

НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет
имени Марата Оспанова»

Аннотация на диссертационную работу
на соискание степени
доктора философии (PhD)

**Малоинвазивные технологии в комплексном лечении
желчнокаменной болезни, осложненной механической желтухой**

специальность «6D110100-Медицина».

АЙТБАЕВА АЛИЯ МАТЖАНОВНА

Научный консультант: д.м.н., профессор Жакиев Б.С.

Зарубежный консультант: д.м.н., профессор Кашибадзе К.

Республика Казахстан
г.Актобе 2021

АННОТАЦИЯ

Айтбаевой Алии Матжановны на тему «Малоинвазивные технологии в комплексном лечении желчнокаменной болезни, осложненной механической желтухой», представленной на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности «6D110100-Медицина».

Научный консультант: д.м.н., профессор Жакиев Б.С.

Зарубежный консультант: д.м.н., профессор Кашибадзе К.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) на сегодняшний день относится к числу широко распространенных заболеваний, которая обнаруживается у 10-15% взрослого населения. Рост заболеваемости холелитиазом сопровождается и увеличением количества его осложненных форм, частота которых достигает до 35%. Хирургическое лечение желчнокаменной болезни, осложненной механической желтухой (МЖ), представляет актуальную проблему в связи с относительно высоким процентом осложнений и летальных исходов.

Современный этап развития абдоминальной хирургии характеризуется широким внедрением в клиническую практику новых высокотехнологичных диагностических методов и малоинвазивных хирургических вмешательств, снижающих риск операции и расширяющих возможности хирургического лечения пациентов. Однако подавляющее большинство научных исследований посвящено применению новых технологий при неосложненных формах ЖКБ. В настоящее время тактика лечения ЖКБ, осложненной МЖ, как ни странно, окончательно не решена. Данные литературы последних лет свидетельствуют о диаметрально противоположных подходах к хирургическому решению этой проблемы. Так, одни авторы отдают предпочтение ретроградным эндоскопическим транспапиллярным вмешательствам, направленным на рассечение большого сосочка двенадцатиперстной кишки с выполнением эндоскопической папиллосфинктеротомии, литотрипсии, эндопротезирования, назобилиарного дренирования и др., с последующим выполнением холецистэктомии. Другие авторы предлагают способ, когда вмешательство на общем желчном протоке и холецистэктомия выполняются во время операции, проводимой малотравматичным доступом – лапароскопическим или минилапаротомным.

Таким образом, многообразие известных способов лечения осложненных форм ЖКБ и неоднозначное отношение к ним значительно затрудняет принятие правильного тактического решения в каждом конкретном случае. Высокий процент летальности и неудовлетворительных результатов хирургического лечения больных с желчнокаменной болезнью, осложненной механической желтухой определили основную цель и задачи нашей работы.

Целью нашего исследования явилось улучшение результатов лечения больных с желчнокаменной болезнью, осложненной механической желтухой путем применения малоинвазивных методов хирургического лечения.

Для достижения цели поставлены следующие задачи:

1. Разработать оптимальную лечебную тактику с применением малоинвазивных методов хирургического вмешательства у больных с ЖКБ, осложненной механической желтухой.
2. Изучить клиническую эффективность дифференцированной лечебной тактики при хирургическом лечении ЖКБ, осложненной механической желтухой с использованием малоинвазивных технологий в зависимости от степени тяжести желтухи.
3. Дать оценку резервно-компенсаторных возможностей организма при этапных способах малоинвазивных и открытых хирургических вмешательств у больных с желчнокаменной болезнью, осложненной механической желтухой
4. Провести сравнительный анализ результатов малоинвазивных и традиционных способов хирургического лечения у больных с желчнокаменной болезнью, осложненной механической желтухой, на основании оценки параметров системы ПОЛ-АОЗ.

Научная новизна:

1. Разработана дифференцированная лечебная тактика с применением малоинвазивных технологий при ЖКБ, осложненной МЖ в зависимости от степени тяжести желтухи.

2. Доказана клиническая эффективность и преимущества выполнения этапных способов лечения, сочетающих эндовидеохирургическую технику, эндоскопические и эндобилиарные вмешательства у больных с желчнокаменной болезнью, осложненной механической желтухой.

3. Разработан и внедрен в клиническую практику лапароскопический способ дуктохоледохолитотомии при желчнокаменной болезни, осложненной холедохолитиазом (патент на изобретение РК №35265 2020/0531.1 от 05.08.2020г).

4. В сравнительном аспекте дана оценка травматичности этапных способов при открытых и малоинвазивных операциях у больных ЖКБ, осложненных МЖ путем изучения динамики резервно-компенсаторных возможностей организма.

5. Выявлено позитивное влияние применения малоинвазивных хирургических технологий на показатели ПОЛ-АОЗ крови больных с МЖ, что выражалось в более высокой скорости торможения ПОЛ и усилении активности ферментов АОЗ по сравнению с традиционными оперативными вмешательствами.

Практическая значимость:

1. Разработанная система дифференцированного подхода в комплексном лечении желчнокаменной болезни, осложненной механической желтухой позволяет определить оптимальную лечебную тактику и объективизировать объем оперативного вмешательства, что значительно улучшает результаты хирургического лечения данной категории больных.

2. Этапный способ лечения с применением малоинвазивных и интервенционных дренирующих технологий при желчнокаменной болезни, осложненной механической желтухой позволит своевременно произвести декомпрессию билиарной системы, существенно снизить интоксикацию, обусловленную цитолитическим процессом и холемией, улучшить функции печени, тем самым снизить количество послеоперационных осложнений и уровень летальности по сравнению с традиционным способом.

3. Разработанный лапароскопический способ дуктохоледохолитотомии является менее травматичным и упрощающим технику извлечения конкрементов из холедоха, тем самым расширяет возможность использования малоинвазивных вмешательств при желчнокаменной болезни, осложненной холедохолитиазом.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Оптимальной лечебной тактикой у больных ЖКБ, осложненной механической желтухой является дифференцированный подход в хирургическом лечении с использованием малоинвазивных технологий в зависимости от степени тяжести желтухи.

2. Этапный способ лечения с использованием малоинвазивных и интервенционных дренирующих технологий позволяет купировать интоксикацию, холестаза и цитолиз, также выполнить радикальное оперативное вмешательство в более благоприятных условиях, что в конечном итоге приводит к улучшению результатов лечения у больных ЖКБ, осложненной МЖ.

3. Применение малоинвазивной хирургической технологии в хирургическом лечении больных с ЖКБ, осложненной МЖ существенно уменьшает степень травматичности оперативного вмешательства.

4. Малоинвазивные технологии при хирургическом лечении ЖКБ, осложненной МЖ оказывают положительное влияние на параметры системы ПОЛ-АОЗ по сравнению с традиционными открытыми хирургическими вмешательствами.

5. Одномоментная лапароскопическая холецистэктомия с дуктохоледохолитотомией является методом выбора у больных ЖКБ, осложненной легкой степенью тяжести механической желтухи с минимальными изменениями в системе ПОЛ-АОЗ и резервно-компенсаторных возможностей организма.

Апробация работы. Основные положения диссертационной работы доложены на расширенном заседании научно-проблемной комиссии НАО «ЗКМУ им. М. Оспанова». Результаты проведенного исследования доложены на:

- VI съезде Казахстанской ассоциации эндоскопических хирургов (Казахстан, г.Актобе, 2016 - октябрь);

- The 4th Asian Symposium on Health care without Borders (Япония, г. Хиросима, 2017 - август);
- 2nd International Advanced Liver & Pancreas Surgery Symposium (Корея, г. Сеул, 2018 - октябрь).
- VIII Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы медицины» (Азербайджан, г. Баку, 2019 - апрель);
- III Международной научно-образовательной конференции «Интернационализация непрерывного медицинского образования. Взгляд в будущее», (Казахстан, г.Актобе, 2019 - апрель);
- Международной научно-практической конференции (67-ой годичной), посвященной 80-летию ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Медицинская наука XXI века – взгляд в будущее» (Таджикистан, г.Душанбе, 2019 - ноябрь).
- 1-й Междисциплинарный Эндохирургический Конгресс Прикаспийских стран (Казахстан, г.Актау, 2019 - сентябрь);

Публикации по теме диссертации. По теме диссертации опубликовано 10 научных печатных работ, из них 1 статья - в издании, индексируемом в информационной базе Scopus – «Journal of Global Pharma Technology» (SJR=0,146 в 2019г); 3 статьи - в изданиях, рекомендованных Комитетом по контролю в сфере образования и науки РК; 4 тезиса – в сборниках международных конференций (в том числе зарубежных – 2 и индексируемых в базе Scopus - 1). Все публикации написаны докторантом лично под руководством научного руководителя, который консультировал и производил корректировку. Непосредственно докторантом проводился поиск и обзор литературных источников, набор больных в группы исследования. Автор непосредственно лично участвовал в процессе лечения при проведении оперативных вмешательств больным. Статистическая обработка и анализ полученных результатов были проведены докторантом.

Внедрение результатов исследования. Материалы исследования внедрены в практическое здравоохранение – в работу хирургических отделений государственного коммунального предприятия на праве хозяйственного ведения «Больница скорой медицинской помощи» (БСМП) и государственного предприятия на праве хозяйственного ведения «Актюбинский медицинский центр (Aktobe medical center)» (АМЦ), г.Актобе.

Структура и объем работы. Диссертация изложена на 149 страницах компьютерного текста и включает следующие разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследований, обсуждение полученных результатов, выводы, практические рекомендации, список литературы, приложения. Библиография включает 248 источников, в том числе 144 зарубежных и 104 отечественных источников научной литературы. Докторская диссертация иллюстрирована 60 таблицами и 30 рисунками, которые отражает суть проведенной научной работы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Общая характеристика исследования

Исследование проведено на клинических базах кафедры хирургических болезней №2 Западно - Казахстанского медицинского университета имени Марата Оспанова (ГКП «БСМП» на ПХВ и ГКП «АМЦ» на ПХВ, хирургические отделения). Дизайн – открытое проспективное контролируемое клиническое исследование с частичным историческим контролем. Для достижения цели и выполнение поставленных задач проведен анализ результатов лечения 384 пациентов, оперированных по поводу желчнокаменной болезни, осложненной механической желтухой за период с 2016 г. по 2019 г. Обследованные пациенты разделены на 2 группы (основная и контрольная), каждая из которых по степени тяжести механической желтухи разделены на 3 подгруппы согласно классификации В. Д. Федорова, В.И. Вишневого (2000).

Основную группу (группа А) составили 220 пациентов (57,3%), в лечении которых применялись малоинвазивные хирургические вмешательства. В первую подгруппу (А1) основной группы вошли 79 пациентов (35,9%) с легкой степенью тяжести МЖ. Во вторую

подгруппу (А2) - 104 пациента (47,3%) со средней степенью тяжести МЖ. В третью подгруппу (А3) - 37 пациентов (16,8%) с тяжелой степенью тяжести МЖ.

Контрольную группу (группа В) составили 164 пациентов (42,7%), в лечении которых использовали традиционные (открытые) хирургические вмешательства. В свою очередь, в первую подгруппу (В1) вошли 56 пациентов (34,2%) с легкой степенью тяжести МЖ, во вторую подгруппу (В2) - 76 пациентов (46,3%) со средней степенью тяжести МЖ и в третью подгруппу (В3) - 32 пациента (19,5%) с тяжелой степенью тяжести МЖ.

Критерии включения: пациенты с желчнокаменной болезнью, осложненной механической желтухой неопухолевого генеза (холедохолитиаз, стеноз БДС, стриктура терминального отдела холедоха, протяженностью до 2,0 см); возраст пациента старше 18 лет; для основной группы - пациенты, в лечении которых были использованы малоинвазивные технологии (эндоскопические, пункционные под визуальным контролем); для контрольной группы - пациенты, в лечении которых использованы традиционные (открытые) хирургического метода.

Критерии исключения: пациенты с деструктивными формами острого холецистита, осложненного распространенным перитонитом; беременные и пациентки в раннем послеродовом периоде; пациенты с онкологическим и психическими заболеваниями; терминальные (агональные) состояния; для основной группы - пациенты, ранее перенесшие открытые оперативные вмешательства (верхнем этаже брюшной полости).

Средний возраст пациентов в основной группе составил 55 (48;66) лет, в контрольной – 53(44;64), $p > 0,05$. В сравниваемых группах различий по полу не отмечалось, при этом наблюдалось преобладание женского пола: в основной группе – 129 (58,6%), в контрольной – 106 (64,6%). Распределение больных по причине МЖ: холедохолитиаз в основной группе наблюдался у 151 пациента (68,6%), в контрольной – у 117 (71,3%), $p = 0,568$; стеноз БДС в основной группе встречался у 47 пациента (21,3%), в контрольной – у 33 (20,1%), $p = 0,767$; стриктура терминального отдела холедоха в основной группе выявлен у 8 пациентов (3,7%), в контрольной – у 6 (3,6%), $p = 0,991$ и панкреатит в основной группе встречался у 14 пациентов (6,4%), в контрольной – у 8 (4,8%), $p = 0,536$. Распределение больных по длительности желтухи: в основной группе у 66 больных (30%) желтуха длилась до 7 суток, у 116 больных (52,7%) - от 7 до 14 суток и свыше 14 суток - у 38 больных (17,3%). В контрольной же группе у 48 (29,3%), 80 (48,8%) и у 36 (21,9%) больных соответственно. Распределение больных по характеру воспалительного процесса желчного пузыря: в основной группе у 77 больных (35%) выявлен острый холецистит, у 143 (65%) - хронический холецистит; в контрольной – 62 (37,8%) и 102(62.2%) больных соответственно.

В зависимости от варианта хирургического лечения ЖКБ, осложненной механической желтухой больные были распределены следующим образом. В основной группе (220 больных) проведены малоинвазивные вмешательства, из них: у 79 выполнена одномоментная радикальная операция (А1): у 21 – лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ) с эндоскопической папиллосфинктеротомией (ЭПСТ), у 20 - ЛХЭ, лапароскопическая дуктохоледохолитотомия (ДХЛТ) с дренированием общего желчного протока и у 14 - ЛХЭ с дренирование общего желчного протока по Холстеду-Пиковскому, у 22 - ЛХЭ, ЭПСТ с эндоскопической механической литоэкстракцией конкрементов и у 2 - холецистэктомия произведена из минилапаротомного доступа (с использованием комплекта инструментов «Мини-Ассистент»), ЭПСТ с эндоскопической механической литоэкстракцией конкрементов. у 104 больным использована тактика хирургической коррекции в два этапа (А2): первый этап - эндоскопическая санация холедоха, второй – лапароскопическая холецистэктомия. у 37 больных выполнено двухэтапное хирургическое пособие (А3): первый этап – минимальное оперативное вмешательство, направленное на ликвидацию желтухи: назобилиарное дренирование (8), стентирование (24) и чрескожное чреспеченочное дренирование желчных путей (5); второй этап - эндоскопическая папиллосфинктеротомия с целью устранения стеноза, стриктуры и ЛХЭ (8); удаления конкрементов из холедоха с холецистэктомией путем использования малоинвазивной технологии (29). В контрольной группе (164 больных) больным оперативные вмешательства традиционным методом

проводились в один этап в группах В1, В2 и в два этапа - группа В3. Выполняли традиционную холецистэктомию, холедохолитотомию, трансдуоденальную папиллосфинктеротомию и завершали операцию различными методами наружных (по Холстеду-Пиковскому, Вишневскому, Керу) и внутренних (холедоходуоденоанастомоз) дренирований желчных путей.

Таким образом, как видно из представленных данных, больные сравниваемых групп по всем параметрам (пол, возраст, причины механической желтухи, длительность желтухи, характер воспалительного процесса желчного пузыря, сопутствующие заболевания) были идентичными.

Методы исследования

Обследование пациентов основной и контрольной групп проводилось с учетом клинических протоколов диагностики и лечения заболеваний, разработанных Министерством здравоохранения Республики Казахстан. Для оценки состояния больных применялись клинические, лабораторные и инструментальные методы. Клиническое исследование проводили по общепринятым правилам обследования хирургических больных. У всех больных определялись гематологические показатели: билирубин и его фракции, мочевина, креатинин, общий белок и его фракции, альбумино-глобулиновый коэффициент, специфические печеночные ферменты: маркеры цитолиза – аспаратаминотрансфераза (АСТ) и аланинаминотрансфераза (АЛТ), маркеры холестаза – гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ) и щелочная фосфатаза (ЩФ), глюкоза крови, лактатдегидрогеназа (ЛДГ); показатели коагуляционного гемостаза – фибриноген, протромбиновый индекс (ПТИ), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ). Для характеристики перекисного окисления липидов (ПОЛ) определяли уровень малонового диальдегида (МДА) по методике, предложенной С. Чевари с соавт., 1991. Для оценки системы антиоксидантной защиты (АОЗ) определяли уровень каталазы. Активность каталазы в плазме крови определяли по методике М.А. Королюк и соавт. (1988). Определение уровня кортизола в крови, «стрессового гормона» в ответ на операционную травму, выполняли с помощью иммуноферментного анализатора «SEROZYME - I» производства фирмы «SERONO» (Италия) с применением тест системы «CORTISOLSEROZYME»). Лабораторные исследования проводились с использованием биохимического анализатора BIOSYSTEMA – 25, гематологического анализатора SYSMEX – 21 KX, мочевого анализатора SIEMENS, коагулометра TS-4000, иммуноферментного анализатора «BIORAD». Изучение резервно-компенсаторных возможностей организма (РКВО) проводили методом кардиоинтервалографии на комплексе «Варикард» до операции, во время операции и в конце операции. Верификацию диагноза механической желтухи проводили с использованием современных методов инструментальной диагностики: ультразвукового исследования (УЗИ), фиброгастродуоденоскопии (ФГДС), прямых методов рентгеноконтрастного исследования желчевыводящих путей, чрескожной чреспеченочной холангиографии (ЧЧХГ), компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной холангиопанкреатографии (МРХПГ).

Статистические методы. Оценка необходимого размера выборки проводилась исходя из методологии, предложенной Дж. Коэном (1988). Для определения стандартизированной разницы между средними значениями исследуемых показателей (d Коэна) равной 0,3, при соотношении размеров групп 3:4, мощности 0,8 и частоты ошибки I рода 0,05 необходимо включить 150 и 200 пациентов в соответствующие группы. Анализ данных и предиктивное моделирование проводились с использованием среды для статистических вычислений R 3.6.3 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия) с использованием дополнительных пакетов сторонних разработчиков: lme4 1.1-21, lmer Test 3.1-1, emmeans 1.4.8, car 3.0-7 и MuMIn 1.43. В качестве модели для анализа эффектов оперативных вмешательств в зависимости от степени тяжести механической желтухи в отношении продолжительности операции использовалась линейная регрессионная модель с лог2-трансформацией зависимой переменной и включением возраста, пола, характера воспалительного процесса и длительности желтухи в качестве корректирующих ковариат.

Для оценки качества модели использовался скорректированный коэффициент детерминации (R^2). Для анализа длительности болевого синдрома, необходимости в применении наркотических анальгетиков в зависимости от типа оперативного вмешательства и степени тяжести использовались пуассоновские регрессионные модели. В качестве модели для анализа оперативных вмешательств в зависимости от степени тяжести механической желтухи в отношении бинарных показателей (развитие послеоперационных осложнений) использовалась логистическая регрессионная модель. А для анализа оперативных вмешательств в зависимости от степени тяжести механической желтухи в отношении сроков пребывания больных в стационаре, использовалась гамма регрессионная модель (с обратной функцией связи) с включением возраста, пола, характера воспалительного процесса и длительности желтухи в качестве корректирующих ковариат. Во все обобщенные линейные модели включались поправочные ковариаты: возраст, пол пациента характера воспалительного процесса и длительность желтухи. В качестве метрики качества для обобщенных линейных моделей использовался псевдо- R^2 Найджелкерке. Для оценки эффекта оперативных вмешательств на динамику лабораторных показателей использовались линейные модели со смешанными эффектами. В качестве случайного эффекта в модель включался уникальный индекс пациента. Независимые переменные в модели включались после \log_2 -трансформации. Качество модели оценивалось с использованием маргинального коэффициента детерминации (R^2). Оценка статистической значимости, включенных в регрессионные модели переменных осуществлялась с помощью анализа девианса Π типа – теста отношения правдоподобий.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИИ

Для оценки результатов хирургического лечения ЖКБ, осложненной МЖ нами проведены сравнительное изучение клинико-лабораторных изменений в сравниваемых группах. Проводили оценку функционального состояния печени, поджелудочной железы и почек, систем ПОЛ-АОЗ и резервно-компенсаторных возможностей организма. В качестве сравнительных критериев эффективности проводимого лечения в обеих клинических группах учитывалось течение послеоперационного периода, частота развития послеоперационных осложнений, летальность и сроки пребывания больных в стационаре. Проведение оценки функционального состояния печени диктовал тот факт, что развитие механической желтухи нарушает работу ряда органов, преимущественно печени с последующим развитием гепаторенального синдрома. Тяжесть нарушения зависит в большинстве случаев от степени тяжести желтухи, которая и оценивалась по значениям биохимических показателей крови. В связи с чем нами проведено исследование основных биохимических показателей крови, таких как билирубин, ЩФ, ГГТ, АСТ, АЛТ, ЛДГ, альбумино-глобулиновый коэффициент, мочевины, креатинина, глюкозы. Показатели холестаза и цитолиза при поступлении в обеих группах превышали норму в несколько раз в зависимости от степени тяжести МЖ. Так, уровень билирубинемии при поступлении в среднем превышал референсные значения в 2-3 раза в подгруппах с легкой степенью тяжести МЖ, в 7-8 раз и более 15 раз в подгруппах со средней и тяжелой степенями тяжести МЖ соответственно. Так в основной группе уровень общего билирубина ($M \pm m$) у пациентов с легкой степенью тяжести МЖ составил $65,78 \pm 12,29$ мкмоль/л, со средней степенью тяжести МЖ - $149,36 \pm 24,99$ мкмоль/л и с тяжелой степенью тяжести МЖ - $314,55 \pm 51,75$ мкмоль/л, а в контрольной группе - $63,04 \pm 16,39$ мкмоль/л, $152,93 \pm 24,91$ мкмоль/л и $308,89 \pm 45,74$ мкмоль/л соответственно. Уровень прямого билирубина ($M \pm m$) у пациентов основной группы с легкой степенью тяжести МЖ составил $29,2 \pm 9,59$ мкмоль/л, со средней степенью тяжести МЖ - $78,46 \pm 13,65$ мкмоль/л и с тяжелой степенью тяжести МЖ - $182,06 \pm 26,83$ мкмоль/л. В контрольной группе - $32,85 \pm 8,72$ мкмоль/л, $80,83 \pm 12,30$ мкмоль/л и $175,87 \pm 24,53$ мкмоль/л соответственно. При статистической обработке полученных данных в линейной регрессионной модели со смешанными эффектами были выявлены различия между группами в отношении средней концентрации общего билирубина независимо от его уровня до операции степени тяжести механической желтухи, возраста и пола пациента, а также длительности желтухи и характера воспалительного процесса ($p < 0,0001$). Эффект

оперативного вмешательства зависел от степени тяжести МЖ ($p < 0,0001$): наибольшие различия между группами наблюдались при тяжелом течении механической желтухи уже в первые 5 суток после оперативного вмешательства. Снижение уровня общего билирубина в динамике статистически значимо в группах сравнения соответствующих подгрупп. Так, в линейной регрессионной модели со смешанными эффектами уровень общего билирубина в 1,4 раза ниже в основной группе по сравнению с контрольной у пациентов с легкой степенью тяжести МЖ на 5 сутки (0,74 [95% ДИ:0,70; 0,79]; $p < 0,0001$), а в подгруппе со средней степенью - на 7 сутки (0,74 [95% ДИ:0,70; 0,78]; $p < 0,0001$). К 14-м суткам после операции в подгруппе с тяжелой степенью тяжести МЖ уровень билирубина в 1,9 раза ниже в основной группе по сравнению с контрольной (0,52 [95% ДИ:0,42; 0,64]; $p < 0,0001$). Схожая картина была выявлена в отношении средней концентрации прямого билирубина. Таким образом, выявлена явная положительная динамика уровня билирубинемии в основной группе больных. Достоверное снижение показателя билирубина в основном за счет прямой фракции указывает на адекватное восстановление пигментной функции печени. При поступлении в стационар у больных обеих групп регистрировалось повышение ферментов: АСТ, АЛТ - маркеров цитолиза, ГГТ, ЩФ - маркеров холестаза. В линейной регрессионной модели со смешанными эффектами были выявлены статистически значимые различия между группами в отношении среднего уровня АЛТ сыворотки крови независимо от ее уровня до операции, степени тяжести механической желтухи, а также корректирующих ковариат ($p < 0,0001$). Эффект оперативного вмешательства зависел от степени тяжести МЖ ($p < 0,02$): наибольшие различия между группами наблюдались при тяжелой степени тяжести МЖ. Аналогичная картина наблюдалась в отношении среднего уровня АСТ сыворотки крови. Таким образом, в послеоперационном периоде уровень показателей АЛТ и АСТ в основной группе по сравнению с контрольной в среднем был ниже в 1,2 раза ($p < 0,0001$) в подгруппе с легкой степенью тяжести МЖ, в 1,1 раза ($p < 0,0007$, $p < 0,0002$ соответственно) в подгруппе со средней степенью тяжести МЖ, в 1,3 раза ($p = 0,0013$) и в 1,5 раза ($p = 0,0267$) в подгруппе с тяжелой степенью тяжести МЖ соответственно. В отношении среднего уровня ГГТ сыворотки крови были выявлены статистически значимые, но менее выраженные отличия между группами независимо от ее уровня до операции и значения других ковариат ($p < 0,0001$). Эффект оперативного вмешательства слабо зависел от степени тяжести МЖ ($p = 0,04$). Так, уровень показателя ГГТ у пациентов в основной группе в динамике на всех сроках наблюдения был достоверно ниже, так, в подгруппе с легкой степенью тяжести МЖ в среднем в 1,5 раза (0,66 [95% ДИ:0,62; 0,71] $p < 0,0001$), со средней степенью тяжести МЖ в 1,4 раза (0,73 [95% ДИ:0,70; 0,77] $p < 0,0001$) и с тяжелой степенью тяжести МЖ в 1,3 раза (0,77 [95% ДИ:0,62; 0,96] $p = 0,0193$) по сравнению с контрольной.

Степень тяжести МЖ отражает выраженность нарушений белково - синтетической функции печени. Функциональные нарушения печени у больных характеризовались наличием при поступлении гипопротейемии и уменьшением альбумино-глобулинового коэффициента в подгруппах со средней и тяжелой степенями тяжести МЖ обеих групп. В основной группе уровень общего белка в А2 составил $58,89 \pm 2,05$ г/л, в А3 - $52,13 \pm 2,31$ г/л, показатель альбумино-глобулинового коэффициента в А2 - $1,01 \pm 0,11$, в А3 - $0,78 \pm 0,07$. В контрольной группе уровень общего белка в В2 составил $59,01 \pm 2,43$ г/л, в В3 - $51,0 \pm 2,27$ г/л, показатель альбумино-глобулинового коэффициента в В2 - $1,04 \pm 0,15$, в В3 - $0,81 \pm 0,03$. Выраженных изменений белково - синтетической функции печени при легкой степени тяжести МЖ не выявлено. В линейной регрессионной модели со смешанными эффектами были выявлены различия между группами в отношении средней концентрации общего белка, независимо от его уровня до операции степени тяжести механической желтухи, а также корректирующих ковариат ($p < 0,0001$). Эффект оперативного вмешательства значимо не зависел от степени тяжести механической желтухи ($p < 0,8193$). По полученным маргинальным оценкам среднего уровня общего белка в послеоперационном периоде отмечается положительная динамика нарастание показателя, при этом статистически значимы различия отмечаются в подгруппах с легкой ($p = 0,0089$) и средней ($p = 0,0001$) степенями тяжести МЖ, где темп нарастания в основной группе выше по сравнению с

контрольной, что в свою очередь сокращает сроки восстановления общего белка в основной группе. Схожая динамика наблюдалась и в отношении альбумино-глобулинового коэффициента, однако была установлена статистически значимая ассоциация эффекта вмешательства от степени тяжести ($p < 0,0001$): наиболее выраженные различия между группами наблюдались в подгруппе со средней степенью и тяжелой степенью тяжести МЖ начиная с 7 суток.

Проведен анализ показателей системы гемостаза у больных ЖКБ, осложненной МЖ. В линейной регрессионной модели со смешанными эффектами были выявлены различия между группами в отношении ПТИ независимо от его уровня до операции степени тяжести механической желтухи, а также корректирующих ковариат ($p < 0,0001$). Эффект оперативного вмешательства был ассоциирован со степенью тяжести желтухи ($p < 0,0001$): наибольшие различия между группами наблюдались в группах с тяжелой и средней степенями тяжести МЖ на всем протяжении периода наблюдения. Уровень ПТИ до операции сохранялся в пределах референсных значений и в послеоперационном периоде динамика показателя имела положительную тенденции к увеличению, что обусловлено отсутствием выраженных нарушений функционального состояния печени на фоне желтухи легкой степени тяжести. Однако статистически значимых различий между группами сравнения при легкой степени тяжести МЖ не выявлено ($p = 0,0640$). У пациентов с механической желтухой средней и тяжелой степенями тяжести наряду с изменениями функциональной активности печени наблюдаются выраженные нарушения системы гемостаза, что подтверждается и нашими наблюдениями. При поступлении в подгруппе со средней степенью тяжести МЖ в основной группе уровень ПТИ составил $71,93 \pm 3,33\%$, а в контрольной - $70,97 \pm 3,48\%$. Снижение показателя также наблюдалось и в подгруппе с тяжелой степенью тяжести МЖ, где показатель ПТИ в среднем был равен $68,53 \pm 1,4\%$ и $67,44 \pm 4,25\%$ соответственно в основной и контрольной группах. Опираясь на маргинальные оценки среднего уровня ПТИ после операции и результаты оценки размера эффектов (FC), можно судить об увеличении показателя, при этом в основной группе темп нарастания выше, что подтверждается наличием статистически значимых различий начиная уже с 3-х суток после операции в подгруппах со средней степенью (ПТИ в A2 в 1,03 раза выше по сравнению с B2, $p < 0,0001$) и тяжелой степенью (ПТИ в A3 в 1,04 раза выше по сравнению с B3, $p = 0,0083$) тяжести МЖ. Установлен статистически значимый эффект в отношении средней концентрации фибриногена. Независимо от уровня его до операции и значений других ковариат наблюдались различия между группами ($p < 0,0001$), также наблюдается ассоциации размера эффекта оперативного вмешательства со степенью тяжести МЖ. Полученные нами маргинальные оценки среднего уровня фибриногена после операции и результаты оценки размера эффектов (FC), свидетельствуют о наличии статистически значимых изменений на всем протяжении периода наблюдения у пациентов с легкой степенью тяжести МЖ, так уровень фибриногена в основной группе в 1,04 раза ($1,04 [95\% \text{ ДИ: } 1,02; 1,05]$ $p < 0,0001$) выше по сравнению с контрольной группой. В подгруппах со средней степенью и тяжелой степенью тяжести МЖ в динамике прогнозируется увеличение среднего уровня фибриногена, однако достоверные различия между группами отмечается на 5е сутки после операции: в подгруппе A2 выше по сравнению с B2 в 1,02 раза ($p = 0,0002$), а в подгруппе A3 - в 1,05 раза ($p = 0,0346$).

Учитывая причинно-следственные взаимоотношения между желчнокаменной болезнью (ЖКБ) и панкреатитом нами проведена оценка функционального состояния поджелудочной железы. Уровень амилазы крови и амилазы мочи в группах сравнения при поступлении сохранялся в пределах референсных значений и при статистическом анализе в линейной регрессионной модели со смешанными эффектами статистически значимых отличий между группами в отношении уровня амилазы крови и мочи не выявлено. Гипербилирубинемия, а также операции на желчных путях в связи с механической желтухой издавна считались одной из основных причин развития гепаторенального синдрома. В связи с чем у пациентов в сравниваемых группах нами проведено определение уровня креатинина и мочевины. В подгруппах с легкой и средней степенями тяжести МЖ в обеих группах показатели

сохраняли уровень в пределах нормальных значений, в подгруппе с тяжелой степенью тяжести МЖ зарегистрировано повышение уровня азотистых шлаков: креатинин составил $208,09 \pm 25,06$ мкмоль/л, мочевины - $23,15 \pm 3,92$ ммоль/л в основной группе и в контрольной - $197,46 \pm 16,39$ мкмоль/л, $25,96 \pm 4,01$ ммоль/л соответственно. Со стороны средней концентрации мочевины независимо от ее уровня до операции, степени тяжести механической желтухи, а также корректирующих ковариат не выявлено статистически значимых различий между группами ($p < 0,1564$), однако эффект оперативного вмешательства значимо зависел от степени тяжести ($p < 0,0001$). Полученные данные прогнозируют снижение среднего уровня мочевины после операции в группах наблюдения, однако достоверны различия в подгруппе со средней степенью тяжести МЖ зарегистрированы до 5 суток ($p = 0,0003$), а в подгруппе с тяжелой до 7 суток ($p = 0,0053$). В отношении среднего уровня креатинина выявлено статистически значимые различия между группами ($p = 0,0001$). Эффект оперативного вмешательства зависел от степени тяжести МЖ. Статистически достоверные различия между сравниваемыми группами выявлено на всем протяжении наблюдения у пациентов с легкой степенью тяжести МЖ ($p = 0,0063$), тогда как у пациентов со средней ($p < 0,0001$) и тяжелой ($p = 0,0172$) степенью тяжести МЖ на 10-е сутки после операции.

Таким образом, в послеоперационном периоде наиболее высокие темпы разрешения ферментемии и холестаза, восстановление пигментной, белково-синтетической функции, нарушений в системе коагуляционного гемостаза, купирования гепаторенального синдрома выявлено в послеоперационном периоде у пациентов основной группы, что подтверждает низкую травматичность малоинвазивных способов декомпрессии желчных путей, в отличие от традиционной открытой хирургии.

Механическая желтуха сопровождается значительным увеличением в крови концентрации первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов, которая является одним из объективных критериев нарушенного функционального состояния печени. Поэтому нами проводилось исследование показателей систем ПОЛ-АОЗ в основной и контрольной группах. При поступлении отмечается значительное отклонение в плазме крови продуктов ПОЛ: МДА в легкой, средней и тяжелой подгруппах основной группы составил $4,23 \pm 0,29$ нмоль/мл, $6,72 \pm 0,48$ нмоль/мл и $8,91 \pm 0,85$ нмоль/мл соответственно, в то же время в контрольной группе - $4,41 \pm 0,38$ нмоль/мл, $7,06 \pm 0,47$ нмоль/мл и $9,14 \pm 0,76$ нмоль/мл, которые обладают токсическими свойствами, что способствует усугублению патологического процесса. Со стороны показателей системы антиоксидантной защиты отмечалось снижение активности во всех группах при поступлении. Активность каталазы в основной группе составила $1,78 \pm 0,15$ МкКат/л, $1,21 \pm 0,11$ МкКат/л, $0,76 \pm 0,19$ МкКат/л и в контрольной - $1,83 \pm 0,11$ МкКат/л, $1,18 \pm 0,02$ МкКат/л, $0,87 \pm 0,10$ МкКат/л соответственно легкой, средней и тяжелой степени тяжести МЖ. В линейной регрессионной модели со смешанными эффектами были выявлены различия между группами в отношении уровня МДА независимо от его уровня до операции степени тяжести механической желтухи, а также других ковариат ($p < 0,0001$). Наиболее выраженные различия между группами наблюдались при тяжелой степени тяжести МЖ уже в первые сутки после оперативного вмешательства. Полученные маргинальные оценки среднего уровня МДА отражают тенденцию к снижению уровня данного показателя в послеоперационном периоде в обеих группах, однако средний уровень МДА у пациентов основной группы в среднем ниже в 1,2 раза в подгруппах с легкой ($0,85$ [95% ДИ: $0,80; 0,90$]; $p \leq 0,0001$) и средней ($0,86$ [95% ДИ: $0,81; 0,91$]; $p \leq 0,0001$) степенями тяжести МЖ, а с тяжелой - в 1,4 раза ($0,74$ [95% ДИ: $0,60; 0,91$]; $p = 0,0051$) по сравнению с контрольной, что свидетельствует о сокращении сроков нормализации показателей в соответствующей группе. Также нами были выявлены различия между группами в отношении уровня каталазы независимо от его уровня до операции степени тяжести механической желтухи, а также корректирующих ковариат ($p < 0,0001$). Эффект оперативного вмешательства зависел от степени тяжести МЖ ($p < 0,0001$), наиболее выраженные различия между группами наблюдались при тяжелом течении механической желтухи уже в первые сутки после оперативного вмешательства, наименее выраженные различия были зафиксированы при механической желтухе средней степени тяжести. Повышение активности

каталазы после операции в группах сравнения отражают маргинальные оценки среднего уровня данного показателя, однако темп нарастания в основной группе выше, что подтверждается достоверными различиями между группами в подгруппах с легкой ($p=0,0003$) и тяжелой ($p\leq 0,0001$) степенями тяжести МЖ на всем периоде наблюдения. У пациентов с тяжелой степенью тяжести МЖ различие более выражены, так в основной группе каталаза в средней 1,3 раза (1,27 [95% ДИ: 1,15; 1,41]; $p\leq 0,0001$) выше по сравнению с контрольной.

Таким образом, миниинвазивные вмешательства при хирургическом лечении ЖКБ, осложненной механической желтухой оказывает более выраженное корригирующее влияние на параметры системы ПОЛ-АОЗ, что выражалось в более высокой скорости торможения ПОЛ и усиление активности ферментов АОЗ, по сравнению с традиционными (открытыми) хирургическими вмешательствами.

Методом кардиоинтервалографии мы изучили влияние малоинвазивных и традиционных хирургических вмешательств на показатели резервно-компенсаторных возможностей организма (РКВО) у пациентов с ЖКБ, осложненной МЖ. Одним из высокочувствительных тестов, свидетельствующих об активации вегетативного гомеостаза и позволяющим судить о состоянии РКВО является индекс напряжения (ИН, в норме от 80 до 150 усл.ед.). В линейной регрессионной модели со смешанными эффектами были выявлены различия между группами в отношении индекса напряжения независимо от его уровня до операции, степени тяжести механической желтухи, а также других ковариат ($p<0,0001$). Динамика индекса напряжения после операции в группах наблюдения отражает снижение показателя в основной группе и повышение его в контрольной. Парные сравнения средних значений индекса напряжения между группами в зависимости от степени тяжести показал статистически значимую разницу в подгруппах после операции. Так, в подгруппе с легкой степенью тяжести МЖ индекс напряжения в 1,9 раза (0,52 [95% ДИ: 0,43; 0,62]; $p\leq 0,0001$) ниже в основной группе, в подгруппе со средней - в 2,1 раза (0,46 [95% ДИ: 0,38; 0,55]; $p\leq 0,0001$) и в подгруппе с тяжелой - в 3,4 раза (0,29 [95% ДИ: 0,14; 0,57]; $p=0,0005$) по сравнению с контрольной. Данный факт мы связываем со значительной хирургической агрессией традиционных хирургических вмешательств. Также с целью определения реакции организма на операционную травму нами проведены исследования глюкозы и кортизола в крови оперированных больных до операции и впервые 5 суток после операции. Так, до операции уровни глюкозы и кортизола у пациентов в сравниваемых группах находились в пределах референсных значений. Нами были выявлены различия между группами в отношении уровня глюкозы сыворотки крови независимо от его уровня до операции, степени тяжести механической желтухи и других ковариат ($p<0,0001$). При этом эффект оперативного вмешательства статистически значимо зависел от степени тяжести желтухи ($p=0,0093$), так наиболее значимые различия между группами наблюдались при легкой степени тяжести МЖ в первые 4 суток после оперативного вмешательства. Были установлены различия между группами в отношении уровня кортизола сыворотки крови независимо от его уровня до операции, степени тяжести механической желтухи, а также корректирующих ковариат ($p<0,0001$). Наибольшие различия между группами наблюдались при легкой и средней степенями тяжести механической желтухи, наименее выраженные различия были зафиксированы при тяжелой степени тяжести механической желтухе. Полученные маргинальные оценки среднего уровня кортизола, отражают тенденция к снижению данного показателя. При этом в основной группе показатель достоверно ниже в 1,3 раза (0,77 [95% ДИ: 0,69; 0,85] $p\leq 0,0001$) и в 1,4 раза (0,70 [95% ДИ: 0,64; 0,78] $p\leq 0,0001$) по сравнению с контрольной в подгруппах с легкой и средней степенями тяжести МЖ соответственно ($p\leq 0,0001$). В подгруппе с тяжелой степенью тяжести МЖ статистически значимых различий не выявлено ($p=0,4485$).

Исследование РКВО больных ЖКБ, осложненным МЖ показало, что применение этапного подхода с использованием эндовидеоскопических хирургических вмешательств уменьшает перенапряжение механизмов адаптации РКВО больных, тем самым оказывает более низкую степень хирургической агрессии. Для сравнительной оценки течения

послеоперационного периода нами проводилось изучение следующих клинических показателей: срок исчезновения болевого синдрома, применение наркотических анальгетиков, восстановление двигательной активности и моторной функции кишечника в послеоперационном периоде. Также определяли продолжительность оперативного вмешательства и длительность пребывания больных в стационаре. Продолжительность операции в обеих группах больных оценивали на основании изучения протоколов операций. При сравнительной оценке полученных данных в регрессионной модели выявлены различия между группами по длительности оперативного вмешательства независимо от степени тяжести МЖ, а также поправочных ковариат ($p < 0,0001$). Степень тяжести МЖ была также значимым предиктором длительности операции ($p < 0,0001$). Выявлены значимые отличия в эффекте оперативного вмешательства от степени тяжести желтухи ($p = 0,004$): наибольшее снижение длительности оперативного вмешательства наблюдалось у пациентов со средней степенью тяжести желтухи. Маргинальные оценки средней продолжительности оперативного вмешательства в основной группе при легкой степени тяжести МЖ составили 75,58 [95% ДИ: 70,53; 80,99] мин, при средней - 61,94 [95% ДИ: 58,64; 65,42] мин и при тяжелой - 76,36 [95% ДИ: 56,30; 103,56] мин, при этом в контрольной группе 100,65 [95% ДИ: 93,13; 108,78] мин, 99,35 [95% ДИ: 93,54; 105,52] мин и 108,12 [95% ДИ: 99,17; 117,87] мин соответственно. При попарном сравнении получены достоверные различия в сравниваемых группах. Средняя продолжительность оперативного вмешательства в основной группе при легкой степени тяжести МЖ меньше в 1,3 раза (0,75 [95% ДИ: 0,69; 0,82], $p \leq 0,0001$), при средней - в 1,6 раза (0,62 [95% ДИ: 0,58; 0,67], $p \leq 0,0001$) и при тяжелой - в 1,4 раза (0,71 [95% ДИ: 0,51; 0,98], $p = 0,0377$) по сравнению с контрольной. Таким образом, применение малоинвазивных хирургических вмешательств в лечение ЖКБ, осложненной МЖ, достоверно уменьшает продолжительность оперативного вмешательства по сравнению с традиционными (открытыми) операциями.

Как известно, в послеоперационном периоде болевые ощущения могут в значительной степени нивелировать успех оперативного вмешательства и ухудшить результаты лечения. В связи с этим нами проведен сравнительный анализ продолжительности болевого синдрома. Так, в пуассоновской регрессионной модели были выявлены различия в отношении средней продолжительности болевого синдрома и средней продолжительности использования наркотических анальгетиков между исследуемыми группами независимо от степени тяжести механической желтухи, а также корректирующих ковариат ($p < 0,0001$). Степень тяжести была статистически значимым предиктором длительности боли ($p < 0,004$). Эффект оперативного вмешательства зависел от степени тяжести МЖ ($p = 0,0072$): наибольшие различия между группами наблюдались при средней степени тяжести механической желтухи. Однако в отношении длительности применения наркотических анальгетиков, степень тяжести МЖ не была ассоциирована с данным исходом и эффект оперативного вмешательства не зависел от степени тяжести ($p = 0,9701$). Полученные маргинальные оценки, свидетельствуют о продолжительности болевого синдрома среднем в основной группе до 2 суток, тогда как в контрольной до 4 суток, что отразилось и на длительности применения наркотических анальгетиков: в основной группе в течение первых суток, в контрольной - 2 суток. При попарном сравнении отмечается достоверное снижение продолжительности болевого синдрома в основной группе с легкой степенью тяжести МЖ в основной группе в 2,1 раза (0,46 [95% ДИ: 0,37; 0,57], $p \leq 0,0001$) и со средней степенью в 3,4 раза (0,29 [95% ДИ: 0,23; 0,36], $p \leq 0,0001$) по сравнению с контрольной. В подгруппе с тяжелой степенью тяжести МЖ отмечается недостоверное уменьшение продолжительности болевого синдрома в основной группе в 1,9 раза (0,52 [95% ДИ: 0,18; 1,46], $p = 0,2122$) по сравнению с контрольной.

Важным показателем деятельности стационара продолжает оставаться средняя продолжительность пребывания больных в стационаре. Данный показатель, с одной стороны, определяет экономические аспекты работы стационара, а с другой стороны, наглядно свидетельствует о результатах лечения заболевания. В связи с чем нами проанализированы сроки пребывания пациентов в стационаре в сравниваемых группах. По полученным результатам в гамма регрессионной модели были выявлены различия в средней

продолжительности пребывания больных в стационаре между исследуемыми группами независимо от степени тяжести механической желтухи, возраста и пола пациента, а также длительности желтухи и характера воспалительного процесса ($p < 0,0001$), при этом степень тяжести также была статистически значимым предиктором ($p < 0,0001$). Эффект оперативного вмешательства зависел от степени тяжести ($p < 0,0001$): наибольшие различия между группами наблюдались при тяжелой степени тяжести МЖ. Средняя продолжительность пребывания больных в стационаре в основной группе при легкой степени тяжести МЖ составила 7,23 [95% ДИ: 7,50; 6,98] койко-дней, при средней - 13,17 [95% ДИ: 13,63; 12,74] койко-дней и при тяжелой - 8,75 [95% ДИ: 10,21; 7,65] койко-дней, в контрольной - 11,82 [95% ДИ: 12,40; 11,29], 16,56 [95% ДИ: 17,24; 15,93] и 17,15 [95% ДИ: 18,10; 16,29] койко-дней соответственно. Отмечается сокращение сроков пребывания в стационаре у пациентов в основной группе по сравнению с контрольной, так при легкой степени тяжести МЖ в 1,6 раза, при средней - в 1,3 раза и при тяжелой - в 1,9 раза. По представленным данным имеются достоверные различия в сравниваемых группах. Таким образом, применение малоинвазивных вмешательств у пациентов значительно сокращают сроки пребывания в стационаре по сравнению с пациентами, перенесшими традиционные операции.

Оценка эффективности лечения ЖКБ, осложненной МЖ также проведена по наличию и выраженности послеоперационных осложнений и летальных исходов. В бинарной логистической модели были выявлены различия в риске развития послеоперационных осложнений между исследуемыми группами независимо от степени тяжести механической желтухи, а также корректирующих ковариат ($p = 0,0115$), при этом степень тяжести МЖ также была статистически значимым предиктором данного исхода ($p = 0,0005$). Маргинальная оценка вероятности развития послеоперационных осложнений в основной группе при легкой степени тяжести МЖ составила 0,07 [95% ДИ: 0,17; 0,03], при средней - 0,15 [95% ДИ: 0,25; 0,09] и при тяжелой - 0,14 [95% ДИ: 0,80; 0,01], в контрольной - 0,15 [95% ДИ: 0,31; 0,07], 0,27 [95% ДИ: 0,41; 0,17] и 0,56 [95% ДИ: 0,74; 0,37] соответственно. Проведенный анализ показывает, что использование эндовидеоскопических хирургических вмешательств в основной группе снижает риск развития послеоперационных осложнений в подгруппах с легкой, средней и тяжелой степенями тяжести МЖ по сравнению с контрольной группой.

Снижение послеоперационных осложнений отразилось на летальности у больных в сравниваемых группах. Причины летальных исходов в группах: острый панкреатит, ТЭЛА, инфаркт миокарда, повреждение задней стенки 12п/к и прогрессирующая печеночно-почечная недостаточность. У больных ЖКБ с легкой степенью тяжести МЖ в основной группе летальность составила 1,2%, а в контрольной - 1,8%, у пациентов со средней степенью тяжести МЖ - 2,8% и 5,2% соответственно. У больных с тяжелой степенью тяжести МЖ, в основной группе - 5,4%, а в контрольной - 9,3%. Сравнительное изучение результатов хирургического лечения больных с ЖКБ, осложненной МЖ отражает преимущество использования малоинвазивных технологий, что снижает риск развития послеоперационных осложнений и уменьшает летальность почти в 2 раза.

Для определения клинической эффективности и прогностической значимости предложенной хирургической тактики был рассчитан индекс ЧБНЛ (число больных, которых необходимо лечить, NNT — number needed to treat). $ЧБНЛ = 1 / (ЧКГ - ЧОГ)$; ЧОГ (частота событий в основной группе) = $29/220 = 0,1318$; ЧКГ (частота событий в контрольной группе) = $43/164 = 0,2621$; $ЧБНЛ = 1 / (0,2621 - 0,1318) = 7,6$. Учитывая полученный в нашем случае показатель ЧБНЛ (NNT) = 7,6 можно прогнозировать более значимую пользу использования предложенной хирургической тактики для улучшения результатов лечения.

Таким образом, у больных с ЖКБ, осложненной МЖ в результате развития желтухи и угрозы прогрессирования печеночной недостаточности традиционные операции слишком травматичны, поэтому считается необходимым использование малотравматичных вмешательств, разделяя их применение во времени. Тактика использования малоинвазивных вмешательств и их последовательность зависит от степени тяжести МЖ. У больных ЖКБ, осложненной легкой степенью тяжести механической желтухи следует использовать радикальную тактику лечения: одномоментную лапароскопическую холецистэктомию с

дуктохоледохолитотомией и наружным дренированием общего желчного протока, исключением служили лишь больные, у которых развитие желтухи было вызвано стенозом или ущемлением конкремента в большом дуоденальном сосочке двенадцатиперстной кишки. В этом случае одновременно осуществлялась ЛХЭ и эндоскопическая папиллосфинктеротомия с холедохолитоэкстракцией. Однако одномоментные вмешательства (лапароскопическая холецистэктомия и дуктохоледохолитотомия) использованные в этой группе больных выполнимы лишь в неосложненной стадии заболевания. Продолжительность лапароскопической дуктохоледохолитотомии делают ее мало приемлемой для лечения больных с высоким операционным риском. Поэтому у больных ЖКБ со средней и тяжелой степенями тяжести механической желтухи придерживались другой тактики. У этих больных в результате выраженной печеночной недостаточности выполнение радикальных одномоментных операций считается опасным. В связи с этим основной задачей лечения таких пациентов является выполнение дренирующей операции, позволяющей подготовить их для последующих радикальных вмешательств, т.е. использование двухэтапной тактики. На первом этапе используются эндоскопические, эндобилиарные вмешательства (ЭПСТ, холедохолитоэкстракция) через 5-7 суток второй этап – лапароскопическая холецистэктомия. При тяжелой степени тяжести МЖ дренирующие операции предпочтительно выполнять с помощью малоинвазивных вмешательств (чрескожное чреспеченочное дренирование желчных путей, стентирование или назобилиарное дренирование желчных путей, холецистостомия). Дренирующие операции снижают уровень сывороточного билирубина и нивелирует степень печеночной недостаточности. После разрешения ферментемии и холестаза, восстановления пигментной, белково-синтетической функции печени, купирования гепаторенального синдрома одномоментно выполняют санацию внепеченочных желчных протоков с помощью эндобилиарных вмешательств и лапароскопическую холецистэктомию через 21-28 дней после декомпрессии желчных протоков.

Использование данной лечебной тактики у больных ЖКБ, осложненной механической желтухой позволяет значительно расширить возможности хирургического вмешательства.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании полученных результатов были сделаны следующие **выводы**:

1.Разработанная дифференцированная лечебная тактика в хирургическом лечении ЖКБ, осложненной механической желтухой с использованием малоинвазивных технологий в зависимости от степени тяжести желтухи, позволяет выбрать оптимальное хирургическое вмешательство у больных с данной патологией.

2А.Дифференцированная лечебная тактика при хирургическом лечении ЖКБ, осложненной механической желтухой с использованием малоинвазивных технологий в зависимости от степени тяжести желтухи позволяет уменьшить уровень билирубина при легкой степени тяжести МЖ в 1,7 раза ($p \leq 0,0001$), при средней - в 1,4 раза ($p \leq 0,0001$) и при тяжелой - 1,9 раза ($p = 0,0017$), уровень ферментов - маркеров цитолиза (трансаминазы) в 1,2 раза ($p < 0,0001$), в 1,1 раза ($p < 0,0007$, $p < 0,0002$) и в 1,3 раза ($p = 0,0013$, $p = 0,0267$) и ферментов-маркеров холестаза (ГГТ) в 1,5 раза ($p < 0,0001$), в 1,4 раза ($p < 0,0001$) и в 1,3 раза ($p = 0,0193$) соответственно по сравнению с традиционными оперативными вмешательствами, тем самым способствует ускоренному разрешению интоксикации, холестаза и цитолитического процесса в печени.

2Б.Использование малоинвазивные технологий в хирургическом лечении больных с желчнокаменной болезнью, осложненной МЖ позволяет снизить продолжительность болевого синдрома с легкой степенью тяжести МЖ в 2,1 раза (0,46 [95% ДИ:0,37; 0,57], $p \leq 0,0001$), со средней степенью - в 3,4 раза (0,29 [95% ДИ:0,23; 0,36], $p \leq 0,0001$), с тяжелой степенью - в 1,9 раза (0,52 [95% ДИ:0,18; 1,46], $p = 0,2122$), также сократить сроки пребывания больных в стационаре при легкой степени тяжести МЖ в 1,6 раза, при средней - в 1,3 раза и при тяжелой - в 1,9 раза ($p \leq 0,0001$) и снизить количество послеоперационных осложнений во всех подгруппах в зависимости от степени тяжести МЖ ($p = 0,0005$), при легкой степени тяжести МЖ от 14,3% до 7,5%, при средней - от 26,3% до 14,4% и при тяжелой - от 46,5% до

21,6%, т.е. почти в 2 раза, а также летальности – от 1,8% до 1,2%, от 5,2% до 2,8% и от 9,3% до 5,4% соответственно по сравнению с традиционными оперативными вмешательствами.

3. Тактика этапного подхода хирургической коррекции с применением малоинвазивных технологий у больных ЖКБ, осложненной механической желтухой из-за меньшей травматичности позволяет после операции достоверно снизить индекс напряжения в подгруппе с легкой степенью тяжести МЖ в 1,9 раза ($p \leq 0,0001$), в подгруппе со средней - в 2,1 раза ($p \leq 0,0001$) и в подгруппе с тяжелой - в 3,4 раза ($p = 0,0005$), а также уровень кортизола в 1,3 и 1,4 раза при легкой и средней степени тяжести МЖ ($p \leq 0,0001$) по сравнению с открытыми оперативными вмешательствами, тем самым уменьшает перенапряжения механизмов адаптации и предупреждает угнетение резервно-компенсаторных возможности организма.

4. Малоинвазивные хирургические вмешательства в комплексном лечении ЖКБ, осложненной МЖ оказывают положительные влияния на показатели ПОЛ-АОЗ крови больных, что выражалось в достоверном ускорении торможения образования МДА (в подгруппах с легкой и средней степенями тяжести МЖ в 1,2 раза ($p < 0,0001$), с тяжелой - в 1,4 раза ($p < 0,0001$)) и усиления активности каталазы (в подгруппах с легкой и средней степенью тяжести МЖ в 1,1 раза ($p < 0,0001$), с тяжелой - в 1,3 раза ($p < 0,0001$), по сравнению с традиционными способами хирургического лечения

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для выбора оптимальной хирургической тактики у больных с ЖКБ, осложненной механической желтухой следует использовать дифференцированный подход с применением малоинвазивных хирургических технологий в зависимости от степени тяжести желтухи.

2. Больным ЖКБ, осложненной легкой степенью тяжести МЖ, минимальными изменениями в системе ПОЛ-АОЗ и резервно-компенсаторных возможностей организма, необходимо применить одномоментную лапароскопическую холецистэктомию с дуктохоледохолитотомией при отсутствии сопутствующих сердечно-легочных патологий. При наличии рубцово-склеротических изменений и вклинившего камня БДС следует выполнить одномоментную ЛХ и ЭПСТ с внутривнутрипротоковыми манипуляциями.

3. Больным ЖКБ, осложненной средней степенью тяжести МЖ необходимо использовать двухэтапную тактику лечения: 1 этап - ЭПСТ с внутривнутрипротоковыми манипуляциями из транспапилярного доступа, 2 этап через 5-7 дней – лапароскопическую холецистэктомию.

4. Больным ЖКБ, осложненной тяжелой степенью тяжести МЖ с выраженными изменениями в системе ПОЛ-АОЗ и снижением резервно - компенсаторных возможностей организма следует выполнить дренирующие операции на желчных путях (чрескожное чреспеченочное дренирование желчных путей, стентирование или назобилиарное дренирование желчных путей) на первом этапе, затем через 21-28 дней (второй этап) - одномоментно санация внепеченочных желчных протоков с помощью эндобилиарных вмешательств и лапароскопическая холецистэктомию.