційні пошкодження позапечінкових жовчних протоків зустрічаються в 0,2–2,3 % всіх операцій на жовчних шляхах [205].

David B. Adams з співавторами на підставі ретроспективного аналізу пацієнтів з ушкодженнями жовчовивідних шляхів після ЛХЕ [8, 39, 87, 126] виявили, що у 12 з них мали місце значні (на рівні загального печінкового або загального жовчного протоків) пошкодження, у інших менш небезпечні (на рівні міхурової протоки, додаткових протоків) пошкодження жовчовивідних шляхів. 71 % ускладнень доводиться на хірургів, які мають досвід виконання менше 30 ЛХЕ, 16 % пацієнтів оперовані з приводу ГХ, у 58 % ситуація розцінена як «легкий» жовчний міхур. Лише третина всіх важких ускладнень була розпізнана інтраопераційно.

Електротермічні пошкодження позапечінкових жовчних протоків займають особливе місце серед всіх ускладнень ЛХЕ та поділяються на опіки, дотичні поранення і перетини [166].

S. M. Strasberg et al. пропонують наступну класифікацію пошкоджень жовчних протоків:

1. Тип "А" – жовчотеча з малих ходів (протока ЖМ, ложе ЖМ, ходи Люшка);
2. Тип "В" – оклюзія частини біліарного тракту (кліпування аберантних протоків, сегментарного, секторального або навіть часткового);
3. Тип "С" – жовчотеча з пересіченої аберантної протоки при інтактному загальному жовчному протоці;
4. Тип "D" – латеральне (крайове) пошкодження великих жовчних протоків;
5. Тип "Е" – циркулярне пошкодження великих жовчних протоків.

Серед причин, що призводять до біліарних пошкоджень ці ж автори називають помилки у визначенні анатомії жовчного дерева і похибки в хірургічній техніці.

Післяопераційний перитоніт є найбільш небезпечним ускладненням холецистектомії, і частіше за все пов'язаний саме з жовчотечею [14, 79]. Він зустрічається у 0,1–1,2 % оперованих ендоскопічним методом. Після виконання 2231 операції ЛХЕ у 13 (0,6 %) хворих відзначено розвиток жовчного перитоніту [7, 51].

Аналізуючи причини розвитку жовчного перитоніту, виділяють випадки жовчотечі в черевну порожнину в результаті нерозпізнаних під час ЛХЕ пошкоджень жовчних протоків, жовчотечі з ложа жовчного міхура (ходи Люшка) і неспроможності кукси міхурової протоки [149, 173]. До 86 % всіх лапаротомій, виконаних після ЛХЕ, проводять з приводу післяопераційного жовчного перитоніту. При цьому частота лапаротомій після ЛХЕ з приводу різних ускладнень (послеопераційний жовчний

перитоніт, післяопераційна кровотеча, абсцеси черевної порожнини) знаходиться в межах 0,2 %–4 % [118, 135, 176, 206].

Частота розвитку абсцесів черевної порожнини після ЛХЕ за даними літератури коливається від 0,2 % до 1,9 % [133, 136, 154]. Формуванню гнійника в цих випадках сприяє неповноцінне дренування підпечінкового простору, зокрема неправильна установка дренажу, прилягання до його кінця чіпця, відсутність бічних отворів в дренажній трубці, обтурація згортками крові тощо [153, 165, 167].

За даними ряду авторів, в післяопераційному періоді в різні терміни спостерігалися і інші рідкісні ускладнення, пов'язані з похибками технічного виконання ЛХЕ. Так, Kern К. А. і співавт. повідомляють про випадок виникнення псевдоаневризми міхурової артерії. Schlumpf R. і співавт. описують чотири випадки виникнення гемобілії після ЛХЕ. Необхідно відзначити, що діагностувати гемобілію досить складно і, як правило, ці хворі тривалий час знаходяться в стаціонарі з діагнозом: шлунково-кишкова кровотеча неясної етіології. Причину гемобілії автори пов'язують з травмою міхурової або правої печінкової артерії під час операції, що призводить до формування несправжньої аневризми, яка в різні терміни після операції проривається в жовчну систему.

В окремих випадках у пацієнтів після ЛХЕ виникає гематома передньої черевної стінки (до 6,3 % випадків). Вона проявляється на 2–6 добу після операції синцями, болем або безсимптомним зниженням гемоглобіну. Підтвердити діагноз гематоми дозволяє УЗД черевної стінки і динамічний контроль.

Дані літератури свідчать, що при ЛХЕ існує зв'язок між кількістю ускладнень і досвідом хірурга. Так, за зведеною статистикою для хірургів чий досвід не перевищує 1000 операцій, ускладнення ЛХЕ виникли у 10,5 % пацієнтів [43]. Тоді як при виконанні ЛХЕ хірургами, чий досвід перевищує 1000 операцій, ускладнення розвинулись лише у 4,6 % хворих [55, 114].

Таким чином, з накопиченням хірургом досвіду ендоскопічних втручань частота інтра- і післяопераційних ускладнень знижується вдвічі.

На думку багатьох експертів, вдаватися до відкритої операції з приводу ускладнень не завжди доцільно, у багатьох випадках можна виконати релaparоскопію, яка за своїми можливостями не поступається лапаротомії, а в деяких випадках дозволяє від неї і зовсім відмовитися [46, 89].

Одеські автори проаналізували результати використання ЛХЕ при лікуванні 564 хворих. З приводу гострого холециститу було прооперовано 48 % пацієнтів. У період з 2005 по 2008 використовували стандартну тактику лікування і переходили до відкритих операцій при виникненні технічних складнощів під час проведення лапароскопічних холецистектомій. У період з 2009 р по 2012 р застосовували нестандартну техніку лікування, – в технічно складних випадках виконували лапароскопічну субтотальну холецистектомію [56, 95, 129, 162]. На думку авторів дана операція дозволяє уникнути цілого ряду серйозних інтраопераційних ушкоджень жовчних протоків, знизити частоту ранових інфекцій і смертність, що може зменшити тривалість перебування пацієнтів у стаціонарі [63, 84, 85].

Широке застосування ендоскопічних втручань у практиці гепатобіліарної хірургії певною мірою не виправдало очікувань на суттєве зниження частоти розвитку інтраабдомінальних ускладнень [54, 66, 86, 126].

На сьогодні у клінічній практиці застосовуються різноманітні методи діагностики післяопераційних ускладнень – лабораторні, візуалізаційні (УЗД, КТ, МРТ) та ендоскопічні. Втім, наявні роботи з цієї проблеми як правило присвячені вузьким суто технічним аспектам.

При проведенні рутинних лабораторних досліджень звертають увагу на зміни лейкограми: наявності лейкоцитозу, зміщення лейкоцитарної формули вліво, індексів ендогенної інтоксикації, підвищенню рівня прокальцитоніну, СРБ, рівня середньомолекулярних олігопептидів [26, 40]. Прогностичне значення має також диспротеїнемія, зокрема зниження вмісту альбумінів менше 35 г/л, а також визначення окремих цитокінів. Однак дані показники

не є достатньо специфічними й виступають переважно у якості другорядних при визначенні тактики лікування.

Значне місце в діагностиці післяопераційних ускладнень відводиться виявленню симптомів поліорганної недостатності, для чого досліджується SpO_2 , гази та електроліти крові, рівні трансаміназ, сечовини, креатиніну і білірубину [47]. Найбільш ранніми критеріями розвитку поліорганної недостатності є зміни амінокислотного складу крові, однак подібні дослідження є недоступними у більшості клінічних лабораторій країни.

При підозрі на розвиток післяопераційних внутрішньочеревних ускладнень необхідно провести ряд додаткових інструментальних досліджень [88]. Досі зберігає свої позиції рентгенологічний метод візуалізації, який застосовують для діагностики перитоніту, абсцесів черевної порожнини, кишкової непрохідності [179]. Однак, дослідження у горизонтальному положенні значно знижують діагностичну точність методу, а сама методика може бути недостатньо чутливою для виявлення тонких патологічних змін, які відбуваються у перші години після проведеного оперативного втручання.

«Золотим стандартом» діагностики післяопераційних ускладнень залишається УЗД. Це безпечний для хворого метод, що дозволяє швидко отримати необхідну інформацію про стан органів, безпосередньо прилеглих до зони операції, наявності рідинних скупчень в черевній і плевральних порожнинах, оцінити динаміку патологічного процесу [150, 160]. Специфічність метода становить 55–95 %, чутливість перевищує 90 %. На жаль, при діагностиці рідинних утворень черевної порожнини (абсцесів, гематом, білом, порожнин, що містять ексудат або трансудат) даний метод не дає однозначної відповіді про природу патологічного процесу. Це змушує використовувати пункції під контролем УЗ з наступним аналізом аспіраційного матеріалу. Крім того, інформаційність цього методу може бути значно знижена внаслідок «стану живота після операції»: наявність вільного

газу в черевній порожнині, вільної рідини (ексудат), тривалого парезу кишечника.

Кращими операційними характеристиками у порівнянні з УЗД відрізняється МСКТ. Даний метод дозволяє з високою точністю оцінювати анатомо-морфологічні особливості органів, тканин, є менш оператор-залежним. Дещо рідше використовується МРТ, зокрема магніто-резонансну холангіографію. Ці дослідження є неінвазивними, дозволяють встановити не тільки наявність відокремленого скупчення жовчі, але також дають можливість оцінити локалізацію і розміри патологічного вогнища. Чутливість та специфічність методу становить 95–98 % [184].

Ускладнення після операцій на жовчних шляхах за даними літератури часто виникають у осіб працездатного віку, сприяючи тривалу втрату працездатності, а іноді і інвалідизацію [197, 200]. Летальність при тяжких ускладненнях хірургії сягає 30 % [127, 132, 198].

Отже зростання захворюваності на ЖКХ у Світі має сталу позитивну тенденцію, а хірургічне лікування цього захворювання – холецистектомія – є провідним патогенетично доведеним методом лікування. Відтак ЛХЕ стають все більш поширеними. Незважаючи на відносно низький рівень післяопераційних ускладнень цієї операції, масштаби її застосування роблять цю проблему актуальною. А найбільш тяжкі ускладнення (масивні кровотечі, ушкодження позапечінкових жовчних протоків) супроводжуються драматичним рівнем летальності. Все це робить питання перш за все профілактики, ранньої діагностики та лікування післяопераційних абдомінальних ускладнень після ЛХЕ вельми актуальними, і провідними в нашій роботі.

РОЗДІЛ 2

ПРОГРАМНО-МЕТОДОЛОГІЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Методологія формування бази даних і організація дослідження

Дисертаційне дослідження виконане на базі Військово-медичного клінічного центру Південного регіону (м. Одеса) впродовж 2013–2018 рр. у два етапи. На першому етапі проведений ретроспективний аналіз виникнення інтраопераційних та ранніх післяопераційних ускладнень після малоінвазивних оперативних втручань на жовчному міхурі, що виконані у період 2013–2015 років. Проаналізовано 911 історій хвороб пацієнтів (група порівняння) з верифікованим діагнозом жовчнокамінної хвороби та оперованих з використанням малоінвазивних оперативних втручань.

На другому проспективному етапі (2016–2018 рр.) проведено аналіз ефективності операційного лікування захворювань жовчного міхура у 845 хворих (основна група) в залежності від клініко-епідеміологічних підгруп імовірності виникнення ускладнень та застосованої програми профілактики ускладнень.

Додатково, у 120 пацієнтів основної групи проведено дослідження тактичних та операційно-технічних помилок під час виконання операційного втручання. Для цього проведено аналіз відеозаписів ходу операцій із заповненням спеціальної розробленої форми. Пацієнти були рандомізовано розподілені на дві підгрупи. I підгрупа ($n = 70$) складалася з пацієнтів із запальними захворюваннями ЖМ, що лікували з використанням малоінвазивних оперативних втручань хірургами, які використовували розроблений алгоритми профілактики ускладнень. II підгрупа ($n = 50$) включала пацієнтів із запальними захворюваннями ЖМ, що лікували з використанням малоінвазивних оперативних втручань хірургами, які використовували розроблений алгоритми профілактики ускладнень та

пройшли додаткові тренінги з відпрацюванням складних клінічних ситуацій на медичних комп'ютеризованих симуляційних системах.

Критерії виключення: інфекційні та паразитарні захворювання, онкологічні та тяжкі декомпенсовані соматичні захворювання, відмова від участі у дослідженні.

Лікування пацієнтів здійснювали у відповідності із клінічними протоколами затвердженими наказом МОЗ України № 297 від 02.04.2010 «Про затвердження стандартів та клінічних протоколів надання медичної допомоги зі спеціальності «Хірургія».

Дослідження виконане з дотриманням сучасних біоетичних вимог. Всі обстеження проводили після підписання хворим форми згоди на участь у дослідженні та відповідали чинним біоетичним вимогам Гельсінської декларації 1975 р. та її перегляду 1983 р.

Термін катамнестичного спостереження складав 3 місяці.

Відпрацювання складних клінічних ситуацій проводилось на медичних компютеризованих симуляційних системах Simbionix LAP Mentor, ETX A2 LAP на кафедрі симуляційної медицини Одеського національного медичного університету.

2.2. Клініко-діагностичні методи обстеження

Загальноклінічні методи обстеження. Для встановлення основного та супутніх захворювань, диференціальної діагностики, визначення тяжкості перебігу захворювання та вибору відповідної хірургічної тактики, всім госпіталізованим пацієнтам проводилось комплексне клінічне обстеження. Детально аналізували скарги хворого, збирали анамнез хвороби та життя, щоб виключити інші захворювання органів ШКТ, клінічні прояви яких можуть бути схожими на прояви ЖКХ. Проводили ретельну оцінку клінічних симптомів холелітазу, після чого проводили повне об'єктивне дослідження.

У пацієнтів, в анамнезі яких були жовтяниця, панкреатит, ахолічний кал, потемніння сечі, підвищення білірубіну, підвищення лужної фосфатази

або гіпернатріємія, або у пацієнтів з розширенням позапечінкових жовчних протоків тактику лікування визначали індивідуально.

Клініко-лабораторні методи дослідження. У всіх пацієнтів на передопераційному етапі проводили дослідження протеїнограми, оцінювали рівень білірубину та його фракцій, амілази крові, рівня аланін-амінотрансферази (АлАТ), аспартат-амінотрансферази (АсАТ), γ -глутамілтрансферази (ГГТ), лужної фосфатази, сечовини, креатиніну, сечової кислоти, СРБ, загального аналізу крові, загального аналізу сечі. Окремо фіксували випадки вираженого цитолітичного, холестатичного та мезенхімально-запального синдромів.

Для виключення паренхиматозного характеру жовтяниці у хворих проводили серологічні тести для визначення маркерів гепатитів В і С (HBsAg і анти-HCV). Обов'язковим було визначення групової належності крові і показників гемостазу.

Всі лабораторні дослідження проводили на сучасному автоматизованому обладнанні. Загальний аналіз крові виконували на гематологічному аналізаторі. Біохімічні дослідження виконувалися на автоматичному аналізаторі Cobas-8000 фірми Roche. Імунологічні дослідження проводили на автоматичному аналізаторі Architect I 2000, фірми Abbott. Рівень глюкози крові визначався на аналізаторі Biosen C Line.

Загальний аналіз сечі визначався на напівавтоматичному аналізаторі Cobas U 411 фірми Roche, призначеному для якісного та напівкількісного визначення параметрів сечі, таких як питома щільність, рН, лейкоцити, нітрити, білок, глюкоза, кетони, уробіліноген, білірубін і еритроцити. При роботі з аналізатором Cobas U 411 використовувалися тест смужки Combur 10 Test M.

Показники гемостазу визначалися на автоматичному аналізаторі STAR Evolution фірми Roche, який був розроблений для проведення тестів *in vitro* для постановки діагнозу і моніторингу патологій, пов'язаних з гемостазу. Дослідження групової приналежності крові по системі АВ0 проводили в

лабораторії перехресним методом із застосуванням ціклонів анти-А, анти-В, анти-АВ і стандартних еритроцитів О, А і В. Дослідження резус-приналежності крові проводилося в лабораторії методом аглютинації на площині із застосуванням моноклональних антитіл.

Клініко-інструментальні методи дослідження. Всім пацієнтам виконували трансабдомінальне УЗД, а за потреби ЕГДС, КТ та МРТ. За показами виконували черезпапілярні діагностично-лікувальні втручання, в тому числі ретроградну холангіопанкреатографію (ЕРХПГ), ендоскопічну папілосфінктеротомію (ЕПСТ), ендоскопічну механічну літотріпсію/літоекстракцію, а також ендоскопічне стентування протокових структур.

Трансабдомінальне УЗД виконували на сканері SL-450 "Siemens". ЕГДС та ЕРПХГ виконували за допомогою відеоендоскопів Olympus (Японія). Для черезшкірних оперативних втручань під УЗ-контролем використовувати біліарні дренажі (Cook-medical), голки для доступу типу Chiba (Rusch, Cook-medica»), провідники (Cook-medical), маніпуляційні катетери (Cordis), біліарні стенти, фасціальні дилататори (Rusch), балонні катетери високого тиску (Cook-medical).

При виконанні УЗД особливу увагу звертали на форму, розміри ЖМ, товщину та ехоструктуру його стінки, діаметр внутрішньо- і позапечінкових ЖП, наявність акустичних тіней в їх просвітах. Оцінювали стан підшлункової залози: розміри головки, тіла хвоста, ехогенність і однорідність паренхіми, наявність вогнищевих утворень. Велике значення приділяли діаметру і контуру головної панкреатичної протоки, наявності в ній внутрішньопросвітних включень. Крім того, здійснювали рідинних скупчень у черевній порожнині, підпечінковому просторі.

Критеріями діагностики біліарної гіпертензії було розширення просвіту загальної жовчної протоки понад 8 мм, внутрішньопечінкових сегментарних протоків понад 2 мм. Діагностичними критеріями гіпертензії головної панкреатичної протоки було її розширення понад 2 мм.

УЗД виконували на момент надходження до стаціонару, та на 2-й день після оперативного втручання. При наявності ознак ймовірного післяопераційного ускладнення УЗД повторювали на 3-й, 5-й та 7-й день.

За показаннями виконували спіральну комп'ютерну томографію (СКТ) органів черевної порожнини на апараті "Hispeed" фірми "General electric".

Магнітно-резонансну томографію (МРТ) апаратом "Magnitom concerto" фірми "Siemens" в режимі МР-холангіографії проводили пацієнтам з високим ризиком виявлення післяопераційних ускладнень (при підозрі на наявність анатомічних та патоморфологічних особливостей) та з підозрою на наявність конкрементів чи стриктур у жовчних шляхах.

2.3. Методи лікування та оперативних втручань

Лапароскопічні втручання виконували за допомогою стандартного набору інструментів та стійки Karl Storz (Німеччина). Для ендоскопічних транспапільярних втручань використовували відеодуоденоскоп «Olympus» TJF-V70 (Японія). Додатково використовували папілостоми «Olympus» KD-30Q/20Q-1; «OLYMPUS» KD-17 (Японія); корзини «Дорміа», механічний літотриптор BML – V242QR-30 (Німеччина), електрохірургічний блок «OLYMPUS» UES 30 та ERBE ICC – 50; мобільний рентгенівський апарат SIEMENS MULTIMOBIL 5C (Німеччина) та інші ендоскопічні інструменти за потребою.

ЛХЕ проводили за загальноприйнятою методикою в умовах загального знеболення. Інструменти для переходу лапароскопічної холецистектомії у відкриту завжди були наготові. Внутрішньочеревний тиск під час операції не перевищував 12 мм рт. ст.

Технологічними особливостями ЛХЕ в основній групі були: застосування полімерних кліпсів по типу Hem-oclock при кліпуванні МА та ЖП у хворих високого ризику розвитку ускладнень та гемостатичного матеріалу на основі хітозану при нестабільному гемостазі ложа ЖМ (рис. 2.1).

При накладанні полімерних кліпс необхідний обов'язковий елемент змикання на її кінчику-замці, що і забезпечує надійність фіксації на тканині. Для цього важливо провести ретельну дисекцію потрібної трубчастої структури, правильно підібрати розмір кліпси та впевнитись у її замиканні.

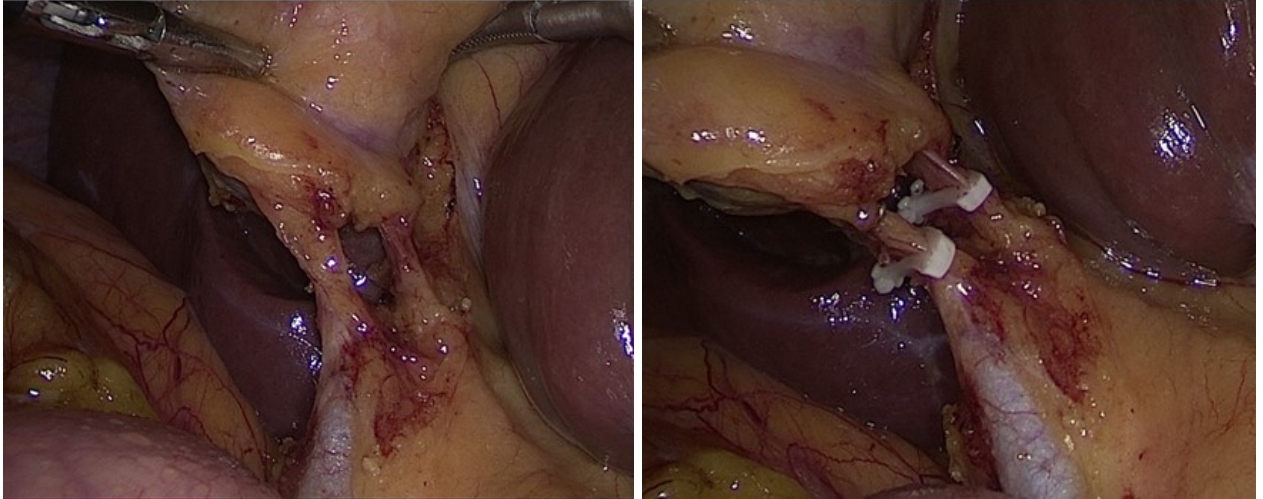


Рисунок 2.1. Пацієнтка Б. і.хв. № 1013. Кліпування міхурової протоки та артерії полімерними кліпсами

При нестабільному гемостазі з ложа жовчного міхура – дифузна кровотеча, яка погана зупиняється електрокоагуляцією, до нього через лапаропорт підводили серветку, просочену розчином хітозану, тампонували ложе та притискали до нього серветку інструментом з експозицією 3–4 хвилини – до припинення кровотечі. Після видалення серветки гемостаз доповнювали поверхневою електрокоагуляцією ложа ЖМ (рис. 2.2).

З 2014 року при проведенні лапароскопічних операцій в клініці проводили відеозапис ходу операцій з ендоскопічної камери. Ці дані були використані для аналізу тактичних та операційно-технічних помилок. Під поняттям тактичні помилки ми розуміли перехід до конверсії за умови складної анатомічної та морфологічної ситуації після виникнення ускладнення.

Операційно-технічні помилки – помилки операційного маніпулювання, які призвели чи не призвели до клінічно значимих ускладнень:

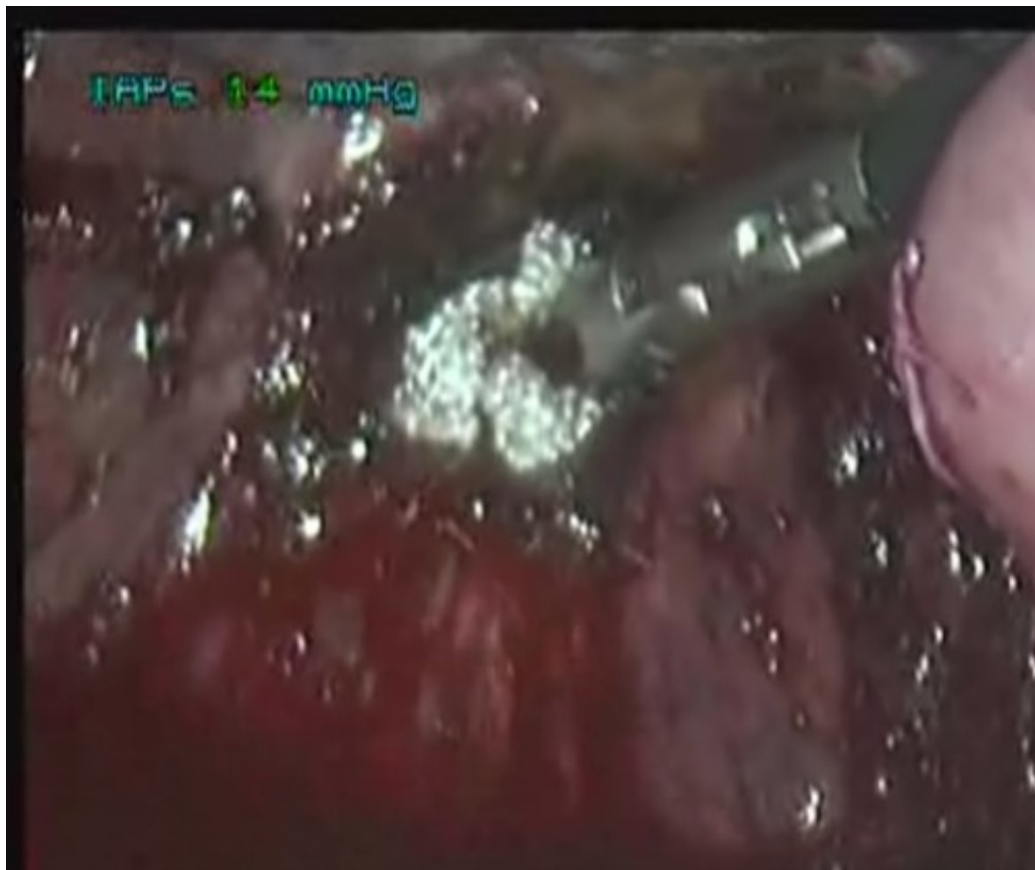


Рисунок 2.2. Пацієнт Г. і.хв. № 976. Гемостаз серветкою, що просочена розчином хітозану

– тяжкі операційно-технічні помилки – призвели до клінічно-значимих ускладнень, обумовили необхідність інших (лапароскопічних/лапаротомних) хірургічних прийомів для ліквідації їх наслідків (ушкодження зовнішніх жовчних шляхів, повне ушкодження порожнистих органів, ушкодження паренхімних органів з кровотечею);

– помірні операційно-технічні помилки – призвели до ушкодження структур без розвитку клінічно-значимих ускладнень і не обумовили необхідність додаткових (лапароскопічних/лапаротомних) хірургічних прийомів для ліквідації їх наслідків (перфорація жовчного міхура, неповне ушкодження порожнинних органів, ушкодження паренхімних органів без кровотечі, ушкодження парієтальної очеревини);

– незначні операційно-технічні помилки – «заборонені рухи» під час операції, розсічення структур без їх чіткої анатомічної інтерпретації, що не супроводжувалися ушкодженням органів і тканин.

Аналіз відеозаписів проводили два досвідчених хірурга – експерти із заповненням спеціально розробленої форми. Помилка рахувалася за умови що з її наявністю погоджувалися обидва експерти. При цьому операційна бригада, яка виконувала операцію не знала про аналіз відеозапису.

2.4. Статистична обробка матеріалів дослідження

Статистична обробка проводилася методами частотного, регресійного та кореляційного аналізу за допомогою статичного пакету Statistica 10.0 (Dell StatSoft Inc., США).

Відповідність розподілу даних клінічного дослідження закону нормального розподілу перевіряли тестом Шапіро-Уїлка. Для опису даних при нормальному розподілі використовували середнє арифметичне значення (M) та стандартне відхилення (SD) та стандартну похибку (m), частоту та стандартну похибку ($P \pm q$), а для кількісних ознак з розподілом, який не відповідає нормальному – медіаною (Me). Для порівняння двох груп кількісних ознак розподіл яких відповідає нормальному використовували критерій Ст'юдента (для незалежних груп). При порівнянні двох вибірок непов'язаних кількісних ознак, розподіл яких не відповідав нормальному, використовували критерій Манна-Уїтні, а двох вибірок пов'язаних кількісних ознак – критерій Вілкокса. Для даних з розподілом що відрізнявся від нормального використовували непараметричні критерії Пірсона та Фрідмана. Кореляційний аналіз проводили за тестами Пірсона, Спірмена та К'єндала. За пороговий рівень статистичної значимості брали $p < 0,05$.

2.5. Клінічна характеристика пацієнтів із жовчнокам'яною хворобою в групах дослідження

Відповідно до мети та завдань дослідження група порівняння та основна група, а також підгрупи вивчення тактичних та операційно-технічних помилок за основними клінічними та епідеміологічними характеристиками були співставними.

Так, середній вік пацієнтів групи порівняння становив $51,1 \pm 1,3$ роки, основної $53,0 \pm 1,4$ ($p = 0,053$; t – Ст'юдента = 1,9). Співвідношення пацієнтів чоловічої та жіночої статі було 446/465 (48,9%/51,1%) та 399/446 (47,2%/52,8%) (критерій $\chi^2 - 0,531$; $p = 0,467$) у групах відповідно.

Діагноз ЖКХ був встановлений всім пацієнтом в передопераційному періоді переважно за даними клінічного та ультразвукового дослідження.

У зв'язку з поліморфністю клініки значну увагу приділяли результатам візуалізаційних досліджень. Ультразвуковий діагноз гострого холециститу відповідав наявності наступних критеріїв: збільшення поздовжнього (більше 80 мм) або поперечного (більше 40 мм) розмірів ЖМ, потовщення стінки ЖМ більше 3 мм з ознаками її набряку та змінами нормальної ехоструктури («подвійний контур», шаруватість і неоднорідність), наявність обтуруючого конкременту в шийці ЖМ, а також перивезікального скупчення рідини.

Високу специфічність і чутливість мав позитивний ультразвуковий симптом Мерфі, що полягає в посиленні або появі болю при натисканні датчиком на передню черевну стінку в проекції дна ЖМ при глибокому вдиху хворого. Цей симптом спостерігався у всіх пацієнтів I групи та у 98,0% – II групи.

Відповідно до сучасних клінічних керівництв, в низці випадків УЗД дозволяло диференціювати різні форми ГХ, як обструктивні так й деструктивні (рис. 2.3). При цьому звертали увагу на збільшені розміри жовчного міхура, наявність конкрементів в його просвіті, наявність ітралюмінальної флотації мембраноподібних структур, гіперехогенні включення, наявність гіпоехогенних включень та змін структури стінки ЖМ (її потовщення більше 5 мм, розшарованість, роздвоєність контуру), ознак абсцедування, тощо.

Ехографічна картина хронічного холециститу складалася з наступних симптомів: дифузне потовщення стінки жовчного міхура більше 3 мм, ущільнення і/або слоїстість стінки, зморщування ЖМ. Всі пацієнти в групах дослідження з діагнозом хронічний холецистит мали холелітіаз.

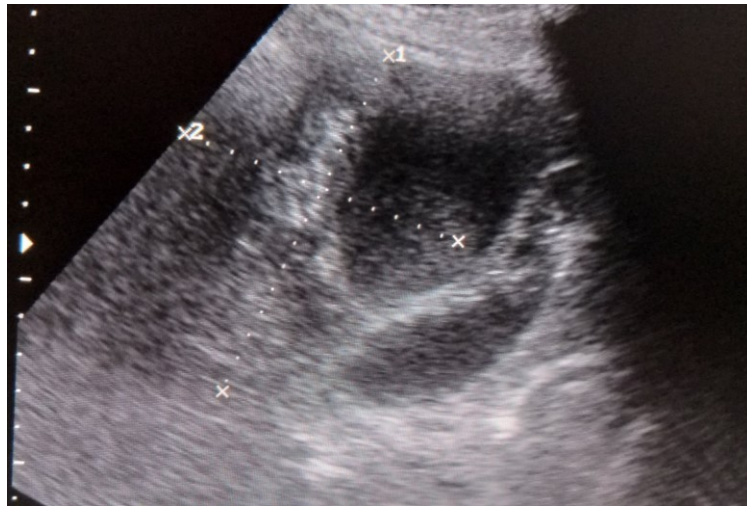


Рисунок 2.3. Пацієнт П. і.хв. №1237 УЗД картина обструктивної та деструктивної форми ГХ

В окремих випадках хворим на догоспітальному етапі виконували СКТ. При аналізі результатів СКТ ми керувалися діагностичними критеріями запропонованими Mirvis et al. (2008). У якості «великих» критеріїв використовували наявність конкрементів, потовщення стінки ЖМ, накопичення рідини навколо ЖМ, підслизовий набряк, ознаки запалення прилеглої до ЖМ печінкової паренхіми. Як «малі» критерії використовували дистензію ЖМ, а також наявність складжу. Діагноз ГХ підтверджується при наявності двох великих, або одного великого та двох малих критеріїв.

В поодиноких випадках у хворих групи порівняння – 5 (0,55 %), ми виконували МРТ та МР-холангіопанкреатографію, які дозволяли візуалізувати анатомо-морфологічні особливості біліарних патологічних змін, форму та рівень обструкції жовчних протоків. В основній групі МР-холангіографію використовували більш широко з урахуванням прийнятого алгоритму профілактики ускладнень – у 37 (4,38 %) хворих. Основними показаннями для її проведення слугували: наявність дрібних (менше 3 мм) конкрементів у жовчному міхурі, ознаки жовчної гіпертензії (за даними УЗД), гіпербілірубінемія/гіпертрансамілаземія.

Серед 911 пацієнтів групи порівняння у 309 (33,9 %) був діагностований ГХ, в основній групі ($n = 845$) ГХ був діагностований у 304 (36,0 %) (критерій

$\chi^2 - 0,817; p = 0,367$). Загальне співвідношення етіо-патогенетичних форм захворювань жовчного міхура наведено у рис. 2.4.



Рисунок 2.4. Клінічні форми захворювань жовчного міхура в групах дослідження

У всіх випадках хронічного холециститу етіологічним чинником захворювання був холецистолітіаз, тоді як у 14 (1,54 %) пацієнтів групи порівняння та 23 (2,72 %) основної групи ГХ був безкам'яним, завжди носив деструктивний характер, що опосередковано вказує на ішемічний генез захворювання.

В нашій роботі для класифікації гострого холециститу при встановленні клінічного діагнозу ми користувалися класифікаціями Корольова Б. А. і Піковського Д. П. (1990) та Токійської групи (Gaxiola R. et al., 2016) (табл. 2.1). Розподіл пацієнтів з ГХ за класифікацію Токійської групи пов'язаний з прямим зв'язком між ступенем тяжкості перебігу захворювання та рекомендованим способом хірургічного лікування:

I ступінь (легкий) гострий холецистит – ЛХЕ, мінілапаротомна холецистектомія при ускладненій ЛХЕ;

II ступінь (середньої тяжкості) – мінілапаротомна холецистектомія;

III ступінь (тяжкий) – традиційна (лапаротомна) холецистектомія.

Таблиця 2.1

Розподіл пацієнтів клінічних груп порівняння за різними формами ГХ

Класифікатор		Група порівняння (n = 309)		Основна група (n = 304)	
		Абс.	%	Абс.	%
Неускладнені ¹ форми ГХ	первинний	51	16,5	32	10,5
	рецидивуючий	20	6,5	18	5,9
Ускладнені форми ГХ ¹	первинний	107	34,6	115	37,8
	рецидивуючий	131	42,4	139	45,7
I ступеня ²		71	23,0	72	23,7
II ступеня ²		238	77,0	232	76,3
III ступеня ^{2, 3}		–	–	–	–

Примітка: ¹ – скорочена класифікація за Б. А. Корольовим, Д. Л. Піковським, 1990;

² – за Токійською класифікацією;

³ – хворі з перебігом ГХ III ступеня тяжкості підпали під критерії виключення з дослідження.

Як видно з наведених даних, у більшості пацієнтів переважали ускладнені форми ГХ (середньої тяжкості перебігу). Ця обставина може бути пов'язана із соціально-економічними причинами та зволіканням з боку хворих до термінової госпіталізації при гострому захворюванні.

Важливими ускладненнями перебігу ЖКХ в групах дослідження, які в цілому впливали на тактику хірургічного лікування, були: холедохолітиаз з/чи без синдрому механічної жовтяниці: 26 (2,85 %) в групі порівняння та 37 (4,38 %) в основній групі; та гострий біліарний панкреатит: 6 (0,66 %) та 8 (0,95 %) випадків в групах відповідно. У цих пацієнтів перед виконанням ЛХЕ проводили комплексне лікування, в тому числі з малоінвазивними хірургічними втручаннями – ЕРПХГ, до купування основних патологічних синдромів цих ускладнень.

Супутні захворювання були діагностовані у 678 (74,4 %) пацієнтів групи порівняння; серед них: ішемічна хвороба серця – 339, гіпертонічна хвороба – 112, виразкова хвороба шлунку і/чи ДПК – 80, варикозна хвороба нижніх кінцівок – 73, цукровий діабет – 52, хронічні захворювання легенів –

48, хронічний гепатит та цироз печінки – 47, захворювання нирок – 17. У 90 пацієнтів налічувалось 2 та більше супутніх захворювань.

В основній групі супутні захворювання виявили у 633 (74,9 %) пацієнтів: ішемічна хвороба серця – 302, гіпертонічна хвороба – 125, виразкова хвороба шлунку і/чи ДПК – 88, варикозна хвороба нижніх кінцівок – 68, цукровий діабет – 70, хронічні захворювання легенів – 28, хронічний гепатит та цироз печінки – 51, захворювання нирок – 12. У 106 пацієнтів налічувалось 2 та більше супутніх захворювань.

Для комплексного урахування тяжкості основного та коморбідних захворювань у пацієнтів в групах спостереження ми провели оцінку за шкалою визначення анестезіологічного ризику Американської асоціації анестезіологів (American Society of Anesthesiologists Physical Status Anaesthesia Guidelines, 1976) (табл. 2.2).

Таблиця 2.2

Характеристика груп дослідження за шкалою ASA

Клас за ASA \ групи дослідження	Група порівняння (n = 911)	Основна група (n = 845)	Достовірність різниці
ASA I	–	–	–
ASA II	254 (27,9 %)	224 (26,5 %)	$\chi^2 - 0,417$; $p = 0,519$
ASA III	346 (38,0 %)	313 (37,0 %)	$\chi^2 - 0,165$; $p = 0,685$
ASA IV	311 (34,1 %)	308 (36,5 %)	$\chi^2 - 1,026$; $p = 0,312$
ASA V ¹	–	–	–

Примітка: ¹ – пацієнти з оцінкою анестезіологічного ризику ASA V виключені з дослідження.

З даних проведеного аналізу груп дослідження можна констатувати, що вони за віком пацієнтів, статтю, клінічною формою холециститу, тяжкістю перебігу гострого холециститу та оцінкою ступеня анестезіологічного ризику за шкалою ASA статистично не відрізняються. Це робить подальше порівняння результатів дослідження можливим з позиції співставності груп.

2.6. Дослідження клінічних наслідків малоінвазивних оперативних втручань в групі порівняння

На даному етапі дослідження проаналізовано 911 історій хвороб пацієнтів з верифікованим діагнозом жовчнокам'яної хвороби та оперованих з використанням малоінвазивних оперативних втручань. Основним завданням цього дослідження був аналіз тактики операційного лікування та периопераційних локальних ускладнень які виникли у пацієнтів.

ЛХЕ була основним методом патогенетичного лікування ЖКХ і виконана у 888 (97,5 %) пацієнтів. Ще у 23 (2,5 %) пацієнтів операційне втручання починалося як лапароскопічне, але згодом відбулася конверсія у відкриту операцію (у 21 – внаслідок виникнення інтраопераційних ускладнень, ще у 2 – внаслідок «складної анатомії»).

Транспапілярні ендоскопічні втручання (ЕРХПГ, ЕПСТ, літотомія/літоекстракція тощо) до виконання ЛХЕ були застосовані у 31 (3,4 %) пацієнта при наявності клінічної підозри чи попередньої верифікації холедехолітіазу, стенозуючого папіліту, гострого біліарного панкреатиту. Після виконання цих втручань ЛХЕ проводилась на 3–15 (Me = 5 [4; 8]) добу після купування синдрому механічної жовтяниці чи ЕПСТ індукованого панкреатиту.

При аналізі частоти периопераційних ускладнень ми враховували ускладнення пов'язані з ЛХЕ, їх поділяли на інтраопераційні (ті, які виникли під час операції, а також ті, які обумовлені ятрогенним ушкодженням, в т.ч., що діагностовані в післяопераційному періоді) та післяопераційні локальні. Конверсія лапароскопічної операції у відкриту була винесена в окрему категорію наслідків лапароскопічного втручання (табл. 2.3). З проаналізованої медичної документації видно, що у випадках ушкодження позапечінкових жовчних шляхів (всього 4 випадки або 0,4 %) мали місце особливості анатомічної будови – наприклад наявність короткої та широкої міхурової протоки за наявності паравезікального інфільтрату.

Таблиця 2.3

**Ранні локальні ускладнення у пацієнтів, що перенесли лапароскопічну
холецистектомію в групі порівняння**

Ускладнення	Частота	
	Абс.	%
<i>Інтраопераційні</i>	24	2,63
ушкодження позапечінкових жовчних протоків	4	0,44
кровотечі з ложа жовчного міхура	10	1,10
ушкодження паренхіми печінки з кровотечею	3	0,33
кровотечі з міхурової артерії	5	0,54
ушкодження порожнинного органу електрокаутером	1	0,11
ушкодження порожнинного органу троакарном	1	0,11
<i>Ускладнення післяопераційні локальні</i>	67	7,35
транзиторна помірна кровотеча (помірні геморагічні виділення з дренажа, що самостійно припиняються до 24 годин, та не вимагають переливання крові)	7	0,77
велика кровотеча з міхурової артерії /ложа жовчного міхура (що потребувала операційного втручання чи/або переливання крові)	2	0,22
транзитора зовнішня жовчотеча (помірна зовнішня жовчотеча до 7 діб)	10	1,10
зовнішня жовчна норича	4	0,44
підпечінкова гемобілома	28	3,07
резидуальний холодохолітіаз	2	0,22
нагноєння троакарної рани	14	1,54
<i>Конверсія</i>	23	2,52

Загальна кількість периопераційних ускладнень дорівнювала 91. Вони виникли у 73 (8,01 %) пацієнтів: у 58 – по 1 ускладненню, у 12 – по 2, і ще у 3 пацієнтів по 3 ускладнення (в середньому 1,25 ускладнень на 1 пацієнта з ускладненим перебігом післяопераційного періоду).

Всі ускладнення мали відношення до патологічного процесу жовчного міхура та операційного втручання, а 9 із них (ушкодження позапечінкових жовчних протоків, паренхімних та порожнистих органів) є прямими ятрогенними ушкодженнями.

Виникнення інтраопераційних ускладнень в 21 випадках потребувало конверсії операційного втручання: при ушкодженні позапечінкових жовчних протоків – 3, при ушкодженні печінки з кровотечею – 2, при ушкодженні порожнистого органу – 2, при кровотечі з ложа міхура чи міхурової артерії – 14. В 2х випадках кровотечу вдалося зупинити лапароскопічно. В 1 випадку ушкодження позапечінкових жовчних протоків було діагностовано в післяопераційному періоді та пацієнт підлягав лапаротомії.

Середня тривалість лапароскопічної холецистектомії становила $47,2 \pm 3,3$ хвилин, при чому у пацієнтів з деструктивним формами ГХ термін втручання збільшувався до 60–70 хвилин.

На нашу думку основними причинами постендоскопічних ускладнень були тактичні і технічні помилки при виконанні діагностичних або лікувальних ендоскопічних втручань. Ризик ускладнень зростав при наявності топографо-анатомічних і запальних змін в періопераційній зоні.

Конверсія мала місце у 23 (2,5 %) випадках, що є задовільним результатом.

Середній термін перебування у стаціонарі становив $3,7 \pm 0,1$ днів. Випадків смерті у періопераційному періоді не було.

Проведений аналіз дозволив нам дійти висновку про доцільність виконання проспективного дослідження з розробкою та впровадженням методів запобігання періопераційних ускладнень малоінвазивних втручань на жовчному міхурі, та оцінкою їх ефективності.

Для проведення дослідження був використаний достатній набір клініко-лабораторних та інструментальних методів.

За статтю, віком, клінічною формою ЖКХ та загальним коморбідним фоном групи дослідження були однорідні і можуть бути статистично порівняні. Масив вибірки для вивчення був достатнім за об'ємом і репрезентативним, а методика і методологія збору й аналізу даних відповідала завданням дослідження.

РОЗДІЛ 3

ВИЗНАЧЕННЯ ІМОВІРНОСТІ ВИНИКНЕННЯ УСКЛАДНЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ З ХІРУРГІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ЖОВЧНОГО МІХУРА

3.1. Аналіз факторів ризику розвитку периопераційних ускладнень у пацієнтів які підлягали лапароскопічній холецистерктомії.

Аналіз факторів ризику виникнення периопераційних ускладнень проводився в основній групі ($n = 911$). За даними літератури та власного досвіду ми виділили наступні фактори для аналізу: стать, вік (> 70 років або < 70 років), вага тіла (> 90 кг або < 90 кг), клінічну форму холециститу (гострий, хронічний), клінічну форму гострого холециститу за Токійською класифікацією (I або II ступінь), наявність гострого панкреатиту, жовтяниці, конверсії до відкритої операції, оцінка анестезіологічного ризику за American Society of Anesthesiologists risk score (ASA – III/IV чи I/II).

Під периопераційними ускладненнями ми розуміли виникнення локальних інтра- та післяопераційних ускладнень. Аналіз проводили окремо для кожної категорії з них.

Був проведений мультиваріантний логістичний регресійний аналіз для вивчення кореляції між однією залежною ознакою та кількома незалежними ознаками для створення прогнозу щодо розвитку ускладнень (статичний пакет Statistica 13.0 (Dell StatSoft Inc). Зворотне виключення було використано для варіантів, які достовірно не впливають на ознаку. Для кожного випадку фактор кодувався варіантами «так» або «ні».

Біномінальний розподіл ознак для інтраопераційних ускладнень представлено в табл. 3.1.

Таблиця 3.1

Розподіл ознак для інтраопераційних ускладнень

Ознака	Є ускладнення		Ускладнення відсутнє	
	Ч – 11	Ж – 13	Ч – 435	Ж – 452
Стать	Ч – 11	Ж – 13	Ч – 435	Ж – 452
Вік	Більше – 15	Менше – 9	Більше – 253	Менше – 634
Вага	Більше – 6	Менше – 18	Більше – 689	Менше – 198
Клінічна форма	Гострий – 20	Хронічний – 4	Гострий – 289	Хронічний – 598
Токійська класифікація (ступінь II)	Так – 17	Ні – 7	Так – 221	Ні – 666
Панкреатит	Так – 3	Ні – 21	Так – 2	Ні – 885
Жовтяниця	Так – 6	Ні – 18	Так – 20	Ні – 867

Аналіз факторів, які впливають на розвиток інтраопераційних ускладнень виявив, що вік, вага тіла, наявність панкреатиту та жовтяниці, а також тяжкість гострого холециститу II ступеня за Токійською класифікацією є незалежними факторами ризику (рис. 3.1).

Інтраопераційні ускладнення - Test of all effects (Statistica) Distribution : BINOMIAL, Link function: LOGIT Modeled probability that Інтраопераційні ускладнення = так			
Effect	Degr. of Freedom	Wald Stat.	p
Intercept	1	4,67563	0,030594
Жовтяниця	1	14,06430	0,000177
Вік	1	7,94450	0,004823
Панкреатит	1	5,57331	0,018236
Вага	1	18,31016	0,000019
Токіо	1	13,30877	0,000264

Рисунок 3.1. Розрахунок сумарних ефектів факторів впливу розвитку інтраопераційних ускладнень

Аналіз кореляційної матриці вказує на сильну пряму кореляцію між розвитком інтраопераційних ускладнень і гострим панкреатитом ($r = 0,837$), інші фактори мають слабку кореляцію (рис. 3.2)

Інтраопераційні ускладнення - Estimated correlation matrix of estimates (Statistica) Distribution : BINOMIAL, Link function: LOGIT Modeled probability that Інтраопераційні ускладнення = так (Analysis sample)						
	Intercept	Жовтяться 1	Вік 1	Панкреатит 1	Вага 1	Токіо 1
Intercept	1,000000	0,215405	-0,209021	0,837102	-0,037778	0,132344
Жовтяться 1	0,215405	1,000000	0,127434	-0,087557	-0,053014	-0,180633
Вік 1	-0,209021	0,127434	1,000000	-0,176174	-0,073475	-0,103524
Панкреатит 1	0,837102	-0,087557	-0,176174	1,000000	-0,240811	0,054818
Вага 1	-0,037778	-0,053014	-0,073475	-0,240811	1,000000	-0,008805
Токіо 1	0,132344	-0,180633	-0,103524	0,054818	-0,008805	1,000000

Рисунок 3.2. Кореляційна матриця впливу факторів на розвиток інтраопераційних ускладнень

Аналіз залишків моделі множинної регресії (рис. 3.3) вказує на нормальний розподіл залишків, що в цілому підтверджує її прийнятність.

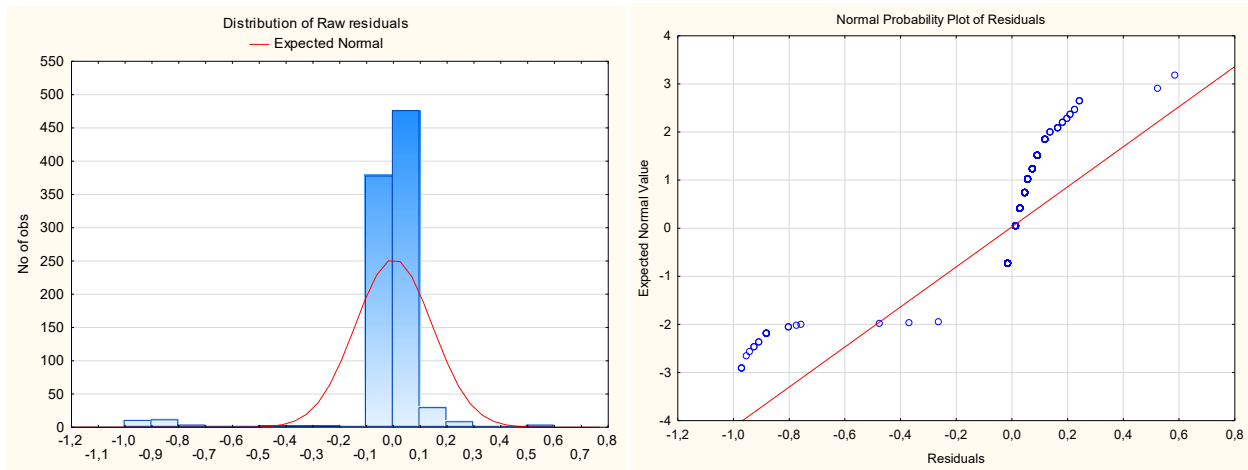


Рисунок 3.3. Аналіз залишків моделі множинної регресії для інтраопераційних ускладнень

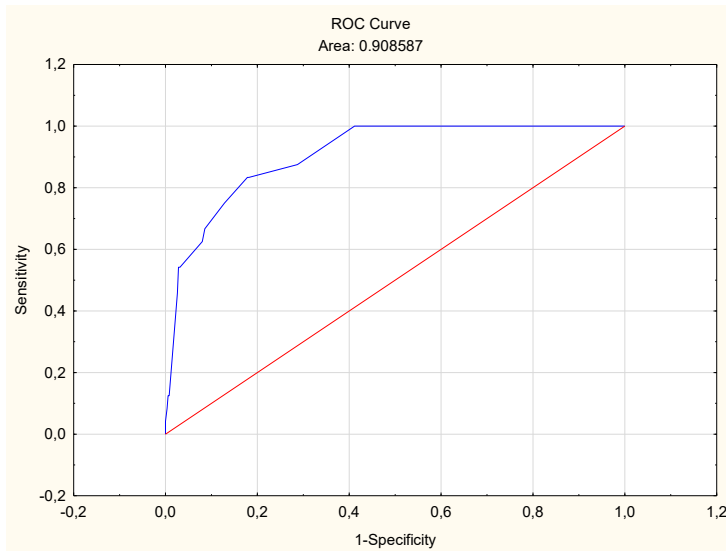


Рисунок 3.4. ROC крива прогностичної моделі розвитку інтраопераційних ускладнень

Аналіз ROC кривої (Receiver Operator Characteristic) із значенням AUC (Area Under Curve) – 0,909 вказує на виражену прогностичну силу моделі розвитку інтраопераційних ускладнень (рис. 3.4)

При аналізі факторів впливу розвитку післяопераційних локальних ускладнень ми додали три нових фактори: оцінку анестезіологічного ризику за ASA – III/IV чи I/II, конверсію втручання та наявність інтраопераційних ускладнень. Біноміальний розподіл ознак для післяопераційних ускладнень представлено в табл. 3.2.

Таблиця 3.2.

Розподіл ознак для післяопераційних ускладнень

Ознака	Є ускладнення		Ускладнення відсутнє	
	Ч – 32	Ж – 35	Ч – 411	Ж – 433
Стать	Ч – 32	Ж – 35	Ч – 411	Ж – 433
Вік	Більше – 25	Менше – 9	Більше – 253	Менше – 634
Вага	Більше – 40	Менше – 27	Більше – 655	Менше – 179
Клінічна форма	Гострий – 54	Хронічний – 13	Гострий – 255	Хронічний – 589
Токійська класифікація (ступінь II)	Так – 52	Ні – 15	Так – 186	Ні – 658
Панкреатит	Так – 5	Ні – 62	Так – 0	Ні – 844
Жовтяниця	Так – 18	Ні – 49	Так – 8	Ні – 836
ASA	III/IV – 67	II – 0	III/IV – 590	II – 254
Інтраопераційні ускладнення	Так – 17	Ні – 50	Так – 7	Ні – 837
Конверсія	Так – 16	Ні – 51	Так – 7	Ні – 837

Аналіз факторів, які впливають на розвиток післяопераційних ускладнень виявив, що клінічна форма холециститу, II ступінь тяжкості за Токійською класифікацією гострого холециститу, наявність жовтяниці та конверсія операційного доступу є незалежними факторами ризику (рис. 3.5).

Післяопераційні ускладнення - Test of all effects (Statistica) Distribution : BINOMIAL, Link function: LOGIT Modeled probability that Післяопераційні ускладнення = ні			
Effect	Degr. of Freedom	Wald Stat.	p
Intercept	1	1,31054	0,252297
Токіо	1	30,76604	0,000000
Жовтятиця	1	52,40549	0,000000
Клінічна форма	1	16,21729	0,000056
Конверсія	1	21,58716	0,000003

Рисунок 3.5. Розрахунок сумарних ефектів факторів впливу розвитку післяопераційних ускладнень

Кореляційна матриця вказує на сильну пряму кореляцію між розвитком післяопераційних ускладнень і конверсією операції ($r = 0,670$), а також наявністю жовтятиці ($r = 0,519$), інші фактори мають слабку кореляцію (рис. 3.6)

Післяопераційні ускладнення - Estimated correlation matrix of estimates (Statistica) Distribution : BINOMIAL, Link function: LOGIT Modeled probability that Післяопераційні ускладнення = ні (Analysis sample)					
	Intercept	Токіо 1	Жовтятиця 1	Клінічна форма 1	Конверсія 1
Intercept	1,000000	-0,157973	0,518759	-0,114080	0,670085
Токіо 1	-0,157973	1,000000	-0,366703	0,210755	-0,169245
Жовтятиця 1	0,518759	-0,366703	1,000000	0,348889	0,026321
Клінічна форма 1	-0,114080	0,210755	0,348889	1,000000	-0,117046
Конверсія 1	0,670085	-0,169245	0,026321	-0,117046	1,000000

Рисунок 3.6. Кореляційна матриця впливу факторів на розвиток післяопераційних ускладнень

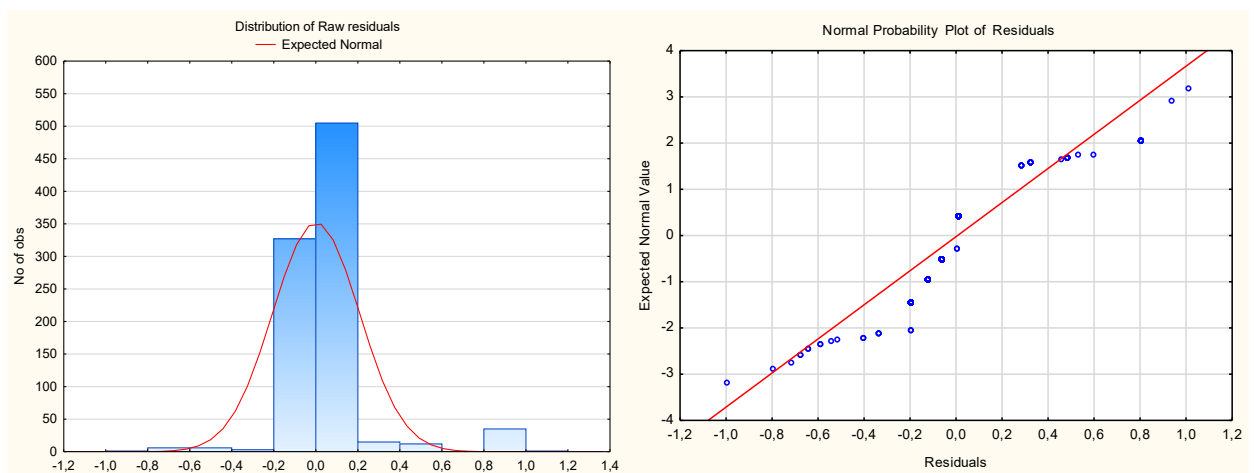


Рисунок 3.7. Аналіз залишків моделі множинної регресії для післяопераційних ускладнень

Аналіз залишків моделі множинної регресії вказує на нормальний розподіл залишків, що підтверджує її правильність (рис. 3.7).

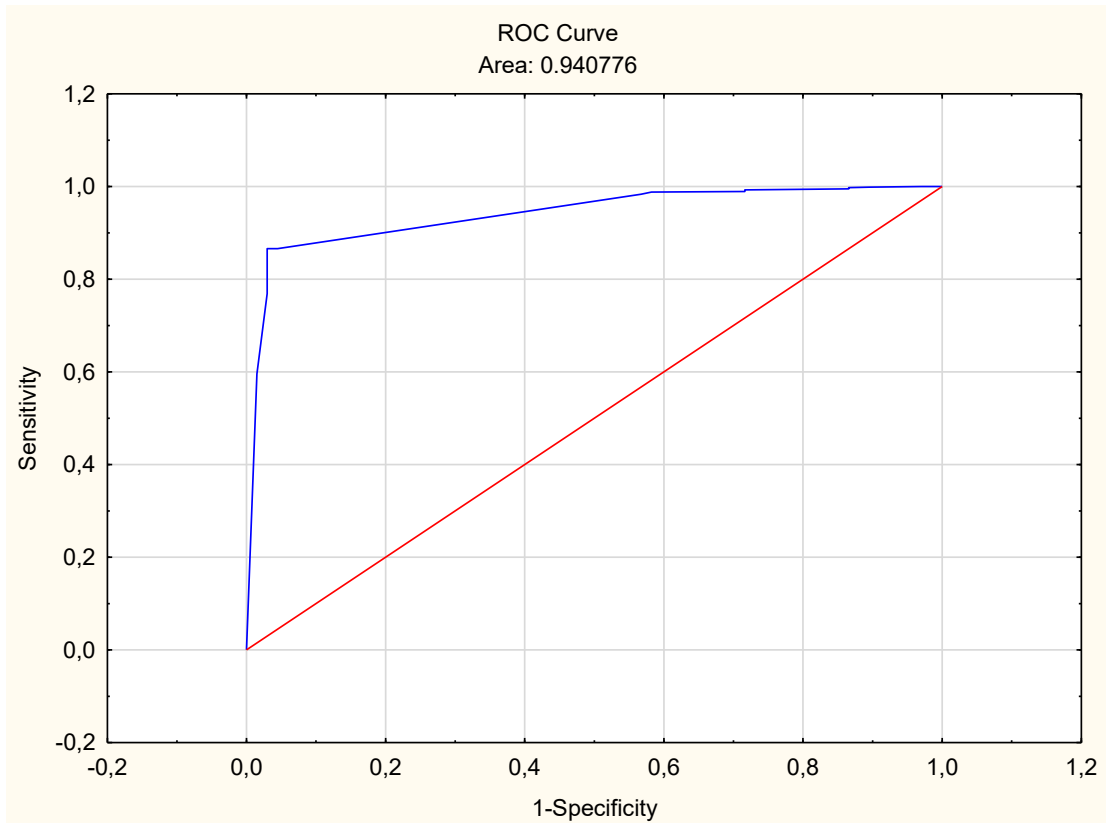


Рисунок 3.8. ROC крива прогностичної моделі розвитку післяопераційних ускладнень

ROC крива із значенням AUC – 0,941 вказує на прекрасну прогностичну силу моделі розвитку післяопераційних ускладнень (рис. 3.8).

Отже виявлення прогностичних факторів, які достовірно впливають на розвиток периопераційних ускладнень дозволяє на етапі передопераційного обстеження виявляти пацієнтів з підвищеним ризиком розвитку ускладнень та розробляти патогенетично спрямовані методи їх профілактики.

3.2. Формування клініко-епідеміологічних підгруп за імовірністю виникнення ускладнень.

Метою формування клініко-епідеміологічних підгруп імовірності виникнення ускладнень ми вважаємо передопераційну стратифікацію

пацієнтів для розробки і застосування адекватних заходів профілактики та діагностики ускладнень.

Для формування підгруп як класифікаційної системи ми визначили наступні вимоги:

- простота розуміння принципів формування і функціонування;
- простота використання та традиційність форми – для кращого сприйняття та набуття прихильності до використання;
- легкість визначення факторів впливу – класифікаційних критеріїв;
- помірна чи висока прогностична значимість.

Імовірність виникнення ускладнень – це складна багатофакторна категорія, яка переважно складається з трьох груп факторів впливу:

- особливості патологічного процесу у пацієнта. Більшу частину цих факторів можна визначити під час передопераційного обстеження;
- анатомічні особливості – можна визначити в передопераційному періоді при застосуванні спеціальних методів обстеження (МРТ, ЕРПХГ) або інтраопераційно;
- фактори операційного впливу (кваліфікація оператора, операційної бригади, якість обладнання та його технічний стан, тощо).

Для формування прогностичної моделі клініко-епідеміологічних підгруп імовірності виникнення ускладнень з урахуванням раніше визначених вимог ми можемо користуватися тільки першою групою факторів – особливості патологічного процесу у пацієнта.

У розділі 2.7 ми виявили незалежні фактори ризику розвитку інтра- та післяопераційних локальних ускладнень. Але для формування прогностичних клініко-епідеміологічних підгруп – додатково провели регресійний аналіз з об'єднанням інтра- та післяопераційних локальних ускладнень у одну залежну категорію – периопераційні ускладнення, а у ознаки впливу взяли фактори, які можна встановити під час діагностики у передопераційному періоді: вік, стать, вагу тіла, клінічну форму холециститу (гострий, хронічний), клінічну форму гострого холециститу за Токійською

класифікацією, наявність гострого панкреатиту, жовтяниці, та оцінку анестезіологічного ризику за ASA (рис. 3.9).

Regression Summary for Dependent Variable: Периопераційні ускладнення (Statistica)						
R= ,63653651 R ² = ,40517872 Adjusted R ² = ,40189242 F(5,905)=123,29 p<0,0000 Std.Error of estimate: ,21139						
	b*	Std.Err. of b*	b	Std.Err. of b	t(905)	p-value
N=911						
Intercept			222,0906	10,55153	21,0482	0,000000
Клінічна форма	-0,209744	0,027941	-0,1210	0,01612	-7,5066	0,000000
Вага	-0,285418	0,028269	-0,1560	0,01545	-10,0965	0,000000
Токіо	0,339593	0,029852	0,2112	0,01856	11,3757	0,000000
Жовтяниця	-0,389536	0,026012	-0,6391	0,04268	-14,9753	0,000000
Панкреатит	-0,127175	0,026214	-0,4703	0,09693	-4,8514	0,000001

Рисунок 3.9. Розрахунок сумарних ефектів факторів впливу розвитку периопераційних ускладнень після зворотного виключення факторів, які не впливають на ознаку

Було встановлено, що на розвиток периопераційних ускладнень достовірно впливають вага тіла, наявність панкреатиту та жовтяниці, а також клінічна форма холециститу (гострий) і тяжкість гострого холециститу II ступеню за Токійською класифікацією.

Зважаючи на те, що тяжкість гострого холециститу є похідним від клінічної форми, то перший фактор ми виключили з регресійної моделі (рис. 3.10).

Regression Summary for Dependent Variable: Периопераційні ускладнення (Statistica)						
R= ,56579576 R ² = ,32012484 Adjusted R ² = ,31712319 F(4,906)=106,65 p<0,0000 Std.Error of estimate: ,22588						
	b*	Std.Err. of b*	b	Std.Err. of b	t(906)	p-value
N=911						
Intercept			254,7112	10,85015	23,4754	0,000000
Клінічна форма	-0,312313	0,028259	-0,1802	0,01631	-11,0519	0,000000
Вага	-0,170385	0,028207	-0,0931	0,01542	-6,0405	0,000000
Жовтяниця	-0,397617	0,027784	-0,6524	0,04558	-14,3111	0,000000
Панкреатит	-0,154197	0,027895	-0,5702	0,10315	-5,5278	0,000000

Рис. 3.10. Розрахунок сумарних ефектів факторів впливу розвитку периопераційних ускладнень після виключення тяжкості гострого холециститу

Стандартизований коефіцієнт b^* – показник кореляції у регресійній моделі, вказує на помірну кореляцію між розвитком периопераційних ускладнень та: наявністю жовтяниці ($b^* = 0,398$), клінічною формою

холециститу – ($b^* = 0,312$). Вага пацієнта та наявність панкреатиту мають слабку кореляцію ($b^* = 0,170$ та $0,154$ відповідно).

При цьому, коефіцієнт детермінації $R^2 = 0,320$ вказує, що дана прогностична модель враховує всього 1/3 всіх можливих факторів впливу на розвиток ускладнень, що легко пояснити особливостями та умовами її формування.

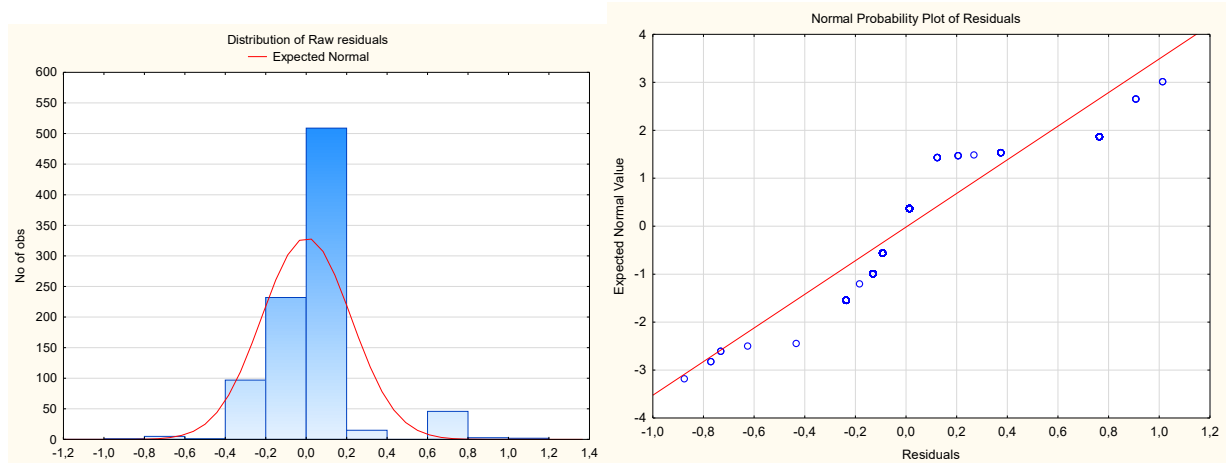


Рисунок 3.11. Аналіз залишків моделі множинної регресії для періопераційних ускладнень

Аналіз залишків моделі множинної регресії (рис. 3.11) вказує на нормальний розподіл залишків, що в цілому підтверджує її прийнятність.

Зважаючи на розповсюджену традицію і логічну доцільність розподілу якісних ознак, що згруповані у вибірці на 3 категорії, ми емпірично визначили три клініко-епідеміологічні підгрупи імовірності виникнення ускладнень:

1. Підгрупа з низькою імовірністю виникнення ускладнень;
2. Підгрупа з помірною імовірністю виникнення ускладнень;
3. Підгрупа з високою імовірністю виникнення ускладнень.

Критеріями віднесення пацієнтів до однієї чи іншої групи слугували попередньо визначені незалежні фактори ризику та їх комбінації. При цьому, клінічна форма холециститу – гострий, та наявність жовтяниці визначені як ознаки першої категорії (сильні), враховуючи значення їх стандартизованого

коефіцієнту b^* ($b^* = 0,312$ та $0,398$ відповідно). Вага пацієнта та наявність панкреатиту з коефіцієнтами $b^* = 0,170$ та $0,154$ відповідно визначені як ознаки другої категорії (слабкі). До ознак другої категорії також був включений вік пацієнта > 70 років, тому що він був визначений як незалежний фактор ризику інтраопераційних ускладнень (підрозділ 3.1).

Анамнез попередніх операцій на ОЧП – висока імовірність спайкового процесу у черевній порожнині, – не був включений у модель регресійного аналізу факторів периопераційного ризику у зв'язку з первинною недостовірністю відображення цього факту у медичній документації при ретроспективному аналізі. Але при цьому, спираючись на його очевидну значимість, він був включений у фактори ризику визначення клініко-епідеміологічних підгруп як ознака другої категорії.

У пацієнтів ретроспективної групи загальний рівень ускладнень був визначений – $8,01\%$, що входить в усереднений діапазон частоти ускладнень після ЛХЕ. При такому показнику базову імовірність виникнення ускладнень можна визначити в діапазоні від 0 до 10% . Цей діапазон попередньо прийнятний для підгрупа з низькою імовірністю виникнення ускладнень.

У ознак другої категорії стандартизованого коефіцієнту b^* знаходиться в діапазоні від 0 до $0,2$. Виходячи з цього, прогнозована імовірність розвитку ускладнень при наявності однієї ознаки другої категорії становить від 10 до 20% – діапазон для підгрупи з помірною імовірністю виникнення ускладнень.

Для пацієнтів з наявною ознакою першої категорії, чи двох і більше ознак другої категорії імовірність виникнення ускладнень прогнозовано більше 20% – діапазон для підгрупи з високою імовірністю виникнення ускладнень (табл. 3.3).

Підгрупи імовірності виникнення ускладнень після ЛХЕ

Підгрупа	Низький ризик	Помірний ризик	Високий ризик
Частота ускладнень (прогнозовані діапазони)	< 10 %	10–20 %	> 20 %
Ознаки	відсутні	1 ознака другої категорії	1 чи більше ознак першої категорії / 2 та більше ознак другої категорії
Ознаки першої категорії: гострий холецистит, наявність жовтяниці. Ознаки другої категорії: вік > 70 років, вага > 90 кг, наявність панкреатиту, наявність попередніх операцій на животі			

3.3. Достовірність імовірності розвитку ускладнень після ЛХЕ у клініко-епідеміологічних підгрупах

Для перевірки розроблених клініко-епідеміологічних підгруп на достовірність обраних діапазонів розвитку ускладнень ми провели розподіл пацієнтів ретроспективної групи (рис. 3.12) по підгрупах на основі випрацьованих критеріїв (табл. 3.4).



Рисунок 3.12. Розподіл пацієнтів групи порівняння на клініко-епідеміологічні підгрупи за ознакою ризику ускладнень

**Співвідношення клініко-епідеміологічних підгруп групи порівняння
та ускладнень, які в них виникли**

Показники	Низького ризику	Помірного ризику	Високого ризику
Кількість хворих ($n = 911$)	391 (42,9 %)	392 (43,0 %)	128 (14,1 %)
Ускладнення інтраопераційні (клінічно значимі)	1 (0,3 %)	8 (2,0 %)	15 (11,7 %)
Ускладнення післяопераційні локальні	7 (1,4 %)	26 (6,6 %)	34 (26,6 %)
Всього ускладнень	8 (2,0 %)	34 (8,7 %)	49 (38,3 %)
Довірчий інтервал частки (метод Вальда)	0,6; 3,5 %	5,8; 11,4 %	29,9; 46,7 %

В подальшому ми провели співставлення клініко-епідеміологічних підгруп та ускладнення, які виникли у пацієнтів в них (табл. 3.4).

З даних таблиці можна визначити що для підгрупи з низьким ризиком виникнення ускладнень кількість загальних ускладнень дорівнювала 8 (2,0%) з довірчим інтервалом 0,6; 3,5 %. Для підгрупи з помірним ризиком аналогічні показники дорівнювали 34 (8,7 % [5,8; 11,4 %]), а для підгрупи з високим ризиком – 49 (38,3 % [29,9; 46,7 %]).

Фактична частота виникнення ускладнень та її довірчий інтервал в підгрупах не співпадає з попередньо прогнозованою частотою на підставі регресійно-кореляційного аналізу (табл. 3.3). Це дає підставу для корекції інтервалів імовірності виникнення ускладнень з огляду на нові фактичні дані. Але для цього ми вважали за необхідне під час проспективної фази дослідження проаналізувати розподіл пацієнтів цієї групи за підгрупами ризику виникнення ускладнень, встановити фактичну частоту ускладнень та їх довірчі інтервали (на фоні застосування програми профілактики ускладнень), та співставити їх з даними групи порівняння.



Рис. 3.13. Розподіл пацієнтів основної групи на клініко-епідеміологічні підгрупи за ознакою ризику ускладнень

На рисунку 3.13 представлено співвідношення хворих у клініко-епідеміологічних підгрупах основної групи. Воно не відрізняється від аналогічного розподілу у групі порівняння: $\chi^2_{\text{низького ризику}} = 3,834, p = 0,057$; $\chi^2_{\text{середнього ризику}} = 2,863, p = 0,091$; $\chi^2_{\text{високого ризику}} = 0,170, p = 0,681$, що додатково підтверджує їх співставність.

Таким чином, в основній групі для підгрупи з низьким ризиком виникнення ускладнень (табл. 3.5) кількість загальних ускладнень дорівнювала 3 (0,7 %) з довірчим інтервалом 0; 1,6%. Для підгрупи з помірним ризиком відповідний показник дорівнював 23 (7,0 % [4,2; 9,7 %]), а для підгрупи з високим ризиком – 23 (20,4 % [12,9; 27,7 %]).

Дані аналізу частоти ускладнень в підгрупах основної групи в цілому є відповідними аналогічним даним групи порівняння, і також не відповідають попередньо прогнозованим. Показники часток ускладнень та їх довірчі інтервали не пересікаються між встановленими підгрупами, що свідчить про їх дискретність та адекватність обраних факторів впливу.

Таблиця 3.5

**Співвідношення клініко-епідеміологічних підгруп основної групи
та ускладнень, які в них виникли**

Показники	Низького ризику	Помірного ризику	Високого ризику
Кількість хворих ($n = 845$)	402 (47,6 %)	330 (39,1 %)	113 (13,4 %)
Ускладнення інтраопераційні (клінічно значимі)	–	4 (1,2 %)	4 (3,5 %)
Ускладнення післяопераційні локальні	3 (0,7 %)	19 (5,8 %)	19 (16,8 %)
Всього ускладнень	3 (0,7 %)	23 (7,0 %)	23 (20,4 %)
Довірчий інтервал частки (метод Вальда)	0; 1,6 %	4,2; 9,7 %	12,9; 27,7

Корекцію інтервалів імовірності виникнення ускладнень в клінічно-епідеміологічних підгрупах ми змінили виходячи з фактичних даних отриманих в групах порівняння (табл. 3.6).

Таблиця 3.6

**Корекція інтервалів імовірності виникнення ускладнень
в клінічно-епідеміологічних підгрупах**

Показники	Низького ризику	Помірного ризику	Високого ризику
Частота ускладнень (прогнозовані діапазони)	< 10 %	10–20 %	> 20 %
Частота ускладнень і довірчий інтервал в ретроспективній групі	2,0 [0,6; 3,5] %	8,7 [5,8; 11,4] %	38,3 [29,9; 46,7] %
Частота ускладнень і довірчий інтервал в проспективній групі	0,7 [0; 1,6] %	7,0 [4,2; 9,7] %	20,4 [12,9; 27,7] %
Частота ускладнень (виявлені діапазони)	0–3,5 %	4,2–11,4 %	12,9–46,7
Частота ускладнень (адаптовані діапазони)	< 5 %	5–15 %	> 15 %

Отже на підставі виявлених фактичних діапазонів частот виникнення ускладнень для зручності користування прогностичною моделлю та враховуючи обмеженість дослідження в рамках одного клінічного центру, ми апроксимативно встановили адаптовані діапазони частот – зручні та зрозумілі для практичного використання лікарями:

- для підгрупи низького ризику виникнення ускладнень – $< 5 \%$;
- для підгрупи помірною ризику виникнення ускладнень – $5-15 \%$;
- для підгрупи високого ризику виникнення ускладнень – $> 15 \%$.

Саме на підставі розподілу пацієнтів із захворюваннями жовчного міхура, які підлягали малоінвазивним операційним втручанням, на дані підгрупи ми застосовували різні розроблені схеми профілактики та діагностики ускладнень при лікуванні пацієнтів основної групи.

РОЗДІЛ 4

ПРОФІЛАКТИКА ТА ДІАГНОСТИКА УСКЛАДНЕНЬ МАЛОІНВАЗИВНИХ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАНЬ НА ЖОВЧНОМУ МІХУРІ

4.1. Профілактика виникнення ускладнень в клініко-епідеміологічних підгрупах

Профілактика виникнення ускладнень – це комплекс організаційно-клінічних заходів, спрямованих на максимальне зниження імовірності їх виникнення як індивідуально, так і в підгрупах. В першу чергу це досягається через аналіз причин, розуміння механізмів їх виникнення. Виникнення ускладнень після ЛХЕ залежить від комплексу складних, як незалежних, так і взаємопов'язаних факторів, які можна умовно розділити на три групи: особливості патологічного процесу у пацієнта та преморбідні фактори, анатомічні особливості, фактори операційного впливу. На всі ці групи факторів необхідно впливати в доопераційному періоді та інтраопераційно з метою нівелювання їх впливу в рамках заходів діагностики, передопераційної підготовки операційного втручання. Зважаючи на необхідність багатьох заходів профілактики їх доцільно залучати диференційовано, в залежності від відношення хворого певної клініко-епідеміологічної підгрупи імовірності виникнення ускладнень.

Профілактичні заходи, направлені на особливості патологічного процесу та преморбідні фактори були наступні:

- фонове лікування супутніх захворювань з досягненням компенсації роботи всіх органів і систем – застосовувалося до всіх хворих;
- виконання ЛХЕ при гострому холециститі до 76 годин від початку приступу. Було виконано у 263 (86,5 %) хворих з ГХ. В інших випадках – 41 (13,5 %) затримка з ЛХЕ була пов'язана із пізньою госпіталізацією – 12 (3,9 %) чи лікуванням тяжких супутніх захворювань і синдромів – 29 (9,5 %);

- передопераційна антибіотикопрфілактика всім хворим;
- лікування синдрому механічної жовтяниці після ліквідації біліарної гіпертензії до визначених параметрів (загальний білірубін < 100 мкмоль/л, тромбоцити > $100 \cdot 10^9$ /л, показники коагулограми в межах референтних значень).

- лікування гострого біліарного панкреатиту – консервативне у поєднанні з ЕПСТ, стентуванням Вірсунгової протоки тимчасовим пластиковим дренажем – 8 (0,9 %) випадків.

Профілактичні заходи, направлені на анатомічні особливості:

- МР-холангіографія в передопераційному періоді у пацієнтів високого ризику розвитку ускладнень. Дане обстеження за об'єктивних причин (його дорога вартість, обмеженість у часі передопераційної підготовки при гострому холециститі) проведена тільки у 37 (32,7 %) хворих підгрупи високого ризику. При цьому було виявлено: холедохолітаз у 28 (3,3 %) хворих, а у 4 з них він був клінічно прихованим (відсутність синдрому біліарної гіпертензії за даними клінічного, біохімічного та ультразвукового дослідження) – всім проведено ЕРПХГ, ЕПСТ, літоекстракція у передопераційному періоді; синдром Міррізі I типу – 6 (0,7 %). Пацієнти із синдромом Міррізі інших типів підлягали відкритій операції і не були включені у дослідження;

- ЕРПХГ виконували переважно з лікувальною метою (всього 45 втручань), але при цьому досліджували анатомію позапечінкових жовчних протоків.

Профілактичні заходи, направлені на фактори операційного впливу:

- тренування хірургів лапароскопічній техніці оперування в умовах складних клінічних ситуацій на медичних комп'ютеризованих симуляційних системах (тренування пройшли 10 хірургів);

- доступ до черевної порожнини за Hasson при наявності індивідуальних показань – підвищена імовірність ятрогенного ушкодження внутрішніх органів при «сліпому» введенні голки Вереша чи першого

троакару. Показання до відкритого доступу до черевної порожнини були: морбідне ожиріння, значна худоба, наявність попередніх операцій, травм живота, анамнез інфекцій (хламідіоз, туберкульоз), відомості за портальну гіпертензію, гепатит (збільшення печінки). Ця методика зводить до мінімуму імовірність ушкодження органів, підпаяних до передньої черевної порожнини, великих заочеревинних судин, передочеревинної інсуфляції, газової емболії на етапі накладання карбоперитонеуму. Здійснюється під візуальним і пальпаторним контролем. Вона суттєво знижує імовірність ушкодження кишечника і повністю попереджує троакарні поранення великих заочеревинних судин. Доступ за Hasson був виконаний у 93 (11,0 %) пацієнтів основної групи. При цьому жодного ушкодження внутрішніх органів при доступі до черевної порожнини не спостерігалось;

- пункція жовчного міхура та аспірація жовчі при ознаках некротичної деструкції його стінки чи при наявності напруженого ЖМ з потовщеною стінкою, яку важко втримати затискачем – у 122 (14,4 %);

- холецистектомія за методикою Прибрама (залишення частини жовчного міхура в ділянці шийки у випадку їх інтимної спаяності із жовчовивідними протоками) – 12 (1,4 %).

Застосування полімерних кліпсів при кліпуванні міхурової артерії та міхурової протоки у хворих високого ризику розвитку ускладнень – 88 (77,9 %). Враховуючи те, що полімерні кліпси типу Hem-olock створені для застосування з відповідним кліпатором, який повністю повторює структуру кліпси, проблему її «зісковзування» на етапі кліпування міхурової протоки та міхурової артерії вдається усунути і попередити виникнення жовчотечі та кровотечі. При застосуванні металевих кліпс для кліпування «зісковзування» кліпси з кліпатора відмічалось у 17,1 %. Зазначимо, що на етапі введення полімерних кліпс типу Немо-lock до черевної порожнини проблеми «зісковзування» кліпси з кліпатора у наших пацієнтів не відмічалось. Крім того, полімерні кліпси не перешкоджають у майбутньому

прооперованим пацієнтам контролювати свій стан за допомогою рентгенологічних та магнітно-резонансних досліджень:

- застосування гармонійного ультразвукового скальпелю при розсипному типі кровопостачання ЖМ;

- використання гемостатичного матеріалу на основі хітозану у хворих підгрупи високого ризику при нестабільному гемостазі ложа ЖМ – 21 (18,6 %).

З метою профілактики розвитку ранніх післяопераційних кровотеч та жовчотечі на завершальному етапі операції проводили контроль гемостазу при зниженні тиску в черевній порожнині до 7–8 мм рт. ст. протягом 4–5 хвилин.

Крім вищеперерахованих профілактичних заходів введених в проспективне дослідження, ми також додержувались всіх базових правил проведення лапароскопічної операції і ЛХЕ зокрема. Операційне втручання обов'язково завершували контрольним дрениванням підпечінкового простору (ложа ЖМ). Дренажну трубку виводили традиційно через рану лапаропорту в правому підребер'ї.

В табл. 4.1. наведені заходи профілактики, які застосовували при лікуванні основної групи в залежності від віднесення хворих до різних клінічно-епідеміологічних підгруп.

З наведених даних видно, що більшість профілактичних заходів, які застосовувалися у основній групі дослідження стосувалися саме підгрупи з високим ризиком розвитку ускладнень, а частина з них також мала специфічні показання. Диференціація складу профілактичних заходів за клініко-епідеміологічними підгрупами має за мету суттєве зменшення периопераційних ускладнень у пацієнтів з найвищою імовірністю їх виникнення, при збереженні медичних (діагностичних, лікувальних, часових) ресурсів закладу охорони здоров'я.

Таблиця 4.1

**Профілактичні заходи при малоінвазивних операціях на жовчному міхурі
в клінічно-епідеміологічних підгрупах**

Профілактичні заходи	Низького ризику	Помірного ризику	Високого ризику	Специфічні показання
Лікування супутніх захворювань до стану компенсації	–	+	+	
Рання операція при гострому холециститі	–	–	+	
Купування синдрому механічної жовтяниці	–	–	+	при наявності
Лікування гострого біліарного панкреатиту (ЕРПХГ, ЕПСТ)	–	+	+	при наявності
МР-холангіографія	–	–	+	
Тренування хірургів лапароскопії	+	+	+	
Доступ по Hasson	–	–/+	–/+	підвищена імовірність ушкодження внутрішніх органів
Пункція жовчного міхура	–	–	–/+	ознаки деструкції стінки, напруження ЖМ
Полімерні кліпси	–	–	+	
Гемостаз хітозаном	–	–	–/+	Нестабільний гемостаз із ложа ЖМ
Контроль гемо/жовчостазу при зниженні тиску в черевній порожнині	+	+	+	

В табл. 4.2. представлено порівняння периопераційних ускладнень групи контролю та основної групи.

Таблиця 4.2

**Периопераційні ускладнення у пацієнтів, які перенесли лапароскопічну
холецистектомію в групах дослідження**

Ускладнення	Частота		Достовірність різниці (χ^2 Пірсона)
	Група порівняння	Основна група	
<i>Інтраопераційні:</i>	24 (2,63 %)	8 (0,95 %)	6,979, $p = 0,009$
ушкодження позапечінкових жовчних протоків	4 (0,44 %)	–	–
кровотечі з ложа жовчного міхура	10 (1,10 %)	5 (0,59 %)	1,325, $p = 0,25$
ушкодження паренхіми печінки з кровотечею	3 (0,33 %)	–	
кровотечі з міхурової артерії	5 (0,54 %)	2 (0,24 %)	1,076, $p = 0,3$
ушкодження порожнинного органу електрокаутером	1 (0,11 %)	1 (0,12 %)	0,003, $p = 0,958$
ушкодження порожнинного органу троакаром	1 (0,11 %)	–	
<i>Ускладнення післяопераційні локальні</i>	67 (7,35 %)	41 (4,85 %)	4,756, $p = 0,03$
транзиторна помірна кровотеча (помірні геморагічні виділення по дренажу, що самостійно припиняються до 24 годин, та не вимагають переливання крові)	7 (0,77 %)	3 (0,36 %)	1,323, $p = 0,251$
велика кровотеча з міхурової артерії / ложа жовчного міхура (що потребувала операції чи/або переливання крові)	2 (0,22 %)	1 (0,12 %)	0,263, $p = 0,608$
транзитора зовнішня жовчотеча (помірна зовнішня жовчотеча до 7 діб)	10 (1,10 %)	4 (0,47 %)	2,160, $p = 0,142$
зовнішня жовчна нориця	4 (0,44 %)	1 (0,12 %)	1,588, $p = 0,208$
підпечінкова гемобілома/гематома	28 (3,07 %)	21 (2,49 %)	0,559, $p = 0,455$
резидуальний холодохолітіаз	2 (0,22 %)	–	–
нагноєння троакарної рани	14 (1,54)	11 (1,30 %)	0,173, $p = 0,678$
Всього ускладнень	91 (9,99 %)	49 (5,80 %)	10,491, $p = 0,002$
Конверсія	23 (2,52 %)	12 (1,42 %)	2,738, $p = 0,098$

З наведених даних видно, що кількість периопераційних ускладнень в основній групі – 49 (5,8 %) достовірно нижче ніж в групі порівняння – 91 (2,5 %) – χ^2 Пірсона = 10,5; $p = 0,002$. Достовірна різниця визначається також окремо для інтраопераційних (χ^2 Пірсона = 6,98; $p = 0,009$) так і для післяопераційних ускладнень (χ^2 Пірсона = 4,8; $p = 0,03$). При цьому в основній групі не спостерігалися випадки ятрогенного ушкодження позапечінкових жовчних протоків, а ушкодження інших органів спостерігалось лише в 1 (0,12 %) випадку, на відміну від групи порівняння – 5 (0,54 %) випадків.

Загальна кількість пацієнтів з ускладненнями в основній групі дорівнювала 44 (5,21 %) пацієнтів: у 41 – по 1 ускладненню, у 3 – по 2, і ще у 1 пацієнта по 3 ускладнення (в середньому 1,11 ускладнень на 1 пацієнта з ускладненим перебігом післяопераційного періоду).

Виникнення інтраопераційних ускладнень в 2 випадках потребувало конверсії операційного втручання при кровотечі з ложа міхура чи міхурової артерії. В 5 випадках кровотечу вдалося зупинити лапароскопічно. Також лапароскопічно відновили цілісність ятрогенно ушкодженого порожнинного органу (поперековоободова киша) – 1 випадок. Інші 10 випадків конверсії були пов'язані із факторами «складної анатомії». Загальна кількість конверсій операційного доступу в основній групі – 12, достовірно не відрізняється від їх кількості в групі порівняння – 23 (χ^2 Пірсона = 2,74; $p = 0,098$). Але кількість конверсій, пов'язаних із виникненням ускладнень: 21 в групі порівняння та 2 в основній, – мають достовірну різницю (χ^2 Пірсона = 15,43; $p < 0,01$).

Середня тривалість ЛХЕ в основній групі становила $45,8 \pm 3,6$ хвилин, що не відрізняється від тривалості операційного втручання в групі порівняння – $47,2 \pm 3,3$ хвилин ($p > 0,05$, U – критерій Манна-Уїтні = 361). Цей факт ми пов'язуємо із компенсацією додаткового часу, необхідного на більшу кількість конверсій і ліквідацію інтраопераційних ускладнень в групі

порівняння, та додаткового часу на контроль гемостазу при зниженні тиску в черевній порожнині (протягом 4–5 хвилин) в основній групі.

Таким чином, можна впевнено стверджувати, що застосований диференційований комплекс профілактики периопераційних ускладнень з огляду на належність пацієнтів до клініко-епідеміологічних підгруп сприяв зниженню їх кількості з 10 до 5,8 %. При цьому не спостерігалось найбільш тяжких ускладнень, що пов'язані із ушкодженням позапечінкових жовчних протоків.

4.2. Аналіз результатів тренування хірургів лапароскопічної техніці у симуляційному режимі

Одним із завдань нашого дослідження було визначення впливу спеціалізованого тренування хірургів лапароскопічної техніці на наявність та кількість операційно-технічних помилок під час оперування та, як наслідок, на кількість та якість післяопераційних ускладнень. Дане додаткове дослідження було складовою частиною проспективної фази роботи і проводилось у два етапи.

На першому етапі 10 хірургів пройшли тренінги з відпрацюванням складних клінічних ситуацій на медичних комп'ютеризованих симуляційних системах (рис 4.1). Під час занять вони тренувались за моделлю холецистектомії з пульсуючої перфузією органу (POP).

Для забезпечення відтворюваності одержаних даних використовувались розроблені Madani A et al., (2016) критерії. Співставляли формальний професійний досвід хірургів, кількість виконаних ЛХЕ, проводили глобальну оперативну оцінку лапароскопічних навичок і цілей (GOALS) та оцінку шкали рейтингу ефективності (OPRS). Як показали проведені дослідження, через два тижні після проведеного тренування відбулося покращання зазначених показників.

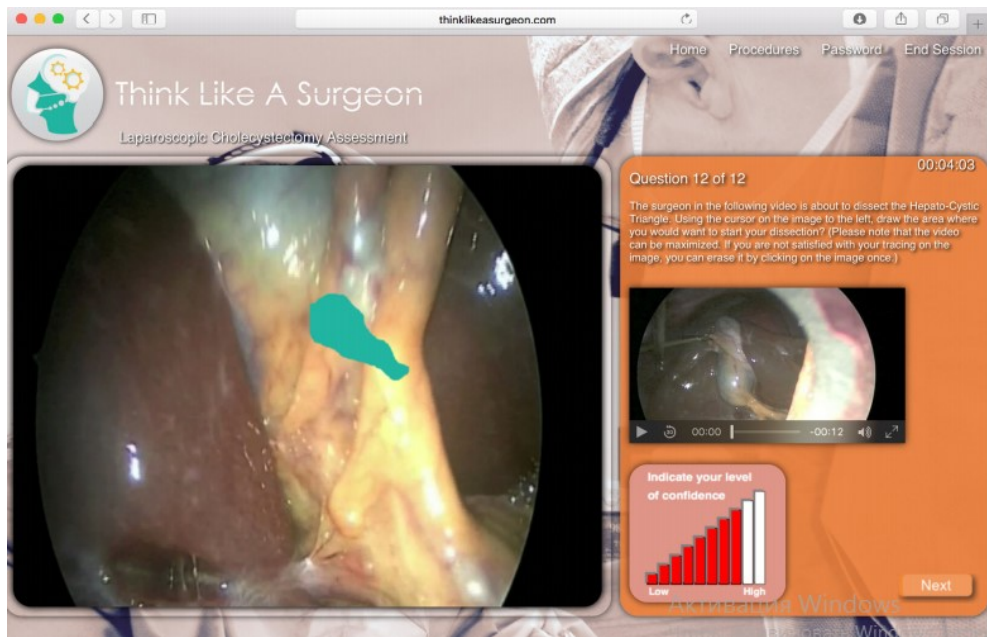


Рисунок 4.1. Зовнішній вигляд інтерфейсу програмного модуля

Існує потреба в кращих методах оцінки результативності алгоритму прийняття рішень у складних обставинах, будь то реальне чи модельоване середовище. Більшість програм хірургічного навчання сьогодні покладаються на залежний від часу підхід, при цьому внутрішньоопераційні судження та прийняття рішень набувається протягом навчання в несистематичній ситуації, тобто багато залежить від інструктора. Натомість, симуляційне навчання дозволяє уникнути несприятливих подій під час ЛХЕ.

Комп'ютеризовані платформи дозволяють не лише зміцнити теоретичні знання, але й закріпити мануальні навички при моделюванні серйозних інтраопераційних ускладнень.

У таблиці 4.3 наведено результати оцінки результативності навчання за стандартизованими показниками.

Таблиця 4.3

**Оцінка результативності симуляційного навчання
за стандартизованими показниками**

Критерії	До навчання	Після навчання
GOALS	3,9 ± 0,2	4,4 ± 0,2
OPRS, бали	3,2 ± 0,2	4,3 ± 0,2

Щодо критеріїв GOALS “Global Operative Assessment of Laparoscopic Skills” то вони враховували п’ять основних навичок необхідних для успішного виконання ЛХЕ. Це просторове сприйняття, де враховується наявність або відсутність промахів, раціональність рухів та їх амплітуда щодо вихідної та кінцевої точки траєкторії маніпуляції, швидкість триангуляції та необхідність корекції положення інструменту в одній із площин операційного простору. Це рівень бімануальної координації рухів, з урахуванням непевних рухів недомінантної руки або її ігнорування, взаємодії між домінантною та недомінантною рукою, аж до професійної амбідекстрії експертного рівня. Оцінювали ефективність рухів, відсутність необґрунтованих або хаотичних пересувань, відповідність рухів завданням того чи іншого оперативного етапу. Окремо оцінювали контроль над тканинами, плавність маніпуляцій, якість гемостазу, відсутність травматизації позапечінкових структур, випадки зісковзування інструментів. Нарешті оцінці підлягала ступінь автономності виконання оперативних втручань, тобто відсутність зовнішнього контролю/допомоги від більш досвідченого оператора, а також обґрунтованість конверсії у лапаротомну операцію. Таким чином, на кінцеву оцінку суттєво впливали будь які порушення принципів ергономіки та триангуляції, а також інші труднощі при виконанні лапароскопічного втручання.

Якщо на початку навчання (перша спроба роботи з симулятором) лише 50 % учасників приймали правильне рішення та коректно виконували обсяг невідкладних дій з усунення результатів модельованого «ускладнення», то після тренінгу таких вже було 90 %. Незважаючи на відсутність статистично значущих відмінностей за цими показниками ($\chi^2 = 2,14$ $p = 0,14$ та $\phi^2 = 0,19$ $p = 0,07$), виявлена тенденція заслуговує на увагу. Подальший аналіз показав, що результативність навчання корелювала не з загальним хірургічним стажем ($r = 0,12$), а з кількістю виконаних ЛХЕ ($r = 0,55$).

На другому етапі додаткового дослідження ми проводили аналіз впливу тренування лапароскопічній техніці на операційну майстерність,

кількість та якість операційно технічних помилок при ЛХЕ. Для цього ми провели аналіз відеозаписів 120 операцій 70 з яких були виконані хірургами, які не пройшли тренування (група 1), а 50 операцій – хірургами, які пройшли тренування (група 2). Пацієнти цих додаткових груп були співставними за віком: $51,1 \pm 1,3$ та $49,9 \pm 1,9$ років ($p = 0,062$; t – Ст'юдента = 2,3), і статтю – співвідношення пацієнтів чоловічої та жіночої статі було 30/40 (42,9 %/57,1 %) та 23/27 (46/54 %) (Σ Пірсона – 0,117; $p = 0,733$).

Аналіз відеозаписів проводили два досвідчених хірурга-експерти із заповненням спеціально розробленої форми. Помилка рахувалася за умови що з її наявністю погоджувалися обидва експерти. При цьому операційні бригади, які виконували операції, не знала про послідуєчий аналіз відеозапису.

Під час аналізу відеозаписів розрізняли тактичні помилки та операційно-технічні помилки (розділ 2.3). Операційно-технічні помилки в свою чергу поділялися на:

- тяжкі операційно-технічні помилки – призвели до клінічно-значимих ускладнень, обумовили необхідність додаткових (лапароскопічних/лапаротомних) хірургічних прийомів для ліквідації їх наслідків (ушкодження зовнішніх жовчних шляхів, повне ушкодження порожнистих органів, ушкодження паренхімних органів з кровотечею);

- помірні операційно-технічні помилки – призвели до ушкодження структур без розвитку клінічно-значимих ускладнень і не обумовили необхідність додаткових (лапароскопічних/лапаротомних) хірургічних прийомів для ліквідації їх наслідків (перфорація жовчного міхура, неповне ушкодження порожнинних органів, ушкодження паренхімних органів без кровотечі, ушкодження парієтальної очеревини);

- незначні операційно-технічні помилки – «заборонені рухи» під час операції, розсічення структур без їх чіткої анатомічної інтерпретації, що не супроводжувалися ушкодженням органів і тканин. До заборонених рухів ми відносили: зісковзування/рухи працюючого монополярного електрокаутера

вбік від вісі порту, сліпа дисекція в бік воріт печінки, заведення гострого інструменту без візуального супроводу, кліпування структур без візуалізації кінчиків браншів кліпатора.

В табл. 4.4 наведені відомості щодо помилок під час ЛХЕ в групах додаткового дослідження.

Таблиця 4.4

**Дослідження тактичних та операційно-технічних помилок
під час виконання операційного втручання**

Наслідки лікування	Група 1 (без тренування)		Група 2 (з тренуванням)		<i>p</i>
	Кількість	%	Кількість	%	
Тяжкі помилки	0	–	0	–	–
Помірні помилки	10	14,3 %	3	6,0 %	$\chi^2 = 2,073,$ $p = 0,150$
Незначні помилки	19	27,1 %	6	12,0 %	$\chi^2 = 2,296,$ $p = 0,130$
Всього помилок	29	41,4 %	9	18,0 %	$\chi^2 = 6,619,$ $p = 0,011$
Конверсія	1	2,86 %	0	20 %	$\chi^2 = 1,453,$ $p = 0,229$
Тривалість лапароскопічної операції (хвилини)	44,2 ± 3,0		38,8 ± 2,9		<i>U</i> – критерій Манна-Уїтні = 124, $p > 0,05$

За результатами додаткового дослідження тактичних та тяжких операційно-технічних помилок не спостерігалось. Один випадок конверсії в групі 1 був пов'язаний з варіантом «складної анатомії» – «зморщений» ЖМ з важкою диференціацією елементів трикутника Кало – проведені відкрита холецистектомія через трансректальний мінідоступ.

Кількість помірних та незначних помилок в групі 2 (з тренуванням) – 9 (18,0 %) була достовірно нижчою ніж в групі 1 (без тренування) – 29 (41,4 %), хоча це і не відобразилося на виникненні інтраопераційних ускладнень в даному, обмеженому за кількістю, дослідженні. Але зниження

кількості операційно-технічних помилок після спеціального тренування впевнено свідчить про його ефективність, і потенційно може вплинути на зниження периопераційних ускладнень. Крім того, відмічалась виражена тенденція до зменшення тривалості операції: $44,2 \pm 3,0$ хвилин в групі 1 та $38,8 \pm 2,9$ хвилин в групі 2. Хоча різниця є недостовірною – $p > 0,05$, але, на наш погляд, це пов'язано лише з обмеженою кількістю спостережень.

4.3. Діагностика ранніх післяопераційних ускладнень при малоінвазивних операціях на жовчному міхурі

Як було вказано вище, загальна кількість післяопераційних ускладнень у прооперованих хворих була невисокою – 41 (4,85 %). Втім, у окремих випадках нам доводилося вдаватися до використання різноманітних методів діагностики.

Схема післяопераційного моніторингу для виявлення ускладнень будувалася з урахуванням розподілу пацієнтів на клініко-епідеміологічні підгрупи, з особливою увагою до підгруп помірною та високою ризику розвитку ускладнень. Основними її методами були: клінічне спостереження, контроль дренажу підпечінкового простору, УЗ дослідження, і, за клінічними показаннями, спеціальні методи: СКТ органів черевної порожнини, ЕРПХГ.

Контроль дренажу підпечінкового простору проводили всім пацієнтам у післяопераційному періоді протягом 24 годин. Після того, при відсутності патологічних виділень та рідинних скупчень в підпечінковому просторі за даними УЗД, – його видаляли. Дренаж міг бути залишений до 3-х діб при рясних виділеннях серозної рідини – 87 (10,3 %) пацієнтів основної групи. У всіх випадках ранньої післяопераційної кровотечі – 4 (0,47 %) чи витікання жовчі – 5 (0,59 %) відповідні виділення по підпечінковому дренажу були першим симптомом – маркером ускладнення. що виникало.

Кожному пацієнту групи високого ризику у ранньому післяопераційному періоді проводили УЗД (на 2 добу після операції). Додатковими показаннями вважали: вказівки на деструктивний запальний

процес (флегмонозний або гангренозний холецистит); виражений больовий синдром; ознаки ендогенної інтоксикації; рясні відділення по дренажу (за період його стояння), наявність технічних складнощів при виконанні оперативного втручання. До останнього показання відносились: випадки вираженого злукового процесу – 21 (2,49 %), наявність морбідного ожиріння – 66 (7, 81%), наявність масивних нерухомих конкрементів в зоні гартманівської кишені – 14 (1,66 %), щільного паравезикального запального інфільтрату або різко потовщеної стінки жовчного міхура – 59 (6,98 %), тривалий гемостаз з ложа ЖМ – 40 (4,73 %). Всього це дослідження було проведено у 329 (38,9 %) пацієнтів.

Для кращої візуалізації підпечінкового простору використовували наступні технічні прийоми. Датчик встановлювали в правому підребер'ї по середньо-ключичній лінії в положенні хворого лежачи на спині, а також в положенні лежачи на лівому боці. При потребі встановлювали датчик в ділянці VIII-IX міжребір'я з наступним зміщенням його у фронтальній площині у секторі до 60 градусів. Крім цього оцінювали рухливість діафрагми при диханні, виявляли ділянки її потовщення, оцінювали стан плеврального синуса.

Окрему увагу приділяли випадкам наявності рідинних утворень при УЗД. Ця різнорідна група патологічних процесів може бути як ятрогенною, так і пов'язаною з подальшим патоморфозом хвороби після проведеного втручання. Під час першого УЗД нами було визначено наявність позаорганного накопичення рідини у 123 (14,6 %) хворих. У цих пацієнтів УЗД повторювали на третю, п'яту та сьому добу. При динамічному зменшенні об'єму рідини та відсутності будь-яких інших симптомів обмежувалися спостереженням.

У частини цих пацієнтів – 38 (4,5 %), були скарги на болі у правому підребер'ї, підвищення температури до субфебрильної, підвищення рівня лейкоцитів у ЗАК. При цьому, УЗД дає змогу визначити лише приблизний об'єм позаорганного скупчення рідини, оцінити ехогенність, однорідність,

домішки щільних суспензованих компонентів або повітря, не дозволяючи диференціювати небезпечні (абсцеси) і потенційно небезпечні (сероми, біломи, гематоми) утворення. Тому, у вищевказаних хворих виконували черезшкірну ехоконтрольовану діагностично-лікувальну пункцію позаорганних рідинних утворень. Найчастіше аспірувалися кров та жовч (гемобілома) – 17 випадків (2,0 %). В решті випадків аспірувалася серозна рідина. При бактеріологічному дослідженні аспірованої рідини у 7 (0,83 %) випадків отриманий ріст мікроорганізмів. Це свідчить про потенційний ризик нагноєння та необхідність негайного реагування на утворення осумкованих рідиномістких феноменів у ранньому післяопераційному періоді.

Ехографічна картина гематоми була досить характерною. Як правило, у перші шість годин на УЗД виявляли ехонегативне утворення з досить однорідним вмістом. Але вже через 12–24 відзначалась структурна неоднорідність, яка ехографічно характеризувалась як гетероехогенність. Це пояснюється утворенням згустків крові і ниток фібрину. Через два-три дні в залежності від застосованої терапії, або за рахунок відновлення кровотечі виникали подальші зміни. Приблизно у чверті хворих продовжувався процес організації гематоми, вона зменшувалась в об'ємі, формувалась гіперехогенна псевдокапсула, внутрішня структура також ставала більш щільною. Ще один можливий сценарій – це частковий лізис гематоми, при цьому її вміст ставав більш однорідним і мав ізоехогенну структуру. Нарешті в деяких випадках можливе подальше надходження свіжої крові з причини того, що кровотеча не припинилася. При цьому розміри гематоми збільшувались, а внутрішня структура була гетероехогенною.

В окремих випадках гематоми можуть нагноюватися (не спостерігалось в жодному випадку в нашому дослідженні). При цьому можливе утворення газу за рахунок ферментативної активності бактерій, а отже й поява характерної ехографічної картини. Найбільш типовими ознаками підпечінкового або абдомінального абсцесу є нечіткі контури, анехогенна структура і включення пухирців повітря з ефектом реверберації. Щодо

локалізації післяопераційних абсцесів то вони як правило знаходилися у зоні ложа видаленого ЖМ.

Окремою проблемою стала діагностика жовчотечі та білом. Як правило, жовч за межі протокової системи надходила з неспроможної кукси МП. В нашому дослідженні спостерігалися 4 (0,47 %) випадки транзиторної зовнішньої жовчотечі, і в 1 (0,11 %) випадку сформувалася зовнішня жовчна нориця, яку довелося лікувати заходами малоінвазивної хірургії (ЕРПХГ, стентування). Випадків жовчотечі з пошкодженого магістрального або аберантного ЖП, а також розлитого жовчного перитоніту у нашому дослідженні не було.

Для діагностики неспроможності кукси протоки використовували ЕРХПГ. Цей метод також застосовували при відтермінованій діагностиці ятрогенного ушкодження позапечінкових жовчних протоків в контрольній групі – 1 (0,11 %). Виявляли вихід контрасту за межі біліарного тракту.

У нашому дослідженні в основній групі було 11 (1,30 %) випадків нагноєння післяопераційної троакарної рани. Це завжди була умбілікальна рана, що пов'язане з видаленням через неї жовчного міхура. Хоча його видалення завжди проводилося у контейнері, в деяких випадках при великих конкрементах доводилось розкривати контейнер у рані фрагментувати та видаляти конкремент. При цьому найімовірніше і відбувалось інфікування троакарної рани. Діагностика нагноєння рани була нескладною і базувалася на таких клінічних симптомах як біль, напруження (інфільтрація) і почервоніння паравульнарних тканин, серозно-гнійні виділення з поміж швів. У всіх випадках проводили зняття швів, розкриття та санацію рани.

Болі у ділянці правого плечового суглоба, обумовлені подразненням діафрагми визначалися у 22 (2,6 %) хворих.

Поряд із загальнохірургічними ускладненнями в окремих випадках реєструвалися такі ускладнення як тромбоемболія легеневої артерії – 1 (0,12 %) випадок, а також шлунково-кишкова кровотеча – 2 (0,24 %). Летальних випадків зареєстровано не було.

Пацієнтам з шлунково-кишковою кровотечею з метою виявлення джерела кровотечі і можливого ендоскопічного гемостазу виконували ЕГДС. В обох випадках джерелом кровотечі були ерозії слизової шлунку та ДПК.

При тривалому збереженні болю в животі, розвитку клінічних та лабораторних ознак синдрому системної запальної відповіді з метою верифікації діагнозу у 5 (0,59 %) пацієнтів було застосовано СКТ живота (рис. 4.2). У всіх цих випадках за даними УЗД виявлялось рідинне скупчення у підпечінковому просторі, але його характер за даними ехографії встановити не вдалося. При цьому пункція цього рідинного скупчення не видавалася можливою внаслідок клінічних протипоказань чи відмови пацієнта. За допомогою СКТ був підтверджений діагноз гемобіломи. Наступне медикаметозне лікування з антибіотиками було ефективним.

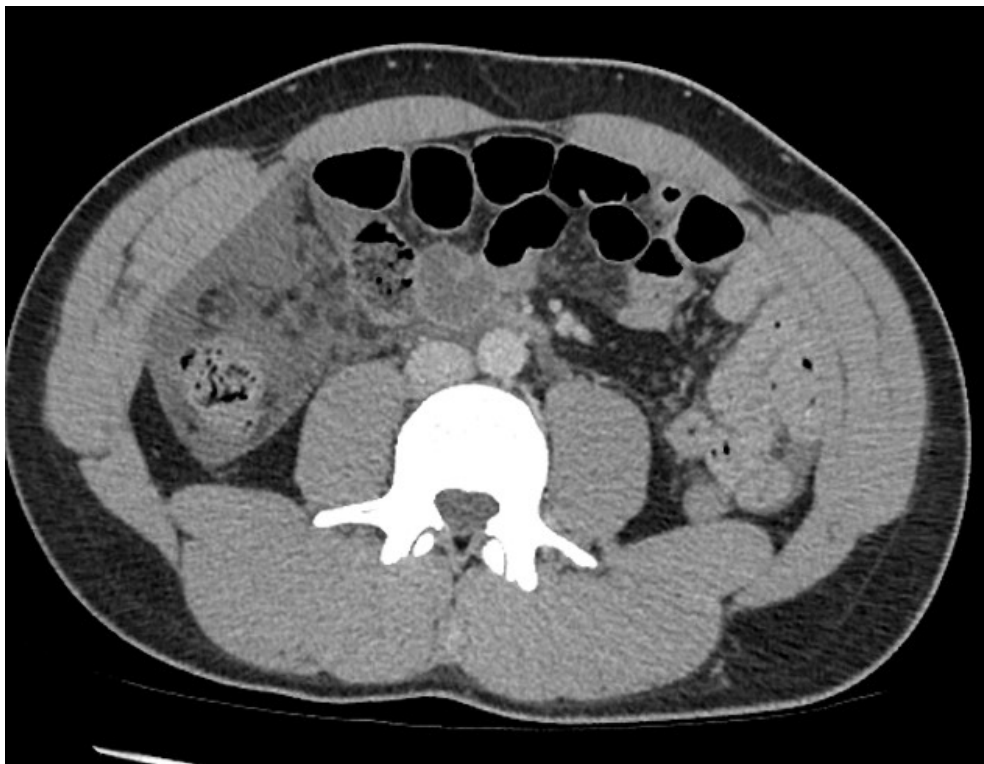


Рисунок 4.2. Пацієнт Б. і. хв. № 1320. СКТ: гемобілома правого підпечінкового простору

Для всіх методів діагностики післяопераційних абдомінальних ускладнень визначали параметри достовірності. Поряд із чутливістю і специфічністю діагностичного тесту, розраховували прогностичну цінність

позитивного і негативного результатів, індекс точності, а також відношення правдоподібності негативного та позитивного результату діагностичного тесту. Додатково ранжували діагностичні тести за величиною коефіцієнта Юдена (табл. 4.5).

Таблиця 4.5

Операційні характеристики діагностичних тестів

	СКТ	ЕРХПГ	УЗД
Специфічність	90	100	80
Чутливість	100	90	90
Коефіцієнт J (Юдена)	0,9	0,9	0,7
TDV	90	90	
PPV	100		
NPV	90		
PRL	1,0		
NRL	0,9		

Примітка: TDV – діагностична цінність; PPV – позитивна прогностична цінність; NPV – негативна прогностична цінність; PRL – відношення правдоподібності до позитивного результату; NRL – відношення правдоподібності до негативного результату.

Найбільш високі показники чутливості та специфічності притаманні СКТ та ЕРХПГ. Не зважаючи на те що цим методам дещо поступається у точності УЗД воно залишається основним методом післяопераційного моніторингу і діагностики ранніх післяопераційних ускладнень.

На нашу думку, алгоритм діагностики післяопераційних ускладнень має виглядати наступним чином (рис. 4.3).

Згідно цього алгоритму у післяопераційному періоді всім пацієнтам проводиться ретельне клінічне обстеження з термометрією та контролем дренажу у першу післяопераційну добу. Додатково проводиться УЗД у пацієнтів підгрупи високого ризику розвитку ускладнень, та у тих хто має додаткові показання. При відсутності виділень по дренажу та «чистому» УЗД дренаж видаляли і подальше спостереження за пацієнтом проводилось

у загальноклінічному режимі. При наявності рідинних скупчень без будь-яких інших клінічних проявів дренаж залишали до 3х діб (але не довше – імовірність ролі дренажу як воріт інфекції) та повторювали УЗД на третю, п'яту та сьому доби післяопераційного періоду, а за потребою – частіше. При цьому відмічали динаміку об'єму та зміни ехоструктури рідини.

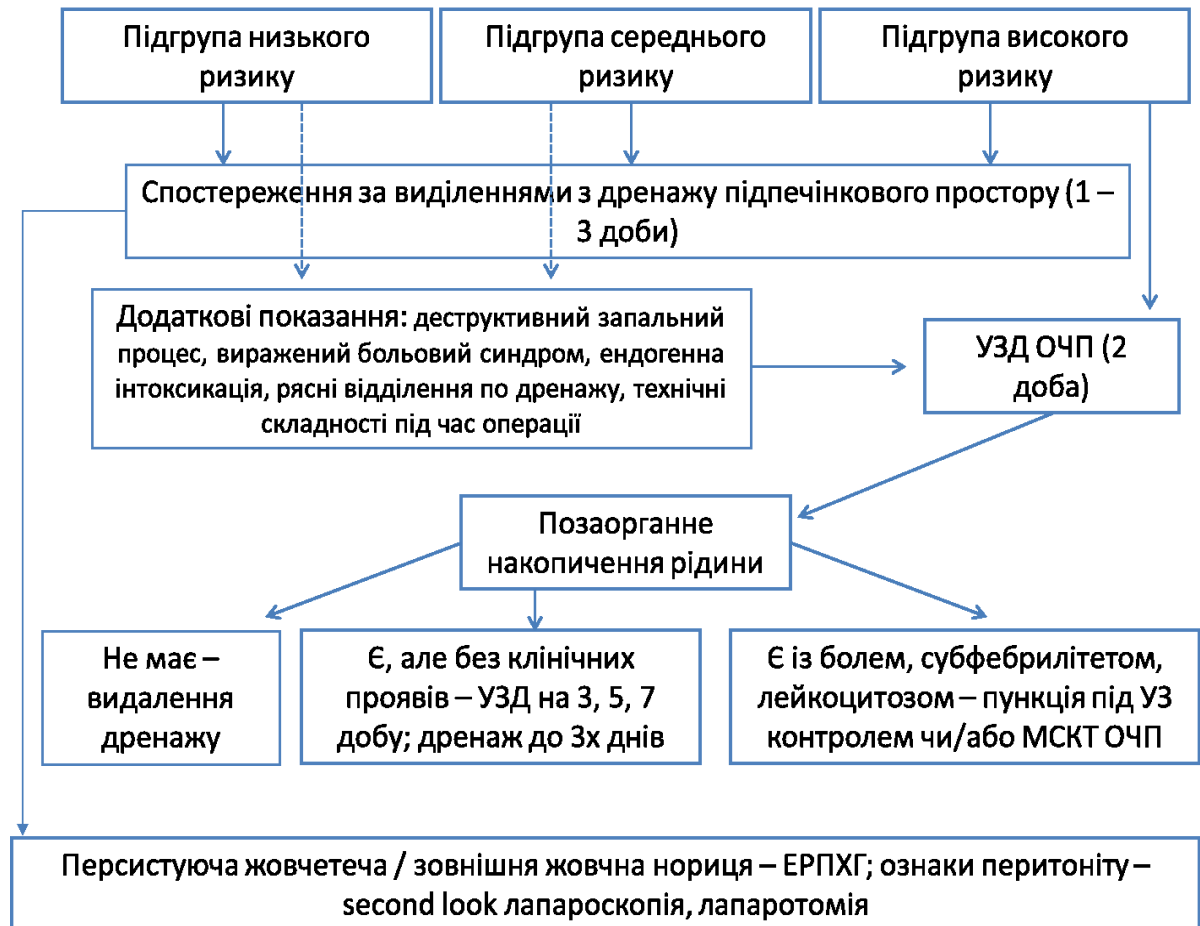


Рисунок 4.3. Алгоритм діагностики післяопераційних ускладнень після ЛХЕ

При наявності рідинних скупчень та додаткових клінічних симптомів (біль у правому підребер'ї, підвищення температури тіла, підвищення рівня лейкоцитів у крові) ми надавали перевагу проведенню черезшкірної діагностико-лікувальної пункції під УЗД контролем – 38 (4,5 %). При цьому ми евакуювали рідину, визначали макроскопічно її характер та відправляли на біохімічне та бактеріологічне дослідження.

СКТ живота розглядалась як діагностичний візуалізаційний метод резерву, і застосовувався – 5 (0,59 %) у випадках симптомів локального

перитоніту, вираженого інтоксикаційного синдрому, при неможливості здійснення діагностичної пункції.

ЕРПХГ була специфічним діагностичним та лікувальним методом для випадків резидуального холедохолітіазу та жовчотечі/жовчних нориць.

Отже, застосування даного диференційованого алгоритму післяопераційного спостереження з урахуванням належності пацієнтів до клініко-епідеміологічних підгруп ризику розвитку ускладнень сприяло збереженню часу та діагностичних ресурсів клініки із високою ефективністю та своєчасністю виявлення ускладнень.

Загалом, застосована нами схема профілактики ускладнень у великої групи пацієнтів із захворюваннями жовчного міхура, що перенесли ЛХЕ, і яка охоплювала широкий спектр факторів (пери- та інтраопераційного ризику), що сприяють їх виникненню, дала достовірний клінічний результат зниженню їх кількості з 10 до 5,8 %. При цьому не спостерігалось найбільш тяжких ускладнень, що пов'язані із ушкодженням позапечінкових жовчних протоків та летальних випадків.

РОЗДІЛ 5

ЛІКУВАННЯ УСКЛАДНЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ З МАЛОІНВАЗИВНИМИ ОПЕРАЦІЯМИ НА ЖОВЧНОМУ МІХУРІ

Лікування ускладнень після малоінвазивних операцій на ЖМ було складовою частиною загального лікування пацієнтів із захворюваннями ЖМ. Тільки ті ускладнення підлягали лікуванню, які мали клінічні прояви та впливали на перебіг патологічного процесу. Воно починалося відразу після встановлення діагнозу, і мало переважно патогенетичне та симптоматичне спрямування. В рамках нашої роботи, враховуючи відносно невелику загальну кількість ускладнень та їх патоморфологічну різноманітність, вивчення різниці тактики лікування в основній та групі порівняння мало характер попереднього дослідження.

5.1. Лікування інтраопераційних ускладнень у пацієнтів з малоінвазивними операціями на жовчному міхурі

Більшість інтраопераційних ускладнень: 24 (2,63 %) в групі порівняння та 8 (0,95 %) в основній, – було діагностовано під час операції. Тільки в 1 випадку в групі порівняння ушкодження позапечінкових жовчних протоків було діагностовано в післяопераційному періоді. Інтраопераційні ускладнення самі по собі представляють найбільшу загрозу для здоров'я і життя пацієнта, і потребують невідкладних хірургічних заходів. При цьому вибір доступу – продовження операції лапароскопічно чи конверсія до лапаротомії залежав від хірургічної доцільності в кожному конкретному випадку. Основним правилом було застосування найбільш ефективного хірургічного прийому. Тому, якщо лапароскопічний доступ був незручний, обмежений в операційній спроможності для конкретної клінічної ситуації,

або до 3х спроб виконати маніпуляцію лапароскопічно виявлялося неефективним – переходили до лапаротомії.

Відмінністю тактики лікування інтраопераційних ускладнень в основній групі до групи порівняння було те, що при їх виникненні в операційну терміново запрошувався досвідчений хірург, який пройшов спеціалізоване тренування з лапароскопічної техніки; і у всіх випадках, окрім масивних кровотеч з нестабільною гемодинамікою, була прийнята спроба ліквідувати ускладнення лапароскопічно.

Найчастішим інтраопераційним ускладненням була кровотеча – 18 (2 %) в групі порівняння та 8 (0,9 %) в основній. В 7 (0,4 %) випадках це була кровотеча з міхурової артерії внаслідок її ушкодження чи зісковзування кліпси; в 15 (0,85 %) – кровотеча з ложа жовчного міхура; в 3 (0,17 %) – кровотеча після ятрогенного ушкодження паренхіми печінки.

В 7 випадках (2 в групі порівняння та 5 в основній) кровотечу вдалося зупинити лапароскопічно. При цьому, в 4 випадках це була кровотеча з міхурової артерії – її повторно захопили, виділили та надійно закліпували. В 1 випадку – кровотеча з ушкодження паренхіми печінки та 2 – з ложа ЖМ – проведений успішний комбінований гемостаз аргоноплазмовою коагуляцією та хітозаном.

В 16 випадках групи порівняння та 2 основної групи перейшли до лапаротомії, приводом для якої переважно ставала неможливість адекватної візуалізації джерела кровотечі. Кровотечу з міхурової артерії – 3, зупиняли методом її перев'язування. Для цього доводилось частково скелетизувати елементи печінково-дванадцятипалої зв'язки. У випадках кровотечі з ложа ЖМ (13 випадків) та ушкодженої печінки (2) гемостаз досягали комбінацією методів біполярної коагуляції та накладання гемостатичних швів. Рецидивів кровотечі в жодному випадку не було.

Також було встановлено, що тривалість фази операції при ліквідації ускладнення лапароскопічним методом – $32,6 \pm 4,2$ хв., було значно менше ніж ця ж маніпуляція при конверсії – $64,2 \pm 7,6$ хв., переважно за рахунок необхідності закриття лапаротомної рани.

Ушкодження позапечінкових жовчних протоків були одним із самих грізних інтраопераційних ускладнень, що сталися у 4 (0,23 %) пацієнтів групи порівняння. В основній групі таких ускладнень не було. Всі ушкодження викликані термоопіком електрокаутеру, вони були пристінковими на рівні вустя міхурової протоки та відносилися до типу *D* за класифікацією *S. Strasberg* (1995 р.). В 3-х випадках ушкодження діагностовано інтраопераційно; була проведена конверсія в лапаротомію, зшивання дефекту стінки окремими вузловими швами матеріалом що не розсмоктується товщиною 5.0; через окремий холедохотомний отвір вводився Т-подібний дренаж з виведенням його дистального кінця назовні. Операція завершувалася дренажуванням папаречінкового простору. Тривалість етапу операції лапаротомії та ліквідації ускладнення був 75 та в двох випадках по 80 хвилин. Післяопераційний період перебігав без ускладнень. Дренажі з холедоуху були видалені на 18, 20 та 21 добу. В 1 випадку діагностика ушкодження відбулася на 2 добу післяопераційного періоду, коли розвинулася клініка жовчного перитоніту, а по дренажу з підпечінкового простору виділялася жовч. Була проведена лапаротомія, санація та дренажування ОЧП, зовнішнє дренажування загальної жовчної протоки Т-подібним дренажем введеним через ділянку ушкодження. Була сформована контрольована зовнішня жовчна нориця, яка самостійно закрилася після видалення дренажа на 23 добу. Післяопераційний період супроводжувався розвитком нозокоміальної гіпостатичної лівобічної пневмонії.

Ятрогенне ушкодження порожнистих органів (з повною перфорацією однієї стінки) сталося у 2 пацієнтів групи порівняння (1 – ушкодження

електрокаутером ДПК та ще 1 – першим троакаром при доступі в черевну порожнину – тонка кишка. В основній групі було 1 ушкодження електрокаутером поперековоободової кишки. Всі випадки були виявлені відразу під час операції; і в групі порівняння привели до конверсії доступу. Дефекти порожнистих органів були зашиті окремими вузловими швами, та була завершена холецистектомія. В основній групі рану поперековоободової кишки (лінійний дефект до 1 см) зашили лапароскопічно однорядним серозно-м'язовим швом. Перебіг післяопераційного періоду у всіх випадках був неускладнений.

Таким чином, всі випадки виникнення інтраопераційних ускладнень потребували додаткових хірургічних маніпуляцій для свого усунення. У 22 (91,7 %) пацієнтів групи порівняння для цього перейшли до конверсії операційного доступу; лапароскопічно вдалося усунути 2 (8,3 %) випадки ускладнень. В основній групі навпаки, більшість ускладнень усунули лапароскопічно – 6 (75 %), і 2 (25 %) лапаротомно. При цьому, загальна тривалість операційного утручання в групі порівняння склала $127,7 \pm 7,9$ хвилин, а в основній групі – $91,3 \pm 4,1$ хвилин (Уїтні-Манн = 13; $p < 0,01$). Ця різниця пов'язана саме з переважанням тактики переходу на конверсію в групі порівняння, що само по собі значно подовжує операцію.

Також, достовірно розрізнялися терміни перебування у ВРІТ в післяопераційному періоді: 2,5 [1; 4] діб для групи порівняння та 1 [1; 2] діб для основної групи (Уїтні-Манн = 47,5; $p=0,032$); та загальна тривалість стаціонарного лікування: 8 [7; 10] і 5 [4,75; 7] для груп відповідно (Уїтні-Манн = 25; $p<0,01$).

5.2. Лікування післяопераційних ускладнень у пацієнтів з малоінвазивними операціями на жовчному міхурі

Кровотечу в післяопераційному періоді спостерігали в 9 (1,0 %) випадках групи порівняння та 4 (0,47 %) основної. Її симптоматика

розвивалася в терміни від 3 до 12 годин після операції, і проявлялася: виділенням крові чи рясно забарвленої геморагічної рідини по підпечінковому дренажу, клінічними та лабораторними ознаками гострої крововтрати. Всіх пацієнтів з кровотечею відразу переводили у ВРІТ для проведення інтенсивної терапії, виконували УЗД за протоколом FAST (focused assessment with sonography for trauma) з оцінкою приблизного об'єму вільної рідини у черевній порожнині. Подальша тактика лікування була диференційованою. У випадку стабілізації гемодинаміки (САТ > 90 мм рт. ст. та ЧСС < 120 за хвилину) та наявності вільної рідини не більше ніж в 2х точках FAST протоколу (кишеня Моррісона та малий таз) – проводили консервативне лікування, яке було успішним у 10 (71,4 %) пацієнтів з цим ускладненням (7 в групі порівняння та 3 в основній групі). У пацієнтів із нестабільною гемодинамікою та при неуспішності консервативного лікування проводили невідкладну лапаротомію (2 в групі порівняння) чи релапароскопію (1 в основній групі). Джерелом рецидиву кровотечі була кукса міхурової артерії з якої злетіли кліпси – проведена перев'язка кукси міхурової артерії, а у випадку лапароскопії – повторне накладання кліпс. Таким чином, стриманий активно-очікувальний підхід до ведення пацієнтів з кровотечею після ЛХЕ дозволив нам в 10 з 13 випадків провести їх консервативно. Тривалість лапаротомних операцій з ліквідації ускладнення була 70 та 85 хвилин; лапароскопічного – 65 хвилин.

Підпечінкові гематоми та гемобіломи були самим частим локальним ускладненням післяопераційного періоду у пацієнтів досліджуваних груп – 28 (3,07 %) в групі порівняння та 21 (2,49 %) в основній групі. Частина них була наслідком транзиторної помірної післяопераційної кровотечі, які лікувалися консервативно (10 випадків). Інші – 39, діагностувалися *de novo* на підставі клінічних та УЗД даних (розділ 4.3). У більшості хворих групи порівняння – 19, проводили консервативне лікування з антибіотикотерапією,

а у 9 – черезшкірну ехоконтрольовану діагностично-лікувальну пункцію позаорганних рідинних утворень з одномоментною евакуацією вмісту. В основній групі, після досконалого освоєння методики ехоконтрольованих пункцій та дренування, цей метод лікування гематом/гемобілом використовували як метод вибору – втручання було проведене у 17 пацієнтів групи порівняння. У решти – 4 внаслідок відмови хворого чи за несприятливих медично-організаційних причин пункція не проводилась. Ці пацієнти лікувалися консервативно. Жодного випадку нагноєння гематоми чи гемобіломи не спостерігали.

При цьому активна тактика пункційного лікування гематом/гемобілом привела до зменшення тривалості лікування пацієнтів з цим ускладненням – 5,5 [3; 7] днів в групі порівняння та 3 [3; 7] дні в основній групі (Уїтні-Манн = 144,5; $p < 0,01$). Це було пов'язано з необхідністю тривалого стаціонарного спостереження за пацієнтами консервативного ведення з метою попередження розвитку абсцедування рідинних скупчень черевної порожнини.

Нагноєння післяопераційної (троакарної умбілікальної) рани було другим за частотою – 14 (1,54 %) в групі порівняння та 11 (1,30 %) в основній групі, але самим «сприятливим» післяопераційним ускладненням. Лікування полягало у своєчасному знятті швів та санації рани від серозно-гнійного вмісту. Після її очищення на 3–4 добу накладали вторинні шви. Випадків розповсюдження чи генералізації інфекції не було.

Жовчотечі після ЛХЕ в нашому дослідженні ускладнили перебіг післяопераційного періоду в 14 (1,54 %) пацієнтів групи порівняння та 5 (0,59 %) основної групи. Під жовчотечею ми розуміли виділення рідини з підвищеним вмістом білірубіну (у 3 рази та більше в порівнянні з рівнем у сироватці крові) через дренажі в черевній порожнині на третій чи пізніше післяопераційний день, необхідність зовнішнього дренування або повторної

операції з приводу інтраабдомінального скупчення жовчі або жовчного перитоніту відповідно. При цьому ми дотримувалися диференційної тактики лікування витікання жовчі на основі їх класифікації за Koch et al. У випадку незначного жовчовитікання по підпечінковому дренажу (< 100 мл. на добу з тенденцією до зменшення), загальному задовільному стані пацієнта, відсутності ознак синдрому системної запальної відповіді та розповсюдженого перитоніту, жовчотеча була віднесена до ступеня А – 10 (1,10 %) в групі порівняння та 4 (0,47 %) в основній групі. Їм проводили консервативне лікування, антибактеріальну терапію; щоденний контроль дебіту виділень по дренажу, а також УЗД з моніторингом локалізації і кількості вільної рідини у черевній порожнині. Починаючи з 5–7 доби починали поступово щоденно (на 1–2 см) підтягувати дренаж до його повного видалення. У всіх випадках жовчотеча самостійно була усунута з 2 до 12 добу – Me = 3,5 [3; 4,75] доби (рис. 5.1).

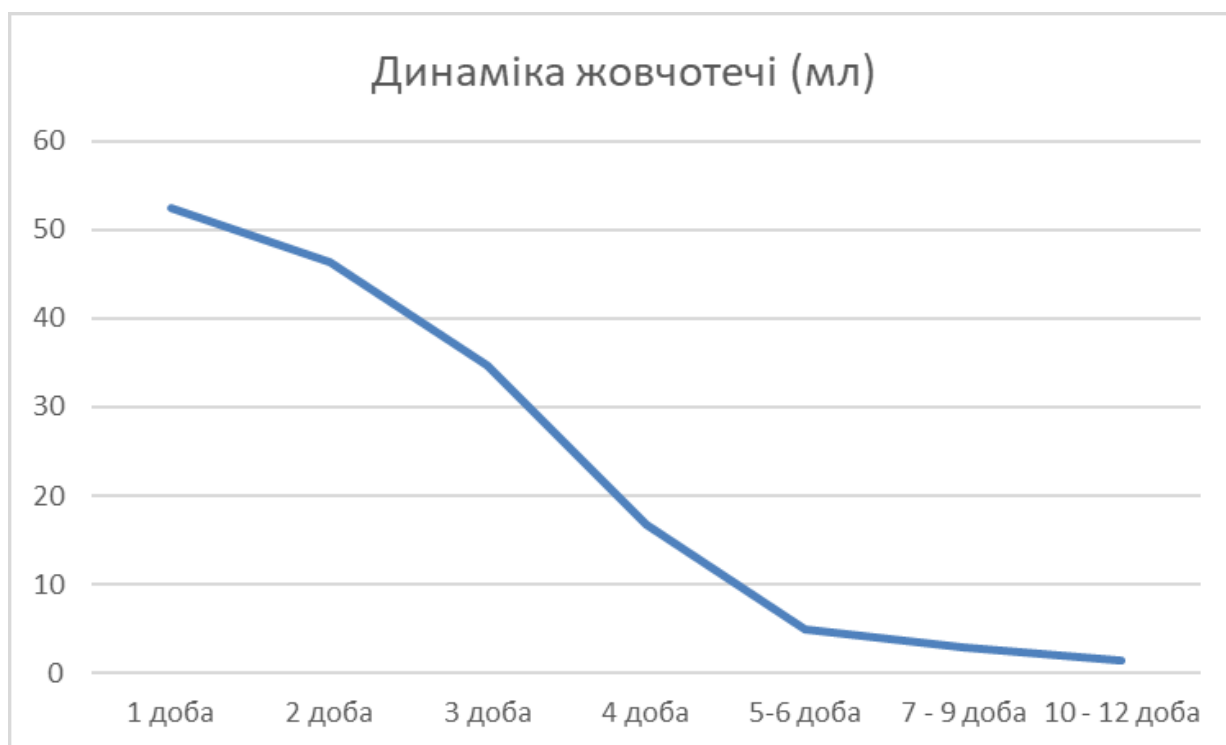


Рисунок 5.1. Динаміка кількості виділень у пацієнтів з транзиторною жовотечею

Пацієнти із жовчотечею, у яких в післяопераційному періоді виникла симптоматика жовчного перитоніту (ступінь С по Koch) – 2 (0,22 %) в групі порівняння підлягали невідкладній лапаротомії, санації черевної порожнини, визначення джерела жовчотечі – у всіх випадках кукса жовчного міхура, яка була перев'язана під час операції, та дренивання черевної порожнини (особливо підпечінкового простору). В 1 випадку перебіг післяопераційного періоду ускладнився нагноєнням післяопераційної рани на обмеженій ділянці, в іншому – без ускладнень.

Ще у 2х (0,22 %) пацієнтів групи порівняння та у 1 (0,11 %) в основній жовчотеча була класифіковано як ступінь В. При цьому відмічалась болючість у ділянці правого підребер'я, субфебрильна температура, помірний лейкоцитоз, але без симптомів розповсюдженого перитоніту. За даними УЗД відмічалась наявність вільної рідини в підпечінковому просторі, а іноді і в малому тазу. При такій клініці ми вважали, що наявний дренаж в підпечінковому просторі повністю не дронує жовч. В даних випадках на фоні продовження інтенсивної терапії та введення антибіотиків ми виконували діагностично-лікувальну ЕРПХГ з виявленням рівня джерела жовчовитікання і стентуванням загальної жовчної протоки, та, за необхідності, пункційне під УЗ контролем введення додаткових дренажів у місця скупчення жовчі.

Під час ЕРПХГ після канюляції великого дуоденального сосочка виконували холангіографію, за даними якої у 3 випадках джерелом жовчовитікання була кукса міхурової протоки. Папілосфінктеротомію не виконували для збереження замикальної функції сфінктера Одді в подальшому. Стентування виконували по провіднику тимчасовими ПХВ стентами розмірами 7–10 Fr і довжиною від 80 до 100 мм. Заводили стент до місця злиття дольових протоків (рис. 5.2).

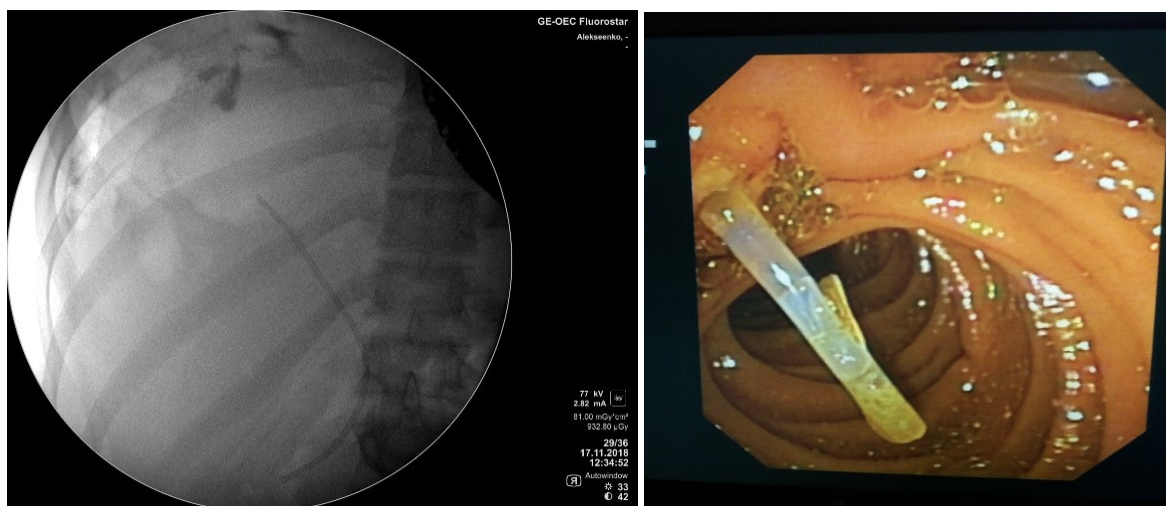


Рисунок 5.2. Пацієнт В. і. хв. № 184. Тимчасовий стент встановлено у загальну жовчну протоку

Після ендоскопічного втручання спостерігали виражене зниження кількості жовчі, яка виділялась по зовнішнім дренажам навколопечінкових просторів (в середньому на 50,8 % за першу добу) з припиненням жовчовитікання на 4–6 добу.

Дренажі парапечінкових просторів видаляли на 3–5 добу після припинення зовнішнього жовчовитікання.

Тиск у загальній жовчній протоці в нормі дорівнює 30–50 мм вод. ст., тиск проходження, тобто тиск, що необхідний для розкриття сфінктеру Одді становить 100–180 мм вод. ст. Саме таке високе значення тиску проходження обумовлює витікання жовчі через ушкоджені жовчні протоки. Жовч є хімічно агресивною речовиною, вона перешкоджає загоєнню рани, підтримує запалення і може сприяти виникненню вторинних арозивних кровотеч. Фізіологічний та лікувальний сенс стентування жовчної протоки полягає у ліквідації замикальної функції сфінктера Одді, що призводить до зниження тиску у загальній жовчній протоці до рівня середнього значення в просвіті тонкої кишки (40–50 мм вод. ст.). При цьому забезпечується полегшене внутрішнє дрениування жовчі. При цьому, ЕПСТ треба уникати для збереження замикальної функції сфінктеру Одді після видалення

ендобрілярного стенту (у випадку відсутності ознак стенозуючого папіліту чи холедохолітіазу в анамнезі).

ЕРПХГ був також успішно використаний як метод діагностики та лікування в 2х (0,11 %) випадках резидуального холедохолітіазу (обидва випадки були в групі порівняння). При цьому в післяопераційному періоді на 3 та 5 добу відповідно виникла симптоматика жовчної коліки, гіпербілірубінемії та гіпертрансамілаземії. При цьому за даними УЗД ознак біліарної гіпертензії (діаметр холедоха був менше 8 мм) та конкрементів в позапечінкових жовчних шляхах не було. Під час ЕРПХГ були діагностовані конкременти 5 та 7 мм відповідно, проведено ЕПСТ, санація жовчних протоків та літоекстракція за допомогою кошика Дормія та балону-екстрактора (рис. 5.3).

Перебіг післяопераційного періоду в 1 випадку був ускладнений легким панкреатитом, якій підлягав консервативному лікуванню.

В післяопераційному періоді малоінвазивних операцій на жовчному міхурі у пацієнтів як з ускладненим так і з неускладненим перебігом проводили комплексне лікування із застосуванням консервативної терапії та, за необхідністю, хірургічних методів.

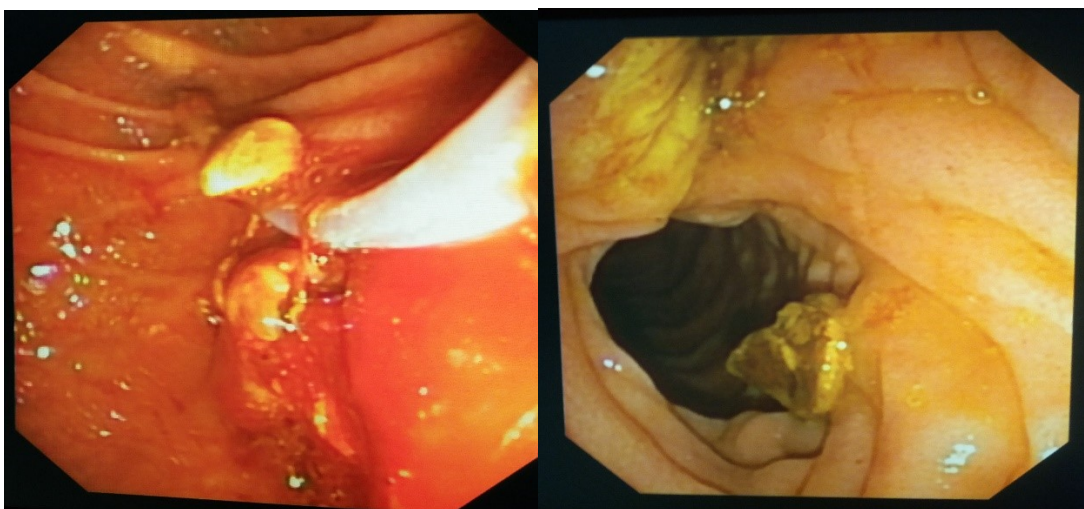


Рисунок 5.3. Пацієнт К. і. хв. № 231. Конкременти, що видалені із загальної жовчної протоки

Консервативне лікування мало патогенетичний та симптоматичний характер; складалось з інфузійно-трансфузійної, дезінтоксикаційної, антибактеріальної, протизапальної терапії, аналгії та седації, раннього ентерального харчування. Велике значення мали профілактичні напрями лікування у пацієнтів з ускладненнями та з тяжкими коморбідними патологічними станами: деескалаційна антибактеріальна терапія (при перитоніті), застосування блокаторів протонної помпи для профілактики стрес-виразок (кровотеч, перфорацій) ШКТ, профілактика тромбоемболічних ускладнень.

Порівняння характеристик лікування ускладнень пацієнтів досліджуваних груп наведені в табл. 5.1.

Середній термін перебування хворих у стаціонарі становив $3,7 \pm 0,3$ днів для групи порівняння та $3,5 \pm 0,2$ днів для основної ($p = 0,25$; t – Ст'юдента = 1,14) – не мають достовірної різниці. Але для пацієнтів з розвитком периопераційних ускладнень цей термін достовірно розрізнявся: 6 [4; 8] та 4 [3; 6] днів в групах відповідно. Також достовірно відрізнялася і тривалість інтенсивної терапії у ВРІТ: 2,5 [1; 4] днів і 1,5 [1; 2] днів в групах відповідно.

Таблиця 5.1

Загальна характеристика лікувальних заходів з приводу ускладнень у пацієнтів, які перенесли лапароскопічну холецистектомію

Ускладнення	Частота		Достовірність різниці
	Група порівняння	Основна група	
Всього ускладнень	91 (9,99 %)	49 (5,80 %)	$\chi^2 = 10,491$, $p = 0,002$
Всього пацієнтів з ускладненнями	73	44	$\chi^2 = 5,551$, $p = 0,019$

Закінчення табл. 5.1

Ускладнення	Частота		Достовірність різниці
	Група порівняння	Основна група	
Конверсія всього	23 (2,52 %)	12 (1,42 %)	$\chi^2 = 2,738$, $p = 0,098$
Конверсія внаслідок ускладнення	21 (28,8 %)*	2 (4,5 %)*	$\chi^2 = 10,198$, $p = 0,002$
Лапаротомія внаслідок ускладнень	26 (35,6 %)*	2 (4,5 %)*	$\chi^2 = 14,6$, $p < 0,01$
Лапароскопія/релапароскопія для лікування ускладнень	2 (2,7 %)*	7 (15,9 %)*	$\chi^2 = 6,7$, $p = 0,01$
Необхідність перебування у ВРІТ (кількість пацієнтів)	28 (38,4 %)*	10 (22,7 %)*	$\chi^2 = 3,058$; $p = 0,081$
Перебування у ВРІТ пацієнтів з ускладненнями (добі; Ме)	2,5 [1; 4]	1,5 [1; 2]	Уїтні-Манн = = 97,5; $p = 0,042$
Перебування в стаціонарі пацієнтів з ускладненнями (Ме, дні)	6 [4; 8]	4 [3; 6]	Уїтні-Манн = = 662; $p < 0,01$

Примітка: * – питома вага до кількості пацієнтів з ускладненнями.

Отже, аналізуючи тактику і методи лікування щодо інтра- та післяопераційних ускладнень у вибірці, можна зробити ряд заключень.

Інтраопераційні ускладнення (кровотечі, ятрогенне ушкодження внутрішніх органів та позапенчінкових жовчних протоків) є найбільш небезпечними для життя, діагностуються переважно під час операції, потребують зміни ходу основної операції для свого лікування. Лапароскопічно були ліквідовані тільки 8–6 з яких в основній групі – (кровотечі, ятрогенні ушкодження внутрішніх органів) з 32 ускладнень; в інших випадках перейшли на лапаротомію. На нашу думку, в процесі

неухильного покращення можливостей лапароскопічної техніки та надбання досвіду хірургами – більшість інтраопераційних ускладнень (особливо кровотечі, та ушкодження внутрішніх органів, які нечасто є руйнівними) можна буде ліквідувати лапароскопічно.

Більшість кровотеч в післяопераційному періоді є помірними, і можуть з успіхом лікуватися консервативними заходами (в 10 випадків з 13) під ретельним клінічним та УЗД моніторингом.

У післяопераційному періоді рідинні скупчення в підпечінковому просторі виявляються з частотою 14,6 %, але більша частина з них не мають клінічних проявів та не потребують спеціального лікування (сероми). При появі скарг на біль у правому підребер'ї, підвищення температури тіла та рівня лейкоцитів у крові (2,8 %) – проводиться черезшкірна ехоконтрольована діагностично-лікувальна пункція рідинного утворення з евакуацією вмісту, а при необхідності – встановлюється дренаж/дренажі. При неможливості виконання пункції показана антибактеріальна терапія.

В більшості випадків, жовчотеча в післяопераційному періоді (13 з 19) є помірною, достатньо дронується підпечінковим дренажем і проходить самостійно. Невідкладного операційного лікування – лапаротомії потребують пацієнти з ознаками розлитого перитоніту (2 випадки). В інших випадках застосовують ЕРПХГ, яке дозволяє визначити джерело жовчотечі, а ендоскопічне ендобіліарне стентування є операцією вибору при лікуванні персистуючої жовчотечі – жовчної нориці. ЕРПХГ також є діагностичним та лікувальним втручанням вибору у випадку наявності чи підозрі на резидуальний холедохолітіаз.

Таким чином, ускладнення, які виникають під час операції та в післяопераційному періоді ЛХЕ повинні лікуватися диференційовано, із перевагою малоінвазивних втручань: лапароскопія/релапароскопія, пункційні втручання, транспапілярні ендоскопічні операції, – при необхідності

хірургічної корекції ускладнення (кровотеча, жовчна нориця, гемобілома); чи застосуванням консервативної активно-очікувальної тактики (незначні кровотечі, транзиторні жовчотечі). Конверсії ЛХЕ та лапаротомні доступи для ліквідації післяопераційних ускладнень повинні застосовуватися обмежено і за чіткими показаннями: масивна кровотеча та перитоніт. Це мінімізує хірургічну травму і сприяє швидкому одужанню пацієнтів.

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

В даній роботі на достатньому клінічному матеріалі проведений аналіз передумов та причин виникнення периопераційних ускладнень після малоінвазивних операцій при захворюваннях жовчного міхура. Також визначена структура ускладнень, розроблені і впроваджені комплекс методів їх профілактики та алгоритм ранньої діагностики, висвітлені питання хірургічного лікування.

Метою нашого дослідження було покращення результатів малоінвазивних операційних втручань у пацієнтів із захворюваннями жовчного міхура шляхом застосування ефективних методів профілактики та хірургічного лікування ускладнень.

Дослідження було організовано в два етапи. На першому етапі проведений ретроспективний аналіз виникнення інтраопераційних та ранніх післяопераційних ускладнень після малоінвазивних операцій на жовчному міхурі у 911 пацієнтів (група порівняння) у період 2013–2015 років. При цьому були виявлені незалежні фактори ризику виникнення ускладнень, оцінена їх патогенетична роль і питомий вплив кожного фактору та сформовані клініко-епідеміологічні підгрупи імовірності виникнення ускладнень.

На другому проспективному етапі (2016–2018 рр.) у 845 хворих (основна група) проведено аналіз ефективності операційного лікування захворювань жовчного міхура та застосованої програми профілактики ускладнень в залежності від розподілу пацієнтів на клініко-епідеміологічні підгрупи.

Відповідно до мети та завдань дослідження група порівняння та основна група за основними клінічними та епідеміологічними характеристиками були співставними.

Діагноз захворювання ЖМ був встановлений всім пацієнтом в передопераційному періоді переважно за даними клінічного та ультразвукового дослідження. В складних випадках та за особливими показаннями також використовували СКТ та МР-холангіографію.

Клінічні форми захворювань ЖМ в обох групах були представлені: хронічним калькульозним холециститом – 1143 (65,09 %), гострим калькульозним – 576 (32,80 %) та гострим безкам'яним холециститом – 37 (2,11 %). Для визначення тяжкості гострого холециститу ми користувалися класифікацією Токійської групи.

Перебіг ЖКХ в групах дослідження був ускладнений: холедохолітіазом з/чи без синдрому механічної жовтяниці: 26 (2,85 %) в групі порівняння та 37 (4,38 %) в основній групі; та гострим біліарним панкреатитом: 6 (0,66 %) та 8 (0,95 %) випадків в групах відповідно, що впливало на тактику хірургічного лікування та імовірність виникнення ускладнень в післяопераційному періоді.

ЛХЕ була основним методом патогенетичного лікування захворювань ЖМ, і в нашому дослідженні вона була виконана у 888 (97,5 %) пацієнтів групи порівняння та 833 (98,6 %) в основній групі. Ще у 23 (2,5 %) та 12 (1,4 %) пацієнтів в групах відповідно операційне втручання починалося як лапароскопічне, але згодом відбулася конверсія у відкриту операцію. Загальна кількість конверсій в основній групі не відрізняється від їх кількості в групі порівняння. Але кількість конверсій, пов'язаних із виникненням ускладнень: 21 в групі порівняння та 2 в основній, – мають достовірну різницю ($\chi^2 = 15,43$; $p < 0,01$).

Транспапілярні ендоскопічні втручання (ЕРХПГ, ЕПСТ, літотомія/літоекстракція тощо) до виконання ЛХЕ були застосовані у 31 (3,4 %) пацієнта групи порівняння та 45 (5,3 %) в основній групі при наявності клінічної підозри чи попередньої верифікації холедехолітазу, стенозуючого папіліту, гострого біліарного панкреатиту. Після виконання цих втручань ЛХЕ проводилась на 3–15 (Me = 5 [4; 8]) добу після купування синдрому механічної жовтяниці чи ЕПСТ індукованого панкреатиту.

При аналізі ускладнень, ми враховували ті з них, які були пов'язані з ЛХЕ. Загальна кількість периопераційних ускладнень в групі порівняння дорівнювала 91. Вони виникли у 73 (8,01 %) пацієнтів: у 58 – по 1 ускладненню, у 12 – по 2, і ще у 3 пацієнтів по 3 ускладнення (в середньому 1,25 ускладнень на 1 пацієнта з ускладненим перебігом післяопераційного періоду). Всі ускладнення мали відношення до патологічного процесу ЖМ та операційного втручання, а 9 із них були викликані ятрогенними ушкодженнями.

Серед імовірних факторів ризику виникнення периопераційних ускладнень ми виділили наступні: стать, вік (> 70 років або < 70 років), вага тіла (> 90 кг або < 90 кг), клінічну форму холециститу (гострий, хронічний), тяжкість гострого холециститу за Токійською класифікацією (I або II ступінь), наявність гострого панкреатиту, жовтяниці, конверсії до відкритої операції, оцінка анестезіологічного ризику за ASA (III/IV чи I/II); та провели мультиваріантний логістичний регресійний аналіз для вивчення кореляції між однією залежною ознакою – ускладненням, та кількома незалежними ознаками. Було встановлено, що на розвиток інтраопераційних ускладнень, як незалежні фактори, впливають: вік (критерій W (Wald) = 7,94; $p = 0,005$), вага тіла ($W = 18,31$; $p < 0,01$), наявність панкреатиту ($W = 5,57$; $p = 0,018$) та жовтяниці ($W = 14,06$; $p < 0,01$), а також тяжкість гострого холециститу II ступеню за Токійською класифікацією ($W = 13,3$; $p < 0,01$). А на розвиток

післяопераційних локальних ускладнень: клінічна форма холециститу – гострий ($W = 16,2; p < 0,01$), II ступінь тяжкості за Токійською класифікацією гострого холециститу ($W = 30,8; p < 0,01$), наявність жовтяниці ($W = 52,4; p < 0,01$) та конверсія операційного доступу ($W = 21,6; p < 0,01$).

Незалежні фактори ризику розвитку ускладнень були визначені, як критерії для розробки клініко-епідеміологічних підгруп імовірності виникнення ускладнень у пацієнтів з ЛХЕ.

Для цих підгруп, як класифікаційної системи, ми встановили наступні вимоги:

- простота розуміння принципів формування;
- простота використання та традиційність форми;
- легкість визначення факторів впливу – класифікаційних критеріїв;
- помірна чи висока прогностична значимість.

Для розробки прогностичної моделі клініко-епідеміологічних підгруп ми провели регресійно-кореляційний аналіз, а у ознаки впливу взяли фактори, які можна встановити у передопераційному періоді: вік, стать, вагу тіла, клінічну форму холециститу, наявність гострого панкреатиту, жовтяниці, та оцінку анестезіологічного ризику за ASA. Зважаючи на те, що тяжкість гострого холециститу є похідною від клінічної форми, то цей фактор в регресійну модель ми не включали.

Було встановлено, що на розвиток периопераційних ускладнень достовірно впливають вага тіла, наявність панкреатиту та жовтяниці, а також клінічна форма холециститу (гострий) ($p < 0,01$). Стандартизований коефіцієнт b^* – показник кореляції у регресійній моделі, вказує на помірну кореляцію між розвитком ускладнень та: наявністю жовтяниці ($b^* = 0,398$), клінічною формою холециститу – ($b^* = 0,312$). Вага пацієнта та наявність панкреатиту мають слабку кореляцію ($b^* = 0,170$ та $0,154$ відповідно).

Зважаючи на традицію і логічну доцільність розподілу якісних ознак, що формують групи у вибірці, ми емпірично визначили три клініко-епідеміологічні підгрупи імовірності виникнення ускладнень:

1. Підгрупа з низькою імовірністю виникнення ускладнень;
2. Підгрупа з помірною імовірністю виникнення ускладнень;
3. Підгрупа з високою імовірністю виникнення ускладнень.

Критеріями віднесення пацієнтів до однієї чи іншої групи слугували попередньо визначені фактори ризику та їх комбінації. При цьому, клінічна форма холециститу – гострий, та наявність жовтяниці визначені як ознаки першої категорії (сильні); вага пацієнта та наявність панкреатиту визначені як ознаки другої категорії (слабкі). До ознак другої категорії також був включений вік пацієнта > 70 років, тому що він був незалежним фактором ризику інтраопераційних ускладнень, а також анамнез попередніх операцій на ОЧП – висока імовірність спайкового процесу у черевній порожнині.

У пацієнтів групи порівняння загальний рівень ускладнень був 8,01 %. Тому, базову імовірність виникнення ускладнень прогнозували в діапазоні від 0 до 10 %, і він був попередньо прийнятний для підгрупи з низькою імовірністю виникнення ускладнень.

У ознак другої категорії стандартизованого коефіцієнту b^* знаходиться в діапазоні від 0 до 0,2. Виходячи з цього, прогнозована імовірність розвитку ускладнень при наявності однієї ознаки другої категорії становить від 10 до 20 % – діапазон для підгрупи з помірною імовірністю виникнення ускладнень.

Для пацієнтів з наявною ознакою першої категорії, чи двох і більше ознак другої категорії імовірність виникнення ускладнень прогнозовано більше 20 % – діапазон для підгрупи з високою імовірністю виникнення ускладнень.

Для перевірки прогнозованих діапазонів у клініко-епідеміологічних підгрупах на достовірність, ми провели розподіл пацієнтів основної та групи порівняння по цих підгрупах.

В групі порівняння у пацієнтів з низьким ризиком виникнення ускладнень їх кількість дорівнювала 8 (2,0 %) з довірчим інтервалом 0,6; 3,5 %. Для пацієнтів з помірним ризиком аналогічні показники дорівнювали 34 (8,7 % [5,8; 11,4 %]), а для пацієнтів з високим ризиком – 49 (38,3 % [29,9; 46,7 %]).

В основній групі для тих же підгруп кількість ускладнень дорівнювала 3 (0,7 % [0; 1,6 %]); 23 (7,0 % [4,2; 9,7 %]) та 23 (20,4 % [12,9; 27,7 %]) відповідно.

Фактична частота виникнення ускладнень та її довірчий інтервал не співпадав з попередньо прогнозованою, що дало підставу для корекції інтервалів імовірності виникнення ускладнень виходячи з даних отриманих в дослідженні:

- для підгрупи низького ризику виникнення ускладнень – $< 5\%$;
- для підгрупи помірного ризику виникнення ускладнень – $5\text{--}15\%$;
- для підгрупи високого ризику виникнення ускладнень – $> 15\%$.

На основі розподілу пацієнтів із захворюваннями жовчного міхура на ці підгрупи, ми застосовували різні схеми профілактики та діагностики ускладнень при хірургічному лікуванні пацієнтів основної групи.

Профілактичними заходами, направленими на особливості патологічного процесу були:

- фонове лікування супутніх захворювань з досягненням компенсації роботи всіх органів і систем – застосовувалося до всіх хворих;
- виконання ЛХЕ при гострому холециститі до 76 годин від початку приступу;
- передопераційна антибіотикопротекція всім хворим;

– інтенсивне лікування синдрому механічної жовтяниці та коагулопатії після ліквідації біліарної гіпертензії;

– лікування гострого біліарного панкреатиту – консервативне у поєднанні з ЕПСТ та стентуванням Вірсунгової протоки.

Профілактичні заходи, направлені на анатомічні особливості:

– МР-холангіографія в передопераційному періоді у пацієнтів високого ризику розвитку ускладнень;

– ЕРПХГ за індивідуальними показаннями.

Профілактичні заходи, направлені на фактори операційного впливу:

– тренування хірургів лапароскопічній техніці оперування в умовах складних клінічних ситуацій на медичних комп'ютеризованих симуляційних системах;

– доступ до черевної порожнини по Hasson при морбідному ожирінні, значній худобі, анамнезі операцій та травм живота, анамнезі інфекцій: хламідіоз, туберкульоз, відомості за портальну гіпертензію, гепатит (збільшення печінки);

– інтраопераційна пункція жовчного міхура при ознаках некротичної деструкції його стінки чи при наявності напруженого ЖМ з потовщеною стінкою, яку важко втримати затискачем;

– холецистектомія за методикою Прибрама у випадку інтимної спаяності стінки ЖМ із жочовивідними протоками;

– застосування полімерних кліпсів при кліпуванні МА та ЖП у хворих високого ризику розвитку ускладнень;

– застосування гармонійного ультразвукового скальпелю при розсипному типі кровопостачання ЖМ;

– використання гемостатичного матеріалу на основі хітозану у хворих підгрупи високого ризику при нестабільному гемостазі ложа ЖМ;

– візуальний контроль гемостазу та жовчостазу при зниженні тиску в черевній порожнині до 7–8 мм рт. ст. протягом 4–5 хвилин на завершальному етапі операції.

В кінці операції встановлювали контрольний дренаж у ложе ЖМ.

Більшість профілактичних заходів стосувалося пацієнтів з високим ризиком розвитку ускладнень, а частина з них також мала спеціальні показання. Диференціація профілактичних заходів за клініко-епідеміологічними підгрупами мало за мету зменшення периопераційних ускладнень у пацієнтів з найвищою імовірністю їх виникнення, при збереженні ресурсів медичного закладу.

Застосування програми профілактики ускладнень в основній групі призвело до зменшення їх кількості – 49 (5,8 %) до групи порівняння – 91 (2,5 %) – χ^2 Пірсона = 10,5; $p = 0,002$. Достовірна різниця визначається також окремо для інтраопераційних ($\chi^2 = 6,98$; $p = 0,009$) та післяопераційних ускладнень ($\chi^2 = 4,8$; $p = 0,03$). При цьому в основній групі не спостерігалися випадки ятрогенного ушкодження позапечінкових жовчних протоків.

Одним із завдань нашого дослідження було визначення впливу спеціалізованого тренування хірургів лапароскопічної техніці на наявність та кількість операційно-технічних помилок під час оперування. Загалом, 10 хірургів пройшли тренінги з відпрацюванням складних клінічних ситуацій під час ЛХЕ на медичних комп'ютеризованих симуляційних системах.

Після цього, ми провели аналіз відеозаписів 120 рутинних ЛХЕ проведених в клініці, 70 з яких були виконані хірургами, які не пройшли тренування (група 1), а 50 операцій – хірургами, які пройшли тренування (група 2), при цьому відмічали тактичні та операційно-технічні помилки. Операційні бригади, які виконували операції не знала про послідуєчий аналіз відеозапису.

Операційно-технічні помилки поділялися на:

– тяжкі операційно-технічні помилки – призвели до клінічно-значимих ускладнень, обумовили необхідність додаткових (лапароскопічних/лапаротомних) хірургічних прийомів для ліквідації їх наслідків (ушкодження зовнішніх жовчних шляхів, повне ушкодження порожнистих органів, ушкодження паренхімних органів з кровотечею);

– помірні операційно-технічні помилки – призвели до ушкодження структур без розвитку клінічно-значимих ускладнень і не обумовили необхідність додаткових хірургічних прийомів для ліквідації їх наслідків (перфорація жовчного міхура, неповне ушкодження порожнинних органів, ушкодження паренхімних органів без кровотечі, ушкодження парієтальної очеревини);

– незначні операційно-технічні помилки – «заборонені рухи» під час операції, розсічення структур без їх чіткої анатомічної інтерпретації, що не супроводжувалися ушкодженням органів і тканин. До заборонених рухів ми відносили: зісковзування/рухи працюючого монополярного електрокаутера вбік від вісі порту, сліпа дисекція в бік воріт печінки, заведення гострого інструменту без візуального супроводу, кліпування структур без візуалізації кінчиків браншів кліпатора.

За результатами додаткового дослідження тяжких операційно-технічних помилок не спостерігалось. Кількість помірних та незначних помилок в групі 2 (з тренуванням) – 9 (18,0 %) була достовірно нижчою ніж в групі 1 (без тренування) – 29 (41,4 %). Зниження кількості операційно-технічних помилок після спеціального тренування свідчить про його ефективність, і потенційно може вплинути на зниження периопераційних ускладнень.

Схема післяопераційного моніторингу для виявлення ускладнень будувалася з урахуванням розподілу пацієнтів на клініко-епідеміологічні підгрупи, з особливою увагою до підгруп помірною та високою ризику

розвитку ускладнень. Основними її методами були: клінічне спостереження, контроль дренажу підпечінкового простору, УЗ дослідження, і, за клінічними показаннями, спеціальні методи: МСКТ органів черевної порожнини, ЕРПХГ.

Контроль дренажу підпечінкового простору проводився всім пацієнтам в післяопераційному періоді протягом 24 годин. Після того, при відсутності патологічних виділень та рідинних скупчень в підпечінковому просторі за даними УЗД, – він видалявся. У всіх випадках ранньої післяопераційної кровотечі – 4 (0,47 %) чи жовчотечі – 5 (0,59 %), відповідні виділення по підпечінковому дренажу були першим симптомом – маркером ускладнення.

Всім пацієнтам групи високого ризику на 2 добу після операції проводили УЗД. Додатковими показаннями вважали: вказівки на деструктивний запальний процес (флегмонозний або гангренозний холецистит); виражений больовий синдром; ознаки інтоксикації; рясні відділення по дренажу, наявність технічних складнощів при виконанні оперативного втручання. Всього це дослідження було проведено у 329 (38,9 %) пацієнтів.

Під час першого УЗД було визначено наявність позаорганного накопичення рідини у 123 (14,6 %) хворих. У них УЗД повторювали на третю, п'яту та сьому добу. При динамічному зменшенні об'єму рідини та відсутності будь-яких інших симптомів обмежувалися спостереженням.

У частини цих пацієнтів – 38 (4,5 %), були скарги на болі у правому підребер'ї, підвищення температури тіла та рівня лейкоцитів у ЗАК. Їм виконували черезшкірну ехоконтрольовану діагностично-лікувальну пункцію позаорганних рідинних утворень. Найчастіше аспірували кров та жовч (гемобілома) – 21 випадок (2,5 %). В решті випадків видаляли серозну рідину.

СКТ органів черевної порожнини була діагностичним візуалізаційним методом резерву, і застосовувалась при симптомах локального перитоніту, вираженого інтоксикаційного синдрому, неможливості здійснення діагностичної пункції у 5 (0,59 %) пацієнтів.

ЕРПХГ була специфічним діагностичним та лікувальним методом для випадків резидуального холедохолітіазу та жовчотечі/жовчних нориць.

Лікування ускладнень після малоінвазивних операцій на ЖМ було складовою частиною загального лікування пацієнтів із захворюваннями ЖМ. Більшість інтраопераційних ускладнень: 24 (2,63 %) в групі порівняння та 8 (0,95 %) в основній групі, – було діагностовано під час операції. Вони представляли найбільшу загрозу для здоров'я і життя пацієнтів, і потребували невідкладних хірургічних заходів. Відмінністю тактики лікування інтраопераційних ускладнень в основній групі до групи порівняння було те, що при їх виникненні в операційну терміново запрошувався досвідчений хірург, який пройшов спеціалізоване тренування з лапароскопічної техніки; і у всіх випадках, окрім масивних кровотеч з нестабільною гемодинамікою, була прийнята спроба ліквідувати ускладнення лапароскопічно.

Найчастішим інтраопераційним ускладненням була кровотеча – 18 (2 %) в групі порівняння та 8 (0,9 %) в основній. В 7 (0,4 %) випадках це була кровотеча з міхурової артерії, в 15 (0,85 %) – кровотеча з ложа жовчного міхура, в 3 (0,17%) – кровотеча після ятрогенного ушкодження паренхіми печінки. В 7 випадках (2 в групі порівняння та 5 в основній) кровотечу вдалося зупинити лапароскопічно: в 4 випадках це була кровотеча з міхурової артерії – повторне кліпування, а в 1 випадку – кровотеча з ушкодження паренхіми печінки та 2 – з ложа ЖМ – комбінований гемостаз аргоноплазмозомою коагуляцією та тампоном з хітозаном. В 16 випадках групи

порівняння та 2 основної групи перейшли до лапаротомії, приводом для якої ставала неможливість адекватної візуалізації джерела кровотечі.

Ушкодження позапечінкових жовчних протоків були у 4 (0,23 %) пацієнтів групи порівняння, і відносилися до типу *D* за класифікацією *S. Strasberg* (1995 р.). Для лікування проводилась лапаротомія, зашивання дефекту стінки вузловими швами матеріалом що не розсмоктується товщиною 5.0; через окремий холедохотомний отвір встановлювали Т-подібний дренаж.

Ятрогенне ушкодження порожнистих органів сталося у 2 пацієнтів групи порівняння (1 – ушкодження електрокаутером ДПК та ще 1 – троакаром при доступі в черевну порожнину – тонка кишка) та 1 ушкодження електрокаутером поперековоободової кишки в основній групі. Всі випадки були виявлені відразу під час операції; і в групі порівняння привели до конверсії доступу. Дефекти порожнистих органів були зашиті окремими вузловими швами, та була завершена холецистектомія. В основній групі рану поперековоободової кишки (лінійний дефект до 1 см) зашили лапароскопічно однорядним серозно-м'язовим швом.

Всі випадки інтраопераційних ускладнень потребували додаткових хірургічних маніпуляцій для свого усунення. У 22 (91,7 %) пацієнтів групи порівняння для цього перейшли до конверсії операційного доступу; лапароскопічно вдалося усунути 2 (8,3 %) випадки ускладнень. В основній групі більшість ускладнень усунули лапароскопічно – 6 (75 %), і 2 (25 %) потребували конверсії.

Кровотеча в післяопераційному періоді спостерігалася в 9 (1,0%) випадках групи порівняння та 4 (0,47 %) основної. При стабільній гемодинаміці та наявності вільної рідини не більше ніж 0,5 см шириною у кишені Моррісона (до 500 мл) при її відсутності в інших точках – проводили консервативне лікування, яке було успішним у 10 (0,57 %)

пацієнтів. У пацієнтів із нестабільною гемодинамікою – 2, та при неуспішності консервативного лікування – 1, проводили лапаротомію (2) чи релaparоскопію (1) з остаточним гемостазом.

Підпечінкові гематоми та гемобіломи були самим частим локальним ускладненням післяопераційного періоду – 28 (3,07 %) в групі порівняння та 21 (2,49 %) в основній групі. У більшості хворих групи порівняння – 19, проводили консервативне лікування з антибактеріальною терапією, а у 9 – черезшкірну ехоконтрольовану діагностично-лікувальну пункцію з евакуацією рідинного вмісту (період освоєння методу). В основній групі пункція та дронування рідинних скупчень під УЗ контролем вже був лікувальним методом вибору, який застосований у 17 пацієнтів. Ще у 4-х – внаслідок відмови хворого чи за несприятливих медично-організаційних причин пункція не проводилась, їх лікували консервативно. Випадків нагноєння гематоми чи гемобіломи не спостерігали.

Жовчотечі після ЛХЕ ускладнили перебіг післяопераційного періоду в 14 (1,54 %) пацієнтів групи порівняння та 5 (0,59 %) основної групи. У випадку незначного витікання жовчі по підпечінковому дренажу (< 100 мл/доба з тенденцією до зменшення), загальному задовільному стані пацієнта, відсутності ознак синдрому системної запальної відповіді та розповсюдженого перитоніту, проводили консервативне лікування, антибактеріальну терапію.

Пацієнти із жовчотечею, у яких в післяопераційному періоді розвинулась симптоматика жовчного перитоніту – 2 (0,11 %) підлягали невідкладній лапаротомії, санації черевної порожнини, визначенню джерела жовчотечі – у всіх випадках кукса жовчного міхура, яка була перев'язана під час операції, та дронуванню черевної порожнини.

Ще у 2х (0,22 %) пацієнтів групи порівняння та у 1 (0,11 %) в основній жовчотеча супроводжувалася болючістю у ділянці правого підребер'я,

субфебрилітетом, помірним лейкоцитозом, але без симптомів розповсюдженого перитоніту. За даними УЗД відмічалась наявність вільної рідини в підпечінковому просторі, а іноді і в малому тазу. В цих випадках ми виконували діагностично-лікувальну ЕРПХГ з виявленням рівня джерела витікання жовчі і стентуванням загальної жовчної протоки, та, за необхідності, пункційне під УЗ контролем введення додаткових дренажів у місце скупчення жовчі.

Після ендоскопічного втручання спостерігали виражене зниження кількості жовчі, яка виділялась по дренажам навколопечінкових просторів з припиненням витікання жовчі на 4–6 добу.

ЕРПХГ був також успішно використаний як метод діагностики та лікування в 2х (0,11 %) випадках резидуального холедохолітазу (обидва випадки були в групі порівняння).

Середній термін перебування хворих у стаціонарі становив $3,7 \pm 0,3$ днів для групи порівняння та $3,5 \pm 0,2$ днів для основної ($p = 0,25$; t – Ст'юдента = $1,14$) – не мали різниці. Але для пацієнтів з розвитком периопераційних ускладнень цей термін достовірно розрізнявся: 6 [4; 8] та 4 [3; 6] дні в групах відповідно (Уїтні-Манн = 662; $p < 0,01$). Також достовірно відрізнялася тривалість інтенсивної терапії у ВРІТ: 2,5 [1; 4] дні і 1,5 [1; 2] дні в групах відповідно (Уїтні-Манн = 97,5; $p = 0,042$).

Отже за результатами дослідження можна стверджувати, що застосована схема профілактики ускладнень у пацієнтів із захворюваннями жовчного міхура, що підлягали ЛХЕ, яка охоплювала широкий спектр факторів (пери- та інтраопераційного ризику), що сприяють їх виникненню, і засновувалась на розподілі пацієнтів за клініко-епідеміологічними підгрупами імовірності виникнення ускладнень, дала достовірний клінічний результат зниженню їх кількості з 10 до 5,8 %. При цьому не спостерігалось

найбільш тяжких ускладнень, що пов'язані із ушкодженням позапечінкових жовчних протоків.

Таким чином, диференційне лікування ускладнень з широким залученням малоінвазивних хірургічних втручань (ліквідація ускладнень лапароскопічно, ЕРПХГ, пункція під контролем УЗ-навігації рідинних скупчень) та активно-очікувальної консервативної тактики щодо помірних кровотеч та транзиторних жовчотеч, було ефективним, призвело до зменшення термінів інтенсивної терапії у ВРІТ та стаціонарного лікування, і закінчилось одужанням пацієнтів у всіх випадках.

ВИСНОВКИ

У дисертаційному дослідженні представлено теоретичне обґрунтування і науково-практичне вирішення наукового завдання підвищення ефективності малоінвазивних операційних втручань у пацієнтів із захворюваннями жовчного міхура шляхом застосування ефективних методів профілактики та хірургічного лікування ускладнень.

1. Аналіз 1756 випадків лікування захворювань жовчного міхура за допомогою малоінвазивних операційних втручань показав, що ускладнення пов'язані з операцією виникли у 6,7 % – 117 пацієнтів, при цьому на кожного із них припадало 1,2 (140) ускладнення. Інтраопераційні ускладнення виникли у 1,8 % (32), післяопераційні – у 6,1 % (108) пацієнтів, серед них ускладнення внаслідок ятрогенного ушкодження органів і структур становили 0,56 % (10).

2. Проведений кореляційно-регресійний аналіз пацієнтів із захворюваннями жовчного міхура визначив залежність виникнення інтраопераційних ускладнень від факторів периопераційного ризику: вік, вага тіла, наявність панкреатиту та жовтяниці, ступінь тяжкості гострого холециститу за Токійською класифікацією; а клінічна форма холециститу – гострий, його ступінь тяжкості, наявність жовтяниці та конверсія операційного доступу – факторами ризику виникнення післяопераційних ускладнень. На основі визначення факторів ризику та їх значимості сформовані клініко-епідеміологічні підгрупи імовірності виникнення ускладнень: низький ризик – < 5 %, помірний ризик – 5–15 %, високий ризик – > 15 %.

3. Розроблені заходи профілактики периопераційних ускладнень малоінвазивних операцій на жовчному міхурі, що враховують особливості патологічного процесу, анатомічні особливості та фактори операційного впливу, сприяли зниженню їх кількості з 10,0 % в групі порівняння до 5,8 %

в основній групі ($\chi^2 = 10,5$; $p = 0,002$), при цьому не спостерігалось тяжких ускладнень, що пов'язані із ушкодженням позапечінкових жовчних протоків.

4. Застосування полімерних кліпсів при кліпуванні міхурової артерії і міхурової протоки та гемостатичного матеріалу на основі хітозану у хворих високого ризику розвитку ускладнень, а також рутинний контроль гемостазу/жовчостазу при зниженні тиску в черевній порожнині до 7–8 мм рт. ст. протягом 4–5 хвилин в кінці операції, сприяло зменшенню кількості ускладнень, пов'язаних із кровотечею та жовчотечею з 38 (4,17 %) в групі порівняння до 16 (1,89 %) – ($\chi^2 = 7,6$; $p = 0,006$) в основній групі. Спеціалізоване тренування хірургів лапароскопічної техніці з відпрацюванням складних клінічних ситуацій на медичних комп'ютеризованих симуляторах позначилось у зниженні кількості операційно-технічних помилок при виконанні лапароскопічної холецистектомії на 23,4 % ($\chi^2 = 6,6$; $p = 0,011$).

5. Диференційований алгоритм післяопераційного спостереження у пацієнтів високого ризику розвитку ускладнень, який включав скринінгові методи: контроль підпечінкового дренажу (до 3-х діб) та УЗД встановив, що основними проявами локальних ускладнень були патологічні виділення, як маркерні симптоми післяопераційної кровотечі у 0,47 % та жовчотечі у 0,59 %, а також скупчення рідини в навколопечінковому просторі у 14,6 % хворих. Вони набували клінічного значення при поєднанні із симптомами локальної та системної запальної реакції, при формуванні гемобіломи чи абсцесу – підлягали діагностико-лікувальній пункції та евакуації в 4,5 % випадків під контролем ультразвукової навігації. СКТ живота та ЕРПХГ застосовувались як спеціальні методи дослідження при складних діагностичних ситуаціях, які доповнювалися папілосфінктеротомією у випадках резидуального холедохолітіазу та стентуванням жовчних шляхів при формуванні жовчних нориць.

6. Показаннями до конверсії були: обмеженість лапароскопічного доступу та візуалізації внаслідок ускладнення, а також профузна кровотеча з нестабільною гемодинамікою. При виникненні тяжких післяопераційних ускладнень в групі порівняння абсолютними показаннями до виконання лапаротомії були масивна кровотеча та перитоніт – 4 (5,4 %), в основній групі в 3 випадках виконано релапароскопію. Тяжкі інтраопераційні ускладнення – кровотеча, ушкодження внутрішніх органів і структур, потребували додаткових хірургічних маніпуляцій та часу для їх усунення, який становив $64,2 \pm 7,6$ хв. в групі порівняння і $32,6 \pm 4,2$ хв. в основній групі ($p < 0,05$). При цьому, в групі порівняння (24 пацієнта) ускладнення ліквідували шляхом конверсії (91,7 %) та лапароскопії (8,3 %), в основній групі (8 пацієнтів) ускладнення усунули лапароскопічно в 75,0 % випадків із залученням хірурга-ендоскопіста та сучасних засобів гемостазу.

7. Впровадження комплексу профілактично-лікувальних заходів призвело до зменшення питомої ваги післяопераційних ускладнень на 2,5 % інтраопераційних – 1,68 % та відсутності випадків ятрогенного ушкодження позапечінкових жовчних протоків. Хірургічна тактика пріоритетності лапароскопічного усунення інтраопераційних ускладнень в основній групі та застосуванні малоінвазивних втручань: релапароскопії, ендоскопічних транспапільярних операцій, черезшкірних пункцій/дренувань під контролем ультразвукової навігації при лікуванні післяопераційних ускладнень ЛХЕ сприяли зменшенню термінів перебування пацієнтів з ускладненнями у ВРІТ в середньому на 1 добу ($p = 0,042$) та загальної тривалості стаціонарного лікування на 2 доби ($p < 0,01$).

СПИСОК ДЖЕРЕЛ НАУКОВОЇ ІНФОРМАЦІЇ

1. Абдурахманов М. М. Лапароскопическая холецистэктомия у больных острым деструктивным холециститом Абдурахманов М. М., Мусаев Т. Я., Абдурахманов Ш. М. Вестник хирургической гастроэнтерологии. 2018. № 1. – С. 22.

2. Алтыев Б. К., Рахимов О. У., Турсуметов А. А., Сапаев Д. А., Чориев Х. Т. У., Сапаев А. Д. Внутривнутрибрюшные кровотечения после различных вариантов холецистэктомий (обзор литературы) Молодой ученый. 2016. № 27 (131). – С. 234–239/

3. Алтыев Б. Внутривнутрибрюшные осложнения после лапароскопической холецистэктомии Алтыев Б. К., Хаджибаев Ф. А., Рахимов О. У. В книге: Оказание скорой медицинской и неотложной медицинской помощи раненым и пострадавшим при массовом поступлении материалы Всероссийской конференции в рамках 3-го съезда врачей неотложной медицины (к 125-летию С. С. Юдина). 2016. – С. 129.

4. Алымкулов М. Ч. Результаты лапароскопических холецистэктомий у больных различных возрастных групп Алымкулов М. Ч. Вестник КГМА им. И. К. Ахунбаева. 2016. № 2. – С. 91–94.

5. Алымкулов М. Ч. Результаты эндовидеолапароскопических холецистэктомий у лиц молодого и среднего возраста Алымкулов М. Ч. Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. 2016. № 5. – С. 76–78.

6. Анарбаев С. А. Острый холецистит у больных пожилого и старческого возраста Анарбаев С. А., Шамсиев Ж. З. Научный журнал. 2018. № 7 (30). – С. 46–50.

7. Бабажанов А. С., Худайназаров У. Р., Ахмедов Г. К., Тоиров А. С., Тухтаев Ж. К., Юлдашев Ф. Ш Анализ результатов лечения больных с

желчеистечением после холецистэктомии. Наука и Мир. 2017. Т. 1. № 5 (45). – С. 75–78.

8. Бабажанов А. С., Ахмедов Г. К., Сайдуллаев З. Я., Курбанов Х. Б., Бахромов С. С. Особенности лечения больных с желчеистечением после холецистэктомии В сборнике: EUROPEAN RESEARCH сборник статей XIV Международной научно-практической конференции. В 2 частях. 2018. – С. 131–135.

9. Барванян Г. М Субтотальная холецистэктомия в хирургии объемных образований органов гепатопанкреатодуоденальной зоны Барванян Г. М., Власов А. П. Анналы хирургической гепатологии. 2018. Т. 23. № 1. – С. 104–108.

10. Баталова Ю. С. Анатомо-хирургические основы оптимизации техники лапароскопической холецистэктомии Баталова Ю. С., Каган И. И., Нузова О. Б. Пермский медицинский журнал. 2016. Т. 33. № 5. – С. 27–31.

11. Белоус П. В. Холецистэктомия при аномальном расположении пузырной артерии Белоус П. В., Ващенко В. В., Сермяжко С. В. В сборнике: Материалы республиканской с международным участием научно-практической конференции, посвященной 60-летию Гродненского государственного медицинского университета Сборник статей. Ответственный редактор В. А. Снежицкий. 2018. – С. 81–84.

12. Бокиев Ф. Б., Рашидов Ф. Ш., Рахмонов Д. А., Гульмурадов Т. Г., Туркулов Ф. А., Амонов Ш. Ш., Файзиев З. Ш Особенности лапароскопической холецистэктомии при остром калькулёзном холецистите у больных с абдоминальным ожирением. Известия Академии наук Республики Таджикистан. Отделение биологических и медицинских наук. 2018. № 1 (200). – С. 74–81.

13. Борота А. В. Лапароскопическая хирургия при патологии органов верхнего этажа брюшной полости Борота А. В., Совпель О. В., Мате В. В.

Вестник неотложной и восстановительной медицины. 2014. Т. 15. № 2. – С. 136–138.

14. Брехов Е. И., Аксенов И. В., Оноприев А. В., Калинин В. В., Репин И. Г. Желчеистечение после лапароскопической холецистэктомии Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2019. № 1. – С. 19–23.

15. Брехов Е. И. Технические особенности выполнения эндоскопической холецистэктомии из единого доступа Брехов Е. И., Аксенов И. В., Репин И. Г. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2016. № 2. – С. 23–24.

16. Вафин А. З., Айдемиров А. Н., Делибалтов К. И., Мнацаканян Э. Г., Погосян Г. А Хирургическое лечение больных со «свежими» повреждениями внепеченочных желчных протоков. Анналы хирургической гепатологии. 2014. Т. 19. № 1. – С. 75–79.

17. Гадиев С. И. Лапароскопическая холецистэктомия у больных циррозом печени Гадиев С. И., Сариева К. Г., Абдинов Э. А. Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2017. № 3. – С. 11–16.

18. Галимов О. В., Ханов В. О., Дмитриева Э. Ю., Филиппова О. С., Ибрагимов Т. Р Лапароскопические вмешательства по методике единого доступа в хирургической клинике. Хирург. 2014. № 2. – С. 41–44.

19. Гешелин С. А. Морфологическая характеристика желчного пузыря у больных острым холециститом при выполнении холецистэктомии в различные сроки / С. А. Гешелин, М. А. Каштальян, Н. В. Мищенко // Клініч. хірургія. – 2008. – № 2. – С. 15–17.

20. Гончар М. Г. Інтраопераційні ускладнення під час виконання лапароскопічної холецистектомії / М. Г. Гончар, О. М. Глуцук // Клініч. хірургія. – 2012. – № 2. – С. 39–41.

21. Грубник В. В, Ткаченко А. И., Прикупенко М. В., Воротынцева К. О. Нестандартные лапароскопические операции при технически сложных холецистэктомиях // Шпит. хірургія. – 2013. – № 1. – С. 32–35.

22. Гурдзибеев А. Б., Гурдзибеев А. Б., Кулумбекова З. Т. Анализ динамики холецистэктомий и ее видов при желчекаменной болезни. В сборнике: Российская наука в современном мире Сборник статей XVI международной научно-практической конференции. 2018. – С. 17–21.

23. Данищян К. И., Шутов С. А., Карагюлян С. Р., Соболева О. А., Прасолов Н. В. Лапароскопические холецистэктомии у больных с сопутствующими заболеваниями системы крови Гематология и трансфузиология. 2014. Т. 59. № 1–S1. – С. 91.

24. Дубина С. А. Вариации анатомического строения внепеченочных желчных протоков (обзор литературы) Дубина С. А., Зенин О. К. Украинский журнал хирургии. 2014. № 1 (24). – С. 134–139.

25. Дубровин И. А., Климович И. Н., Маскин С. С., Матюхин В. В., Карсанов А. М., Ермолаева Н. К. Лапароскопия в диагностике и лечении послеоперационного перитонита Современные проблемы науки и образования. 2014. № 1. – С. 158.

26. Еремин Н. Н. Новый подход к диагностике состояния пациентов при проведении эндоскопической холецистэктомии Еремин Н. Н., Сараев И. А., Сумин С. А. Забайкальский медицинский вестник. 2016. № 4. – С. 17–26.

27. Ермолов А. С., Иванов П. А., Благовестнов Д. А., Демченко С. С., Новосел С. Н., Алмакаев Ф. Р. Тактика лечения острого холецистита, осложненного холедохолитиазом Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2014. № 1. – С. 10–14.

28. Иванов П. А., Рогаль М. Л., Озова З. М., Иванов В. П., Степан Е. В., Агаханова К. Т. Видеолапароскопический способ холецистэктомии – альтернатива традиционным методам у больных с выраженным спаечным процессом в брюшной полости В книге: Новые технологии в скорой и неотложной медицинской помощи Материалы научно-практической конференции. 2016. – С. 74.

29. Иоффе А. Ю. Первый опыт выполнения лапароскопической холецистэктомии с использованием одного порта / А. Ю. Иоффе, Р. Н. Абу Шамсия, А. В. Васильев, Т. В. Тарасюк // Клініч. хірургія. – 2010. – № 8. – С. 55–56.

30. Каджаева С. З., Беслекоев У. С., Перисаева Э. А., Асатрян А. С. Метод профилактики острого послеоперационного панкреатита. Кубанский научный медицинский вестник. 2014. № 1 (143). – С. 92–95.

31. Калицова М. В. Сравнение открытой и лапароскопической холецистэктомии Калицова М. В., Габараев Г. М., Каиров Т. В. В сборнике: Научные достижения и открытия современной молодежи сборник статей VI Международной научно-практической конференции. 2019. – С. 282–284.

32. Каниковский О. Е., Бондарчук О. И., Карый Я. В., Бабийчук Ю. В., Павлик И. В., Каниковский Д. О. Выбор метода билиарной декомпрессии при механической желтухе у больных пожилого и старческого возраста Хирургия Украины. 2014. № 2 (50). – С. 55–58.

33. Катанов Е. С., Анюров С. А., Москвичев Е. В., Краснова А. В. Билиарные осложнения после холецистэктомии. Acta Medica Eurasica. 2016. № 1. – С. 14–22.

34. Капшитарь А. В. Минидоступ для холецистэктомии у больных с острым холециститом в пожилом и старческом возрасте. Украинский журнал хирургии. 2014. № 1 (24). – С. 99–102.

35. Кащенко В. А., Лодыгин А. В., Тоидзе В. В., Богатиков А. А., Ахметов А. Д., Назаренко А. А., Коробицына А. М. Основные направления снижения риска осложнений хирургического лечения желчнокаменной болезни: концепция «безопасной холецистэктомии», Клиническая больница. 2018. № 4 (26). – С. 33–38.

36. Клименко В. Н., Сыволап Д. В., Кравченко С. М., Захарчук А. В., Вакуленко В. В., Кравченко Б. С. Сравнительный анализ течения послеоперационного

периода после лапароскопической холецистэктомии и минимального лапаротомного доступа Запорожский медицинский журнал. 2014. № 2 (83). – С. 26–28.

37. Ковальчук О. Л. Лапароскопічна хірургія жовчокам'яної хвороби у хворих на хронічні гепатити і цироз печінки : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.03 / О. Л. Ковальчук; Вінниц. нац. мед. ун-т ім. М. І. Пирогова. – Вінниця, 2011. – 36 с.

38. Колкин Я. Г., Хацко В. В., Фоминов В. М., Ельский И. К. Хирургическая проблема бескаменного холецистита (научный обзор) Вестник неотложной и восстановительной медицины. 2014. Т. 15. № 2. – С. 166–169.

39. Конаков Я. Д., Алиев В. Г., Гарибова Г. М. Профилактика послеоперационных осложнений у пациентов с ожирением перенесших лапароскопическую холецистэктомию по поводу желчнокаменной болезни В сборнике: Неделя науки – 2017, материалы всероссийского молодёжного форума с международным участием. 2017. – С. 387–389.

40. Королёв С. В. Современные медицинские технологии, используемые при диагностике и лечении хирургических заболеваний Королёв С. В., Степанян А. Ж., Пикалов С. М. Клинический опыт Двадцатки. 2014. № 1 (21). – С. 16–1.

41. Косаговская И. И., Волчкова Е. В., Пак С. Г. Современные проблемы симуляционного обучения в медицине Эпидемиология и инфекционные болезни. 2014. Т. 19. № 1. – С. 49–61.

42. Костырной А. В., Керимов Э. Я., Косенко А. В., Усеинов Э. Б., Керимов Э. Э. Лапароскопическая холецистэктомия - отдаленные результаты Современные проблемы науки и образования. 2017. № 6. – С. 30.

43. Костырной А. В. Осложнения лапароскопической холецистэктомии Костырной А. В., Керимов Э. Я., Усеинов Э. Б. Таврический медико-биологический вестник. 2018. Т. 21. № 2. – С. 47–51.

44. Красильников Д. М., Миргасимова Д. М., Абдульянов А. В., Шигабутдинов Р. Р., Захарова А. В. // Осложнения при лапароскопической холецистэктомии / Практическая медицина – 2016 – № 4(96). – С. 110–113.

45. Кубачев К. Г., Фокин А. М. Ятрогенные повреждения внепеченочных желчных протоков при лапароскопической холецистэктомии. Вестник Ивановской медицинской академии. 2017. Т. 22. № 3. – С. 24–27.

46. Кузема Д. Е. Клинический анализ осложнений лапароскопической холецистэктомии и варианты ведения послеоперационного периода Кузема Д. Е., Щендрыгина Е. С., Чудин В. В. В сборнике: НЕДЕЛЯ НАУКИ – 2018, материалы Международного молодежного форума, посвященного 80-летию юбилею Ставропольского государственного медицинского университета. 2018. – С. 382–384.

47. Кузьменко В. Л. Новые аспекты прогнозирования исходов холецистэктомий Кузьменко В. Л., Черкасов М. Ф., Старцев Ю. М. Современные проблемы науки и образования. 2018. № 2. – С. 39.

48. Курбанбаев О. И. Лапароскопическая холецистэктомия у больных острым и хроническим холециститом Курбанбаев О. И., Туйбаев З. А. Территория науки. 2016. № 3. – С. 24–27.

49. Курбанбаев О. И. Меры профилактики осложнений при лапароскопической холецистэктомии Курбанбаев О. И. Вестник Ошского государственного университета. 2017. № 3. – С. 111–114.

50. Курбанбаев О. И. Эффективность лапароскопических и лапаротомных холецистэктомий при желчнокаменной болезни Курбанбаев О. И. Современная медицина: актуальные вопросы. 2016. № 6 (48). – С. 58–63.

51. Курбанов Д. М. Билома после лапароскопической холецистэктомии Курбанов Д. М. Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. 2017. № 2. – С. 96–99.

52. Курбанов Ф. С., Алиев Ю. Г., Чинников М. А., Пантелеева И. С., Попович В. К., Сушко А. Н., Алвендова Л. Р. Лапароскопическая холецистэктомия при остром холецистите Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2014. № 2. – С. 16–18.

53. Курбонов К. М., Назирбоев К. Р., Муродов У. К., Саидов Р. Х. Диагностика и тактика лечения перипузырного инфильтрата при остром калькулезном холецистите Здоровоохранение Таджикистана. 2017. № 2 (333). – С. 22–27.

54. Курбонов К. М., Назирбоев К. Р., Саидов Р. Х., Муродов У. К. Результаты различных способов холецистэктомии при лечении острого деструктивного холецистита Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. 2017. № 2. – С. 43–48.

55. Курбанов Д. М. Осложнения лапароскопической холецистэктомии Курбанов Д. М., Расулов Н. И., Ашуров А. С. Новости хирургии. 2014. Т. 22. № 3. – С. 366–373.

56. Курбонов К. М., Махмадов Ф. И., Рафиков С. Р., Кузратов Ф. Х. Улучшение непосредственных результатов «трудной» лапароскопической холецистэктомии Вестник Педагогического университета. 2014. № 2 (57). – С. 160–166.

57. Лебедев С. В., Бронтвейн А. Т., Еремеев А. Г., Мохов Е. М., Свистунов А. О., Ледункин А. С. Клинические формы желчнокаменной болезни у хирургических пациентов. Тверской медицинский журнал. 2014. № 2. – С. 78–88.

58. Лебедев С. В., Бронтвейн А. Т., Еремеев А. Г., Вишняков М. Э., Свистунов И. О. Малоинвазивные методы лечения холелитиаза Тверской медицинский журнал. 2014. № 1. – С. 69–78.

59. Лебедев С. В., Еремеев А. Г., Татаринев А. П., Свистунов И. О. Патологические изменения воспалительного и опухолевого характера

большого дуоденального сосочка и периапулярной зоны у пациентов с желчнокаменной болезнью Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2014. № 1 (49). – С. 46–48.

60. Лодыгин А. В., Ахметов А. Д., Мицинская А. И., Мицинский М. А. Клинические рекомендации по тактике лечения острого холецистита. Клиническая больница. 2018. № 4 (26). – С. 48–55.

61. Мамакеев М. М., Жортучиев Р. К., Джансенгиров А. С., Сопуев А. А., Салибаев О. А. Конверсия лапароскопической холецистэктомии Современные проблемы науки и образования. 2014. № 1. – С. 124.

62. Манзюк А. В. Сравнение результатов ранней и отложенной лапароскопической холецистэктомии для лечения острого холецистита: мета-анализ проспективных рандомизированных контролируемых исследований В мире научных открытий. 2018. Т. 10. № 5. – С. 88–107.

63. Махмадов Ф. И., Курбонов К. М., Рафиков С. Р., Кузратов Ф. Х. Видеолапароскопия в хирургии «трудного» жёлчного пузыря Вестник Педагогического университета. 2014. № 2 (57). – С. 188–193.

64. Медведев А. М. Отдаленные результаты холецистэктомии Медведев А. М. Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2014. № 2. – С. 58–63.

65. Меламед В. Д., Прокопчик Н. И. Перфорация желчного пузыря с выпадением конкрементов при лапароскопической холецистэктомии В сборнике: Хирургия Беларуси на современном этапе материалы XVI съезда хирургов Республики Беларусь и Республиканской научно-практической конференции: в 2 частях. Под редакцией Г. Г. Кондратенко. 2018. – С. 76–79.

66. Михин И. В., Кухтенко Ю. В., Косивцов О. А., Доронин М. Б. Дифференцированный подход к выбору варианта малоинвазивного хирургического лечения пациентов, страдающих разными формами

калькулезного холецистита Эндоскопическая хирургия. 2014. Т. 20. № 1. – С. 3–8.

67. Михин И. В., Воробьёв А. А., Доронин М. Б., Косивцов О. А., Рясков Л. А. Лапароскопическая холецистэктомия у пациентов с избыточной массой тела. Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2017. № 9. – С. 38–42.

68. Михин И. В. Результаты лапароскопической холецистэктомии у пациентов с избыточной массой тела и ожирением Михин И. В., Косивцов О. А., Рясков Л. А. Альманах Института хирургии им. А. В. Вишневского. 2018. № 1. – С. 689–690.

69. Михин И. В., Воробьев А. А., Доронин М. Б., Косивцов О. А., Михин А. И. Лапароскопические операции при холецистодуоденальных свищах Эндоскопическая хирургия. 2016. Т. 22. № 4. – С. 41–43.

70. Михин И. В., Косивцов О. А., Доронин М. Б., Рясков Л. А. Холецистэктомия из единого лапароскопического доступа с троакарной поддержкой у больных с избыточной массой тела Альманах Института хирургии им. А.В.Вишневского. 2017. № S1. – С. 1517.

71. Михайличенко В. Ю. Анализ опыта выполнения лапароскопической холецистэктомии Михайличенко В. Ю., Резниченко А. М., Кисляков В. В. Вестник неотложной и восстановительной хирургии. 2017. Т. 2. № 4. – С. 437–440.

72. Мишалов В. Г., Бондарев Р. В., Кондакова Е. Ю., Маркулан Л. Ю., Огородник Т. О. Особенности хирургического лечения хронического калькулезного холецистита у больных с ожирением и птозом передней брюшной стенки после ранее перенесенных операций на органах верхнего этажа брюшной полости. Хирургия Украины. 2016. № 4 (60). – С. 24–29.

73. Мусаева Н. Р. Моторные нарушения до и после холецистэктомии. Научный аспект. 2019. Т. 12. № 2. – С. 1517–1529.

74. Назаров Ф. Н., Ахмедов А. А., Гульмурадов Т. Г. Социально-гигиеническая и экономическая эффективность эндовидеохирургии в лечении желчнокаменной болезни Вестник Педагогического университета. 2014. № 2 (57). – С. 214–218.

75. Ничитайло М. Е. Комбинированное повреждение желчных протоков и сосудов при холецистэктомии: особенности клинического течения и хирургической тактики / М. Е. Ничитайло, А. В. Скумс, В. П. Шкарбан, А. И. Литвин, Б. Л. Шевчук, А. А. Скумс // Клініч. хірургія. – 2011. – № 6. – С. 7–11.

76. Ничитайло М. Ю. Профілактика ятрогенного пошкодження позапечінкових жовчних проток і судин та діагностика холедохолітіазу під час виконання відкритої та лапароскопічної холецистектомії / М. Ю. Ничитайло, В. О. Шапринський, О. О. Воробський, Я. В. Карий, Ю. В. Бабійчук, Ю. А. Капітанчук, О. Л. Сергійчук // Клініч. хірургія. – 2008. – № 2. – С. 18–21.

77. Оганезова И. А., Егорова С. В., Скворцова Т. Э., Медведева О. И. Холецистокардиальный синдром: проблемы дифференциальной диагностики Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018. № 2 (150). – С. 110–114.

78. Охотников О. И. Рентгенохирургия «малых» повреждений желчных протоков при холецистэктомии / Охотников О. И., Яковлева М. В., Григорьев С. Н. Анналы хирургической гепатологии. 2017. Т. 22. № 1. – С. 64–70.

79. Охотников О. И. Ятрогенное повреждение общего печеночного протока при лапароскопической холецистэктомии, осложнившееся формированием правосторонней забрюшинной биломы / Охотников О. И., Яковлева М. В., Горбачева О. С. Новости хирургии. 2018. Т. 26. № 6. – С. 765–771.

80. Охотников О. И. Рентгенохирургическая коррекция желчеистечения из культи пузырного протока после холецистэктомии (клиническое наблюдение) / Охотников О. И., Яковлева М. В. Диагностическая и интервенционная радиология. 2018. Т. 12. № 4. – С. 71–76.

81. Панченков Д. Н., Иванов Ю. В., Тупикин К. А., Астахов Д. А., Лискевич Р. В. Интраоперационная визуализация желчных протоков с помощью индоцианина зеленого при лапароскопической холецистэктомии. Анналы хирургической гепатологии. 2019. Т. 24. № 4. – С. 131–138.

82. Петров В. С., Тобохов А. В., Николаев В. Н. Особенности и технические аспекты лапароскопической холецистэктомии при остром холецистите Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М. К. Аммосова. Серия: Медицинские науки. 2016. № 3 (04). – С. 74–76.

83. Попова М. И., Столяров С. А., Бадеян В. А. Частота развития ранних послеоперационных осложнений при выполнении экстренной холецистэктомии. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ» : реабилитация, врач и здоровье. 2017. № 3 (27). – С. 35–38.

84. Привалов А. В. Применение лапароскопической холецистэктомии при нестандартных ситуациях Студенческий вестник. 2019. № 27-2 (77). – С. 59–60.

85. Прикупенко М. В. Використання ультразвукового скальпеля при виконанні технічно складних лапароскопічних холецистектомій : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.03 / М. В. Прикупенко; ДВНЗ «Терноп. держ. мед. ун-т ім. І. Я. Горбачевського». – Тернопіль, 2014. – 20 с.

86. Раимжанова А. Б. Сравнительная оценка различных способов холецистэктомии / Раимжанова А. Б. Наука и здравоохранение. 2016. № 1. – С. 40–53.

87. Рахматуллоев Р. Р. Причины и тактика хирургического лечения ятрогенных повреждений внепеченочных желчных протоков при

холецистэктомии / Рахматуллоев Р. Р. Здравоохранение Таджикистана. 2017. № 2 (333). – С. 37–42.

88. Сажин В. П., Сажин И. В., Подъяблонская И. А., Карлов Д. И., Нуждихин А. В., Айвазян С. А. Этиология «сложных» лапароскопических холецистэктомий. Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2016. № 1. – С. 61–66.

89. Сериков П. В. Эффективность лапароскопического метода оперативного лечения холецистита Наука через призму времени. 2018. № 11 (20). – С. 176–177.

90. Совцов С. А., Прилепина Е. В., Ионин М. А. Минилапаротомная холецистостомия при остром холецистите у пациентов старческого возраста Анналы хирургической гепатологии. 2014. Т. 19. № 1. – С. 68–74.

91. Стеблинов Д. А., Стеблинова А. Р., Кульбаба П. В. Выбор операционного доступа при конверсии лапароскопической холецистэктомии. Интернаука. 2018. № 47–1 (81). – С. 40–42.

92. Стяжкина С.Н., Акимов А.А., Поскрёбышева С.А., Сабирзянов А.Я Оценка осложнений лапароскопической холецистэктомии при остром калькулезном холецистите. Проблемы современной науки и образования. 2017. № 2 (84). С. 92-94.

93. Стяжкина С. Н. Сравнительная характеристика лапароскопии и лапаротомии при холецистэктомии у больных с острым калькулёзным холециститом в послеоперационном периоде Стяжкина С. Н., Поскрёбышева С. А., Сабирзянов А. Я. Международный студенческий научный вестник. 2016. № 6. – С. 45.

94. Сухарева М. В., Самаркина А. О., Семагин А. А. Разновидности холецистэктомии Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. 2016. Т. 3. № 4 (15). – С. 82–88.

95. Ташкинов Н. В. Субтотальная лапароскопическая холецистэктомия при остром холецистите Ташкинов Н. В. Дальневосточный медицинский журнал. 2018. № 1. – С. 120–126.

96. Ташкинов Н. В., Бояринцев Н. И., Куликова Н. А., Ташкинов А. Н. Эндоскопические вмешательства при желчеистечении после холецистэктомии у больных с острым холециститом Дальневосточный медицинский журнал. 2017. № 2. – С. 64–67.

97. Тимербулатов М. В., Тимербулатов Ш. В., Саргсян А. М Хирургическое лечение больных с острым холециститом. Анналы хирургии. 2017. Т. 22. № 1. – С. 16–20.

98. Тимербулатов В. М., Мехдиев Д. И., Тимербулатов М. В., Сагитов Р. Б., Ямалов Р. А. Выбор метода хирургического лечения желчнокаменной болезни. Вестник хирургии им. И. И. Грекова. 2014. Т. 173. № 2. – С. 27–32.

99. Тобохов А. В Влияние сочетанных заболеваний органов гепатодуоденопанкреатической зоны на количество осложнений лапароскопической холецистэктомии Тобохов А. В., Петров В. С., Николаев В. Н. Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М. К. Аммосова. Серия: Медицинские науки. 2016. № 3 (04). – С. 99–101.

100. Тонких Ю. Л. Холелитиаз: современное состояние проблемы Тонких Ю. Л., Бронникова Е. П. Забайкальский медицинский вестник. 2014. № 2. – С. 144–148.

101. Турбин М. В., Черкасов М. Ф., Дегтярев О. Л., Красенков Ю. В., Бондаренко В. А. Опыт выполнения лапароскопической холецистэктомии при осложненных формах острого холецистита. Современные проблемы науки и образования. 2018. № 5. – С. 58.

102. Уметалиев Ю. К., Сыдыгалиев К. С., Закирова Г. Ш., Набиев А. Н. Сравнительный анализ качества жизни больных после лапароскопической и

лапаротомной холецистэктомии Вестник КГМА им. И. К. Ахунбаева. 2016. № 4. – С. 74–76.

103. Фомов Г. В., Горпинюк В. П., Звягинцев В. В., Пелин В. Д., Акперов И. А., Пешкова Н. Г. Оптимизация техники лапароскопической холецистэктомии Вестник Приднестровского университета. Серия: Медико-биологические и химические науки. 2017. № 2 (56). – С. 30–33.

104. Фурсов Р. А., Оспанов О. Б., Фурсов А. Б., Имашев М. С Анализ осложнений – как метод изучения факторов, снижающих результаты лечения. Успехи современного естествознания. 2014. № 5. – С. 212–215.

105. Фёдоров И. В., Чугунов А. Н., Славин Л. Е., Славин Д. А., Фёдоров В. И. К 30-летию внедрения лапароскопической холецистэктомии: проблемы остаются. Казанский медицинский журнал. 2019. Т. 100. № 3. – С. 537–541.

106. Халидов О. Х., Гудков А. Н., Джаджиев А. Б., Карцев А. Г., Дмитриенко Г. П., Фомин В. С Повреждение внепеченочных желчных протоков при лапароскопической холецистэктомии. Анналы хирургической гепатологии. 2017. Т. 22. № 4. – С. 46–52.

107. Холдоров А. А., Нематжонов Б. Н. Современные подходы лечения острого холецистита Актуальные научные исследования в современном мире. 2017. № 4–6 (24). – С. 142–146.

108. Хохлачева Н. А., Глазырина Н. Н. Желчнокаменная болезнь: есть ли шанс избежать холецистэктомии? Медицинский алфавит. 2019. Т. 3. № 20 (395). – С. 5–10.

109. Черкасов М. Ф. Возможность прогнозирования отдаленных результатов холецистэктомии Черкасов М. Ф., Кузьменко В. Л. Современные проблемы науки и образования. 2016. № 3. – С. 178.

110. Чиников М. А., Алвендова Л. Р., Азимов Р. Х., Пантелеева И. С., Курбанов Ф. С. Лапароскопическая холецистэктомия в условиях стационара одного дня. Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2016. № 12. – С. 48–54.

111. Чубовский А. И. Перспективы развития малоинвазивной хирургии Чубовский А. И. Colloquium-journal. 2019. № 1–1 (25). – С. 54–55.

112. Шевчук Б. Л. Діагностика та хірургічне лікування комбінованих пошкоджень позапечінкових жовчних проток та судин при холецистектомії : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.03 / Б. Л. Шевчук; НАМН України, Нац. ін-т хірургії та трансплантології ім. О. О. Шалімова. – К., 2012. – 16 с.

113. Шилов Р. С., Могилевец Э. В., Богдан В. Г., Белюк К. С., Солонец К. В. Синдром мириizzi Военная медицина. 2018. № 1 (46). – С. 143–145.

114. Ширинов З.Т Клинические наблюдения ближайших и отдаленных результатов у больных, перенесших лапароскопическую холецистэктомию Ширинов З. Т., Гамидова Н. А. Вестник хирургии Казахстана. 2018. № 3 (56). – С. 43–49.

115. Щербиніна М. Б. Порівняльна характеристика хірургічних методів лікування пацієнтів із симптомним холецистолітіазом: міні-холецистектомія, лапароскопічна чи відкрита холецистектомія : (систематичний огляд) / М. Б. Щербиніна, О. М. Ліщишина, Я. С. Березницький, В. М. Гладун, О. В. Закревська // Укр. мед. часоп. – 2013. – № 1. – С. 141–147.

116. Юлдашев А. Х. Конверсія при лапароскопічній холецистектомії з приводу гострого калькульозного холециститу / А. Х. Юлдашев // Хірургія України. – 2011. – № 1. – С. 50–53.

117. Юлдашев А. Х. Методи прогнозування і способи виконання конверсії при лапароскопічній холецистектомії : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.03 / А. Х. Юлдашев; Нац. мед. акад. післядиплом. освіти ім. П. Л. Шупика. – Київ, 2014. – 19 с.

118. Юркин Д. С., Бабайцева А. Э. Клинические наблюдения случаев послеоперационных осложнений после холецистэктомии В сборнике: МЕЧНИКОВСКИЕ ЧТЕНИЯ – 2019. Сборник материалов конференции. 2019. – С. 250–251.

119. Ямщиков О. Н., Ягофиров А. К., Климов Н. А., Семикин Д. П. Частота конверсий при лапароскопических холецистэктомиях по причине дефектов диагностики на догоспитальном этапе В сборнике: ЛШ Международные научные чтения (памяти В. К. Зворыкина), сборник статей Международной научно-практической конференции. 2019. – С. 93–96.

120. Ярешко В. Г., Михеев Ю. А., Поталов С. А., Перегуда Н. С., Кипшидзе А. А. Диагностика и комплексное лечение желчнокаменной болезни, осложненной холангитом. Хирургия. Восточная Европа. 2014. № 1 (9). – С. 75–81.

121. Яшнов А. А., Коновалова О. Г., Яшнова Н. Б., Токмакова Т. А., Матузова Е. А. Микробиоценоз желчного пузыря при различных вариантах течения желчнокаменной болезни. Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. 2018. № 8. – С. 183–187.

122. Adler DG, Papachristou GI, Taylor LJ, McVay T, Birch M, Francis G, et al. Clinical outcomes in patients with bile leaks treated via ERCP with regard to the timing of ERCP: a large multicenter study. *Gastrointest Endosc.* 2017;85:766–772.

123. Al-Temimi MH, Trujillo C, Shah M, Rangarajan S, Kim E, Chandrasekaran B, Handman D, Johna S. Same-Day versus Conventional Different-Day Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography and Laparoscopic Cholecystectomy: A Multi-Center Retrospective Study. *Am Surg.* 2018 Oct 1;84(10):1679-1683.PMID: 30747694.

124. Alemi F, Seiser N, Ayloo S Gallstone Disease: Cholecystitis, Mirizzi Syndrome, Bouveret Syndrome, Gallstone Ileus..Surg Clin North Am. 2019 Apr; 99(2):231-244. doi: 10.1016/j.suc.2018.12.006.PMID: 30846032.

125. Arcerito M, Jamal MM, Nurick HA. Bile Duct Injury Repairs after Laparoscopic Cholecystectomy: A Five-Year Experience in a Highly Specialized Community Hospital. Am Surg. 2019 Oct; 1;85(10):1150–1154.

126. Arsic I, Abrahamsen J, Gammelgård L, Vainoriene V, Pahle E, Nielsen MF [Radiology diagnostics and treatment of acute cholecystitis]. Ugeskr Laeger. 2017 Oct. 16;179(42):V02170126.PMID: 29053098.

127. Augustin T, Moslim MA, Brethauer S, Aminian A, Kroh M, Schneider E, Walsh RM Obesity and its implications for morbidity and mortality after cholecystectomy: A matched NSQIP analysis. Am J Surg. 2017 Mar; 213(3):539-543. doi: 10.1016/j.amjsurg.2016.11.037. Epub 2017 Jan 26.PMID: 28237044.

128. Bergeron E, Desilets E, Maniere T, Bensoussan M. Same-day endoscopic ultrasound, retrograde cholangiopancreatography and stone extraction, followed by cholecystectomy: A case report and literature review. Int J Surg Case Rep. 2020;70:115-118. doi: 10.1016/j.ijscr.2020.04.063. Epub 2020 May 11.PMID: 32416480.

129. Bhattacharya S. Subtotal cholecystectomy versus cholecystostomy. Rev Esp Enferm Dig. 2019 Mar; 111(3):248-249. doi: 10.17235/reed.2018.5845/2018.PMID: 30449121.

130. Bismuth H, Majno PE. Biliary strictures: classification based on the principles of surgical treatment. World J Surg. 2001;25:1241–1244.

131. Booij KA, de Reuver PR, Yap K, van Dieren S, van Delden OM, Rauws EA, et al. Morbidity and mortality after minor bile duct injury following laparoscopic cholecystectomy. Endoscopy. 2015;47:40–4.

132. Booij KAC, de Reuver PR, van Dieren S, van Delden OM, Rauws EA, Busch OR, et al. Long-term impact of bile duct injury on morbidity, mortality, quality of life, and work related limitations. *Ann Surg*. 2018;268:143–150.

133. Chatha SS, Farooq M.J Gallstone Abscess due to Spilled Gallstones after Laparoscopic Cholecystectomy. *Coll Physicians Surg Pak*. 2019 Mar; 29(3):294. doi: 10.29271/jcsp.2019.03.294.PMID: 30823965.

134. Chen CH, Yen DH Elderly Woman With Vomiting. *Ann Emerg Med*. 2018 Jan;71(1):e3-e4. doi: 10.1016/j.annemergmed.2017.07.013.PMID: 29269001.

135. Coelho JCU, Dalledone GO, Schiel W, Berbarin JP, Claus CMP, Matias JEF, Freitas ACT DOES MALE GENDER INCREASE THE RISK OF LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY? *Arq Bras Cir Dig*. 2019 Aug 26;32(2):e1438. doi: 10.1590/0102-672020190001e1438.PMID: 31460598.

136. Comajuncosas J. Hermoso J. Jimeno J.Gris P. Orbeal R.Cruz A. et al. Effect of bag extraction to prevent wound infection on umbilical port site wound on elective laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomised clinical trial. *Surg Endosc*. 2017; 31: 249–254.

137. Cotton PB. Fifty years of ERCP: a personal review. *Gastrointest Endosc*. 2018 Aug; 88(2):393-396. doi: 10.1016/j.gie.2018.04.013. Epub 2018 Apr 12.PMID: 29654739.

138. Cremer A, Arvanitakis M. Diagnosis and management of bile stone disease and its complications. *Minerva Gastroenterol Dietol*. 2016 Mar; 62(1):103–29. Epub 2016 Jan 15.PMID: 26771377.

139. Di Ciaula A, Wang DQ, Portincasa P. An update on the pathogenesis of cholesterol gallstone disease. *Curr Opin Gastroenterol*. 2018 Mar; 34(2):71–80. doi: 10.1097/MOG.0000000000000423.PMID: 29283909.

140. Dworsky JQ, Childers CP, Copeland T, Maggard-Gibbons M, Tan HJ, Saliba D, Russell MM. Geriatric Events Among Older Adults Undergoing

Nonelective Surgery Are Associated with Poor Outcomes. *Am Surg.* 2019 Oct 1;85(10):1089–1093.

141. Ellis PH. The story of gallstones and their treatment. *J Perioper Pract.* 2019 Nov; 29(11):382-384. doi: 10.1177/1750458919838450. Epub 2019 Apr 9. PMID: 30963808.

142. Elmunzer BJ, Noureldin M, Morgan KA, Adams DB, Côté GA, Waljee AK The Impact of Cholecystectomy After Endoscopic Sphincterotomy for Complicated Gallstone Disease. *Am J Gastroenterol.* 2017 Oct; 112(10):1596–1602. doi: 10.1038/ajg.2017.247. Epub 2017 Aug 15. PMID: 28809384.

143. EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones. European Association for the Study of the Liver (EASL). Electronic address: easloffice@easloffice.eu. *J Hepatol.* 2016 Jul; 65(1):146-181. doi: 10.1016/j.jhep.2016.03.005. Epub 2016 Apr 13. PMID: 27085810.

144. Favaro ML, Moran SBS, Iamarino APM, Herrero BM, Gabor S, Ribeiro Junior MAF. During which period should we avoid cholecystectomy in patients who underwent endoscopic retrograde cholangiopancreatography? *Einstein (Sao Paulo).* 2020 Oct 23;18:eAO5393. doi: 10.31744/einstein_journal/2020AO5393. Collection 2020. PMID: 33111809.

145. Freitas ACT. Does male gender increase the risk of laparoscopic cholecystectomy? *Arq Bras Cir Dig.* 2019 Aug 26;32(2):e1438.

146. Friis C, Rothman JP, Burcharth J, Rosenberg J. Optimal Timing for Laparoscopic Cholecystectomy After Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography: A Systematic Review. *Scand J Surg.* 2018 Jun; 107(2):99–106. doi: 10.1177/1457496917748224. Epub 2017 Dec 26. PMID: 29277136.

147. Garcés-Albir M, Martí-Fernández R, Martínez-Fernández G, Peña-Aldea A, Muñoz Forner E, Sanchiz-Soler V, Dorcaratto D, Gálvez-Castillo C, Martín Arévalo J, Sabater L, Ortega J. The role of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the management of iatrogenic bile duct injury after

cholecystectomy. *Rev Esp Enferm Dig.* 2019 Sep;111(9):690-695. doi: 10.17235/reed.2019.6245/2019.PMID: 31368333.

148. Gnashko A.V., Vasilchenko T.S., Gabdrakipova A.A. The experience of using minimally invasive methods of treatment in biliary leakage after cholecystectomy В сборнике: Передовые научно-технические и социально-гуманитарные проекты в современной науке Сборник статей IV всероссийской научно-практической конференции. 2019. – С. 11–12.

149. Gröne J, Kreis [Indications for conversion of laparoscopic to open cholecystectomy].

150. *ME.MMW Fortschr Med.* 2018 May;160(8):53-56. doi: 10.1007/s15006-018-0486-0.PMID: 29721869.

151. Gruber H, Loizides A Ultrasound Versus CT for the Diagnosis of Acute Cholecystitis. *AJ Am J Roentgenol.* 2019 Feb;212(2):W43. doi: 10.2214/AJR.18.20440.PMID: 30667312.

152. Guerra F, Coletta D, Gavioli M, Coco D, Patrìti A.J Minimally invasive surgery for the management of major bile duct injury due to cholecystectomy.

153. *Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2020 Apr;27(4):157-163. doi: 10.1002/jhbp.710. Epub 2020 Feb 14.PMID: 31945263.

154. Gutt C, Schläfer S, Lammert F. The Treatment of Gallstone Disease. *Dtsch Arztebl Int.* 2020 Feb 28;117(9):148-158. doi: 10.3238/ arztebl.2020.0148.PMID: 32234195.

155. Hand AA, Self ML, Dunn E. Abdominal wall abscess formation two years after laparoscopic cholecystectomy. *JSLs.* 2006 Jan-Mar;10(1):105-7. PMID: 16709372; PMCID: PMC3015681.

156. Halbert C, Pagkratis S, Yang J, Meng Z, Altieri MS, Parikh P, et al. Beyond the learning curve incidence of bile duct injuries following laparoscopic cholecystectomy normalize to open in the modern era. *Surg Endosc.* 2016;30:2239–2243.

157. Hernández R, Pontillo M, Chinelli J, Rodríguez G. Cholangiography: Rare anatomical variation of the bile duct. *Cir Esp*. 2018 Dec;96(10):654. doi: 10.1016/j.ciresp.2018.05.006. Epub 2018 Jun 20. PMID: 29934257.
158. Housset C. Gallstone disease, towards a better understanding and clinical practice. *Curr Opin Gastroenterol*. 2018 Mar;34(2):57–58. doi: 10.1097/MOG.0000000000000425. PMID: 29266010.
159. Ibiebele I, Schnitzler M, Nippita T, Ford JB. Outcomes of Gallstone Disease during Pregnancy: a Population-based Data Linkage Study. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2017 Nov;31(6):522-530. doi: 10.1111/ppe.12406. Epub 2017 Sep 7. PMID: 28881393.
160. Ibrahim M, Sarvepalli S, Morris-Stiff G, Rizk M, Bhatt A, Walsh RM, Hayat U, Garber A, Vargo J, Burke CA Gallstones: Watch and wait, or intervene? *Cleve Clin J Med*. 2018 Apr;85(4):323-331. doi: 10.3949/ccjm.85a.17035. PMID: 29634468.
161. Jabbari Nooghabi A, Hassanpour M, Jangjoo A. Consequences of Lost Gallstones During Laparoscopic Cholecystectomy: A Review Article. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2016 Jun;26(3):183-92. doi: 10.1097/SLE.0000000000000274. PMID: 27258908.
162. Jain A, Mehta N, Secko M, Schechter J, Papanagnou D, Pandya S, Sinert R History, Physical Examination, Laboratory Testing, and Emergency Department Ultrasonography for the Diagnosis of Acute Cholecystitis. *Acad Emerg Med*. 2017 Mar;24(3):281-297. doi: 10.1111/acem.13132. PMID: 27862628.
163. Jiang C, Zhao X, Cheng S . T-Tube Use After Laparoscopic Common Bile Duct Exploration. *JSLs*. 2019 Jan-Mar;23(1):e2018.00077. doi: 10.4293/JSLs.2018.00077. PMID: 30675097.
164. Juma F, Cave JJ, Gonzales H, Moore LSP Non-typhoidal salmonellosis presenting as acute calculus cholecystitis.. *BMJ Case Rep*. 2019 Jul 19;12(7):e230186. doi: 10.1136/bcr-2019-230186. PMID: 31326908.

165. Kanikovskiy O.Ye., Bondarchuk O.I., Karyi Ya.V., Babiychuk Ye.V., Pavlyk I.V. Surgical tactics in treatment of complicated forms of cholelithiasis in elderly and senile patients Украинский журнал хирургии. 2014. № 2 (25). – С. 63–66.

166. Kao LS, Ball CG, Chaudhury PK Evidence-based Reviews in Surgery: Early Cholecystectomy for Cholecystitis.; for Members of the Evidence Based Reviews in Surgery Group. *Ann Surg.* 2018 Dec;268(6):940-942. doi: 10.1097/SLA.0000000000002867.PMID: 29916874.

167. Khan MA, Atiq O, Kubiliun N, Ali B, Kamal F, Nollan R, Ismail MK, Tombazzi C, Kahaleh M, Baron TH. Efficacy and safety of endoscopic gallbladder drainage in acute cholecystitis: Is it better than percutaneous gallbladder drainage? *Gastrointest Endosc.* 2017 Jan;85(1):76-87.e3. doi: 10.1016/j.gie.2016.06.032. Epub 2016 Jun 22. PMID: 27343412.

168. Khadra H, Johnson H, Crowther J, McClaren P, Darden M, Parker G, Buell JF. Bile duct injury repairs: Progressive outcomes in a tertiary referral center. *Surgery.* 2019 Oct;166(4):698-702.

169. Kim E.Y., Lee S.H., Lee J.S., Yoon Y.C., Park S.K., Choi H.J. et al. Is routine drain insertion after laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis beneficial? A multicenter, prospective randomized controlled trial. *J Hepato Biliary Pancreatic Sci.* 2015; 22: 551-557.

170. Koltka AK, İlhan M, Ali A, Gök AFK, Sivrikoz N, Yanar TH, Günay MK, Ertekin C. Is nighttime laparoscopic general surgery under general anesthesia safe? *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2018 Jan;24(1):20-24. doi: 10.5505 /tjtes.2017.95079.PMID: 29350363.

171. Kose SH, Grice K, Orsi WD, Ballal M, Coolen MJL. Metagenomics of pigmented and cholesterol gallstones: the putative role of bacteria. *Sci Rep.* 2018 Jul 25;8(1):11218. doi: 10.1038/s41598-018-29571-8.PMID: 30046045.

172. Lammert F, Gurusamy K, Ko CW, Miquel JF, Méndez-Sánchez N, Portincasa P, van Erpecum KJ, van Laarhoven CJ, Wang DQ Gallstones. *Nat Rev Dis Primers*. 2016 Apr 28;2:16024. doi: 10.1038/nrdp.2016.24.PMID: 27121416.

173. Lentz J, Tobar MA, Canders CP. Perihepatic, Pulmonary, and Renal Abscesses Due to Spilled Gallstones. *J Emerg Med*. 2017 May;52(5):e183-e185. doi: 10.1016/j.jemermed.2016.12.016. Epub 2017 Feb 4. PMID: 28174034.

174. Li X, Guo X, Ji H, Yu G, Gao P. Gallstones in Patients with Chronic Liver Diseases. *Biomed Res Int*. 2017;2017:9749802. doi: 10.1155/2017/9749802. Epub 2017 Jan 31. PMID: 28251162.

175. Lindemann J, Krige JE, Kotze UK, Jonas EG. Complex bile duct injuries after laparoscopic cholecystectomy: a comparative outcomes analysis of patients treated in tertiary private and public health facilities in Cape Town, South Africa. *S Afr J Surg*. 2019 Sep;57(3):24–29.

176. Littlefield A, Lenahan C. Cholelithiasis: Presentation and Management. *J Midwifery Womens Health*. 2019 May;64(3):289-297. doi: 10.1111/jmwh.12959. Epub 2019 Mar 25. PMID: 30908805.

177. Loozen CS, van Ramshorst B, van Santvoort HC, Boerma D. Early Cholecystectomy for Acute Cholecystitis in the Elderly Population: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dig Surg*. 2017;34(5):371-379. doi: 10.1159/000455241. Epub 2017 Jan 18. PMID: 28095385.

178. Lubikowski J, Piotuch B, Stadnik A, Przedniczek M, Remiszewski P, Milkiewicz P, Silva MA, Wojcicki M. Difficult iatrogenic bile duct injuries following different types of upper abdominal surgery: report of three cases and review of literature. *BMC Surg*. 2019 Nov 6;19(1):162.

179. Majrashi SA, Al Amoodi OM. Schistosomiasis as a cause of acute cholecystitis. *Saudi Med J*. 2018 Jul;39(7):725-728. doi: 10.15537/smj.2018.7.22018. PMID: 29968897.

180. Manes G, Paspatis G, Aabakken L, Anderloni A, Arvanitakis M, Ah-Soune P, Barthet M, Domagk D, Dumonceau JM, Gigot JF, Hritz I, Karamanolis G, Laghi A, Mariani A, Paraskeva K, Pohl J, Ponchon T, Swahn F, Ter Steege RWF, Tringali A, Vezakis A, Williams EJ, van Hooft JE Endoscopic management of common bile duct stones: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy*. 2019 May;51(5):472-491. doi: 10.1055/a-0862-0346. Epub 2019 Apr 3. PMID: 30943551.

181. McPherson I, McSorley ST, Cannings E, Shearer CJ, Crumley AB. Dropped gallstones causing abdominal wall abscess and pleural empyema: a case series. *Scott Med J*. 2019 May;64(2):67-70. doi: 10.1177/0036933018807653. Epub 2018 Oct 29. PMID: 30373501.

182. Menéndez-Sánchez P, León-Salinas C, Amo-Salas M, Méndez-Cea B, García-Carranza A Association of laboratory and radiologic parameters in the diagnosis of acute cholecystitis. *Rev Gastroenterol Mex*. 2019 Oct-Dec;84(4):449-454. doi: 10.1016/j.rgm.2018.09.001. Epub 2019 Jan 18. PMID: 30665720.

183. Muhe E. Die erste Cholecystektomie durch das Laparoscop // *Arch. Klin. Chir*. 1986. Vol. 369. – P. 804.

184. Muhe E. The 1999 Karl Storz lecture in new technology. The first laparoscopic cholecystectomy: overcoming the roadblocks on the road to the future. San Antonio: SAGES Scientific Session. 1999; 245 p. PMID: 11304004.

185. Pak M, Lindseth G Risk Factors for Cholelithiasis. *Gastroenterol Nurs*. 2016 Jul-Aug;39(4):297-309. doi: 10.1097/SGA.0000000000000235. PMID: 27467059.

186. Perales SR, Souza LRMF, Crema E. COMPARATIVE EVALUATION OF MAGNETIC RESONANCE CHOLANGIOPANCREATOGRAPHY AND PERIOPERATIVE CHOLANGIOGRAPHY IN PATIENTS WITH SUSPECT CHOLEDOCHOLITHIASIS. *Arq Bras Cir Dig*. 2019 Jan 7;32(1):e1416. doi: 10.1590/0102-672020180001e1416. PMID: 30624525.

187. Philip H., Pucher L., Brunt M., Davies N. Outcome trends and safety measures after 30 years of laparoscopic cholecystectomy: a systematic review and pooled data analysis. *Surg. Endosc.* 2018; 32: 2175–2183. DOI: 10.1007/s00464-017-5974-2.

188. Photi ES, El-Hadi A, Brown S, Swafe L, Ashford-Wilson S, Barwell J, Koopmans I, Lewis MPN. The Routine Use of Cholangiography for Laparoscopic Cholecystectomy in the Modern Era. *JLS.* 2017 Jul-Sep;21(3):e2017.00032. doi: 10.4293/JLS.2017.00032.PMID: 28951654.

189. Podda M, Polignano FM, Luhmann A, Wilson MS, Kulli C, Tait IS . Systematic review with meta-analysis of studies comparing primary duct closure and T-tube drainage after laparoscopic common bile duct exploration for choledocholithiasis. *Surg Endosc.* 2016 Mar;30(3):845-61. doi: 10.1007/s00464-015-4303-x. Epub 2015 Jun 20.PMID: 26092024.

190. Portinari M, Scagliarini M, Valpiani G, Bianconcini S, Andreotti D, Stano R, Carcoforo P, Occhionorelli S .Do I Need to Operate on That in the Middle of the Night? Development of a Nomogram for the Diagnosis of Severe Acute Cholecystitis. *J Gastrointest Surg.* 2018 Jun;22(6):1016-1025. doi: 10.1007/s11605-018-3708-y. Epub 2018 Feb 20.PMID: 29464491.

191. Qayed E, Shah R, Haddad YK. Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Decreases All-Cause and Pancreatitis Readmissions in Patients With Acute Gallstone Pancreatitis Who Do Not Undergo Cholecystectomy: A Nationwide 5-Year Analysis..*Pancreas.* 2018 Apr;47(4):425-435. doi: 10.1097/MPA.0000000000001033.PMID: 29517638.

192. Ramana Ramya J, Thanigai Arul K, Epple M, Giebel U, Guendel-Graber J, Jayanthi V, Sharma M, Rela M, Narayana Kalkura S Chemical and structural analysis of gallstones from the Indian subcontinent. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl.* 2017 Sep 1;78:878-885. doi: 10.1016/j.msec.2017.04.004. Epub 2017 Apr 11.PMID: 28576062.

193. Rizzuto A, Fabozzi M, Settembre A, Reggio S, Tartaglia E, Di Saverio S, Angelini P, Silvestri V, Mignogna C, Serra R, De Franciscis S, De Luca L, Cuccurullo D, Corcione F. Intraoperative cholangiography during cholecystectomy in sequential treatment of cholecystocholedocholithiasis: To be, or not to be, that is the question A cohort study. *Int J Surg*. 2018 May;53:53-58. doi: 10.1016/j.ijssu.2018.03.023. Epub 2018 Mar 16. PMID: 29555524.

194. Roulin D, Saadi A, Di Mare L, Demartines N, Halkic N Early Versus Delayed Cholecystectomy for Acute Cholecystitis, Are the 72 hours Still the Rule?: A Randomized Trial. *Ann Surg*. 2016 Nov;264(5):717-722. doi: 10.1097/SLA.0000000000001886. PMID: 27741006.

195. Rystedt J, Lindell G, Montgomery A. Bile duct injuries associated with 55,134 cholecystectomies: treatment and outcome from a National perspective. *World J Surg*. 2016;40:73–80.

196. Sagami R, Hayasaka K, Ujihara T, Nakahara R, Murakami D, Iwaki T, Suehiro S, Katsuyama Y, Harada H, Amano Y. A New Technique of Endoscopic Transpapillary Gallbladder Drainage Combined with Intraductal Ultrasonography for the Treatment of Acute Cholecystitis. *Clin Endosc*. 2020 Mar;53(2):221-229. doi: 10.5946/ce.2019.099. Epub 2019 Nov 5. PMID: 31684701.

197. Seara Costa R, Vieira F, Costa JM, Ferreira A. Mirizzi syndrome: when the gallbladder meets bile ducts. *Rev Esp Enferm Dig*. 2019 Jun;111(6):481-482. doi: 10.17235/reed.2019.5846/2018. PMID: 31166107.

198. Shabanzadeh DM, Holmboe SA, Sørensen LT, Linneberg A, Andersson AM, Jørgensen T. Are incident gallstones associated to sex-dependent changes with age? A cohort study. *Andrology*. 2017 Sep;5(5):931-938. doi: 10.1111/andr.12391. Epub 2017 Jul 13. PMID: 28704597.

199. Shabanzadeh DM, Sørensen LT, Jørgensen T. Gallstone disease and mortality: a cohort study. *Int J Public Health*. 2017 Apr;62(3):353-360. doi: 10.1007/s00038-016-0916-7. Epub 2016 Nov 4. PMID: 27815564.

200. Shabanzadeh DM. New determinants for gallstone disease?..Dan Med J. 2018 Feb;65(2):B5438.PMID: 29393043.

201. Shabanzadeh DM.Incidence of gallstone disease and complications. Curr Opin Gastroenterol. 2018 Mar;34(2):81-89. doi: 10.1097/ MOG.0000000000000418. PMID: 29256915.

202. Shilling Bailey K, Marsh W, Daughtery L, Hobbs G, Borgstrom D. Gender Disparities in the Presentation of Gallbladder Disease. Am Surg. 2019 Aug 1;85(8):830-833.

203. Sládeček P, Štefka J, Gürlich R.Rozhl Timing of cholecystectomy as the therapy for acute calculous cholecystitis. Chir. 2019 Winter;98(12):492-496. doi: 10.33699/PIS.2019.98.12.492-496.

204. Soria Aledo V, Galindo Iñíguez L, Flores Funes D, Carrasco Prats M, Aguayo Albasini JL. Is cholecystectomy the treatment of choice for acute acalculous cholecystitis? A systematic review of the literature. Rev Esp Enferm Dig. 2017 Oct;109(10):708-718. doi: 10.17235/reed.2017.4902/2017.PMID: 28776380.

205. Stanek A, Dohan A, Barkun J, Barkun A, Reinhold C, Valenti D, Cassinotto C, Gallix B Percutaneous cholecystostomy: A simple bridge to surgery or an alternative option for the management of acute cholecystitis?.Am J Surg. 2018 Sep;216(3):595-603. doi: 10.1016/j.amjsurg.2018.01.027. Epub 2018 Jan 31.PMID: 29429546.

206. Strasberg S.M., Brunt L.M. The critical view of safety: why it is not the only method of ductal identification within the standard of care in laparoscopic cholecys- 541 Казанский медицинский журнал, 2019 г., том 100, № 3 tectomy. Ann. Surg. 2017; 265: 464–465. DOI: 10.1097/ SLA.0000000000002054.

207. Strasberg SM, Hertl M, Soper NJ. An analysis of the problem of biliary injury during laparoscopic cholecystectomy. J Am Coll Surg. 1995;180:101–125.

208. Terho PM, Leppäniemi AK, Mentula PJ. Laparoscopic cholecystectomy for acute calculous cholecystitis: a retrospective study assessing risk factors for conversion and complications. *World J Emerg Surg.* 2016 Nov 16;11:54. doi: 10.1186/s13017-016-0111-4. eCollection 2016.PMID: 27891173.

209. Tez S, Tez M. Diagnosis of Acute Cholecystitis: Clinical, Radiologic, or Both? *AJR Am J Roentgenol.* 2018 Oct;211(4):W203. doi: 10.2214/AJR.18.20105.PMID: 30240322.

210. Trejo-Ávila M, Solórzano-Vicuña D, García-Corral R, Bada-Yllán O, Cuendis-Velázquez A, Delano-Alonso R, Herrera-Esquivel J, Valenzuela-Salazar C Laparoscopic cholecystectomy after endoscopic treatment of choledocholithiasis: a retrospective comparative study.*Updates Surg.* 2019 Dec; 71(4):669-675. doi: 10.1007/s13304-019-00624-5. Epub 2019 Jan 14.PMID: 30644060.

211. Ukegjini K, Schmied BM [Diagnosis and treatment of acute cholecystitis].*Ther Umsch.* 2020;77(4):133-146. doi: 10.1024/0040-5930/a001168.PMID: 32772696.

212. Wang CC, Tsai MC, Wang YT, Yang TW, Chen HY, Sung WW, Huang SM, Tseng MH, Lin C. Role of Cholecystectomy in Choledocholithiasis Patients Underwent Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. *C.Sci Rep.* 2019 Feb 18;9(1):2168. doi: 10.1038/s41598-018-38428-z.PMID: 30778100.

213. Weber SN, Bopp C, Krawczyk M, Lammert F. Genetics of gallstone disease revisited: updated inventory of human lithogenic genes. *Curr Opin Gastroenterol.* 2019 Mar;35(2):82-87. doi: 10.1097/MOG.0000000000000511. PMID: 30608254.

214. Wilkins T, Agabin E, Varghese J, Talukder A Gallbladder Dysfunction: Cholecystitis, Choledocholithiasis, Cholangitis, and Biliary Dyskinesia. *Prim Care.* 2017 Dec;44(4):575-597. doi: 10.1016/j.pop.2017.07.002. Epub 2017 Oct 5.PMID: 29132521.

215. Wilkins T, Agabin E, Varghese J, Talukder A. Gallbladder Dysfunction: Cholecystitis, Choledocholithiasis, Cholangitis, and Biliary Dyskinesia..Prim Care. 2017 Dec;44(4):575-597. doi: 10.1016/j.pop.2017.07.002. Epub 2017 Oct 5.PMID: 2913252.

216. Williams E, Beckingham I, El Sayed G, Gurusamy K, Sturges R, Webster G, Young T.Gut Updated guideline on the management of common bile duct stones (CBDS).. 2017 May;66(5):765-782. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312317. Epub 2017 Jan 25.PMID: 28122906.

217. Wysocki AP. Population-Based Studies Should not be Used to Justify a Policy of Routine Cholangiography to Prevent Major Bile Duct Injury During Laparoscopic Cholecystectomy.World J Surg. 2017 Jan;41(1):82-89. doi: 10.1007/s00268-016-3665-0.PMID: 27468742.

218. Xu J, Yang C Cholecystectomy outcomes after endoscopic sphincterotomy in patients with choledocholithiasis: a meta-analysis. BMC Gastroenterol. 2020 Jul 17;20(1):229. doi: 10.1186/s12876-020-01376-y.PMID: 32680467.

219. Yang Y, Han L, Lin DN, Hu ZJ, Tu W, Chen F, Li YQ. The Safety and Efficacy of Primary Duct Closure without Endoscopic Nasobiliary Drainage after Laparoscopic Common Bile Duct Exploration. Gastrointest Tumors. 2020 Oct; 7(4):117-124. doi: 10.1159/000508874. Epub 2020 Aug 12.PMID: 33173775.

220. Yildirim M, Dasiran F, Ozsoy U, Daldal E, Kocabay A, Okan I.The Efficiency of Laparoscopic Common Bile Duct Exploration in Endoscopic Retrograde-Cholangiopancreatography-Limited Setting in a Peripheral University Hospital. J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2020 Sep 9. doi: 10.1089/lap.2020.0525. Online ahead of print.PMID: 32907473.

221. Yoo KS [Management of Gallstone]..Korean J Gastroenterol. 2018 May 25;71(5):253-259. doi: 10.4166/kjg.2018.71.5.253.PMID: 29791983.

222. Yu HJ, Ahn CS, Lim S, Kim JG, Kim MS, Chae SW, Yeom JS, Joo EJ, Sohn WM, Kwon MJ Biliary Taeniasis with Cholecystitis: An Unusual Case of *Taenia solium* Infection with a Literature Review..Am J Trop Med Hyg. 2019 Jan;100(1):135-139. doi: 10.4269/ajtmh.18-0633.PMID: 30457101.

223. Zhang JW, Xiong JP, Xu WY, Sang XT, Huang HC, Bian J, Xu YY, Lu X, Zhao HT. Fruits and vegetables consumption and the risk of gallstone disease: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Jul;98(28):e16404. doi: 10.1097/MD. 00000000000016404.PMID: 31305451

ДОДАТОК А

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Прогнозування ускладнень у пацієнтів із захворюваннями жовчного міхура після лапароскопічної холецистектомії / М. А. Каштальян, А. Є. Ткаченко, О. А. Квасневський, А. Колотвін (2020). Клінічна хірургія, 87(7–8), 10–14. (Дисертант брав участь у зборі та обробці матеріалу).

2. Досвід застосування полімерних кліпс у хворих на гострий калькульозний холецистит у поєднанні з хронічним вірусним гепатитом / М. А. Каштальян, А. О. Колотвін, Л. І. Колотвіна, О. А. Квасневський // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2018. – Т. 22, № 3. – С. 485–488. (Дисертант брав участь у зборі та обробці матеріалу, підготовці тексту статті).

3. A method of processing the cult of the cystic duct and artery during laparoscopic cholecystectomy / Kashtalyan M. A., Kolotvin A. A., Kvasnevsky Ye. A., Kvasnevsky A. A. // Journal of Education, Health and Sport. 2015; 5(4): 17–22. ISSN 2391-8306 (Дисертант брав участь у зборі та обробці матеріалу, підготовці тексту статті).

4. Застосування гемостатичного матеріалу на основі хітозану для зупинки кровотечі з ложа жовчного міхура при лапароскопічній холецистектомії у хворих гострим калькульозним холециститом на фоні гепатитів та цирозу печінки / Колотвін А. О., Квасневський Є. А // Збірник наукових праць Української військово-медичної академії. Київ. – 2016. – С. 317.

5. Застосування експрес тестів в передопераційній діагностиці вірусних гепатитів у хворих на гострий холецистит/ Колотвін А. О., Квасневський О. А. // Збірник наукових праць Української військово - медичної академії. Київ. – 2016. – С. 312.

6. Способи обробки кукси міхурової протоки й артерії під час лапароскопічної холецистектомії у хворих на гепатити та цирози печінки / М. А. Каштальян, А. О. Колотвін, В. В. Павлішин, О. А. Квасневський // Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. – 2015. – № 3. – С. 87. (Дисертант брав участь у зборі та обробці матеріалу).

7. Лапароскопическая холецистэктомия у больных с хроническими диффузными заболеваниями печени / Фам Н. Ф., Колотвин А. А., Квасневский А. А. // Хист : всеукраїнський медичний журнал молодих вчених. – 2017. – № 19. – С. 531.