

Одеський Національний Медичний Університет  
Міністерство охорони здоров'я України

Кваліфікаційна наукова робота  
на правах рукопису

**ЄВСІКОВ БОГДАН ВОЛОДИМИРОВИЧ**

УДК 616.366-003.7-06-089-072.1

**ДИСЕРТАЦІЯ**  
**УДОСКОНАЛЕННЯ МАЛОІНВАЗИВНИХ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ**  
**ХВОРИХ НА «СКЛАДНИЙ» ХОЛЕДОХОЛІТІАЗ**

222 «Медицина»

22 «Охорона здоров'я»

Подається на здобуття ступеня доктора філософії

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

\_\_\_\_\_ (Євсіков Б.В.)

Науковий керівник: Грубнік Володимир Володимирович, доктор медичних  
наук, професор

Одеса – 2023

## АНОТАЦІЯ

Євсіков Б.В. **Удосконалення малоінвазивних методів лікування хворих на «складний» холедохолітиаз** - Кваліфікаційна наукова робота на правах рукопису. Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина». Одеський національний медичний університет, Одеса, 2023.

Дисертаційне дослідження присвячене актуальній проблемі сучасної хірургії, а саме покращенню результатів лікування хворих зі «складним» холедохолітиазом, шляхом розробки алгоритму використання удосконалених малоінвазивних втручань на жовчних протоках.

Дослідження виконане на базі КНП «Одеська обласна клінічна лікарня» ООР (м. Одеса) впродовж 2005-2021 років у два етапи. На першому ретроспективному етапі проведений аналіз даних медичної документації (глибина пошуку 10 років – з 2005 по 2015 рік) щодо клінічних наслідків випадків холедохолітиазу.

За даними ретроспективного дослідження серед 1236 хворих з проявами механічної жовтяниці у 286 пацієнтів виявлений холедохолітиаз, тобто у 23,13 % від загальної чисельності вибірки. Однак, для 23,07 % з числа цих пацієнтів, захворювання закінчилося фатально.

Ретроспективний аналіз показав, що використані методики ендоскопічних папілосфінктеротомій та видалення конкрементів дають задовільний результат лише у 53,14 % випадків складного холедохолітиазу.

При наявності складного холедохолітиазу ендоскопічні транспапілярні втручання супроводжуються значною кількістю ускладнень: ретродуоденальною перфорацією у 8,75 % випадків, кровотечею – у 15,38 % випадків, гострим панкреатитом у 18,53 % випадків, гострим холангітом – у 35,66 % випадків, летальністю 23,07 %.

На проспективному етапі проведене спостереження за перебігом захворювання, динамікою лабораторних та функціональних показників у 120 пацієнтів зі «складним» холедохолітіазом. Загальна вибірка рандомізовано розподілена на дві клінічні групи. В основну групу включено 50 пацієнтів із «складним» ХЛ, які лікувалися за розробленим алгоритмом. Решта 70 пацієнтів склали групу порівняння, у них лікування проводилося виключно за чинними клінічними протоколами. Для оцінки періопераційного ризику використовували шкалу ASA. Додатково всім хворим були проведені антропометричні дослідження за Heath-Carter із оцінкою переважного морфотипу.

На етапі проспективного дослідження встановлено, що у значній кількості пацієнтів з ХЛ переважав ендоморфний компонент статури (81,3 %). Більшість хворих належали до групи ASAIII (99 або 82,5 %), у решти пацієнтів був більш тяжкий стан (ASAIV), який втім не став протипоказом до проведення мініінвазивного оперативного втручання. Множинні конкременти визначалися у кожного третього хворого, при чому застосування різних методів візуалізації давало доволі різні результати щодо передопераційного визначення їх кількості. З іншого боку, у 35,8 % пацієнтів мав місце один масивний конкремент СЖП. В усіх випадках мала місце дистальна локалізація конкрементів, у 34 (28,3 %) вона поєднувалася із супрадуоденальною. У одній пацієнтки мав місце вентиляний конкремент, який обумовлював неодноразові напади жовчної коліки в анамнезі. Середній розмір конкрементів за даними візуалізації склав  $(13,3 \pm 0,2)$  мм, що відповідає так званим «великим» каменям. Рівень білірубінемії до оперативного втручання складав  $(336 \pm 11)$  мкмоль/л. Типовим явищем була диспротеїнемія у вигляді зниження вмісту загального білку  $(37,4 \pm 1,1)$  г/л та біохімічні зміни характерні для холестазу, зростання активності ЛФ до  $(344 \pm 9)$  у.од. Крім того, у всіх пацієнтів мали місце прояви системної запальної реакції. У 55,0 % хворих з ХЛ була виражена дисліпідемія.

Оперативні втручання основної групи (n=50).

Для зменшення періопераційного ризику, пов'язаного із холемією та іншими проявами МЖ всім 50 (100,0 %) пацієнтам основної групи було виконано спробу ЕПСТ з літотріпсією та видаленням конкрементів, при неуспішності проводили черезшкірне черезпечінкове дронування жовчних проток. При стабілізації стану другим етапом проводились оперативні втручання в залежності від стану та віку хворого, кількості до розміру конкрементів. Проводилась повторна спроба ендоскопічних втручань, загальна кількість спроб більш двох. При неуспішності виконувались лапаротомні чи лапароскопічні втручання.

В 10 (20,0 %) випадках у хворих були в анамнезі оперативні втручання та завдяки наявності злукової хвороби черевної порожнини лапароскопічні втручання були неможливі. 14 (28,0 %) хворим другим етапом було виконано лапаротомне втручання в обсязі холецистектомії, холедохолітотомії, видалення конкрементів, холедохоскопії та дронування СЖП антирефлюксним дренажем для зовнішнього дронування жовчних проток. Даний дренаж встановлювався в СЖП після холедохолітотомії та успішного видалення конкрементів з жовчних проток.

У 13 (26,0 %) пацієнтів виконано лапароскопічну холецистектомію, холедохолітотомію з видаленням конкрементів та дронуванням СЖП антирефлюксним дренажем.

У 5 (10,0 %) пацієнтів з надвеликими конкрементами (25-32 мм) у СЖП виконано лапароскопічну супрадуоденальну холедоходуоденостомію за Юрашем-Віноградовим. Дана операція проводилась виключно пацієнтам з ASA (IV) після проведення ЧШЧПДП та стабілізації стану. У зв'язку з високим ризиком післяопераційних ускладнень та вирогідністю погіршення стану проводилась лапароскопічна холедоходуоденостомія при безуспішності ендоскопічних операцій (папілотомія, балонна ділатація, стентування,

ЕРХПГ) та літотріпсії, завдяки вклиненню надвеликих конкрементів у ВСДПК.

У решти пацієнтів застосовували повторні ендоскопічні втручання, але не більше ніж 2 спроби. Зокрема у 4 (8,0 %) пацієнтів віком старше 77 років, які відмовилися від радикального втручання виконано установку стентів у спільну жовчну протоку. Ще у 14 (28,0 %) пацієнтів виконано успішне повторне ендоскопічне втручання в обсязі дозованої папілосфінктеротомії, балонної дилатації холедоха та подальшої лазерної чи механічної літотріпсії.

Жовтотечі у черевну порожнину з розвитком жовчного перитоніту, випадків пневмотораксу та відмежованих ексудативних скупчень в черевній порожнині, дислокації дренажа, прогресування холангіту, вклинення фрагментів конкременту зареєстровано не було.

Середня тривалість оперативних втручань в оновній групі залежала від обраної відповідно до клінічної ситуації тактики і складала від 80 до 120 хвилин, в середньому -  $(100 \pm 3)$  хв.

У структурі ускладнень переважали так звані малі ускладнення. Так, у 2 (4,0 %) випадках спостерігалися пірогенні реакції у вигляді транзиторної гіпертермії, виражений больовий синдром після втручання спостерігався у 5 (10,0 %), вазо-вагальна реакція - у 3 (6,0 %), серома післяопераційної рани в 3 (6,0 %) випадках.

Гемобілія зі зниженням гемоглобіну більш ніж на 40 %, яка вимагала гемотрансфузії виникли у 2 (4,0 %) випадків, холангіогенний шок зі зниженням артеріального тиску нижче 90 мм. рт. ст. без вихідної гіповолемії - в 1 (2,0 %) випадку. Всі ускладнення були у хворих які звернулись за медичною допомогою через 14 діб після початку захворювання. Ускладнення фіксувались на першому етапі ( ЧШЧПДП ).

На-жаль, у 3 (6.0 %) пацієнтів основної групи виникли тяжкі ускладнення, які призвели до смерті пацієнтів. 2 (4,0 %) хворих померли через явища гепатаргії

та поліорганної недостатності на етапі ЧШЧПДП, ще 1 (2,0 %) пацієнтка померла після неодноразових лапаротомних втручань з приводу важкого панкреатиту.

Тривалості стаціонарного лікування основної групи хворих склала  $12,3 \pm 0,3$  ліжко-дня.

При оцінці ЯЖ встановлено, що в основній групі швидше відбувалося відновлення основних функцій, покращувалася соціалізація пацієнтів, менш вираженими були прояви хронічного болю та диспептичного синдрому.

Оперативні втручання групи порівняння (n=70).

У пацієнтів групи порівняння також всім пацієнтам 70 (100,0 %) робили спроби ЕПСТ, з літотріпсією та видаленням конкрементів та при неефективності на першому етапі у хворих проведено декомпресію жовчовивідної системи для зменшення вираженості холемії. В подальшому з'ясовано, що незважаючи на проведене дронування рівень холемії був високим у всіх пацієнтів, складаючи в середньому  $(412 \pm 23)$  мкмоль/л. Тяжкість стану хворих посилювалася наявністю порушень згортання крові. У цій групі надавали перевагу багаторазовим спробам ендоскопічних втручань ( ЕПСТ, літотріпсія, балонна ділатація ). 17 (24,28 %) пацієнтів мали лапаротомні оперативні втручання в анамнезі. 30 (42,8 %) хворим другим етапом було виконано лапаротомне втручання в обсязі холецистектомії, холедохолітотомії, видалення конкрементів, холедохоскопії та дронуванням жовчних проток. У 15 (21,4 %) пацієнтів виконано лапароскопічну холецистектомію, холедохолітотомію з видаленням конкрементів та дронуванням СЖП.

У решти пацієнтів 45 (64,2 %) застосовували багаторазові повторні ендоскопічні втручання. З них 20 (28,5 %) хворим ургентно проведена лапаротомія у зв'язку з ускладненнями ( кровотеча з ВСДПК 13 (18,5 %),

перфорація задньої стінки ДПК 5 ( 7,14 %), вклинення фрагменту конкремента 2 ( 2,8 %).

У структурі ускладнень переважали тяжкі ускладнення. Кровотеча з ВСДПК 13 (18,5 %), перфорація задньої стінки ДПК 5 ( 7,14 %), вклинення фрагменту конкремента 2 ( 2,8 %). У 4 (5,7 %) випадках спостерігалися пірогенні реакції у вигляді транзиторної гіпертермії, виражений больовий синдром після втручання спостерігався у 9 (12,7 %), вазо-вагальна реакція - у 6 (8,6 %), серома післяопераційної рани в 6 (8,6 %) випадках.

Гемобілія зі зниженням гемоглобіну більш ніж на 40 %, яка вимагала гемотрансфузії виникли у 7 (10,0 %) випадків, холангіогенний шок зі зниженням артеріального тиску нижче 90 мм. рт. ст. без вихідної гіповолемії - в 3 (4,3 %) випадку. Жовтотеч у черевну порожнину з розвитком жовчного перитоніту у 2 (2,8 %) та формуванням відмежованих ексудативних скупчень в черевній порожнині в 3 (4,3 %) випадках. Холангіт прогресував в 7 (10,0 %) випадках. Дислокація дренажа була зафіксована в 7 ( 10,0 %) випадках.

Середня тривалість оперативних втручань в оновній групі залежала від обраної відповідно до клінічної ситуації тактики і складала від 80 до 180 хвилин, в середньому -  $(130 \pm 3)$  хв.

На-жаль, у 14 (20.0 %) пацієнтів групи порівняння виникли тяжкі ускладнення, які призвели до смерті пацієнтів. 7 (10,0 %) випадків поліорганна недостатність завдяки прогресуючому холангіту. 7 (10,0 %) наслідки лапаротомних втручань в ургентному порядку з приводу кровотечі після багаторазових спроб ендоскопічного лікування.

Тривалості стаціонарного лікування групи порівняння склала  $18,4 \pm 0,4$  ліжко-дня.

В цілому застосування диференційованого підходу до ведення пацієнтів із складним ХЛ дозволило знизити частоту періопераційних ускладнень на 60 %.

Доведено, що основним методом лікування залишається ендоскопічний, який за потреби доповнюється додатковими втручаннями – стентуванням (у літніх пацієнтів з високим періопераційним ризиком та у тих хворих, які категорично відмовляються від лапароскопічного та лапаротомного втручання), балонної дилатації СЖП з механічною літотрипсією. Перед проведенням оперативного втручання доцільно провести декомпресію біліарних шляхів за допомогою ЧШЧПДП для зниження рівня холемії та пов'язаних з нею ризиків кровотечі та інших ускладнень.

При наявності залишкових каменів можливе повторне проведення ендоскопічного втручання. Класичні лапаротомні втручання в обсязі холецистектомії з ревізією холедоха та видаленням залишкових конкрементів та дренажуванням СЖП можуть бути засобом вибору у хворих, які мають чисельні конкременти великого розміру в усіх відділах жовчовивідних шляхів, та у випадку вимушеної конверсії при виконанні лапароскопічного втручання.

Всі втручання при СХЛ має виконувати досвідчений хірург, який має достатній досвід у виконанні ендоскопічних, лапароскопічних та лапаротомних втручань у біліарній хірургії.

Використання антирефлюксних дренажів у хворих на «складний» холедохолітіаз дозволяє уникнути рецидивів холедохолітазу та більш ефективно лікувати холангіт.

Створений алгоритм вибору лікувальної тактики у хворих на складний холедохолітіаз передбачає комбінацію черезшкірного черезпечінкового дренажування жовчних протоків та ендоскопічних транспапілярних втручань з подальшим використанням лапароскопічних операцій на жовчних протоках, що дозволяє у 1,5 рази зменшити кількість ускладнень та покращити якість життя. За опитувальником GSRS вираженість проявів диспептичного,



більшого та рефлюксного синдромів в основній групі була у 3,3 разу меншою аніж у групі порівняння.

Порівняльний аналіз ефективності розроблених нових методів лікування хворих на «складний» холедохолітіаз та методів, які використовуються показав перевагу розробленого алгоритму, який на 60 % перевищує за ефективністю традиційні підходи.

Дослідження було проведене відповідно сучасних біоетичних стандартів. Всі пацієнти підписали інформовану згоду про участь у дослідженні.

Для оцінки специфічних симптомів ХЛ проводили опитування пацієнтів за шкалою GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale).

Статистична обробка проводилася методами дисперсійного та кореляційного аналізу з використанням програмного забезпечення MS Excel (Microsoft Inc., США), Statistica 13.0 (TIBCO, США).

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** «складний» холедохолітіаз, лікування, малоінвазивні хірургічні втручання, прогноз.

## ABSTRACT

Evsikov B. V. Improvement of minimally invasive methods of treatment of patients with "complex" choledocholithiasis – Qualifying scientific work on the rights of the manuscript. The dissertation on competition of a scientific degree of the doctor of philosophy on a specialty 222 – «Medicine». Odessa National Medical University, Odessa, 2023.

The dissertation study is devoted to the actual problem of modern surgery, namely, improving the results of treatment of patients with "complex" choledocholithiasis, by developing an algorithm for the use of improved minimally invasive interventions on the bile ducts.

The search was carried out on the basis of Regional clinical hospital (Odessa) during 2005-2021 in two stages. At the first retrospective stage, an analysis of medical documentation data (search depth of 10 years - from 2005 to 2015) was carried out for the clinical consequences of cases of HL.

According to the data of a retrospective study, among 1236 patients with manifestations of mechanical jaundice, 223 patients were diagnosed with choledocholithiasis, that is, 7.6 % of the total number of the sample. However, for 23.07 % of these patients, the disease ended fatally.

Retrospective analysis showed that the used methods of endoscopic papillosphincterotomy and removal of calculi give a satisfactory result only in 53.14% of cases of complicated choledocholithiasis. In the presence of complex choledocholithiasis, endoscopic transpapillary interventions are accompanied by a significant number of complications: retroduodenal perforation in 8.75% of cases, bleeding in 15.38% of cases, acute pancreatitis in 18.53% of cases, acute cholangitis in 35.66% of cases, mortality 23.07%.

At the prospective stage, 120 patients with "complex" choledocholithiasis were observed over the course of the disease, the dynamics of laboratory and functional indicators. The total sample is randomly divided into two clinical groups. The main

group includes 50 patients with "complex" CL who were treated according to the developed algorithm. The remaining 70 patients made up the comparison group, they were treated exclusively according to current clinical protocols. The ASA scale was used to assess perioperative risk. In addition, all patients underwent anthropometric studies according to Heath-Carter with an assessment of the predominant morphotype.

At the stage of the prospective study, it was established that in a significant number of patients with CL, the endomorphic component of the physique prevailed (81.3%). The majority of patients belonged to the ASAIII group (99 or 82.5%), the remaining patients had a more severe condition (ASAIV), which, however, did not become a contraindication to minimally invasive surgery. Multiple calculi were determined in every third patient, and the use of different visualization methods gave quite different results regarding the preoperative determination of their number. On the other hand, 35.8% of patients had one massive CSF concretion. In all cases, there was a distal localization of calculi, in 34 (28.3%) it was combined with supraduodenal. One patient had a valve calculus, which caused repeated attacks of biliary colic in the anamnesis.

The level of bilirubinemia before surgery was  $(336 \pm 11)$   $\mu\text{mol/l}$ . A typical phenomenon was dysproteinemia in the form of a decrease in the total protein content  $(37.4 \pm 1.1)$  g/l and biochemical changes characteristic of cholestasis, an increase in LF activity up to  $(344 \pm 9)$  units. In addition, all patients had manifestations of a systemic inflammatory reaction. Dyslipidemia was pronounced in 55.0% of patients with CL.

Operative interventions of the main group (n=50). In order to reduce the perioperative risk associated with cholemia and other manifestations of MH, all 50 (100.0%) patients of the main group underwent an attempt of EPST with lithotripsy and removal of calculi; in case of failure, percutaneous transhepatic drainage of bile ducts. During the stabilization of the condition, the second stage involved operative

interventions, depending on the condition and age of the patient, the number of stones up to the size. In 10 (20.0%) cases, the patients had a history of surgical interventions, and laparoscopic interventions were not possible due to the presence of sebaceous disease of the abdominal cavity. 14 (28.0%) patients underwent the second stage of laparotomy in the scope of cholecystectomy, choledocholithotomy, removal of calculi, choledochoscopies and drainage of SHP with antireflux drainage for external drainage of bile ducts. This drain was installed in the gastrointestinal tract after choledocholithotomy and successful removal of calculi from the bile ducts.

In 13 (26.0%) patients, laparoscopic cholecystectomy, choledocholithotomy with removal of calculi and drainage of the CSF with antireflux drainage were performed. Laparoscopic supraduodenal choledochoduodenostomy according to Yurash-Vinogradov was performed in 5 (10.0%) patients with extra-large calculi (25-32 mm) in the gastrointestinal tract. This operation was carried out exclusively for patients with ASA (IV) after performing a CSHCPDP and stabilization of the condition. Due to the high risk of postoperative complications and the possibility of worsening of the condition, laparoscopic choledochoduodenostomy was performed in case of unsuccessful endoscopic operations (papillotomy, balloon dilation, stenting, ERCP) and lithotripsy, due to the wedging of extra large calculi in the small intestine.

In the remaining patients, repeated endoscopic interventions were used, but no more than 2 attempts. In particular, in 4 (8.0%) patients older than 77 years who refused radical intervention, stents were placed in the common bile duct. Another 14 (28.0%) patients underwent a successful repeated endoscopic intervention in the scope of dosed papillosphincterotomy, balloon dilatation of the choledochus and subsequent laser or mechanical lithotripsy. Jaundice in the abdominal cavity with the development of biliary peritonitis, cases of pneumothorax and limited exudative accumulations in the abdominal cavity, dislocations drainage, progression of

cholangitis, wedging of stone fragments were not registered. The average duration of operative interventions in the new group depended on the tactics chosen in accordance with the clinical situation and ranged from 80 to 120 minutes.

So-called minor complications prevailed in the structure of complications. Thus, pyrogenic reactions in the form of transient hyperthermia were observed in 2 (4.0%) cases, pronounced pain syndrome after the intervention was observed in 5 (10.0%), vasovagal reaction - in 3 (6.0%), postoperative seroma wounds in 3 (6.0%) cases. Hemobilia with a decrease in hemoglobin of more than 40%, which required blood transfusion, occurred in 2 (4.0%) cases, cholangiogenic shock with a decrease in blood pressure below 90 mm. mercury Art. without initial hypovolemia - in 1 (2.0%) case. All complications occurred in patients who sought medical help 14 days after the onset of the disease. Complications were recorded at the first stage (ChSHChPDP).

Unfortunately, 3 (6.0%) patients in the main group had serious complications that led to the death of the patients. 2 (4.0 %) patients died due to hepatargia and multiple organ failure at the stage of CKD, another 1 (2.0 %) patient died after repeated laparotomy operations due to severe pancreatitis. The duration of inpatient treatment of the main group of patients was  $12.3 \pm 0.3$  bed-days. When assessing the quality of life, it was found that in the main group, the recovery of basic functions occurred faster, the socialization of patients improved, the manifestations of chronic pain and dyspeptic syndrome were less pronounced.

Operative interventions of the comparison group (n=70). In the patients of the comparison group, 70 (100.0%) of all patients underwent EPST, with lithotripsy and removal of calculi, and in the case of failure at the first stage, decompression of the biliary system and reduction of cholemia were performed. In the future, it was found that despite the drainage, the level of cholemia was high in all patients, amounting to  $(412 \pm 23)$   $\mu\text{mol/l}$  on average. The severity of the patients' condition was aggravated by the presence of blood coagulation disorders. In this group, multiple

attempts of endoscopic interventions (EPST, lithotripsy, balloon dilatation) were preferred. 17 (24.28%) patients had a history of laparotomy surgery. 30 (42.8%) patients underwent the second stage of laparotomy in the scope of cholecystectomy, choledocholithotomy, removal of calculi, choledochoscopy and drainage of bile ducts. In 15 (21.4%) patients, laparoscopic cholecystectomy, choledocholithotomy with removal of calculi and drainage of CSF was performed. In the rest of the patients, 45 (64.2%) used multiple repeated endoscopic interventions. Of them, 20 (28.5%) patients urgently underwent a laparotomy due to complications (bleeding from the IUD 13 (18.5%), perforation of the posterior wall of the IUD 5 (7.14%), wedging of a stone fragment 2 (2.8%) ). In the structure of complications, severe complications prevailed. Bleeding from the ventricular septal defect 13 (18.5%), perforation of the posterior wall of the ventricular septal defect 5 (7.14%), wedging of a stone fragment 2 (2.8%). In 4 (5.7%) ) cases, pyrogenic reactions in the form of transient hyperthermia were observed, pronounced pain syndrome after the intervention was observed in 9 (12.7%), vasovagal reaction - in 6 (8.6%), postoperative wound seroma in 6 (8.6%) cases.

Hemobilia with a decrease in hemoglobin of more than 40%, which required blood transfusion, occurred in 7 (10.0%) cases, cholangiogenic shock with a decrease in blood pressure below 90 mm. mercury Art. without initial hypovolemia - in 3 (4.3%) cases. Jaundice into the abdominal cavity with the development of biliary peritonitis in 2 (2.8%) and the formation of limited exudative accumulations in the abdominal cavity in 3 (4.3%) cases. Cholangitis progressed in 7 (10.0%) cases. Dislocation of the drain was recorded in 7 (10.0%) cases. The average duration of operative interventions in the new group depended on the tactics chosen in accordance with the clinical situation and ranged from 80 to 180 minutes, on average -  $(130 \pm 3)$  minutes.

Unfortunately, 14 (20.0%) patients of the comparison group developed severe complications that led to the death of the patients. 7 (10.0%) cases of multiple organ

failure due to progressive cholangitis. 7 (10.0%) consequences of emergency laparotomy interventions for bleeding after repeated attempts at endoscopic treatment. The duration of inpatient treatment of the comparison group was  $18.4 \pm 0.4$  bed-days.

In general, the use of a differentiated approach to the management of patients with complex CL made it possible to reduce the frequency of perioperative complications by 60%.

It has been proven that the main method of treatment remains endoscopic, which, if necessary, is supplemented by additional interventions - stenting (in elderly patients with a high perioperative risk and in those patients who categorically refuse laparoscopic and laparotomy intervention), balloon dilatation of the SPH with mechanical lithotripsy. Before surgical intervention, it is advisable to decompress the biliary tract with the help of the CHSChPDP to reduce the level of cholemia and the associated risks of bleeding and other complications.

In the presence of residual stones, repeated endoscopic intervention is possible. Classic laparotomy interventions in the scope of cholecystectomy with choledochal revision and removal of residual calculi and drainage of the CSF can be the means of choice in patients who have numerous large calculi in all departments of the biliary tract, and in the case of forced conversion during laparoscopic intervention. All interventions in CHL should be performed by an experienced surgeon who has sufficient experience in performing endoscopic, laparoscopic and laparotomic interventions in biliary surgery.

The use of antireflux drains in patients with "complicated" choledocholithiasis allows to avoid recurrences of choledocholithiasis and more effectively treat cholangitis and other postoperative complications. The created algorithm for choosing treatment tactics in patients with complex choledocholithiasis involves a combination of percutaneous transhepatic drainage of the bile ducts and endoscopic transpapillary interventions followed by the use of laparoscopic operations on the

bile ducts, which allows to reduce the number of complications by 1.5 times and improve the quality of life. According to the GSRS questionnaire, the prevalence of dyspeptic, pain and reflux syndromes in the main group was 3.3 times lower than in the comparison group. A comparative analysis of the effectiveness of the developed new methods of treating patients with "complex" choledocholithiasis and the methods used showed the advantage of the developed algorithm, which is 60% more effective than traditional approaches. The study was conducted in accordance with modern bioethical standards. All patients signed an informed consent to participate in the study. To assess specific symptoms of HL, patients were surveyed using the GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale). Statistical processing was carried out by methods of dispersion and correlation analysis using MS Excel (Microsoft Inc., USA), Statistica 13.0 (TIBCO, USA) software.

**KEY WORDS:** "complex" choledocholithiasis, treatment, minimally invasive surgical interventions, prognosis.



## СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Tkachenko O. I., Grubnyk V.V., Sharovalova K. I., Evsikov B. V., Gutsuliuk V. G. Possibilities of combination of dosing papillosphincterotomy and balloon dilatation with choledocholithiasis therapy // British Medical Bulletin. – 2016. – Vol. 120, № 1(2). – P. 210 – 218.
2. Риск возникновения холангита после эндоскопических вмешательств на большом сосочке двенадцатиперстной кишки / А. И. Ткаченко, Е. И. Шаповалова, Б. В. Евсиков, Р. П. Ромак, И. В. Руденко // Клінічна хірургія. - 2016. - № 12. – С. 20-22.
3. Sharovalova K. I., Tkachenko A. I., Evsikov B. V., Romac R. P., Dyuzhev O.S. Influence of choice of minimally invasive surgery on cholangitis development in patients suffering from choledocholithiasis // Health Education Research. – 2017. – Vol. 32, Issue 6 (2). - P. 1510 - 1516.
4. Грубник В. В., Кошель Ю.Н., Ткаченко А.И., Евсиков Б.В. Холангиты как осложнения эндоскопической папиллосфинктеротомии // Харківська хірургічна школа. - 2012. - №2 (53). - С. 124 - 126.
5. Тактика лечения больных с бессимптомным холедохолитиазом / В. В. Грубник, А. И. Ткаченко, В. В. Ильяшенко, Б. В. Евсиков, К. О. Воротынцева // Український журнал хірургії. - 2013. - № 3. - С. 74-79.
6. Ткаченко А. И., Шаповалова Е. И., Ромак Р. П., Евсиков Б. В. Дифференцированный подход в выборе метода гепатобилиарной декомпрессии // World science. - 2017. - Vol.4, № 12(28). - P. 23 – 26.
7. Євсіков Б.В. , Грубнік В.В., Герасимов Д.В., Ткаченко А.І. Ендоскопічні і черезшкірні втручання при обструкції жовчних шляхів: найближчі і віддалені результати // Харківська хірургічна школа. – 2018. - №1(88). – С. 87 - 90.

8. Євсіков Б.В., Грубнік В.В., Антирефлюксний дренаж у хірургічному лікуванні хворих на «складний» холедохолітіаз // Клінічна анатомія та оперативна хірургія – Т. 18, №3, С. 49 – 53, – 2019.
9. Грубнік В.В., Б.В. Євсіков, Герасимов Д.В. Ретроспективний аналіз досвіду лікування складного холедохолітіазу Клінічна хірургія. 2022 № 89(3-4): 14-17. DOI: 10.26779/2522-1396.2022.3-4.14
10. Грубнік В.В., Б.В. Євсіков, Герасимов Д.В. «Складний» холедохолітіаз у практиці обласного центру ендоскопічної хірургії Клінічна хірургія. 2021 №88(3-4):40-45. DOI: 10.26779/2522-1396.2021.3-4.40.
11. Патент на винахід №118719 Прилад для антирефлюксного зовнішнього дренивання жовчних проток.
12. Патент на корисну модель 384492 Спосіб лікування розладів дуоденального соска за Євсіковим Б.В.
13. Патент на корисну модель №120343 Прилад для антирефлюксного зовнішнього дренивання жовчних проток.

## ЗМІСТ

<b>ЗМІСТ</b> .....	19
<b>ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ</b> .....	21
<b>ВСТУП</b> .....	25
<b>РОЗДІЛ 1</b>	34
<b>СУЧАСНИЙ СТАН РОЗВИТКУ ПРОБЛЕМИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)</b> .....	34
<b>1.1. Епідеміологія жовчнокам'яної хвороби та холедохолітіазу</b> .....	34
<b>1.2. Підходи до лікування ускладнень ЖКХ</b> .....	37
<b>1.3. «Складний» холедохолітіаз та його лікування</b> .....	49
<b>РОЗДІЛ 2</b>	60
<b>МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ</b> .....	60
<b>2.1. Дизайн дослідження</b> .....	60
<b>2.2. Загально клінічні методи</b> .....	61
<b>2.3. Клініко-лабораторні методи</b> .....	62
<b>2.4. Клініко-інструментальні методи</b> .....	62
<b>2.5. Методи лікування</b> .....	63
<b>2.6. Дотримання біоетичних вимог</b> .....	70
<b>2.7. Оцінка якості життя</b> .....	70

<b>2.8. Медико-статистичні методи.....</b>	<b>70</b>
РОЗДІЛ 3	74
КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНОГО КОНТИНГЕНТУ.....	74
РОЗДІЛ 4	81
ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА «СКЛАДНИЙ» ХОЛЕДОХОЛІТІАЗ.....	81
<b>4.1. Клінічна характеристика пацієнтів, що прийняли участь у проспективному дослідженні.....</b>	<b>81</b>
<b>4.2. Підходи до лікування.....</b>	<b>89</b>
<b>4.3. Якість життя пацієнтів в динаміці.....</b>	<b>97</b>
АНАЛІЗ ТА ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ.....	100
ВИСНОВКИ.....	110
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	112
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	113
ДОДАТКИ.....	138
А.....	138
Б.....	145
В.....	154
Г.....	157
Г.....	159
Д.....	161

## **ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ**

АлАТ - аланін-амінотрансфераза

АсАТ - аспартат-амінотрансфераза

БДС - біліодуоденальне стентування

ВСДПК - великий сосочок дванадцятипалої кишки

ВРІТ - відділення реанімації та інтенсивної терапії

ГБП - гострий біліарний панкреатит

ГДЗ - гепато-дуоденальна зв'язка

ГГТ - гамма-глутамілтрансфераза

ГІМ - гострий інфаркт міокарду

ГПМК - гостре порушення мозкового кровообігу

ДЛКП - дозований ліфт-асистований карбоксиперитонеум

ДПК - дванадцятипала кишка

ЕПСТ - ендоскопічна папілосфінктеротомія

ЕПТ - ендоскопічна папілотомія

ЕРПХГ - ендоскопічна ретроградна панкреатохолецистографія

ЕТПВ - ендоскопічні транспапілярні втручання

ЕУС - ендоскопічна ультрасонографія

Ехо КС - ехокардіоскопія

ЖКХ - жовчно-кам'яна хвороба

ЖМ - жовчний міхур

ЖП - жовчні протоки

ЗАК - загальний аналіз крові

ЗАС - загальний аналіз сечі

СЖП - спільна жовчна протока

ІХС - ішемічна хвороба серця

ЛПВЩ - ліпопротеїди високої щільності

ЛПДНЩ - ліпопротеїди дуже низької щільності

ЛПНЩ - ліпопротеїди низької щільності

ЛФ - лужна фосфатаза

ЛХЕ - лапароскопічна холецистектомія

ЛХЛТ - лапароскопічна холедохолітомія

ЛХДС - лапароскопічна холедоходуоденостомія

МЖ - механічна жовтяниця

МКХ - міжнародна класифікація хвороб

МНВ - міжнародне нормалізоване відношення

МП – міхурова протока

МРТ - магнітно-резонансна томографія

МРХПГ - магнітно-резонансна холангіопакреатографія

МСКТ - мультіспиральна комп'ютерна томографія

НБД - назобіліарне дронування

ПЖП - печінкова жовчна протока

ПЗ – підшлункова залоза

ППП - підпечінковий простір

ПТІ - протромбіновий індекс

СХЛ - складний холедохолітиаз

ТІА - транзиторна ішемічна атака

УЗД - ультразвукове дослідження

ХЕ - холецистектомія

ХЛ - холедохолітиаз

ХЛТ - холедохолітотомія

ЧПХС - черезпечінкова холедохостомія

ЧШЧПДП - черезшкірне черезпечінкове дронування проток

ШКТ - шлунково-кишковий тракт

ЯЖ - якість життя

ASA - American Society of Anesthesiology

CDL - common duct lithiasis

ERCP - endoscopic retrograde cholangiopancreatography

EST - endoscopic sphincterotomy

ITT - intention to treat

LCBDE - Laparoscopic Common Bile Duct Exploration

NHES - National Health Education Standards

NICE - National Institute for Health and Clinical Excellence

OR - odds ratio



## ВСТУП

### Актуальність теми

Розповсюдженість холедохолітіазу (ХЛ) в пацієнтів із жовчнокам'яною хворобою досягає 10 - 35 %, серед яких більшість - хворі похилого віку, які мають значну кількість супутніх захворювань та додаткових чинників ризику [1-3]. Розвиток синдрому механічної жовтяниці та ендогенної інтоксикації значно погіршує прогноз і результати лікування [4-7]. У зв'язку з цим, набувають пріоритетності малоінвазивні методи лікування холедохолітіазу і його ускладнень [8-12]. Ефективність ендоскопічної папілосфінктеротомії з літоекстракцією коливається в межах від 74-96 % і залежить, перш за все, від матеріального та кадрового забезпечення лікувальних закладів [12].

Відповідно до сучасних консенсусних документів складним вважають холедохолітіаз, коли розміри конкрементів більше 1,5 см, форма їх незвична (бочко – або серпоподібна) або коли наявні анатомічні варіації, які технічно ускладнюють втручання щодо вилучення конкрементів.

До поняття «складний холедохолітіаз» відносять випадки, коли немає можливості доступу до великого сосочка дванадцятипалої кишки ендоскопічно (стеноз стравоходу, шлунку, дванадцятипалої кишки), перенесені резекції шлунку за Більрот II, наявність періампулярного дивертикула ДПК, невдалі багаторазові спроби видалення конкрементів ендоскопічно, тубулярний стеноз СЖП, кістозні зміни СЖП, дивертикули СЖП, конкременти внутрішньопечінкових жовчних проток [13-15].

Конкременти, які не можуть бути усунені за допомогою рентгенендоскопічних методів через їх великий розмір (від 12 мм) без використання додаткових методик літотрипсії, в джерелах інформації визначаються також як «складні» ("difficult stones") [13, 16, 17].

Паліативне білідигестивне стентування стає остаточним варіантом лікування у категорії пацієнтів з високим операційно-анестезіологічним ризиком і зміненою анатомією біліодуоденальної зони, наявністю невідповідності розмірів конкрементів і дистальним відділом ЗЖП [18-20]. Недоліками стентування є літогенне інфікування жовчовивідних шляхів і обмежене функціонування стентів, що вимагає їх періодичної заміни [18, 21]. Хірургічна холедохолітотомія на сучасному етапі повинна залишатися операцією резерву через травматичність, стабільне число післяопераційних ускладнень і летальність, однак у пацієнтів зі зміненою анатомією біліодуоденальної зони і «складним» холедохолітазом її частка становить 36-42 % [22-26].

Гострий холангіт є одним із тяжких ускладнень захворювань жовчовивідної системи та зустрічається у 13-60 % хворих на холедохолітаз [27-31]. Він може виникати при стенозі великого сосочка дванадцятипалої кишки, папіліті із внутрішніми жовчними норицями, а також при поєднаній патології. Вважається, що без хірургічного втручання гострий гнійний холангіт приводить до смерті в 100% випадків. Післяопераційна летальність при гнійному холангіті залишається високою і становить від 16 % до 60 % [1, 27, 28].

Обтураційний холангіт на фоні холедохолітазу схильний до генералізації процесу з утворенням множинних абсцесів навколо жовчних проток, розвитком біліарного сепсису і прогресуванням нирково-печінкової недостатності [27, 28, 20]. Результати лікування холангіту багато в чому залежать від своєчасного і адекватного відновлення пасажу жовчі. Удосконалення методів діагностики і лікування холедохолітазу, ускладненого гнійним холангітом, з урахуванням ступеня порушення прохідності жовчних шляхів і важкості ендогенної інтоксикації, має велике практичне значення [1, 30, 31].

Поєднання гнійного холангіту з холедохолітіазом погіршує ситуацію [1, 2, 32]. З одного боку, прогресуюча печінкова недостатність та ендотоксикоз вимагають негайного оперативного втручання з метою декомпресії жовчних шляхів, з іншого - виражена поліорганна недостатність значно підвищує операційний ризик при радикальних втручаннях, що визначає необхідність інтенсивної корекції функціональних метаболічних порушень і проведення цілеспрямованої антибактеріальної терапії [33]. У зв'язку з цим, в останні роки широкого поширення набули методи, які дозволяють на етапі діагностики здійснювати первинні лікувальні заходи [8, 9, 34-39].

Основним напрямком у лікуванні холедохолітіазу є декомпресія жовчовивідних шляхів, яка повинна відповідати наступним вимогам: бути ефективною та в найкоротші терміни усувати холемію, бути малотравматичною і супроводжуватися низьким рівнем ускладнень та летальності [8, 9, 11, 40, 41].

Усунення біліарної гіпертензії як першого фактору у структурі причин виникнення холедохолітіазу часом буває недостатньою для зменшення запалення позапечінкових жовчних шляхів, при цьому декомпресія біліарного тракту безпосередньо на інфекційний агент не впливає. Жовч являє собою агресивне, токсичне середовище для власних клітин організму, в тому числі лейкоцитів [42, 43].

Після проведення оперативного втручання або використання мінімально інвазивних методів декомпресії біліарного тракту з метою усунення запального процесу жовчних проток і санації мікробного агенту, застосовують антибактеріальну терапію і промивання жовчних проток антисептиками через зовнішні дренажі [8, 9, 34, 40, 44].

В останні роки в гепатобіліарній хірургії широке розповсюдження отримала ендоскопічна ретроградна панкреатохолангіографія (ЕРПХГ) у поєднанні з різними видами втручань на великому сосочку дванадцятипалої

кишки (ВСДПК) [34, 35, 45, 46]. Висока інформативність ЕРПХГ, яка досягає 82-94 %, та терапевтична ефективність ендоскопічних транспапілярних маніпуляцій при запальнокалькульозних та пухлинних захворюваннях печінки, магістральних жовчних проток і підшлункової залози сприяли тому, що ці методи зайняли провідне місце в стандартах лікування хворих із холедохолітіазом [34, 35, 47, 48].

Незважаючи на високу діагностичну цінність ЕРХПГ, частота ускладнень при її застосуванні досягає 3-11 % [34, 45]. Найбільш частіше ускладнення відзначені у хворих на холедохолітіаз у вигляді розвитку гострого гнійного холангіту [27, 30]. Іншим складним ускладненням є гострий панкреатит, аж до розвитку панкреонекрозу [49, 50]. В джерелах інформації описані й інші ускладнення, такі як гострий холецистит, перфорація катетером навколососочкового дивертикулу, розрив протоки підшлункової залози, абсцес печінки, нагноєння кісти підшлункової залози [51-55]. Однак з удосконаленням апаратури, методики, техніки та досвіду лікаря частота ускладнень при виконанні ЕРХПГ може бути мінімальна.

Розглядаючи значення ЕРХПГ при холедохолітіазі, необхідно оцінити її інформативність та різноманіття одержаних при цьому даних. Однак одночасна інвазивність цих методів, особливо ЕРХПГ, спонукає більш точно формулювати показання до її проведення, ретельно співставляти можливий ризик розвитку побічних ефектів цього дослідження зі значенням одержаних даних для діагностики, вибору методу лікування, в т.ч. здійснення ендоскопічних оперативних втручань, оцінки результатів лікування [45, 55].

Крім класичних втручань, таких як ендоскопічна папілосфінктеротомія (ЕПСТ), літоекстракція за допомогою дротяних кошиків, назобіліарне дренивання (НБД) [56-59], в останні роки у клінічну практику впроваджуються нові ендоскопічні методи: балонна гідроділатація ВСДПК, різноманітні види внутрішньопротокової літотрипсії, біліарно-дуоденальне дренивання за

допомогою ендопротезів різноманітної конструкції. Комплексне застосування цих методів ще в більшому ступені підвищує ефективність ендоскопічних транспапілярних втручань (ЕТПВ) при холедохолітіазі [8-12, 40, 60-63].

Ускладнення ендоскопічної папілосфінктеротомії, за даними ряду авторів, складають 7-15 %, з них 0.4-1.5 % закінчуються летально. До ускладнень після ендоскопічної папілосфінктеротомії відносяться: гострий панкреатит 1-11 %, кровотеча 0,6-6,5 %, холангіт 0,7-2 %, перфорація задньої стінки ДПК, защемлення каменів заклинюванням інструментів «корзинки Дормія» у папілотомічній рані [12, 64-66].

В останній час широкого визнання набули методи декомпресії біліарного тракту, які вдається здійснити незалежно від рівня та протяжності обтурації жовчних проток. З розробкою черезшкірних черезпечінкових мініінвазивних методів біліарної декомпресії відзначені певні успіхи в лікуванні цих станів, про що свідчить зниження кількості ускладнень [8, 10, 67, 68].

Ускладнення черезшкірних черезпечінкових втручань на жовчних протоках розділяють на тяжкі і легкі. До легких відносять дислокацію дренажної трубки, холангіт, гіпонатріємію, пневмоторакс, нагноєння підшкірної клітковини в області виходу дренажу [67, 68]. До тяжких - кровота жовчотечу в черевну порожнину, перитонит, утворення підкапсульних гематом та абсцесів, а також гемобілію [68, 69]. Найчастіше зустрічаються тяжкі ускладнення, особливо у хворих з жовтяницею. Кровотеча в черевну порожнину потребує виконання екстреної операції, яка направлена на ліквідацію її джерела. Число тяжких ускладнень досягає 7,4 %, при цьому летальність у цій групі хворих досягає 13-15 % [70].

З гемобілією часто вдається досягти ефекту консервативними методами, при цьому тимчасово перекривають та дислокують дренажну трубку або виконують заміну її на іншу. У випадку необхідності заміни дренажної трубки

використовують дренажі з меншою кількістю бічних отворів [71, 72]. Легкі ускладнення пов'язані з повторними черезшкірними черезпечінковими маніпуляціями: дислокація дренажу, його заміна, низведення стентів у ДПК, а також з поганим доглядом за катетером [67]. Однак на даний момент відсутній єдиний алгоритм використання малоінвазивних втручань на жовчних протоках при «складному» холедохолітіазі.

Тому, вдосконалення малоінвазивних втручань на жовчних протоках при лікуванні «складного» холедохолітіазу на цей час є вкрай актуальним та потребує подальшого дослідження.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами**  
Дисертація виконана відповідно до плану науково-дослідницьких робіт кафедри хірургії №1 Одеського Національного Медичного Університету на тему «Розробка мініінвазивних методів хірургічного лікування захворювань органів грудної клітини, черевної порожнини, судин, метаболічного синдрому», яка виконується з 2009 року, держреєстрація № 0109U008568. Здобувач є співвиконавцем теми.

**Мета дослідження:** покращити результати лікування хворих зі «складним» холедохолітіазом, шляхом розробки алгоритму використання удосконалених малоінвазивних втручань на жовчних протоках.

**Завдання дослідження:**

1. Провести порівняльний аналіз застосування в клініці методик ендоскопічних папілосфінктеротомій, їх ускладнень та ефективність у хворих на холедохолітіаз.

2. Удосконалити діагностично-лікувальну програму застосування малоінвазивних методів у хворих на «складний» холедохолітіаз.

3. Довести ефективність розроблених методів лікування хворих на «складний» холедохолітіаз в порівнянні з існуючими.

4. Розробити та впровадити пристрій для зовнішнього дренивання жовчних проток з атнирефлюксним клапаном та оцінити його ефективність у клінічній практиці.

5. Створити алгоритм вибору лікувальної тактики у хворих на складний холедохолітаз.

**Об'єкт дослідження:** «складний» холедохолітаз.

**Предмет дослідження:** хірургічне лікування пацієнтів на «складний» холедохолітаз з використанням малоінвазивних оперативних втручань.

**Методи дослідження:** загально-клінічні, клініко-лабораторні, клініко-інструментальні, медико-статистичні.

#### **Наукова новизна одержаних результатів**

Вперше розроблена комплексна лікувально-діагностична програма, спрямована на покращення результатів лікування хворих на «складний» холедохолітаз і профілактику резидуального холедохолітазу, що дозволило скоротити терміни обстеження та лікування. Обгрунтовані основні етапи лікування, спрямованого на компенсацію метаболічних порушень та профілактику ускладнень. Науково обгрунтовані та визначені показання до використання антирефлюксних дренажів при «складному» холедохолітазі. На основі критичного аналізу результатів дослідження в клініці при лікуванні хворих на «складний» холедохолітаз проведена оцінка оперативних втручань на жовчних протоках. Розроблено алгоритм, доведена ефективність та покращення результатів лікування хворих на складний холедохолітаз.

#### **Практичне значення одержаних результатів**

Розроблені та впроваджені у практичну діяльність критерії обсягу втручань в залежності від кількості та розміру конкрементів в жовчних протоках. Визначені протипоказання та показання для використання антирефлюксних дренажів при «складному» холедохолітазі. Впроваджена в практику комплексна лікувально-діагностична програма лікування хворих на

«складний» холедохолітіаз, спрямована на покращення результатів лікування і профілактику холедохолітіазу. Запропоновано та впроваджено прилад для антирефлюксного зовнішнього дренивання жовчних проток (патент на корисну модель № 120343 від 25.10.2017 р., патент на винахід №118719), спосіб лікування розладів дуоденального соска за Євсіковим Б.В. (патент на корисну модель №84492 від 25.10.2013 р.).

Результати дослідження впроваджені у роботу хірургічних відділень ООКЛ (м. Одеса), ВМКЦ ПР (м. Одеса), ХОКЛ (м. Херсон ).

### **Особистий внесок здобувача**

Дизайн дослідження розроблений разом із науковим керівником. Автором особисто виконано інформаційний пошук, розроблена програма дослідження. Клінічне ведення хворих, їх обстеження та формування клінічних груп автором виконано власноруч. Автор особисто брав участь у проведенні консервативного та хірургічного лікування хворих на всіх етапах дослідження. Усі розділи дисертаційної роботи написані автором самостійно. Автор власноруч провів медико-статистичний аналіз отриманих даних. Сформулював основні наукові положення, висновки та практичні рекомендації.

### **Апробація результатів дисертації**

Основні положення дисертації викладені в доповіді на науково-практичній конференції «ІІ Буковинський хірургічний форум» (м. Чернівці, 3-4 жовтня 2019 р).

### **Публікації**

Основні положення дисертаційної роботи викладено в 10 наукових працях, в тому числі 8 статей у фахових наукових журналах, визначених ДАК України для публікування попередніх результатів дисертаційних робіт, 1 - у іноземних виданнях, 1 праця у збірках тез конференцій, отримано 2 патента України на корисну модель, 1 патент на винахід.



### **Обсяг та структура дисертаційної роботи**

Дисертація складається з анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів та методів досліджень, чотирьох розділів власних досліджень, узагальнення та аналізу отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел, що включає 181 джерел ( латинецею 148, кирилицею 33 ) та 6 додатків. Робота викладена на 164 сторінках комп'ютерного тексту, ілюстрована 6 таблицями та 9 рисунками.

## РОЗДІЛ 1

### СУЧАСНИЙ СТАН РОЗВИТКУ ПРОБЛЕМИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

#### 1.1. Епідеміологія жовчнокам'яної хвороби та холедохолітіазу

Жовчнокам'яна хвороба (ЖКХ) є однією з найбільш частих видів хірургічної патології [1, 2, 73-77]. Поширеність ЖКХ сягає 20 % серед дорослого населення, демонструючи тенденцію до збільшення із віком. ЖКХ - одна з найбільш давніх в історії людства хвороб, опис її симптомів можна знайти у стародавніх шумерських, давньоєгипетських та китайських текстах. Втім, різні клінічні варіанти ЖКХ стали відомі медичній спільноті відносно недавно [1, 13, 73, 74].

У західних країнах камені в жовчному міхурі складаються переважно з холестерину [74]. Частота калькульозного холециститу у різних популяціях варіює у широких межах [73, 74, 78, 79]. Наприклад, поширеність каменів у жовчному міхурі становить близько 50 % у американських індіанців та понад 35 % у чилійців з індіанським походженням [74]. З частотою ЖКХ у цих групах населення тісно корелює ризик розвитку раку жовчного міхура [73, 80, 81].

У США за даними NHES на ЖКХ хворіє близько 10% білого населення США [74], серед етнічних меншин поширення захворювання є ще більшим. За даними американських фахівців основними ускладнення холедохолітіазу (кодується як CDL) є панкреатит та холангіт, які несуть смертність 1-3 % та 10 % відповідно [1, 28, 50, 82].

У країнах, що розвиваються, частіше виникають змішані або пігментні камені, які містять більшу частку білірубіну [1-3, 73, 83]. Ці відмінності

пояснюються специфікою харчування та генетично детермінованими особливостями метаболізму та функціонування травної системи [73, 84, 85].

Холедохолітіаз (ХЛ) зустрічається у 10-30 % хворих на ЖКХ і, часто, стає причиною таких важких ускладнень, як механічна жовтяниця, холангіт, гострий панкреатит, стеноз ВСДПК, печінкова недостатність і біліарний цироз [1, 4, 5, 27-31, 49, 50, 86-89]. Цей клінічний варіант ЖКХ частіше виявляється у більш літніх пацієнтів, особливо у тих, що мають полікоморбідну патологію [1, 2, 90-92].

Єдиної класифікації ХЛ не існує. Відомі спроби класифікувати захворювання у залежності від розмірів конкрементів, локалізації рівня обструкції, наявності ускладнень, етіології, особливостей перебігу [1, 93-95].

МКХ 10 перегляду передбачає для кодифікації ХЛ шифр К80.5 - камені СЖП без холангіту або холециститу, холедохолітіаз. Ця ж рубрика передбачає обтурацію жовчної протоки ВСДПК, спільної жовчної протоки, печінкової протоки [93].

В залежності від походження виділяють резидуальний і рецидивний ХЛ. Резидуальні камені визначаються у 1-9 % всіх пацієнтів після проведення їм холецистектомії [1, 94]. Основними причинами розвитку резидуального ХЛ є недостатня радикальність хірургічного втручання і неповна інтраопераційна ревізія СЖП. Але навіть при застосуванні інтраопераційної холангіографії, не менше 1 % пацієнтів мають забуті конкременти [94, 96, 97]. Особливої уваги потребують пацієнти літнього і старечого віку з важкою супутньою патологією. У зв'язку з тяжкістю загального стану, обумовленою супутньою патологією, часто не можливо провести обстеження у повному обсязі [34, 35, 98].

На відміну від резидуального ХЛ, рецидивний ХЛ зустрічається в 4-6 разів рідше [94]. Причин виникнення рецидивного ХЛ декілька. Найчастіше це порушення відтоку жовчі у ДПК через механічну перешкоду (звуження

ВСДПК, стриктури СЖП, парапапілярний дивертикул, хронічний індуративний панкреатит). Рідше причиною резидуального ХЛ є наявність чужорідних тіл в ЖП та дефекти ХЕ при залишенні великої кукси або частини стінки жовчного міхура (прийом Прибрама) [99, 100].

Семіотика ХЛ є вельми різноманітною [1-7, 100, 101]. Клінічні прояви залежать від розміру конкрементів, ступеня холемії, віку хворого, часу від початку захворювання, наявності коморбідної патології та ускладнень ХЛ. Як правило клінічна картина нагадує прояви калькульозного холециститу, але вираженість механічної жовтяниці та гіпербілірубінемії при ХЛ є більшою [4, 101]. Порухення холединаміки виступає пусковим механізмом для цілого комплексу взаємообумовлених патологічних явищ. Біліарна гіпертензія веде до розвитку холестатичного гепатиту, холангіту, панкреатиту тощо. Прогресування жовтяниці веде до холемії та розвитку печінкової недостатності, яка може закінчитися фатально. Крім того пацієнти, у яких після епізоду печінкової недостатності вдалося компенсувати патологічні зміни, страждають на довготривалі стани, пов'язані з токсичною дією білірубіну та азотистих сполук [4-7, 102-104].

Одним з найбільш серйозних ускладнень ХЛ є холангіт, частота якого досягає 20-60 % [27-31, 105]. Це ускладнення у свою чергу може призвести до холангіогенного сепсису, абсцедування печінки.

Відомо, що жовч при ЖКХ часто є інфікованою [42, 43, 106-109]. У складі біліарної мікробіоти переважають грамнегативні мікроорганізми: кишкова паличка, протей, синьогнійна паличка, ентеробактерії тощо. Більш рідко висіваються стафілококи та стрептококи, ентерококи або складні асоціації мікроорганізмів. Наявність мікроорганізмів при порушенні пасажу жовчі підвищує ризик системної запальної реакції та генералізації інфекції [42, 43, 106, 110].

## 1.2. Підходи до лікування ускладнень ЖКХ

Чинні клінічні протоколи хірургічного лікування хворих на гнійний холангіт передбачають якомога більш ранню зовнішню декомпресію жовчних проток, за допомогою установки дренажів і видалення каменів із СЖП [47, 48, 111]. Такий підхід забезпечує відтік інфікованої жовчі назовні, ліквідацію механічної жовтяниці і ендогенної інтоксикації. Втім, декомпресія жовчних проток шляхом установки зовнішніх дренажів може викликати швидке нерегульоване зниження внутрипротокового тиску, яке призводить до обструкції дрібних жовчних проток з порушенням відтоку жовчі з них і подальшим формуванням мікроабсцесів в тканинах печінки [40, 41, 112, 113]. В подальшому ці дрібні абсцеси зливаються між собою і перетворюються на великі [110, 112]. У зв'язку з цим рекомендується здійснювати регульоване, поступове зниження внутрипротокового тиску з дробовим промиванням жовчних проток антисептичними розчинами. Іншим найважливішим елементом лікування гнійних холангітів є раннє призначення антибіотикотерапії відповідно до чутливості мікрофлори [27, 28, 44].

Черезшкірне дренивання жовчних проток, або черезшкірна черезпечінкова холангіостомія (ЧПХС) використовується для паліативного лікування жовтяниці при нерезектабельних пухлинах панкреатикобіліарних шляхів, ускладнених формах холедохолітіазу та для лікування доброякісних стриктур [114-118]. Незважаючи на досить довгу історію методу, він досі недостатньо широко застосовується. Це у першу чергу пояснюється ризиками електролітних порушень, обумовлених втратою жовчі, у зв'язку з чим були запропоновані методи реінфузії жовчі у ШКТ [114, 115, 119, 120].

Насьогодні використовуються три типи черезшкірного дренивання жовчних протоків: зовнішнє, зовнішньо внутрішнє і ендопротезування [40, 121-125]. В деяких випадках, коли пухлина локалізована у зоні ворот печінки або наявна виражена внутрішньопечінкова обструкція забезпечити адекватне

дренування обох долей печінки одним дренажним катетером неможливо. У таких випадках застосовують роздільне дренування правого і лівого печінкових протоків або дренування за Molnar-Stockum [121, 122, 126].

Значний прогрес у розвитку методу черезпечінкового ендопротезування жовчних проток, пов'язаний із роботами F. Burcharth, який запропонував імплантацію сегмента пластикової трубки в зону стенозу [127]. Однак у цілісних пластикових протезів є недоліки, пов'язані з травматичністю їх проведення а також високою ймовірністю міграції та закупорки просвіту. Тому в останні роки широке поширення набули сітчасті конструкції, здатні розправлятися самі (стеннти Wallstent-Gianturko або Z-подібні стеннти) [128, 129].

Все вищеназване обумовлює застосування максимально активної хірургічної тактики у хворих на ХЛ, однак при виконанні радикального хірургічного втручання у випадках «складного» ХЛ різко збільшується ризик тяжких післяопераційних ускладнень, які обумовлюють високу післяопераційну летальність (25-65 %), особливо у осіб похилого та старечого віку [13-15, 90, 130].

У багатовимірному мета-аналізі було досліджено епідеміологічні особливості ХЛ у хворих на ЖКХ різного віку [131]. Показано, що у літніх пацієнтів (вік старше 65 років) частота виявлення ХЛ збільшується до 18 %, натомість у молодших хворих цей показник не перевищує 3-12 %. Втім, частка хворих на гострий жовчний панкреатит серед усіх хворих на ХЛ залишалася стабільною у всіх вікових групах, коливаючись від 29 % до 32 %. Інші фактори ризику ускладнень холедохолітіазу включають чоловічу стать (співвідношення шансів [OR] 1,2 при 95 % довірчий інтервал [ДІ] 1.1-1.2), зловживання алкоголем (OR=1.5, ДІ 1.3-1.8), цукровий діабет (OR=1.1, ДІ 1.0-1.2), артеріальна гіпертензія (OR = 1.1, ДІ1.0-1.2), ожиріння (OR=1.2, ДІ 1.1-

1.3), низький рівень комплаєнсу (OR=2.3, CI 2.0-2.6), а також азіатсько-тихоокеанські раси / етнічна приналежність (OR=1.2, ДІ 1.0-1.5) [130, 131].

Смертність у хворих на ХЛ залежить від коморбідного фону, ступеня холемії, наявності інтеркурентної інфекції та багатьох інших чинників. Сугіяма та Атомі [132], а також Чендес та ін. [133] встановили, що важкий холангіт частіше виникає у хворих похилого віку. Подібні дані наводять Vennemanetal. (2005) [134].

Значна кількість праць присвячена зв'язку між алкоголізмом та ускладненим холедохолітіазом [1, 2, 135-139]. Втім, знайдені кореляційні співвідношення можуть відображати неправильну категоризацію пацієнтів з алкогольним панкреатитом, який розцінювали як біліарний панкреатит на основі супутнього діагнозу «холедохолітіаз». З іншого боку, це може також відображати схильність до будь-якого типу панкреатиту у хворих на алкоголізм або потенційно асоціації між поганим харчовим статусом [135, 140].

Виникнення ХЛ пов'язано з міграцією конкрементів із жовчного міхура [1-3, 141]. При обструкції жовчних шляхів на рівні СЖП, виникає больовий синдром (жовчна коліка), обструктивна жовтяниця, іноді ці прояви мають транзиторний або рецидивуючий характер, особливо при флотуючому камені [4-7, 141-146].

Останні рекомендації NICE містять пропозицію у хворих на ХЛ видаляти конкременти та проводити холецистектомію якщо це хірургічно доречно [47]. Пацієнти з холедохолітіазом після холецистектомії можуть не мати симптомів протягом багатьох років.

При аналізі результатів лікування хворих, яким були проведені транспапілярні оперативні втручання було встановлено, що ризик виникнення гострого холангіту є порівнюваним у різних регіонах світу [27-31, 51, 52, 65, 147].

Після повної ЕПСТ порушується функція сфінктерного апарату ВСДПК, що обумовлює рефлюкс вмісту дванадцятипалої кишки (ДПК) і інфікування жовчовивідних шляхів. При травматичних маніпуляціях на ВСДПК виникає його стеноз або стриктура, що обумовлює обструкцію біліарної системи, порушення відтоку жовчі в ДПК. Біліарний стаз сприяє розмноженню мікроорганізмів, підвищенню інтрабіліарного тиску, виникненню холангіовенозного рефлюкса і бактеріємії [64-66].

В роботі Муравйова П. Т. аналізується роль порушення метаболізму вітаміну К у розвитку коагулопатичних порушень при обструктивній жовтяниці. Цей жиророзчинний вітамін, необхідний для синтезу декількох факторів згортання крові, а саме II (протромбіну), VII (проконвертину), IX ( $\alpha$ -глобуліну, фактору Крістмаса) та X ( $\gamma$ -глобуліну, фактору Стюарта-Прауер). Втім, застосування замісної терапії вітаміном К або його водорозчинними аналогами при ХЛ з вираженою механічною жовтяницею не є достатньо обґрунтованим. На практиці клініцисти, які лікують хворих на механічну жовтяницю, оцінюють ступінь вираженості виснаження резервів вітаміну К шляхом вимірювання функції згортання. Такий підхід акцентує увагу на згортанні крові, яке непрямо відображає активність вітаміну К, а не на фактичному сироватковому рівні самого вітаміну. Втім, пацієнти з нормальним ПТТ можуть мати субнормальний рівень вітаміну К (субклінічний дефіцит вітаміну К). Таким чином ризик виникнення у них кровотечі на етапі передопераційного скринінгу може бути недооцінений. Крім того при тривалій холемії існує можливість гіпокоагуляції за рахунок впливу білірубіну на процеси агрегації тромбоцитів та білоксинтетуючу функцію печінки [148].

В цілому, рівень холемії при дистальній обструкції жовчовивідних шляхів тісно корелює з показниками гемограми, обумовлюючи ризик геморагічних ускладнень. Необхідне проведення передопераційної підготовки, спрямованої на зниження рівня холемії [34, 35, 149-152].



Прагнення зберегти цілісність сфінктерного апарату ВСДПК сприяло більш широкому використанню балонної ділатації при втручаннях у хворих з приводу холедохолітіазу [153-157].

Анатомо-фізіологічні особливості ВСДПК полягають у високій варіабельності розташування та складності функціонування мязових та підслизових структур. У фундаментальному огляді Horiguchi & Kamisawa (2010) показано [158], що слизові ВСДПК і СЖП мають різну структуру, при чому має місце випинання слизової оболонки у вигляді папілярної складки у просвіт ДПК. ВСДПК запобігає рефлюксу вмісту ДПК і не має вираженого підслизового та м'язового шару, як у ЖМ та СЖП. Сфінктер Одді, що складається з тонкої гладкої мускулатури, розташований на дистальному кінці підшлункової та жовчних проток. М'язи сфінктеру діють незалежно від мускулатури власне ДПК. Прийнято ділити сфінктерний апарат на три функціональні зони: сфінктер СЖП, сфінктер протоки підшлункової залози та м'язи ампули сфінктера. За даними Suda et al. [159], сфінктер СЖП найкраще розвинений і регулює відтік жовчі та перешкоджає вільному зв'язку між СЖП та протокою підшлункової залози.

При панкреато-біліарному з'єднанні, яке визначається як з'єднання підшлункової та жовчних проток, розташованих поза стінкою дванадцятипалої кишки, дія сфінктера виявляється недостатньо ефективною стику, і відбувається двостороння регургітація. Як правило тиск вищий у протоці ПЗ (на 4-5 мм ртст), аніж у СЖП, тобто відбувається рефлюкс соку підшлункової залози [158, 160], що може стати пусковим механізмом для запалення.

Діагностичні алгоритми передбачають застосування різних засобів візуалізації, оцінки рівня холемії, у деяких випадках діагноз ставиться під час преоперативного ЕРХП, МРХП або під час оперативного втручання. На жаль,

випадки тяжкого холедохолітіазу, які як правило добре діагностуються, мають найбільш тяжкий прогноз [1, 2, 70, 161].

Розроблено чимало достатньо ефективних методів лікування ХЛ. В даний час ендоскопічна транспапілярна літоекстракція є загально визнаним стандартом лікування хворих на ХЛ [8-12, 47, 48, 65, 111, 162-165]. З накопиченням досвіду клінічні результати покращилися, але стали більш явними труднощі з якими стикається навіть досвідчений хірург. Виконання ретроградних втручань стає вельми скрутним, а іноді і небезпечним при так званих складних формах ХЛ, що включають великий розмір ЖК, незручну для маніпуляцій форму і локалізацію конкрементів, а також анатомічні аномалії гепатопанкреато-дуоденальної зони та інші [13-15, 64-66, 162]. Можливими ускладненнями при цьому можуть бути гострий панкреатит, кровотеча, відрив і вклинення деталей інструментів, скальповані рани спільної жовчної протоки (СЖП), перфорація позапечінкових жовчних проток (ПЖП) і дванадцятипалої кишки (ДПК) [64-66].

Часто хірургу доводиться стикатися з випадками так званого резидуального холедохолітіазу, коли під час холецистектомії відбувається міграція конкременту з ЖМ у СЖП [99]. Цьому сприяють анатомічні особливості (широка міхурова протока) та множинний холецистолітіаз [78, 79, 99, 166].

Складний холедохолітіаз обумовлює технічні труднощі при його лікуванні, а також високу летальність - більше 12 %, особливо при повторних операціях [13-17, 70]. Труднощі ендоскопічного лікування складного ХЛ можуть виникнути в самому початку виконання ЕРХПГ, при канюляції ВСДПК і жовчних шляхів [167-169].

Під складною канюляцією мають на увазі ситуацію, в якій лікар-ендоскопіст, користуючись стандартною технікою канюляції, не може досягти успіху протягом певного часу або після декількох безуспішних спроб, що

змушує його вдатися до техніки попереднього розтину ВСДПК (prescut-техніка) для досягнення глибокої канюляції жовчних шляхів. Для поліпшення результатів при складній канюляції більшість авторів рекомендує спочатку використовувати папілосфінктеротом в комбінації зі струною-провідником, що дозволяє знизити кількість невдалих спроб до 10 % і менше [167, 170].

У дослідженні Karamanolis et al. порівнювалися результати канюляції катетером з або без провідника і сфінктеротомія [171]. Успішність при канюляції катетером склала 82 %, причому канюляція тривала до 5 не успішних спроб без струни і, потім ще 10 спроб зі струною. Канюляція з використанням струни була більш успішною, що відповідає більшості літературних джерел. При використанні комбінації «сфінктеротомія і провідник» протягом 10 спроб загальна успішність склала 97 %, причому не було статистичної різниці у розвитку пост-ЕРХПГ панкреатиту (6 % і 7 % відповідно) [171].

При виникненні труднощів при канюляції для досягнення позитивного результату у лікаря є можливість змінити інструмент або «руку», а також використовувати більш агресивний метод, не забуваючи при цьому про зростаючий ризик розвитку ускладнень [167]. Серед більш агресивних методів можна виділити атипову папілотомію голчастим ножом, висічення даху ВСДПК, черезпанкреатичну сфінктеротомію, черезпанкреатичне стентування, техніку з використанням двох струн, петлеву папілектомію, а також використання спеціальних ножів [167, 168].

При виконанні prescut папілосфінктеротомії можливі два варіанти: фістулотомія - розріз роблять поза гирлом ВСДПК, і папілотомія - розріз починається від гирла ВСДПК [170]. У ретроспективному дослідженні Abu-Namdaetal., ці два метода мали приблизно однаковий рівень успішності (90 % -96 %) і не відрізнялися по можливості розвитку ускладнень (2 % -13 %) [172]. Але, не дивлячись на те, що prescut папілотомія покращує показник успішної

канюляції, за даними проспективних досліджень вона є незалежним чинником ризику для розвитку пост-ЕРХПГ панкреатиту та інших ускладнень.

З кінця XIX і до 70-х років XX століття єдиним можливим хірургічним методом лікування ХЛ була відкрита холедохолітотомія [22-26, 173, 174]. Разом з тим, втручання на СЖП в умовах перивезікального інфільтрату або при не розширеній спільній жовчній протоці є технічно складною маніпуляцією і нерідко закінчується драматично, приводячи до розвитку великого числа післяопераційних ускладнень як в найближчому, так і у віддаленому періодах [55, 64-66, 82, 175]. Крім того, після таких втручань нерідкі випадки рецидиву холедохолітазу, причинами якого можуть бути некоригований стеноз ВСДПК, чужорідні тіла печінково-жовчної протоки - лігатури (лігатурний ХЛ) і дренажі або їх фрагменти [96, 175]. Тому хірургічна холедохолітотомія, за більшістю думок, залишається на сучасному етапі розвитку хірургії операцією резерву [173].

З впровадженням високих технологій відбувся перегляд схем ведення хворих на ХЛ. Стало можливим застосування малоінвазивних методик, що дозволяють досягти оптимального результату при мінімальній операційній травмі [8-12]. В останню декаду минулого століття були розроблені і впроваджені ендоскопічні, мінілапаротомні та лапароскопічні способи ліквідації холедохолітаза [8, 47, 48].

Холедохолітотомію з мінілапаротомного доступу відрізняє менша травматичність у порівнянні з традиційною операцією, що пов'язано з використанням для доступу до жовчних шляхів спеціального інструментарію. Безперечними її перевагами є подібність техніки і прийомів оперування з відкритою лапаротомією і візуальний контроль за етапами операції [174, 176, 177], що знижує ризик ятрогенних ускладнень, дозволяє хірургу легко подолати психологічний бар'єр і швидко перейти до відкритої лапаротомії у разі виникнення технічних труднощів [177, 178].

В останні роки все частіше застосовується лапароскопічний спосіб видалення конкрементів СЖП [179-182]. Черезміхурове видалення каменів СЖП привертає малою травматичністю, проте перешкодою для успішного виконання маніпуляції в деяких випадках можуть стати великі або множинні конкременти, вузька СЖП або наявність її інших анатомічних аномалій, рубцево-інфільтративний процес в ділянці гепатодуоденальної зв'язки [179, 180]. При неможливості трансвезикальної літоекстракції низка авторів застосовують лапароскопічну холедохолітомію [179]. Описана висока ефективність цього методу, в тому числі і у пацієнтів після невдалих ендоскопічних ретроградних спроб видалення конкрементів СЖП [181, 182]. Ускладнення розвиваються у 3,7-15,8 % хворих, а летальність становить лише 0,6-0,9 % [183, 184]. Недоліки способу пов'язані зі складністю лапароскопічних маніпуляцій на СЖП (запальні зміни або спайковий процес в зоні печінково-дванадцятипалої зв'язки, екстракція дрібних конкрементів з різко розширених ЖП, масивний холедохолітиаз), а також з високою вартістю апаратури та спеціального інструментарію [179, 185].

Описані малоінвазивні втручання (мінілапаротомні та лапароскопічні) при ХЛ відрізняє від традиційних операцій лише доступ до жовчних шляхів. У той же час етапність їх виконання і основні технічні прийоми схожі, а ймовірність травмування судинно-протокових структур, особливо при лапароскопічному способі, вище, аніж при відкритій операції [8, 9, 183,]. Крім того, пошкодження жовчних проток при лапароскопічних втручаннях мають тенденцію до більш несприятливого перебігу і прогнозу, ніж ятрогенні травми при лапаротомних втручаннях, що пояснюється особливостями механізму пошкодження жовчних проток, зокрема, електротравми, а також великою частотою високих пошкоджень СЖП. Холедохотомія ж часто супроводжується розвитком стриктур СЖП, а наявність сторонніх тіл проток, поряд з не коригованою патологією ВСДПК, - рецидивом ХЛ [96].

Лапароскопічна ХЛТ часто завершується установкою Т-подібного дренажу [71, 72]. Рідше застосовується установка дренажу СЖП шляхом дренажу його через куксу протоки і після видалення поодиноких великих конкрементів з накладенням глухого шва СЖП [71].

За даними різних авторів в 3,1-12 % випадків лапароскопічна ХЛЕ закінчується конверсією [178, 180]. Доволі часто поряд з ХЛЕ доводиться виконувати ЕПСТ, особливо коли має місце патологія ВСДПК [60-62].

Частота резидуального ХЛ після проведеної ЛХЕ становить 3%, у цих випадках залишені конкременти видаляються або через дренаж, або ендоскопічно [99].

Вперше накладення глухого шва на СЖП після холедохотомії виконали в 1889 р J.Thornton і H.Marcy. Незважаючи на те, що з того моменту пройшло більше століття, до цих пір немає єдиної думки щодо доцільності його накладення. Більшість авторів вважає використання глухого шва спільної жовчної протоки можливим лише при мінімально травматичних маніпуляціях на неї, діаметрі СЖП не більше 2 см, впевненості в прохідності її дистального відділу, відсутності жовтяниці і холангіту [189-191]. Проте, останнім часом відзначається зростання інтересу до подібного завершення холедохолітотомії, ЕПСТ [60].

Зовнішнє дренажування спільної жовчної протоки через куксу протоки вперше було застосовано в 1891 р R.Abbe, і практично відразу з'явилися повідомлення про дренажування СЖП через холедохотомічний отвір. Надалі були розроблені різноманітні способи і конструкції дренажів, і зовнішнє дренажування стало все більш поширеним методом завершення холедохотомії. Основними недоліками зовнішнього дренажування печінково-жовчної протоки є можливість міграції дренажу з розвитком ускладнень, втрати жовчі, формування стриктур СЖП [70, 71]. Спроби розробити дренаж, конструкція якого запобігала б міграції, досі були невдалими.

Серед методів внутрішнього дренивання СЖП при ХЛ найбільшу популярність отримала холедоходуоденостомія, вперше виконана Н.Riedel в 1888 р. Найбільш широке використання методу спостерігалось на початку ХХ століття. Показанням до даного втручання вважають погану прохідність дистального відділу СЖП і різке розширення протоки. При відносній технічній простоті холедоходуоденостомії властиві недоліки, зокрема дуоденобіліарний рефлюкс з розвитком хронічного холангіту і біліарного цирозу. Крім того, «сліпий мішок» між анастомозом і ВСДПК сприяє рецидиву ХЛ, виникненню хронічного запального процесу з рубцевим звуженням сформованого співустя, хронічного панкреатиту. Тому виконання холедоходуоденостомії слід вважати найбільш виправданим у пацієнтів з «виключеною» з пасажу їжі дванадцятипалої кишкою (перенесена резекція шлунка в більшості модифікацій), тому що лише в цих умовах деяких недоліків втручання можна уникнути.

З огляду на негативні сторони холедоходуоденостомії, деякі хірурги для формування білідигестивного співустя надають перевагу виконанню холедохо- або гепатікоєюностомії на відключеною за Ру петлі. Метод є технічно більш складним, однак позбавлений недоліків холедоходуоденостомії, пов'язаних з рефлюксом вмісту ДПК.

Більш фізіологічним втручанням, ніж білідигестивні анастомози, з точки зору пасажу жовчі, є трансдуоденальна папілосфінктеропластика. Однак, незважаючи на привабливість природного жовчовідтоку подібні втручання тривалий час розцінювалися як складні та ризикові щодо виникнення ускладнень. З появою сучасної ендоскопічної техніки трансдуоденальна папілосфінктеропластика стала виглядати як недоцільне втручання, остання публікація на PubMed на цю тему оприлюднена у 1994 році.

Ендоскопічна папілосфінктеротомія, впроваджена в клінічну практику в 1974 р, спочатку застосовувалася у хворих із залишеним і рецидивним ХЛ, та

у пацієнтів з високим операційно-анестезіологічним ризиком [8, 18, 64]. З часом показання до неї розширилися, і на сьогодні ЕПСТ є провідним методом лікування холедохолітіазу [8]. Удосконалення ендоскопів, ультразвукової та рентгенівської техніки, розробка сучасних видів ендоскопічних оперативних втручань сприяли збільшенню потенційних можливостей ендохірургії. Прикладом є створення однобалонних і двухбалонних інтестиноскопів, що дозволяють з успішністю проводити втручання на ВСДПК у пацієнтів після резекції шлунка і гастректомії.

Таким чином, накопичення до теперішнього часу окремими авторами досвіду тисяч ендоскопічних операцій дозволяє реально оцінити їх можливості і вважати ЕПСТ загальноновизнаним способом ліквідації ХЛ. Разом з тим, ускладнення ЕПСТ досягають 7-15 %, летальність - 0,4-1,5 %, гострий панкреатит розвивається у 6% хворих, кровотеча - у 3,8 %, ретродуоденальна перфорація - у 1,3 % [64-66].

За даними Saito H. et al. (2018) серед 114 пацієнтів, які пройшли одноступінчасте ендоскопічне видалення каменю, 15 пацієнтів (13,2 %) зазнали ускладнень [93]. Серед решти 231 пацієнта у групі з двоступеневим ендоскопічним видаленням каменів ускладнення спостерігались у 17 пацієнтів (7,4 %). Аналіз оцінки схильності, який був скоригований на невідомі фактори, показав, що одноетапне ендоскопічне видалення каменю не є значущим фактором ризику ускладнень ( $p = 0,52$ ). У пацієнтів, у яких для глибокої канюляції потрібно більше 10 хв, одномоментне ендоскопічне видалення каменю не було значущим фактором ризику ускладнень в аналізі балів схильності ( $p = 0,37$ ). У одностадійній групі частка пацієнтів із перебуванням у лікарні протягом 7 днів була значно вищою, а кількість спроб ЕПСТ була значно нижчою порівняно з двостадійною групою ( $p < 0,0001$  та  $p < 0,0001$  відповідно).



Поряд з суто хірургічними ускладненнями ХЛ можуть виникати й загальносоматичні. Syren E.V. et al. (2020) показали, що у хворих, що були оперовані методом ЕРХП післяопераційні серцево-судинні явища були в 0,7 % випадків, а смерть протягом 30 днів у 1,2 % випадках. При однофакторному аналізі несприятливі серцево-судинні події та смерть протягом 30 днів були частішими у пацієнтів, які пройшли первинну ЕРХП ( $p < 0,05$ ). При багатофакторному аналізі, враховуючи історію серцево-судинних захворювань або подій, ані ризик серцево-судинних ускладнень, ані смерть протягом 30 днів не залишалися статистично значущими в групі ЕРХП [153].

Ще один перспективний напрямок у лікуванні ХЛ: виконання двоетапних втручань [8, 9]. На першому етапі виконується ЕПСТ, на другому, після декомпресії жовчовивідних шляхів – лапароскопічна холецистектомія. Однак такий підхід не є популярним, набагато частіше пацієнту виконують лапароскопічну холецистектомію з одночасним втручанням на жовчних протоках. Втім, у випадках «складного» ХЛ двоетапне втручання може бути доцільним.

Березницький Я. С. та спіавт. наголошують про необхідність передопераційної ентеральної детоксикації та антибіотикової профілактики у пацієнтів з ХЛ.

### **1.3. «Складний» холедохолітіаз та його лікування**

Відповідно до сучасних консенсусних документів складним вважають холедохолітіаз, коли розміри конкрементів більше 1,5 см, форма їх незвична (бочко– або серпоподібна) або коли наявні анатомічні варіації, які технічно ускладнюють втручання щодо вилучення конкрементів.

Відсутність чітких рекомендацій щодо ведення пацієнтів із «складним» ХЛ, призвела до ситуації, коли вибір того чи іншого методу лікування

визначається уподобаннями хірурга, традиціями закладу та іншими суб'єктивними факторами.

Втім, на сьогодні можна визначити деякі тенденції у застосуванні різних методів хірургічного лікування. Все частіше застосовуються сфінктерозберігаючі ендоскопічні методики, особливо ендоскопічна балонна папілоділатація [153]. Цей метод був вперше застосований у 1983 році і з того часу пережив як період суцільного схвалення й захоплення - як універсальний метод, «золотий стандарт», так й до більш поміркованого застосування здебільшого у хворих з вираженими порушеннями згортання крові. Дійсно, з одного боку збереження цілісності сфінктерного апарату ВСДПК дозволяє уникнути тяжких кровотеч та ретродуоденальної перфорації, але з іншого вона може призвести до гострого панкреатиту. Кращі результати досягаються при балонній дилатації після обмеженої папілотомії, що дозволяє використовувати балони великого діаметра (12-20 мм) при цьому відбувається анатомічне роз'єднання гирл жовчного і панкреатичного протоків, тобто загроза запалення ПЗ зменшується [153, 154].

Разом з ендоскопічними методами розвиваються методи літотрипсії, як ультразвукової, так й лазерної. Ультразвукова літотрипсія не вимагає обов'язкової фіксації конкременту, але може бути застосована лише при наявності прямого ходу до каменя, що стає найбільш реальним при застосуванні черезпечінкового доступу. Лазерна літотрипсія, незважаючи на добрі результати (ефективність на рівні 92,9-97 %), використовується обмежено. Причиною є висока вартість та технічна складність методу [8].

Електрогідравлічна літотрипсія полягає в застосуванні гнучкого зонда з двома електродами на кінці, що створюють при високовольтних електричних розрядах ударні гідравлічні хвилі, які руйнують конкременти з ефективністю 80-100 %. Насьогодні метод практично не використовується, він за

безпечністю поступається іншим методам руйнування конкрементів, а за технічною складністю випереджує їх.

Продовжує широко застосовуватися механічна літотрипсія із застосування кошиків Дорміа, яка має чимало переваг у своїй відносній технічній доступності, простоти виконання, меншого числа ускладнень. Дані літератури свідчать про 80-90 % ефективність механічної літотрипсії в ліквідації ХЛ. Ускладнення методу є нечастими. Це перфорація СЖП - 1-5 %, відрив кошику - 3-10 % і його вклинення, формування рубцевих стриктур [143].

В ендоскопічній хірургії панкреатобіліарної зони, незважаючи на впровадження ЕПСТ, залишається актуальним пошук шляхів підвищення ефективності втручання при ХЛ, ускладненому холангітом, а також профілактики розвитку ряду ускладнень, зумовлених міграцією конкрементів і недостатнім відновленням пасажу жовчі [13]. Безсумнівним успіхом у вирішенні цих питань є розробка нових інструментів і впровадження в клінічну практику методів дронування жовчних проток: внутрішнього - біліодуоденального і зовнішнього - назобіліарного [56-59, 71, 72]. Основною перевагою внутрішнього дронування є виключення втрат жовчі, яка бере участь у травленні. Назобіліарне дронування вигідно відрізняє можливість інфузії лікарських речовин (антисептики, літолітики) в жовчні протоки [56]. Дронування жовчних проток дозволяє уникнути ускладнень ХЛ, зменшити прояви холемії та вираженість механічної жовтяниці в цілому, уникнути або зменшити тяжкість холангіту, за потреби провести повторну ендоскопічну літоекстракцію [4, 60, 61] та/або заходи з подрібнення конкрементів (застосування літолітиків, літотрипсія). Крім того, стає можливим проведення тривалого біліодуоденального стентування при неможливості видалити конкремент ендоскопічно. Доведено, що після застосування БДС разом з

літолітиками розміри конкрементів суттєво зменшуються що дає змогу провести успішне повторне ендоскопічне втручання [153-156].

Вибір методу лікування при ХЛ є досить широким. У сучасному багатопрофільному стаціонарі є можливість застосування як ендоскопічних методів та діагностичної ретроградної холангіопанкреатографії, так й лапароскопічних або черезшкірних втручань. Американські дослідники вважають, що для оптимізації клінічних результатів необхідно завчасно виявити фактори ризику ускладненого холедохолітіазу з метою прогнозування розвитку холангіту або панкреатиту у хворих на холедохолітіаз. При високому ризику ускладнень рекомендовано переведення пацієнтів із «складним» ХЛ до спеціалізованих закладів, які мають досвід роботи з такими пацієнтами [13, 48]. З іншого боку, тяжкий загальний стан хворого може вимагати лікування на місці.

Більше десяти років тому рандомізовані контрольовані дослідження показали кращі результати для стандартної операції на відкритих жовчних протоках порівняно з ендоскопічним (ERCP / EST) лікуванням ХЛ [164]. ЕРХП / ЕСТ проводили з залишенням жовчного міхура *in situ* у пацієнтів із передопераційним холангітом або панкреатитом, старше 80 років, значною супутньою патологією та у випадках ізольованого ХЛ. Хоча рівень успішності видалення конкрементів при застосуванні ЕРХП становить від 87 % до 97 %, до 25 % пацієнтів потребують двох і більше повторних ЕРХП [133]. Цей метод пов'язаний із показниками захворюваності та смертності від 5 % до 11 % та від 0,7 % до 1,2 % відповідно [70]. Schreurs et al. показали, що 75 % –84 % пацієнтів, які проходили ERCP / EST, не мали симптомів при спостереженні до 6 років. Більше того, ЕРХП неможливо виконати 3 % - 10 % усіх пацієнтів [155].

Ендоскопічне балонне розширення сосочка пропонується як альтернативний метод лікування, у порівнянні з ендоскопічними втручаннями

він є простішим [153, 154], має нижчу частоту кровотеч [153, 155], менший ризик порушення функції сфінктера Одді [155, 157]. У порівнянні з ендоскопічними втручаннями, частота панкреатиту при цьому методі є вищою, і не є процедурою вибору для пацієнтів, які проходять екстракцію каменів [155]. Вайнберг та ін. розглянув декілька рандомізованих клінічних випробувань, що порівнювали ендоскопічну балонну дилатацію та ендоскопічні техніки для видалення конкрементів, та повідомив, що ендоскопічна балонна дилатація менш успішна, ніж ендоскопічне хірургічне втручання. У цих випадках ендоскопічну балонну дилатацію робили, відповідно, пацієнтам з коагулопатією та з високим ризиком інфікування.

В роботі Zang J. et al. (2016) доведено, що раціональне використання лазерної літотрипсії та відповідного кошика при LCBDE може уникнути переходу на відкриті процедури у пацієнтів з ХЛ [132].

Важливо забезпечити адекватний дренаж жовчі у пацієнтів з ХЛ, які ще не були прооперовані. У цих випадках рекомендується короткочасне використання жовчного стенту з подальшим ендоскопічним або хірургічним лікуванням [8, 127-129]. Для пацієнтів віком від 70 років або з виснажливими захворюваннями стентування розглядають як альтернативу ендоскопічному методу. Стентування жовчних шляхів є «містком» до подальшого хірургічного лікування. Лише у випадках дуже високого хірургічного ризику або у дуже літніх хворих стентування може бути остаточним методом лікування [127].

Успішне лапароскопічне лікування ХЛ залежить від кількох факторів, включаючи досвід хірурга, належне обладнання, анатомію жовчовивідних шляхів, а також кількість та розмір конкрементів [8, 9]. З розвитком технологій лапароскопічна хірургія жовчних шляхів стала безпечною, ефективною та економічно ефективною [167, 169]. Лапароскопічні втручання при ХЛ є ефективними щодо видалення конкрементів - від 85 % до 95 % успіху, із частотою 4–16 % та смертністю близько 0–2 % [140]. Лапароскопічне

втручання є дуже ефективним для видалення складних каменів СЖП. Тай та ін. повідомили, що лапароскопічна холедохотомія дає змогу видалити 100 % конкрементів, при цьому жодного рецидиву не було виявлено протягом середнього періоду спостереження 16 місяців [150]. Голіпур та ін. показали, що лапароскопічна літоекстракція є ефективною процедурою як початковий спосіб лікування гострого жовчнокам'яного холангіту [134]. Ускладнення цього методу включають розрив СЖП, утворення стриктури та витікання жовчі [173, 174, 225, 228]. Пацієнти, яких оперували лапароскопічно мали значно коротший термін перебування в лікарні та нижчі лікарняні витрати порівняно з ERCP/EST [159].

Ардасенов Т.Б. (2017) вказує, що за відсутності достовірних візуалізаційних та лабораторних даних на користь ХЛ його діагностика є складним завданням. Найбільш інформативними автор вважає наступні показники: гіпербілірубінемія/холемія, підвищення АЛАТ, АсАТ, ЛФ, збільшення поперечника ЖМ, велика кількість конкрементів у ЖМ, дилатація спільної жовчної протоки. Розроблена спеціальна прогностична шкала, яка дозволяє диференціювати хворих з мінімальними проявами ХЛ за необхідністю проведення ЕУС або МРХГ, або прямого контрастування та ендоскопічної корекції змін гепатикохоледоха та/або ВДС. Чутливість прогностичної системи оцінена як 90 %, специфічність – 88,9 %, що відповідає діагностичній точності 89,6 % [166].

Застосований для створення прогностичної шкали метод заслуговує на увагу. В основу покладений послідовний аналіз Вальда, який у свою чергу спирається на неоднорідну послідовну процедуру розпізнавання Байеса. Для розрахунку критеріального значення проводить послідовне множення відношень вірогідності присутності або відсутності певного симптому, з перериванням при досягненні одним із співвідношень порогового значення. Недоліком цього підходу є те, що його використання призводить до

збільшення середньої тривалості випробувань внаслідок відхилення фактичних значень помилок першого та другого роду від запланованих [229].

Інші прогностичні моделі здебільшого призначені для прогнозування виникнення деяких специфічних ускладнень ХЛ, зокрема малігнізації. Так Lu H. et al. (2019) запропонували формулу для оцінки розвитку внутрішньопротокової аденокарциноми при ХЛ та гепатиколітіазі, яка втім враховує лише вік пацієнта та значення онкомаркерів. Чутливість та специфічність методу є невисокою - 8.5 % and 88.7 % відповідно [230].

На думку Мерзлікіна М.В. та ін. (2015) оцінюючи ефективність, трудомісткість і небезпеку різних видів операцій біліарної літотрипсії, можна сформулювати наступний алгоритм лікувальної тактики їх застосування при «важких» каменях [175]:

- механічна літотрипсія як більш проста і недорога методика виконується, якщо камінь не вдається витягти кошиком Дорміа;
- електрогідравлічна літотрипсія показана при невдачах механічної.

Клінічна стратегія при ХЛ, особливо у пацієнтів, які перенесли холецистектомію, і у хворих з високим ступенем операційного ризику, полягає в наступному:

- методом вибору є ЕПСТ і механічна екстракція каменів за допомогою кошика Дорміа і балонним катетером, які ефективні у 85-90 % хворих;
- розширення можливостей ендоскопічного методу і підвищення його ефективності до 95-98 % досягається застосуванням різних видів контактної літотрипсії - механічної, електрогідравлічної та лазерної;
- для руйнування щільних і недоступних каменів необхідно використовувати поєднання ендоскопічного методу (ЕПТ, НБД) і екстракорпоральної літотрипсії;

- можливості малоінвазивної хірургії доповнюють використанням ендоскопічних методик (екстракція і літотрипсія через протоки міхура і холедохотомію) при проведенні операції лапароскопічної холецистектомії.

Казаковим М.М. (2020) розроблено лікувально-діагностичний алгоритм у лікуванні пацієнтів з холедохолітіазом і механічною жовтяницею, заснований на врахуванні ступеня печінкової недостатності та проведення відповідної передопераційної підготовки, застосування якого скорочує кількість післяопераційних ускладнень з 10,6 % до 5,9 %. Внаслідок впровадження методу вдалося скоротити середні терміни перебування у ВРІТ з  $(2,5 \pm 0,10)$  до  $(1,5 \pm 0,08)$  доби, та відділенні хірургії - з  $(24,6 \pm 4,8)$  до  $(20,0 \pm 4,2)$  доби [165].

Крім того, досліднику вдалося знизити післяопераційну летальність з 1,8 % до 0,6 %, а також позитивно вплинути на ЯЖ пацієнтів. Для полегшення застосування фіброхоледохоскопії та збереження сфінктеру ВСДПК був запропонований пристрій для вилучення каменів з позапечінкових ЖП, який показав свою ефективність майже у 100 спостереженнях. Для подрібнення великих конкрементів СЖП автор рекомендує використовувати лазерну літотрипсію [147].

Тюленев Д.О. (2018) показав, що максимальна вираженість больового синдрому в ранньому післяопераційному періоді достовірно нижче у пацієнтів прооперованих лапароскопічним доступом –  $(2,41 \pm 0,78)$  балів, аніж у пацієнтів, прооперованих з лапаротомного доступу –  $(6,98 \pm 2,02)$  балів ( $p < 0,05$ ). В групі лапароскопічних втручань тривалість перебування в стаціонарі після операції достовірно нижче –  $(7,1 \pm 1,58)$  доби, ніж в групі лапаротомних втручань –  $(10,96 \pm 1,12)$  доби ( $p < 0,05$ ). Вид доступу на тривалість операції, кількість і характер інтраопераційних ускладнень і ускладнень в ранньому післяопераційному періоді не впливав ( $p \geq 0,05$ ) [134].



На думку дослідника, ендовідеоскопічні втручання за своєю ефективністю можна порівняти з втручаннями, виконаними з лапаротомного доступу, що дозволяє зробити їх операцією вибору у пацієнтів з ЖКХ, ускладненою ХЛ, стенозуючим дуоденальним папілітом та їх поєднанням, які не були усунуті під час доопераційних ендоскопічних транспапілярних втручань [137].

Для досягнення кращих клінічних та функціональних результатів запропоновано декілька підходів. Замість звичайної антеградної папілосфінктеротомії рекомендується виконувати антеградно-асистовану папілосфінктеротомію, що дозволяє спростити процес розтину ВСДПК.

Всім пацієнтам з ХЛ під час лапароскопічної ХЛТ необхідно обов'язкове проведення інтраопераційної антеградної холангіоскопії. При виявленні ізольованого стенозуючого дуоденального папіліту необхідно виконувати мікрохоледохотомію довжиною 3-4 мм, що дозволяє нанести меншу травму спільної жовчної протоки. У разі стенозуючого дуоденального папіліта, виявленого за допомогою доопераційних ендоскопічних транспапілярних втручань, доцільно виконання мікрохоледохотомії і антеградної асистованої папілосфінктеротомії або звичайної антеградної папілосфінктеротомії. Вітчизняні фахівці (Я.М. Сусак та ін., 2018) застосовували лапароскопічну ЕПТ та літоекстракцію у 26 % хворих на гострий біліарний панкреатит з жовчною гіпертензією середнього ступеня тяжкості, спричиненою холедохолітіазом, що дало змогу одномоментно ліквідувати причину біліарної гіпертензії та виконати холецистектомію. Автори вважають лапароскопічну літоекстракцію операцією вибору для хворих на гострий біліарний панкреатит з жовчною гіпертензією середнього ступеня тяжкості із склоподібним набряком слизової оболонки ДПК; парафатеріальним дивертикулом; холедохолітіазом, спричиненим конкрементом проксимального відділу СЖП; тубулярним стенозом дистального відділу

СЖП; набряковим стенозом інтрапанкреатичного відділу спільної жовчної протоки [128].

Ярмак О.А. (2015) запропонував при хірургічному лікуванні ускладненого ХЛ використовувати рентген-негативний пристрій для лапароліфтингу, який забезпечує можливість поєднання карбоксиперитонеуму з ліфтинговою системою. Застосування запропонованого пристрою для лапароліфтингу в поєднанні з дозованим карбоксиперитонеумом дозволяє розширити покази до виконання лапароскопічних оперативних втручань, зокрема у хворих з декомпенсованою функцією серцево-легеневої системи. Доведено ефективність запропонованого методу дозованого ліфт-асистованого карбоксиперитонеуму (ДЛКП) при виконанні як лапароскопічної холецистектомії, так і тривалих (1,5-3 години) лапароскопічних втручань на жовчних протоках. За даними автора, використання методу ДЛКП з інтраабдомінальним тиском 4-6 мм. рт. ст. має переваги перед застосуванням методу стандартного НКП (10-12 мм. рт. ст.), здійснюючи менший стресорний та травмуючий вплив на організм хворого, про що свідчать достовірно нижчі рівні середніх інтраопераційних показників САТ (99,6498,54 %) та рН крові ( $7,3742 > 7,3533$ ) при використанні запропонованого методу [163].

Представниками одеської хірургічної школи накопичений великий досвід у лікуванні ускладнених форм ЖКХ. Запропоновані технічні прийоми дозволяють зменшити ризик періопераційних ускладнень та смертність. Накопичений досвід свідчить про перспективність малоінвазивних методик, можливість поліпшити результати хірургічного лікування за рахунок впровадження інноваційного обладнання та матеріалів [164-166].

Перераховані вище підходи являють певний інтерес, але самі по собі вони не визначають успіху оперативного втручання. Досі бракує досконалих схем лікування хворих зі «складним» холедохолітіазом, в тому числі шляхом

використання малоінвазивних втручань на жовчних протоках. Таким чином, обраний напрямок досліджень є актуальним й має значну практичну цінність.

## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 2.1. Дизайн дослідження

Дослідження виконане на базі ООКЛ (м. Одеса) впродовж 2005-2021 років у два етапи. На першому ретроспективному етапі проведений аналіз даних медичної документації (глибина пошуку 10 років – з 2005 по 2015 рік) щодо клінічних картин випадків ХЛ у 286 хворих.

На проспективному етапі проведене спостереження за перебігом захворювання, динамікою лабораторних та функціональних показників у 120 пацієнтів зі «складним» холедохолітіазом. Загальна вибірка рандомізовано розподілена на дві клінічні групи. В основну групу включено 50 (41.66 %) пацієнтів із «складним» ХЛ, які лікувалися за розробленим алгоритмом. Решта 70 (58.33 %) пацієнтів склали групу порівняння, у них лікування проводилося виключно за чинними клінічними протоколами.

Усі пацієнти підписували інформовану згоду на участь у дослідженні.

Критерії включення в дослідження:

1. Вік 30-80 років ( незалежно від статі .)
2. Госпіталізація з приводу холангіту, механічної жовтяниці, холедохолітіазу.
3. Наявність показань до малоінвазивних операцій на жовчних протоках.
4. Відсутність ХЕ в анамнезі.

Критерії виключення:

1. Відмова від участі в дослідженні.
2. Недотримання лікувальних рекомендацій.
3. Важкі супутні захворювання.
4. Наявність онкологічної патології.
5. ПХЕС та/або наявність ХЕ в анамнезі.

## 6. Відсутність критеріїв включення.

Всі пацієнти, що прийняли участь у дослідженні були обстежені відповідно до чинних клінічних протоколів, регламентованих наказами МОЗ України № 271 від 13.06.2005.

### 2.2. Загально клінічні методи

Всі пацієнти були обстежені за уніфікованою схемою із детальною оцінкою суб'єктивного та об'єктивного клінічного статусу. Оцінювали скарги пацієнта, дані анамнезу, проводили загальний огляд. За потреби залучали суміжних фахівців: терапевта, кардіолога, невролога, уролога тощо.

Інтенсивність больового синдрому визначали за візуально-аналоговою шкалою Лікерта. Окремо визначали напрямок ірадіації болю, особливості ритму больових відчуттів, динаміку болю впродовж часу від появи симптомів. Звертали увагу на больові симптоми і точки, розташовані поза сегментарною іннервацією біліарної системи - Мюссе, Бергмана, Юнаш, Харитонова, Лапінського, а також на іритативні симптоми, пов'язані з безпосереднім (Мерфі, Кера, Гаусмана, Ленене-Васіленко) або опосередкованим (Ортнера-Грекова, Айзенберга II) подразненням ЖМ та СЖП.

Окремо розглядали симптоми, пов'язані з сегментарним рефлексамі біліарної системи - сегментарні рефлекторні симптоми, в тому числі вісцерокутанні - больові точки Макензі, Боаса, зони шкірної гіперальгезії -гіперестезії Захар'їна-Геда, та шкірно-вісцеральні - симптоми Алієва, Айзенберга I. Оцінювали візуальні зміни шкіри та слизових, наявність ексориаций, телеангіоектазій.

Оцінювали вираженість інтоксикаційного синдрому. За наявності проявів вегетативних дисфункцій та астено-невротичного синдрому звертали увагу на наявність солярних симптомів та проявів холецисто-кардіального синдрому [1].

У пацієнтів з виявленою супутньою патологією розраховували індекс патологічної обтяженості Чарлсона за формулою:  $X = \sum n_i$ , де  $n$  – показник наявності одного за патологічних станів (додаток Г.)

Для оцінки періопераційного ризику використовували шкалу ASA (додаток Г.)

Додатково всім хворим були проведені антропометричні дослідження за Heath-Carter із оцінкою переважного морфотипу (додаток Д.)

### **2.3. Клініко-лабораторні методи**

Всім пацієнтам робили загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, визначали біохімічні показники, глюкозу крові натще, білірубін та його фракції, АЛТ, АСТ, ГГТ, ЛФ, креатинін, сечовину, сечову кислоту, загальний білок, альбумін), аналіз коагулограми (протромбіновий індекс, протромбіновий час, фібриноген, міжнародне нормалізоване відношення, Д-дімер), групу крові, Rh-фактор, ліпидограму (загальний холестерин, тригліцериди, ЛПНЩ, ЛПДНЩ, ЛПВЩ), електроліти крові (натрій, калій, кальцій, магній, хлориди, фосфор), прокальцитонін, посів крові та жовчі на стерильність.

Проводили бактеріологічний аналіз мікробіоти жовчі, одержаної з дренажів, визначали чутливість до антибіотиків методом дисків.

### **2.4. Клініко-інструментальні методи**

Всім пацієнтам виконували ЕФГДС, УЗД органів черевної порожнини, ЕКГ, ехокардіоскопію, МСКТ, за потребою - МРТ, рентгенографію органів черевної порожнини.

ЕФГДС виконували за допомогою ендоскопічної системи EVIS EXERA III (Olympus, Японія). УЗД та ехоКС проводили на апаратах SonoSite 180 PLUS (Китай) та Toshiba Aplio MX (Японія) з використанням конвексних датчиків

на 2,5 – 5,0 МГц методом «вільної руки» та з лінійним датчиком 3,5 МГц. ЕКГ знімали на 12 каналному апараті Heaco 100G, 3/12 (Китай).

МСКТ проводили на 32-зрізовому апараті GE LightSpeed VCT Select 32, МРТ – на 1,5 Тл апараті Siemens Concerta (Німеччина).

Рентгенографія черевної порожнини проводилася за допомогою цифрового апарату Wandong DRF – 1, з метою контрастування використовували сульфат барію. Інтраопераційний рентгенівський моніторинг виконували за допомогою цифрового апарату NEW ORIENTAL 1000 U-Arm.

## **2.5. Методи лікування**

На проспективному етапі дослідження пацієнтам основної групи (n=50) лікування проводилося за алгоритмом, яким ґрунтується на принципах етапності та індивідуального підходу. Всім пацієнтам проводились спроби ЕПСТ з літотріпсією та видаленням конкрементів, при безуспішності пацієнтам виконували декомпресію жовчовивідних шляхів за допомогою ЧШЧПДП. Після стабілізації стану хворого тактика визначалась наявними періопераційними ризиками. Всім хворим робилась повторна спроба ендоскопічного лікування але сумарно не більше 2 спроб. У хворих з ASA III виконували лапароскопічні втручання на жовчних протоках або лапаротомні втручання. У більш складних випадках та у хворих старше 75 років, при стійких порушеннях гемодинаміки (оцінка за ASA IV) при надвеликих конкрементах та безуспішності ендоскопічних методів виконувала лапароскопічну холедоходуоденостомію.

Фрагментування та видалення конкрементів проводили механічним способом із використанням літотріпторів, лазера та кошиків Дорміа. При неможливості виконати ці втручання встановлювали стент.

У групі порівняння використовувався традиційний підхід повторних ендоскопічних втручань, при їх неуспішності – назобілярне дренивання з наступними лапаротомними відкритими втручаннями на жовчних протоках.

Пацієнтам із складним ХЛ на доопераційному етапі виконувалися спроби ЕПСТ і ЕРХПГ з використанням високочастотного електрогенератора НРУ-20 фірми «Olympus» (Японія) і папілостома КD-20Q-1 діаметром 2,2 мм з довжиною ріжучої струни 30 мм під контролем рентгеноскопії. ЕРХПГ виконувалася після канюляції ВДС канюлей PR-113Q-1 «Olympus» (Японія) діаметром 0,035 дюйма і введення 50 % розчину урографіну. Під рентгенівським контролем проводилася інструментальна ревізія ЖП кошиком Дорміа FG-16L-1 с діаметром робочого каналу 2,2 мм фірми «Olympus» (Японія) [166].

У частини пацієнтів була виконана лапаротомна ХЛТ. Хворий знаходився у зворотньому положенні Тренделенбурга. Анестезія - ендотрахеальний наркоз під міорелаксантами. Оперативний доступ – верхньосередина лапаротомія.

Шляхом пальпації, препарування, а іноді і пункції в проекції печінково-дуоденальної зв'язки виділяється супрадуоденальна частина СЖП, мобілізується для кращого доступу до ретродуоденальної частини СЖП ДПК за Кохером.

На передню стінку спільної жовчної протоки, відступивши на 1 см дистальніше місця впадання міхурової протоки накладаються два шви-трималки. Виконується поздовжній розріз спільної жовчної протоки довжиною 1-1,5 см. Хірургічним аспіратором видаляється жовч і дрібні конкременти. Проводиться ревізія ЖП за допомогою зонда (спочатку правий і лівий печінкові протоки, потім дистальна частина СЖП).

Літоекстракція виконується літоекстрактором під пальпаторним контролем СПЖ. Спільна жовчна протока промивається 0,9 % фізіологічним



розчином хлориду натрію. Повторно проводиться контрольна ревізія жовчних проток зондом. При задовільній прохідності термінального відділу СЖП виконується холедохорафія безперервним атравматичним швом (шовний матеріал - вікрил 4/0). При відсутності прохідності термінального відділу СЖП, формується холедоходуоденоанастомоз з безперервним атравматичним швом (Vicryl 4/0). Завершували операцію холецистектомією з роздільним лігуванням МП і МА.

Частині хворих на першому етапі виконували зовнішнє черезшкірне дренажування позапечінкових жовчних проток під соноскопічним та рентгенооптичним контролем аспіраційним способом за методикою Seldinger, з використанням спеціального набору інструментів (голки Chiba, голки Lunderquist, J-провідника, наборів дилататорів, дренажів «Pig tail та дренажа оригінальної конструкції з антирефлюксним ефектом). Після операції дренажі продовжували виконувати декомпресійну роль.

Після встановлення показів до ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії (ЕРХПГ), проводилася ЕПСТ за стандартною методикою. Довжина розрізу визначалася морфологічними особливостями сосочка, зони над ним, а також розмірами каменю. Якщо після папілосфінктеротомії передбачалося ендопротезування, то розріз робили дозовано (часткова ЕПСТ). При видаленні каменя розріз проводили через сфінктер спільної жовчної протоки (повна ЕПСТ).

Балонну дилатацію проводили за допомогою балонного дилататора фірми Endo-Flex (Німеччина), розмір робочої частини 30 × 10 мм, діаметр 7 F, тиск 6 атм. тривалість поступового збільшення обсягу балонного дилататора - 10 хвилин. Балонний дилататор проводили по провіднику вглиб СЖП проксимальніше за конкременти, балон роздували та здійснювали його тракцію у ДПК з видаленням конкрементів. Для збереження сфінктерного

апарату ВСДПК, профілактику його розриву та виникнення ГБП балонну дилатацію проводили на фоні введення М-холіноблокаторів [143].

Лапароскопічні втручання виконували за наступною методикою [127]. Лапароскопічна холедохолітотомія здійснюється з 4 проколів: двох 10 мм проколів в параумбілікальній і субксіфоїдальній зонах, двох 5 мм проколів по правим середньоключичній і передній пахвовій лінії. При ЛХЛТ спочатку виконують холедохотомічний етап операції, і потім видаляють жовчний міхур. Лапароскопічна холедохолітотомія починається з виділення шийки міхура, ПМ і МА. Після цього накладають кліпсу на МП нижче ЖМ з метою запобігання міграції каменів у СЖП. Після цього звільняють від тракції за ЖМ один з бічних затискачів. Для цього під МП підводять довгу лігатуру, обидва кінці якої захоплюють затискачем і виводять з черевної порожнини разом з троакаром. Троакар повторно вводять через ту ж точку, через нього проводять затискач, фіксують дно міхура і відводять його антрально. Кінці нитки, виведені екстракорпорально, фіксують звичайним затискачем: тракція за цю нитку в поєднанні з тракцією дна ЖМ затискачем дозволяє створити адекватну експозицію підпечінкового простору, водночас один бічний троакар звільняється для виконання тонких маніпуляцій. Після цього продовжували препарування у бік СЖП орієнтуючися на МП. Йдучи за її ходом як правило виходили на передню стінку СЖП, або, за наявності анатомічних варіантів орієнтувалися на ДПК. При виділенні передньої стінки СЖП використовували бімануальну техніку, в якості пінцета атравматичний зажим, проведений через бічний порт в лівому підребер'ї. Цим затискачем передню стінку СЖП, і дрібними порціями перетинають їх за допомогою ножиць. Передня стінка СЖП виділяється на ділянці довжиною 2 см, достатньої для холедохотомії. Після цього ближче до лівого краю спільної жовчної протоки накладають шов-трималку. Для накладення швів-трималок використовували круглу атравматичну голку з тонкою монофіламентною ниткою довжиною 40 см або

більше. Після прошивання кінці нитки-трималки витягують з черевної порожнини через субксіфодальний прокол разом з троакаром. Після цього троакар знову вводять через ту ж точку, а нитка захоплюють затискачем екстракорпорально. Праву трималку взагалі не накладають, а її функцію виконує тракція, прикладена за МП. Розтин СЖП робили за допомогою мікроножиць. Гемостаз кровотечі з адвентиції і м'язово-еластичного шару протоки робили за допомогою прицільної точкової коагуляції при постійному промиванні зони оперування фізіологічним розчином. Просвіт СЖП розкривають мікроножицями на 1 см, при необхідності розріз розширюють. Просвіт СЖП бажано обстежити із застосуванням фіброхоледохоскопа. При виконанні холедохоскопії через холедохотомічний отвір оптичну частину направляють в сторону печінки, потім в сторону ДПК. Виконують ревізію позапечінкових жовчних проток. При виявленні конкременту його захоплюють кошиком і виводять через холедохотомічний отвір в черевну порожнину, де поміщають в контейнер. При необхідності процедуру повторюють. Після видалення конкрементів виконують контрольну холедохоскопію. Фіброхоледохоскоп вводимо через 5 мм троакар по середньоключичній лінії. При великих поодиноких каменях, верифікованих до операції на підставі ЕРХПГ, до холедохоскопії не вдавалися. Крім холедохоскопічного способу видалення конкрементів з СЖП в залежності від клінічної ситуації використовували захоплення кошиком Дорміа без холедохоскопа, витягання за допомогою катетера Фогарті, вимивання конкрементів рідиною через катетер, а також захоплення зажимами каменів різного виду. При інклинації конкременту вдавалися до конверсії у відкрите оперативне втручання.

Показаннями до розчіння і ревізії СЖП було визначення конкременту в просвіті протоки за даними УЗД, МРХПГ, холангіографії, збільшення її діаметра, наявність епізодів жовтяниці, холангіту, панкреатиту

в анамнезі, дрібні камені в жовчному міхурі при широкій протоці міхура. Окремо розглядали холангіографічні покази: дефекти наповнення у внутрішньо і позапечінкових жовчних протоках, перешкоду вступу контрастної речовини в дванадцятипалу кишку. Окрім технічних труднощів виконання вказаної методики ЕПСТ, вона має ряд недоліків, пов'язаних з періопераційними ризиками. У хворих часто виникають післяопераційні ускладнення у вигляді кровотечі (до 30 %), перфорації, панкреатиту. Часто неможливо повноцінно відновити функцію сфінктера ВСДПК, що з урахуванням інвазивності метода робить недоцільним його багаторазове повторне використання.

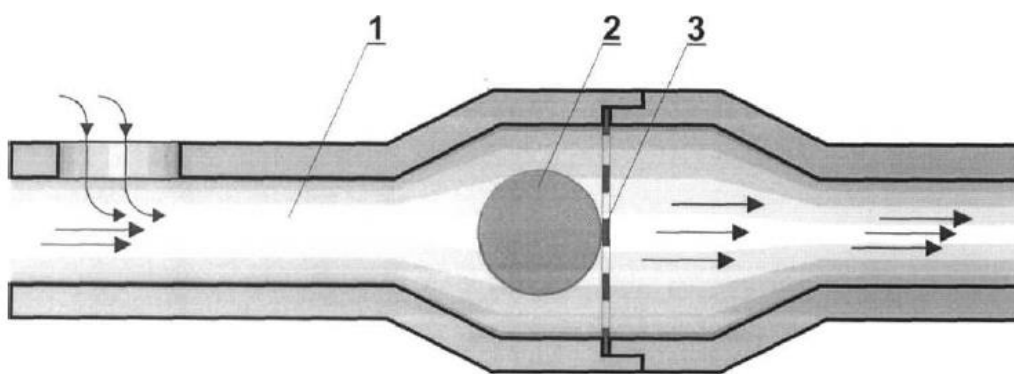
Нами запропонований оригінальний підхід до вдосконалення способу лікування функціональних розладів ВСДПК шляхом медикаментозної його дилатації з використанням ендоскопічної голки, проведеної через дуоденоскоп для виконання ін'єкції навколо ВСДПК препаратом на основі ботулотоксину, що дозволяє знизити до мінімуму виникнення ускладнень, а саме: кровотечі, панкреатиту; повністю відновити функції сфінктера, значно скоротити термін перебування хворих у стаціонарі, спосіб є малоінвазивним, простим і доступним у виконанні. Однак цей спосіб неефективний при тубулярному стенозі та вклиненних конкрементах.

Рефлюкс дуоденального вмісту до жовчних проток призводить до виникнення серйозних ускладнень. Холангіт є найбільш тяжким із них. Основними причинами рефлюкс-холангіту є втручання на великому дуоденальному сосочку, які зазвичай завершуються порушенням функції сфінктера Одді та дуоденостазом. Зовнішнє дренивання жовчних проток має багато показань та широке застосування в хірургічній практиці.

Однак отриманий позитивний вплив на стан печінки шляхом декомпресії жовчних проток не усуває рефлюксу дуоденального вмісту, а при порушенні функції великого дуоденального сосочка посилює його, що

призводить до інфікування жовчних проток, прогресування холангіту чи його ускладнень.

З метою дренивання СЖП використовували дренаж по Керу та оригінальний антирефлюксний дренаж (Патент на винахід №118719). Через субксіфоїдальний троакар в черевну порожнину в складеному стані вводили дренаж оригінальної конструкції (рис. 2.1) [253].



**Рис. 2.1. Антирефлюксний дренаж (1 – дренажна трубка, 2 – кульковий клапан, 3 – тефлонова сітка)**

Дренаж захопляли затискачем і поміщали у просвіт СЖП, щоб антирефлюксний клапан був дистально. Холедохотомічний отвір після установки дренажу ушивали вікриловими вузловими швами. Після герметизації розрізу довгий вільний кінець дренажу виводили через субксіфоїдальний троакар для введення рідини з метою перевірки герметичності ушивання і для виконання контрольної холангіографії (якщо це необхідно). Шприцем повільно вводять невелику кількість фізіологічного розчину, при цьому спостерігають за станом лінії шва. Якщо просочування рідини через шов немає, герметизм вважають достатнім. Якщо повної герметичності немає, що проявляється у вигляді підтікання рідини, можна накласти додатковий шов.

Найбільш близьким до заявленого технічного рішення є дренаж Холстеда, що являє собою трубку, яка проводиться через супрадуоденальну холедохотомію до жовчних проток у напрямку ВСДПК. Дренажна трубка Холстеда дозволяє ефективно виконувати дренажування жовчних проток.

Розташування дренажної трубки у бік дванадцятипалої кишки (ДПК) дозволяє при необхідності провести через нього провідник та виконати заміну дренажної трубки. Також позитивним є те, що при дренажуванні за Холстедом є можливість ефективно проводити втручання на жовчних протоках, включаючи літотрипсію, балонну дилатацію великого дуоденального сосочка та видалення конкрементів. Це також важливо у випадку використання дренажної трубки як стента для зовнішньо-внутрішнього дренажування (коли його заводять за межі великого дуоденального сосочка у ДПК).

Однак вказане рішення за Холстедом має той недолік, що дренажування є некоординованим, а це при недостатності великого дуоденального сосочка призводить до надходження дуоденального вмісту до жовчних проток, що призводить до тяжких холангітів.

В основу винаходу поставлено задачу розробити такий прилад, який дозволяє ефективно дренажувати жовчні протоки та запобігти рефлюксу дуоденального вмісту до них. Поставлена задача вирішується тим, що, згідно з винаходом, прилад для антирефлюксного зовнішнього дренажування жовчних проток містить антирефлюксний клапан, у вигляді порожнистої пластикової кулі, що вільно розташована в дренажній трубці, діаметр якої повинен перевищувати діаметр проксимальної частини дренажної трубки, крім того, прилад має тефлонову сітку для утримання порожнистої пластикової кулі.

Заявлене технічне рішення реалізується наступним чином. Дренажна трубка встановлюється при супрадуоденальній холедохотомії до термінальних відділів жовчних проток (зовнішнє дренажування) чи при проведенні її через великий дуоденальний сосочок у дванадцятипалу кишку (ДПК) (зовнішньо-

внутрішнє стентування). Жовч надходить у дренажну трубку 1 через отвір для її приймання та має вільний зовнішній вихід. Далі жовч проходить через антирефлюксний клапан 2 та через сітку 3 для утримання клапана і далі надходить у ДПК (рис. 2.1).

При наявності прохідності великого дуоденального сосочка та відсутності дуоденостазу (збільшення тиску в ДПК) зберігається пасаж жовчі до ДПК. При недостатності функції великого дуоденального сосочка або при знаходженні дренажу в ДПК, завдяки антирефлюксному клапану та сітці для утримання клапана, усувається можливість рефлюксу дуоденального вмісту до жовчних проток, що дозволило запобігти розвитку холангіту чи його ускладнень.

Таким чином, у порівнянні з прототипом, заявлене технічне рішення за рахунок оригінального його виконання дозволяє ефективно проводити зовнішнє дренивання жовчних проток та запобігти розвитку холангіту чи його ускладнень у разі рефлюксу до жовчних проток дуоденального вмісту.

Лапароскопічний холедоходуоденоанастомоз виконується наступним чином: накладається карбоксиперитонеум, встановлюють 4 троакари у стандартних точках. Виділяється та візуалізується 3 см супрадуоденальної частини СЖП. Ножицями робиться розріз вздовж СЖП 1.5 см. Візуалізується ДПК, на 3 см проксимальніше за воротарем ножицями робиться розріз вздовж ДПК 1.5 см. Вузловими швами 3.0 вікрілом накладається однорядовий холедоходуоденоанастомоз.

Всім пацієнтам у післяопераційному періоді призначалася літолітична терапія у вигляді препаратів урсодезоксіхолієвої кислоти, у дозі 500 мг на добу. Тривалість курсу складала 3 місяці.

## **2.6. Дотримання біоетичних вимог**

Дослідження було проведене відповідно етичних стандартів Гельсінкської декларації 1975 із поправками 2005 року, а також «Конвенції про захист прав і гідності людини щодо застосування біології та медицини: Конвенція про права людини та біомедицину» (Ов'єдо, 1997 року) та додаткового протоколу до Конвенції про права людини та біомедицину у галузі біомедичних досліджень (Страсбург, 2005 року).

Всі пацієнти підписали інформовану згоду про участь у дослідженні.

## **2.7. Оцінка якості життя**

Для оцінки специфічних симптомів ХЛ проводили опитування пацієнтів за шкалою GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale) (додаток А.)

GSRS - це інструмент для конкретних захворювань, що складається з 15 запитань, об'єднаних у п'ять груп симптомів, що відображають рефлюкс, біль у животі, розлад шлунку, діарею та запор. Кожний дистрактор GSRS має 7-бальну шкалу типу Лікерта, де 1 означає відсутність проблемних симптомів, а 7 - дуже проблемних симптомів.

## **2.8. Медико-статистичні методи**

Статистична обробка проводилася методами дисперсійного та кореляційного аналізу з використанням програмного забезпечення MSExcel (MicrosoftInc., США), Statistica 13.0 (TIBCO, США) [179-180].

Основними описовими статистичними параметрами, що використані у роботі є середнє математичне очікування ( $M$ ), стандартне середньоквадратичне відхилення ( $\sigma$ ), похибка середньої величини ( $m$ ), медіана ( $Me$ ), перший ( $Q1$ ) та третій квартилі ( $Q3$ ), екстремуми ( $max$  та  $min$ ).

Основними кінцевими точками були показники успішної літоекстракції, усунення проявів МЖ, відсутність ускладнень та рецидивів, термін



непрацездатності, тривалість роботи та перебування в лікарні. Аналіз проводився за дизайном ІТТ (intention to treat).

В залежності від типу розподілу даних, дотримання критеріїв гомоскедастичності використовували параметричні та непараметричні методи, в тому числі парний критерій Стьюдента – для порівняння двох залежних вибірок перемінних, непарний критерій Стьюдента – для порівняння двох незалежних вибірок з дотриманням критерію гомоскедастичності при нормальному розподілі. Для множинного порівняння вибірок з нормальним розподілом перемінних використовували критерій Ньюмана-Касла. Для даних з розподілом значень, відмінним від нормального, застосовували для множинних порівнянь – критерій Крускала-Уоліса, для порівняння незалежних вибірок – критерій Мана-Уїтні, залежних вибірок – критерій Вілкоксона.

Кореляційний аналіз проводився методами Пірсона (для нормально розподілених значень шкали відношень) та Спірмена (для рангових величин). Для співставлення бінарних та рангових величин використовували бісеріальну кореляцію.

Нульова гіпотеза приймалася при  $p \geq 0.05$ .

### РОЗДІЛ 3

## РЕЗУЛЬТАТИ РЕТРОСПЕКТИВНОГО АНАЛІЗУ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ ХОЛЕДОХОЛІТІАЗУ

Дослідження виконане на базі КПН «Обласна клінічна лікарня» ООР (м. Одеса) впродовж 2005-2015 років. Проведене спостереження за перебігом захворювання, динамікою лабораторних та функціональних показників у 286 пацієнтів з клінічно маніфестованим холедохолітазом. Серед пацієнтів переважали жінки (182 хворих або 63,6 %). Середній вік пацієнтів склав  $(64,3 \pm 1,2)$  років.

Першим етапом частині 237 ( 82.86 % ) хворих проведено дронування СЖП для декомпресії жовчовивідної системи та зменшення вираженості холемії. Зокрема 44 пацієнтам (15,38 %) був встановлений назобіліальний дренаж. В решти 193 (67,48 %) пацієнтів при технічній неможливості назобіліарного дронування проведено черезшкірне дронування жовчних протоків (ЧШДЖП) під соноскопічним та рентгенооптичним контролем аспіраційним способом за методикою Seldinger.

У зв'язку з тяжкістю стану та супутньої патології, вираженої МЖ та несвоєчасної госпіталізації, а також наростанням печінкової недостатності смерть настала у 18 (6.29 %) хворих. При стабілізації стану, пацієнтам проводився другий етап оперативного лікування.

В подальшому 175 (61,2 %) пацієнтам проводилось ендоскопічне втручання в обсязі ЕПСТ. Спроби ендоскопічного оперативного втручання у хворих із СХЛ виявилися невдалими у 111 (38.81 %) випадках з 286 пацієнтів ( тубулярний стеноз, дивертикули ДПК). Успішна ендоскопічна папілотомія не дозволила одразу видалити всі конкременти з СЖП, що вимагало повторних ендоскопічних втручань (від 3 до 10 спроб) в 100 % випадків. При цьому кожна

наступна спроба збільшувала ризики ускладнень та подовжувала терміни госпіталізації. Ендоскопічна літотріпсія та видалення конкрементів за допомогою кошиків Dormia виконана у 123 (43 %) пацієнтів.

У 32 (11,18 %) хворих ендоскопічні втручання навіть після декількох спроб не дозволили видалити жодного конкремента. Зокрема у 12 (4,19 %) пацієнтів віком старше 77 років, які категорично відмовлялися від подальшого радикального втручання, виконано установку стентів у загальну жовчну протоку після виконання часткової папілотомії.

При цьому у 25 (8,75 %) випадках виникла перфорація задньої стінки ДПК, у 53 (18,53 %) хворих виник гострий панкреатит, у 44 (15,38 %) – кровотечі, що супроводжувалися анемізацією хворого. Виникнення анемії у літнього пацієнта з полікоморбідною патологією значно обтяжує перебіг супутніх захворювань, призводить до поглиблення когнітивного дефіциту та суттєво збільшує періопераційні ризики для наступних втручань. Найбільш частим ускладненням після проведених спроб видалити «складні» конкременти СЖП ендоскопічно виявився холангіт – 102 (35,66 %) випадків. На жаль після невдалих ендоскопічних спроб та їх ускладнень у 23 (8,04 %) пацієнтів настало погіршення стану і вони померли.

У 97 (33,91 %) хворих з калькульозним холециститом ускладненим ХЛ була виконана лапароскопічна холецистектомія з холедохолітотомією та дренажуванням СЖП. Конверсія була в 14 (4,89 %) випадках (лапароскопічно неможливо видалити конкременти у 8 (2,79 %) хворих, неможливо розділити запальний інфільтрат у 3 (1,04 %) хворих, 3 (2,79 %) внутрішньочеревна кровотеча. Після конверсії смерть у 5 (1,74 %) хворих при розвитку ДВЗ синдрому.

Виникли післяопераційні ускладнення в 7 (2,44 %) випадках (дислокація дренажа та розвиток жовчного перитониту у 2 (0,69 %) хворих, поліорганна недостатність у 5 (1,74 %) хворих) з подальшою смертю.

Спроби використання відкритих оперативних втручань у якості першого етапу лікування СХЛ на фоні вираженої МЖ у 23 (8,04 %) пацієнтів не дали очікуваного позитивного результату.

Після лапаротомної холецистектомії з ревізією та дренажуванням СЖП у пацієнтів відзначалися явища гепатаргії 2 (0,69 %), в поодиноких випадках у вигляді печінково-ниркової недостатності 2 (0,69 %), внутрішньочеревні кровотечі обумовлені синдромом дисемінованого внутрішньосудинного згортання 7 (2,44 %), дислокація дренажа з розвитком перитоніту 7 (2,44 %), розвиток стійкої гіпокоагуляції з ознаками вичерпання коагуляційного резерву 8 (2,79 %) та кровотечею, при цьому значно зростала післяопераційна летальність – 13 випадків або 4,54 % (таблиця 3.1).

Середня тривалість знаходження у стаціонарі склала  $19,5 \pm 0,5$  ліжко-дня,  $p > 0,05$ .

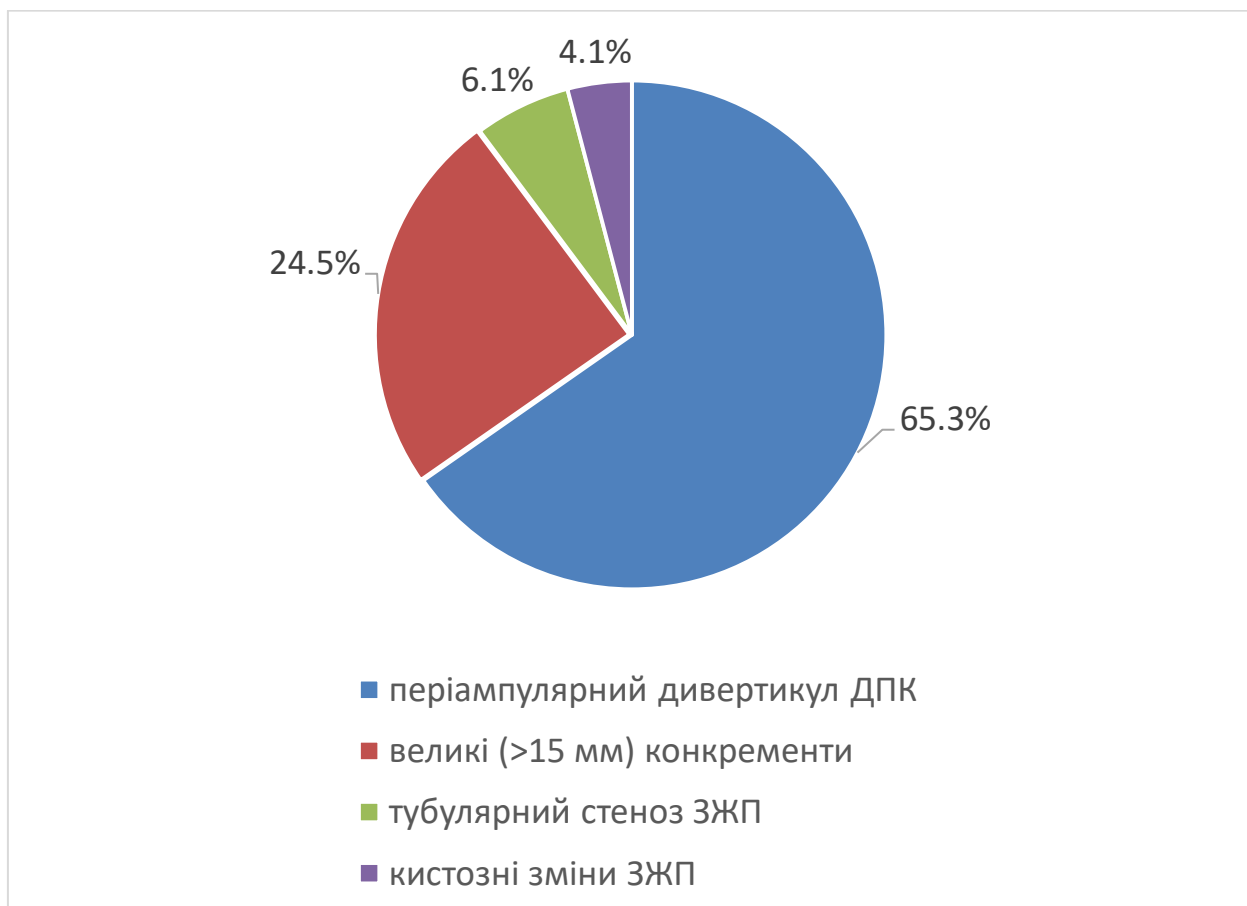
Загальна кількість померлих у хворих з СХЛ склала 66 випадків або (23,07 %). Це значить, що серед хворих цієї когорти помирав кожний четвертий.

Основними причинами складного ХЛ були наявність періампулярного дивертикула ДПК (186 випадки або 65,3 %), наявність великих жовчних конкрементів (більше 15 мм за найбільшим перетином) – 70 випадків (24,5 %), а також 17 (6,1 %) випадків тубулярного стенозу та кистозних змін СЖП, що супроводжувалися вираженою МЖ.

Усі ці пацієнти мали високий або дуже високий периопераційний ризик (ASA III та ASA IV [9] відповідно).

Всі пацієнти мали клінічну картину тяжкої механічної жовтяниці. У 39 (13,6 %) хворих відзначалися явища гострого гнійного холангіту, що супроводжувався гектичною лихоманкою, ознобом, вираженим лейкоцитозом. У багатьох пацієнтів відзначалися різноманітні коморбідні патологічні стани, в тому числі цукровий діабет 2 типу ( $n=16$  або 5,59 %), хронічна ниркова недостатність ( $n=7$  або 2,44 %), цереброваскулярна хвороба

(100 %), в тому числі вказівки на перенесені інсульти (n=33 або 11,53 %), артеріальна гіпертензія (n=47 або 16,43 %), постпрандіальна гіпотензія (n=6 або 2,09 %), ішемічна хвороба серця (n=34 або 11,88 %), хронічний гепатит В (n=5 або 1,74 %), тощо.



**Рис. 3.1. Причини складного холедохолітіазу (за даними ретроспективного дослідження)**

Ми вважаємо, що тактика повторних ендоскопічних втручань при СХЛ є недоцільною, адже ж не лише витрачається час, але й виникають передумови для виникнення тяжких ускладнень.

З урахуванням того, що ускладнення виникають більше ніж у 60 % випадків такий стан речей не можна вважати прийнятним.

Таблиця 3.1.

### Клінічні наслідки застосування оперативних втручань у хворих з СХЛ

Вид оперативних втручань	Кількість хворих	Летальність	
ЧШЧПДП, НБД	237 ( 82.86 % )	18	7.5 %
Ендоскопічні операції	175 (61,2 %)	23	8,04 %
Лапароскопічні операції	97 (33,91 %)	7	2,44 %
Лапаротомні операції + конверсії	23 (8,04 %) + 14 (4,89 %)	13 + 5	4,54 % + 1,74 %
Загалом		66	23,07 %

Загалом, результати ретроспективного дослідження свідчать, що хворі з СХЛ отримували лікування в залежності від тяжкості стану, особистих уподобань хірурга та особливостей локалізації конкрементів (рис. 3.2.).

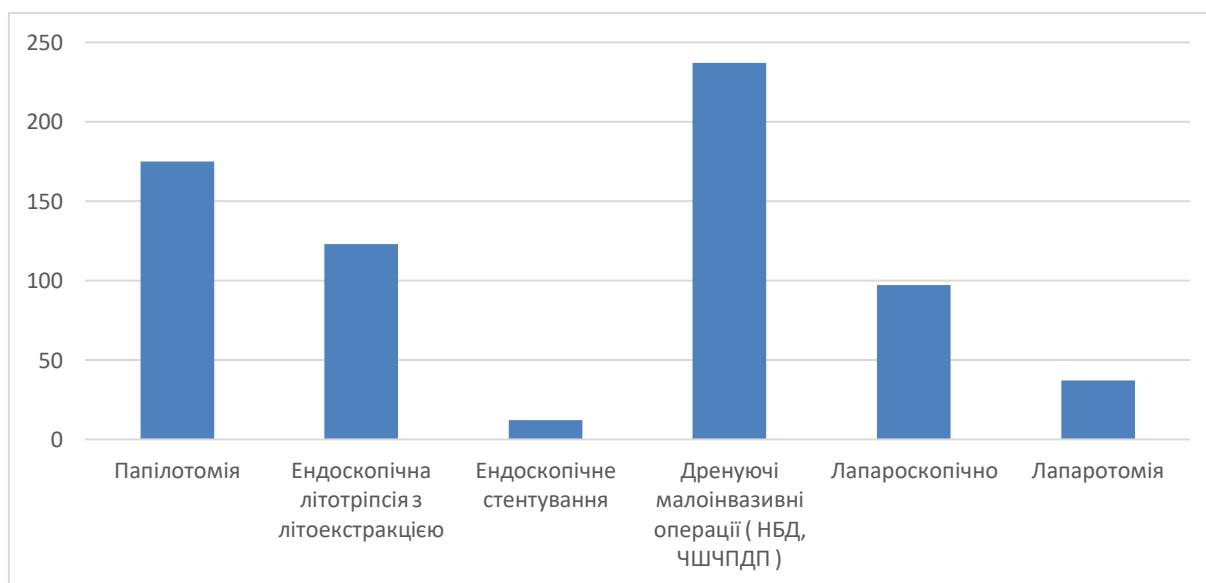


Рис. 3.2. Застосовані методи лікування (за даними ретроспективного дослідження).

## Обговорення

Лікування СХЛ залишається однією з найважчих розділів хірургії. Водночас кількість ускладнених форм холелітазу неухильно зростає, особливо у пацієнтів похилого віку, які зазвичай мають суттєвий коморбідний фон. Ендоскопічні транспапілярні втручання залишаються золотим стандартом у лікуванні холедохолітіазу, однак при СХЛ такий підхід не завжди забезпечує задовільні клінічні результати.

Вибір стратегії лікування при СХЛ визначається з урахуванням тяжкості стану хворого, його віку та наявності супутніх захворювань, наявністю попередніх оперативних втручань на панкреато-біліарних структурах, розмірів конкрементів, наявності вклинення каменя, парафатеральних дивертикулів або інших особливостей, які унеможливають транспапілярні втручання.

Chi Nyuk Oh та Seok Ho Dong (2021) рекомендують у випадку СХЛ у якості методу вибору проводити ендоскопічну сфінктеротомію з транспапілярним балонуванням, а у випадку невдачі виконувати механічну літотріпсію, в тому числі під контролем інтраопераційної холангіографії [14]. У якості альтернативи на будь якому етапі лікування автори називають тимчасове стентування, черезшкірне черезпечінкове дронування з контрольною холангіоскопією, виконання лапароскопічних та лапаротомних оперативних втручань з ревізією. Автори наголошують, що оптимальне лікування СХЛ вимагає мультидисциплінарного підходу, участі ендоскопіста, хірурга та інтервенційного радіолога до або після операції. З останнім важко не погодитися.

Наш досвід свідчить, що вибір тактики лікування СХЛ повинен бути максимально індивідуалізованим і залежить від стану хворого, наявності супутніх захворювань. При тяжкому стані хворого лікування має починатися з черезпечінкового дронування жовчовивідних проток, що дозволяє

покращити стан хворих, ліквідувати явища холангіту та підготувати хворого до більш складних оперативних втручань.

**Висновки:**

1. При складному холедохолітіазі доцільне проведення двоетапних втручань з попереднім черезшкірним черезпечінковим дрениванням жовчовивідних проток для зниження рівня холестерину та стабілізації стану хворих.
2. Вибір тактики лікування складного холедохолітіазу визначається тяжкістю стану хворого, віком, наявністю супутньої патології та клініко-анатомічними особливостями перебігу захворювання (розмір конкрементів, наявність тубулярного стенозу, дивертикулів СЖП тощо).
3. Найбільш безпечними є етапні розширені ендоскопічні втручання, але у пацієнтів з компенсованою гемодинамікою та невисоким рівнем холестерину можуть успішно застосовуватися й лапароскопічні підходи.



## РОЗДІЛ 4

### ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА «СКЛАДНИЙ» ХОЛЕДОХОЛІТІАЗ

#### 4.1. Клінічна характеристика пацієнтів що прийняли участь у проспективному дослідженні

На наступному етапі в 2019-2021 роках в КПН «ООКЛ» ООР м. Одеса проведений аналіз клінічних вислідів лікування 120 пацієнтів із СХЛ, рандомізовано розподілених на дві групи. Усі ці пацієнти мали високий (n=96) або дуже високий (n=24) периопераційний ризик (ASAIII та ASAIV [8] відповідно) та клінічну картину тяжкої механічної жовтяниці.

При оцінці загального стану пацієнтів обох клінічних груп встановлено, що за віковими, гендерними, анамнестичними та семіотичними характеристиками групи спостереження були подібні. Так, середній вік (рис. 4.1) пацієнтів основної групи був (65,2±3,2) років, а групи порівняння – (67,7±2,4) років (p>0.05). В обох групах незначно переважали жінки, 30 (60,0 %) та 47 (67,1 %) , тобто за віковим і гендерним складом хворі на ретроспективному та проспективному етапах не відрізнялися.

Слід зазначити, що ЖКХ за даними світової статистики частіше зустрічається у жінок, що пояснюється особливостями гормонального профілю жінок репродуктивного віку, та зокрема числом вагітностей впродовж життя. Втім, більш поширене вживання алкоголю чоловіками, а також деякі анатомічні особливості будови жовчовивідних шляхів у них (більш широкий СЖП) у досліджуваній популяції вочевидь обумовили більшу поширеність ХЛ серед чоловіків, аніж про це вказують літературні джерела [3, 88].

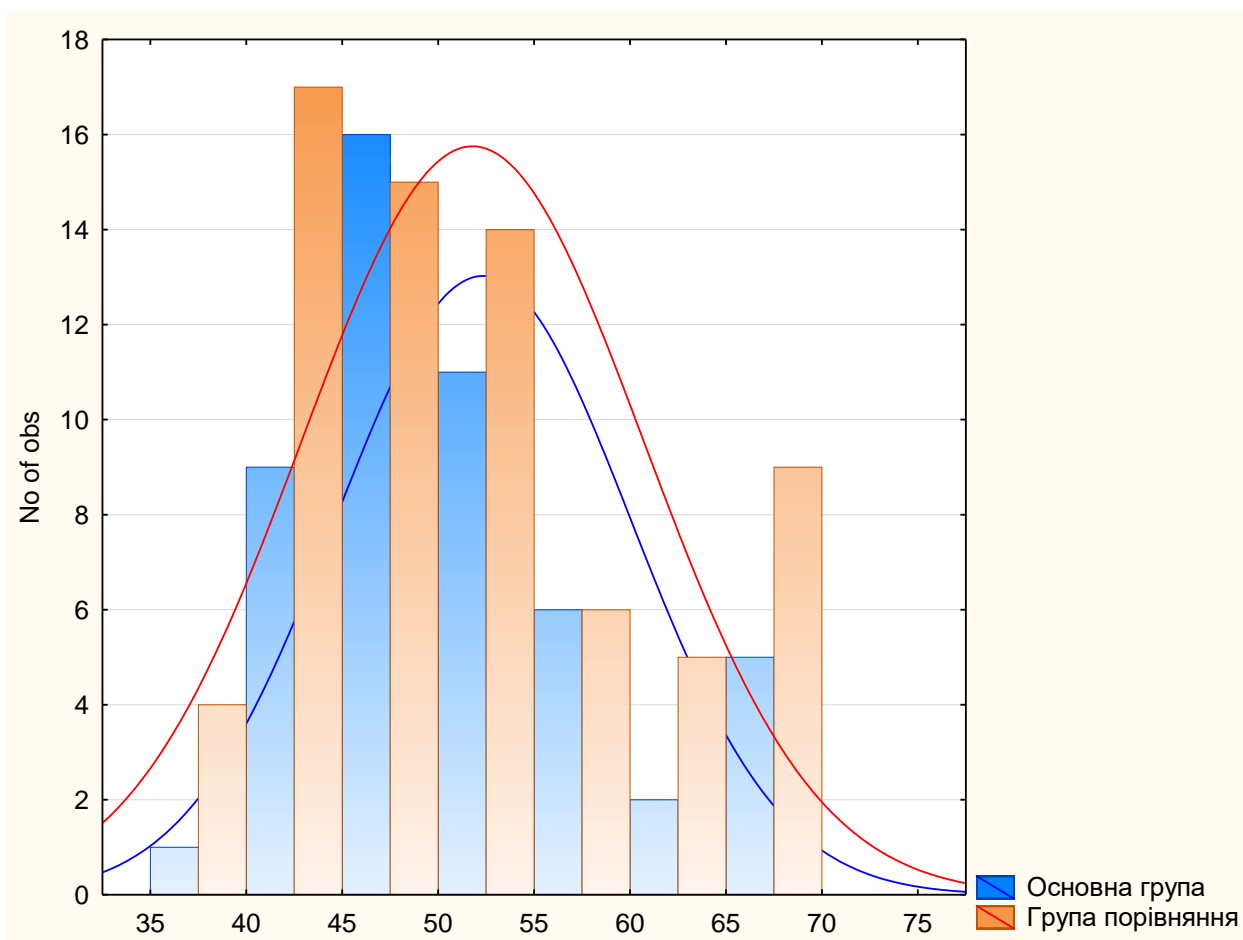


Рис. 4.1. Розподіл пацієнтів обох груп за віком

Більшість хворих основної групи 47 ( 94,0 %) надходили до стаціонару через 10 діб з моменту появи симптомів, але у 3 (6,0 %) хворих госпіталізація була через 2 тижні з моменту появи перших симптомів. В групі порівняння госпіталізація була максимально через тиждень після початку захворювання у 70 (100, 0%) хворих.

Жоден із пацієнтів не мав в анамнезі ЛХЕ (вимоги критеріїв включення). В основній групі було 10 ( 20,0 %) хворих після перенесених оперативних втручань на органах черевної порожнини. В групі порівняння 17 (24,28 %) пацієнтів мали лапаротомні оперативні втручання в анамнезі.

В усіх випадках у пацієнтів мала місце механічна жовтяниця 2-го типу за класифікацією Benjamin.

Очікувана кількість конкрементів (за даними УЗД та інших візуалізаційних досліджень) співпадала із фактичною у 98 (81,6 %) випадках, в решті випадків кількість каменів виявилася більшою. Така невідповідність може пояснюватися нашаруванням ехо тіней різних конкрементів при літообструкції холедоха.

При оцінці розподілу 120 пацієнтів за морфотипами (рис. 4.2.) встановлено, що у більшості з них переважав ендоморфний компонент (81,3 %). Значно рідше визначалися випадки екторморфії (6,3 %) та мезоморфії (12,3 %).

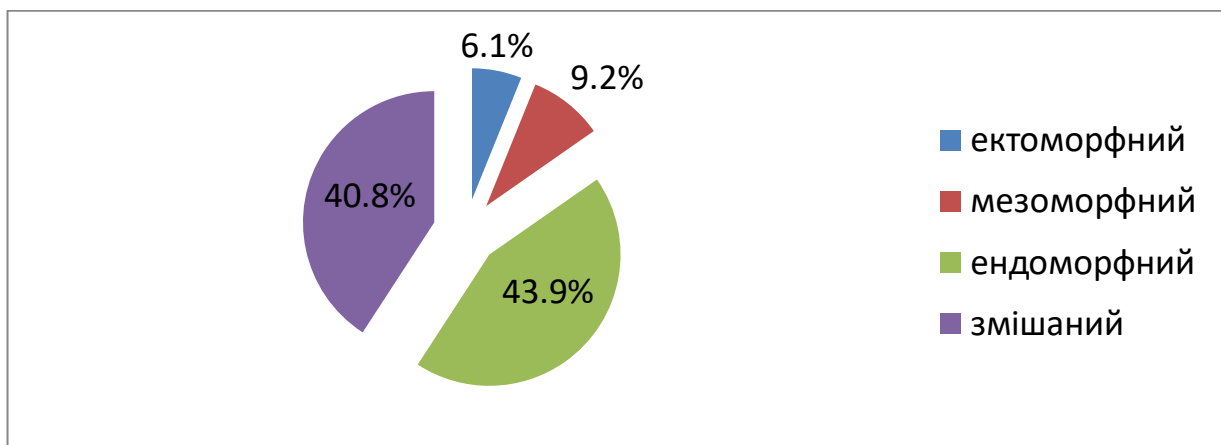


Рис. 4.2. Розподіл пацієнтів за морфотипами

Кожний другий пацієнт мав надлишкову вагу ( $IMT \geq 25,0$  кг/м<sup>2</sup>), кожний четвертий – ожиріння ( $IMT \geq 30,0$  кг/м<sup>2</sup>). Серед супутніх захворювань (табл. 4.1.) переважала гіпертонічна хвороба, системний атеросклероз, цукровий діабет 2 типу. Дещо рідше реєструвалися інші захворювання, в т.ч. хронічний пієлонефрит, ХОЗЛ, хронічний гастрит та гастродуоденіт, виразкова хвороба шлунка та ДПК, а також гіпотиреоз та інші патологічні стани. Кількість супутніх захворювань тісно корелювала із віком хворих ( $r=0,73$ ), в окремих випадках в одного хворого реєструвалося 3-4 коморбідні стани.

Таблиця 4.1.

**Супутні захворювання у хворих обох клінічних груп**

Нозології	Основна група(n=50)		Група порівняння (n=70)	
	Абс.	%	Абс.	%
Гіпертонічна хвороба	28	56,0	37	52,9
ІХС	12	24,0	16	22,9
Системний атеросклероз	17	34,0	24	34,3
ЦД 2 типу	14	28,0	24	34,3
Гіпотиреоз	7	14,0	10	14,3
Ожиріння	15	30,0	27	38,6
Виразкова хвороба шлунку, ДПК	10	20,0	13	18,6
Хронічний коліт	7	14,0	8	11,4
ХОЗЛ	5	10,0	6	8,6
Хронічний пієлонефрит	12	24,0	16	22,9
Гепатит С	4	8,0	5	7,1
ДОА	11	22,0	15	21,4

При оцінці періопераційного ризику встановлено, що більшість хворих належали до групи ASAIII (99 або 82,5 %), у решти пацієнтів (22 або 18,3 %) був більш тяжкий стан (ASAIV).

Аналіз скарг пацієнтів показав, що вони розподілені наступним чином (табл. 4.2.). Найбільш часто хворі відзначали біль у правому підребер'ї або епігастральній ділянці, з ірадіацією у спину, що супроводжувалося нудотою, блюванням. У всіх пацієнтів відзначалася жовтяниця. Характерним був гіркий присмак у роті, шкірний зуд. У 13 (10,8 %) пацієнтів мали місце озноб та лихоманка.

Таблиця 4.2. Скарги хворих на ХЛ

Скарги	Основна група		Група порівняння	
	Абс.	%	Абс.	%
Біль	50	100	70	100
Жовтяниця	50	100	70	100
Нудота	50	100	70	100
Блювання	14	28,0	23	32,9
Лихоманка	5	10,0	8	11,4
Озноб	5	10,0	8	11,4
Відрижка	29	58,0	42	60,0
Гіркий присмак у роті	45	90,0	61	87,1
Шкірний свербіж	38	76,0	48	68,6
Метеоризм	11	22,0	17	24,3

При оцінці частоти виявлення різних симптомів встановлено, що їх частота у різних клінічних групах була порівнюваною (табл. 4.3.). Це доводить, що процедура рандомізації при відборі хворих до різних клінічних груп була проведена коректно.

Таблиця 4.3.

### Симптоми ЖКХ у хворих на ХЛ

Симптом	Основна група(n=50)		Група порівняння (n=70)	
	Абс.	%	Абс.	%
Мюссе	50	100	70	100
Бергмана	33	66	42	60
Йонаш	29	58	38	54,3
Харитоновна	11	22	18	25,7
Лапінського	6	12	8	11,4
Мерфі	44	88	59	84,3
Кера	50	100	68	97,1
Гаусмана	13	26	19	27,1
Лепене- Василенко	23	46	30	42,9
Ортнера- Грекова	47	84	66	94,3
Айзенберга I	32	64	45	64,3
Айзенберга II	24	48	37	52,9
Макензі	12	24	18	25,7
Боаса	39	78	53	75,7
Захаріна-Геда	41	82	59	84,3
Алієва	15	30	20	28,6

При оцінці частоти різних причин «складного» ХЛ, встановлено, що найбільш частою причиною були невдалі багаторазові спроби ендоскопічних втручань (71,7 %), конкременти СЖП більше 13 мм (17,5 %), наявність периапулярного дивертикула ДПК (5,8 %), тубулярний стеноз СЖП (5,0 %). Всі інші причини складного ХЛ визначалися лише у поодиноких випадках.

Слід зазначити, що клінічні прояви ХЛ насамперед залежали від локалізації конкременту. При супрадуоденальній локалізації клініка була менш виразною, натомість при вклиненні каменя у більш вузькому дистальному відділі СЖП больовий синдром є максимально вираженими. За даними літератури до 30 % всіх випадків ХЛ залишаються недіагностованими (так звані “німі” камені).

За даними УЗД один конкремент визначався у 43 (35,8 %), два конкременти – у 26 (21,7 %), множинні конкременти у решти 51 (42,5 %) хворих. В усіх випадках мала місце дистальна локалізація конкрементів, у 34 (28,3 %) вона поєднувалася із супрадуоденальною. У одної пацієнтки мав місце вентиляльний конкремент, який обумовлював неодноразові напади жовчної коліки в анамнезі. Таким чином переважали випадки множинного ХЛ. Середній розмір конкрементів за даними візуалізації склав  $(13,3 \pm 0,2)$  мм.

Також для діагностики застосовували МРТ, але я ризик алергічних реакцій завдяки потребі у додатковому контрастуванні. Даний метод дослідження був використаний лише у 29 (24,2 %) пацієнтів. Магнітно-резонансна холангіо гепатопанкреатографія (МРХПГ) проведена у 12 (10,0 %) хворих, вважається основною альтернативою ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії (ЕРХПГ) [55]. МРХПГ має надзвичайно високі резолюючі показники, за даними літератури його чутливість складає 90 %, а специфічність – 88 %, що відповідає коефіцієнту Юдена  $J=0,78$ . Очевидними перевагами методу є можливість додатково оцінити навколишні структурні елементи. МСКТ було використано у 33 (27,5 %) випадків. Перевагами методу

є більша чутливість при виявленні розширення СЖП та можливість доброї візуалізації щільних кальцинованих конкрементів. Водночас, даний метод не можна вважати методом вибору при діагностиці ХЛ, його доцільно застосовувати для потреб диференційованого діагнозу, для виключення патологічних станів з подібною до ХЛ клінічною картиною. Така відносно невелика кількість обстежених пояснюється здебільшого значною вартістю діагностичних процедур.

При визначенні рівня холемії встановлено, що в середньому до оперативного втручання він склав  $(336 \pm 11)$  мкмоль/л, при чому інтенсивність жовтяниці корелювала з іншими змінами біохімічного профілю пацієнта, а саме з рівнем гіпопротеїнемії (в середньому  $(37,4 \pm 1,1)$  г/л) та рівнем лужної фосфатази  $(344 \pm 9)$  у.од.).

У всіх пацієнтів мали місце прояви лейкоцитозу із зсувом вліво, у 104 (86,6 %) пацієнтів був підвищений вміст прокальцитоніну.

Методи лікування відрізнялись від результатів ретроспективного дослідження. Всім пацієнтам проводились спроби ЕПСТ з літотріпсією та видаленням конкрементів. При неефективності проводили декомпресію жовчних шляхів ( ЧШЧПДП, НБД). В основній групі проводили ще одну спробу ендоскопічного лікування після стабілізації стану, якщо вона була безуспішна то переходили до лапароскопічних або лапаротомних втручань. Всім пацієнтам основної групи після успішної холедохолітотомії, видалення конкрементів проводилось дренивання спільної жовчної протоки антирефлюксним дренажем.

В групі порівняння проводили багаторазові спроби ендоскопічного лікування. При виникненні ускладнень перевагу віддавали лапаротомній їх ліквідації. Дренивання жовчних проток після холедохолітотомії та видалення конкрементів проводили дренажами по типу Кера.



## 4.2. Підходи до лікування

Оперативні втручання у пацієнтів основної групи проводилися із застосуванням розроблених підходів, при неефективності ЕПСТ проводили декомпресію жовчних шляхів та стабілізацію стану. Черезшкірна декомпресія виконується як тимчасова процедура перед радикальним втручанням, як паліативна та остаточна у пацієнтів з високим операційно-анестезіологічним ризиком. Але вона може використовуватися також як метод остаточного і повноцінного усунення оклюзійної патології жовчних шляхів. Це досягається низведенням невеликих (до 6 - 7 мм) конкрементів в травний тракт і шляхом застосування антеградної балонної дилатації фатерова сосочка і папілотомії. Нажаль, у пацієнтів із складним холедохолітіазом при вираженій біліарній гіпертензії черезшкірно-черезпечінкові втручання можуть бути застосовані тільки як етап, завдяки конкрементам розміром більше 12 мм. Без допомоги літотріпсії та механічного видалення, конкременти самостійно не можуть бути низведені в ДПК. Ризик ускладнень при виконанні черезшкірно-черезпечінкових втручань є вищим (HR=1,7 (CI95 % 1,4-2,1) у пацієнтів з переважанням ендоморфного компоненту статури.

Другим етапом проводили повторну спробу ендоскопічного лікування але не більше 2 спроб. Віддавали перевагу комбінації ендоскопічного та лапароскопічного втручання. Перелік виконаних у пацієнтів основної групи втручань наведений на рисунку 4.5.

Оперативні втручання основної групи (n=50).

Для зменшення періопераційного ризику, пов'язаного із холемією та іншими проявами МЖ всім 50 (100,0 %) пацієнтам основної групи було виконано спробу ЕПСТ з літотріпсією та видаленням конкрементів, при неуспішності проводили черезшкірне черезпечінкове дренивання жовчних проток. При стабілізації стану другим етапом проводились оперативні втручання в залежності від стану та віку хворого, кількості до розміру конкрементів.

В 10 (20,0 %) випадках у хворих були в анамнезі оперативні втручання та завдяки наявності злукової хвороби черевної порожнини лапароскопічні втручання були неможливі. 14 (28,0 %) хворим другим етапом було виконано лапаротомне втручання в обсязі холецистектомії, холедохолітотомії, видалення конкрементів, холедохоскопії та дренивання СЖП антирефлюксним дренажем для зовнішнього дренивання жовчних проток. Даний дренаж встановлювався в СЖП після холедохолітотомії та успішного видалення конкрементів з жовчних проток

У 13 (26,0 %) пацієнтів виконано лапароскопічну холецистектомію, холедохолітотомію з видаленням конкрементів та дрениванням СЖП антирефлюксним дренажем.

У 5 (10,0 %) пацієнтів з надвеликими конкрементами (25-32 мм) у СЖП виконано лапароскопічну супрадуоденальну холедоходуоденостомію за Юрашем-Віноградим. Дана операція проводилась виключно пацієнтам з ASA (IV) після проведення ЧШЧПДП та стабілізації стану. У зв'язку з високим ризиком післяопераційних ускладнень та вигодою погіршення стану проводилась лапароскопічна холедоходуоденостомія при безуспішності ендоскопічних операцій (папілотомія, балонна ділятація, стентування, ЕРХПГ) та літотріпсії, завдяки вклиненню надвеликих конкрементів у ВСДПК.

У решти пацієнтів застосовували повторні ендоскопічні втручання, але не більше ніж 2 спроби. Зокрема у 4 (8,0 %) пацієнтів віком старше 77 років, які відмовилися від радикального втручання виконано установку стентів у спільну жовчну протоку. Ще у 14 (28,0 %) пацієнтів виконано успішне повторне ендоскопічне втручання в обсязі дозованої папілосфінктеротомії, балонної ділятації холедоха та подальшої лазерної чи механічної літотріпсії.

Жовтотечі у черевну порожнину з розвитком жовчного перитоніту, випадків пневмотораксу та відмежованих ексудативних скупчень в черевній

порожнині, дислокації дренажа, прогресування холангіту, вклинення фрагментів конкременту зареєстровано не було.

Середня тривалість оперативних втручань в основній групі залежала від обраної відповідно до клінічної ситуації тактики і складала від 80 до 120 хвилин, в середньому -  $(100 \pm 3)$  хв.

У структурі ускладнень переважали так звані малі ускладнення. Так, у 2 (4,0 %) випадках спостерігалися пірогенні реакції у вигляді транзиторної гіпертермії, виражений больовий синдром після втручання спостерігався у 5 (10,0 %), вазо-вагальна реакція - у 3 (6,0 %), серома післяопераційної рани в 3 (6,0 %) випадках.

Гемобілія зі зниженням гемоглобіну більш ніж на 40 %, яка вимагала гемотрансфузії виникли у 2 (4,0 %) випадків, холангіогенний шок зі зниженням артеріального тиску нижче 90 мм. рт. ст. без вихідної гіповолемії - в 1 (2,0 %) випадку. Всі ускладнення були у хворих які звернулись за медичною допомогою через 14 діб після початку захворювання. Ускладнення фіксувались на першому етапі ( ЧШЧПДП ).

На-жаль, у 3 (6.0 %) пацієнтів основної групи виникли тяжкі ускладнення, які призвели до смерті пацієнтів. 2 (4,0 %) хворих померли через явища гепатаргії та поліорганної недостатності на етапі ЧШЧПДП, ще 1 (2,0 % ) пацієнтка померла після неодноразових лапаротомих втручань з приводу важкого панкреатиту.

Рис. 4.3. Оперативні втручання виконані пацієнтам групи порівняння

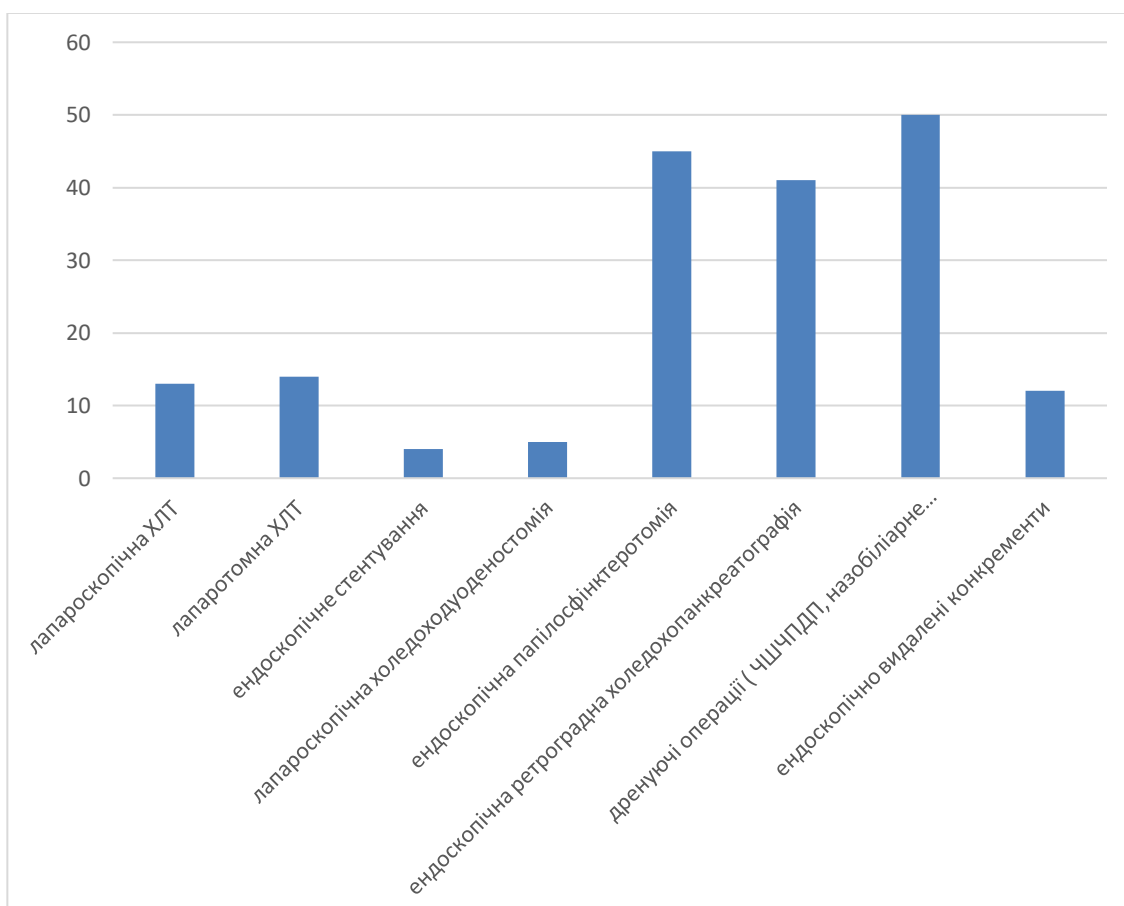
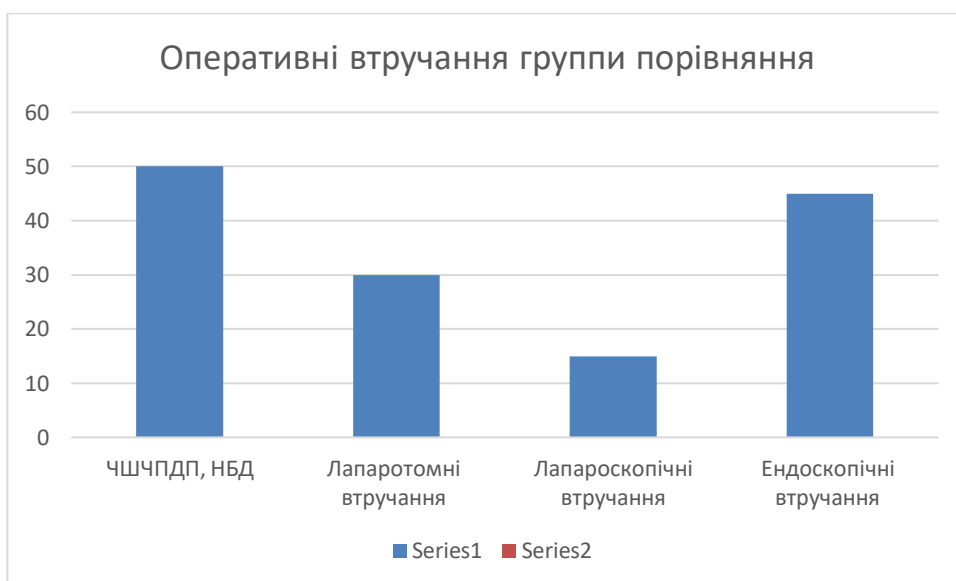


Рис. 4.4. Оперативні втручання виконані пацієнтам основної групи

При співставленні морфотипів пацієнтів з частотою виявлення післяопераційних ускладнень встановлено, що переважання ендоморфного компоненту є несприятливим прогностичним чинником (HR=1,7 (CI95 % 1,4-2,1)).

При застосуванні дренажу оригінальної конструкції, який запобігає рефлюкс-холангіту у 27 (54,0 %) пацієнтів випадків дислокації, масивної жовтотечі, гемобілії та рефлюксу жовчі не зареєстровано.

При аналізі показників холевмії у післяопераційному періоді (рис. 4.5.), встановлено, що суттєве поліпшення клінічного стану наставало на 7-10 добу. Це узгоджується з даними літератури.

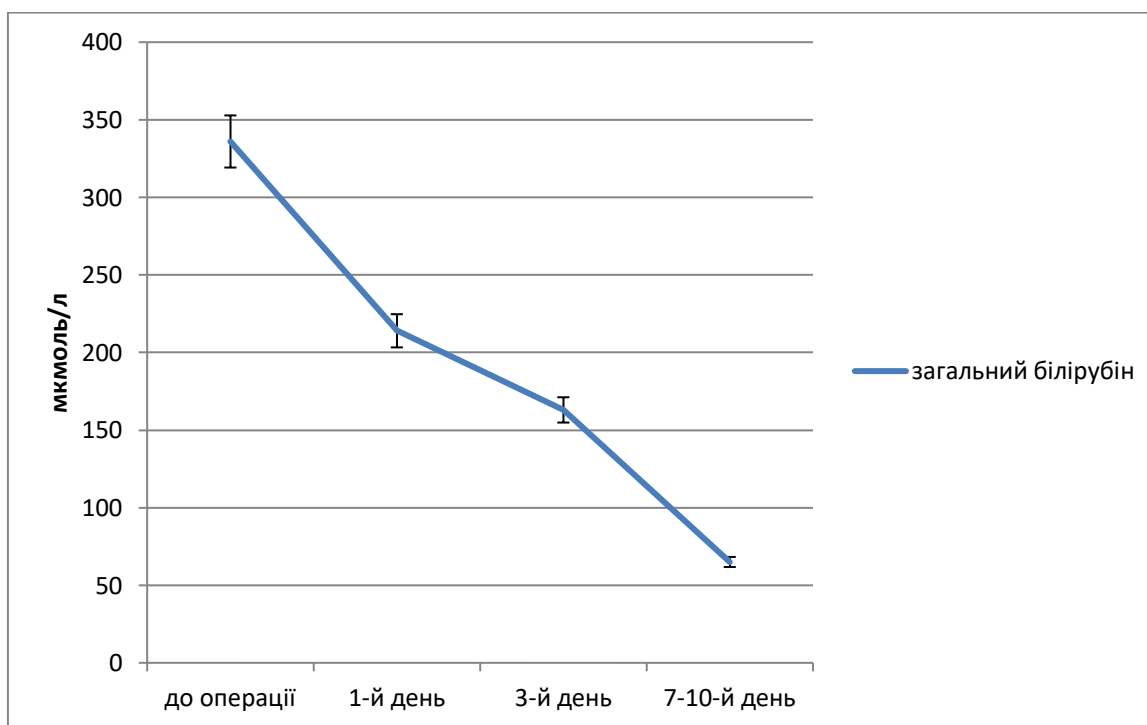


Рис. 4.5. Динаміка холевмії у післяопераційному періоді (основна група)

Оперативні втручання групи порівняння (n=70).

У пацієнтів групи порівняння також всім пацієнтам 70 (100,0 %) робили спроби ЕПСТ, з літотріпсією та видаленням конкрементів та при

неефективності на першому етапі у хворих проведено декомпресію жовчовивідної системи та зменшення вираженості холемії. В подальшому з'ясовано, що незважаючи на проведене дренивання рівень холемії був високим у всіх пацієнтів, складаючи в середньому  $(412 \pm 23)$  мкмоль/л. Тяжкість стану хворих посилювалася наявністю порушень згортання крові. У цій групі надавали перевагу багаторазовим спробам ендоскопічних втручань ( ЕПСТ, літотріпсія, балонна ділатація ). 17 (24,28 %) пацієнтів мали лапаротомні оперативні втручання в анамнезі. 30 (42,8 %) хворим другим етапом було виконано лапаротомне втручання в обсязі холецистектомії, холедохолітотомії, видалення конкрементів, холедохоскопії та дрениванням жовчних проток. У 15 (21,4 %) пацієнтів виконано лапароскопічну холецистектомію, холедохолітотомію з видаленням конкрементів та дрениванням СЖП.

У решти пацієнтів 45 (64,2 %) застосовували багаторазові повторні ендоскопічні втручання. З них 20 (28,5 %) хворим ургентно проведена лапаротомія у зв'язку з ускладненнями ( кровотеча з ВСДПК 13 (18,5 %), перфорація задньої стінки ДПК 5 ( 7,14 %), вклинення фрагменту конкремента 2 ( 2,8 %).

У структурі ускладнень переважали тяжкі ускладнення. Кровотеча з ВСДПК 13 (18,5 %), перфорація задньої стінки ДПК 5 ( 7,14 %), вклинення фрагменту конкремента 2 ( 2,8 %). У 4 (5,7 %) випадках спостерігалися пірогенні реакції у вигляді транзиторної гіпертермії, виражений больовий синдром після втручання спостерігався у 9 (12,7 %), вазо-вагальна реакція - у 6 (8,6 %), серома післяопераційної рани в 6 (8,6 %) випадках. Гемобілія зі зниженням гемоглобіну більш ніж на 40 %, яка вимагала гемотрансфузії виникли у 7 (10,0 %) випадків, холангіогенний шок зі зниженням артеріального тиску нижче 90 мм. рт. ст. без вихідної гіповолемії - в 3 (4,3 %) випадку. Жовтотеч у черевну порожнину з розвитком жовчного перитоніту у 2 (2,8 %) та формуванням

відмежованих ексудативних скупчень в черевній порожнині в 3 (4,3 %) випадках. Холангіт прогресував в 7 (10,0 %) випадках. Дислокація дренажа була зафіксована в 7 ( 10,0 %) випадках.

Середня тривалість оперативних втручань в оновній групі залежала від обраної відповідно до клінічної ситуації тактики і складала від 80 до 180 хвилин, в середньому - (130±3) хв.

На-жаль, у 14 (20.0 %) пацієнтів групи порівняння виникли тяжкі ускладнення, які призвели до смерті пацієнтів. 7 (10,0 %) випадків поліорганна недостатність завдяки прогресуючому холангіту. 7 (10,0 %) наслідки лапаротомних втручань в ургентному порядку з приводу кровотечі після багаторазових спроб ендоскопічного лікування.

Частота інтра- та післяопераційних ускладнень у групі порівняння була співставною з основною групою (табл. 4.5.)

Таблиця 4.5.

#### Післяопераційні ускладнення у клінічних групах

Ускладнення	Основна група (n=50)		Група порівняння (n=70)	
	Абс.	%	Абс.	%
Пірогенні реакції	2	4,0	4	5,7
Гемобілія	2	4,0	7	10,0
Виражений больовий синдром	5	10,0	9	12,9
Вазо-вагальні прояви	3	6,0	6	8,6
Продовження таблиці 4.5				

Дислокація дренажа	0	0	7	10,0
Вклинення фрагментів конкременту	0	0	2	2,8
Кровотеча з ВСДПК	0	0	15	21,4
Холангіт	0	0	7	10,0
Перфорація ДПК	0	0	5	7,1
Холангіогенний шок	1	2,0	3	4,3
Жовчетеча у черевну порожнину	0	0	2	2,8
Серома	3	6	6	8,6
Відмежовані ексудатичні скупчення	0	0	3	4,3
Резидуальні камені	0	0	9	12,8
Дуоденальний рефлюкс	0	0	3	4,3
Рецидив ХЛ	0	0	3	4,3
Летальність	3	6	14	20



Причинами рецидиву ХЛ у пацієнтів групи порівняння може бути підвищена литогенність жовчі, широкий СЖП та наявність внутрішньопечінкового холелітіазу. Пацієнтам основної групи призначались препарати урсодезоксіхолової кислоти, що знижували литогенність жовчі.

Слід зазначити, що в обох клінічних групах були виявлені явища стенозу ВДС, які утруднювали виконання рутинного ендоскопічного втручання. Типовим явищем також були патологічні зміни періампулярної ділянки, які суттєво утруднювали оперативний доступ та літоекстракцію.

Мала кількість спостережень не дає змоги оцінювати наявні відмінності за летальністю як статистично достовірні, але визначена тенденція заслуговує на увагу.

#### 4.3. Якість життя пацієнтів в динаміці

Якість життя пацієнтів оцінювали після оперативного лікування у всіх пацієнтів (табл. 4.6.). Як видно з наведених даних частота диспепсії, діареї та абдомінального болю була достовірно менше у II групі, а ніж в I групі за кожним показником ( $p < 0,05$ ).

Частота печії також зменшилася в порівнянні з вихідною, проте ці відмінності виявилися недостовірними ( $p > 0,05$ ).

Таблиця 4.6.

#### Показники ЯЖ за опитувальником GSRS

Показники	Основна група			Група порівняння		
	ч/з 6 місяців	ч/з 12 місяців	ч/з 24 місяці	ч/з 6 місяців	ч/з 12 місяців	ч/з 24 місяці
Абдомінальний біль (AP)	3,1±0,3 *	3,4±0,3 *	3,5±0,3 *	10,4±1, 0	10,6±1, 1	10,9±0, 9

Продовження таблиці 4.6						
Синдром гастроезофагального рефлюкса (RS)	3,4±0,3 *	3,8±0,3 *	3,8±0,3 *	10,7±0,9	10,9±0,9	11,4±0,8
Діарейний синдром	4,3±0,3 *	4,6±0,3 *	4,7±0,3 *	10,5±0,9	10,8±0,8	10,9±0,9
Диспептичний синдром	5,5±0,4 *	5,7±0,3 *	5,8±0,4 *	8,8±0,8	9,1±0,9	9,3±0,8
Констипаційний синдром	3,7±0,2 *	3,8±0,2 *	3,8±0,2 *	7,3±0,5	7,6±0,5	7,9±0,4

Примітка. \* відмінності є статистично значущими ( $p < 0,05$ )

При більш детальному аналізі показників рефлюксного, діарейного та констипаційного диспептичного синдромів відзначені аналогічні закономірності: ці показники були достовірно менше в основній групі у порівнянні з такими в групі порівняння ( $p < 0,05$ ).

При спостереженні в віддаленому періоді (через 1 - 2 роки після лікування) відзначена тенденція до більшої вираженості патологічних гастроентерологічних синдромів саме у II групі, що може бути обумовлено більшою частотою рецидивів захворювання.

Таким чином, порушення сфінктерного апарату ВСДПК, що супроводжуються патологічними гастроентерологічними синдромами в віддаленому періоді, є достатньо стійкими та суттєво впливають на якість життя.

При виконанні сфінктерозберігаючих оперативних втручань на ВСДПК (дозована ЕПСТ, доповнена балонною дилатацією) досягається не лише ефективно видалення конкрементів з жовчних проток, що зменшує частоту післяопераційних ускладнень, та тривалість лікування хворих в стаціонарі.

Збереження сфінктера ВСДПК сприяє поліпшенню віддалених результатів лікування, а ендоскопічні та комбіновані оперативні втручання на ВСДПК при ХЛ розширюють можливості лікування пацієнтів. Папілозберігаючі операції в поєднанні з балонною дилатацією дозволяють з меншою частотою ускладнень ефективно проводити екстракцію конкрементів з жовчних проток. Застосування дозованої ЕПСТ з балонною дилатацією дозволяє зберегти функцію сфінктерного апарату ВСДПК, поліпшити якість життя пацієнтів.

Таким чином, результати наших досліджень підтверджують, що хірургічне втручання з приводу складного ХЛ значно впливає на ЯЖ у довгостроковій перспективі. Більш висока ЯЖ у післяопераційному періоді є додатковим аргументом на користь того чи іншого методу оперативного втручання. Надзвичайно велике значення має оцінка безпосередніх результатів хірургічної процедури – частоти періопераційних ускладнень, рецидивів, смертності.

Однак, вторинні кінцеві точки, такі як стійкість певних симптомів або тривалість реконвалесценції більш тісно пов'язані саме з концепцією ЯЖ. Ми вважаємо, що запропонований підхід до диференційованого застосування мініінвазивних втручань забезпечує стале підвищення ЯЖ у довгостроковій перспективі, а отже має переваги перед традиційними підходами. Слід також відзначити, що хворі під час та після назобіліарного дренивання відзначали зниження ЯЖ, що пояснювалося недоліками метода, тривалим знаходженням дренажу у носовому ході та глотці, дискомфортом, наслідками втрати електролітів при неконтрольованому виведенні жовчі.

## АНАЛІЗ ТА ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

ХЛ до теперішнього часу залишається важливою проблемою в лікуванні хворих ЖКХ. Це обумовлено, відсутністю абсолютних діагностичних критеріїв в його розпізнаванні і незадовільними результатами лікування. Впровадження нових діагностичних і хірургічних технологій не вирішило багатьох питань цієї проблеми.

ХЛ зустрічається у 5-18 % хворих з каменями жовчного міхура. Основною причиною виникнення ХЛ є міграція каменів з жовчного міхура в загальний жовчний протік. Крім того, можливе утворення каменів у позапечінкових жовчних протоках, внаслідок порушення пасажу жовчі, обумовленого патологією великого соска ДПК і околососочкової області. Важливе місце займає проблема резидуального та рецидивного ХЛ, який зустрічається у 8-13 % хворих, оперованих з приводу конкрементів жовчних шляхів. А серед причин ПХЕС і повернення клінічних проявів захворювання рецидивний ХЛ є провідною у 40-57 % випадків.

Ще одна проблема сучасної гепатобіліарної хірургії - резидуальний ХЛ. На жаль у 15 % оперованих хворих залишаються конкременти у ЗЖП, що згодом веде до повторного оперативного втручання. Як правило воно виникає впродовж 6 місяців після оперативного втручання. Причин, які можуть призвести до порушення холединаміки немало: не усунуті рубцово-стенозуючі процеси гирла загальної жовчної протоки, навколососочкові дивертикули, нерозпізані доброякісні новоутворення ВДС, наявність лігатур стінки жовчної протоки, тривале стояння дренажу або стента в жовчному протоці і багато інших. Більш того, по теперішній час не склалося єдиної думки з приводу етіології захворювання. Досі розробляються й

удосконалюються різні методики діагностики, профілактики і лікування складного ХЛ.

Дисертаційне дослідження мало за мету покращити результати лікування хворих зі «складним» холедохолітіазом, шляхом розробки алгоритму використання удосконалених малоінвазивних втручань на жовчних протоках.

Дослідження проведене на базі КНП «ООКЛ» ООР (м. Одеса) у 2005-2021 рр. Дизайн дослідження – когортне обсерваційне. На першому етапі проведений ретроспективний аналіз медичної документації з глибиною пошуку 10 років (2005-2015 рр). На другому, проспективному етапі обстежено 120 пацієнтів зі «складним» ХЛ, рандомізовано розподілених в залежності від клінічного алгоритму на дві клінічні групи: основну та групу порівняння. Запропонований для основної групи алгоритм ґрунтувався на гіпотезі про необхідність проведення етапної декомпресії жовчовивідної системи та проведення щадливого комбінованого втручання із застосуванням як ендоскопічного так й лапароскопічного підходів.

Всі пацієнти, що прийняли участь у дослідженні були обстежені відповідно до чинних клінічних протоколів. Додатково всім хворим були проведені антропометричні дослідження за Heath-Carter із оцінкою переважного морфотипу. Для оцінки специфічних симптомів ХЛ проводили опитування пацієнтів за шкалою GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale).

За даними ретроспективного дослідження серед 1236 хворих з проявами МЖ у 286 пацієнтів виявлений ХЛ, тобто у 23.13 % від загальної чисельності вибірки. Однак, для 23,07 % з числа цих пацієнтів захворювання закінчилося фатально. Стаціонарне лікування хворих склало  $19,5 \pm 0,5$  ліжко-дня.

На етапі проспективного дослідження встановлено, що у значної кількості пацієнтів з ХЛ переважав ендоморфний компонент статури (81,3 %). Більшість хворих належали до групи ASAIII (99 або 82,5 %), у решти пацієнтів

був більш тяжких стан (ASAIV), який втім не став протипоказом до проведення мінінвазивного оперативного втручання. Множинні конкременти визначалися у кожного третього хворого, при чому застосування різних методів візуалізації давало доволі різні результати щодо передопераційного визначення їх кількості. З іншого боку, у 35,8 % пацієнтів мав місце один масивний конкремент СЖП. В усіх випадках мала місце дистальна локалізація конкрементів, у 34 (28,3 %) вона поєднувалася із супрадуоденальною. У одній пацієнтки мав місце вентиляний конкремент, який обумовлював неодноразові напади жовчної коліки в анамнезі. Середній розмір конкрементів за даними візуалізації склав  $(13,3 \pm 0,2)$  мм, що відповідає так званим «великим» каменям.

Рівень білірубінемії до оперативного втручання складав  $(336 \pm 11)$  мкмоль/л. Типовим явищем була диспротеїнемія у вигляді зниження вмісту загального білку  $(37,4 \pm 1,1)$  г/л та біохімічні зміни характерні для холестазу (зростання активності ЛФ до  $(344 \pm 9)$  у.од.). Крім того, у всіх пацієнтів мали місце прояви системної запальної реакції. У 55,0 % хворих з ХЛ була виражена дисліпідемія.

Кожен з хірургічних методів для лікування СХЛ має певну травматичність та ефективність. У лінійці «ЧШЧПДП» – «ендоскопічний доступ» - «лапароскопічний доступ» – «лапаротомний доступ» поступово збільшується травматичність втручання, але певною мірою збільшується і ефективність втручання. Травматичність кожної хірургічної процедури складається з різних компонентів: травматичності оперативного доступу, травматичності втручання на оперуємому органі, травматичності та ризику знеболення (місцевого при пункційному та ендоскопічному доступі та загального при лапароскопічному та лапаротомному). Кожен з оперативних доступів при хірургічному лікуванні СХЛ має свій рівень післяопераційних ускладнень, який обумовлений як травматичністю доступу, так і специфічними ускладненнями, характерними для цього доступу.

Структура оперативних втручань у клінічних групах була наступною:

Оперативні втручання основної групи (n=50).

Для зменшення періопераційного ризику, пов'язаного із холемією та іншими проявами МЖ всім 50 (100,0 %) пацієнтам основної групи було виконано спробу ЕПСТ з літотріпсією та видаленням конкрементів, при неуспішності проводили черезшкірне черезпечінкове дренивання жовчних проток. При стабілізації стану другим етапом проводились оперативні втручання в залежності від стану та віку хворого, кількості до розміру конкрементів.

В 10 (20,0 %) випадках у хворих були в анамнезі оперативні втручання та завдяки наявності злукової хвороби черевної порожнини лапароскопічні втручання були неможливі. 14 (28,0 %) хворим другим етапом було виконано лапаротомне втручання в обсязі холецистектомії, холедохолітотомії, видалення конкрементів, холедохоскопії та дренивання СЖП антирефлюксним дренажем для зовнішнього дренивання жовчних проток. Даний дренаж встановлювався в СЖП після холедохолітотомії та успішного видалення конкрементів з жовчних проток.

У 13 (26,0 %) пацієнтів виконано лапароскопічну холецистектомію, холедохолітотомію з видаленням конкрементів та дрениванням СЖП антирефлюксним дренажем.

У 5 (10,0 %) пацієнтів з надвеликими конкрементами (25-32 мм) у СЖП виконано лапароскопічну супрадуоденальну холедоходуоденостомію за Юрашем-Віноградовим. Дана операція проводилась виключно пацієнтам з ASA (IV) після проведення ЧШЧПДП та стабілізації стану. У зв'язку з високим ризиком післяопераційних ускладнень та вираженістю погіршення стану проводилась лапароскопічна холедоходуоденостомія при безуспішності ендоскопічних операцій (папілотомія, балонна ділатація, стентування, ЕРХПГ) та літотріпсії, завдяки вклиненню надвеликих конкрементів у ВСДПК.

У решти пацієнтів застосовували повторні ендоскопічні втручання, але не більше ніж 2 спроби. Зокрема у 4 (8,0 %) пацієнтів віком старше 77 років, які відмовилися від радикального втручання виконано установку стентів у спільну жовчну протоку. Ще у 14 (28,0 %) пацієнтів виконано успішне повторне ендоскопічне втручання в обсязі дозованої папілосфінктеротомії, балонної дилатації холедоха та подальшої лазерної чи механічної літотрипсії.

Жовтотечі у черевну порожнину з розвитком жовчного перитоніту, випадків пневмотораксу та відмежованих ексудативних скупчень в черевній порожнині, дислокації дренажа, прогресування холангіту, вклинення фрагментів конкременту зареєстровано не було.

Середня тривалість оперативних втручань в оновній групі залежала від обраної відповідно до клінічної ситуації тактики і складала від 80 до 120 хвилин, в середньому -  $(100 \pm 3)$  хв.

У структурі ускладнень переважали так звані малі ускладнення. Так, у 2 (4,0 %) випадках спостерігалися пірогенні реакції у вигляді транзиторної гіпертермії, виражений больовий синдром після втручання спостерігався у 5 (10,0 %), вазо-вагальна реакція - у 3 (6,0 %), серома післяопераційної рани в 3 (6,0 %) випадках.

Гемобілія зі зниженням гемоглобіну більш ніж на 40 %, яка вимагала гемотрансфузії виникли у 2 (4,0 %) випадків, холангіогенний шок зі зниженням артеріального тиску нижче 90 мм. рт. ст. без вихідної гіповолемії - в 1 (2,0 %) випадку. Всі ускладнення були у хворих які звернулись за медичною допомогою через 14 діб після початку захворювання. Ускладнення фіксувались на першому етапі ( ЧШЧПДП ).

На-жаль, у 3 (6.0 %) пацієнтів основної групи виникли тяжкі ускладнення, які призвели до смерті пацієнтів. 2 (4,0 %) хворих померли через явища гепатаргії та поліорганної недостатності на етапі ЧШЧПДП, ще 1 (2,0 % ) пацієнтка



померла після неодноразових лапаротомних втручань з приводу важкого панкреатиту.

Тривалості стаціонарного лікування основної групи хворих склала  $12,3 \pm 0,3$  ліжко-дня.

При оцінці ЯЖ встановлено, що в основній групі швидше відбувалося відновлення основних функцій, покращувалася соціалізація пацієнтів, менш вираженими були прояви хронічного болю та диспептичного синдрому.

Оперативні втручання групи порівняння ( $n=70$ ).

У пацієнтів групи порівняння також всім пацієнтам 70 (100,0 %) робили спроби ЕПСТ, з літотріпсією та видаленням конкрементів та при неефективності на першому етапі у хворих проведено декомпресію жовчовивідної системи та зменшення вираженості холемії. В подальшому з'ясовано, що незважаючи на проведені дренажування рівень холемії був високим у всіх пацієнтів, складаючи в середньому ( $412 \pm 23$ ) мкмоль/л. Тяжкість стану хворих посилювалася наявністю порушень згортання крові. У цій групі надавали перевагу багаторазовим спробам ендоскопічних втручань ( ЕПСТ, літотріпсія, балонна ділатація ). 17 (24,28 %) пацієнтів мали лапаротомні оперативні втручання в анамнезі. 30 (42,8 %) хворим другим етапом було виконано лапаротомне втручання в обсязі холецистектомії, холедохолітотомії, видалення конкрементів, холедохоскопії та дренажування жовчних проток. У 15 (21,4 %) пацієнтів виконано лапароскопічну холецистектомію, холедохолітотомію з видаленням конкрементів та дренажуванням СЖП.

У решти пацієнтів 45 (64,2 %) застосовували багаторазові повторні ендоскопічні втручання. З них 20 (28,5 %) хворим ургентно проведена лапаротомія у зв'язку з ускладненнями ( кровотеча з ВСДПК 13 (18,5 %), перфорація задньої стінки ДПК 5 ( 7,14 %), вклинення фрагменту конкремента 2 ( 2,8 %).

У структурі ускладнень переважали тяжкі ускладнення. Кровотеча з ВСДПК 13 (18,5 %), перфорація задньої стінки ДПК 5 ( 7,14 %), вклинення фрагменту конкремента 2 ( 2,8 %). У 4 (5,7 %) випадках спостерігалися пірогенні реакції у вигляді транзиторної гіпертермії, виражений больовий синдром після втручання спостерігався у 9 (12,7 %), вазо-вагальна реакція - у 6 (8,6 %), серома післяопераційної рани в 6 (8,6 %) випадках.

Гемобілія зі зниженням гемоглобіну більш ніж на 40 %, яка вимагала гемотрансфузії виникли у 7 (10,0 %) випадків, холангіогенний шок зі зниженням артеріального тиску нижче 90 мм. рт. ст. без вихідної гіповолемії - в 3 (4,3 %) випадку. Жовтотеч у черевну порожнину з розвитком жовчного перитоніту у 2 (2,8 %) та формуванням відмежованих ексудативних скупчень в черевній порожнині в 3 (4,3 %) випадках. Холангіт прогресував в 7 (10,0 %) випадках. Дислокація дренажа була зафіксована в 7 ( 10,0 %) випадках.

Середня тривалість оперативних втручань в оновній групі залежала від обраної відповідно до клінічної ситуації тактики і складала від 80 до 180 хвилин, в середньому -  $(130\pm 3)$  хв.

На-жаль, у 14 (20.0 %) пацієнтів групи порівняння виникли тяжкі ускладнення, які призвели до смерті пацієнтів. 7 (10,0 %) випадків поліорганна недостатність завдяки прогресуючому холангіту. 7 (10,0 %) наслідки лапаротомних втручань в ургентному порядку з приводу кровотечі після багаторазових спроб ендоскопічного лікування.

Тривалості стаціонарного лікування групи порівняння склала  $18,4 \pm 0,4$  ліжко-дня.

В цілому застосування диференційованого підходу до ведення пацієнтів із складним ХЛ дозволило знизити частоту періопераційних ускладнень на 60 %, при чому в основній групі взагалі не було летальних випадків.

Ми вважаємо, що у пацієнтів з СХЛ, вираженою МЖ та важкою супутньою патологією при помірному періопераційному ризику може бути

виконано одномоментне оперативне втручання у обсязі лапароскопічного створення холедоходуоденоанастомозу при неефективності ендоскопічних методів лікування та після стабілізації стану та зниженню холемії завдяки ЧШЧПДП. Наш досвід показує, що у більшості випадків ХЛ може успішно лікуватися ендоскопічно. Однак, для каменів великого розміру може бути необхідним етап механічної або лазерної літотрипсії. На жаль у пацієнтів літнього віку та пацієнтів з підвищеним хірургічним ризиком такий підхід є неприйнятним. Набагато кращі результати можуть бути одержані при застосуванні ЛХДС.

На рисунку 5.1. наведено алгоритм вибору методу лікування СХЛ в залежності від конкретної клінічної ситуації. Основним методом лікування залишається ендоскопічний, який за потреби доповнюється додатковими втручаннями – стентуванням (у літніх пацієнтів з високим періопераційним ризиком та у тих хворих, які категорично відмовляються від розширеного лапароскопічного втручання), балонної дилатації холедоха з механічною літотрипсією.

Перед проведенням оперативного втручання доцільно провести декомпресію біліарних шляхів за допомогою ЧШЧПДП для зниження рівня холемії та пов'язаних з нею ризиків кровотечі та інших ускладнень.



**Рис. 5.1. Алгоритм вибору методу оптимального лікування хворих на СХЛ**

Ми не вважаємо прийнятними рекомендації Guerra F et al. (2021) щодо широкого застосування роботизованої хірургії при СХЛ [69]. По-перше, такий підхід є занадто вартісним, а по друге жодних переваг у хворих з високим періопераційним ризиком він не дає. Натомість, заслуговують на увагу підходи, запропоновані вітчизняними фахівцями, які розглядають малоінвазивні оперативні втручання без застосування робототехніки як найбільш ефективні при СХЛ [164, 166].

Всі втручання при СХЛ має виконувати досвідчений хірург, який має достатній досвід у виконанні ендоскопічних, лапароскопічних та лапаротомних втручань у біліарній хірургії.

Застосування наведеного підходу дозволяє у 1,5 разу зменшити кількість ускладнень СХЛ.

Аналіз тривалості стаціонарного лікування продемонстрував найменший показник в основній групі хворих  $12,3 \pm 0,3$  ліжко-дня, що було вірогідно менше, ніж в групі порівняння ( $p < 0,05$ ), тривалість стаціонарного етапу лікування якої склала  $18,4 \pm 0,4$  ліжко-дня, та не суттєво не відрізнялось від тривалості лікування хворих ретроспективно ( $19,5 \pm 0,5$  ліжко-дня,  $p > 0,05$ ). Таким чином, використання алгоритму вибору методу оптимального лікування хворих на СХЛ поєднанне з високою ефективністю та з малою частотою післяопераційних ускладнень призводить до значного зменшення тривалості лікування, зменшення фінансових витрат та прискорення фізичної та соціальної реабілітації.

## ВИСНОВКИ

В дисертації наведено теоретичне обґрунтування і нове розв'язання актуальної наукової задачі – покращити результати лікування хворих зі «складним» холедохолітіазом, шляхом розробки алгоритму використання удосконалених малоінвазивних втручань на жовчних протоках, що проявляється зменшенням частоти післяопераційних ускладнень, летальних випадків та покращенням якості життя пацієнтів.

1. Ретроспективний аналіз показав, що використані методики ендоскопічних папілосфінктеротомій та видалення конкрементів дають задовільний результат лише у 53.14 % випадків складного холедохолітіазу.

При наявності складного холедохолітіазу за нашими даними ендоскопічні транспапільярні втручання супроводжуються значною кількістю ускладнень: ретродуоденальною перфорацією у 8,75 % випадків, кровотечею – у 15,38 % випадків, гострим панкреатитом у 18,53 % випадків, гострим холангітом – у 35,66 % випадків.

2. Вибір лікувальної тактики залежить від стану хворого і сукупності ускладнень: при тяжкому стані, обумовленому наявністю вираженої жовтяниці, холангіту, супутніх захворювань та похилому віці доцільно виконувати черезшкірне черезпечінкове дренування жовчних проток для зниження жовтяниці та ендотоксикозу. Після стабілізації стану хворих на другому етапі можна використовувати ендоскопічні транспапільярні втручання чи відкриті лапаротомні втручання на жовчних протоках, що призводить до зниження частоти ускладнень на 60 %.
3. Використання антирефлюксних дренажів у хворих на «складний» холедохолітіаз дозволяє уникнути рецидивів холедохолітіазу та більш ефективно проводити лікування та профілактику холангіту.

4. Створений алгоритм вибору лікувальної тактики у хворих на складний холедохолітіаз передбачає комбінацію черезшкірного черезпечінкового дренивання жовчних проток та ендоскопічних транспапілярних втручань з подальшим використанням лапароскопічних операцій на жовчних протоках, та використанням антирефлюксних дренажів, що дозволяє у 1,5 рази зменшити кількість ускладнень та покращити якість життя. За опитувальником GSRS вираженість проявів диспептичного, больового та рефлюксного синдромів в основній групі була у 3,3 рази меншою аніж у групі порівняння.
5. Порівняльний аналіз ефективності розроблених методів лікування хворих на «складний» холедохолітіаз та методів, які використовуються показав перевагу розробленого алгоритму, який на 60 % перевищує за ефективністю традиційні підходи.

## **ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Оперативним втручанням з приводу ХЛ має передувати ретельна доопераційна підготовка з оцінкою стану ЖП та сфінктерного апарату ВСДПК.
2. За наявності проявів складного ХЛ доцільно використовувати двоетапне втручання з попередньою декомпресією жовчовивідних шляхів.
3. Оптимальний об'єм оперативного втручання – комбінація лапароскопічного та ендоскопічного втручання.
4. Холедоходуоденостомія виконується коли неможливо відновити прохідність холедоха, видалити конкременти, або встановити стент.



## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Hazey JW, Conwell DL, Guy GE, editors. Multidisciplinary Management of Common Bile Duct Stones. NY: Springer; 2016. 187 p.
2. Barreto SG, Windsor JA, editors. Surgical Diseases of the Pancreas and Biliary Tree. Singapore: Springer; 2018. 494 p.
3. Park CH. The Management of Common Bile Duct Stones. Korean J Gastroenterol. 2018;71(5):260-263. doi: 10.4166/kjg.2018.71.5.260
4. Akay T, Sari E. Identification of risk factors in involved in recurrence after common bile duct stone removal with ERCP: A retrospective observational study. Medicine (Baltimore). 2022;101(9):e29037. doi: 10.1097/MD.00000000000029037
5. Kim MU, Lee Y, Lee JH, Cho SB, Lee MS, So YH, et al. Predictive factors affecting percutaneous drainage duration in the percutaneous treatment of common bile duct stones. PLoS One. 2021;16(3):e0248003. doi: 10.1371/journal.pone.0248003
6. Chaouch MA, Dougaz MW, Jerraya H, Khalfallah M, Ghariani W, Nouria R, et al. Mini-Invasive management of concomitant gallstones and common bile duct stones : where is the evidence (Review article). Tunis Med. 2019;97(8-9):997-1004.
7. Feng WM, Bao Y, Tang CW, Fei MY, Guo HH, Tao YL, et al. Optimal selection of methods for mini-invasive treatment of extrahepatic bile duct stones. Hepatogastroenterology. 2014;61(130):299-303.
8. Neri V, Ambrosi A, Fersini A, Tartaglia N, Lapolla F. Common bile duct lithiasis: therapeutic approach. Ann Ital Chir. 2013;84(4):405-10.

9. Mattila A, Mrena J, Kellokumpu I. Expectant management of gallbladder stones after endoscopic removal of common bile duct stones. *Int J Surg.* 2017;43:107-111. doi: 10.1016/j.ijssu.2017.05.064
10. El Wakil MR, Abdelkader NA, SalemHel-D, Halima Abo AS. Different techniques for management of common bile duct stones: a single centre experience. *J Egypt Soc Parasitol.* 2014;44(3):539-46. doi: 10.12816/0007858
11. Ryu S, Jo IH, Kim S, Kim YJ, Chung WC. Clinical Impact of Common Bile Duct Angulation on the Recurrence of Common Bile Duct Stone: A Meta-analysis and Review. *Korean J Gastroenterol.* 2020;76(4):199-205. doi: 10.4166/kjg.2020.76.4.199
12. Chen D, Fei Z, Huang X, Wang X. Transcystic approach to laparoscopic common bile duct exploration. *JLS.* 2014;18(3):e2014.00184. doi: 10.4293/JLS.2014.00184
13. Anderloni A. Difficult common bile duct stones: still "difficult" or just... "different"? *Endoscopy.* 2020;52(6):429-30. doi: 10.1055/a-1151-8793
14. Yang T, Ma Z, Xu B, Sun W, Meng H, Liu D, et al. Clinical role of frequency-doubled double-pulse neodymium YAG laser lithotripsy for removal of difficult biliary stones in laparoscopic common bile duct exploration. *ANZ J Surg.* 2019;89(9):E358-E362. doi: 10.1111/ans.15364
15. Nielsen LBJ, Shabanzadeh DM, Aaresøn A, Sørensen LT. The clinical course of common bile duct stone clearance with endoscopic retrograde cholangio-pancreaticography. *Scand J Gastroenterol.* 2019 Sep;54(9):1166-71. doi: 10.1080/00365521.2019.1663259
16. Chang JH, Kim TH, Kim CW, Lee IS, Han SW. Size of recurrent symptomatic common bile duct stones and factors related to recurrence. *Turk J Gastroenterol.* 2014;25(5):518-23. doi: 10.5152/tjg.2014.6457

17. Lyu Y, Cheng Y, Li T, Cheng B, Jin X. Laparoscopic common bile duct exploration plus cholecystectomy versus endoscopic retrograde cholangiopancreatography plus laparoscopic cholecystectomy for cholecystocholedocholithiasis: a meta-analysis. *Surg Endosc.* 2019;33(10):3275-86. doi: 10.1007/s00464-018-06613-w
18. Choi JH, Lee TY, Cheon YK. Effect of stent placement on stone recurrence and post-procedural cholangitis after endoscopic removal of common bile duct stones. *Korean J Intern Med.* 2020 Aug 24. doi: 10.3904/kjim.2020.060
19. Palermo M, Fendrich I, Ronchi A, Obeid J, Gimenez M. Laparoscopic Common Bile Duct Exploration Using a Single-Operator Cholangioscope. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2020;30(9):989-92. doi: 10.1089/lap.2020.0534
20. Muratori R, Mandolesi D, Pierantoni C, Festi D, Colecchia A, Mazzella G, et al. Ductal stones recurrence after extracorporeal shock wave lithotripsy for difficult common bile duct stones: Predictive factors. *Dig Liver Dis.* 2017;49(10):1128-32. doi: 10.1016/j.dld.2017.05.010
21. Lee JH, Kim HW, Kang DH, Choi CW, Park SB, Kim SH, et al. Usefulness of percutaneous transhepatic cholangioscopic lithotomy for removal of difficult common bile duct stones. *Clin Endosc.* 2013;46(1):65-70. doi: 10.5946/ce.2013.46.1.65
22. Mando R, Ceballos D, Kumar M, Abdul-Rahim O, Mizrahi M. The Light at the End of the Tunnel. *ACG Case Rep J.* 2019;6(7):e00113. doi: 10.14309/crj.0000000000000113
23. Ничитайло МЮ, Гуцуляк АІ, Булик П, Загрійчук МС, Гоман АВ. Холангіт як хірургічна проблема, оновлений погляд згідно з Токійськими клінічними рекомендаціями 2013 р. (TG 13). Шпитальна

- хірургія. 2015;69(1):5-9. doi: <https://doi.org/10.11603/1681-2778.2015.1.4509>
24. Малоштан ОВ, Смачило РМ, Неклюдов АО, Кльосова МО, Волченко ОВ, Голобородько ММ, та ін. Холангіт як системний прояв гострої біліарної інфекції. Міжнародний медичний журнал. 2020;26(2):43-7.
25. Мамонтов ИИ. Диагностическая система определения острого холангита. Клінічна хірургія. 2019;86(11-12):29-35. doi: [10.26779/2522-1396.2019.11-12.29](https://doi.org/10.26779/2522-1396.2019.11-12.29)
26. Lan Cheong Wah D, Christophi C, Muralidharan V. Acute cholangitis: current concepts. ANZ J Surg. 2017;87(7-8):554-9. doi: [10.1111/ans.13981](https://doi.org/10.1111/ans.13981)
27. Mayumi T, Okamoto K, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Schlossberg D, et al. Tokyo Guidelines 2018: management bundles for acute cholangitis and cholecystitis. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2018;25(1):96-100. doi: [10.1002/jhbp.519](https://doi.org/10.1002/jhbp.519)
28. Sokal A, Sauvanet A, Fantin B, de Lastours V. Acute cholangitis: Diagnosis and management. J Visc Surg. 2019;156(6):515-25. doi: [10.1016/j.jviscsurg.2019.05.007](https://doi.org/10.1016/j.jviscsurg.2019.05.007)
29. Trejo-Ávila M, Solórzano-Vicuña D, García-Corral R, Bada-Yllán O, Cuendis-Velázquez A, Delano-Alonso R, et al. Laparoscopic cholecystectomy after endoscopic treatment of choledocholithiasis: a retrospective comparative study. Updates Surg. 2019;71(4):669-75. doi: [10.1007/s13304-019-00624-5](https://doi.org/10.1007/s13304-019-00624-5)
30. Manes G, Paspatis G, Aabakken L, Anderloni A, Arvanitakis M, Ah-Soune P, et al. Endoscopic management of common bile duct stones: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. Endoscopy. 2019;51(5):472-91. doi: [10.1055/a-0862-0346](https://doi.org/10.1055/a-0862-0346)

31. Дейкало ІМ, Осадчук ДВ, Карел ОІ, Ганджалас МБ. Малоінвазивні технології у лікуванні холедохолітіазу ускладненого холангітом та біліарним сепсисом. Сучасні медичні технології. 2019;(3):26-31. doi: [https://doi.org/10.34287/MMT.3\(42\).2019.10](https://doi.org/10.34287/MMT.3(42).2019.10)
32. Jang SE, Ahn DW, Lee SH, Lee BS, Jeong JB, Hwang JH, et al. Preventive saline irrigation of the bile duct after the endoscopic removal of common bile duct stones. *Dig Dis Sci*. 2013;58(8):2353-60. doi: [10.1007/s10620-013-2647-4](https://doi.org/10.1007/s10620-013-2647-4)
33. Колкин ЯГ, Хацко ВВ, Межаков СВ, Борота ТА, Чернявский АР. Современные аспекты диагностики и хирургического лечения холедохолитиаза (научный обзор). *Укр. журн. хирургии*. 2014;25(2):130-5.
34. Matsumura T, Komatsu S, Komaya K, Fukami Y, Arikawa T, Saito T, et al. Dual common bile duct examination with transcystic choledochoscopy and cholangiography in laparoscopic cholecystectomy for suspected choledocholithiasis: a prospectivestudy. *Surg Endosc*. 2021;35(7):3379-86. doi: [10.1007/s00464-020-07779-y](https://doi.org/10.1007/s00464-020-07779-y)
35. Naugler WE. Bile acid flux is necessary for normal liver regeneration. *PLoS One*. 2014;9(5):e97426. doi: [10.1371/journal.pone.0097426](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0097426)
36. Мухиддинов НД, Салихов НН, Рабиев ХС, Курбонов НГ. Миниинвазивные методы диагностики и хирургическое лечение желчнокаменной болезни, осложненной холедохолитиазом и механической желтухой. *Вестн. Акад. мед. наук Таджикистана*. 2019;31(3):278-84.
37. Liu B, Wu DS, Cao PK, Wang YZ, Wang WJ, Wang W, et al. Percutaneous transhepatic extraction and balloon dilation for simultaneous gallbladder stones and common bile duct stones: A novel technique. *World J Gastroenterol*. 2018;24(33):3799-805. doi: [10.3748/wjg.v24.i33.3799](https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i33.3799)

38. Gallstone disease: diagnosis and management: Clinical guideline [CG188] [Internet]. 2014 [cited 2023 May 25]. 13 p. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg188/chapter/1-recommendations>
39. Kuzu UB, Ödemiş B, Dişibeyaz S, Parlak E, Öztaş E, Saygılı F, et al. Management of suspected common bile duct stone: diagnostic yield of current guidelines. *HPB (Oxford)*. 2017;19(2):126-32. doi: 10.1016/j.hpb.2016.11.003
40. Каніковський ОЄ, Карий ЯВ, Бабійчук ЮВ. Етапна хірургічна тактика у хворих на механічну жовтяницю ускладнену гострим холангітом та біліарним сепсисом. *Сучасні мед. технології*. 2019;2 (Ч. 3):51-5.
41. Шейко ВД, Оганезян АГ. Вплив зрілості панкреатогенних обмежених скупчень рідини на ефективність пункційно-дренувальних втручань під контролем УЗД. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісн. укр. мед. стоматол. акад.* 2015;15(3-1):145-8.
42. Yüksel M, Dişibeyaz S, Kaplan M, Parlak E, Yıldız H, Ates İ, et al. Biliary stenting in difficult common bile duct stones: a single tertiary center experience. *Turk J Med Sci*. 2016;46(6):1779-85. doi: 10.3906/sag-1602-149
43. Wang Y, Yang Y, Wang K, Tang S. The Value of Contrast-Enhanced Ultrasound-Guided Contrast Injection via the Endoscopic Nasobiliary Drainage Duct in Diagnosing Residual Common Bile Duct Stones. *Biomed Res Int*. 2020;2020:3281241. doi: 10.1155/2020/3281241
44. De Silva HM, Howard T, Bird D, Hodgson R. Outcomes following common bile duct exploration versus endoscopic stone extraction before, during and after laparoscopic cholecystectomy for patients with common

- bile duct stones. *HPB (Oxford)*. 2022;24(12):2125-33. doi: 10.1016/j.hpb.2022.08.014
45. Xiao L, Geng C, Li X, Li Y, Wang C. Comparable safety of ERCP in symptomatic and asymptomatic patients with common bile duct stones: a propensity-matched analysis. *Scand J Gastroenterol*. 2021;56(1):111-7. doi: 10.1080/00365521.2020.1853222
46. Wang P, Ma B, Li Z, Xue D. Clinical value of using laparoscopic transcystic common bile duct exploration to diagnose and treat suspected common bile duct stones. *Asian J Surg*. 2021;44(12):1608-10. doi: 10.1016/j.asjsur.2021.08.006
47. Williams E, Beckingham I, El Sayed G, Gurusamy K, Sturges R, Webster G, et al. Updated guideline on the management of common bile duct stones (CBDS). *Gut*. 2017;66(5):765-82. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312317
48. Hu Y, Kou DQ, Guo SB. The influence of periampullary diverticula on ERCP for treatment of common bile duct stones. *Sci Rep*. 2020;10(1):11477. doi: 10.1038/s41598-020-68471-8
49. Choe JW, Kim SY, Lee DW, Hyun JJ, Ahn KR, Yoon I, et al. Incidence and risk factors for postoperative common bile duct stones in patients undergoing endoscopic extraction and subsequent cholecystectomy. *Gastrointest Endosc*. 2021;93(3):608-15. doi: 10.1016/j.gie.2020.06.060
50. Jaboury IA. Size of the cystic duct is another predictor for common bile duct stones in acute cholecystitis. *ANZ J Surg*. 2021;91(1-2):214-15. doi: 10.1111/ans.16391
51. Liu JG, Wu J, Wang J, Shu GM, Wang YJ, Lou C, et al. Endoscopic Biliary Drainage Versus Percutaneous Transhepatic Biliary Drainage in Patients with Resectable Hilar Cholangiocarcinoma: A Systematic Review

- and Meta-Analysis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2018;28(9):1053-60. doi: 10.1089/lap.2017.0744
52. Sharaiha RZ, Khan MA, Kamal F, Tyberg A, Tombazzi CR, Ali B, et al. Efficacy and safety of EUS-guided biliary drainage in comparison with percutaneous biliary drainage when ERCP fails: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc*. 2017;85(5):904-14. doi: 10.1016/j.gie.2016.12.023
53. Свиридчук БВ, Іванько ОВ. Можливості двохетапних методів лікування при гострому холециститі, який ускладнений холедохолітіазом та перитонітом у хворих похилого та старечого віку. *Вестн. проблем биологии и медицины*. 2014;3(4):186-90.
54. Мороз ВВ, Захараш ЮМ. Вибір хірургічної тактики при лікуванні ускладненого гострого холециститу з використання мнінівазивних методів. *Укр. науч.-мед. молодежний журн*. 2014;3(82):78-81.
55. Giurazza F, Corvino F, Contegiacomo A, Marra P, Lucarelli NM, Calandri M, et al. Safety and effectiveness of ultrasound-guided percutaneous transhepatic biliary drainage: a multicenter experience. *J Ultrasound*. 2019;22(4):437-45. doi: 10.1007/s40477-019-00399-w
56. Kida A, Asai J, Kakinoki K, Urabe T. Gastrointestinal: Successful endoscopic treatment of multiple large common bile duct stones with benign biliary stricture in a case of distal gastrectomy with Billroth II reconstruction. *J Gastroenterol Hepatol*. 2023;38(5):680. doi: 10.1111/jgh.16012
57. Десятерик ВИ, Мамчур ДВ, Шевченко ЕС. Хирургическая тактика лечения желчекаменной болезни, осложненной механической желтухой. *Хирургия Украины*. 2014;3(51):105-10.
58. Сидорчук ЛИ, Бендас ВВ, Сидорчук ИИ, Сидорчук АС. Общая иммунологическая реактивность организма больных желчекаменной



- болезнью. Загальна патологія та патологічна фізіологія. 2014;9(1):96-100.
59. O'Connell K, Brasel K. Bile metabolism and lithogenesis. *Surg Clin North Am.* 2014;94(2):361-75. doi: 10.1016/j.suc.2014.01.004
60. Lin YY, Wang YD, Yue P, Zhang XZ, Leung JW, Jiao PP, et al. Could saline irrigation clear all residual common bile duct stones after lithotripsy? A self-controlled prospective cohort study. *World J Gastroenterol.* 2021;27(4):358-70. doi: 10.3748/wjg.v27.i4.358
61. Khoury T, Adileh M, Imam A, Azraq Y, Bilitzky-Kopit A, Massarwa M, et al. Parameters Suggesting Spontaneous Passage of Stones from Common Bile Duct: A Retrospective Study. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2019;2019:5382708. doi: 10.1155/2019/5382708
62. Tracy BM, Paterson CW, Torres DM, Young K, Hochman BR, Zielinski MD, et al. Risk factors for complications after cholecystectomy for common bile duct stones: An EAST multicenter study. *Surgery.* 2020;168(1):62-6. doi: 10.1016/j.surg.2020.04.011
63. Shelat VG, Chia VJ, Low J. Common bile duct exploration in an elderly Asian population. *Int Surg.* 2015;100(2):261-7. doi: 10.9738/INTSURG-D-13-00168.1
64. Del Pozo R, Mardones L, Villagrán M, Muñoz K, Roa S, Rozas F, et al. Efecto de una dieta alta en grasas en el proceso de formación de cálculos biliares de colesterol [Effect of a high-fat diet on cholesterol gallstone formation]. *Rev Med Chil.* 2017;145(9):1099-105. Spanish. doi: 10.4067/s0034-98872017000901099
65. Звягинцева ТД, Чернобай АИ. Первичный билиарный цирроз: от патогенеза до лечения. *Східноєвропейський журн. внутрішньої та сімейної медицини.* 2014;(1):5-9.

66. Di Ciaula A, Portincasa P. Recent advances in understanding and managing cholesterol gallstones. *F1000Res*. 2018;(7):F1000 Faculty Rev-1529. doi: 10.12688/f1000research.15505.1
67. Lammert F, Gurusamy K, Ko CW, Miquel JF, Méndez-Sánchez N, Portincasa P, et al. Gallstones. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16024. doi: 10.1038/nrdp.2016.24
68. Song ME, Chung MJ, Lee DJ, Oh TG, Park JY, Bang S, et al. Cholecystectomy for Prevention of Recurrence after Endoscopic Clearance of Bile Duct Stones in Korea. *Yonsei Med J*. 2016;57(1):132-7. doi: 10.3349/ymj.2016.57.1.132
69. Guerra F, Petrelli F, Patrìti A. Robotic choledochoduodenostomy for complicated common bile duct stones - a videovignette. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2021;20(3):296-7. doi: 10.1016/j.hbpd.2020.12.011
70. Iida T, Kaneto H, Wagatsuma K, Sasaki H, Naganawa Y, Nakagaki S, et al. Efficacy and safety of endoscopic procedures for common bile duct stones in patients aged 85 years or older: A retrospective study. *PLoS One*. 2018;13(1):e0190665. doi: 10.1371/journal.pone.0190665
71. Zhang LF, Hou CS, Xu Z, Wang LX, Ling XF, Wang G, et al. Clinical effect of laparoscopic transcystic drainage combined with common bile duct exploration for the patients with difficult biliary stones. *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2022;54(6):1185-1189. doi: 10.19723/j.issn.1671-167X.2022.06.021
72. Zhang GW, Lin JH, Qian JP, Zhou J. Analyzing risk factors for early postoperative bile leakage based on Clavien classification in bile duct stones. *Int J Surg*. 2014;12(8):757-61. doi: 10.1016/j.ijsu.2014.05.079
73. Іванько ОВ, Свиридюк БВ, Хоменко ІП. Одноетапні хірургічні втручання при гострому холециститі, який ускладнений

- холедохолітіазом у хворих похилого та старечого віку. Вестн. проблем биологии и медицины. 2014;3(3):117-21.
74. Wilkins T, Agabin E, Varghese J, Talukder A. Gallbladder Dysfunction: Cholecystitis, Choledocholithiasis, Cholangitis, and Biliary Dyskinesia. *Prim Care*. 2017;44(4):575-97. doi: 10.1016/j.pop.2017.07.002
75. Yang JJ, Liu XC, Chen XQ, Zhang QY, Liu TR. Clinical value of DPOC for detecting and removing residual common bile duct stones (video). *BMC Gastroenterol*. 2019;19(1):135. doi: 10.1186/s12876-019-1045-6
76. Ocon AJ, Rosenblum M, Desemone J, Blinkhorn R. Severe cholestatic hyperbilirubinaemia secondary to thyrotoxicosis complicated with bile cast nephropathy treated with plasma exchange and haemodialysis. *BMJ Case Rep*. 2019;12(6):e229097. doi: 10.1136/bcr-2018-229097
77. Endo R, Satoh A, Tanaka Y, Shimoda F, Suzuki K, Takahashi K, et al. Saline Solution Irrigation of the Bile Duct after Stone Removal Reduces the Recurrence of Common Bile Duct Stones. *Tohoku J Exp Med*. 2020;250(3):173-9. doi: 10.1620/tjem.250.173
78. Rouquette O, Bommelaer G, Abergel A, Poincloux L. Large balloon dilation postendoscopic sphincterotomy in removal of difficult common bile duct stones: a literature review. *World J Gastroenterol*. 2014;20(24):7760-6. doi: 10.3748/wjg.v20.i24.7760
79. Ramírez-Pérez O, Cruz-Ramón V, Chinchilla-López P, Méndez-Sánchez N. The Role of the Gut Microbiota in Bile Acid Metabolism. *Ann Hepatol*. 2017;16(Suppl. 1: s3-105.):s15-s20. doi: 10.5604/01.3001.0010.5494
80. Wahlström A, Sayin SI, Marschall HU, Bäckhed F. Intestinal Crosstalk between Bile Acids and Microbiota and Its Impact on Host Metabolism. *Cell Metab*. 2016;24(1):41-50. doi: 10.1016/j.cmet.2016.05.005
81. Staley C, Weingarden AR, Khoruts A, Sadowsky MJ. Interaction of gut microbiota with bile acid metabolism and its influence on disease states.

- Appl Microbiol Biotechnol. 2017;101(1):47-64. doi: 10.1007/s00253-016-8006-6
82. Winston JA, Theriot CM. Diversification of host bile acids by members of the gut microbiota. *Gut Microbes*. 2020;11(2):158-71. doi: 10.1080/19490976.2019.1674124
83. Yang R, Zhu S, Pischke SE, Haugaa H, Zou X, Tonnessen TI. Bile and circulating HMGB1 contributes to systemic inflammation in obstructive jaundice. *J Surg Res*. 2018;228:14-9. doi: 10.1016/j.jss.2018.02.049
84. Medhioub M, Khsiba A, Mahmoudi M, BenMohamed A, Hamzaoui L, Azouz MM. Preoperative endoscopic treatment for the management of concomitant gall stones and common bile duct stones. *Tunis Med*. 2021;99(2):233-7.
85. Sagami R, Hayasaka K, Ujihara T, Iwaki T, Katsuyama Y, Harada H, et al. Accurate Evaluation of Residual Common Bile Duct Stones by Endoscopic Ultrasound: A Two-Step Check Method for Residual Stone Clearance. *Digestion*. 2022;103(3):224-31. doi: 10.1159/000521925
86. Sochnieva AL. Optimum duration of percutaneous transhepatic cholangiodrainage in common bile duct diseases complicated by obstructive jaundice. *Wiad Lek*. 2020;73(9 cz. 2):1915-25.
87. Kusumoto K, Kawamura M, Ikeda A, Nakai Y, Itokawa Y, Azechi H, et al. Successful biliary drainage by percutaneous transhepatic puncture common bile duct and rendezvous technique for a case of recurrent biliary pancreatitis with a Roux-en-Y reconstruction and without extension of the bile duct. *Nihon Shokakibyō Gakkai Zasshi*. 2019;116(9):739-46. doi: 10.11405/nisshoshi.116.739
88. Choi JH, Lee SK. Percutaneous transhepatic cholangioscopy: does its role still exist? *Clin Endosc*. 2013;46(5):529-36. doi: 10.5946/ce.2013.46.5.529

- 89.Kahl A, Khurana S, Larson S. Oral Bile Reinfusion in Chronic Percutaneous Transhepatic Cholangiodrainage. *ACG Case Rep J.* 2020;7(7):e00421. doi: 10.14309/crj.00000000000000421
- 90.Perez-Johnston R, Deipolyi AR, Covey AM. Percutaneous Biliary Interventions. *Gastroenterol Clin North Am.* 2018;47(3):621-41. doi: 10.1016/j.gtc.2018.04.008
- 91.Mansueto G, Gatti FL, Boninsegna E, Conci S, Guglielmi A, Contro A. Biliary Leakage After Hepatobiliary and Pancreatic Surgery: A Classification System to Guide the Proper Percutaneous Treatment. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2020;43(2):302-10. doi: 10.1007/s00270-019-02374-8
- 92.Parra-Membrives P, Martínez-Baena D, Lorente-Herce JM, Jiménez-Riera G, Sánchez-Gálvez MÁ. Choledocholithiasis recurrence following laparoscopic common bile duct exploration. *Cir Esp.* 2019;97(6):336-42. doi: 10.1016/j.ciresp.2019.02.012
- 93.Saito H, Koga T, Sakaguchi M, Kadono Y, Kamikawa K, Urata A, et al. Safety and Efficacy of Endoscopic Removal of Common Bile Duct Stones in Elderly Patients  $\geq 90$  Years of Age. *Intern Med.* 2019;58(15):2125-32. doi: 10.2169/internalmedicine.2546-18
- 94.Wang J, Duan X, Li B, Jiang X. Alcohol consumption and risk of gallstone disease: a meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2017;29(4):e19-e28. doi: 10.1097/MEG.0000000000000803
- 95.Cha BH, Jang MJ, Lee SH. Alcohol Consumption Can Reduce the Risk of Gallstone Disease: A Systematic Review with a Dose-Response Meta-Analysis of Case-Control and Cohort Studies. *Gut Liver.* 2019;13(1):114-31. doi: 10.5009/gnl18278

96. Shabanzadeh DM, Novovic S. Alcohol, smoking and benign hepatobiliary disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2017;31(5):519-27. doi: 10.1016/j.bpg.2017.09.005
97. Lee SJ, Choi IS, Moon JI, Choi YW. Optimal treatment for concomitant gallbladder stones with common bile duct stones and predictors for recurrence of common bile duct stones. *Surg Endosc.* 2022;36(7):4748-56. doi: 10.1007/s00464-021-08815-1
98. Roberts SE, Morrison-Rees S, John A, Williams JG, Brown TH, Samuel DG. The incidence and aetiology of acute pancreatitis across Europe. *Pancreatology.* 2017;17(2):155-65. doi: 10.1016/j.pan.2017.01.005
99. Kashyap S, Mathew G, Abdul W, Ahmad H. Gallbladder Volvulus. 2020 Aug 24. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan.
100. Fratantoni ME, Giuffrida P, DiMenno J, Ardiles V, deSantibañes M, Clariá RS, et al. Prevalence of Persistent Common Bile Duct Stones in Acute Biliary Pancreatitis Remains Stable Within the First Week of Symptoms. *J Gastrointest Surg.* 2021;25(12):3178-87. doi: 10.1007/s11605-021-05068-0
101. Rodríguez ÁL, Pavón RF, Rionda PJ, Flores PA, González AF, Gutiérrez CL, et al. "The Effervescent Gallbladder": A Rare Ultrasonographic Finding that Reflects the Presence of Gas within the Gallbladder. *Ultrasound Int Open.* 2015;1(2):E72-5. doi: 10.1055/s-0035-1564155
102. Oh SH, Han HY, Kim HJ. Comet tail artifact on ultrasonography: is it a reliable finding of benign gallbladder diseases? *Ultrasonography.* 2019;38(3):221-30. doi: 10.14366/usg.18029
103. Ahmed M. Acute cholangitis - an update. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2018;9(1):1-7. doi: 10.4291/wjgp.v9.i1.1

104. Муравйов ПТ, Кирпичнікова КП, Кузнецова ГС, Шевченко ВГ, МакремХархурі Особливості функціонування системи гемостазу у хворих із захворюваннями голівки підшлункової залози на тлі холемії. Вісн. проблем біології і медицини. 2020;(3):122-7.
105. Ничитайло МЮ, Запорожченко БС, Горбунов АА, Муравйов ПТ, Бондарець ДА. Хірургічна тактика лікування ускладнених форм хронічного панкреатиту з огляду на функціональний стан хворих. Клін. хірургія. 2018;85(1):17-9.
106. Муравйов ПТ, Шевченко ВГ, Гомонюк ІВ, Кравець КВ, Макрем Хархурі. Роль холемії в алго генезі у пацієнтів із хірургічною патологією підшлункової залози. Вісн. проблем біології і медицини. 2020;(4):167-72.
107. Hormati A, Ghadir MR, HasanpourDehkordi A, Yadollahi F, Salehitali S, Afifian M. Consequences of Stenting and Endoscopic Papillary Balloon Dilatation in Treatment of Large and Multiple Common Bile Duct Stones. Middle East J Dig Dis. 2019;11(4):205-10. doi: 10.15171/mejdd.2019.150
108. Alsenbesy M, Shahat K, Nawara A, Sallam M, Fakhry M, Shazly M, et al. Endoscopic papillary large balloon dilatation for the extraction of common bile duct stones. Rev Esp Enferm Dig. 2019;111(5):358-63. doi: 10.17235/reed.2019.5865/2018
109. Meng W, Leung JW, Zhang K, Zhou W, Wang Z, Zhang L, et al. Optimal dilation time for combined small endoscopic sphincterotomy and balloon dilation for common bile duct stones: a multicentre, single-blinded, randomised controlled trial. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2019;4(6):425-34. doi: 10.1016/S2468-1253(19)30075-5
110. Purbey BK , Gurung RB , Panday R , Shrestha A , Shah R . Outcomes of Endoscopic Sphincteroplasty Using Large Balloon Dilatation for

Difficult Common Bile Duct Stone Removal at Dhulikhel Hospital. Kathmandu Univ Med J. 2019;17(65):9-13.

111. Morishita K, Sasaki H. Surgical procedure for unexpected balloon burst complication during endoscopic balloon dilatation in a patient with common bile duct stones. *Surg Case Rep.* 2020;6(1):258. doi: 10.1186/s40792-020-01014-5
112. Wang H, Zhang J, Lin X, Ou Y. Laparoscopic Common Bile Duct Exploration with Gallbladder Preservation: An Innovative Technique for Primary Common Bile Duct Stones. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2022;32(9):974-7. doi: 10.1089/lap.2021.0825
113. Jiang YB, Liang B, Zheng JJ, Yang CM, Zhang JY. Laparoscopic Common Bile Duct Exploration for Treatment of Common Bile Duct Stones: Clinical Analysis of 158 Cases. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao.* 2022;44(2):286-9. doi: 10.3881/j.issn.1000-503X.14240.
114. Xia H, Xin X, Yang T, Liu Y, Liang B, Wang J. Surgical strategy for recurrent common bile duct stones: a 10-year experience of a single center. *Updates Surg.* 2021;73(4):1399-406. doi: 10.1007/s13304-020-00882-8
115. Oh DJ, Nam JH, Jang DK, Lee JK. Complications of common bile duct stones: A risk factors analysis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2021 ;20(4):361-5. doi:10.1016/j.hbpd.2021.04.008
116. Dhote A, Micelli Lupinacci R, Peschaud F. Side-to-side choledochoduodenostomy for common bile duct stones. *J Visc Surg.* 2022;159(1):59-64. doi: 10.1016/j.jviscsurg.2021.04.007
117. Varabei A, Arlouski Y, Lagodich N, Arehay V. Minimally invasive treatment of intrahepatic cholangiolithiasis after stricture of hepaticojejunal anastomosis. *WideochirInne Tech Maloinwazyjne.* 2018;13(1):111-5. doi: 10.5114/wiitm.2018.72667



118. Ruiz Pardo J, García Marín A, Ruescas García FJ, Jurado Román M, Scortechini M, SagredoRupérez MP, et al. Differences between residual and primary choledocholithiasis in cholecystectomy patients. *Rev Esp Enferm Dig.* 2020;112(8):615-9. doi: 10.17235/reed.2020.6760/2019
119. Haraldsson E, Kylänpää L, Grönroos J, Saarela A, Toth E, Qvigstad G, et al. Macroscopic appearance of the major duodenal papilla influences bile duct cannulation: a prospective multicenter study by the Scandinavian Association for Digestive Endoscopy Study Group for ERCP. *Gastrointest Endosc.* 2019;90(6):957-63. doi: 10.1016/j.gie.2019.07.014
120. Watanabe M, Okuwaki K, Kida M, Imaizumi H, Yamauchi H, Kaneko T, et al. Transpapillary Biliary Cannulation is Difficult in Cases with Large Oral Protrusion of the Duodenal Papilla. *Dig Dis Sci.* 2019;64(8):2291-9. doi: 10.1007/s10620-019-05510-z
121. Lee K, Choi JW, Lee Y, Han JH, Park SM. Papillary Cannulation Facilitated by Submucosal Saline Injection into an Intradiverticular Papilla. *Clin Endosc.* 2019;52(1):83-6. doi: 10.5946/ce.2018.060
122. Rossell CMA. Canulación biliar difícil: precorte precoz tipo fistulotomía para evitar la pancreatitis post CPRE. Un análisis retrospectivo de dos años. *Rev Gastroenterol Peru.* 2019;39(4):335-43.
123. Daldoul S, Mabrouk A, Messoudi I, Ben Dhaou A, Sayari S, Baccari A, et al. Multiple bile duct stones: Comparison of two surgical techniques done at laparotomy. *Tunis Med.* 2016;94(11):643.
124. Nakamoto H, Nishikawa M, Ishikawa T, Yokoyama R, Taketomi A. Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP) with Laparotomic Small-Intestinal Incision Approach for Extraction of a Common Bile Duct (CBD) Stone Following Total Gastrectomy and Roux-en-Y (R-Y) Anastomosis: A Case Report. *Am J Case Rep.* 2018;19:1175-8. doi: 10.12659/AJCR.911325

125. Du X, Qian C, Piao S, Pan Z, Jin X. Surgical Treatment of Incarcerated Calculi via Laparoscopic Bile Duct Exploration Using Laparotomy Biliary Lithotomy Forceps under the Guidance of Choledochoscope. *Am Surg.* 2019;85(2):e100-e103.
126. Хворостов ЕД, Бычков СА, Гринев РН. Этапное миниинвазивное лечение желчнокаменной болезни, осложненной холедохолитиазом. *Харківська хірургічна школа.* 2013;58(1):119-21.
127. Юлдашев АХ. Способы выполнения конверсии при лапароскопической холецистэктомии. *Укр. журн. малоінвазивної та ендоскопічної хірургії.* 2013;17(4):22-5.
128. Сусак ЯМ, Цимбалюк РС, Максименко МВ, Тюлюкін ІО, Ходзинський ОВ. Лапароскопічна холедохолітотомія в лікуванні хворих на гострий панкреатит із жовчною гіпертензією. *Шпитальна хірургія.* 2018;(4):101-6.
129. Zhou Y, Wu XD, Zha WZ, Fan RG, Zhang B, Xu YH, et al. Three modalities on common bile duct exploration. *Z Gastroenterol.* 2017;55(9):856-60. doi: 10.1055/s-0043-112655
130. Palermo M, Fendrich I, Ronchi A, Obeid J, Gimenez M. Laparoscopic Common Bile Duct Exploration Using a Single-Operator Cholangioscope. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2020;30(9):989-92. doi: 10.1089/lap.2020.0534
131. Kadah A, Khoury T, Mahamid M, Assy N, Sbeit W. Predicting common bile duct stones by non-invasive parameters. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2020;19(3):266-70. doi: 10.1016/j.hbpd.2019.11.
132. Хворостов ЄД, Бичков СО, Гриньов РМ, Цівенко ОІ. Технологічні аспекти застосування малоінвазивних методів у корекції жовчовитікань після лапароскопічних холецистектомій. *Одес. мед. журн.* 2015;(2):57-9.

133. Усенко ОЮ, Ничитайло МЮ, Огородник ПВ, Скумс АВ, Литвиненко ОМ, Литвин ОІ. Релапароскопія в лікувально-діагностичному алгоритмі ускладнень лапароскопічної хірургії. Одес. мед. журн. 2015;(2):7-10.
134. Dasari BV, Tan CJ, Gurusamy KS, Martin DJ, Kirk G, McKie L, et al. Surgical versus endoscopic treatment of bile duct stones. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;2013(12):CD003327. doi: 10.1002/14651858.CD003327.pub4
135. El Nakeeb A, Ezzet H, Askar W, El Hanafy E, Hamdy E, Atef E, et al. Early Versus Late Cholecystectomy After Clearance of Common Bile Duct Stones by Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography: A Prospective Randomized Study. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2016;26(3):202-7. doi: 10.1097/SLE.0000000000000265
136. Dollhopf M, Schmetkamp H. Endoscopic management of difficult common bile duct stones. *Minerva Gastroenterol (Torino).* 2022;68(2):144-53. doi: 10.23736/S2724-5985.21.02876-X
137. Yaqub S, Mala T, Mathisen O, Edwin B, Fosby B, Berntzen DT, et al. Management of Injury to the Common Bile Duct in a Patient with Roux-en-Y Gastric Bypass. *Case Rep Surg.* 2014;2014:938532. doi: 10.1155/2014/938532
138. Chen D, Zhu A, Zhang Z. Total laparoscopic Roux-en-Y cholangiojejunostomy for the treatment of biliary disease. *JLS.* 2013;17(2):178-87. doi: 10.4293/108680813X13654754535232
139. Ayloo S, Schwartzman J. Robot-Assisted Repair of E<sub>1</sub> Biliary Ductal Injury with Roux-en-Y Hepaticojejunostomy. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2019;29(6):817-9. doi: 10.1089/lap.2018.0664

140. García-Cano J, Domper F. The best approach to treat concomitant gallstones and common bile duct stones. Is ERCP still needed? *Rev Esp Enferm Dig.* 2019;111(3):173-5. doi: 10.17235/reed.2019.6226/2019
141. Cunningham JT. The Art of Selective Cannulation at ERCP. *Curr Gastroenterol Rep.* 2019;21(2):7. doi: 10.1007/s11894-019-0673-x
142. Saito H, Koga T, Sakaguchi M, Kadono Y, Kamikawa K, Urata A, et al. Post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis in patients with asymptomatic common bile duct stones. *J Gastroenterol Hepatol.* 2019;34(7):1153-9. doi: 10.1111/jgh.14604
143. Syrén EL, Sandblom G, Eriksson S, Eklund A, Isaksson B, Enochsson L. Postoperative rendezvous endoscopic retrograde cholangiopancreaticography as an option in the management of choledocholithiasis. *Surg Endosc.* 2020;34(11):4883-9. doi: 10.1007/s00464-019-07272-1
144. Lee JS, Yoon YC. Laparoscopic common bile duct exploration using V-Loc suture with insertion of endobiliarystent. *Surg Endosc.* 2016;30(6):2530-4. doi: 10.1007/s00464-015-4518-x
145. Xu Y, Dong C, Ma K, Long F, Jiang K, Shao P, et al. Spontaneously removed biliary stent drainage versus T-tubedrainageafterlaparoscopiccommonbileductexploration. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(39):e5011. doi: 10.1097/MD.0000000000005011
146. Yoo ES, Yoo BM, Kim JH, Hwang JC, Yang MJ, Lee KM, et al. Evaluation of risk factors for recurrent primary common bile duct stone in patients with cholecystectomy. *Scand J Gastroenterol.* 2018;53(4):466-70. doi: 10.1080/00365521.2018.1438507
147. Lin CK, Huang WH. Healed common bile duct perforation after biliary stent placement. *Gastrointest Endosc.* 2022;95(2):387-8. doi: 10.1016/j.gie.2021.09.031

148. Gilbert A, Doussot A, Ortega-Deballon P, Rostain F, Rat P, Facy O. Robot-Assisted Choledochoduodenostomy: A Safe and Reproducible Procedure for Benign Common Bile Duct Obstruction. *DigSurg.* 2017;34(3):177-9. doi: 10.1159/000453366
149. Almamar A, Alkhamesi NA, Davies WT, Schlachta CM. Cost analysis of robot-assisted choledochotomy and common bile duct exploration as an option for complex choledocholithiasis. *Surg Endosc.* 2018;32(3):1223-7. doi: 10.1007/s00464-017-5795-3
150. Zhan Z, Han H, Zhao D, Song G, Hua J, Xu B, et al. Primary closure after laparoscopic common bile duct exploration is feasible for elderly patients: 5-Year experience at a single institution. *Asian J Surg.* 2020;43(1):110-5. doi: 10.1016/j.asjsur.2019.04.009
151. Parsi MA. Common controversies in management of biliary strictures. *World J Gastroenterol.* 2017;23(7):1119-24. doi: 10.3748/wjg.v23.i7.1119
152. Morcillo IA, Qurashi K, AbrisquetaCarrión J, Martínez Isla A. Laparoscopic common bile duct exploration. Lessons learned after 200 cases. *Cir Esp.* 2014;92(5):341-7. doi: 10.1016/j.ciresp.2013.02.010.
153. Dasari BV, Tan CJ, Gurusamy KS, Martin DJ, Kirk G, McKie L, et al. Surgical versus endoscopic treatment of bile duct stones. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(9):CD003327. doi: 10.1002/14651858.CD003327.pub3.
154. Chiang JYL, Ferrell JM. Bile Acid Metabolism in Liver Pathobiology. *Gene Expr.* 2018;18(2):71-87. doi: 10.3727/105221618X15156018385515
155. Molinaro A, Wahlström A, Marschall HU. Role of Bile Acids in Metabolic Control. *Trends Endocrinol Metab.* 2018;29(1):31-41. doi: 10.1016/j.tem.2017.11.002

156. Singh AN, Kilambi R. Single-stage laparoscopic common bile duct exploration and cholecystectomy versus two-stage endoscopic stone extraction followed by laparoscopic cholecystectomy for patients with gall bladder stones with common bile duct stones: systematic review and meta-analysis of randomized trials with trial sequential analysis. *Surg Endosc.* 2018;32(9):3763-76. doi: 10.1007/s00464-018-6170-8
157. Gu B, Li X, Hu J, Zhang F, Lu J, Chen H. Preventive strategy for post-ERCP pancreatitis. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2019;44(2):209-15. doi: 10.11817/j.issn.1672-7347.2019.02.014
158. Zhu J, Wang G, Xie B, Jiang Z, Xiao W, Li Y. Minimally invasive management of concomitant gallstones and common bile duct stones: an updated network meta-analysis of randomized controlled trials. *Surg Endosc.* 2023;37(3):1683-93. doi: 10.1007/s00464-022-09723-8
159. Ricci C, Pagano N, Taffurelli G, Pacilio CA, Migliori M, Bazzoli F, et al. Comparison of Efficacy and Safety of 4 Combinations of Laparoscopic and Intraoperative Techniques for Management of Gallstone Disease With Biliary Duct Calculi: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *JAMA Surg.* 2018;153(7):e181167. doi: 10.1001/jamasurg.2018.1167
160. ElGeidie AA. Single-session minimally invasive management of common bile duct stones. *World J Gastroenterol.* 2014;20(41):15144-52. doi: 10.3748/wjg.v20.i41.15144
161. Sharma M, Singh B, Varghese R. Surgical clips in the common bile duct suspected on endoscopic ultrasound and confirmed on endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Endosc Ultrasound.* 2013;2(3):157-8. doi: 10.7178/eus.06.008
162. Сусак ЯМ, Цимбалюк РС, Сличко ІЙ, Максименко МВ, Тулюкін ІО. Хірургічна корекція жовчної гіпертензії у хворих з гострим

біліарним панкреатитом в ранній фазі захворювання. Екстрена медицина від науки до практики. 2018; 28(2):16-25.

163. Ярмач ОА. Результати лапароскопічних оперативних втручань з використанням методів напруженого та дозованого ліфт-асистованого карбоксиперитонеуму. Вісн. морфології. 2015;21(2):509-11.
164. Грубник ВВ, Ткаченко АИ, Прикупенко МВ, Воротынцева КО. Нестандартные лапароскопические операции при технически сложных холецистэктомиях. Шпитальна хірургія. 2013;(1):32-5.
165. Ничитайло МЕ, Грубник ВВ, Скумс АВ, Огородник ПВ, Ткаченко АИ, Малиновский АВ. Профилактика поврежденных желчных протоков при лапароскопической холецистэктомии: клинические рекомендации украинской ассоциации специалистов по миниинвазивным, эндоскопическим и лазерным технологиям. Клін. хірургія. 2013;(6):5-10.
166. Грубник ВВ, Ткаченко АИ, Ильяшенко ВВ, Воротынцева КО. Лапароскопическая холедохотомия при вклиненных камнях. Одес. мед. журн. 2013;(2):45-9.
167. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Гастроентерологія" [Інтернет]. 2005 [цитовано 2023 трав. 25] Наказ МОЗ № 271 від 13.06.2005. Доступно з: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0271282-05#Text>
168. Charlson ME, Carrozzino D, Guidi J, Patierno C. Charlson Comorbidity Index: A Critical Review of Clinimetric Properties. Psychother Psychosom. 2022;91(1):8-35. doi: 10.1159/000521288
169. Creditt A, Tozer J, Vitto M, Joyce M, Taylor L. Clinical Ultrasound Springer; 2018. 358 p.

170. Скибчик ВА, Скибчик ВЯ. Клінічна електрокардіографія Київ; 2021. 568 с.
171. Jung Y, Hwang HS, Na K. Galactosylated iodine-based small molecule I.V. CT contrast agent for bile duct imaging. *Biomaterials*. 2018;160:15-23. doi: 10.1016/j.biomaterials.2018.01.017
172. Pavlović T, Trtica S, TroškotPerić R. Bile duct diameter changes after laparoscopic cholecystectomy: a magnetic resonance cholangiopancreatography prospective study. *Croat Med J*. 2020 61(3):239-45. doi: 10.3325/cmj.2020.61.239.
173. Aburajab M, Dua K. Endoscopic Management of Difficult Bile Duct Stones. *Curr Gastroenterol Rep*. 2018;20(2):8. doi: 10.1007/s11894-018-0613-1
174. Clavien P-A, Sarr MG, Fong Y, Miyazaki M. Atlas of Upper Gastrointestinal and Hepato-Pancreato-Biliary Surgery. Berlin: Springer; 2016. 1067 p.
175. Ткаченко ОІ, Євсіков БВ, винахідники; Одеський національний медичний університет, патентовласник. Прилад для антирефлюксного зовнішнього дренивання жовчних проток. Патент України UA 120343 U. 2017 січ. 6 с.
176. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2013;310(20):2191-4. doi: 10.1001/jama.2013.281053.
177. Neuhaus CP. Global bioethics. *Hastings Cent Rep*. 2017;47(6). doi: 10.1002/hast.775
178. Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення про комісії з питань етики [Інтернет]. 2009



[цитовано 2023 трав. 25] Наказ МОЗ № 690 від 23.09.2009. Доступно з: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1010-09#Text>

179. Фетісов ВС. Пакет статистичного аналізу даних STATISTICA: навч. посіб. Ніжин: НДУ ім. М. Гоголя; 2018. 114 с.
180. Антомонов МЮ. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных. Киев; 2018. 558 с.
181. Schlattmann P, Scherag A, Rauch G, Mansmann U. The role of biostatistics in institutional review boards. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheits for schung Gesundheitsschutz*. 2019;62(6):751-7. doi: 10.1007/s00103-019-02951-9

## ДОДАТКИ

### A. Опитувальник GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale)

Прочитайте перед заповненням. Запропоновані питання стосуються Вашого самопочуття протягом минулого тижня. На кожне запитання пропонується кілька варіантів відповідей. Виберіть ту відповідь, яка здається Вам найбільш вірною, та позначте її хрестиком у відповідному квадраті.

1. Чи турбував Вас біль в верхній частині живота за минулий тиждень?
  - не турбував
  - майже не турбував
  - трохи турбував
  - так, помірно турбував
  - так, турбував значно
  - так, сильно турбував
  - так, дуже сильно турбував
  
2. Чи турбувала Вас печія за минулий тиждень?
  - не турбувала
  - майже не турбувала
  - трохи турбувала
  - так, помірно турбувала
  - так, турбувала значно
  - так, сильно турбувала
  - так, дуже сильно турбувала
  
3. Чи турбувала Вас відрижка з кислим або гірким присмаком протягом минулого тижня?
  - не турбувала

- майже не турбувала
- трохи турбувала
- так, помірно турбувала
- так, турбувала значно
- так, сильно турбувала
- так, дуже сильно турбувала

4. Чи турбував Вас за минулий тиждень біль в животі натще, що супроводжуються бажанням поїсти?

- не турбував
- майже не турбував
- трохи турбував
- так, помірно турбував
- так, турбував значно
- так, сильно турбував
- так, дуже сильно турбував

5. Чи турбувала Вас за минулий тиждень нудота?

- не турбувала
- майже не турбувала
- трохи турбувала
- так, помірно турбувала
- так, турбувала значно
- так, сильно турбувала
- так, дуже сильно турбувала

6. Чи турбувало Вас протягом останнього тижня бурчання в животі?

- не турбувало
- майже не турбувало
- трохи турбувало
- так, помірно турбувало
- так, турбувало значно
- так, сильно турбувало
- так, дуже сильно турбувало

7. Чи турбувало Вас почуття розпирання, переповнення, здуття живота за минулий тиждень?

- не турбувало
- майже не турбувало
- трохи турбувало
- так, помірно турбувало
- так, турбувало значно
- так, сильно турбувало
- так, дуже сильно турбувало

8. Чи турбувала Вас за минулий тиждень відрижка повітрям? (Ця відрижка часто поєднується із зменшенням почуття здуття, переповнення у животі).

- не турбувала
- майже не турбувала
- трохи турбувала
- так, помірно турбувала
- так, турбувала значно
- так, сильно турбувала
- так, дуже сильно турбувала

9. Чи турбувало Вас протягом минулого тижня відходження газів через кишківник, яке супроводжується зменшенням відчуття здуття живота?

- не турбувало
- майже не турбувало
- трохи турбувало
- так, помірно турбувало
- так, турбувало значно
- так, сильно турбувало
- так, дуже сильно турбувало

10. Чи турбували Вас закрепи протягом минулого тижня?

- не турбували
- майже не турбували
- трохи турбували
- так, помірно турбували
- так, турбували значно
- так, сильно турбували
- так, дуже сильно турбували

11. Чи турбувало Вас почастішання стільця за минулий тиждень?

- не турбувало
- майже не турбувало
- трохи турбувало
- так, помірно турбувало
- так, турбувало значно

- так, сильно турбувало
- так, дуже сильно турбувало

12. Чи турбував Вас протягом минулого тижня неоформлений стілець? Якщо у Вас буває чергування неоформленого та твердого стільця, то при відповіді на це запитання оцініть лише те, наскільки Вас турбував неоформлений стілець.

- не турбував
- майже не турбував
- трохи турбував
- так, помірно турбував
- так, турбував значно
- так, сильно турбував
- так, дуже сильно турбував

13. Чи турбував Вас протягом минулого тижня твердий стілець? Якщо у Вас буває чергування неоформленого та твердого стільця, то при відповіді на це запитання оцініть тільки те, наскільки Вас турбував твердий стілець.

- не турбував
- майже не турбував
- трохи турбував
- так, помірно турбував
- так, турбував значно
- так, сильно турбував
- так, дуже сильно турбував

14. Чи турбувала Вас за минулий тиждень потреба негайно випорожнити кишківник (бажання негайно сходити в туалет, яким Вам важко керувати)?

- не турбувала
- майже не турбувала
- трохи турбувала
- так, помірно турбувала
- так, турбувала значно
- так, сильно турбувала
- так, дуже сильно турбувала

15. Чи турбувало Вас протягом тижня відчуття того, що Ви не можете повністю спорожнити кишківник? (Відчуття того, що після закінчення акту дефекації кишківник не повністю порожній, незважаючи на всі зусилля)?

- не турбувало
- майже не турбувало
- трохи турбувало
- так, помірно турбувало
- так, турбувало значно
- так, сильно турбувало
- так, дуже сильно турбувало

Таким чином, опитувальник складається з 15 пунктів, які перетворюються в 5 шкал:

1. Абдомінальний біль (1, 4 питання).
2. Рефлюкс-синдром (2, 3, 5 питання).
3. Діарейний синдром (11, 12, 14 питання).

4. Диспептичний синдром (6, 7, 8, 9 питання).

5. Синдром закріпів (10, 13, 15 питання).

6. Шкала сумарного вимірювання (1 - 15 питання).

Показники шкал коливаються від 1 до 7, вищі значення відповідають більш вираженим симптомам і більш низькій якості життя.

Вимоги до подання статистичних результатів такі ж, як і для опитувальника SF-36. Рекомендовані статистичні пакети для обробки результатів - MS Excel (Microsoft Inc., США), Statistica 13.0 (TIBCO, США).



## Б. Акти впровадження.

ЗАТВЕРДЖУЮ  
 Директор  
 КНП «ХОКЛ» ХОР  
 Віктор КОРОЛЕНКО  
 «11» 11 2022 р.

**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

1. **Пропозиція для впровадження:** Критерії обсягу оперативних втручань в залежності від кількості та розміру конкрементів в жовчних протоках. Визначення протипоказань та показань для використання антирефлюксних дренажів при «складному» холедохолітазі. Впровадження в практику комплексної лікувально-діагностичної програми лікування хворих на «складний» холедохолітаз, спрямованої на покращення результатів лікування і профілактику холедохолітазу. Прилад для антирефлюксного зовнішнього дренивання жовчних проток.
2. **Установа-розробник, виконавці:** кафедра хірургії №1 з післядипломною підготовкою, Одеський національний медичний університет, м.Одеса, Б.В. Євсіков, В.В. Грубнік.
3. **Джерело інформації:** 1. Tkachenko O. I., Grubnyk V. V., Shapovalova K. I., Evsikov B. V., Gutsuliuk V. G. Possibilities of combination of dosing papillosphincterotomy and balloon dilatation with choledocholithiasis therapy // British Medical Bulletin. – 2016. – Vol. 120, № 1(2). – P. 210 – 218.  
 2. Риск возникновения холангита после эндоскопических вмешательств на большом сосочке двенадцатиперстной кишки / А. И. Ткаченко, Е. И. Шаповалова, Б. В. Евсиков, Р. П. Ромак, И. В. Руденко // Клінічна хірургія. - 2016. - № 12. – С. 20-22.  
 3. Shapovalova K. I., Tkachenko A. I., Evsikov B. V., Romac R. P., Dyuzhev O.S. Influence of choice of minimally invasive surgery on cholangitis development in patients suffering from choledocholithiasis // Health Education Research. – 2017. – Vol. 32, Issue 6 (2). - P. 1510 - 1516.

4. Грубник В. В., Кошель Ю.Н., Ткаченко А.И., Евсиков Б.В. Холангиты как осложнения эндоскопической папиллосфинктеротомии // Харківська хірургічна школа. - 2012. - №2 (53). - С. 124 - 126.
5. Тактика лечения больных с бессимптомным холедохолитиазом / В. В. Грубник, А. И. Ткаченко, В. В. Ильяшенко, Б. В. Евсиков, К. О. Воротынцева // Український журнал хірургії. - 2013. - № 3. - С. 74-79.
6. Ткаченко А. И., Шаповалова Е. И., Ромак Р. П., Евсиков Б. В. Дифференцированный подход в выборе метода гепатобилиарной декомпрессии // World science. - 2017. - Vol.4, № 12(28). - Р. 23 – 26.
7. Євсіков Б.В., Грубнік В.В., Герасімов Д.В., Ткаченко А.І. Ендоскопічні і черезшкірні втручання при обструкції жовчних шляхів: найближчі і віддалені результати // Харківська хірургічна школа. – 2018. - №1(88). – С. 87 - 90.
8. Євсіков Б.В., Грубнік В.В., Антирефлюксний дренаж у хірургічному лікуванні хворих на «складний» холедохолітіаз // Клінічна анатомія та оперативна хірургія – Т. 18, №3, С. 49 – 53, – 2019.
9. Грубнік В.В., Б.В. Євсіков, Герасімов Д.В. Ретроспективний аналіз досвіду лікування складного холедохолітіазу. Клінічна хірургія. 2022 № 89(3-4): 14-17. DOI: 10.26779/2522-1396.2022.3-4.14
10. Грубнік В.В., Б.В. Євсіков, Герасімов Д.В. «Складний» холедохолітіаз у практиці обласного центру ендоскопічної хірургії Клінічна хірургія. 2021 №88(3-4):40-45. DOI: 10.26779/2522-1396.2021.3-4.40.
11. Патент на винахід №118719 Прилад для антирефлюксного зовнішнього дренажу жовчних проток.
12. Патент на корисну модель 384492 Спосіб лікування розладів дуоденального соска за Євсіковим Б.В.
13. Патент на корисну модель №120343 Прилад для антирефлюксного зовнішнього дренажу жовчних проток.

4. **Де і коли впроваджено:** КНП «ХОКЛ» ХОР (м. Херсон), хірургічні відділення, впроваджено з 11.11.22.
5. **Ефективність впровадження:** запропоновані впровадження можуть бути використані з високим ступенем результативності при лікуванні хворих на холедохолітіаз.

заступник директора  
з медичної частини  
КНП «ХОКЛ» ХОР



Євген ГАРАН





ЗАТВЕРДЖУЮ  
 Генеральний Директор  
 КНП «ООКЛ» ООР  
 Юрій ГУЛЬЧЕНКО  
 «02» 02 2022р.

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

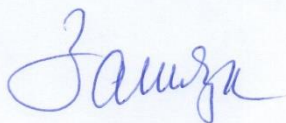
1. **Пропозиція для впровадження:** Критерії обсягу оперативних втручань в залежності від кількості та розміру конкрементів в жовчних протоках. Визначення протипоказань та показань для використання антирефлюксних дренажів при «складному» холедохолітіазі. Впровадження в практику комплексної лікувально-діагностичної програми лікування хворих на «складний» холедохолітіаз, спрямованої на покращення результатів лікування і профілактику холедохолітіазу. Прилад для антирефлюксного зовнішнього дренивання жовчних проток.
2. **Установа-розробник, виконавці:** кафедра хірургії №1 з післядипломною підготовкою, Одеський національний медичний університет, м.Одеса, Б.В. Євсіков, В.В. Грубнік.
3. **Джерело інформації:**
  1. Tkachenko O. I., Grubnyk V. V., Shapovalova K. I., Evsikov B. V., Gutsuliuk V. G. Possibilities of combination of dosing papillosphincterotomy and balloon dilatation with choledocholithiasis therapy // British Medical Bulletin. – 2016. – Vol. 120, № 1(2). – P. 210 – 218.
  2. Риск виникновения холангита после эндоскопических вмешательств на большом сосочке двенадцатиперстной кишки / А. И. Ткаченко, Е. И. Шаповалова, Б. В. Евсиков, Р. П. Ромак, И. В. Руденко // Клінічна хірургія. - 2016. - № 12. – С. 20-22.
  3. Shapovalova K. I., Tkachenko A. I., Evsikov B. V., Romac R. P., Dyuzhev O.S. Influence of choice of minimally invasive surgery on cholangitis development in patients suffering from choledocholithiasis // Health Education Research. – 2017. – Vol. 32, Issue 6 (2). - P. 1510 - 1516.

4. Грубник В. В., Кошель Ю.Н., Ткаченко А.И., Евсиков Б.В. Холангиты как осложнения эндоскопической папиллосфинктеротомии // Харківська хірургічна школа. - 2012. - №2 (53). - С. 124 - 126.
5. Тактика лечения больных с бессимптомным холедохолитиазом / В. В. Грубник, А. И. Ткаченко, В. В. Ильяшенко, Б. В. Евсиков, К. О. Воротынцева // Український журнал хірургії. - 2013. - № 3. - С. 74-79.
6. Ткаченко А. И., Шаповалова Е. И., Ромак Р. П., Евсиков Б. В. Дифференцированный подход в выборе метода гепатобилиарной декомпрессии // World science. - 2017. - Vol.4, № 12(28). - Р. 23 – 26.
7. Євсіков Б.В., Грубнік В.В., Герасімов Д.В., Ткаченко А.І. Ендоскопічні і черезшкірні втручання при обструкції жовчних шляхів: найближчі і віддалені результати // Харківська хірургічна школа. – 2018. - №1(88). – С. 87 - 90.
8. Євсіков Б.В., Грубнік В.В., Антирефлюксний дренаж у хірургічному лікуванні хворих на «складний» холедохолітіаз // Клінічна анатомія та оперативна хірургія – Т. 18, №3, С. 49 – 53, – 2019.
9. Грубнік В.В., Б.В. Євсіков, Герасімов Д.В. Ретроспективний аналіз досвіду лікування складного холедохолітіазу. Клінічна хірургія. 2022 № 89(3-4): 14-17. DOI: 10.26779/2522-1396.2022.3-4.14
10. Грубнік В.В., Б.В. Євсіков, Герасімов Д.В. «Складний» холедохолітіаз у практиці обласного центру ендоскопічної хірургії Клінічна хірургія. 2021 №88(3-4):40-45. DOI: 10.26779/2522-1396.2021.3-4.40.
11. Патент на винахід №118719 Прилад для антирефлюксного зовнішнього дренажу жовчних проток.
12. Патент на корисну модель 384492 Спосіб лікування розладів дуоденального соска за Євсіковим Б.В.
13. Патент на корисну модель №120343 Прилад для антирефлюксного зовнішнього дренажу жовчних проток.



4. **Де і коли впроваджено:** КНП «ООКЛ» ООР (м. Одеса), відділення інвазивних методів діагностики та лікування, хірургічне відділення, операційний блок для надання цілодобової екстреної допомоги, впроваджено з 24.02.22.
5. **Ефективність впровадження:** запропоновані впровадження можуть бути використані з високим ступенем результативності при лікуванні хворих на холедохолітаз.

медичний директор  
з хірургічної допомоги  
КНП «ООКЛ» ООР



Анатолій ЗАЙЧУК

ЗАТВЕРДЖУЮ  
Начальник Військово-медичного клінічного центру  
Південного регіону ( м. Одеса)  
полковник медичної служби  
Роман КАЛЬЧУК  
2023р.



### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Пропозиція для впровадження:** Критерії обсягу оперативних втручань в залежності від кількості та розміру конкрементів в жовчних протоках. Визначення протипоказань та показань для використання антирефлюксних дренажів при «складному» холедохолітіазі. Впровадження в практику комплексної лікувально-діагностичної програми лікування хворих на «складний» холедохолітіаз, спрямованої на покращення результатів лікування і профілактику холедохолітіазу. Прилад для антирефлюксного зовнішнього дренивання жовчних проток.
- 2. Установа-розробник, виконавці:** кафедра хірургії №1 з післядипломною підготовкою, Одеський національний медичний університет, м.Одеса, Б.В. Євсіков, В.В. Грубнік.
- 3. Джерело інформації:**
  1. Tkachenko O. I., Grubnyk V.V., Shapovalova K. I., Evsikov B. V., Gutsuliuk V. G. Possibilities of combination of dosing papillosphincterotomy and balloon dilatation with choledocholithiasis therapy // British Medical Bulletin. – 2016. – Vol. 120, № 1(2). – P. 210 – 218.
  2. Риск виникнення холангіта после ендоскопических вмешательств на большом сосочке двенадцатиперстной кишки / А. И. Ткаченко, Е. И. Шаповалова, Б. В. Евсиков, Р. П. Ромак, И. В. Руденко // Клінічна хірургія. - 2016. - № 12. – С. 20-22.
  3. Shapovalova K. I., Tkachenko A. I., Evsikov B. V., Romac R. P., Dyuzhev O.S. Influence of choice of minimallyinvasive surgery on

- cholangitis development in patients suffering from choledocholithiasis // Health Education Research. – 2017. – Vol. 32, Issue 6 (2). - P. 1510 - 1516.
4. Грубник В. В., Кошель Ю.Н., Ткаченко А.И., Евсіков Б.В. Холангіти як ускладнення ендоскопічної папілосфинктеротомії // Харківська хірургічна школа. - 2012. - №2 (53). - С. 124 - 126.
  5. Тактика лечения больных с бессимптомным холедохолитиазом / В. В. Грубник, А. И. Ткаченко, В. В. Ильяшенко, Б. В. Евсіков, К. О. Воротынцева // Український журнал хірургії. - 2013. - № 3. - С. 74-79.
  6. Ткаченко А. И., Шаповалова Е. И., Ромак Р. П., Евсіков Б. В. Дифференцированный подход в выборе метода гепатобилиарной декомпрессии // World science. - 2017. - Vol.4, № 12(28). - P. 23 – 26.
  7. Евсіков Б.В., Грубник В.В., Герасімов Д.В., Ткаченко А.І. Ендоскопічні і черезшкірні втручання при обструкції жовчних шляхів: найближчі і віддалені результати // Харківська хірургічна школа. – 2018. - №1(88). – С. 87 - 90.
  8. Евсіков Б.В., Грубник В.В., Антирефлюксний дренаж у хірургічному лікуванні хворих на «складний» холедохолітиаз // Клінічна анатомія та оперативна хірургія – Т. 18, №3, С. 49 – 53, – 2019.
  9. Грубник В.В., Б.В. Евсіков, Герасімов Д.В. Ретроспективний аналіз досвіду лікування складного холедохолітиазу. Клінічна хірургія. 2022 № 89(3-4): 14-17. DOI: 10.26779/2522-1396.2022.3-4.14
  10. Грубник В.В., Б.В. Евсіков, Герасімов Д.В. «Складний» холедохолітиаз у практиці обласного центру ендоскопічної хірургії Клінічна хірургія. 2021 №88(3-4):40-45. DOI: 10.26779/2522-1396.2021.3-4.40.
  11. Патент на винахід №118719 Прилад для антирефлюксного зовнішнього дренажу жовчних проток.
  12. Патент на корисну модель 384492 Спосіб лікування розладів дуоденального соска за Евсіковим Б.В.



13. Патент на корисну модель №120343 Прилад для антирефлюксного зовнішнього дренивання жовчних проток.
4. **Де і коли впроваджено:** Військово-медичний клінічний центр Південного регіону (м. Одеса), клініка невідкладної хірургії та ендоскопії, клініка абдомінальної хірургії, впроваджено з 1.06.23.
5. **Ефективність впровадження:** запропоновані впровадження можуть бути використані з високим ступенем результативності при лікуванні хворих на холедохолітиаз.

Заступник начальника Військово-медичного  
клінічного центру Південного регіону  
з медичної частини – начальник  
медичної частини  
полковник медичної служби



Петро АВРАМОВ



**В. Патенти.**









### Г. Методика розрахунку індексу Чарлсона

Захворювання	Визначення	Кількість балів
Інфаркт міокарду	Дані за перенесений ГІМ в анамнезі або характерні зміни ЕКГ та активності ферментів	1
Застійна серцева недостатність	Постійне або нічне диспное, що зменшується після призначення дігіталісу, діуретиків або нітратів	1
Захворювання периферійних судин	Переміжне кульгання або перенесені шунтуючі операції з приводу хронічної артеріальної недостатності, вказівки на гангрену або гостру артеріальну недостатність, наявність аневризми аорти у грудному або черевному відділі ( $\geq 6$ см)	1
ГПМК або ТІА	Дані за ГПМК або ТІА в анамнезі	1
Деменція	Виражений когнітивний дефіцит	1
ХОЗЛ	-	1
Захворювання сполучної тканини	-	1
Пептична виразка шлунку	Вказівки на лікування з приводу виразкової хвороби або епізод кровотечі з виразки	1
Нетяжке захворювання печінки	Хронічний гепатит без ознак цирозу та/або портальної гіпертензії	1

Компенсований цукровий діабет	-	1
Геміплегія	-	2
Хронічна ниркова недостатність середнього ступеня тяжкості або тяжкого ступеня	Тяжкий: потреба у діалізі або трансплантації нирки, стан після трансплантації нирки, уремія, середній креатинин більш ніж 270 мкмоль\л	2
Декомпенсований діабет	-	2
Локалізована злоякісна пухлина	-	2
Лейкоз	-	2
Лімфома		2
Захворювання печінки середнього ступеня тяжкості або тяжке		3
Злоякісна пухлина з метастазами		6
Маніфестований СНІД		6

Примітка: методика передбачає додавання на кожні 10 років додаткового балу якщо пацієнт старше 50 років, але не більш 4 балів.

## Г. Оцінка періопераційного ризику за ASA.

Клас	Визначення	Клінічний статус
ASA I	Здоровий пацієнт	Здоровий, не палить, мало вживає алкоголь.
ASA II	Пацієнт з легким системним захворюванням	Легкий перебіг захворювання, без істотних функціональних обмежень. Наприклад: курець, соціальний алкоголік, вагітна, ожиріння (ІМТ $\geq 30$ але $< 40$ кг/м <sup>2</sup> ), компенсований цукровий діабет, контрольована артеріальна гіпертензія, легкі захворювання дихальної системи тощо.
ASA III	Пацієнт з тяжким системним захворюванням	Значні обмеження функціональної активності. Наприклад: погано контрольована артеріальна гіпертензія або субкомпенсований цукровий діабет, ХОЗЛ, морбідне ожиріння (ІМТ $\geq 40$ ), активний гепатит, алкогольна залежність або зловживання алкоголем, імплантований кардіостимулятор, помірне зниження фракції серцевого викиду, хронічна ниркова недостатність, що вимагає регулярного проходження гемодіалізу за розкладом. В анамнезі (більше 3 міс.): гострий інфаркт міокарда, ГПМК, ЕІА, ІХС або стентування.
ASA IV	Пацієнт з важким системним захворюванням, що являє собою	Наприклад: ГІМ, ГПМК, ТІА, ІХС або стентування, виражена ішемічна кардіоміопатія або важка дисфункція клапанів серця, різке зниження фракції викиду, сепсис, ДВС-синдром, гостра або хронічна ниркова



	постійну загрозу для життя	недостатність при нерегулярному проходженні гемодіалізу.
ASA V	Операція по життєвих показах. Помираючий пацієнт.	Наприклад: розрив аневризми аорти, важка політравма, внутрішньочерепний крововилив, гостра ішемія кишківника при супутньо вираженій кардіальній патології або поліорганній недостатності.
ASA VI	Констатовано смерть мозку, органи вилучуються для донорських цілей.	



#### Д. Розрахунки компонентів морфотипу

№	Сума товщин шкірно-жирових складок		D, бали	h, см	Діаметр дистального	Діаметр дистального епіфізу стегна, см	Окіл плеча, см	Окіл гомілки, см	E, бали		
	min	max							min	max	Бали
1	7	10,9	0,5	139,7	5,19	7,41	23,7	27,3	NA	39,5	0,5
2	11	14,9	1	143,5	5,34	7,62	24,4	28,6	39,6	40,6	1
3	15	18,9	1,5	147,3	5,49	7,83	25	29,3	40,7	41,3	1,5
4	19	22,9	2	151,1	5,64	8,04	25,7	30,1	41,4	42,0	2
5	23	26,9	2,5	154,9	5,78	8,24	26,3	30,8	42,1	42,7	2,5
6	27	31,2	3	158,7	5,93	8,45	27	31,6	42,8	43,3	3
7	31,3	35,8	3,5	162,5	6,07	8,66	27,7	32,4	43,4	44,1	3,5
8	35,9	40,7	4	166,3	6,22	8,87	28,3	33,2	44,2	44,7	4
9	40,8	46,2	4,5	170,1	6,37	9,08	29	33,9	44,8	45,4	4,5
10	52,3	58,7	5	178,8	6,55	9,49	30,3	35,5	45,5	46,1	5
11	58,8	65,7	5,5	181,6	6,8	9,7	31	36,3	46,2	46,8	5,5
12	65,8	73,2	6	185,4	6,95	9,91	31,6	37,1	46,9	47,4	6
13	73,3	81,2	6,5	189,2	7,09	10,12	32,2	37,8	47,5	48,1	6,5
14	81,3	89,7	7	193,9	7,24	10,3	33	38,6	48,2	48,8	7
15	89,8	98,9	7,5	196,8	7,38	10,53	33,6	39,4	48,9	49,5	7,5
16	99	108,9	8	200,6	7,53	10,7	34,3	40,2	49,6	50,2	8
17	109	119,7	8,5	204,4	7,67	10,95	35	41	50,3	50,9	8,5
18	119,8	130,4	9	208,8	7,93	11,11	36,5	41,8	51	51,7	9

Методика виконується наступним чином. Антропометричне обладнання включає ростомір, медичні ваги, каліпер Ланге, сантиметр. Для розрахунку антропометричного соматотипу потрібно десять антропометричних розмірів: зріст, маса тіла, чотири складки шкіри (трицепс, підлопаткова, надчеревна, медіальна литка), дві кісткові ширини (біепіконділярна дистанція плечової та стегнової кістки), а також два обхвати кінцівок (рука зігнута і напружена, литка).

**Статура (зріст).** Вимірювання за допомогою ростоміра, з горизонтальною планкою. Пацієнт має розташувати тіло з дотриманням «франкфуртської горизонталі» (кут ока та козелок вуха на одній лінії), торкаючись вертикальної планки п'ятками, сідницями та спиною. Під час вимірювання зросту пацієнт має витягнутися вгору та зробити повний вдих. Горизонтальна планка ростоміру плавно опускається до контакту з головою, показник фіксується з точністю до міліметра.

**Маса тіла.** Пацієнт одягнений лише у натільну білизну стоїть у центрі платформи медичних ваг. Фіксація ваги з точністю до 50 г.

**Шкірні складки.** Вимірюються за допомогою каліперу Ланге. Для трицепсу: формують шкірну складку, витягнувши руку анатомічно в анатомічному положенні на тильній стороні руки на рівні половини на лінії, що з'єднує акроміон і ліктьовий відростки. Точність вимірювання до міліметра.

**Підлопаткова шкірна складка.** Підлопаткову шкірну складку формують на лінії від нижнього кута лопатку в напрямку, косо донизу та поперек на 45°.

**Передня надчеревна шкірна складка.** Формування вертикальної шкірної складки на два пальці вище пупка з наступним вимірюванням товщини каліпером.

**Середня гомілкорова шкірна складка.** Вертикальна шкірна складка на медіальній стороні гомілки, у найширшому її місці.

Біпікондилярна ширина плечової кістки, праворуч. Ширина між медіальною та латеральним виростком плечової кістки, плече і лікоть зігнуті до 90°.

Біпікондилярна ширина стегнової кістки, праворуч. Найбільша відстань між бічними та медіальними виростками стегнової кістки при згинанні ноги у коліні на 90°.

Компонент ендоморфії визначають як арифметичну суму всіх шкірних складок.

$$D = \sum_{i=1}^n x_i,$$

де  $x_i$  – товщина відповідної шкірно-жирової складки, см

Компонент мезоморфії визначають як

$X = 0.858 \times \text{ширина плеча} + 0.601 \times \text{ширина стегна} + 0.188 \times \text{окружність руки} + 0.161 \times \text{окружність гомілки} - \text{зріст} \times 0.131 + 4.5.$

Компонент екторморфії (E) розраховували за наступним алгоритмом:

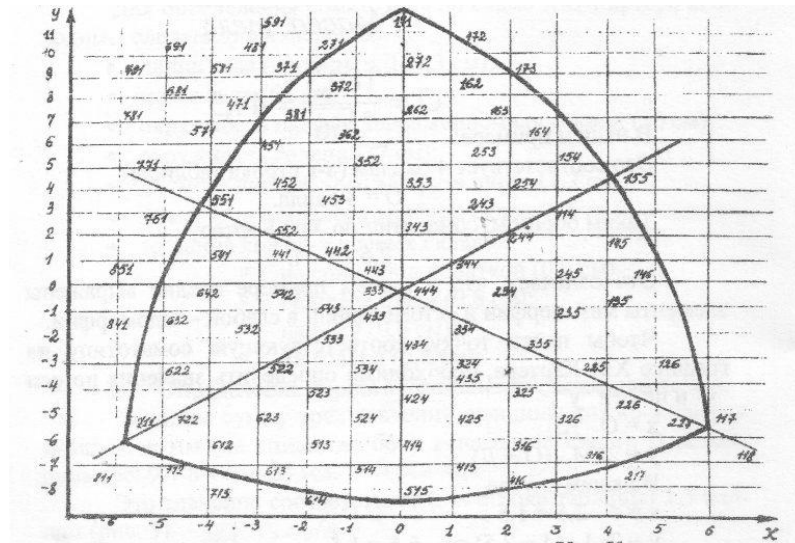
Якщо  $HWR = \frac{h}{\sqrt[3]{w}}$ , де h – зріст (см), w – вага тіла (кг), більше або дорівнює 40,75, тоді  $E = 0,732 HWR - 28,58$

Якщо HWR менше 40,75, але більше 38,25, тоді  $E = 0,463 HWR - 17,63$

Якщо HWR дорівнює або менше 38,25, тоді  $E = 0,1$

В подальшому визначаються проміжні значення компонентів за таблицею.

На заключному етапі знаходять і позначають зону морфотипу у трикутнику Хіт-Картера.



**Трикутник Хіт-Картера (цитується за <https://allasamsonova.ru/shema-rascheta-somatotipa-po-hit-karteru>)**

Під кутом  $30^\circ$  знаходиться вісь ендоморфії,  $90^\circ$  - вісь мезоморфії,  $120^\circ$  - вісь екторморфії.