

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ИНСТИТУТ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ В СФЕРЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ ТАДЖИКИСТАН»**

УДК 616.367-003.92-089-07

На правах рукописи

РАСУЛОВ

Назир Аминович

**Этиопатогенез, диагностика, профилактика и хирургическое лечение
рубцовых стриктур желчных протоков
(клинико-экспериментальное исследование)**

**Диссертация на соискание ученой степени
доктора медицинских наук по специальности
14.01.17 – хирургия**

Научный консультант:
академик АМН РТ,
заслуженный деятель науки и
техники, доктор медицинских наук,
профессор Курбонов К.М.

Душанбе 2021

Оглавление

| | |
|--|----|
| Список сокращений и условных обозначений | 5 |
| Введение | 6 |
| Общая характеристика работы..... | 9 |
| Глава 1. Современные представления о этиопатогенеза, диагностики и методов хирургического лечения рубцовых стриктур желчных протоков, билиодигестивных анастомозов и большого дуоденального сосочка | 18 |
| (обзор литературы)..... | 18 |
| 1.1. Этиопатогенез рубцовых стриктур желчных протоков, билиодигестивных анастомозов и рестеноза большого дуоденального сосочка | 18 |
| 1.2. Диагностика и лечение рубцовых стриктур желчных протоков, сформированных билиодигестивных анастомозов и рестеноза большого дуоденального сосочка | 31 |
| Глава 2. Материал и методы..... | 40 |
| 2.1. Характеристика клинического материала..... | 40 |
| 2.2. Методы исследования..... | 59 |
| Глава 3. Диагностика посттравматических рубцовых стриктур желчных протоков, сформированных билиодигестивных анастомозов и рестриктур большого сосочка двенадцатиперстной кишки..... | 62 |
| 3.1. Анализ результатов клинико-лабораторных и биохимических исследований крови у больных с рубцовыми стриктурами желчных протоков, сформированных билиодигестивных анастомозов и рестриктур большого сосочка двенадцатиперстной кишки | 62 |
| 3.2. Анализ результатов посевов желчи и ее чувствительность при рубцовых стриктурах желчных протоков осложненных холангитом | 69 |
| 3.3. Комплексная лучевая диагностика рубцовых стриктур желчных протоков, сформированных билиодигестивных анастомозов и рестриктур большого сосочка двенадцатиперстной кишки..... | 73 |
| 3.4. Эндоскопические методы диагностики рубцовых стриктур внепеченочных желчных протоков, сформированных билиодигестивных анастомозов и рестриктур большого сосочка двенадцатиперстной кишки..... | 99 |

| | |
|--|-----|
| Глава 4. Экспериментально – клиническое исследование некоторых аспектов патогенеза рубцовых поражений желчных протоков и морфофункциональных изменений печени | 105 |
| 4.1. Изучение характера воспалительных изменений в стенке желчного протока при различных моделях их повреждения | 108 |
| 4.2. Морфофункциональные изменения в печени при рубцовой..... | 123 |
| структуре желчного протока | 123 |
| 4.3. Экспериментальное обоснование применения местной и общей антиоксидантной терапии и донаторов оксида азота в профилактике и лечении рубцовых стриктур желчных протоков и билиарного цирроза печени | 130 |
| 4.4. Некоторые клинические аспекты патогенеза рубцовых стриктур желчных протоков..... | 135 |
| 4.5. Анализ результатов исследования кровообращения в печени при рубцовой стриктуре желчных протоков | 141 |
| Глава 5. Хирургическое лечение рубцовых стриктур желчных протоков, сформированных билиодегистивных анастомозов и рестриктур большого сосочка двенадцатиперстной кишки | 157 |
| 5.1. Комплексная предоперационная подготовка больных с рубцовыми стриктурами желчных протоков, сформированных билиодегистивных анастомозов и рестриктур большого сосочка двенадцатиперстной кишки... | 157 |
| 5.2. Эхоконтролируемые декомпрессивные вмешательства при высоких рубцовых стриктурах ЖП осложненной механической желтухой и гнойным холангитом | 158 |
| 5.3. Оценка тяжести состояния больных с рубцовыми стриктурами внепеченочных желчных протоков, сформированных билиодегистивных анастомозов и рестриктур большого сосочка двенадцатиперстной кишки... | 164 |
| 5.4. Разработка способов формирования гепатикоеюноанастомоза и методов локального подведения лекарственных препаратов к зоне соустья..... | 179 |
| 5.7. Резекция и трансплантация печени при рубцовых стриктурах желчных протоков и сформированных билиодегистивных анастомозов..... | 202 |
| Глава 6. Непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения рубцовых поражений желчных протоков | 207 |
| 6.1. Непосредственные результаты | 207 |
| 6.2. Отдаленные результаты хирургического лечения РС ЖП..... | 215 |

| | |
|--|-----|
| Глава 7. Комплексная профилактика послеоперационных рубцовых стриктур желчных протоков и сформированных билиодигестивных анастомозов | 222 |
| 7.1. Разработка способа профилактики повреждения желчных протоков при холецистэктомии | 223 |
| 7.2. Разработка способа папилосфинктеротомии через минилапаротомный доступ | 224 |
| 7.3. Разработка способа билиодигестивного анастомоза..... | 226 |
| 7.4. Способ формирования гепатикоеюнального анастомоза с использованием современных шовных материалов | 229 |
| 7.5. Разработка методики гепатикоеюноанастомоза | 232 |
| 7.6. Применение разработанных и усовершенствованных методик в хирургии желчнокаменной болезни и её осложнений..... | 233 |
| Обсуждение результатов | 238 |
| Заключение | 269 |
| Список литературы | 273 |

Список сокращений и условных обозначений

- БДА** – билиодигестивный анастомоз
БДС – большой дуоденальный сосочек
БС ДПК – большой сосочек двенадцатиперстной кишки
ВЖП – внепеченочный желчный проток
ГКБ СМП – городская клиническая больница скорой медицинской помощи
ГОУ ИПО в СЗ РТ – Государственное образовательное учреждение Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан
ДК – диеновый конъюгат
ИЛ – интерлейкин
ИФА – иммуноферментный анализ
КДО – консультативно-диагностическое отделение
КТ – компьютерная томография
МДА – малоновый диальдегид
МРХПГ – магнитно-резонансная холангиопанкреатография
МСМ – молекула средней массы
ПОЛ – перекисное окисление липидов
РС – рубцовая стриктура
РСЖП – рубцовая стриктура желчных протоков
РТ - Республика Таджикистан
СОД – супероксиддисмутаза
СРБ – С реактивный белок
СТД – сменный транспеченочный дренаж
ТГМУ – Таджикский государственный медицинский университет
УЗИ - ультразвуковое исследование
ФНО – фактор некроза опухоли
ХДА – холедоходуоденоанастомоз
ЦНИЛ – центральная научно-исследовательская лаборатория
ЧЧХГ – чрескожно-чреспеченочная холангиография
ЭГДС–эзофагогастродуоденоскопия
ЭПСТ – эндоскопическая папиллосфинктеротомия
ЭРХПГ – эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография

Введение

Актуальность и востребованность проведения исследований по теме диссертации. В настоящее время наблюдается значительный рост количество оперативных вмешательств на органах гепатобилиарной зоны в частности при желчнокаменной болезни и её осложнений, а также патологии печени, желудка [22,31,111].

Необходимо отметить, что увеличение количества хирургических и видеолапароскопических вмешательств при желчнокаменной болезни и её осложнений неминуемо привело к росту количества осложнений, среди которых ятрогенные повреждения внепеченочных желчных протоков являются наиболее частыми и трагичными для больного и хирурга. В 80-90% наблюдений ятрогенные повреждения связываются холецистэктомией и операциями на внепеченочных желчных протоках [43,118,132]. Ежегодно количество таких осложнений увеличивается, при открытой традиционной холецистэктомии их частота составляет 0,1-0,5%, после лапароскопических холецистэктомии – 0,3-3%, а после резекции желудка – 0,14% [11,47,54,244].

Интерес к этой проблеме обусловлен несколькими факторами: неуклонным ростом числа холецистэктомии, резекции желудка и печени, увеличение частоты ятрогенных повреждений желчных протоков в 3-6 раз, наличием пациентов рестриктурой желчных протоков вследствие развития рецидива после произведённой восстановительной или реконструктивной операции в 10-28% [12,48,192].

Последствием ятрогенных повреждений желчных протоков в отдалённом в послеоперационном периоде является рубцовая стриктура (РС), а после реконструктивно – восстановительных операций у 20-30% пациентов наблюдаются стриктура билиодегистовного анастомоза [49,87,163]. Летальность от различных осложнений при операциях по поводу РС достигает до 41% [8,38]. РС желчных протоков в 1,5 до 33,3% случаев развиваются, после

эндоскопической папилосфинктеротомии, что требует также дальнейшего и всестороннего изучения.

Основной и главной задачей в лечении РС желчных протоков являются полноценная декомпрессия билиарной системы, по возможности восстановления нормальной анатомии желчных протоков, профилактика вторичного поражения печени, за счёт билиарной гипертензии, холангита, конкрементов образования и прежде всего предупреждение рестенозов[13,39,117,127].

Необходимо отметить, что несмотря на наличие многочисленных работ, посвященных, хирургическому лечению РС желчных протоков основными вопросами для обсуждения являются: выбор оптимального метода реконструкции билиарного дерева, показания к каркасному дренированию БДА и её длительность, факторы прогноза в ближайшем и отдалённом после операционном периоде, место малоинвазивных эндоскопических методов в лечении данной категории больных.

Для достижения успехов в будущем необходимо углубленное и всестороннее изучение патогенетических механизмов развития РС желчных протоков. Необходимо глубокое изучение качественного и всестороннего соотношения уровня коллагена – фибриллярного белка соединительной ткани обладающего свойством стимулировать фибрилл образования и регенерацию при повреждениях желчных протоков, а также влияние показателей общей и местной антиоксидантной защиты и уровня цитокинов при повреждениях желчных протоков.

Степень изученности научной задачи. Недостаточно освещены показания и противопоказания к тому или иному методу хирургической коррекции РС желчных протоков и вопросы профилактики и лечения осложнений реконструктивно – восстановительных операций. Сложнейшие в техническом исполнении оперативные вмешательства, по устранению РС желчных протоков, должны выполняться только специализированных

гепатобилиарных центрах, так как после операции хирургом, не имеющим достаточного опыта в билиарной хирургии смертность достигает до 30%.

Важное значение в профилактике повреждений желчных протоков и развития РС имеет методика визуализации желчных протоков во время операции, а также применение методов стимуляции заживления ран желчного протока путём подавления окислительного стресса и цитокинотерапии. В этом отношении заслуживает особого внимания применение серотонина, как природного антиоксиданта ускоряющего и усиливающего регенеративные процессы[37,77,122].

Приведенные данные свидетельствуют о высокой актуальности проблемы и необходимости исследований, направленных на изучение патогенеза РС желчных протоков, профилактику повреждений желчных протоков, а также разработку современных методов оперативного лечения, позволяющих избежать развития или рецидива РС.

Теоретические и методологические основы исследования

Разработка и усовершенствование новых методов хирургического лечения желчнокаменной болезни и её осложнений существенном образом позволят снизить частоту интра-и послеоперационных осложнений, а тем самым, и риск возникновения рубцовых стриктур желчных протоков.

Общая характеристика работы

Данная работа выполнена в рамках выполнения научной темы Государственного образовательного учреждения «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан».

Цель исследования – улучшение непосредственных и отдалённых результатов хирургического лечения рубцовых стриктур желчных протоков, билиодегистивных анастомозов и рестриктур большого дуоденального сосочка путём разработки патогентически обоснованных методов профилактики и комплексного лечения.

Объект исследования

Для понимания причин развития рубцовых стриктур желчных протоков и способов их хирургического лечения было проведено комплексное исследование среди 280 пациентов с рубцовыми стриктурами желчных протоков, сформированными билиодигестивными анастомозами и рестенозом большого сосочка двенадцатиперстной кишки.

Предмет исследования

Предметом исследования было изучение непосредственных и отдалённых результатов хирургического лечения рубцовых стриктур желчных протоков, билиодегистивных анастомозов и рестриктур большого дуоденального сосочка.

Задачи исследования:

1. Определить причины и факторы риска и развития рубцовых стриктур желчных протоков, билиодигестивных анастомозов и рестриктур большого дуоденального сосочка.

2. Изучить современные возможности диагностики рубцовых стриктур желчных протоков, билиодигестивных анастомозов и большого дуоденального сосочка и на основании которого разработать диагностический алгоритм.

3. В эксперименте (на кроликах, крысах) и в клинике изучить морфофункциональные и биохимические изменения в печени и в зоне рубцового сужения желчных протоков путём исследования количественного и

качественного соотношения содержания продуктов перекисного окисления липидов, цитокинов и маркеров эндотелиальной дисфункции.

4. Разработать критерии дифференцированную хирургическую тактику при рубцовых стриктурах желчных протоков, билиодигестивных анастомозов и рестриктур большого дуоденального сосочка.

5. Выявить факторы, влияющие на развитие специфических послеоперационных осложнений при хирургическом лечении рубцовых стриктур желчных протоков, билиодигестивных анастомозов и рестриктур большого дуоденального сосочка.

6. Разработать и усовершенствовать новые способы профилактики и лечения ятрогенных повреждений желчных протоков при желчнокаменной болезни, патологии печени и желудка.

7. Провести сравнительный анализ результатов дифференцированной хирургической тактики с применением разработанных методов коррекции рубцовых стриктур желчных протоков, билиодигестивных анастомозов и рестриктур большого дуоденального сосочка.

Методы исследования

В работе проводилось обследование 280 пациентов с рубцовыми стриктурами желчных протоков, сформированными билиодигестивными анастомозами и рестенозом большого сосочка двенадцатиперстной кишки. Для диагностики и выбора методов лечения РСЖП, сформированных билиодигестивных анастомозов и рестриктур БС ДПК проводилось исследование показателей клинико-лабораторных и биохимических анализов крови, мочи. У наблюдаемых пациентов выполнялись эндоскопические исследования, УЗИ с дуплексным сканированием сосудов, морфологические исследования биоптатов желчных протоков рубцовых тканей, а также печени и слизистой тонкой кишки, также с лечебной целью применялась и эндовидеолапароскопия.

Область исследования

Соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 14.01.17 – Хирургия.

Этапы исследования

Написание диссертации проводилось поэтапно. Первым этапом нами была изучена литература по данной проблематике. Затем была сформирована тема и цель диссертации. Были выявлены основные причины развития рубцовых стриктур желчных протоков, изучен их пусковой механизм развития, проведена оценка применения различной хирургической тактики при рубцовых стриктурах желчных протоков, сформированных билиодигестивных анастомозов.

Основная информационная и исследовательская база

В работе была изучена информация (диссертации, защищённые в Республике Таджикистан, научные статьи журналов, конференций, симпозиумов) о проблеме хирургического лечения рубцовых стриктур желчных протоков, билиодегестивных анастомозов и рестриктур большого дуоденального сосочка. Исследования проводились на базе ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан» и ЦНИЛ ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино».

Достоверность результатов диссертации

Подтверждается достоверностью данных, достаточным объемом материалов исследования, статистической обработкой результатов исследований и публикациями. Выводы и рекомендации основаны на научном анализе результатов исследования.

Научная новизна. Определены предикторы развития рубцовых стриктур желчных протоков и сформированных билиодегестивных анастомозов. Установлены причины возникновения рестриktуры желчных протоков и большого дуоденального сосочка. В эксперименте и в клинике установлено, что одной из причин развития рубцового сужения желчных протоков является негативное влияние «оксидантного стресса» на синтез «коллагена» и

соединительной ткани. Впервые доказано, что по мере увеличения длительности заболевания прогрессирующая степень выраженности рубцовых стриктур желчных протоков и ранее сформированных билиодигестивных анастомозов в печени наблюдаются значительные нарушения кровообращения в печени с морфологическими изменениями. На основании ретроспективного анализа результатов повторных оперативных вмешательств по поводу рубцовых стриктур желчных протоков и ранее сформированных билиодигестивных анастомозов, а также рестеноза большого дуоденального сосочка выявлены предикторы рестриктуры в отделённом послеоперационном периоде. Доказана эффективность магнитно – резонансной панкреатохолангиографии и показателей уровня цитокинов и СРБ в диагностике степени тяжести рубцовых стриктур желчных протоков и билиодигестивных анастомозов. Установлено что чрезкожные – чрезпеченочные эхоконтролируемые вмешательства при высоких рубцовых стриктурах желчных протоков сопровождающийся механической желтухой и гнойным холангитом являются высокоэффективными методами подготовки больных к реконструктивным оперативным вмешательствам.

Предложены критерии степени тяжести рестеноза большого дуоденального сосочка и причины её возникновения. Необходимость иссечения рубцовых тканей стриктуры в пределах здоровых тканей как источника «окислительного стресса» и «аутоагрессии» и рецидивов развития рубцовых поражений. Разработаны принципы оперативного лечения РС желчных протоков и билиодигестивных анастомозов: иссечение стриктуры в пределах здоровых тканей с использованием современных шовных материалов, а также проведение местной лазеротерапии, антиоксидантной и цитокинотерапии.

Для лечения повреждений желчных протоков и рубцовых стриктур разработаны новые способы профилактики и лечения рестриктур гепатикоеюноанастомоза (Патент РТ № 645 от 06.12.2014; Патент РТ № 646 от 06.12.2014). Разработан способ уменьшения частоты повторных операций при стриктурах гепатикоеюноанастомоза (Патент РТ № 718 от 19.03.2015; Патент

РТ № 719 от 19.03.2015). способ хирургической профилактики и лечения стриктур желчных протоков при ятрогенных повреждениях (**Патент РТ № 717 от 19.03.2015**). Разработана дифференцированная хирургическая тактика при РС желчных протоков и сформированных билиодигестивных анастомозов. Определены объективные критерии показаний и противопоказаний к применению каркасных и без каркасных методик формирования билиодигестивных анастомозов и резекции печени. Обоснованы показания к выполнению декомпрессивных эндоскопических вмешательств у больных РС желчных протоков и билиодигестивных анастомозов осложненной механической желтухой. Впервые дана оценка и сформированы показания к трансплантации печени в лечении посттравматических стриктур желчных протоков.

Разработаны эффективные методы профилактики травм желчных протоков при выполнении лапароскопической холецистэктомии и реконструктивно – восстановительных операций (**Рац.удост. №000147 от 30.12.2016**).

Теоретическая значимость исследования

Заключается в том, что теоретические, методологические положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, могут быть использованы в учебном процессе медицинских ВУЗов.

Практическая значимость. Выявлены предикторы риска возникновения повреждения желчных протоков и рубцовых стриктур. Разработан порядок и последовательность выполнения диагностических исследований при рубцовых стриктурах желчных протоков и ранее сформированных билиодигестивных анастомозов. Разработаны практические рекомендации по профилактике повреждения желчных протоков при выполнении холецистэктомии. Для клинической практики выявлены наиболее важные причины рестеноза большого дуоденального сосочка. Обозначены условия выполнения реконструктивных операций при рубцовых сужениях желчных протоков и билиодигестивных анастомозов.

Основные положения, выносимые на защиту:

1 Факторами способствующими развитию рубцовых стриктур желчных протоков и билиодигестивных анастомозов после первичных восстановительных и реконструктивных вмешательств являются тяжелые осложнения после первичных вмешательств, нарушение кровообращения внепеченочных желчных протоков, несоответствие диаметров анастомозируемых участков протоков, натяжение анастомозируемых участков желчных протоков, а также большое количество операций на желчных протоках, длительный период инфекции (холангит, наружные желчные свищи), на фоне несвоевременной коррекции холестаза, отсутствие опыта реконструктивной желчной хирургии.

2 Алгоритм диагностики рубцовых стриктур желчных протоков, билиодигестивных анастомозов и большого дуоденального сосочка включает лабораторные и клинические и инструментальные исследования (УЗИ, ЭГДС, КТ, МРТ, ЭРХПГ, ЧЧХГ)

3 При рубцовых стриктурах желчных протоков, сформированных билиодигестивных анастомозов и рестеноза большого дуоденального сосочка осложненной механической желтухой минимально инвазивные вмешательства являются эффективными способами предоперационной билиарной декомпрессии и подготовительным этапом к реконструктивной операции.

4 В патогенезе рубцовых стриктур желчных протоков наряду с повреждающим действием желчи, инфекции и нарушения кровообращения ведущее место занимает «оксидантный стресс» и показатели цитокинов.

5 В зависимости от степени выраженности стриктуры ВЖП продолжительности заболевания характера осложнений в печени наблюдаются глубокие морфофункциональные и биохимические изменения.

6 Объем и способ наиболее патогенетически обоснованного метода хирургического вмешательства при рубцовых стриктурах желчных протоков, билиодигестивных анастомозов и рестеноза большого дуоденального сосочка зависят от характера и количества, перенесенных первичных операций,

состояния стенок желчного протока, протяженности и локализации стриктуры, а также функционального состояния печени, давности дооперационной желтухи и холангита.

7 Операцией выбора при рубцовых стриктурах желчных протоков и билиодигестивных анастомозов являются реконструктивные вмешательства с применением прецизионной техники. Каркасное дренирование гепатикоеюноанастомоза производят при незначительном диаметре желчных протоков и кишки, наличии холангита, а также невозможности иссечения рубцов в долевым и субдолевым протокам.

8 При изолированных стриктурах долевым протокам осложненным абсцедирующим холангитом на стороне поражения, а также отсутствии условий для формирования билиодигестивного анастомоза показана резекция печени, а при наличии билиарного цирроза печени и портальной гипертензии – трансплантация печени.

9 Разработанные и усовершенствованные способы формирования U-образных билиодигестивных анастомозов, а также методов профилактики повреждения желчных протоков, местного лечения повреждений желчных протоков с применением серотонин адипината и тивортина позволяют уменьшить частоту рубцовых стриктур и рестенозов желчных протоков и билиодигестивных анастомозов.

10 Предикторами риска развития специфических послеоперационных осложнений и рестриктур желчных протоков, билиодигестивных анастомозов являются: тяжесть повреждения желчных протоков, многократные и неэффективные реконструкции желчных протоков, длительно существующее на до операционном периоде обтурационная желтуха, холангит, цирроз печени и локальных специфических осложнений (билома, подпеченочный абсцесс).

Личный вклад автора в проведение исследования

Автором самостоятельно выбрана тема работы, разработана программа и проведено планирование, осуществлена организация исследования по всем

разделам диссертации. Диссертант является основным участником экспериментальных и клинических исследований. Автором лично выполнены большинство сложных операций. Самостоятельно изучена и представлена литература по теме работы и проанализировано большое количество клинических наблюдений. Отдельные исследования (биохимические, инструментальные) проводились совместно со специалистами соответствующего профиля. Автор выражает всем глубокую благодарность. Не менее, 85% составляет доля участие автора в накоплении материала, а анализ и обобщение материала полностью выполнено лично автором.

Апробация работы и информация о результатах их применения.

Основные разделы диссертационной работы доложены и обсуждены на XX – Конгрессе гепатохирургов стран СНГ (Донецк, 2013), XVII Съезде Российского общества эндоскопических хирургов (Москва, 2014), XXI – международным конгрессе ассоциации гепатопанкреатобилиарной хирургии стран СНГ (Пермь, 2014), ежегодной XXI научно-практической конференции «Формирование здоровья населения: международный и национальный опыт» ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан», посвященной году семьи (Душанбе, 2016), XXIII Международном конгрессе Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии» (Минск, 2016), Национальном хирургическом конгрессе совместно с XX- Съездом РОЭХ (Москва, 2017), на заседании межкафедральной комиссии по хирургическим дисциплинам ГОУ ИПО в СЗ РТ (Душанбе, 2018г.).

Внедрение результатов работы. Результаты исследования и разработки диссертации внедрены в практическую деятельность отделения хирургии печени и поджелудочной железы ГУ Институт Гастроэнтерологии МЗ и СЗН РТ, ГКБ №3, ГКБ №5 и ГКБ СМП г. Душанбе. Полученные теоретические и практические результаты диссертационной работы используются в процессе обучения на кафедре хирургии ГОУ ИПО в сфере здравоохранения МЗ РТ и кафедры хирургических болезней №1 ТГМУ имени Абуали ибни Сино.

Публикации результатов диссертации. По теме диссертации опубликовано 55 научных трудов, из них 15 публикаций в журналах, рекомендуемых ВАК при Президенте РТ. По теме диссертации получено 5 патентов РТ, 6 удостоверений на рационализаторское предложение. Издано 1 методическое пособие, 2 методических рекомендаций и 1 монография.

Структура и объём диссертации. Диссертация изложена на 310 страницах компьютерного текста, включающих введение, общую характеристику работы, обзор литературы, материал и методы исследования и 5 глав собственных исследований, заключения, и списка литературы. Работа иллюстрирована 59 таблицами и 98 рисунками. Библиографический указатель содержит 180 работ на русском языке и 116 работа зарубежных авторов.

Глава 1. Современные представления этиопатогенеза, диагностики и методов хирургического лечения рубцовых стриктур желчных протоков, билиодигестивных анастомозов и большого дуоденального сосочка (обзор литературы)

Внедрению в клиническую практику современных технологий позволило в значительной степени улучшить качество диагностики заболеваний органов гепатобилиарной зоны [19,22,86,89,205,208]. Наряду с этим как не парадоксально увеличились и количество ранних и отдаленных послеоперационных осложнений [30,61,87,124,246,287]. Среди послеоперационных осложнений оперативных вмешательств на желчных путях, печени и желудке наиболее тяжелыми являются ятрогенные повреждения желчных протоков составляющее 0,1-3% [44,91, 99,104,157,285].

Необходимо отметить, что многие вопросы касающейся хирургии повреждений желчных протоков и рубцовых стриктур в основном направлены на диагностику и лечении этих патологических состояний[110,114,137,209,240,294]. Многие вопросы касающиеся этиопатогенезу и профилактики возникновения рубцовых стриктур желчных протоков и билиодигестивных анастомозов малоизучены, единичны и требуют дальнейшего всестороннего изучения.

1.1. Этиопатогенез рубцовых стриктур желчных протоков, билиодигестивных анастомозов и рестеноза большого дуоденального сосочка

Рубцовые стриктуры желчных протоков (РСЖП) в 82,9% случаев являются следствием ятрогенной травмы желчных протоков при выполнении холецистэктомии[23,73,133,146,256,262]. Частота повреждений желчных протоков при холецистэктомии колеблется от 0,1 до 1,25%. Если учесть, что в России ежегодно выполняется 60-100 тысяч холецистэктомий, то проблема

ятрогенных повреждений желчных протоков становится очевидной [162]. Последние годы в связи с широким внедрением лапароскопической холецистэктомии отмечается увеличение частоты повреждений холедоха при электрокоагуляции или клипировании. По данным многочисленных авторов, повреждения желчных путей при лапароскопической холецистэктомии составили 0,1 – 3%, а при традиционной холецистэктомии 0,1 – 0,3% [38,159,161,214,226,228]. Ранения желчных протоков при резекции желудка встречается в 0,05 – 0,4% случаев и, как правило, происходят при «низких» луковичных и постбульбарных язвах, пенетрирующих в гепатобилиарную связку и головку поджелудочной железы [20].

В литературе приводятся данные о повреждении желчных протоков при выполнении оперативных вмешательств на печени [31,154,224,232,253,278].

К менее частым причинам возникновения РСЖП относятся воспалительные процессы гепатикохоледоха на фоне холедохолитиаза, хронического панкреатита, парафатериального дивертикулита двенадцатиперстной кишки, а также пролежни от конкрементов, врожденная патология желчных путей (болезнь Кароли, кисты гепатикохоледоха), закрытые травмы живота [47,66]. К редким и недостаточно изученным заболеваниям, приводящим к рубцовому перерождению желчных протоков относятся первичный склерозирующий холангит, характеризующейся неспецифической воспалительной реакцией, фиброзным утолщением стенки вне- и внутрипеченочных желчных протоков и их обструкции [80].

А.Д. Тимошин [153] анализируя опыт лечения 281 больных с РСЖП отмечает, что 160 (56,9%) рубцовые стриктуры и наружные свищи желчных протоков возникли в результате непреднамеренной «острой» травмы протоков во время холецистэктомии или резекции желудка, а у 121 (43,1%) вследствие хронического воспалительного процесса стенки желчных протоков в области холедохотомного отверстия, билиодигестивного отверстия и т.д. Автор считает, что ведущим этиологическим фактором в образовании стриктур и свищей

желчных протоков является их травма во время операции, причём чаще возникает после операции на печени, желчных путях и только у 12 (4,8%) повреждение гепатикохоледоха возникло при резекции желудка.

R.F. Martinsen et al. [245] разработав классификацию повреждений желчных протоков разделили факторы риска на 3 группы: опасная анатомия, опасные патологические данные и опасная хирургия. По их мнению, опасная анатомия включает анатомические варианты строения внепеченочных желчных протоков и наличие жировой клетчатки в воротах печени, а также анатомические варианты кровоснабжения желчного пузыря.

Опасные патологические данные обусловлены изменениями желчного пузыря, при их деструктивных изменениях создающие трудности при холецистэктомии:

- трудности в создании необходимой тракции из-за утолщения и ригидности стенок желчного пузыря;
- инфильтративные изменения в области шейки, что усложняет идентификацию пузырного протока и артерии. Вероятность вовлечения в воспалительный инфильтрат магистральных желчных протоков;
- повышенная кровоточивость тканей.

Опасная хирургия в основном обусловлена с техническими и тактическими врачебными ошибками при выполнении холецистэктомии.

В.М. Седов и В.В. Стриженский [146] отмечали следующие характеристики повреждений внепеченочных желчных протоков. По времени распознавания:

- раннее выявленные на операционном столе;
- поздние на 4 – сутки после операции.

По виду повреждения:

1. полное пересечение;
2. краевое ранения;
3. точечные электротермические повреждения.

По уровню:

1. высокое – на уровне долевых протоков их слияния;

2. низкое– на уровне собственного общего желчного протока.

Наиболее полная классификация ошибок в оценке анатомии и технике выполнении операции, приводящих к повреждениям внепеченочных желчных протоков принадлежит И.В. Фёдорову и соавт. [159].

Ошибки в анатомии;

Принятие магистрального желчного протока за пузырной

Принятие абберантного правого протока за пузырной

Ошибки в технике:

1. Повреждение склерозированного пузырного протока
2. Слишком глубокая диссекция ложа желчного пузыря
3. Неразумное использование термической энергии для рассечения отведения тканей или остановки кровотечения
4. Тракционное повреждение пузырного протока
5. Неразумное использование клипс для остановки кровотечения
6. Повреждения при неправильной технике экспозиции холедоха.

Однако как не парадоксально некоторые авторы обращают внимание на такие моменты как причины и предрасполагающие обстоятельство ятрогенных повреждений[109,187,193]. До сих пор многие авторы ошибочно считают причиной случайных травм желчных протоков аномалии желчных протоков и сосудов в области ворот печени, воспалительный инфильтрат и рубцовые сращения у шейки желчного пузыря, вынужденные операции в ночное время, возникшие во-время операции кровотечения, синдром Мирризи (II тип) и тд. [112,135,259,275].

А.И. Нечай и К.В. Новиков[111]отмечают, что принципиально неправильно трактовать такие обстоятельства как причины непреднамеренного повреждения протоков во время операции. Так как подобные сложности встречаются и при оперативных вмешательствах во многих других областях брюшной полости. Достаточно напомнить о таком хорошо известном факте, как расположение червеобразного отростка в области малого таза или под печенью, забрюшинно,

ретроцекально. Опытный же хирург обязан выполнить оперативное вмешательство в необходимом объёме, без каких либо случайных «попутных» ятрогенных повреждений.

Следует отметить, что выяснение истинных причин ятрогенных (случайных) повреждений желчных протоков имеет существенное практическое, а также юридическое значение.

А.И. Нечай и К.В. Новиков [109] считают, что в возникновении ятрогенных повреждений желчных протоков следует обратить внимание на предрасполагающие обстоятельства, к которым относятся:

- массивный воспалительный процесс;
- выраженный рубцовый и спаечный процесс в области операции;
- аномалии развития протоков и артериальных сосудов;
- значительные кровотечения во время операции;
- сложность операции в ночное время;
- недостаточный операционный доступ;
- недостаточная релаксация мышц брюшной стенки;
- недостаточная освещённость операционного поля;
- игнорирование интраоперационной холангиографии при наличии показаний к ней;
- недостаточный опыт врача в хирургии желчных путей.

Стремясь сформулировать причины случайных повреждений желчных протоков, авторами наряду с понятием «предрасполагающие обстоятельства» введено понятие «реализующие факторы». Этими факторами были:

- излишняя торопливость при выполнении операции;
- в трудных клинических ситуациях превышение рационального объёма вмешательства, например при массивном воспалительном инфильтрате в области шейки желчного пузыря;
- переоценка собственных профессиональных возможностей;
- недостаточная идентификация анатомических структур в зоне операции.

С.И. Емельянов и соавт. [60] отмечают, что в структуре причин ятрогенных повреждений желчных протоков ведущее место занимает так называемый «человеческий фактор», а именно технические и тактические ошибки хирурга [59]. Игнорирование этих факторов может привести к случайному повреждению желчных протоков во время холецистэктомии даже специалистом с достаточно большим опытом. В практике не раз приходилось слышать от хирургов, приглашавшие на повторную операцию, что холецистэктомия была выполнена ими быстро – «всего за 20 минут».

S.M. Strasbergetall [277] выделяют факторы риска и основные причины случайных повреждений желчных протоков при лапароскопической холецистэктомии. К первым они относят недостатки в подготовке хирургов и местные анатомические условия, ко вторым – опять – таки коварные анатомические особенности со стороны пузырного и правого печеночного протока, а также технические причины: дефекты в рассечении анатомических структур, упущение в гемостазе и термическое повреждение протоков[276].

Важное и решающее значение в выборе способов и методов лечения ятрогенных повреждений желчных протоков и их последствий имеет классификация повреждений желчных протоков[47].

Согласно классификации ятрогенных повреждений предложенной 1996г. в зависимости от степени повреждений и нарушения проходимости желчных протоков при развитии стриктуры предусмотрены 4 типа травм (А, В, С, Д). Несколько раньше I.R. Siewertetallopубликовали классификацию в которой выделяют 4 типа и 2 подтипа повреждения желчных протоков [273]. Тем не менее, тип повреждения, трактуемый как «желчеистечение из пузырного протока или периферических печеночных ветвей» (Bergmanetall, 1996) или «желчный свищ» после операций при обычно хорошем прогнозе (Siewertetall), создаёт известную непосредственность и предполагает ятрогенную травму желчных протоков, там, где её на самом деле нет.

То же самое относится и к классификации ятрогенных повреждений желчных протоков S.M. Strasbergetall[276]. Желчеистечение после холецистэктомии может быть обусловлено другими причинами, например желчеистечения из ложа желчного пузыря или из аберантного пузырного протока.

В классификации Н. Bismuth [192]предусмотрено 5 уровней повреждений и стриктур внепеченочных желчных протоков. Такой подход очень важен для выбора вида и объёма восстановительного и реконструктивного вмешательства.

В этом же ключе составлена классификация стриктур долевых и сегментарных печеночных протоков. Представленная Э.И. Гальперином и соавт.[47]классификация, несомненно «вышла из операционной». В ней выделены 6 типов стриктур, даны их краткое описание и схемы.

При наличии ятрогенных повреждений желчных протоков главным методом лечения является хирургической способ[21,106,115,203,207,280]. Для лечения повреждений желчных протоков применяются восстановительные и реконструктивные вмешательства [17,55,117,120,210,270]. Последствиями ятрогенных повреждений желчных протоков, а также восстановительных и реконструктивных вмешательств является РСЖП и билиодигестивных анастомозов [26,48,118,200,254,290].

Патогенез образования РСЖП в литературе до настоящего времени ещё недостаточно освещён и представлено несколькими гипотезами [56,229]. Нарушения кровообращения, излишняя травматизация стенки протока и неполная адаптация слизистых оболочек [108], просачивание желчи между швами, вызывающее воспаление споследующемразвитием спаечного процесса, неполноценная регенерация слизистой оболочки [147], обуславливают развитие фиброзной соединительной ткани, сужения гепатикохоледоха и в конечном итоге к его стриктуре. Некоторые авторы полагают, что у ряда больных РСЖП возникают вследствие повышенной способности протоков к гиперпластическим процессам.

Э.И. Гальперин и соавт. [45] факторами способствующими развитию РСЖП после повреждений желчных протоков считают объективные причины и технические погрешности. К объективным причинам относятся: трудности наложения прецизионного анастомоза, ишемия стенки желчного протока из-за особенностей его кровоснабжения, раздражающее действие желчи на стенку протока. Техническими погрешностями считают: подтекание желчи при недостаточности анастомоза, использование неадекватного шовного материала, недостаточное иссечение рубцовых тканей, наложение анастомоза с натяжением.

А.Е. Климов (2008) [76] выдвинул концепцию, о том, что одним из основных причин развития РСЖП и билиодигестивных анастомозов является местная воспалительная реакция между химически активной нитью и тканью протока с распространением на все его слои и исходом в грубой рубец и выявлена зависимость сроков формирования рубцовых стриктур от химической структуры шовной нити.

В.И. Малярчук и Ю.Ф. Пауткин(2002) [98] экспериментально и в условиях клиники приводя морфологические исследования тканей желчного протока пораженных рубцовым процессам, выявляли в них большое количество неправильно ориентированных коллагеновых волокон, воспалительной лимфоплазмноклеточной инфильтрации, очагов некроза и даже микроабсцессов, которые располагались по ходу лигатурных каналов образовавшихся в результате прошивания стенки протока шовными нитями. При исследовании тканей желчного протока взятых из зоны его супрастенотического расширения, установлено значительное уменьшение или полное отсутствие в них нервных волокон.

Е.Н. Зюбина (2008) [64] на основании опыта лечения 177 больных с ятрогенными повреждениями и рубцовыми стриктурами желчных протоков пришла к заключению, что факторами способствующими развитию РСЖП в области шва гепатикохоледоха являются: 1) Пересечение узкого желчного

протока. Попытки наложить циркулярный шов способствуют ещё большему уменьшению его просвета;

2) Билиобилиарный анастомоз формируется с натяжением вследствие имеющегося диастаза между культями пересеченного протока, что сопровождается негерметичностью анастомоза и желчеистечением;

3) Стенки дистального, а иногда и проксимального отдела гепатикохоледоха, травмированы клипсой или лигатурой, что сопровождается разрывом и ишемией тканей. В таких условиях сформировать герметичный билиобилиарный анастомоз невозможно, а подтекание желчи в послеоперационном периоде приводит к развитию грубой рубцовой ткани в зоне анастомоза.

А.К. Гагуа(2012) [36]на основании лечения 49 пациентов с ятрогенными стриктурами желчных протоков с осложненной механической желтухой пришла к выводу, что причинами РСЖП являются: тяжелые послеоперационные осложнения, встречающиеся в 21% случаев, нарушение кровообращения внепеченочных желчных протоков, вследствие повреждения вдоль расположенных сосудов, выраженное несоответствие диаметров анастомозируемых проксимального и дистального участков протоков; натяжение анастомозируемых участков протоков, что требует использование специальных приёмов мобилизации; вмешательства на фоне гнойного процесса в желчной системе, отсутствие опыта в реконструктивной желчной хирургии.

Я.В. Колосовский (2013) [79] на основании лечения 49 пациентов с РСЖП развившейся после лапароскопической и традиционной холецистэктомииисчисляет, что причиной рестриктур желчных протоков и сформированных билиодигестивныханастомозов являются: наличие холангита, билиарный цирроз печени, предшествующие многократные неэффективные реконструкции желчных протоков, а также длительно существующее на дооперационном этапе обтурационной желтухи, холангита, локальные септические осложнения в раннем послеоперационном периоде.

Наряду с РСЖП нередко наблюдаются осложнения со стороны сформированных билиодигестивных анастомозов в виде их стриктуры. Билиодигестивные анастомозы в желчной хирургии в результате репаративных процессов имеют тенденцию к сужению [163,183,223,258,293]. Наложение анастомоза в условиях воспалительной инфильтрации тканей или после их значительной травматизации и надрывов в результате инструментального исследования, а также применения грубого шовного материала неизбежно ведут к отёку и последующему формированию грубых рубцов, суживающих просвет соустья [58]. Нарушение трофики происходит и при натяжении сопоставленных тканей, что также ведёт к прорезыванию швов, отёку, формированию «микроабсцессов» и последующему грубому рубцеванию.

Э.И. Гальперин и соавт. (2004) [39] неблагоприятными факторами удлиняющими сроки воспаления, инфильтрации, а следовательно, и окончательного формирования анастомоза, является постоянный заброс кишечного содержимого через анастомоз. Авторы считают, что рефлекс возникает при формировании высоких анастомозов в воротах печени, когда замыкательная функция функционального сфинктера в желчных протоках полностью отсутствует. Большое значение в развитии рубцовых сужений наложенных соустьев имеет постоянный контакт анастомоза с желчью, которая тормозит трансформацию фибробластов и задерживает созревание соединительной ткани. В связи с этим в хирургии желчных путей важнейшим является вопрос о необходимости скрупулёзного сопоставления слизистой оболочки желчных протоков со слизистой оболочки кишки.

О.Д. Олисов(2006) [117]на основании опыта лечения 150 больных с посттравматическими стриктурами желчных протоков и билиодигестивных анастомозов пришёл к заключению, что факторами провоцирующими развитию рестриктуры билиодигестивных анастомозов являются:

- « - 2» стриктуры;
- Неполное иссечение рубцовых тканей;

- Относительно малый диаметр анастомоза.

Э.И. Гальперин и соавт. [41] отмечают, что причиной рубцовых стриктур сформированных билиодигестивных анастомозов несколько. БДА с течением времени сморщивается и диаметр её уменьшается на $1/3 - 1/2$ в течение 3 месяцев, процесс «созревания» билиодигестивного анастомоза заканчивается через 2 года. Ведущую роль в возникновении рубцового сужения анастомоза отводится инфекции. Наличие микробной флоры в просвете анастомоза, её проникновение в толщу стенки желчных протоков вызывает и поддерживает воспаление. Это в свою очередь приводит к тому, что пролиферативные процессы в тканях не затихают и вновь образующаяся грануляционная и соединительная ткань стягиваются и закрывают просвет анастомоза. По мнению авторов наиболее уязвимыми оказываются те билиодигестивные анастомозы, которые непосредственно контактируют с кишечным содержимым (источником инфекции), а также те, при формировании которых не удалось достигнуть адаптации слизистых оболочек.

Неудержимому рубцеванию билиодигестивных анастомозов способствует также формирование узких анастомозов (менее 2,5-3,0см), а также использование неадекватных шовных материалов[53,170,181,269,231,284]. При формировании анастомоза уменьшается просвет сшиваемых органов. Швы наносят травму тканям, вызывая краевой некроз с последующим замещением его грануляционной тканью. Авторы считают, что пусковым механизмом рубцового сморщивания желчеотводящего анастомоза может служить нарушение питания тканей образующих соустье. Ишемия соустья приводит к гибели функционально – полноценной и необходимой ткани с последующим отторжением дефекта грануляционной и соединительной тканью. Кроме этого нарушения кровоснабжения соустья может наблюдаться при наложении частых швов, особенно, многорядных, чрезмерной мобилизации гепатикохоледоха со стороны задней стенки, анастомозировании воспалительных тканей (возможен

тромбоз питательного сосуда), недостаточности сосудистой аркады кишки, выделенной по Ру.

Г.Г. Ахаладзе[149] на основании опыта лечения 67 пациентов со сужением холедоходуоденоанастомоза, считает, что основными причинами стриктуры является: неадекватное дренирование желчных протоков, наличие слепого мешка (источник инфекции), нарушение моторно – эвакуаторной функции общего желчного протока и двенадцатиперстной кишки, несостоятельность швов холедоходуоденоанастомоза, холестаза в поданастомотическом отделе холедоха обусловленной сохранением воспаления, инфекции, образованием камней, развития терминального (ампулярного) холангита, атаки хронического панкреатит.

Многие авторы [14,49,136,160,169,286] утверждают, что основными причинами рестеноза желчных протоков и сформированных билиодигестивных анастомозов являются:

- отказ от применения «каркасных» дренажей при неполном иссечении рубца, и малом диаметре соустья, наличие натяжения области анастомоза, не использование прецизионной техника;
- длительное желчеистечение, биломы, гематомы, абсцессы в подпеченочном пространстве в области анастомоза;
- технические погрешности при наложении анастомоза;
- рефлюкс – холангит.

Н.Н. Артемьева и Н.Ю. Коханенко (2007) [11] считают, что неправильный выбор метода коррекции травматических повреждений желчных протоков, в частности отказ от каркасного формирования билиодигестивного анастомоза и формирования бескаркасного анастомоза нередко сопровождается желчеистечением и развитием РСЖП.

Повсеместное увеличение количество оперативных вмешательств на большом сосочке двенадцатиперстной кишки (БСДПК) способствовало увеличению частоты неудовлетворительных отдаленных результатов в частности рестеноза БС ДПК[4,61,167,198].

Частота рестенозов БС ДПК в отдаленном периоде после ЭПСТ составляет 1,5-33% [134]. До настоящего времени нет критериев рестеноза БС ДПК, так как малоизученным и остаются причины их развития.

Изучая этиопатогенез рубцовых стриктур желчных путей, сформированных билиодигестивных анастомозов и рестеноза БДС необходимо отметить, что рубцовые стриктуры в значительном проценте случаев рецидивируют после повторных, иногда неоднократных операций, которые казалось должны были надежно восстановить проходимость протоков.

В настоящее время в литературе важное значение в процессе заживления ран отводят факторам роста фибробластов, а также показателям уровня серотонина и цитокинам. Факторы роста фибробластов поддерживая гемостаз, участвуют во восстановлении тканей (физиологическая регенерация) или же синтезируются в ответ на повреждение (репаративная регенерация). Они стимулируют росту множество типов клеток, включая фибробласты, эндотелиальные клетки, гладкомышечные клетки сосудов[79,186]. Учитывая тот факт, что перспективным является использование стимуляторов факторов роста фибробластов для лечения повреждений желчных протоков и профилактики риска развития рубцовых стриктур желчных протоков. В последние годы всё большее внимание исследователей, работающих над проблемой стимуляции заживления ран и профилактики их осложнений, привлекают антиоксиданты [147,188,201,220,264]. Особое место в этом отношении отводится серотонину. Появились работы, в которых доказано, что серотонин ускоряет заживление хронических ран у животных.

В настоящее время важное значение в патогенезе раневого процесса обусловленные механическими и термическими повреждениями отводится состоянию цитокиновой системы [77]. Цитокины играют центральную регуляторную роль в инициации и развитии воспалительных процессов организма, путём обеспечения взаимодействия между клетками, активно участвующими в развитии местной и общей реакции на воспаление, усиливая или угнетая их функции [122,184]. Известно, что в воспалительных процессах и

повреждениях бактериальные патогены, как триггеры клеток иммунной системы приводят к запуску сложного цитокинового каскада с последующим развитием реакции острой фазы воспаления. На этом же этапе происходит синтез различных медиаторов воспаления, в том числе цитокинов изучение уровня которых при повреждениях и РСЖП впредставляется актуальным [37,251].

1.2. Диагностика и лечение рубцовых стриктур желчных протоков, свормированных билиодигестивных анастомозов и рестеноза большого дуоденального сосочка

РСЖП наиболее сложная, и в немалой степени драматическая глава гепатобилиарной хирургии. Длительное страдание, повторные операции, желтуха и вторичный билиарный цирроз печени, гнойный холангит и билиарный сепсис, портальная гипертензия и недостаточность печени и как следствие, - высокая летальность – это судьба значительной части больных [93,130,174,177,185,289]. Чаще всего неудачи отмечаются при операциях, предпринятых по поводу стриктур, разобщающих систему долевых протоков или поражающих один из долевых протоков. Такие больные нуждаются в повторных, иногда неоднократных реконструктивных операциях (не всегда успешных [132,175,227,235,255,282]).

Диагностика РСЖП и билиодигестивных анастомозов в ряде случаев представляет сложную проблему. Клиническое проявления РСЖП и билиодигестивных анастомозов являются полиморфными – от латентного течения до развития желтухи, гнойного холангита и холангиогенных абсцессов печени, билиарного сепсиса и цирроза печени. А.Е. Борисов и соавт. [24] из 154 больных с РСЖП у 75,4% наблюдали механическую желтуху, в 58% - хронический холангит.

Э.И. Гальперин и соавт. (2009) [40] различают желтушную форму, рецидивирующий холангит, наружный желчный свищ, а также наличием

вторичного билиарного цирроза печени и портальной гипертензии. Специфических лабораторных проявлений РСЖП и сформированных билиодигестивных анастомозов нет. Так, при наличии механической желтухи наблюдается повышение уровня билирубина, активности щелочной фосфатазы (ЩФ) и она была обусловлена воспалительными явлениями. Вследствие гибели гепатоцитов наблюдается увеличение активности АлАт и АсАт.

Ведущими методами диагностики рубцовых стриктур являются инструментальные исследования. Комплексное УЗИ даёт лишь общее представление о высоте рубцовых стриктур [2,54]. Кроме этого УЗИ позволяет выявить расширение желчных протоков. Достоверность УЗИ возрастает при диагностике полостных образований печени в частности установлении абсцессов печени в 100% случаев. В настоящее время широко дискутируется вопросы прямого контрастирования желчных протоков [63]. Весьма эффективным и распространённым способом диагностики РСЖП, билиодигестивных анастомозов и рестеноза БС ДПК, является ретроградное контрастирование желчных путей [127]. Другие авторы предпочтение отдают ЧЧХГ. Группа исследователей [151] рекомендуют начинать обследования с РХПГ, полагая, что это исследование более информативно, особенно при наличии холедоходуоденоанастомоза, и лишена осложнений характерных для ЧЧХГ. По их мнению, РХПГ позволяет получить контрастирование билиарного дерева и панкреатического протока с осмотром и морфологическим исследованием БС ДПК [142]. Ценность этой методики возрастает при дистальных стриктурах гепатикохоледоха, обусловленных парафатериальными дивертикулами [113]. Однако стриктурах в области долевых и внутрипеченочных желчных протоков метод малоинформативен, а частота осложнений после исследования составляет 0,7 – 8,5% [126,250].

Фистулохолангиография достаточно простой и информативный метод исследования у больных с наружными желчными свищами. Она позволяет получить информацию о состоянии желчных протоков на всем протяжении в 33,3% и в 61,9% случаев – только внутрипеченочных протоков [63,182,211,271].

Фиброгастродуоденоскопия (ФГДС) – важный эндоскопический метод позволяющий не только дать оценку состояния верхних отделов пищеварительного тракта, ранее наложенным билиодигестивным анастомозам, при условии сохранения пассажа кишечного содержимого по двенадцатиперстной кишке, но и выполнить, при необходимости лечебное декомпрессивное вмешательство путём папиллосфинктеротомии [32]. Компьютерная томография (КТ) – при сомнительных УЗИ позволяет эффективно диагностировать уровень и протяженность РСЖП [1,96,196,199,247]. Радиоизотопное исследование печени позволяет установить вторичные осложнения в виде билиарного цирроза печени, функциональную способность органа, билиарную гипертензию и тд.

С внедрением магнитной резонансной холангиопанкреатографии (МРХПГ), как неинвазивного метода обеспечивающего получение целостного изображения желчевыводящих путей, появилось множество отечественных и зарубежных работ посвященных использованию данной методики как возможной альтернативы рентгеноконтрастным исследованиям [28,123].

Я.В. Колосовский (2013) [79] МРХПГ выполнял 36 (73,5%) пациентам с РСЖП и сформированных билиодигестивных анастомозов. Во – всех случаях автором было не только локализованы уровень блока, но и протяженность стриктуры.

А.В. Горохов (2011) [51] для улучшения качества диагностики РСЖП и билиодигестивных анастомозов предложил методику «гидропрессивной» магнитно – резонансной холангиопанкреатографии, которое позволяет получить полную информацию о природе, уровне, протяженности и степени стриктуры желчевыводящих протоков.

О.Д. Олисов (2006) [117] на основании использования МРХПГ у 150 больных с. Стриктурами желчных протоков пришёл к заключению, что данный метод является ведущим инструментальным методом исследования.

Хирургическое лечение РСЖП и сформированных билиодигестивных анастомозов относятся к разряду сложных оперативных вмешательств [3,71,191,239,257.274]. Операции по устранению рубцовой непроходимости

внепеченочных желчных протоков отличается крайней сложностью из-за тяжелых рубцовых изменений в зоне стриктуры, частой её локализации в области ворот печени, вовлечении в рубцовый процесс элементов гепатодуоденальной связки. В настоящее время предложено множество способов диагностики и лечения РСЖП и сформированных билиодигестивных анастомозов и большинство авторов подчеркивают целесообразность дифференцированного подхода в лечении РСЖП [12,29,62,67,236,242].

При выборе способа реконструктивной операции следует учитывать протяженность поражения, степень облитерации протока (полная и неполная), состояния проксимального и дистального отделов протоков, выраженность перидуктального фиброза и воспалительных изменений в подпеченочном пространстве [13,27,45,107,206,215]. Повторные операции на желчных путях имеют различные по характеру вмешательства. Так Э.И. Гальперин и соавт. (2011) [92] располагая на опыте 480 повторных операций на желчных путях, из которых 221 была выполнена на протоках, не подвергшихся рубцовому перерождению, в т.ч. 122 выполнить восстановительные операции у 99 – реконструктивные.

Восстановительные операции включают ликвидацию органических нарушений проходимости гепатикохоледоха и БС ДПК с сохранением пассажа желчи в двенадцатиперстную кишку через естественное отверстие. Повторные реконструктивные вмешательства направлены на создание нового пути для оттока желчи в пищеварительный тракт.

Операции при стриктурах желчных протоков разнообразны. Большинство авторов [6,8,25,70,143,197,202] выделяют следующие типы операции на внепеченочных желчных протоках при рубцовом стенозе:

1. Операции непосредственно на протоках: а) бужирование; б) рассечение протока в продольном направлении и сшиванием в поперечном на дренаже; в) сшивание протока конец в конец на дренаже, проведением в двенадцатиперстную кишку и выведением на переднюю брюшную стенку

из кишки или желудка; г) сшивание протока конец в конец на скрытом дренаже.

2. Обходные анастомозы: а) между внутripеченочными протоками и тощей кишкой или желудком; б) между общим желчным протоком и двенадцатиперстной кишкой, тощей кишкой и желудком.
3. Обходные анастомозы при наличии стойкого желчного свища – фистулоэнтеростомия.

Э.И. Гальперин и соавт. [42] предлагают классификацию операций выполняемых при РСЖП, выделяя следующие группы операций:

1. Операции восстанавливающие непрерывность и проходимость гепатикохоледоха;
2. Анастомозы печеночных и общего желчного протока с желудочно – кишечным трактом;
3. Анастомозы внутripеченочных желчных протоков с желудочно – кишечным трактом;
4. Вынужденные операции;
5. Реконструктивные операции при первичном склерозирующем холангите.

Многие авторы отмечают, что наиболее физиологичным способом отведения желчи являются операции, восстанавливающие естественный отток желчи [7,8,35,50,69,101]. Отмечая физиологичность восстановительных операций, поскольку после них сохраняется функция большого дуоденального сосочка и автономность желчного дерева выполнить эти операции удаётся лишь у незначительного количества больных. Особенно это относится к больным с РСЖП большой протяженности и высокой локализации, а также при наличии перидуктальных фиброзно-воспалительных изменений в зоне расположения стриктур [18,27,33,65,190,249].

Э.И. Гальперин [48] утверждает, что восстановительные операции, несмотря на них физиологичность, все же играют второстепенную роль в лечении больных с РСЖП, уступая приоритет реконструктивным вмешательствам, которые составляют около 70% от всех операций, выполненных при РСЖП.

Эти же доводы подтверждают данные зарубежных и отечественных учёных [83,85,119,131,140,230].

При хирургических вмешательствах выполненных при стриктурах желчных протоков, актуален вопрос о выборе кишки при выборе формирования билиодигетивного анастомоза. Н. Bismuth [194] считает гепатикоюностомию операцией выбора, но отмечает возможность формирования пептических язв и холангита в 4-10% случаев, что совпадает с данными А.Е. Борисова [25].

Чрезвычайно важным представляется вопрос об использовании дренажных трубок для устранения стриктур желчных протоков [9,16,84,216,238,263].

Целесообразно различать два основных вида дренажей управляемое и неуправляемое – в зависимости от возможности удаления их в необходимые сроки. К неуправляемым относят все виды скрытых погружных дренажей, на которых создают анастомоз и которые остаются в просвете протока. В дальнейшем такой дренаж должен отойти самостоятельно естественным путем через кишечник, для чего некоторые хирурги применяли методику проведения дистального конца транспапилярно в двенадцатиперстную кишку по 1,0 – 1,5 см [74,81,94,125,212,268]. В виду реальной угрозы послеоперационного панкреатита в настоящее время транспапилярное введение дренажей не применяются. Главным недостатком погружных скрытых дренажей является невозможность контроля за их удалением, приводящая либо к раннему отхождению его, либо к тому, что они совсем не отходят, следствием чего являются закупорка его, приводящая к непроходимости желчного протока и восходящей инфекции.

Управляемые дренажи возможно удалять в любые сроки. Положительными качествами таких дренажей являются возможность удаления их в любые сроки, отведение инфицированной желчи наружу при сочетании стриктуры и холангита. Однако их серьезными недостатками являются, выпадение или смещение, потеря желчи, травма протока при их извлечении, подтекание желчи в свободную брюшную полость рядом с дренажом, возможность образования длительно

незаживающих свищей двенадцатиперстной кишки, желудка или тощей кишки [138,148,171,178,179,189]. К управляемым дренажам можно отнести и чрезпеченочные дренажи, один конец которого выводится наружу через ткань печени, а другой через – энтеростому У-образно выключенной кишки или просто оставляется в её просвете. Важным преимуществом этого вида дренирования при стриктурах является возможность легкой смены дренажа при его закупорке. К недостаткам, свойственной всем видам наружного дренирования, присоединяется ещё и опасность гемобилии.

Многие авторы [5,10,97,100,155,166] операцией выбора при стриктурах желчных протоков считают формирование У-образного гепатикоеюноанастомоза с использованием атравматических игл новыми инертными и рассасывающими шовными материалами. Эти же авторы считают, что при отсутствии условий для полного иссечения рубцовых тканей при наложении гепатикоеюноанастомоза следует использовать каркасное дренирование в виде сменного транспеченочного дренажа, проведенного (в зависимости от распространенности рубца) через один или обеих долевого (субдольного) протока.

В.Ф. Хотиняну и соавт. (2003) [168] при стриктурах желчных протоков I и II типов не производят дренирование гепатикоеюноанастомоза, а при высоких стриктурах и наличии сопутствующего холангита (III – IV тип) выполняют наружное дренирование. Среди операций по поводу стриктур желчных протоков особую актуальность приобретают вмешательства на пораженных рубцовым процессом долевого и сегментарных печеночных протоков, необходимость проведения которых обусловлена неудачными предварительными операциями, когда процесс рубцевания продвигается «всё + выше», переходя с области бифуркации на долевого и сегментарные протоки, а в ряде случаев и осложненные внутрипеченочными абсцессами.

О.Д. Олисов (2006) [117] считает, что при изолированных стриктурах долевого протока, осложненных абсцедирующим холангитом на стороне поражения, а также в отсутствии благоприятных условий для формирования

билиодигестивного анастомоза показано резекция доли или сегмента печени, соответствующая поврежденному протоку. Анализ выполненных 8 резекций печени при рубцовых стриктурах «-3» позволили автору сформировать конкретные показания к резекции печени:

- полное разрушение долевого протока с вовлечением в патологический процесс сегментарных внутрипеченочных желчных путей при сохранении контрлатерального долевого протока и гепатикохоледоха;
- абсцедирующий холангит;
- узкий (не более 4мм) долевого протока с тонкими или инфильтрированными стенками;
- сочетание указанных осложнений.

Для лечения высоких рубцовых стриктур многие авторы [31] также рекомендуют выполнения резекция печени.

В настоящее время в клиническую практику начали внедряться малоинвазивные способы лечения рубцовой стриктуры желчных протоков [90,95,107,141,217,234]. При этом выполняются антеградное протезирование области рубцовой окклюзии желчного протока предшествующей баллонной дилатацией [103,121,139,144,243,266]. Большинство хирургов для коррекции стриктур желчных протоков используют ретроградное эндоскопическое вмешательства с баллонной дилатацией и эндопротезированием [126,152,158,283,292,296].

Выраженные технические и тактические сложности возникают при лечении пациентов с рубцовыми стриктурами билиодигестивных анастомозов [15,34,68,88,128,233]. Главной причиной сужения сформированных билиодигестивных анастомозов является наличие гнойного холангита, непосредственное соприкосновение анастомоза с содержимым кишечника, а также нарушения кровоснабжения в гепатикохоледохе [82,116,129,213,237,281]. При неэффективности консервативных методов многие авторы рекомендуют выполнение повторной реконструктивной

операции с формированием нового билиодигестивного анастомоза [150,165,173,252,272,295].

Для лечения больных с рубцовыми стриктурами сформированных билиодигестивных анастомозов и рестеноза большого дуоденального сосочка в настоящее время выполняют эндоскопические вмешательства [72,105,176,180,222,248].

Таким образом, не снижающаяся частота рубцовых стриктур желчных протоков, сложность ранней диагностики и лечения и значительное число неудовлетворительных результатов и не самое лучшее качество жизни больных свидетельствуют о том, что данная проблема является весьма актуальной [43,102,145,156,225,244].

РЕЗЮМЕ

Таким образом, всесторонний анализ современной литературы свидетельствует о том, что в проблеме рубцовых стриктур желчных протоков нерешенными остаются следующие аспекты:

- Высокая частота ятрогенных повреждений желчных протоков;
- Несвоевременная диагностика и выполнение патогенетически обоснованной первичной операции;
- Отсутствие методов профилактики риска развития рубцовых стриктур желчных протоков. Отсутствие фундаментальных исследований посвященных патогенезу этого заболевания.

Решение указанных выше задач во многом снижает частоту этого осложнения и частоты неудовлетворительных результатов.

Глава 2. Материал и методы

2.1. Характеристика клинического материала

В основу настоящей работы включены результаты комплексного обследования и лечения 280 пациентов с РСЖП, сформированных билиодигестивных анастомозов и рестеноза БС ДПК, которые находились на лечение в клинике кафедры хирургии ГОУ ИПО в сфере здравоохранения МЗ и СЗН РТ и кафедра хирургических болезней №1 ТГМУ имени Абуали ибни Сино на базе ГКБ СМП (главный врач – д.м.н., профессор Абдуллоев Дж.А.) за последние 20 лет поступившие в клинику из всех регионов и городов РТ. Кроме этого в анализируемый клинический материал были включены 150 пациентов с хирургической патологией желчевыводящих путей, а также 10 пациентов с «свежими» повреждениями желчных протоков для профилактики и лечения которых применялись разработанные и усовершенствованные методики. Всего под наблюдением находились 440 пациентов.

Всебольные (n=280) с РСЖП были распределены на 2 группы. В первую группу (основную) вошли 170 (60,7%) больных, для диагностики и лечения которых применялась индивидуально – активная хирургическая тактика с применением современных технологий, разработанных и усовершенствованных методик. Во вторую группу (контрольную) были включены – 110 (39,3%) больных, для диагностики и лечения которых использовалась общепринятая хирургическая тактика и методика. Наблюдавшиеся в клинике больные поступали в клинику из всех регионов и городов РТ и были в трудоспособном возрасте (Табл. 2.1).

Так в основной (n=42) и контрольной группе (n=34) 76 (27,1%) пациентов были в возрасте до 35 лет, а в возрасте от 35 до 60 больных основной группы было 95 (33,9%) пациентов в контрольной 55 (19,7%). Больных старше 61 года было 54 (19,2%) при этом пациентов основной группы - 33 (11,8%),

контрольной - 21 (7,5%). Таким образом, основной контингент больных с РСЖП были в наиболее трудоспособном возрасте.

Таблица 2.1. - Распределение больных с РСЖП по полу и возрасту (n=280)

| Возраст больных | | Пол | | Всего больных | |
|-----------------|---|-------------------|--------------------|---------------|------------|
| | | Мужской (n=70) | Женской (n=210) | Абс. | % |
| До 35 | О | 12 | 30 | 42 | 24,7 |
| | К | 10 | 24 | 34 | 30,9 |
| 35-49 | О | 18 | 52 | 70 | 41,2 |
| | К | 15 | 20 | 35 | 31,8 |
| 50-60 | О | 5 | 20 | 25 | 14,7 |
| | К | 10 | 10 | 20 | 18,2 |
| 61-75 | О | 5 | 18 | 23 | 13,5 |
| | К | 9 | 5 | 14 | 12,7 |
| Более 75 лет | О | 3 | 7 | 10 | 5,9 |
| | К | 3 | 4 | 7 | 6,4 |
| Всего | О | 43 | 127 | 170 | 100 |
| | К | 47 | 63 | 110 | 100 |

В клинике разработана клиническая классификация РСЖП и сформированных билиодигестивных анастомозов на основе классификации В.М. Ситенко и А.И. Нечая (1972), а также Н. Bismuth и Э.И. Гальперина.

В предложенную классификацию были введены стриктуры желчных протоков, которые были обусловлены электрическими повреждениями, комбинированными травмами желчных протоков включающие повреждения желчных протоков и артерий.

Усовершенствованная клиническая классификация РСЖП основана на 6 критериях:

I. По этиологии

1. Постравматические стриктуры:
 - а. после механической травмы желчных протоков;
 - б. после электрической травмы желчных протоков;
 - в. Комбинированные травмы желчных протоков и ветвей печеночной артерии;
 - г. перевязка или клипирование.
 2. Стриктура наложенных билиодигестивных анастомозов.
 3. Первичный склерозирующий холангит.
 4. Вторичная воспалительная стриктура.
- II. По уровню поражения протоков
1. Высокие стриктуры – («-1», «-2», «-3»);
 2. Низкие стриктуры – («+2», «+1», «0»)
- III. По степени сужения протока
1. Полные стриктуры;
 2. Неполные стриктуры.
- IV. По протяженности поражения протоков
1. Ограниченные стриктуры (до 1см)
 2. Распространенные стриктуры (1-3см)
 3. Субтотальные стриктуры (более 3см);
 4. Тотальное поражение внепеченочных желчных протоков
- V. По клиническому течению
1. С наружным желчным свищом;
 2. С желтухой;
 3. С холангитом;
 4. С печеночной и почечной недостаточностью;
 5. С билиарным циррозом печени и портальной гипертензией.
- VI. По функциональному состоянию печени
1. Компенсация функции печени;
 2. Субкомпенсация функции печени;
 3. Декомпенсация функции печени.

Всесторонний анализ клинического материала показало, что ведущими этиологическими факторами в образования РСЖП, сформированных билиодигестивных анастомозов, а также ретеннозов (рестриктур) БС ДПК являются травматические повреждения желчных протоков во-время операции. (Табл. 2.2).

Таблица 2.2. - Этиологические факторы возникновения РСЖП, сформированных билиодигестивных анастомозов и рестриктур БДС (n=280)

| Этиологический фактор | Количество больных | | |
|---|----------------------------|-------------------------------|------------|
| | Основная группа (n=170) | Контрольная группа (n=110) | Всего |
| Травма желчных протоков во время операции на желчных протоках, желудке и печени | 92 | 50 | 142 |
| Врожденные аномалии желчных протоков | 11 | 5 | 16 |
| Воспалительные заболевания желчных протоков и соседних органов | 2 | - | 2 |
| Оперативные вмешательства на большом сосочке двенадцатиперстной кишки: | | | |
| Постэндоскопическая стриктура; | 65 | 24 | 89 |
| После традиционных оперативных вмешательств | - | 31 | 31 |
| Всего | 170 | 110 | 280 |

Так посттравматические РСЖП и сформированных билиодигестивных анастомозов имело место у 142 (50,7%) пациентов основной (n=92) и контрольной (n=50) группы. Столь большой удельный вес РСЖП травматического генеза обусловлен широкомасштабным, по всей Республике внедрением видеолапароскопических технологий, особенно на этапе освоения техники.

Изучение характера и структуры перенесенных повреждений желчных протоков показало, что причиной возникновения РСЖП является разнообразие травмы желчных протоков (Табл. 2.3).

Таблица 2.3. - Характер перенесенных травматических повреждений желчных протоков у больных с РСЖП (n=142)

| Характер повреждений | Количество | % |
|--|-------------------|------------|
| Механическое повреждение желчных протоков | 96 | 67,6 |
| Электрические повреждения желчных протоков | 19 | 13,3 |
| Комбинированные травмы желчных протоков | 15 | 10,5 |
| Перевязка и клипирование желчных протоков | 12 | 8,4 |
| Всего | 142 | 100 |

Как видно из представленной таблицы в 96 (67,6%) наблюдениях причиной РСЖП являлось перенесенные механические (пересечение, повреждения) желчных протоков, в 19 (13,3%) – электротравма желчных путей, в – 15 (10,5%) комбинированные повреждения желчных протоков и сосудов и в – 12 (8,4%) клипирование (n=8) и перевязка (n=4) желчных протоков с развитием механической желтухи и желчной гипертензии.

Врожденные аномалии желчных протоков являлись причиной РСЖП в 16 (5,7%) наблюдениях у пациентов основной (n=11) и контрольной (n=5) группы.

По характеру патологии желчных протоков в 10 наблюдениях имело место болезнь Кароли, а в 6 киста гепатикохоледоха в 4 случаях у пациентов основной группы и в 2 – контрольной. Воспалительные заболевания желчных

протоколов – склерозирующий холангит имело место у 2 больных основной группы. Наличие болезни Кароли отмечено у 7 пациентов из основной группы и у 3 больных из контрольной. Среди всех наблюдаемых пациентов у 120 больных была диагностирована рестриктурa БС ДПК, среди них больных основной группы было 65 (23,2%), контрольной группы - 55 (19,6%). В 89 (31,8%) наблюдениях рестриктурa БС ДПК образовались вследствие эндоскопических транспапиллярных вмешательств у пациентов основной (n=65) и контрольной групп (n=24) и в 31 (11%) наблюдениях у больных контрольной группы после традиционных открытых трансдуоденальных вмешательств.

РС ЖП послеоперационные РСЖП, сформированных билиодигестивных анастомозов и рестриктурa БС ДПК возникли после самых разнообразных оперативных вмешательств выполненных при патологии желчных путей, печени и желудка (Табл. 2.4).

Таблица 2.4. - Характер заболеваний органов брюшной полости (n=280)

| Заболевания | Количество больных | | Всего | |
|--|--------------------|--------------------|-------|------|
| | Основная группа | Контрольная группа | Абс. | % |
| Желчнокаменная болезнь | 52 | 21 | 73 | 26,0 |
| Острый калькулезный холецистит. Холедохолитиаз. Механическая желтуха | 29 | 26 | 55 | 19,6 |
| Холедохолитиаз + стеноз БДС | 65 | 55 | 120 | 42,9 |
| Эхинококкоз печени | 11 | 1 | 12 | 4,3 |
| Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки | 4 | 3 | 7 | 2,5 |
| Болезнь Кароли | 7 | 3 | 10 | 3,6 |
| Киста гепатикохоледоха | 4 | 2 | 6 | 2,1 |
| Склерозирующий холангит | 2 | - | 2 | 0,7 |

| | | | | |
|--------------|------------|------------|------------|------------|
| Всего | 170 | 110 | 280 | 100 |
|--------------|------------|------------|------------|------------|

Так в 73 (26%) наблюдениях оперативные вмешательства в основной (n=52) и контрольной (n=21) группах выполнялись по поводу желчнокаменной болезни, в 55 (19,6%) – при ОКХ и механической желтухе у пациентов основной (n=29) и контрольной (n=26) группы. Холедохолитиаз с стенозом БС ДПК было показанием к оперативному лечению у 120 (42,9%) пациентов основной (n=65) и контрольной (n=55) группы. В 12 наблюдениях после операции на печени по поводу эхинококкоза в послеоперационном периоде возникли РСЖП, причиной которых в 5 случаях являлось рубцовое сужение желчных протоков, а 6 интраоперационные повреждения. В 11 наблюдениях больные основной (n=7) и контрольной (n=4) группы были оперированы по поводу болезни Кароли (n=7) и кисты холедоха (n=4). Лишь 2 пациентов основной группы оперированы по поводу склерозирующего холангита.

Необходимо отметить, что на развитие РСЖП, сформированных билиодигестивных анастомозов и рестриктур БС ДПК непосредственное влияние оказывало характер и объём перенесших операций, которые были выполнены у 267 (95,4%) пациентов из 280 (Табл. 2.5). Лишь у – 13 (4,6%) больных первичные операции были выполнены по поводу врожденных патологий желчных протоков.

Таблица 2.5. - Характер перенесенных первичных операций (n=262)

| Характер перенесенных операций | Количество больных | | Всего | |
|--|--------------------|--------------------|-------|------|
| | Основная группа | Контрольная группа | Абс. | % |
| Традиционная открытая холецистэктомия | 18 | 20 | 38 | 14,5 |
| Видеолапароскопическая холецистэктомия | 32 | - | 32 | 12,2 |
| Холецистэктомия.Холедохолитомия | 29 | 26 | 55 | 21 |

| | | | | |
|---|------------|------------|------------|------------|
| Дренирование холедоха | | | | |
| Эндоскопическая папиллосфинктеротомия с литоэкстракцией | 65 | - | 65 | 24,8 |
| Холедохотомия. Трансдуоденальная папиллосфинктеротомия | - | 55 | 55 | 21 |
| Открытая эхинококкэктомия. Дренирование холедоха. | 5 | 1 | 6 | 2,3 |
| Резекция печени | 5 | - | 5 | 2 |
| Резекция 2/3 желудка по Гофмейстеру-Финстереру | 3 | 3 | 6 | 2,3 |
| Всего | 157 | 105 | 262 | 100 |

Интерпретация данных таблицы 2.5 показывает, что в – 70 (26,7%) наблюдениях выполнялась холецистэктомия традиционным (n=38) и видеолапароскопическим методом (n=32). В 55 (21%) случаях производилось холецистэктомия с дренированием желчного дерева, а в 120 (45,8%) оперативные вмешательства на желчных путях сочетались с эндоскопическими вмешательствами (n=65) и трансдуоденальной папиллосфинктеротомией (n=55). В 11 наблюдениях (4,2%) пациентам выполнялось различные варианты эхинококкэктомии (n=6) и резекции печени (n=5), а в ещё 6 (2,3%) случаях резекция желудка по Гофмейстеру – Финстереру.

До поступления в клинику пациенты с РСЖП, сформированных билиодигестивных анастомозов и рестриктурой БС ДПК из 262 пациентов 205 (78,2%) перенесли от 3 до 6 хирургических вмешательств по причине травматического повреждения общего желчных протоков в других клинических учреждениях РТ (табл. 2.6).

Таблица 2.6. - Характер операций у больных с РСЖП, сформированных билиодигестивных анастомозов и рестриктур БС ДПК (n=262)

| Вид вмешательства | Количество | | Всего | % |
|---|------------|------------|------------|------------|
| | О | К | | |
| Ушивание раны стенки общего желчного протока на Т-образном дренаже введённом ниже поврежденного участка | 22 | 11 | 33 | 12,5 |
| Ушивание раны стенки общего печеночного протока на Т-образном дренаже введённом ниже повреждённого участка | 25 | 9 | 34 | 13 |
| Формирование билиобилиарного анастомоза конец в конец на Т-образном дренаже, введённом ниже травмированного участка | 15 | 8 | 23 | 8,7 |
| Формирование гепатикоеюноанастомоза на Ру петле тощей кишки | 7 | 3 | 10 | 3,8 |
| Формирование бигепатикоеюноанастомоза на выключенной на Ру петле тощей кишки | 5 | 4 | 9 | 3,4 |
| Ушивание раны стенки правого печеночного протока на Т-образном дренаже введённом ниже участка повреждения | 7 | 9 | 16 | 6,1 |
| Гепатикоеюноанастомоз + СТД | 5 | 3 | 8 | 3,0 |
| Бигепатикоеюноанастомоз + СТД | 3 | 2 | 5 | 1,9 |
| Холедоходуоденоанастомоз | 4 | - | 4 | 1,5 |
| ЭПСТ | 65 | | 65 | 24,8 |
| Трансдуоденальная папиллосфинктеротомия | - | 55 | 55 | 21 |
| Всего | 158 | 104 | 262 | 100 |

У пациентов основной группы (n=158) выполнялись реконструктивно – восстановительные вмешательства в 111 (85,0%) наблюдениях основной группы, а у пациентов контрольной группы (n=104) в – 84 (32,0%) случаях.

Реконструктивные оперативные вмешательства осложнялись стриктурой билиодигестивного анастомоза в 24 (14,9%) наблюдениях в основной группе и в 12 (11,3%) – контрольной и всего 36 наблюдениях.

Таким образом, при анализе клинического материала 280 пациентов с рубцовыми стриктурами желчных протоков, сформированных билиодигестивных анастомозов выявлено следующие виды рубцовых стриктур (табл. 2.7).

Таблица 2.7. - Распределение больных со стриктурами желчных протоков, сформированных билиодигестивных анастомозов и рестриктурой большого сосочка двенадцатиперстной кишки (n=280)

| Характер рубцовых стриктур | Количество больных | | Всего | |
|---|--------------------|-------------|------------|------------|
| | Основной | Контрольной | Абс. | % |
| Посттравматические рубцовые стриктуры желчных протоков | 68 | 38 | 106 | 37,8 |
| Рубцовые стриктуры сформированных билиодигестивных анастомозов | 24 | 12 | 36 | 12,8 |
| Рестриktура БС ДПК | 65 | 55 | 120 | 42,8 |
| Стриктуры желчных протоков вследствие аномалии желчных протоков | 11 | 5 | 18 | 6,4 |
| Стриктуры вследствие воспалительных заболеваний ЖП | 2 | | 2 | 0,7 |
| Всего | 170 | 110 | 280 | 100 |

Таким образом, детальный и глубокий анализ клинического материала показал, что в 106 (37,9%) случаях из 280 отмечалось наличие посттравматических рубцовых стриктур желчных протоков основной (n=68) и

контрольной групп (n=38). Образование стриктур в области билиодигестивных анастомозов наблюдалось в 36 (12,8%) случаях, при этом в 24 случаях у больных из основной группы и в 12 случаях из контрольной. Большую группу составили 120 (42,9%) больных с рестриктурой БС ДПК –65 из основной группы и 55 из контрольной группы. Небольшую группу составили 18 (6,4%) пациентов с врождённой аномалией желчных протоков и воспалительными заболеваниями - основной (n=13) и контрольной группы (n=5).

Необходимо отметить, что у пациентов с посттравматическими стриктурами желчных протоков (n=106) и сформированных билиодигестивных анастомозов (n=36) в раннем послеоперационном периоде после выполнения восстановительных и реконструктивных вмешательств в 87 (62,1%) наблюдениях отмечались различные осложнения (табл.2.8).

Таблица 2.8. - Характер послеоперационных осложнений при ятрогенных повреждениях желчных протоков после которых образовалась РС (n=87)

| Осложнение | Количество | % |
|--|-------------------|------------|
| Послеоперационное желчеистечение | 28 | 32,1 |
| Послеоперационный желчный перитонит | 8 | 9,1 |
| Несостоятельность швов сформированных билиодигестивных анастомозов | 10 | 11,4 |
| Нарушение кровообращения желчных протоков вследствие повреждения вдоль располагающих сосудов | 9 | 10,3 |
| Выраженное несоответствие диаметров анастомозируемых участков желчных протоков | 10 | 11,4 |
| Натяжение анастомозируемых участков протоков | 10 | 11,4 |
| Причины не возникновения РС ЖП установить не удалось | 12 | 13,7 |
| Всего | 87 | 100 |

Как видно из таблицы 2.8 развитие тяжелых послеоперационных осложнений имело место в 87 (62,1%) наблюдениях в виде: послеоперационного желчеистечения (n=28), желчного перитонита (n=8), несостоятельности швов сформированных билиодигестивных анастомозов (n=10), нарушения кровообращения внепеченочных желчных протоков (n=9), выраженного несоответствия диаметров анастомозируемых участков желчных протоков (n=10), натяжения анастомозируемых участков (n=12). В 12 (13,7%) наблюдениях причину возникновения РС ЖП установить не удалось.

При анализе клинического материала были установлены следующие 4 главных причин возникновения осложнений и развития РС ЖП:

1. У 41 (47,1%) больных при выполнении первой операции были допущены технические ошибки – наложение билиодигестивного анастомоза двухрядным швом, несостоятельность швов холедоха или анастомоза, несостоятельность культи пузырного протока, выделение культи пузырного протока до места впадения в гепатикохоледох, подтекание желчи из ложа желчного пузыря, грубое выполнение холедохоскопии, грубое ушивание холедоха и неадекватная фиксация T-образного дренажа.
2. У 24 (27,5%) пациентов были допущены тактические ошибки, при выполнении первой операции – неадекватное дренирование холедоха, пункционная холангиография нерасширенного гепатикохоледоха, оставление вколоченного камня или стенда БС ДПК при билиодигестивном анастомозе, наложение анастомоза у больных с гнойным холангитом без наружного дренирования желчных протоков для их санации;
3. У 10 (11,4%) больных были допущены диагностические ошибки во время первой операции – оставление нераспознанного холедохолитиаза, стеноза БС ДПК или их сочетание.
4. У 12 (13,7%) пациентов образование стриктуры в отдаленном периоде было обусловлено особенностями патологического процесса – наличием

околопузырных гнойных очагов с инфильтрацией тканей печеночно – двенадцатиперстной связки, абсцессы печени с нагноением остаточной полости после эхинококкэктомии с вовлечением в гнойный и склерозирующий процесс прилегающих желчных протоков, рубцевание стенки холедоха при синдроме Миризи, переход воспалительного и склеротического процессов на желчные протоки при флебите портальной системы.

Больные с посттравматическими РС ЖПи билиодигестивных анастомозов были распределены согласно классификации Э.И. Гальперина и Н. Bismuth по уровню расположения рубцовых стриктур (n=142).

Таблица 2.9. - Распределение больных с посттравматическими РС ЖП и билиодигестивных анастомозов согласно классификации Э.И. Гальперина и Н. Bismuth (n=142)

| Уровень стриктуры | по Э.И. Гальперин | | | | по Н. Bismuth | | | |
|-------------------|-------------------|-----------|------------|------------|---------------|-----------|------------|------------|
| | О | К | Всего | % | О | К | Всего | % |
| Тип «+2» | 16 | 7 | 23 | 16,2 | 20 | 12 | 32 | 22,5 |
| Тип «+1» | 20 | 10 | 30 | 21,1 | 26 | 18 | 44 | 31 |
| Тип О | 12 | 10 | 19 | 13,4 | | | | |
| Тип «-1» | 12 | 8 | 20 | 14,1 | 16 | 6 | 22 | 15,5 |
| Тип «-2» | 18 | 7 | 28 | 19,7 | 14 | 6 | 20 | 14 |
| Тип «-3» | 14 | 8 | 22 | 15,5 | 16 | 8 | 24 | 17 |
| Всего | 92 | 50 | 142 | 100 | 92 | 50 | 142 | 100 |

Как видно из представленной таблицы у пациентов основной группы преобладали высокие стриктуры (n=34) 37%, что было обусловлено в 32 наблюдениях повреждением желчных протоков во-время видеолапароскопической холецистэктомии в процессе освоение методики. В контрольной группе высокие РСЖП имело место в 23(46%) наблюдениях.

Анализ показал, что имеется прямая зависимость уровня рубцовой стриктуры желчных протоков и уровня повреждения желчевыводящих протоков от способа хирургического вмешательства. Нами установлено, что при традиционной холецистэктомии и оперативных вмешательствах на желчных путях наиболее часто возникают «низкие» повреждения гепатикохоледоха (n=19). Выполнение видеолапароскопической холецистэктомии сопровождаются достоверным ($p < 0,005$) увеличением числа «высоких» повреждений (n=32).

Полагаем, что главными причинами повреждения желчных протоков и развития РСЖП являются, в основном, технические ошибки оперирующего врача во время хирургического вмешательства, грубые манипуляции в области печеночно-двенадцатиперстной связки, а также склонность к быстрому завершению этапов операции.

Особую группу среди наблюдаемых больных составили пациенты с стриктурами сформированных билиодигестивных анастомозов и рестриктур большого сосочка двенадцатиперстной кишки (табл.2.10).

Таблица 2.10. - Распределение больных по характеру рубцовой стриктуры сформированных билиодигестивных анастомозов и рестриктур БС ДПК (n=156)

| Характер стриктур | Основная группа | Контрольная группа | Всего |
|---|-----------------|--------------------|------------|
| Рубцовое сужение гепатикоеноаноанастомоза | 18 | 6 | 24 |
| Синдром «слепого» мешка. Терминальный холангит. Стриктура БДС | 1 | 2 | 3 |
| Рубцовое сужение холедоходуоденоанастомоза | 3 | 3 | 6 |
| Синдром недренируемой доли | 2 | 1 | 3 |
| Рестеноз большого дуоденального сосочка | 65 | 55 | 120 |
| Всего | 89 | 67 | 156 |

Детализация характера рубцовых стриктур сформированных билиодигестивных анастомозов и рестриктур БС ДПК показал, что в 24 (15,4%) наблюдениях имело место рубцовое сужение гепатикоеюноанастомозов у пациентов с основной (n=18) и контрольной (n=6) групп. В 6 наблюдениях отмечали осложнения со стороны сформированных холедоходуоденоанастомоза и в 3 наличие синдрома недренируемой доли печени.

Большую группу пациентов – 120 (76,9%) составили больные с рестенозом БС ДПК. Изучение влияния размера соустья после ЭПСТ и трансдуоденальной папилосфинктеротомии в период до 3 лет показало, что с течением времени происходит уменьшение размеров сформированных соустьей в 86 (71,6%) наблюдений рестриktуры БДС (табл.2.11).

Таблица 2.11. - Продольные размеры соустьей после ЭПСТ и трансдуоденальной папилосфинктеротомии в сроке до 3 лет (n-86)

| Длина разреза во время ЭПСТ или трансдуоденальной папилотомии | Продольные размеры соустья во время контрольной ФГДС | | | | |
|---|---|-----------|-----------|----------|-----------|
| | До 5мм | 5-9мм | 10-14мм | 15мм | Всего |
| 5-10мм | 18 | 10 | - | - | 28 |
| 11-15мм | 10 | 18 | 6 | - | 34 |
| 16-20мм | 2 | 10 | 5 | 3 | 20 |
| Более 20мм | - | - | 2 | 2 | 4 |
| Всего | 30 | 38 | 13 | 5 | 86 |

Исследование показало, что чем меньше длина разреза на БС ДПК тем, чаще в зависимости от сроков наблюдения развивается рестриktура БС ДПК. Проведено также анализ частоты развития рестриktуры БС ДПК после эндоскопических и традиционных вмешательств в зависимости от наличия дооперационного папиллостеноза (табл.2.12).

Как видно из таблицы 2.12, при наличии в анамнезе стеноза большого дуоденального сосочка, случаи рестеноза БДС среди пациентов с проведенной ЭПСТ были отмечены у 9 (37,5%) больных, тогда как среди пациентов с ЭПСТ, проводимой по причине изолированного холедохолитиаза (без стеноза БДС) рестеноз возник в 1 (5,6%) случае ($p < 0,05$).

Таблица 2.12. - Зависимость частоты рестриktуры БС ДПК от наличия папиллостеноза (n=42)

| Наличие папиллостеноза | Количество больных | Случаи рестеноза |
|------------------------|--------------------|-------------------|
| Стеноз БДС имелся | 24 | 9 (37,5%) |
| Стеноз БДС не имелся | 18 | 1 (5,6%) |
| p | <0,05 | |
| Всего | 42 | 10 (23,8%) |

Развитию рестеноза БДС у больных в отдаленном периоде после эндоскопических вмешательств кроме папиллостеноза с неоптимально выполненным папиллотомным разрезом способствует наличие гнойного холангита на момент выполнения операции (табл.2.13).

Таблица 2.13. - Зависимость частоты рестеноза БДС от наличия холангита при ЭПСТ (n=48)

| Наличие холангита | Количество больных | Случаи рестеноза |
|-----------------------|--------------------|------------------|
| Холангит имелся | 24 | 7 (29,2%) |
| Холангит отсутствовал | 24 | 2 (8,3%) |
| p | >0,05 | |
| Всего | 48 | 9 (18,8%) |

У пациентов с гнойным холангитом наблюдавшихся во время проведения ЭПСТ, рестеноз соустья развился в 7 (29,2%) наблюдениях, в то время как у пациентов без гнойного холангита рестеноз БДС развился только у 2 (8,3%) больных.

Для выбора наиболее эффективного метода лечения важное значение имеет клиническое течение и проявления РС ЖП, сформированных билиодигестивных анастомозов и рестриктур БС ДПК.

Основными клиническими проявлениями РСЖП являлись: желтуха (n=37), рецидивирующий холангит (n=21), боль и дискомфорт в животе (n=23), наличие наружного желчного свища (n=17), билиарный цирроз печени (n=19), печеночная недостаточность (n=7) (табл.2.14).

Таблица 2.14. - Основные симптомы клинического проявления рубцовых стриктур желчных протоков и БСД ДПК (n=142)

| Клинические проявления | Количество | % |
|----------------------------|------------|------|
| Желтуха | 46 | 29,8 |
| Рецидивирующий холангит | 34 | 16,9 |
| Боль и дискомфорт в животе | 110 | 18,6 |
| Желчный свищ | 18 | 13,7 |
| Билиарный цирроз печени | 16 | 15,3 |
| Печеночная недостаточность | 14 | 5,7 |

Примечание: необходимо отметить, что у одного пациента имело место 2 – 3 клинических проявлений заболевания. В исследуемую группу включены 18 больных со стриктурами желчных протоков обусловленные врожденными аномалиями желчных протоков (n=11), а также воспалительными заболеваниями желчных протоков (n=7).

По преобладанию симптомов в клинической картине заболевания, пациенты со стриктурами сформированных билиодигестивных анастомозов и рестриктуры БС ДПК также были разделены на соответствующие группы (табл.12.15). В 42 (26,9%) наблюдениях в клинической картине рубцовых стриктур сформированных билиодигестивных анастомозов и рестриктур БС ДПК доминировала клиника рецидивирующего холангита, в 38 (24,4%)-интерметирующей желтухи, в – 30 (19,2%) билиарного сепсиса, в – 25 (16,0%) печеночной недостаточности и в 25 (16,0%) панкреатита (n=10) и сочетание холангита с панкреотитом (n=11).

Таблица 2.15. - Клиническое проявления больных с рубцовыми стриктурами сформированных билиодигестивных анастомозов и рестриктуры БС ДПК (n=156)

| Клинические проявления | Количество | % |
|---|-------------------|------------|
| Рецидивирующий холангит | 42 | 26,9 |
| Интерметирующая желтуха | 38 | 24,4 |
| Билиарный сепсис | 30 | 19,2 |
| Печеночная недостаточность | 25 | 16,0 |
| Панкреатит | 10 | 6,4 |
| Сочетание признаков холангита и панкреатита | 11 | 7,1 |
| Всего | 156 | 100 |

Примечание: необходимо отметить, что у одного пациента имело место 2 – 3 клинических проявлений заболевания.

Тяжесть состояния пациентов с рубцовым стенозом желчных протоков, сформированных билиодигестивных анастомозов и рестриктуры БС ДПК в большинстве наблюдений было обусловлена почечной дисфункцией. Тяжесть течения печеночной недостаточности оценивали путем вычисления суммарного значения методом Д.Л.Пиковского и Г.И.Жидовинова(1970) (табл.2.16).

Таблица 2.16. - Степень нарушения функции печени при стриктурах желчных протоков (n=280)

| Клинические группы | Степень нарушения функции печени | | | Всего |
|--|---|-----------|------------|--------------|
| | I | II | III | |
| Рубцовые стриктуры желчных протоков | 30 | 64 | 12 | 106 |
| Рубцовые стриктуры сформированных билиодигестивных анастомозов | 8 | 20 | 8 | 36 |
| Врожденные и воспалительные стриктуры желчных протоков | 4 | 8 | 6 | 18 |
| Рестриктура БДС | 65 | 45 | 10 | 120 |

| | | | | |
|--------------|------------|------------|-----------|------------|
| Всего | 107 | 137 | 36 | 280 |
|--------------|------------|------------|-----------|------------|

В 137 (48,9%) наблюдениях у пациентов наблюдали нарушения функции печени II степени, в 107 (38,2%) – I степени и в 36 (12,9%) – нарушение функции печени III степени. Выявленные нарушения функции печени диктовала необходимость проведения комплексной патогенетически обоснованной предоперационной подготовки больных.

Необходимо, также отметить, что на характер и объем предстоящего оперативного вмешательства прямое влияние оказывает наличие у больных сопутствующей патологии (табл.2.17).

Таблица 2.17. - Характер сопутствующих заболеваний у больных с рубцовой стриктурой желчных протоков, сформированных билиодигестивных анастомозов и рестриктуры большого сосочка двенадцатиперстной кишки (n=78)

| Характер заболеваний | Количество | % |
|---|-------------------|-------------|
| I. Заболевания органов сердечно-сосудистой системы: | 29 | 37,2 |
| - ИБС | 10 | |
| - Гипертоническая болезнь | 15 | |
| - общий атеросклероз | 4 | 26,9 |
| II. Заболевания органов дыхания: | 21 | |
| - хронический бронхит | 9 | |
| - хроническая пневмония | 8 | |
| - бронхиальная астма | 4 | |
| III. Заболевания органов эндокринной системы: | 18 | 23,1 |
| - сахарный диабет | 12 | |
| - смешанный зоб | 6 | |
| IV. Заболевания почек: | 10 | 12,8 |
| - хронический пиелонефрит | 6 | |
| - МКБ | 4 | |
| Всего | 78 | 100 |

Среди наблюдавшихся нами больных в 78 (27,9%) случаях имело место такие сопутствующие заболевания как: сердечно-сосудистая (n=29), патология

органов дыхания (n=21), эндокринная патология (n=18) и заболевания почек (n=10), которые отягощали течение основного заболевания.

Для выбора наиболее патогенетически обоснованного метода лечения больных с РСЖП, сформированных билиодигестивных анастомозов и рестриктур БС ДПК необходимо проведенные дополнительных методов исследования.

2.2. Методы исследования

Во всех случаях у наблюдаемых нами больных с РСЖП, зон билиодигестивных соустьев, а также с рестриктурами большого дуоденального сосочка выполнялись клинические и лабораторные исследования крови и мочи в лабораторном отделении клиники скорой медицинской помощи (заведующий отделением – Кувватова Л.Ф.). Концентрацию белка в крови изучали по биуретовым способом. Содержание билирубина в крови изучалось методом Иендрашика-Грофа, печеночные пробы (АЛТ и АСТ) исследовались по методам Райтмана и Френкеля. Также у пациентов изучалось состояние гемостаза, при этом изучалось время свёртывания крови методом Ли-Уайта, определяли время рекальцификации плазмы с помощью метода Бергергара–Рана, уровень толерантности плазмы крови к гепарину определяли способом Сутта, уровень фибрина определяли способом Ритберга, показатели фибринолитической активности крови определяли с использованием метода Ковальского-Колена-Невареного. Также изучалось состояние ПОЛ в сывороточной крови, в связи с чем определяли уровень МДАс помощью применения тиобарбитуровой кислоты, а уровень ДК определяли по методу Стальной в усовершенствованном способе Л.И. Андреевой. Вышеперечисленные исследования выполнялись на кафедры биохимии ТГМУ имени Абуали ибни Сино (заведующий - д.м.н., профессор Сабурова А.М.). Активность супероксиддисмутазы (СД) судили по ингибированию генерации супероксидного радикала в присутствии диназимегасульфата, НАН – Н₂ и

нитросинего-тетразола. Уровень МСМ в сывороточной крови и в желчи пациентов и здоровых лиц вычисляли способом гель-хроматографии на сефадексе С-25 (фирма "Pharmacia", Швеция). Электролитный состав крови (показатели К, Na и Са) изучали с помощью фотометрического исследования плазмы с использованием микроанализатора ОР-215 (Венгрия), показатель гематокрита определяли по уровню в капиллярах, концентрацию сахара в крови определяли с помощью фотолизированного способа, уровень белка в крови определяли биуретовым способом, уровень билирубина определяли по Ендершеку, аланин-трансаминазу (АлАт) и аспарат-трансаминазу – по Ройтману и Френшелю. Уровень С-реактивного белка определяли турбидиметрическим способом с использованием диагностического кита «ORIONDIAGNOSTICA» производства Финляндия (референтные значения ≥ 3 мг/л). Показатели IL-6 и ФНО α изучались методом ИФА, для которого использовали набор реагентов ООО «Протоновый контур» (Санкт – Петербург). Эндоскопические процедуры выполнялись в клинко-диагностическом отделении ГКБ СМП (заведующий отделением - Восиев А.С.) с использованием эзофагогастродуоденоскопа фирмы «Fujinon» EVEW 88A и «Pentax» SMC-V9 при совместном осмотре пациентов с врачом Мудиновым С.М. УЗИ проводились с помощью УЗ-оборудования фирмы «Toshiba» (Япония) совместно с врачом функциональной диагностики М.А. Сафаровым. Для оценки состояния кровоснабжения печени и холедоха у пациентов с рубцовыми стриктурами желчных протоков выполнялось УЗ-исследование с дуплексным сканированием печеночных сосудов при частоте 6 - 10 МГц. КТ-исследование выполнялось с помощью оборудования «Sonatan-Sp» производства Siemens (Германия) в городском медицинском центре. МРТ-исследование выполнялось с помощью оборудования производства «Siemens» совместно с врачом-рентгенологом, к.м.н. Улаевым Н.А.

Лечебные эндовидеолапароскопические процедуры проводились с использованием немецкого оборудования производства «Karl - Stors» и «Lawton»

совместно с эндохирургом Махмадовым Ф.И. Чрескожная чреспеченочная холангиостомия выполнялась с использованием оборудования производства MEDELCOM FLE-901 совместно с врачом Нуровым З.

Морфологические исследования биоптатов желчных протоков рубцовых тканей, а также печени и слизистой тонкой кишки проводилось в Центральной научно-исследовательской лаборатории ТГМУ имени Абуали ибни Сино (ректор – д.м.н., профессор Гулов М.К.) совместно с к.м.н., Ганиевым Х.

Статистический анализ материала выполнялся с использованием программы Statistica 6.0 (США). При соответствии характера распределения нормально определяли средние значения (M) показателей и их стандартную ошибку (m), при ненормальном распределении показатели были представлены в виде медианы (Me) и размаха ($min-max$). Парные сравнения между группами проводились с использованием критерия Стьюдента. При множественных сравнениях применялся критерий Ньюмена-Кейлса. Различия считались статически значимыми при $p < 0,05$.

Глава 3. Диагностика посттравматических рубцовых стриктур желчных протоков, сформированных билиодигестивных анастомозов и рестриктур большого сосочка двенадцатиперстной кишки

В настоящее время при решении вопроса о типе и природы послеоперационной желтухи и осложнений сформированных билиодигестивных анастомозов и вызвавших их причин широко применяют клинико-лабораторно-биохимические и современные лучевые и инструментальные методы исследования.

3.1. Анализ результатов клинико-лабораторных и биохимических исследований крови у больных с рубцовыми стриктурами желчных протоков, сформированных билиодигестивных анастомозов и рестриктур большого сосочка двенадцатиперстной кишки

Проведенный анализ состояния красной крови у 280 пациентов с РСЖП, сформированных билиодигестивных анастомозов показало, что в показателях красной крови имеются значительные качественные и количественные изменения (табл. 3.1).

Таблица 3.1. - Некоторые показатели красной крови у больных со РСЖП, сформированных билиодигестивных анастомозов и рестриктур большого сосочка двенадцатиперстной кишки (n=280)

| Показатели | Доноры (n=40) | РСВЖП (n=194) | РС БДА (n=36) | РС БСДК (n=120) |
|--|------------------|------------------|------------------|--------------------|
| Эритроциты x10 в 12/мл | 3,9±0,6 | 3,0±0,8 | 3,1±0,4 | 3,5±0,5 |
| Гемоглобин г/л | 12,0±1,6 | 10,2±0,7 | 10,5±1,3 | 10,8±1,2 |
| Гематокрит, % | 36,2±4,8 | 31,9±0,5 | 32,5±0,3 | 37,4±0,7 |
| Среднее содержание гемоглобина в | 27,6±3,3 | 32,6±1,1 | 26,8±0,4 | 26,8±3,5 |

| | | | | |
|---|----------|----------|----------|----------|
| эритр.% | | | | |
| Средний объём эритроцита | 75,2±9,5 | 74,3±7,2 | 72,4±8,3 | 75,1±8,3 |
| Средняя концентрация гемоглобина в эритроците % | 36,3±3,8 | 32,7±1,5 | 34,1±2,7 | 36,6±3,9 |
| Индекс распределения эритроцитов,% | 18,6±1,5 | 17,7±0,5 | 17,4±1,2 | 18,3±1,6 |

Примечание: P-^xp<0,05; ^{xx}p<0,01; ^{xxx}p<0,001 значимость различий белковых фракций по сравнению с таковыми у доноров

У 41% обследованных больных количество эритроцитов соответствовало нормальным показателям. У остальной (59%) части больных особенно у пациентов с РСЖП и сформированных билиодигестивных анастомозов, где наблюдались высокие рубцовые стриктуры, отмечено достаточно выраженное уменьшение количество эритроцитов ($1,4-2,3 \times 10^{12}$ мл). В среднем показатели эритроцитов в группе пациентов с РСВЖП составили $3,1 \pm 0,4$, в группе пациентов с РС БДА- $3,0 \pm 0,8$, а в группе пациентов с РС БСДК они составили $3,5 \pm 0,5$. Показатели гемоглобина в группе пациентов с РС ВЖП составили в среднем $10,2 \pm 0,7$ г/мл, в группе больных с РС БДА - $10,5 \pm 1,3$ г/мл, а в группе пациентов с РС БСДК они составили $10,8 \pm 1,2$ г/мл. Показатели гематокрита оказались низкими в 57,8% случаев среди общего числа пациентов, при этом наиболее часто это наблюдалось в группах больных с РСЖП и РС БДА, где они соответствовали значениям $31,9 \pm 0,5\%$ и $32,5 \pm 0,3\%$. В группе пациентов с РС БСДК этот показатель составил $37,4 \pm 0,7\%$. Показатели эритроцитов во всех наблюдаемых группах пациентов находились в пределах нормы. Показатели содержания гемоглобина в эритроците оказались низкими в 17% случаев. Отмечалось увеличение данного показателя среди пациентов с анемией. Показатели индекса распределения эритроцитов оказались высокими у 27,5% больных.

Более выраженные изменения наблюдали при изучении биохимических показателей крови (табл. 3.2).

Таблица 3.2. - Показателей белковых фракций крови у больных с РС ЖП, сформированных билиодигестивных анастомозов и рестриктурой БС ДПК (n=280)

| Показатели | Доноры (n=40) | РС ЖП (n=134) | РС БДА (n=36) | РС БДС (n=120) |
|-------------------|---------------|-------------------------|--------------------------|----------------|
| Общий белок г/л | 64,1±8,3 | 53,2±1,1 | 56,7±0,9 | 61,4±8,1 |
| Альбумин, % | 49,1±6,1 | 43,8±0,2 | 43,7±1,2 | 49,2±5,0 |
| α 1 – глобулин, % | 3,2±0,8 | 5,3±0,5 ^x | 5,6±0,9 ^x | 3,1±0,4 |
| α 2 – глобулин, % | 6,3±1,2 | 12,7±0,5 ^{xxx} | 11,6±0,10 ^{xxx} | 6,1±1,3 |
| β – глобулин, % | 11,8±1,7 | 11,3±0,5 | 11,7±1,4 | 11,1±1,3 |
| γ- глобулин, % | 19,6±0,4 | 28,4±0,6 ^{xxx} | 30,2±0,4 ^{xxx} | 19,2±0,3 |
| А/Г коэффициент | 0,7±0,2 | 0,7±0,9 | 0,6±0,2 | 0,7±0,3 |

Примечание: ^xp<0,05; ^{xx}p<0,01; ^{xxx}p<0,001 значимость различий белковых фракций по сравнению с таковыми у доноров

Количество общего белка соответствовало норме лишь у 52,8% обследованных, а уменьшение её у 47,2% больных.

Причинами нарушения белкового обмена у этого контингента больных являлись:

- уменьшение количество печеночных клеток при МЖ, желчных свищах приводящий к снижению синтеза белков;
- наличие хронической интоксикации обусловленной холангитом и билиарным сепсисом.

У 81% больных с РС ЖП и со сформированными билиодигестивными анастомозами наблюдалось достоверное снижение количества альбумина в крови (43,8±0,2% и 43,7±1,2%, соответственно), при этом интенсивность уменьшения данного показателя больше зависела от выраженности механической желтухи, наличия гнойно-септического поражения желчного дерева и печени.

Увеличение числа α 1 – глобулинов наблюдалось у 46,2% пациентов, а у остальных пациентов они находились в пределах нормы. Уровень α 2 – глобулинов у наблюдаемых нами пациентов в 81% случаев соответствовали нормальным показателям, а в 15% случаев наблюдалось их увеличение.

Показатели β – глобулинов оказались увеличенными только в единичных случаях, в 11% случаях было выявлено некоторое уменьшение этого показателя, но в большинстве случаев (89% наблюдений) уровень β – глобулинов соответствовал нормальным значениям. Показатели γ - глобулинов у 43,5% пациентов находились в пределах нормальных значений, а в 56,5% случаев наблюдалось их увеличение. Показатели А/Г коэффициента у наблюдаемых нами больных в 76,2% случаев соответствовали нормальным значениям, а у 23,8% пациентов они оказались сниженными, при этом чаще это отмечалось при РС БДА высокой локализации ($0,6 \pm 0,2$).

Значительные качественные и количественные изменения были обнаружены при изучении показателей системы гемостаза у больных с РС ЖП, сформированных билиодигестивных анастомозов и рестриктурой БС ДПК (таблица 3.3).

Таблица 3.3. - Показатели системы гемостаза при сформированных билиодигестивных анастомозов и рестриктуре БС ДПК

| Показатель | Доноры (n=40) | РС ВЖП (n=134) | РС БДА (n=36) | РС БС ДПК (n=120) |
|---------------------------------|------------------|-------------------------------|------------------|----------------------|
| Время свёртывания крови, мин. | 6,2 \pm 0,2 | 4,16 \pm 0,2 ^{xxx} | 5,8 \pm 0,4 | 6,0 \pm 0,3 |
| Фибриноген, г/л | 2,37 \pm 0,2 | 4,67 \pm 0,3 ^{xxx} | 4,8 \pm 0,5 | 2,37 \pm 0,2 |
| Тромбопластиновая активность, % | 82,2 \pm 1,0 | 94,2 \pm 1,1 ^{xxx} | 93,3 \pm 1,4 | 82,5 \pm 1,0 |
| Гепарин, Ед/мл | 6,2 \pm 0,4 | 4,3 \pm 0,5 ^{xxx} | 5,8 \pm 0,3 | 6,1 \pm 0,3 |
| Антитромбин III, % | 92,5 \pm 1,6 | 63,2 \pm 1,7 ^{xxx} | 84,8 \pm 1,5 | 92,6 \pm 1,7 |
| Фибринолиз, % | 19,4 \pm 0,2 | 23,2 \pm 1,3 ^{xxx} | 21,4 \pm 1,5 | 19,3 \pm 0,5 |
| Агрегация тромбоцитов, мин. | 6,1 \pm 1,0 | 3,7 \pm 1,6 | 4,8 \pm 1,9 | 6,0 \pm 1,0 |
| ПДФ, мкг/мл | Нет | 40 | 20 | Нет |
| Протромбиновый индекс, % | 92,0 \pm 2,04 | 78,3 \pm 5,1 | 89,1 \pm 4,2 | 92,3 \pm 2,0 |

Примечание: ^xp<0,05; ^{xx}p<0,01; ^{xxx}p<0,001 значимость различных показателей гемостаза по сравнению с нормой.

Исследования показали, что у 95% больных с РС ЖП и 87% с РС сформированных билиодигестивных анастомозов осложненной различной степени выраженности желтухой наблюдаются нарушения системы гемостаза, что требует проведения предоперационной активной интенсивной терапии и коррекции.

Среди наблюдавшихся больных со стриктурой ЖП (n=37), сформированных билиодигестивных анастомозов (n=38) и рестриктурой БС ДПК (n=20) в 95 (%) случаях диагностировали различной степени выраженности механической желтухи с проявлением гипербилирубинемии (табл. 3.4).

Таблица 3.4. - Степень тяжести механической желтухи у больных с РС ЖП, сформированных билиодигестивных анастомозов и рестриктурой БС ДПК (n=95)

| Показатели | Доноры (n=40) | Тяжесть механической желтухи | | |
|------------------------------|------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| | | Легкая степень (n=25) | Средняя степень (n=50) | Тяжелая степень (n=20) |
| Общий билирубин, мкмоль/л | 20,5 | До 100 | 100-200 | 200 и выше |
| Общий белок, г/л | 64,3±8,3 | 62,4±0,7 | 58,4±1,2 | 53,2±1,4 |
| Протомбиновый индекс, % | 92,0±2,02 | 92,1±2,08 | 89,1±2,1 | 78,3±5,3 |
| АлАт, мкмоль/л | 0,32±0,09 | 0,32±0,07 | 1,18±0,14 ^x | 1,42±0,22 ^{xx} |
| АсАт, мкмоль/л | 0,42±0,04 | 0,45±0,05 | 1,24±0,12 ^x | 1,39±0,18 ^x |
| ЩФ, МЕ | 160,12±8,3 | 340,24±7,2 | 584,16±6,8 | 828,2±8,4 |
| ДК, от.ед | 0,87±0,04 | 1,40±0,054 | 1,78±0,092 | 1,88±0,072 |
| МДА, нмоль, мл | 2,1±0,11 | 6,21±0,40 | 7,25±0,37 | 8,15±0,2 |
| МСМ, от.ед | 0,24±0,2 | 0,3±0,3 | 0,3±0,5 | 0,5±0,3 |

Примечание: ^xp<0,05; ^{xx}p<0,01; ^{xxx}p<0,001 значимость различных показателей белков по сравнению с нормой.

При легкой степени (n=25) механической желтухи уровень МСМ достигало 0,3±0,3 от.ед., умеренное повышение показателей АлАт (0,32±0,07мкмоль/л) и АсАт (0,45±0,05мкмоль/л) и общего билирубина (до

100мкмоль/л в среднем). Показатели ПОЛ (ДК - $1,40 \pm 0,054$ от.ед, МДА - $6,21 \pm 0,40$ нмоль, мл). также были повышены.

У пациентов со средней тяжестью механической желтухи (n=50) на фоне выраженного повышения уровня общего билирубина до (100-200мкмоль/л) в (среднем $M \pm m$) АлАт ($1,18 \pm 0,14$ мкмоль/л), АсАт ($1,24 \pm 0,12$ мкмоль/л), показателей ПОЛ (ДК - $1,78 \pm 0,092$ от.ед., МДА - $7,25 \pm 0,37$ нмоль, мл), отмечали снижение показателей общего белка ($58,4 \pm 1,2$ г/л), протромбинового индекса ($89,1 \pm 2,1\%$). Были на высоком уровне и показатели ЩФ ($584,16 \pm 6,8$ МЕ) и МСМ ($0,3 \pm 0,5$ от.ед.).

Безусловно, самым тяжелым контингентом больных были пациенты с тяжелой степенью (n=20), у которых средний уровень общего билирубина находился выше 200мкмоль/л, показатели АЛТ составляли в среднем $1,42 \pm 0,22$ мкмоль/л, а показатели АСТ в среднем составляли $1,39 \pm 0,18$ мкмоль/л. Также критически были повышены показатели ДК ($1,88 \pm 0,072$ от.ед.), МДА ($8,15 \pm 0,2$ нмоль.мл), ЩФ ($828,2 \pm 8,4$ МЕ) и МСМ ($0,5 \pm 0,3$ от.ед.).

Наряду с этим отмечалось снижение показателей общего белка ($53,2 \pm 1,4$ г/л) и протромбинового индекса ($78,3 \pm 5,3\%$).

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что у больных с РС ВЖП, сформированных билиодигестивных анастомозов наблюдаются выраженные и глубокие изменения в печени и жизненно важных органов.

Тяжесть РС ЖП, сформированных билиодигестивных анастомозов и рестриктур БС ДПК значительно усиливается если к имеющейся желтухе присоединяется явления холангита, билиарного сепсиса, печеночной недостаточности и портальной гипертензии.

Так у больных с рубцовыми стриктурами сочетаются или осложнившейся холангитом и билиарном сепсисом наблюдались выраженные нарушения функции печени вследствие эндотоксемии (табл. 3.5).

При РС ЖП, сформированных билиодигестивных анастомозов и рестриктур БС ДПК осложненных холангитом (n=63) и билиарным сепсисом

(n=30) показатели эндотоксемии в значительной степени были высокими у пациентов с билиарным сепсисом (МСМ - $0,728 \pm 0,14$ усл.ед), ПОЛ (ДК - $2,3 \pm 0,5$ от.ед и МДА - $5,6 \pm 0,23$ ммоль/мл). Параллельно у этого контингента больных регистрировалось более значительное, чем у больных с холангитом повышение активности АлАт ($1,031 \pm 0,03$ ммоль/л) и АсАт ($1,24 \pm 0,17$ ммоль/л).

Таблица 3.5. - Показатели эндотоксемии у больных с различными вариантами рубцовых стриктур желчных протоков (n=93)

| Показатели | Рецидивирующий холангит (n=63) | Билиарный сепсис (n=30) |
|--------------------------|--------------------------------|-------------------------|
| Тахикардия | 100-110 уд в мин. | Более 110 уд в мин. |
| Частота дыхания | До 20 | До 22-24 |
| Температура тела | 37,6-38,0 С | 38-40,1 С |
| ЛИИ, (n=1,9) | $4,1 \pm 1,5$ | $5,7 \pm 1,7$ |
| Фибриноген, г/л | $3,5 \pm 0,28$ | $3,32 \pm 0,24$ |
| Протромбиновый индекс, % | $76,1 \pm 7,2$ | $78,1 \pm 8,1$ |
| МСМ, усл.ед. | $0,16015 \pm 0,24$ | $0,728 \pm 0,14$ |
| МДА, ммол/мл | $4,3 \pm 0,41$ | $5,6 \pm 0,23$ |
| ДК, от.ед. | $1,8 \pm 0,3$ | $2,3 \pm 0,5$ |
| АлАт, ммоль/л | $0,76 \pm 0,012$ | $1,031 \pm 0,03$ |
| АсАт, ммоль/л | $0,92 \pm 0,0014$ | $1,24 \pm 0,17$ |

Следовательно, прогрессирование стриктуры желчных протоков способствует развитию функциональной печеночной декомпенсации, которая у данных пациентов ещё до начала присоединения осложнений (холангит, сепсис) имела прогрессирующий характер, что было обусловлено недостаточностью ретикулоэндотелиальной системы.

3.2. Анализ результатов посевов желчи и ее чувствительность при рубцовых стриктурах желчных протоков осложненных холангитом

Для оценки результатов микробиологических особенностей у пациентов с РСЖП в 32 случаях брали посев желчи после проведения декомпрессионных мероприятий на желчных протоках различными способами, а также производилась биопсия стенки желчных протоков. При этом наблюдалась следующая картина выявленных микроорганизмов (табл.3.6)

Таблица 3.6. - Характер микрофлоры желчи у больных с РСЖП (n=32)

| Вид микрофлоры | Абс. число | % |
|--|------------|-------|
| Грамотрицательные палочки в том числе: | 12 | 37,50 |
| <i>Escherichia coli</i> | 5 | |
| <i>Klebsiella spp.</i> | 4 | |
| <i>Enterobacter spp.</i> | 3 | |
| Грамположительные палочки в том числе: | 10 | 31,25 |
| <i>Enterococcus spp.</i> | 4 | |
| <i>Streptococcus B hemolitis</i> | 4 | |
| <i>Streptococcus tridermodis</i> | 2 | |
| Ассоциация возбудителей: | 10 | 31,25 |
| Staph. Aureus+E.Coli | 4 | |
| Staph. Epidermidis +E.Coli | 4 | |
| Staph. Epidermidis +Strep. Hemolitis | 2 | |

Результаты исследования показали, что наличие патогенных микроорганизмов в желчи было выявлено в 32 случаях среди 49 исследуемых больных, а в остальных 17 случаях наличие патогенной бактериальной флоры не обнаружено. У 12 пациентов были обнаружены грамотрицательные патогены, при этом наличие кишечной палочки было обнаружено в 5 случаях, в 4 случаях были выявлены *Klebsiella spp.*, а в 3 случаях - *Enterobacter spp.* У 10 пациентов в

желчи были обнаружены грамположительные микроорганизмы., среди которых у 4 больных отмечался рост *Enterococcus* spp. *Streptococcus B hemolitis* – у 4 и у - 2 *Streptococcus tridermidis*.

В 10 наблюдениях в посевах желчи были обнаружены ассоциация *Staph. Aureus*+*E. Coliy* 4; *Staph. Epidermidis* +*E. Coliy* 4 и, *Staph. Epidermidis*+*Strep. Hemolitis*-у 2.

При планировании применения антибактериального лечения учитывали рекомендации профессора Гельфанда с коллегами (2006).

- Антибактериальное лечение, которое считается необходимым включением в комплексное лечение пациентов с РСЖП, не может полностью заменить оперативное вмешательство, оно является только дополнением к нему.
- Антибактериальное лечение имеет цель предупреждения развития повторного инфекционного процесса, который может возникнуть после хирургического вмешательства в желчных протоках, что, в свою очередь, позволяет предупредить рекуррантное интраабдоминальное инфицирование.
- Антибактериальное лечение в отличие от других способов консервативного лечения имеет специфический характер воздействия на различных возбудителей инфекционного процесса в билиарном тракте, в связи с чем важным является выбор препаратов в зависимости от его фармакодинамических особенностей и устойчивости патогена к нему.
- Во время применения антибактериального лечения у больных с РСЖП следует учитывать возможность развития побочных эффектов при использовании того или иного антибиотика, а также степень выраженности основного и сопутствующих заболеваний.
- При антибактериальном лечении выбор антибиотика необходимо проводить с учетом такого параметра как цена препарата и его эффективность.

- Большое значение для достижения эффективного результата при проведении комплексной терапии имеет оптимальное эмпирическое лечение, т.е. назначение антибиотиков с целью определения микробиологических данных о возбудителе.
- и его чувствительности к данным лекарственным средствам у пациента в каждом отдельном случае.

Выбор антибактериальных препаратов при проведении эмпирического лечения производится с учетом следующих факторов:

- Причина развития заболевания, расположение очага поражения, а также продолжительность заболевания, что в совокупности позволит оценить микробиологическую характеристику инфекционного поражения.
- Находки, обнаруженные во время проведения хирургического вмешательства, включая изменения в протоковой желчи;
- Выявленные у пациента факторы риска либо сопутствующие патологии, функциональные нарушения со стороны основных органов и систем организма;
- Наличие и характер внутрибольничных инфекций;
- Чувствительность патогена к антибактериальному препарату.

При исследовании бактериограммы желчи проводился анализ на определение резистентности выявленных патогенных микроорганизмов к антибактериальным препаратам (табл. 3.7).

При исследовании резистентности выявленных в желчи патогенов к антибактериальным средствам (таблица 3.7) было обнаружено, что грамотригативные микроорганизмы в 24 случаях оказались чувствительными к цефалогину, в 23 случаях они оказались чувствительными к цефтриаксону, а в 22 случаях они были чувствительными к ципрофлоксацину.

Таблица 3.7. - Чувствительность к антибиотикам микрофлоры желчи и биоптатов стенки общего желчного протока

| Антибиотики | Грамотрицательная флора | | | Грамположительная флора | | | Смешанная флора | | |
|----------------|-------------------------|------------------|------|-------------------------|------------------|------|-----------------|------------------|------|
| | Число проб | Чувствительность | | Число проб | Чувствительность | | Число проб | Чувствительность | |
| | | абс | % | | абс | % | | абс | % |
| Канамицин | 18 | 12 | 66,7 | 10 | 6 | 60,0 | 10 | 5 | 50,0 |
| Карбенициллин | 20 | 16 | 80,0 | 11 | 6 | 54,5 | 11 | 4 | 36,4 |
| Меропенем | 21 | 18 | 85,7 | 13 | 7 | 53,8 | 12 | 4 | 33,3 |
| Цефтриаксон | 24 | 23 | 95,8 | 16 | 14 | 87,5 | 16 | 14 | 87,5 |
| Ципрофлоксацин | 24 | 22 | 91,7 | 16 | 15 | 93,7 | 16 | 14 | 93,7 |
| Цефтриобиол | 24 | 24 | 100 | 16 | 15 | 93,7 | 16 | 14 | 87,5 |
| Цефалогин | 24 | 21 | 87,5 | 16 | 14 | 87,5 | 16 | 14 | 87,5 |

Среди грампозитивных микроорганизмов чувствительность к цефтриаксону и ципрофлоксацину обнаружена в 15 наблюдениях, чувствительность к цефалогину и цефтриаксону была установлена в 14 наблюдениях. При смешанных формах патогенов в желчи в 15 случаях была выявлена их чувствительность к ципрофлоксацину, а в 14 случаях была выявлена их чувствительность к цефалогину, цефтриаксону и цефтобиолу.

Таким образом, при исследовании особенностей микрофлоры у пациентов с РСЖП было установлено большое значение в развитии патологического процесса анаэробной неклостридиальной микрофлоры. Результаты исследования показали, что при различных формах острого воспалительного поражения желчных путей, уровень патогенной обсемененности желчи в протоках и в холедохеальных стенках напрямую зависит от продолжительности патологического процесса, а также от выраженности патоморфологических изменений в слизистой холедоха.

3.3. Комплексная лучевая диагностика рубцовых стриктур желчных протоков, сформированных билиодигестивных анастомозов и рестриктур большого сосочка двенадцатиперстной кишки

В настоящее время никакому сомнению не подлежит тот факт, что лучевые методы диагностики, наряду с инструментальными являются скрининговыми методами диагностики патологии желчевыводящих путей и послеоперационных осложнений.

3.2.1. Ультразвуковое исследование и компьютерная томография в диагностике рубцовых стриктур желчных протоков, сформированных билиодигестивных анастомозов рестриктур большого сосочка двенадцатиперстной кишки

В настоящее время четко установлено, что комплексное УЗИ и КТ являются весьма информативными методами диагностики непроходимости желчных путей. Комплексное УЗИ при рубцовых поражениях желчных протоков выполняли всем 280 (100%) пациентам, при этом в общем количестве выполнено 526 УЗ – исследований. Ведущим УЗ-признаком косвенно указывающий блокаду билиарного тракта являются внепеченочная и внутрипеченочная холангиоэктазия обнаруженная у 58 (20,7%) пациентов с РС ЖП, у 18 (6,4%) пациентов с рубцовой стриктурой сформированных билиодигестивных анастомозов, у 14 (5,0%) пациентов с врожденными и приобретенными воспалительными стриктурами желчных протоков и 42 (15,0%) – рестриктурой БС ДПК (Рис. 3.1).



Рисунок3.1. - УЗИ. Расширение внепеченочных желчных протоков. РС ЖП

Применение УЗИ желчных протоков при наличии механической желтухи позволило выделить прямые УЗ-признаки заболевания, вызывающих блокаду билиарного тракта, в том числе и рубцовую стриктуру. Эти признаки дают возможность определить уровень блокады желчных протоков и протяженности стриктуры (Рис.3.2-3.4).



Рис.3.2. - УЗИ. Рубцовая стриктура желчного протока обусловленной клипированием желчных протоков.а – расширенная проксимальная культя холедоха; б – металлическая клипса на культе холедоха



Рисунок 3.3. - УЗИ. Рубцовая стриктура печеночного протока («0»): а) зона стриктуры печеночного протока; б) место слияния долевых печеночных протоков



Рисунок 3.4.- УЗИ. Рубцовая стриктура в области ворот («-2») печени: а) Расширение правого печеночного протока; б) инфильтрат повышенной эхогенности

Важной особенностью УЗИ является выявление признаков проксимальной обструкции желчных протоков с одновременным определением конфигурации, протяженности стриктуры и степени выраженности перидуктальных воспалительных процессов.

В 5 наблюдениях при УЗИ выше стриктуры желчного протока, в области супрастенотического участка верхней трети общего печеночного протока диагностировали конкремент (Рисунок 3.5).



Рисунок 3.5.- УЗИ. Расширение верхней трети ОПП. Камень в области супрастенотического расширения

Комплексное УЗИ позволило, также эффективно диагностировать наличие рубцовой стриктуры сформированных билиодигестивных анастомозов. УЗИ в 42 наблюдениях позволило диагностировать рестриктуру БС ДПК. Прямым признакам стриктуры БДС в 14 случаях являлось обнаружение конусовидного сужения просвета терминального отдела расширенного общего желчного протока (Рис.6).

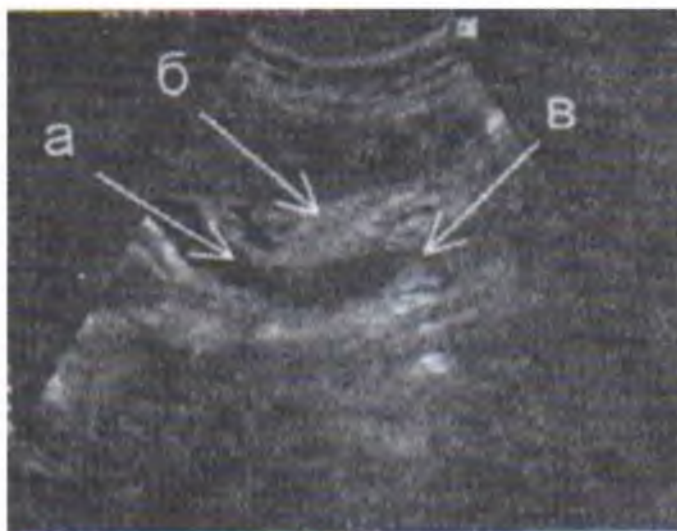


Рисунок 3.6. - УЗИ. Рестеноз БС ДПК. а) расширенный желчный проток, б) головка поджелудочной железы, в) конусовидное сужение дистального отдела общего желчного протока

Косвенными признаками стеноза БС ДПК является внутри- и внепеченочная холангиоэктазия при сохранении длины расширенного желчного и панкреатического протока (Рис.7) и выявление сопутствующего панкреатита проявляющейся уплотнением и инфильтрацией ткани поджелудочной железы.

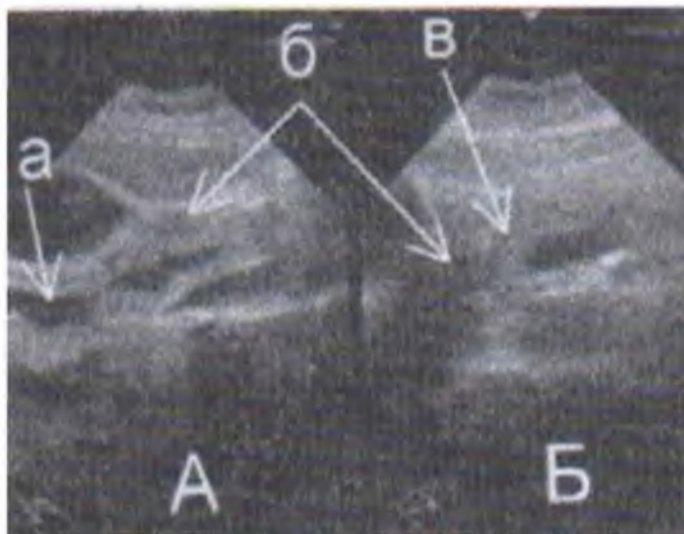


Рисунок 3.7. - УЗИ. Стеноз большого дуоденального сосочка ДПК. а) расширенный желчный проток; б) головка поджелудочной железы; в) расширенный панкреатический проток

При стенозе БС ДПК наиболее ценным и постоянным косвенным признаком при УЗИ является внепеченочная холангиоэктазия, прослеживаемая на всем протяжении печеночно-желчного протока. При рестриктуре БС ДПК длина расширенного печеночно-желчного протока варьировала в пределах 61,1-123,2мм, при среднем её значении $70,2 \pm 0,8$ мм. Диаметр печеночно-желчного протока варьировал в пределах 8,2-23,1мм, а средний его показатель составил $10,6 \pm 0,4$ мм.

Стеноз БС ДПК в 18 наблюдениях сопровождался блокадой выходного отдела главного панкреатического протока и на УЗИ выражалось расширением панкреатического протока. При этом ширина панкреатического протока варьировала от 1 до 5мм и в среднем составила $2,7 \pm 0,1$ мм. В 12 наблюдениях панкреатический проток был расширен до 2,1мм и в ещё 12 случаях расширение протока составило от 3 до 5 мм. Информативность УЗИ в

диагностике рестеноза БС ДПК составила 93%, чувствительность – 92,5%, специфичность – 95,6%, точность – 93,2%.

УЗИ позволило в 8 наблюдениях, наряду со рестриктурой БС ДПК установить наличие конкремента в просвета расширенного желчного протока. (Рис.3.8).

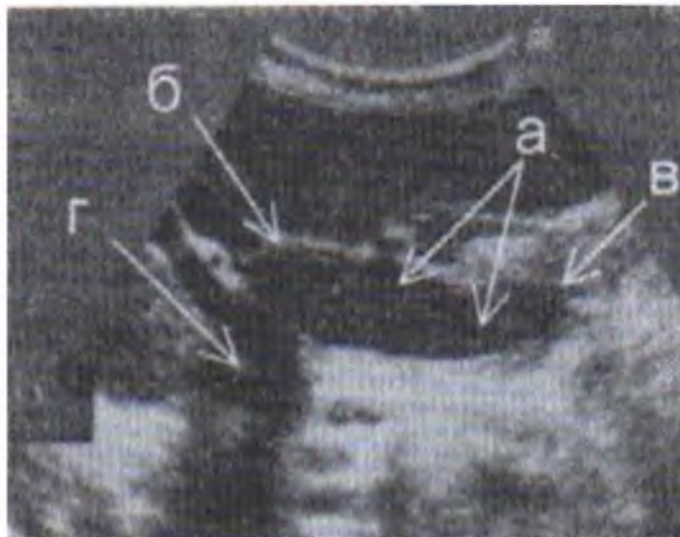


Рисунок3.8. - УЗИ. Рестеноз БС ДПК. а) расширенный желчный проток, б) камень в желчном протоке, в) стеноз БС ДПК, г) акустическая тень

УЗИ оказалось высокоинформативным методом диагностики стриктур желчных протоков на почве врожденных и приобретенных воспалительных заболеваний желчевыводящей системы у 9 пациентов (Рис.9-11).



Рисунок3.9. - УЗИ. Болезнь Кароли



Рисунок 3.10. - УЗИ. Киста холедоха

Наиболее важным критерием диагностики болезни Кароли, выявляемое по данным УЗИ, были изолированное расширение внутрипеченочных желчных протоков при относительно нормальном диаметре внепеченочных желчных протоков – их расширение без значительной дилатации внутрипеченочных протоков.

Наиболее характерными признаками холедохоцеле с развитием ее стриктуры является: увеличения диаметра вне- и внутрипеченочных желчных протоков, характер их содержимого, наличие акустической тени, а также состояние печени и смежных органов. При первичном склерозирующем холангите в (2) наблюдениях (рис. 3.11).



Рисунок 3.11. - УЗИ. Выраженное уплотнение и утолщение стенок внутрипеченочных желчных протоков

Характерным являлось перидуктальный и перипортальный фиброз, сужение внутри- и внепеченочных желчных протоков(рис.3.11)

Таким образом, комплексное УЗИ является безусловно скрининговым методом диагностики рубцовых стенозовэкстрапеченочных желчных протоков и сформированных билиодигестивных анастомозов и рестриктур большого сосочка двенадцатиперстной кишки.

3.2.1. Магнитно-резонанснаяпанкреатохолангиография в диагностике рубцовых поражений желчевыводящих путей

Внедрение в клиническую практику современных лучевых методов исследований позволило существенным образом улучшить диагностику многих заболеваний органов брюшной, в том числе и рубцовых поражений внепеченочных желчных протоков.

Магнитно-резонансная холангиопанкреатографиякак интервенционный метод, позволяет при рубцовых поражениях желчевыводящих путей получить достаточно полную информацию о природе, уровне, протяженности и степени выраженности стриктур.

Комплексное МРТ – исследование проведено 28 пациентам с рубцовыми поражениями желчных путей. При выполнении МРТ проводили оценку следующих параметрических и непараметрических показателей билиарного тракта:

- протяженнность общего печеночного протока до области стеноза, уровень податливостипроточной стенки;
- наличие или отсутствие визуализации области соединения долевых желчных протоков;
- протяженность гепатикохоледоха ниже места слиянияс пузырным протоком;
- длина стенозируемого участка;

- выраженность стеноза (определяется по состоянию уровня жидкостных скоплений в отводящей кишечной петле).

МРТ в 18 наблюдениях позволило установить уровень рубцового сужения и её протяженность (Рис.3.12-3.15).



Рисунок 3.12. - МРТ. Рубцовая стриктура гепатикохоледоха. Bismuth I степень



Рисунок 3.13. - МРХПГ. Рубцовое сужение печеночных протоков. Bismuth II степень

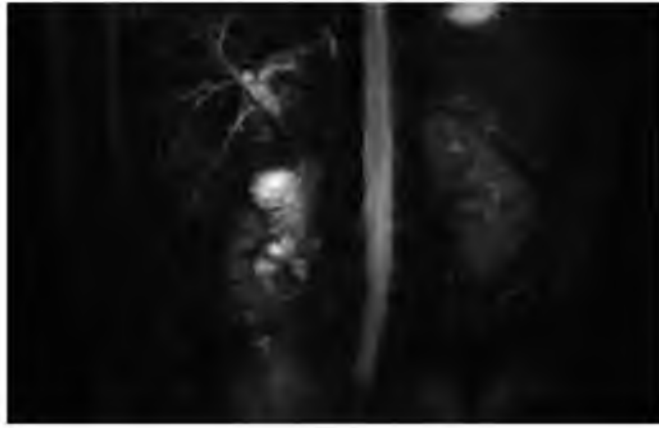


Рисунок3.14. - МРХПГ. Рубцовое сужение печеночных протоков. Bismuth III степень



Рисунок3.15. - МРХПГ. Рубцовое сужение печеночных протоков. Bismuth IV степень

В 6 наблюдениях МРТ позволило установить наличие сопутствующей рубцовому сужению и другие осложнения (абсцессы, холангит) и наличие конкрементов (Рис. 3.16).

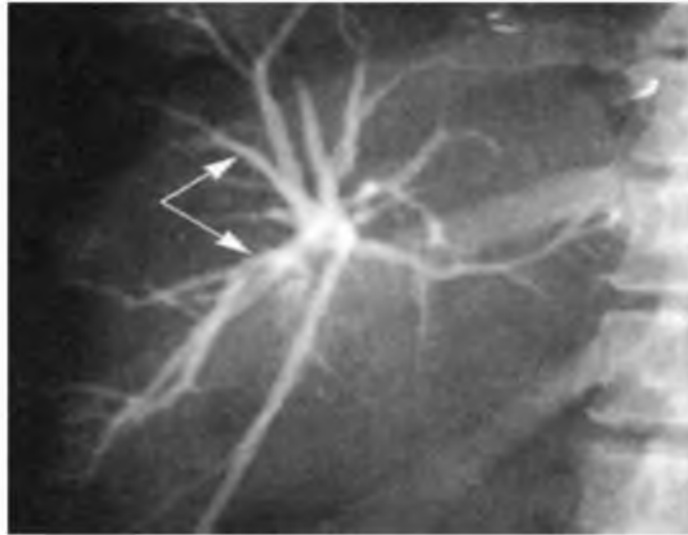


Рисунок 3.16. - МРХПГ. Комбинирование (электроповреждение) желчных протоков с РС.

В 3 наблюдениях при стриктурах сформированных билиодигестивных анастомозов МРХПГ позволило установить наличие её стриктуры (Рис.3.17).



Рисунок 3.17.- МРХПГ. Стриктурa ГЕА (стриктурa)

В 1 наблюдении при МРХПГ удалось диагностировать наличие болезни Кароли с сужением внутрипеченочных протоков (Рис. 3.18).



Рисунок3.18. - МРХПГ. Болезнь Кароли



Рисунок3.19. - МРХПГ. Киста холедоха

Таким образом, комплексное УЗИ и МРТ в настоящее время является высокоинформативными методами диагностики рубцовых стриктур желчных протоков, обусловленные травматическими повреждениями, а также врожденными заболеваниями, сформированных билиодигестивных анастомозов и рестриктуры большого сосочка двенадцатиперстной кишки.

3.4. Прямые лучевые методы контрастирования желчных путей в диагностике рубцовых поражений желчных путей и сформированных билиодигестивных анастомозов

Внедрение в клиническую практику фибродуоденоскопов с фиброволоконовой оптикой позволило существенным образом улучшить качество диагностики заболеваний внепеченочных желчных протоков. Стало возможным производить конюляцию БДС катетером с ретроградным контрастированием желчных протоков и вирсунгового протока.

Ретроградная панкреатохолангиография имеет неоспоримые преимущества перед другими прямыми методами контрастирования желчевыводящей системы, так как может быть выполнена у больных с вне- и внутрипеченочной формами холестаза.

ЭРХПГ позволяет определить:

- при полной стриктуре - дистальный уровень блока общего желчного протока и состоянии восстановленных его отделов;
- при неполной стриктуре: протяженность стриктуры, степень ее проходимости, проксимальный уровень блока.

ЭРХПГ были выполнены 71 пациентам с РСВЖП (n=42), сформированных билиодигестивных анастомозов (n=6) и рестеноза БСДПК (n=23). При этом были диагностированы наличие непроходимости желчных путей, причины ее развития и развившие осложнения (Рис.3.20-3.24).

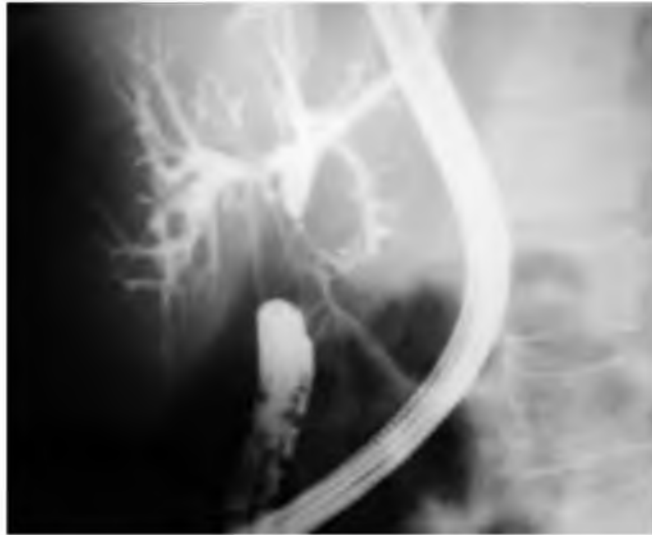


Рисунок3.20. - ЭРХПГ. Стриктура ВЖП «+1»

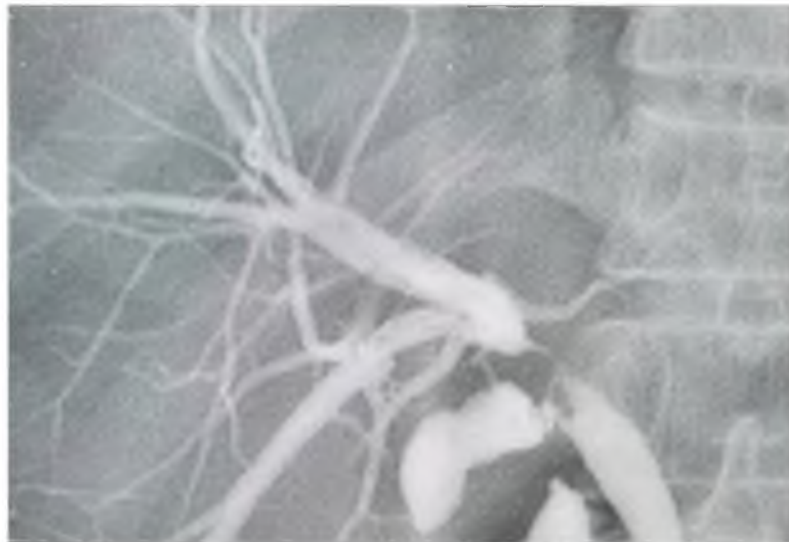


Рисунок3.21.- ЭРХПГ. Стриктура «-2»

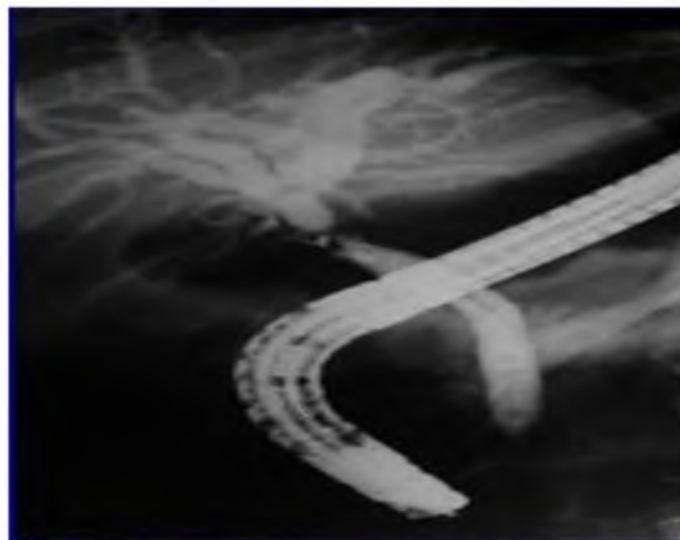


Рисунок3.22. - ЭРХПГ. Полная стриктура «+1»

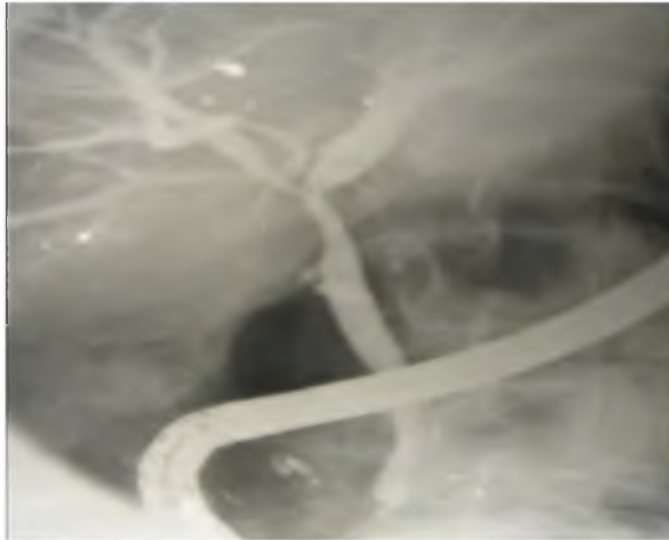


Рисунок 3.23. - ЭРХПГ. Неполная стриктура «-2»

ЭРХПГ позволяет не только определить протяженность и уровень рубцовой стриктуры желчных протоков, но и выявить ещё и другие патологические состояния (Рис. 3.24-3.25).



**Рисунок 3.24.- ЭРХПГ. Рубцовая стриктура желчных протоков.
Камень над зоной стриктуры**

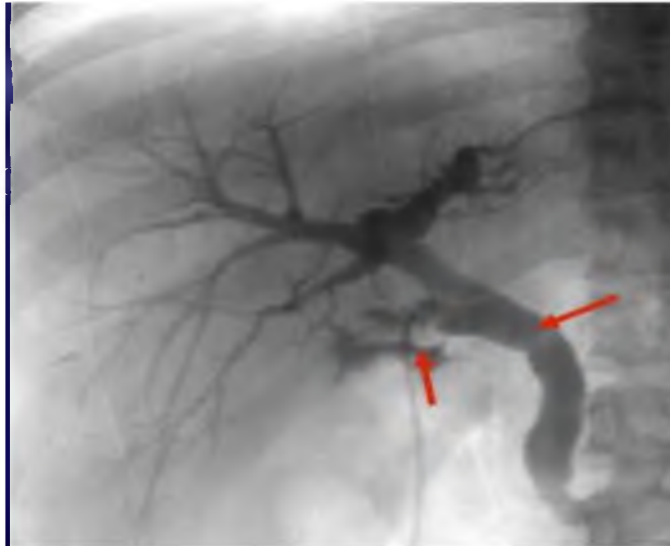


Рисунок 3.25. - ЭРХПГ. Рубцовая стриктура. Камень желчного протока

ЭРХПГ в 5 наблюдениях позволило диагностировать различной степени выраженности кистозной трансформации желчных протоков (Рис.3.26-3.28).

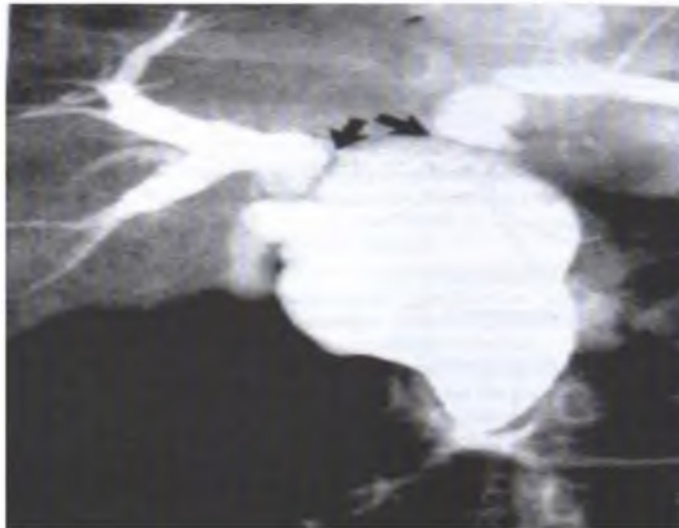
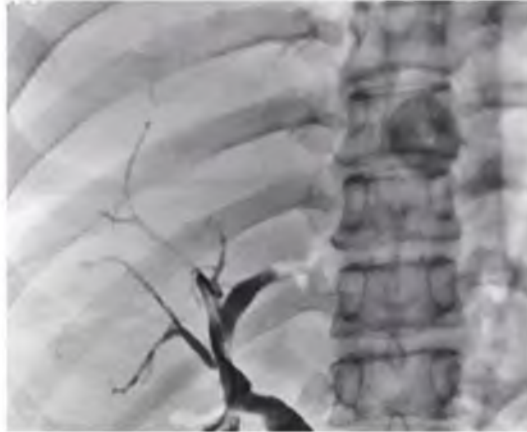


Рисунок 3.26. - ЭРХПГ. Кистозная трансформация желчных протоков 1 типа



**Рисунок 3.27. - ЭРХПГ. Болезнь Кароли. Холангиолитиаз.
Поражение правого печеночного протока**



Рисунок 3.28. -ЭРХПГ. Склерозирующий холангит

Применение ЭРХПГ позволило установить наличие рубцовых стриктур сформированных билиодигестивных анастомозов (Рисунок 3.29).



**Рисунок 3.29. - ЭРХПГ.Рубцовая структур бигепатикоеюноанастамоз.
Холангит**

Для диагностики рестриктуры БС ДПК также применяли ЭРХПГ. При этом выявляли наличие стриктуры (рестриктуры) БС, а также конкрементов (Рис. 3.30-3.31).



Рисунок 3.30. - ЭРХПГ. Рестеноз БС ДПК. И конкременты

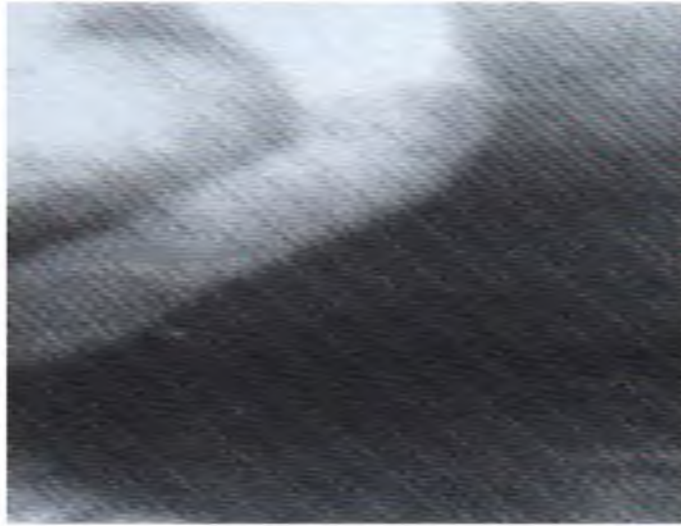


Рисунок 3.31. - ЭРХПГ. Рестриктура БС ДПК. Камень над стенотическим участком

Таким образом, ЭРХПГ, является высокоинформативным методом диагностики рубцовых стенозов экстрапеченочных желчных протоков, сформированных билиодигестивных анастомозов и рестриктур большого сосочка ДПК.

3.4.1. Чрескожно-чреспеченочная холангиография

При невозможности выполнения ЭРХПГ в 37 наблюдениях для диагностики рубцовых стриктур желчных протоков, сформированных билиодигестивных анастомозов и рестриктуры БС ДПК использовали методику прямого контрастирования желчевыводящей системы посредством пункционной чрескожной холангиографии (Рисунок 3.32-3.33).



Рисунок 3.32. - ЧЧХГ. Стриктура общего желчного протока «0»



Рисунок 3.33. - ЧЧХГ. Стриктура билиодигестивного анастомоза

Весьма характерным рентгенологическим признаком РС желчных протоков при ЧЧХГ является нарушение ее проходимости. На месте сужения общего желчного протока обнаруживается «перехват» его тени, имеющий четкие и ровные контуры. Выше места сужения видно супрастенотическое расширение протока, ниже – просвет желчного протока не изменен и контрастный раствор свободно поступает в двенадцатиперстную кишку (Рис.3.34).

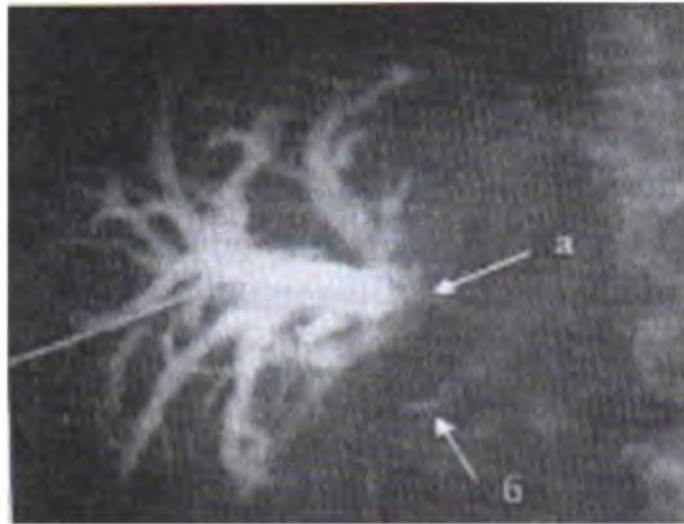


Рисунок3.34. - ЧЧХГ. Рубцовая стриктура общего желчного протока

Рентгенологическим признакам РСЖП при неполной блокаде протока относятся: холангиоэктазия проксимальных отделов надстриктурой при нормальной ширине протока ниже стриктуры. При стриктуре с полной блокадой желчного протока, ее рентгенологическим признаком является расширение проксимальных отделов желчного протока при отсутствии поступления контрастного раствора дистальные отделы желчевыводящих путей (Рис. 3.35).



**Рисунок3.35. - ЧЧХГ. Расширение внутрипеченочных желчных протоков.
Синдром недренированной левой доли печени**

ЧЧХГ в 3 наблюдениях позволило наряду с стриктурой внутрипеченочных желчных протоков диагностировать т развившиеся холангиогенные абсцессы печени (Рис.3.36-3.37).

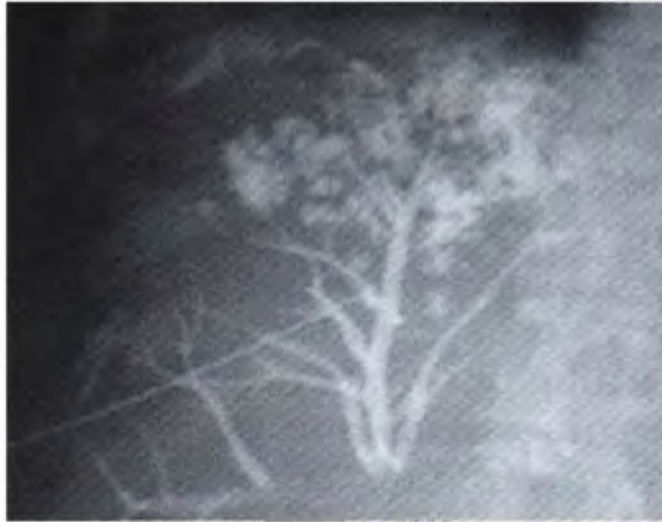


Рисунок3.36. - ЧЧХГ. Внутрипеченочные абсцессы при изолированной стриктуре сегментарного желчного протока



Рисунок3.37. - ЧЧХГ. Холангиогенные абсцессы правой доли печени. Стриктура правого печеночного протока

Особые трудности технического и тактического характера создавались в случаях диагностики стриктур сформированных билиодигестивных анастомозов. При этом чрезкожный тонкокишечный подход к билиодигестивному соустью создавалось через петлю несущую билиодигестивный анастомоз (рис. 3.38).



**Рисунок 3.38. - ЧЧХГ. Расширение внутрипеченочных желчных протоков.
Структураобтурирующийбилиодигестивного анастомоза**

ЧЧХГ позволило своевременно выявить наличие внутрипеченочных стриктур желчных протоков при кисте холедоха и болезни Кароли у 3 пациентов.

Прямое контрастирование желчных путей у пациентов с рестриктурой большого сосочка двенадцатиперстной кишок позволило установить данную патологию в 7 наблюдениях при наличии противопоказаний к выполнению ЭРХПГ (рис. 3.39).

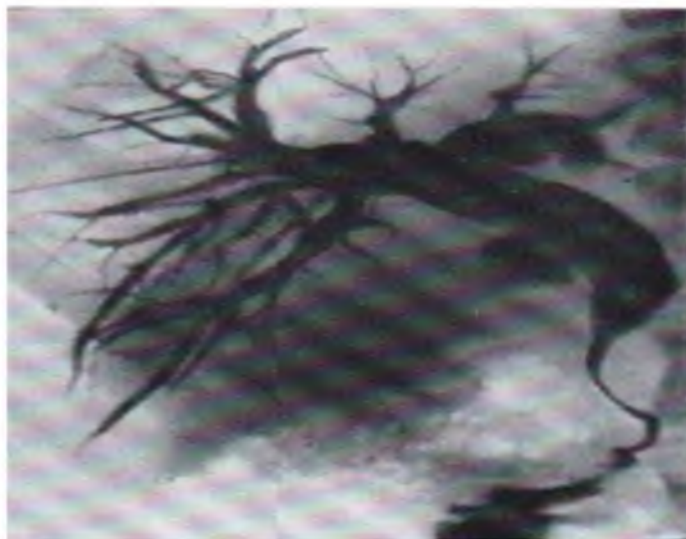


Рисунок 3.39. - ЧЧХГ. Рестеноз большого сосочка двенадцатиперстной кишки. Резкое расширение желчных протоков

Факторами риска применения ЧЧХГ является мелече-и кровотечения. Благодаря исползованию специальных игл Уибси щадящей технологии среди наблюдавшихся нами 37 пациентов указанных осложнений не было.

Таким образом, ЧЧХГ наряду с ЭРХПГ являются высокоинформативными относительно безопасным методами диагностики стриктур желчных протоков, сформированных билиодигестивных анастомозов и рестриктур большого сосочка двенадцатиперстной кишки и их осложнений.

3.4.2. Анализ результатов фистулохолангиографии и рентгенографии двенадцатиперстной кишки

Среди прямых методов контрастирования желчных протоков и диагностики рубцовых стриктур желчных протоков, сформированных билиодигестивных анастомозов фистулография является весьма эффективным методом диагностики. Нами в 17 случаях для выявления уровня, протяженности и характера осложнения была использована фистуллография желчных путей (Рис. 3.40-3.42).

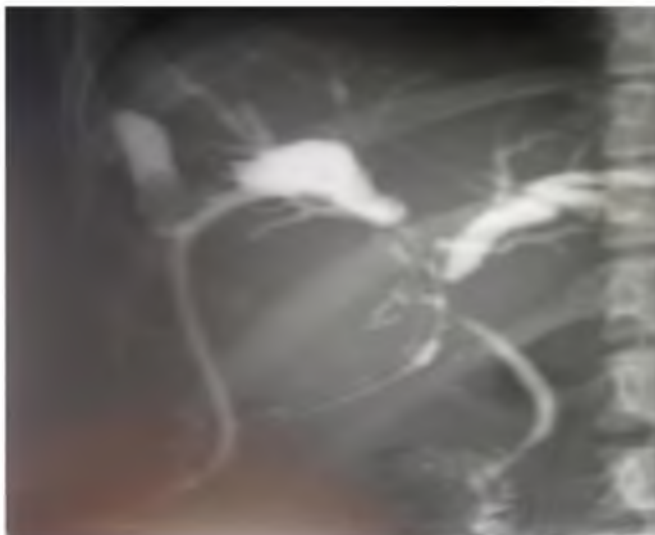


Рисунок3.40. - Фистулография. Стриктура «-2». (правого печеночного протока). Стриктура распространена в область бифуркации расширение левого печеночного протока



Рисунок3.41. - Фистулография через наружный желчный свищ. Стриктура «-3»



Рисунок3.42. - Фистулография. Протяженный стеноз общего желчного протока с развитием дистального билиарного блока

При этом в 9 случаях производили чрездренажную фистулографию, а контрастного вещества в 8 чрессвищевую. Путем введения дренажной трубки соответствующего диаметра установлена в свищевый ход.

Рентгенологическое исследование желудка и двенадцатиперстной кишки проведенное 2 больным показало поступление контрастного вещества в расширенные внепеченочные желчные протоки (рис. 3.43-3.44).

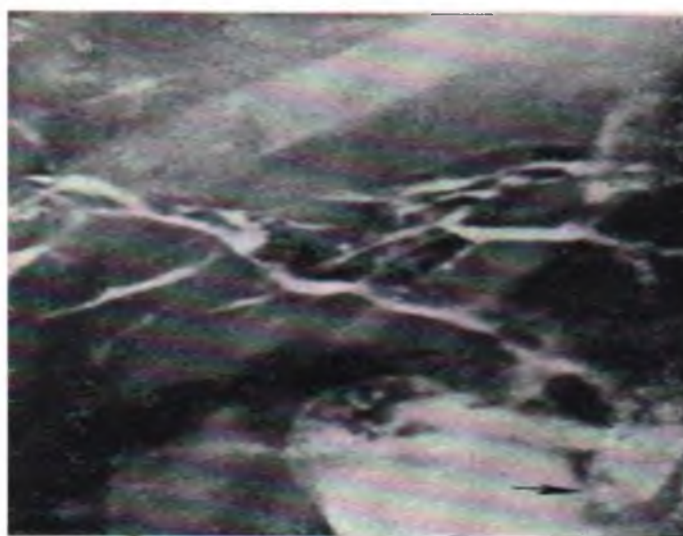


Рисунок3.43. - Рентгенограмма желудка и двенадцатиперстной кишки. Регургационный холангит. Поступление контрастного вещества в желчные протоки.

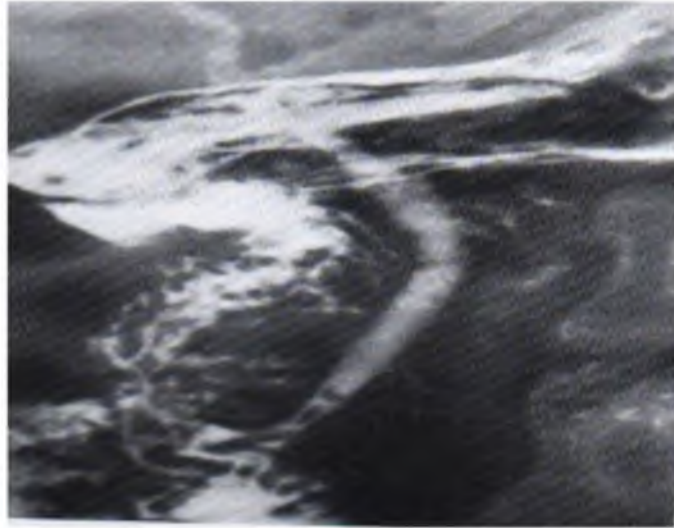


Рисунок 3.44. - Рентгенограмма. Регургационный холангит. Наличие бариевой взвеси в просвете желчных протоков

3.4. Эндоскопические методы диагностики рубцовых стриктур внепеченочных желчных протоков, сформированных билиодигестивных анастомозов и рестриктур большого сосочка двенадцатиперстной кишки

Ведущим методом диагностики рестриктур большого дуоденального сосочка, является дуоденоскопия. В 86 (71,7%) из 120 больных с рестриктурой БС ДПК была выполнена дуоденоскопия с осмотром БС ДПК. При этом было диагностировано наличие не только рестриктуры БС ДПК, но и сопутствующие заболевания. Как правило, после выполнения дуоденоскопии и эндоскопической папиллотомии исследование завершали биопсией из зоны рубцовых стриктур (Рис. 3.45-3.46).

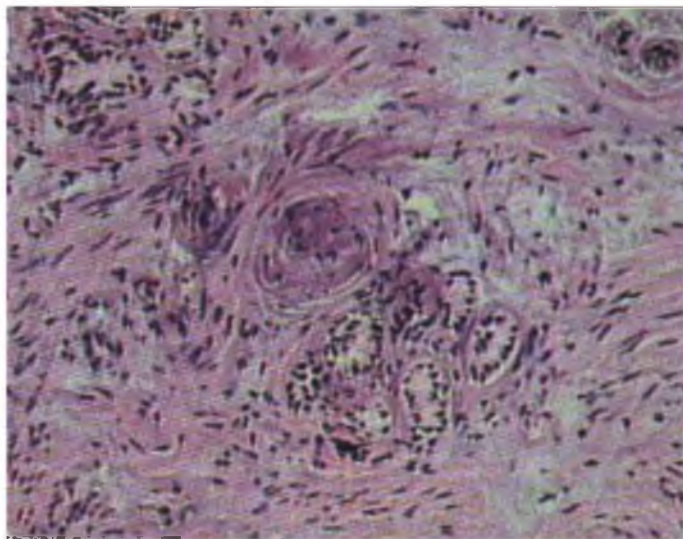


Рисунок 3.45. - Хронический папиллит, атрофически-склеротическая форма. Окрашивание гематоксином и эозином x240

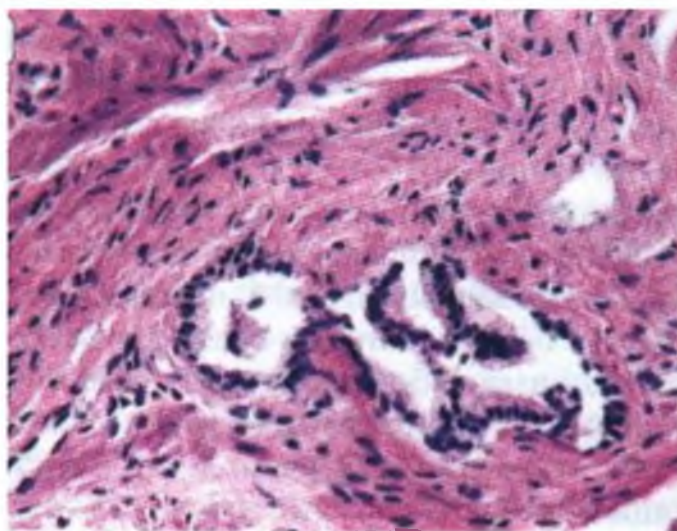


Рисунок 3.46. - Микрофото. Аденоматозная гиперплазия большого сосочка ДПК. Окраска гематоксином и эозином x240

Таким образом, дуоденоскопия БС ДПК с биопсией позволяют выявить морфологические изменения в зоне большого сосочка ДПК и ставить показания к повторным оперативным вмешательствам.

В 5 наблюдениях при рубцовых стриктурах билиодигестивного анастомозов для выявления степени выраженности рубцового сужения и ее

протяженности через тонкую кишку несущий гепатикоеюноанастомоз выполняли энтероскопию, где диагностировали наличие стриктуры бигепатикоеюноанастомоза (рис. 3.47).



Рисунок 3.47. - Эндофото. Рестеноз бигепатикоеюноанастомоза

В 2 наблюдениях, для диагностики рубцовых стриктур сформированных билиодигестивных анастомозов, энтероскопию осуществляли через У-образную петлю о гепатикоеюноанастомоз (рис. 3.48-3.49).

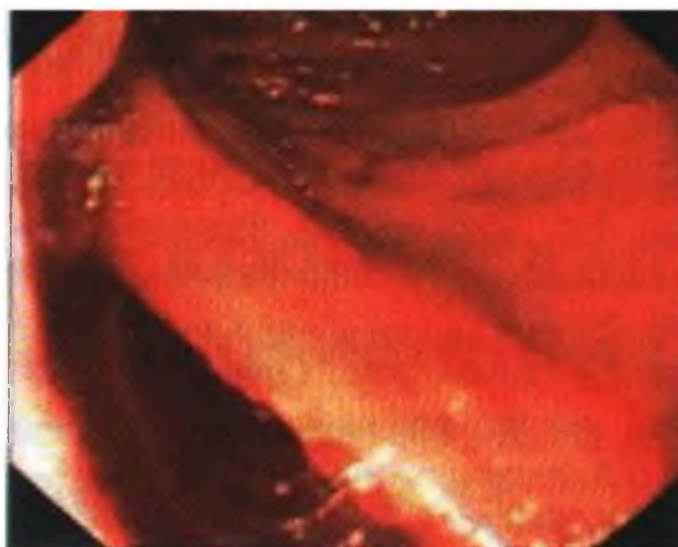


Рисунок 3.49. - Эндофото. Энтероскопия. Энтеро-энтероанастомоз



Рисунок 3.49. - Эндофото. Стриктура гепатикоеюноанастомоза между правым протоком и петлей тощей кишки

Таким образом, современные эндоскопические методы диагностики позволяют не только установить наличие стриктуры желчных протоков, ее локализацию и протяженность. Эндоскопические методы позволяют выявить морфологические изменения в зоне стриктуры и выше, а также создают условия для выполнения лечебных пособий.

В соответствии с полученными нами результатами исследования мы предлагаем следующий алгоритм диагностики РСЖП (Рис.3.50).

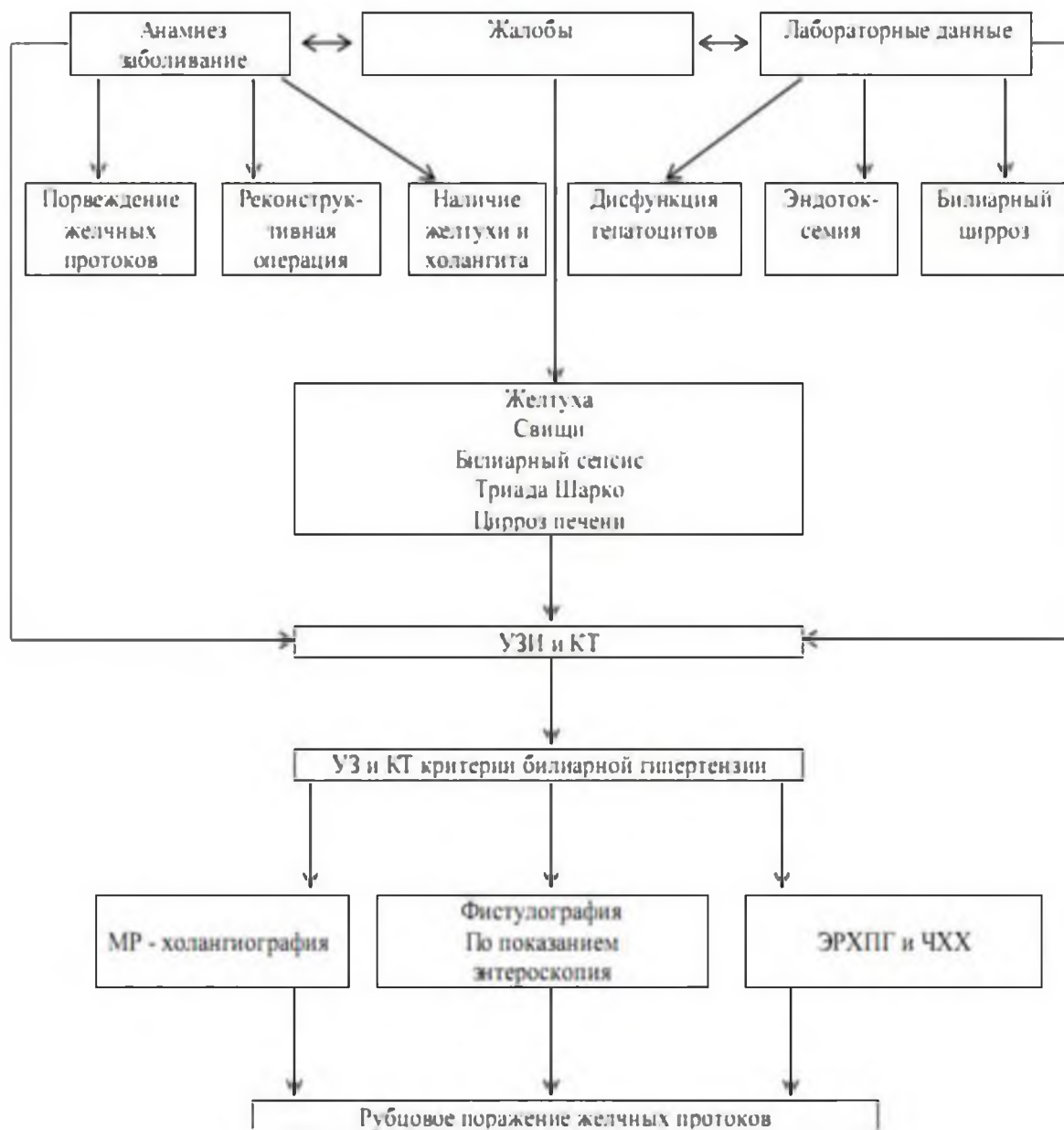


Рисунок 3.50. - Алгоритм диагностики рубцовых поражений желчных протоков

В соответствии с предложенным алгоритмом большое значение в дебюте исследования придается жалобам больных и анамнестическим данным, которые позволяют в 70-80% наблюдений предположить наличие рубцового поражения желчных путей. Дальнейшая функция врача заключается в проведении клинико-лабораторных и лучевых методов исследования. Повышение уровня

цитолитических ферментов, щелочной фосфатазы, показателей маркеров эндотоксемии позволяют выявить клинические формы проявления заболевания – желтуха, рецидивирующий холангит, билиарный сепсис, вторичный билиарный цирроз печени и тд. Скрининговым методом диагностики рубцового поражения желчных протоков и их осложнений на сегодняшний день является УЗИ и КТ. Указанные лучевые методы исследования позволяют установить наличие признаков билиарной гипертензии – холангиоэктазии внутрипеченочных желчных протоков, сужения уровень стриктуры, а также наличие жидкостных образований в печени. Для выбора методов лечения рубцовых поражений желчных путей важное значение имеет определение причины, уровня, протяженности рубцового поражения, которая осуществляется применением МР-холангиопанкреатографии, прямым контрастированием желчных путей – ЭРХПГ, ЧЧХГ и фистулография. Для проведения адекватной предоперационной подготовки, а также эффективного применения современных методов лечения рубцового поражения желчных протоков целесообразно применение энтероскопии и дуоденоскопии.

Резюме

Причинами неудовлетворительных результатов лечения больных с рубцовыми поражениями желчных протоков является несвоевременная их диагностика. Эффективное и последовательное выполнение всех этапов разработанного алгоритма нацеленное на выявление факторов рецидива заболевания позволяют своевременно выявить патологию и выбрать патогенетически обоснованный метод лечения.

Глава 4. Экспериментально – клиническое исследование некоторых аспектов патогенеза рубцовых поражений желчных протоков и морфофункциональных изменений печени

Рубцовое поражение желчных протоков относится к числу самых сложных и тяжелых патологий, которое представляют значительные трудности для лечения. Необходимо отметить, что в существующие в литературе значительная часть публикаций посвящены исключительно вопросам диагностики и лечения этого патологического состояния. Вопросам патогенеза рубцовых стриктур желчных протоков и сформированных билиодигестивных анастомозов и способов их профилактики посвящены единичные и противоречивые сообщения.

Личный и коллективный опыт показывает, что в 90% наблюдениях рубцовые стриктуры желчных протоков и сформированных билиодигестивных анастомозов развивается вследствие травматического повреждения желчных протоков. Отличительной особенностью повреждений или ранений желчных протоков является их заживление с развитием грубого рубца из-за постоянного раздражающего действия желчи на процесс созревания соединительной ткани. Ещё одним мощным раздражающим фактором является микрофлора, проникающая в желчные пути после формирования билиодигестивного анастомоза.

Пусковым механизмом рубцового сужения желчных протоков и сформированных билиодигестивных анастомозов служит нарушение питания тканей, образующих соустье. Ишемия соустья приводит к гибели функционально полноценной и необходимой ткани с последующим отторжением и заполнением дефекта грануляционной и соединительной тканью. Нарушение кровоснабжения тканей анастомоза наблюдается при наложении частых швов, особенно многорядных, чрезмерной мобилизации гепатикохоледоха, анастомозированием воспалённых тканей.

Необходимо отметить, что последние годы в патогенезе раневого процесса и её заживлении важное значение отводится свободно-радикальным процессам и нарушениям цитокиновой регуляции негативно влияющие на функциональные процессы заживления ран. Кроме этого необходимо отметить, что против высказывания роли инфекции и повреждающего действия желчи выдвигаются следующие аргументы:

- Чаще повреждаются неизменённые, неинфицированные и тонкостенные желчные протоки. Однако после ушивания этих ран и формирования билиодигестивных анастомозов развивается рубцовые стриктуры;
- Известны и тот факт, что при дренировании инфицированных желчных протоков или формировании анастомозов при холедохолитиазе и возникновение стриктур желчных протоков минимальны;
- В физиологических условиях желчь практически находится в просвете желчных протоков и не оказывает негативного влияния на процессы регенерации слизистой желчных протоков. Наоборот при повреждениях желчных протоков она оказывает раздражающее действие.

Таким образом, многие вопросы патогенеза раневого процесса проходящие в стенке гепатикохоледа не известны и требуют всестороннего детального изучения.

Особо важное значение в патогенезе заболевания ран гепатикохоледа и развития рубцовых стриктур имеет изучение показателей свободнорадикальных процессов и цитокинов в ране и организме в целом.

Цель экспериментально-клинического исследования – изучение показателей свободнорадикальных процессов, цитокинового профиля на процессы заживления ран гепатикохоледа и методы комплексной профилактики послеоперационных рубцовых стриктур желчных протоков.

Задачи экспериментального исследования:

1. В эксперименте создать модель повреждения желчных протоков и рубцовых стриктур;

2. Изучить некоторые показатели свободнорадикальных процессов в ране и в крови, цитокинового профиля и морфологических изменений при повреждениях гепатикохоледоха;
3. Изучить биохимические и морфологические изменения в печени при различных степенях рубцовых стриктур желчных протоков;
4. В экспериментальных условиях изучить особенности заживления и качества рубцевания ран гепатикохоледоха при интрахоледохеальным введением серотонин-адипината в сочетании с тивортином, используя количественную морфометрию и полуколичественную балльную оценку.
5. На основании полученных экспериментальных данных разработать оптимальные способы стимуляции и профилактики рубцовых стриктур желчных протоков и функционального состояния печени.

Экспериментальные исследования проведены на 24 кроликах – самцах породы Шиншилла в возрасте одного года с массой 2500 – 3000 гр и 46 белых крысах обоих полов массой 280-320гр, содержащиеся в ЦНИЛ (зав. – к.м.н. Ганиев Х.) ТГМУ имени Абуалиибни Сино (ректор – д.м.н., профессор Гулов М.К.) в одинаковых условиях ухода и пищевого режима.

Эксперименты на животных выполнялись в соответствии с положениями «Конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных целей» (Страсбург, 1996г.), а также в соответствии с положениями Женевской конвенции 1985 года об «Интернациональных принципах исследований с использованным животными».

Исследование не противоречит основам медицинской этики и соответствует рекомендациям комитета по этике МЗ и СЗН РТ от 26.11.2015г.

Общее состояние исследуемых животных (кроликов) оценивалось по балльной шкале, разработанной С.Б. Фадеевым и Д.В. Волковым (2002).

При морфологическом исследовании биоптатов ткани печени, зоны ран гепатикохоледоха, а также зоны стриктуры, взятый материал фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. Готовили парафиновые блоки по

общепринятой в серии спиртов возрастающей концентрации. Среди препаратов толщиной 3-5 мкм депарафинизировали, окрашивали гематоксином эозином. Морфологические исследования использованием светового микроскопа. Морфометрию выполняли окулярной стереометрической сетки Г.Г. Авгандилова (2002).

Для гистологического исследования также брали участок сформированного анастомоза 2,0x2,0см и фиксировали ткани в 10% растворе нейтрального формалина, затем заливали парафином.

Экспериментальное исследование состояло из 3 этапов. На первом этапе у подопытных кроликов производили модель повреждения желчного протока (n=8) и рубцовой стриктуры желчных протоков (n=8) с изучением морфофункциональных изменений в зоне повреждения и рубцовых стриктур, а также комплексного биохимического исследования свободнорадикальных процессов уровня цитокинов и маркеров эндотелиальной дисфункции.

Во второй серии экспериментов у животных изучали влияние антиоксиданта серотонина адипината и донатора оксид азота - тивортин на показатели заживления ран общего желчного протока и сформированных билиодигестивных анастомозов, а также показателей антиоксидантной защиты, цитокинового профиля и эндотелиальной дисфункции.

Третья серия экспериментов была направлена на комплексное изучение морфофункциональных и биохимических нарушений печени при различных степенях тяжести рубцового сужения желчного протока.

4.1. Изучение характера воспалительных изменений в стенке желчного протока при различных моделях их повреждения

Для создания модели ятрогенного повреждения желчных протоков были использованы 3 группы животных (кроликов) по 8 каждое. В первой группе (n=8) животным под общим обезболиванием выполнялась лапаротомия. После

выделения общего желчного протока на его стенку наносили повреждение на протяжении 0,4-0,5 см скальпелем. При этом наблюдалось выхождение желчи из зоны повреждения.

После чего рана не зашивалась, а выше этого участка накладывалась лигатура, что прекращает поступление желчи в зону повреждения общего желчного протока (Рис. 4.1).

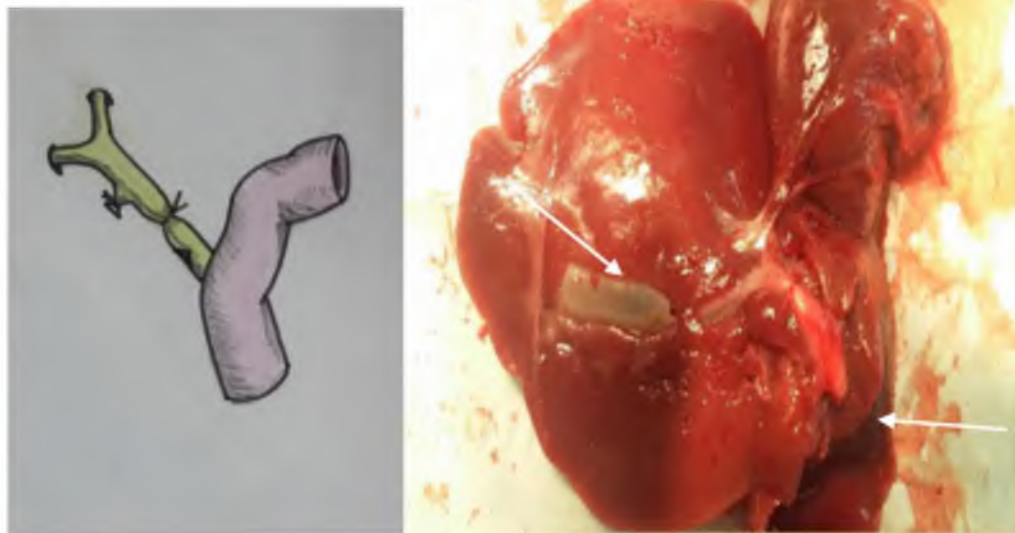


Рисунок 4.1. - Наложение лигатуры на общий желчный проток выше зоны ранения (стрелка) (1 – я группа)

После этого выше уровня наложенной лигатуры в просвет желчного протока вводили дренажную трубку для отведения желчи наружу (Рис. 4.2).

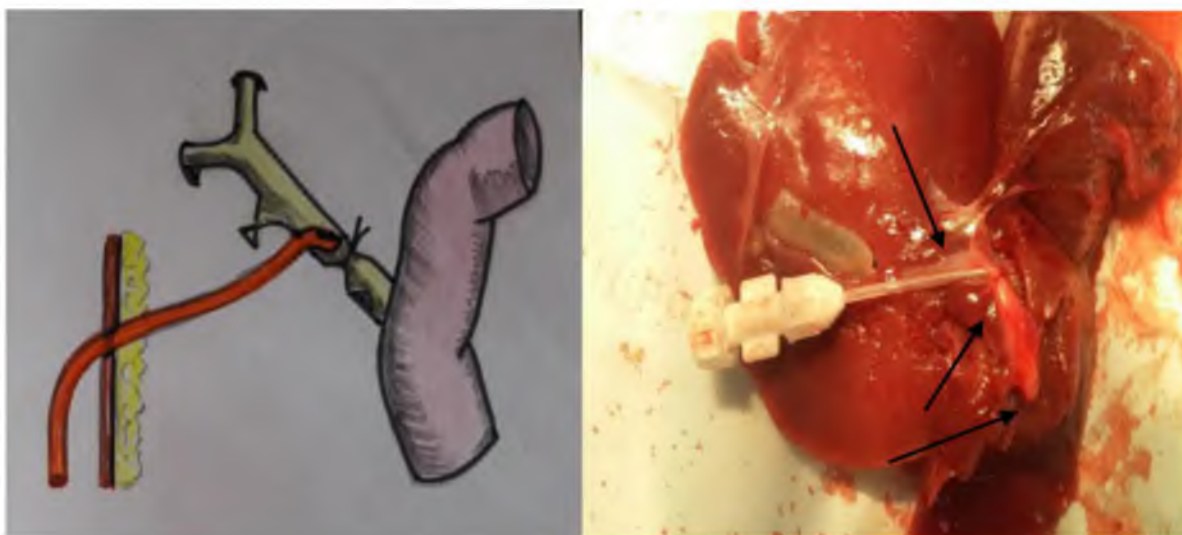


Рисунок4.2. - Дренаж общего желчного протока выше зоне повреждения и лигатуры (стрелка)(1 –я группа)

В дальнейшем на 2, 5, 10, 15 сутки выполнялись релапаротомия и для изучения характера заживления раны общего желчного протока, бралась биопсия из краев раны для морфологического и биохимического исследования.

Животным второй группы (n=8) повреждение желчного протока производилось аналогичным способом. Однако в этой группе, животным не накладывали лигатуру выше дефекта общего желчного протока. У них послеоперационный период осложнялось желчеистечением и желчным перитонитом (рис. 4.3)



Рисунок4.3. - Нанесение ранения общего желчного протока (2 – я группа)

Во время выполнения релапаротомии на 2, 5, 9 сутки проводилась объективная оценка состояния заживления ран общего желчного протока с взятием биопсии для морфологического и биохимического исследования.

В третьей группе (n=8) животных после нанесения травмы желчного протока на 0,2-0,3мм и ушивание ее раны наложением швов с уменьшением просвета общего желчного протока на 5, 20, 30, 40 сутки выполнялось релапаротомия под общим обезболиванием объективно оценивалось состояние заживления ушитой раны общего желчного протока а обязательным взятием биоптатов для морфологического и биохимического исследования (Рис. 4.4).

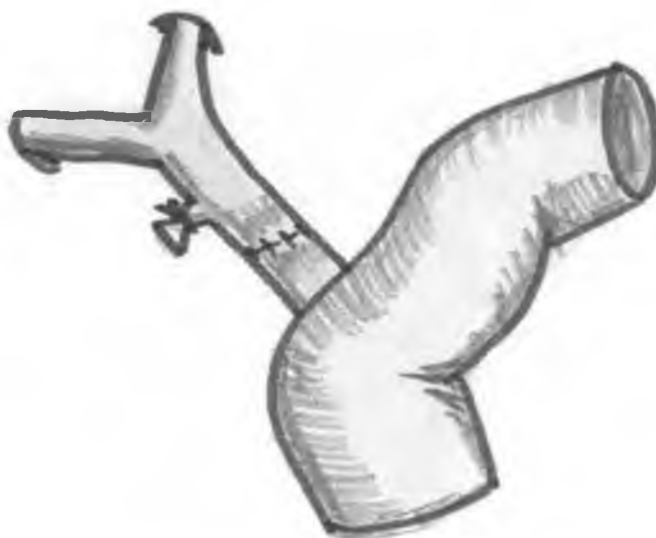


Рисунок 4.4. - Прошивание раны общего желчного протока (3 – я группа)

На 2 и 5 сутки после операции у 1-й группы животных отмечалось беспокойство при пальпации живота. Характеристикой течения раневого процесса в гепатикохоледохе приведен в таблице 4.1.

Таблица 4.1. - Признаки течения раневого процесса гепатикохоледоха в опытных группах (2-5 сутки)

| Группа исследований | Характеристика ран | | | |
|---------------------|--------------------|----------------------|---------|-----------------------|
| | Некроз | Гиперемия краев ран | Отёк | Появление грануляции |
| 1 – группа | 2,1±0,2 | 2,3±0,2 | 2,1±0,3 | 3,7±0,2 |
| 2 – группа | 2,0±0,2 | 2,4±0,3 | 2,8±0,3 | 4,1±0,3 |
| 3 - группа | 1,9±0,3 | 2,1±0,2 ^x | 2,6±0,2 | 2,1±0,3 ^{xx} |

Примечание: ^x- достоверность различий признаков по сравнению с группами $p < 0,05$

Длительность сохранения гиперемии среди животных 1-й группы составляла $2,3 \pm 0,2$ суток, что было сопоставимым с таковыми показателями у животных 2-й группы - $2,0 \pm 0,2$ суток. В 3 группе животных, где было выполнено ушивание раны гепатикохоледоха, изучаемый показатель составил $1,9 \pm 0,3$ суток. Продолжительность отёка тканей в области раны общего желчного протока у животных 2 группы составляла в среднем $2,4 \pm 0,3$ суток, данный показатель в 1-й группе животных в среднем составил $2,3 \pm 0,2$ суток.

Появление грануляционной ткани у животных 1-й группы наблюдалось в среднем на $3,7 \pm 0,2$ сутки, у животных 2-й группы появление грануляций наблюдалось на $4,1 \pm 0,3$ сутки. Среди исследуемых животных 3-й группы этот показатель оказался ниже – появление грануляций наблюдалось уже на $2,1 \pm 0,3$ сутки. Длительность фибринолиза у животных из первой группы в среднем составила $3,5 \pm 0,1$ суток, у животных из второй группы этот показатель составил в среднем $4,3 \pm 0,2$ суток, тогда как у животных из третьей группы данный показатель оказался заметно ниже и составил в среднем $2,3 \pm 0,3$ дня.

Снижение объёма отделяемого до суточного у животных 1-й группы составило $4,5 \pm 0,4$ сутки, а во 2-й и 3-й группах - $4,8 \pm 0,2$ и $3,1 \pm 0,3$ сутки, соответственно.

При проведении гистологических исследований биоптатов тканей, взятых из краев раны общего желчного протока у животных 1-й группы, на 2-3 сутки исследования наблюдался выраженный отёк, а также гнойно-некротические изменения с лейкоцитарной инфильтрацией. (Рис. 4.5).



Рисунок 4.5. - 2-3 сутки. Тромбо-некротическое содержимое в области дна раны. Формирующийся лейкоцитарный вал по ходу раны. Окраска гематоксином и эозином. Окуляр 10, объектив 10

В сосудистом просвете наблюдалось значительное скопление форменных элементов крови. По ходу сосудов наблюдается возрастание числа нейтрофильных клеток. В раневых стенках по периферии отмечается скопление фибробластов.

Во второй группе животных на 2-3 сутки наблюдалось наличие выраженного отека, гнойно-некротических изменений с лейкоцитарной пролиферацией. В результате повреждающего воздействия желчи на раневые стенки гепатикохоледоха у исследуемых животных из второй группы отмечалось увеличение сосудистой проницаемости, вследствие чего форменные и белковые компоненты крови проникают в окружающие ткани. Набухание и отечность также увеличивается и в окружающих тканях (рис. 4.6).



Рисунок 4.6. - 2-3 сутки. Сформированный лейкоцитарный вал по ходу раны. Окраска гематоксилин эозином. Окуляр 10, объектив 10

Наоборот, у животных 3-й группы наличие некротических масс и отека было менее значительным. Обнаруживаются микроабсцессы и зоны появления грануляционной ткани. При исследовании биоптатов, взятых со стенки гепатикохоледоха, у наблюдаемых животных первой группы через 15-20 дней наблюдения было обнаружено разрастание грануляционной ткани различной выраженности с появлением групп коллагеновых волокон, фибробластов и тканевых базофилов (Рис. 4.7).

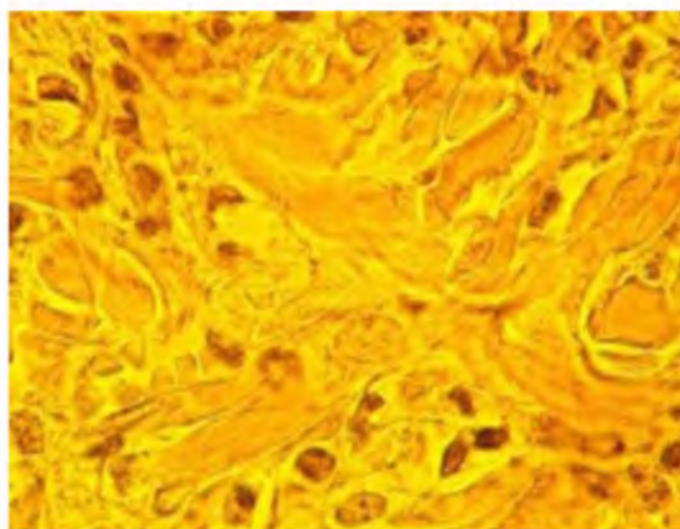


Рисунок 4.7. - 1-я опытная группа (15-20 сутки). Выраженные коллагеновые волокна разнонаправленные. Окраска по Ван-Гизену. Окуляр 10, объектив 10

Результаты исследования биоптатов гепатикохоледоха у животных 2 – группы на эти же сроки мало чем отличалось от животных 1-группы (Рис. 4.8).

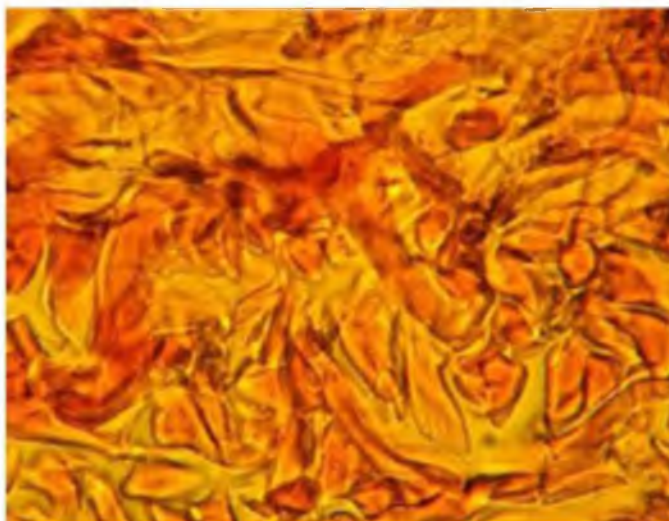


Рисунок 4.8. - 2-я опытная группа (15-20 сутки). Преобладание хаотично расположенных коллагеновых волокон клеточными элементами.

Окраска по Ван-Гизену. Окуляр 10, объектив 10

Вследствие выраженного повреждающего действия желчи у животных 2-й группы хаотично расположенные коллагеновые волокна в грануляционной ткани доминировали над клеточными элементами и неоформленными волокнистыми структурами, что свидетельствовало о повышенном раннем созревании грануляционной ткани.

В биоптатах стенки гепатикохоледоха у животных 3-й группы в указанные сроки наблюдали формирование прочного рубца, при этом наблюдалось постепенное замещение грануляционной ткани фиброзной тканью.

Таким образом, результаты первой серии экспериментальных исследований показывают, что при ятрогенных повреждениях ЖП клеточными и гистологическими наблюдаются выраженные нарушения в процессе заживления ран. Как правило заживления ран общего желчного протока происходит вторичным натяжением. Процесс заживления раны общего желчного протока при отсутствии или попадании в рану желчи

сопровождаются выраженными патоморфологическими изменениями, что обусловлено ишемией и химическим повреждением краев раны.

Для понимания сущности патологических механизмов процессов заживления ран общего желчного протока были исследованы некоторые показатели оксидантного стресса, цитокинового профиля у экспериментальных животных.

Исследование показателей оксидантного стресса у наблюдавшихся животных проводили в биоптатах общего желчного протока и в крови (табл. 26).

Таблица 4.2. - Показатели уровня маркеров оксидантного стресса в биоптатах общего желчного протока у опытных животных

| Показатели | Норма | Исследуемая группа и сроки наблюдения | | | | | | | | |
|------------------------|-----------|---------------------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| | | 1 – я группа | | | 2-я группа | | | 3 – я группа | | |
| | | 2-е сутки | 5-е сутки | 7-е сутки | 2-е сутки | 5-е сутки | 7-е сутки | 2-е сутки | 5-е сутки | 7-е сутки |
| ДК, ед.опт.пг/мг | 0,24±0,02 | 0,82±0,04 | 1,21±0,07 | 1,4±0,8 | 0,91±0,05 | 1,32±0,5 | 1,5±0,4 | 0,80±0,02 | 1,15±0,5 | 1,3±0,6 |
| МДА, нмоль/мг | 0,92±0,08 | 1,3±0,3 | 2,1±0,5 | 4,3±0,7 | 1,4±0,5 | 2,5±0,4 | 5,1±1,0 | 1,2±0,1 | 2,0±0,4 | 2,1±0,5 |
| Серотонин, мкмоль/л | 0,2±0,1 | 0,3±0,1 | 0,2±0,02 | 0,1±0,01 | 0,3±0,2 | 0,3±0,02 | 0,1±0,02 | 0,4±0,03 | 0,5±0,02 | 0,5±0,01 |

Примечание:

В результате нанесенного повреждения желчного протока и развития воспаления и ишемии в зоне повреждения в биоптатах желчного протока у животных 1 и 2 группы наблюдалось повышение содержания уровня ДК и МДА на 2-5 сутки исследования. При этом в биоптатах содержания ДК составило $1,21 \pm 0,7$ ед.опт. пг/мг и $1,32 \pm 0,5$ ед.опт. пг/мг, МДА - $1,3 \pm 0,3$ нмоль/мг и $2,5 \pm 0,4$ нмоль/мг. Наряду с этим наблюдали также снижения уровня серотонина до $0,2 \pm 0,02$ мкмоль/л и $0,1 \pm 0,02$ мкмоль/л.

Необходимо при этом отметить, что снижение показателей уровня серотонина в биоптатах было прямопропорционально ухудшению и нарушению регенерации заживления ран общего желчного протока у экспериментальных животных, особенно в 1-й и 2-й группе.

Параллельное изучение некоторых показателей уровня цитокинов в раневом отделяемом у подопытных животных исследуемых групп, результаты исследования, также показало значительное повышение уровня цитокинов в раневом отделяемом (табл. 4.3).

Таблица 4.3. - Некоторые показатели уровня цитокинов в раневом отделяемом общего желчного протока в эксперименте

| Показатели | Норма | Исследуемая группа и сроки наблюдения | | | | | | | | |
|-------------------------|----------|---------------------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| | | 1 – я группа | | | 2-я группа | | | 3 – я группа | | |
| | | 2-е сутки | 5-е сутки | 7-е сутки | 2-е сутки | 5-е сутки | 7-е сутки | 2-е сутки | 5-е сутки | 7-е сутки |
| ИЛ-6, пг/мл | 9,2±0,14 | 15,4±0,6 | 18,2±0,4 | 21,2±0,1 | 17,1±0,8 | 20,4±0,5 | 23,1±0,4 | 16,8±0,8 | 18,0±0,1 | 19,2±0,3 |
| ФНО α , пг/мл | 9,1±0,2 | 17,5±0,5 | 19,7±0,3 | 23,1±0,5 | 20,2±0,8 | 25,2±0,3 | 25,8±0,1 | 18,6±0,7 | 24,2±0,10 | 24,0±0,8 |

В результате исследования установлено, что у подопытных животных всех групп в результате повреждения желчных протоков в раневом отделяемом на 1,5 и 7 сутки наблюдается повышение содержания уровня цитокинов ИЛ и ФНО α . Так, содержание ИЛ в раневом отделяемом у животных 1 группы на 2-е и 7-е сутки повысилось с $15,4 \pm 0,6$ пг/мл до $21,2 \pm 0,1$ пг/мл, во второй группе этот показатель возрос с $17,1 \pm 0,8$ пг/мл до $23,1 \pm 0,4$ пг/мл. Показатели ФНО α в первой группе животных в эти сроки увеличились с $17,5 \pm 0,5$ пг/мл до $23,1 \pm 0,5$ пг/мл, а во второй с $20,2 \pm 0,8$ до $25,8 \pm 0,1$. В результате ятрогенных повреждений желчных протоков нарушается способность цитокинопродуцирующих клеток к обработке цитокиновых сигналов, о чем свидетельствует локальное повышение синтеза провоспалительных цитокинов и уровня продуктов ПОЛ в зоне повреждения.

У исследуемых подопытных групп также оценивали функциональную активность тромбоцитов и уровня щелочной фосфатазы (ЩФ), что позволяет изучить характер течения раневого процесса, интенсивность образования грануляционной ткани, и обнаружить наличие микроциркуляторных расстройств в стенках холедоха (табл. 4.4).

Таблица 4.4. - Показатели уровня щелочной фосфатазы и параметров агрегации тромбоцитов у наблюдаемых экспериментальных животных

| Исследуемые показатели | Норма | Исследуемая группа животных | | | | | | | | |
|--|------------|-----------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| | | 1 – я группа | | | 2-я группа | | | 3 – я группа | | |
| | | 2-е сутки | 5-е сутки | 7-е сутки | 2-е сутки | 5-е сутки | 7-е сутки | 2-е сутки | 5-е сутки | 7-е сутки |
| ЩФ, ед. | 64,8±2,8 | 27,5±2,1 | 38,3±2,3 | 42,9±2,4 | 26,4±2,2 | 36,4±1,5 | 40,3±2,2 | 43,1±2,5 | 48,4±2,3 | 52,3±2,2 |
| Степень агрегации тромбоцитов, % | 67,2±3,5 | 46,5±3,54 | 34,5±2,52 | 25,2±3,20 | 42,4±2,24 | 32,3±1,8 | 24,2±2,0 | 45,1±1,6 | 37,3±1,2 | 27,51±3,52 |
| Время достижения максимальной скорости агрегации, сек. | 67,2±3,5 | 65,4±2,7 | 64,8±1,6 | 63,2±4,3 | 66,2±2,2 | 64,3±1,6 | 62,4±2,2 | 67,2±3,5 | 65,8±1,4 | 64,9±1,1 |
| Скорость агрегации, % мин. | 65,5±13,52 | 58,4±12,0 | 54,1±8,24 | 52,03±4,57 | 62,3±13,04 | 53,8±11,2 | 51,4±3,4 | 62,3±2,2 | 58,2±3,1 | 53,4±2,8 |

Установлено, что в первой и второй группах исследуемых животных показатели щелочной фосфатазы оказались минимальными, что было обусловлено слабой активностью регенераторных процессов.

Изменения со стороны тромбоцитарного звена гемостаза, наблюдаемые у животных данных групп, свидетельствовали о наличии микроциркуляторных расстройств в пораженных тканях гепатикохоледоха и прогрессировании деструктивно-дегенеративных процессов, в результате чего возникают фиброзные изменения в стенках желчного протока и печени. Так степень и скорость агрегации тромбоцитов у животных 1 и 2 группы на 5-7 сутки были значительно снижены и составили $25,2 \pm 3,20$, $24,2 \pm 2,0$ и $52,03 \pm 4,57$ и $38,2 \pm 3,1$ соответственно.

При нанесенных ятрогенных повреждениях желчных протоков у экспериментальных животных процесс созревания соединительной ткани протекает таким образом, что в зоне повреждения желчных протоков увеличивается содержание продуктов ПОЛ и провоспалительных цитокинов, которые препятствуют нормальному формированию соединительной ткани с чрезмерным ростом гиалинизированных коллагеновых волокон, что приводит к образованию грубого рубца.

Установлено, что в роли пускового фактора развития рубцовых стриктур экстрапеченочных ЖП выступают:

- окислительный стресс и локальное повышение уровня провоспалительных цитокинов нарушающих процессы созревания соединительной ткани.
- наличие инфекции в желчных путях;
- раздражающее действие желчи на рану желчного протока с увеличением процессов окислительного стресса в зоне повреждения;
- нарушения кровообращения в зоне повреждения.

4.2. Морфофункциональные изменения в печени при рубцовой стриктуре желчного протока

Как известно в большинстве наблюдений конечным результатом ятрогенных повреждений ЖП является образование рубцовых стриктур желчных протоков, которые в зависимости от степени выраженности сужения вызывают различные изменения в печени. Морфофункциональные изменения в печени, главным образом, зависят от повреждающего влияния застойной желчи. Важную роль играет способность деструктивного воздействия желчных кислот на белковые клеточные мембраны и субклеточные структуры. Для изучения морфологических и биохимических изменений в печени при рубцовой стриктуре ЖП на 48 белых крысах проведено хроническое экспериментальное моделирование рубцовых стриктур желчных протоков с явлением обструктивного холестаза.

В первой серии экспериментов 10 животным проводили моделирование рубцовой стриктуры с полной непроходимостью протока путем перевязки общего желчного протока (рис. 4.9-4.10).



Рисунок 4.9. - Выделения общего желчного протока у крыс

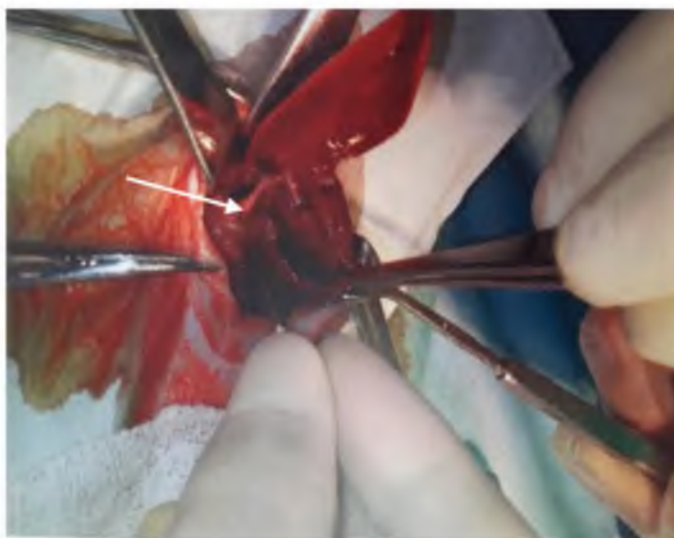


Рисунок 4.10. - Полное перевязка общего желчного протока (у крыс)

Во второй серии экспериментов ещё 12 животным создавали модель рубцовой стриктуры желчного протока с созданием частичной неполной непроходимости. Для этого просвет общего желчного протока суживали на 1/3 путем прошивания ее передней стенки капроновой лигатурой (рис. 4.11).

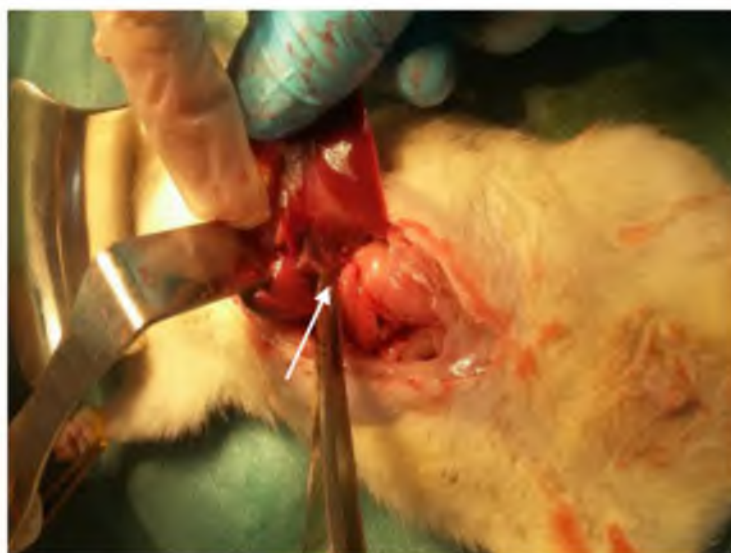


Рисунок 4.11. - Начало выполнения сужения общего желчного протока на 1/3

Животных наблюдали в течение 10 суток. При исследовании биоптатов печени животных 1-й группы (полная перевязка общего желчного протока) на 5 сутки рубцовой стриктуры с явлением внепеченочного холестаза отмечался

интенсивный билирубиностаз в печеночных клетках, желчных канальцах и желчных протоках. Диаметр междольковых ЖП увеличен, наблюдаются признаки набухания эпителия, в просвете данных желчных протоков обнаруживаются желчные тромбы (рис. 4.12).

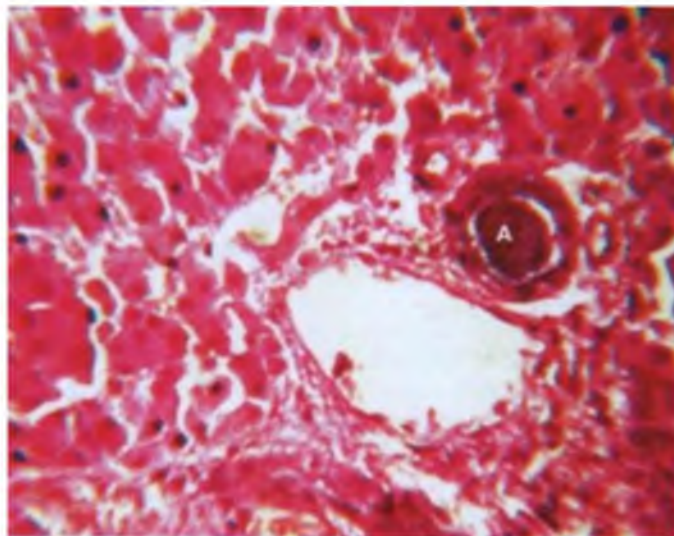


Рисунок 4.12. - Микрофото. Печень при рубцовой стриктуре (полная непроходимость). Отёк портального тракта. Наличие желчного тромба в междольковом желчном протоке (А). Окраска гематоксилин эозином х 400

Полная рубцовая стриктура общего желчного протока на 5-сутки экспериментального исследования приводила к развитию обструктивного холестаза и цитолиза.

У исследуемых животных из первой группы наблюдалось увеличение диаметра центральных печеночных вен, полнокровие интрапеченочных капилляров, что указывало на наличие микроциркуляторных расстройств (Рис. 4.13).

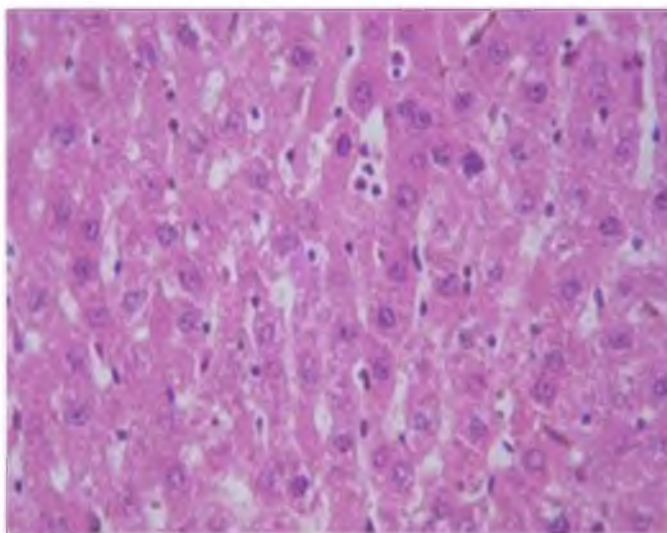


Рисунок4.13. - Микрофото. Гистопрепарат печени крысы. Расширенные пространства Диссе, разрушение гепатоцитов. Окраска гемтоксилин эозином. ОК-10. объектив – 40

При гистологическом анализепеченочнойткани у крыс наблюдалось наличие звездчатых клеток (рис.4.14), что являлосьследствием взаимодействия между стромальными структурами и паренхимальными клетками, в результате чего отмечалась интенсивная продукция коллагена с разрастанием соединительной ткани иразвитием билиарного цирроза печени.

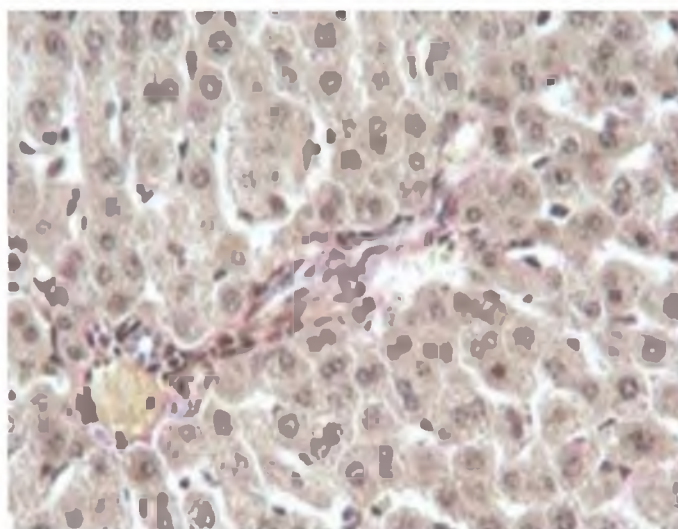


Рисунок4.14. -Микрофото, Гистопрепарат печени крысы. Узкая полоска соединительной ткани вблизи триады. Гетероморфностьгепатоцитов. Большое количество двухядерныхгепатоцитов. Увеличение Купферовских клеток. Появление миофибробластов в ткани печени. Окраска гемтоксилин эозином. Ок.-10, Об. 40

Путем морфологического исследования биоптатов печени 2-й серии экспериментальных животных получили следующие результаты. В препарате печени паренхима состояла из печеночных долек разделенных небольшими прослойками соединительной ткани. В препаратах печени отмечались воспалительные и дистрофические изменения в паренхиме с выраженным расширением желчных и синусоидальных капилляров и центральных вен (Рис. 4.15).

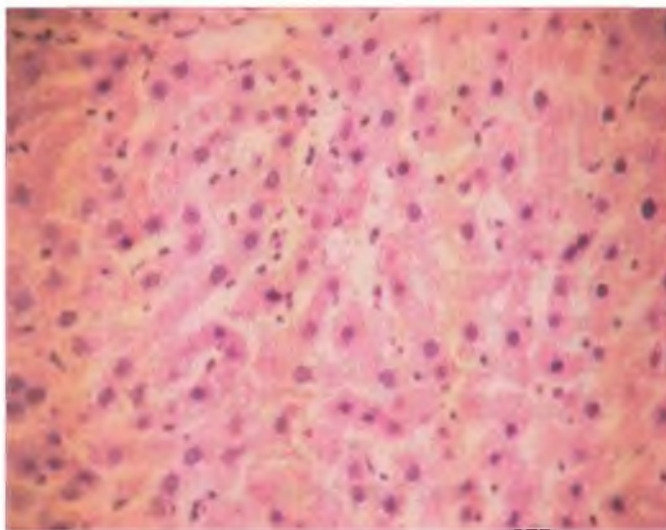
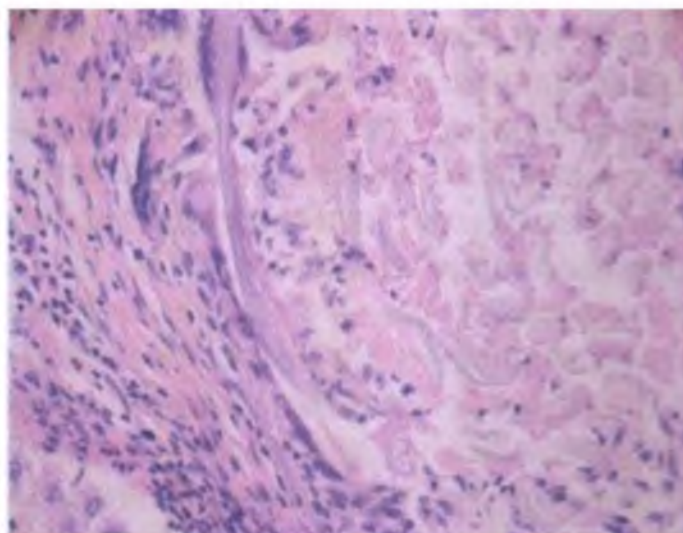


Рисунок 4.15. - Микрофото печени крысы на 5-е сутки эксперимента.

Окраска гематоксилин эозином

При гистологическом исследовании биоптатов печени на 10- сутки экспериментального исследования идентифицировались печеночные триады с наличием большого количества кровеносных сосудов. Балочная структура печени была сохранена, отсутствовали очаги некроза. Наблюдались локальные дистрофические изменения в печени (Рис. 4.16).



**Рисунок 4.16. - Микрофото печени крысы на 10 – сутки эксперимента.
Окраска гематоксилин эозином**

Рубцовые поражения желчных протоков сопровождались нарушениями функции печени, которые были обусловлены увеличением числа продуктов ПОЛ, а также липидов и ферментов.

Результаты биохимических исследований у экспериментальных животных подвергало высказанное выше предложение (табл. 4.5).

Таблица 4.5. - Показатели биохимии крови у экспериментальных животных при рубцовых стриктурах

| Показатели | Результаты | | | | | |
|----------------------------------|------------------------|-------------|------------|------------------------|-------------|-------------|
| | 1-я серия эксперимента | | | 2-я серия эксперимента | | |
| | Исходные | 5-е сутки | 10-е сутки | Исходные | 5-е сутки | 10-е сутки |
| АсАт, ммоль/л | 0,2±0,01 | 2,11±0,10 | 2,45±0,12 | 0,2±0,03 | 1,52±0,12 | 2,1±0,18 |
| АлАт, ммоль/л | 0,18±0,2 | 3,84±0,16 | 4,38±0,18 | 0,18±0,2 | 2,1±0,14 | 3,76±0,25 |
| Общий билирубин, мкмоль/л | 7,08±0,45 | 271,65±6,26 | 330,0±9,0 | 7,06±0,52 | 180,44±6,24 | 288,32±5,99 |
| Прямой билирубин, мкмоль/л | 6,67±0,30 | 242,5±5,3 | 285,4±6,7 | 0,65±0,79 | 160,27±5,21 | 221,5±6,27 |
| МДА, нмоль/л | 3,72±0,21 | 23,89±1,22 | 34,2±1,54 | 3,70±0,24 | 15,57±0,85 | 25,4±0,92 |

У животных 1-й группы содержание общего билирубина на 5-е сутки эксперимента возросло до $271,65 \pm 6,26$ мкмоль/л, а у животных 2-й группы за эти же сроки составил - $180,44 \pm 6,24$ мкмоль/л. Доля прямой фракции билирубина составило при этом - $242,5 \pm 5,3$ мкмоль/ и $160,27 \pm 5,21$ мкмоль/л соответственно; на 10 – е сутки экспериментального исследования у животных 1-группы концентрация общего билирубина было критически повышены и составила - $330,0 \pm 9,0$ мкмоль/л, а прямого билирубина - $285,4 \pm 6,7$ мкмоль/л, тогда как эти показатели у животных 2 – группы составили - $288,32 \pm 5,99$ мкмоль/л и $221,5 \pm 6,27$ мкмоль/л соответственно. Показатели АСТ на 5 –е сутки наблюдения превосходили их исходные значения в 11,2 раза, а на 10-е сутки в 12,3 раза. У животных второй группы эти показатели были повышены в -8 и 10 раз. Изменение активности АлАт у животных 1 – й группы по сравнению с животными 2-й группы за эти же сроки также были высокими.

Важная роль в развитии хронического реактивного гепатита и билиарного цирроза печени принадлежит механизмам свободнорадикального окисления. Показатели МДА увеличивались уже на первые сутки развития холестаза на почве рубцовой стриктуры. Так уровень МДА в норме крови у животных 1 –й группы на 5-е и 10-е сутки составила - $23,89 \pm 1,22$ нмоль/л и $34,2 \pm 1,54$ нмоль/л. Данный показатель у животных 2 группы было - $15,57 \pm 0,85$ нмоль/л и $25,4 \pm 0,92$ нмоль/л за указанные сроки.

Таким образом, при рубцовых стриктурах желчных протоков в паренхиме печени в зависимости от выраженности обструкции развивается выраженные морфофункциональные нарушения характерные для хронического реактивного гепатита и билиарного цирроза печени. Выраженность деструктивных изменений в печени во многом зависит от активности механизмов свободнорадикального окисления, при этом последние при рубцовых стриктурах приобретают характер окислительного стресса.

4.3. Экспериментальное обоснование применения местной и общей антиоксидантной терапии и донаторов оксида азота в профилактике и лечении рубцовых стриктур желчных протоков и билиарного цирроза печени

В последние годы в качестве антиоксиданта и препарата ускоряющего заживление ран эффективно применяют серотонин адипинат. В связи с чем целесообразно в условиях эксперимента обосновать антиоксидантную и ранозаживляющую активность серотонин адипината и в сочетании донаторов оксид азота (NO).

В качестве препарата коррегирующий нарушения обмена – оксид азота эффективно использовали Тивортин. Тивортин – L – аргинин единственный субстрат для синтеза NO, который считается клеточным регулятором многочисленных жизненноважных функций организма, проявляет важные в критическом состоянии организма протекторные эффекты. Тивортин оказывает антигипоксическое, мембраностабилизирующее, цитопротекторное, антиоксидантное, антирадикальное, дезинтоксикационное действие, проявляет себя как активный регулятор промежуточного обмена и процессов энергобаланса.

Экспериментальное исследование проводили на 26 белых крысах (табл. 4.6).

Таблица 4.6. - Распределение экспериментальных животных по группам

| Группы | Способ и средство обработки раны | Количество животных |
|------------------------|--|---------------------|
| 1 группа (контрольная) | Без лечения | 2 |
| 2 – опытная группы | Местное интрахоледохеальное введение серотонин адипината | 8 |
| 3-опытная группа | Сочетанное применение серотонин адипината местно и тивортина в/в | 8 |
| 4 – опытная группа | Сочетанное интрахоледохеальное, внутрибрюшное введение серотонина адипината и в/в введение тивортина | 8 |

Подопытным животным ранения общего желчного протока осуществляли путем нанесения насечки на переднюю его стенку длиной 0,3-0,4 см и последующего ее ушивали. Для интрахоледохеального введения раствора серотонин адипината желный проток дренировали полихлорвиниловым трубкой с выведением ее дистального конца транспеченочно наружу с последующей фиксацией ее к коже.

К зоне раны общего желчного протока подводили вторую длинную трубку для отведения излившейся желчи наружу и введения лекарственных препаратов.

Для оценки результатов применяемого способа терапии изучался характер динамического изменения раневого процесса. Для этого в сроках 2, 5, 7 и 15 сутки выполнялась релaparотомия с взятием биоптатов стенок холедоха с целью проведения гистологического анализа. Результаты морфологических исследований оценивали по описанию препаратов, а также использовали полуколичественными (балльный анализ).

Было установлено, что появление некролиза у животных 1-й контрольной группы наблюдалось на $1,0 \pm 0,3$ сутки наблюдения, а у животных первой и второй опытных групп явления некролиза наблюдались в среднем на $1,8 \pm 1,1$ сутки. В группе животных, где серотонин адипинат применялся интрахоледохеально и в брюшную полость в сочетании с в/в введением тивортина появление признаков некролиза наблюдалось на $1,2 \pm 0,1$ сутки.

Отек расположенных по периферии раны тканей у животных первой контрольной и первой основной группы сохранялся в течение $2,3 \pm 0,2$ суток, тогда как в 3 и 4 опытных группах наблюдения этот показатель в среднем составил $2,0 \pm 0,2$.

Появление грануляционной ткани у животных из первой контрольной группы наблюдалось на $2,3 \pm 0,3$ сутки. Данный показатель среди наблюдаемых животных из второй и третьей групп соответствовал значениям $1,9 \pm 2,0$ суток, а в 4-й группе наблюдения он составил $1,6 \pm 1,2$ суток. Применение серотонин адипината интрахоледохеально, внутрибрюшно и тивортина внутривенно у

животных 4-й опытной группы способствовало уменьшению данного показателя до $1,4 \pm 1,5$.

При изучении морфологических показателей ран было установлено, что наилучшие результаты наблюдались среди животных из 4-й опытной группы, где использовалась внутривенная инфузия серотонина адипината и внутримышечная инфузия тивортина. При этом наблюдалась следующая картина:

- Минимальная интенсивность альтеративных и воспалительных процессов
- Наибольшая интенсивность регенераторных процессов, что свидетельствует об эффективности репаративных свойств при комбинированном использовании тивортина и серотонина;
- Минимальная интенсивность формирования коллагеновой соединительной ткани и неоангиогенеза, так как в данные сроки течения раневого процесса у животных 4-ой опытной группы уже наблюдаются признаки реорганизации рубцовой ткани.

При изучении показателей индекса созревания рубца было установлено, что в контрольной группе наблюдаемых животных этот показатель составил $0,3862 \pm 0,07455$, тогда как во второй опытной группе он оказался в 1,5 раз выше, в третьей опытной группе – в 1,9 раза выше, а в четвертой группе животных он оказался выше в 3,3 раза. Наиболее заметное снижение площади раневого дефекта отмечалось в третьей и четвертой опытных группах, т.е. там, где применялась комплексная антиоксидантная терапия, а также лечение дисфункции эндотелия, гипоксии и интоксикации с применением тивортина. При гистологическом исследовании на 3-4-е сутки у животных первой группы наблюдалось сохранение гнойно-некротических изменений, явлений отека и инфильтрации. В стенках вокруг раневого дефекта обнаружены лейкоциты с распадающимися ядрами, макрофаги и базофилы. За эти же сроки (3-4 сутки) у животных 2-й и 3-й опытных групп после лечения наблюдалось снижение явлений отека, в некоторых участках отмечалось созревание грануляционной ткани.

При гистологическом исследовании на 10-е сутки наблюдения в 4-й опытной группенаблюдались эпителизация ран, разрастание грануляционной тканью с повышенным количеством фибробластов, локализирующихся вокруг большого количества коллагеновых волокон. У животных 3-4-й группк 7-8 суткам наблюденияотмечаласьпрактическиполная эпителизация раневого дефекта холедоха, наблюдался неоангиогенез, признаки полнокровия. На 10-12 сутки у опытных животных 4-й группы на месте раны общего желчного протока сформировался ростковый слой без значительных изгибов. Отмечались также признаки зрелости грануляционной ткани высокой степени(Рис. 3.17).

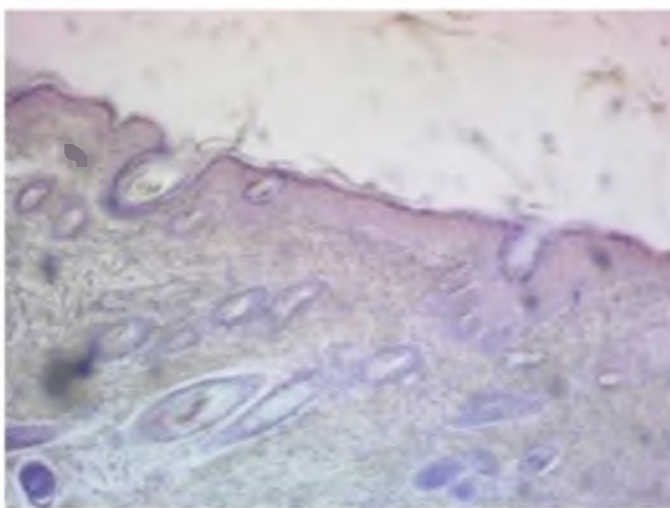


Рисунок 4.17. - 4-я опытная группа 12-е сутки. Ростковый слой выражен хорошо. Окраска гематоксилином и эозином. Окуляр 10, объектив 10

Таким образом,при сравнительном изучении заживления ран общего желчного протока в эксперименте при воздействии лекарственных средств установлено следующие факты.

Интрахоледохеальное введение серотонин адипинатаснижает частоту риска развития рубцовых стриктур, незначительно увеличиваетдеформативную способность рубцов, статистически дастоверно уменьшает признаки «воспалительной инфильтрации», «макрофального роста».

Применение серотонин адипинатаинтрахоледохеально и в брюшную полость в значительной степени препятствует развитию нагноений, повышает

прочность рубца за счет зрелости, снижает алтеративные и воспалительные изменения, повышает активность макрофагов, а также способствует репаративным изменениям.

Использование интрахоледохеального и внутрибрюшного введения серотонин адипинатас донатором оксид азота тивортином значительно ускоряет процессы заживления ран общего желчного протока у наблюдаемых животных (4-я группа).

Указанные результаты, которые были получены в эксперименте на животных, и показавшие активную роль серотонина в репаративных процессах, побудили нас исследовать показатели ПОЛ в крови (табл. 4.7).

Таблица 4.7. - Показатели ПОЛ до- и после лечения ран общего желчного протока серотонин адипинатом (10-12сутки)

| Показатель | 1 контрольная группа | 2 – опытная | 3-я опытная | 4- я опытная |
|----------------|----------------------|-------------|-------------|--------------|
| ДК, едоптнл/мг | 1,4±0,8 | 0,82±0,2 | 0,51±0,2 | 0,31±0,3 |
| МДА, нмоль/мг | 2,0±0,5 | 1,3±0,2 | 0,73±0,05 | 0,84±0,08 |

Результаты исследования показали, что серотонин обладает наибольшей антиоксидантной активностью, особенно когда ее применяют с двумя и более путями введения.

Результаты экспериментальных исследований показывают, что патогенетически обоснованный метод стимуляции заживления ран общего желчного протока путем их обработки серотонин адипинатом с внутривенным введением донатора оксида азота – тивортином высоко эффективен и может быть рекомендован для профилактики и лечения стриктур желчных протоков т.к. ранозаживляющий эффект серотонина усиливается при его сочетании с донаторами оксид азота.

Резюме

Проведенное комплексное экспериментальное исследование показало, что наряду с известными этиопатогенетическими факторами развития рубцовых стриктур желчных протоков, одним из пусковых ее механизмов является локальное повышение уровня продуктов ПОЛ и нарушение синтеза цитокинов в зоне ранения, которые замедляют процессы заживления ран за счет замещения перехода фибробластов в фибриноген.

Прогрессирование рубцового процесса общего желчного протока и развитие тотальной стриктуры сопровождаются выраженными морфофункциональными изменениями в печени характерные для хронического реактивного гепатита и билиарного цирроза печени.

Патогенетическое местное и общее лечение повреждений желчных протоков серотонин адипинатом и донатором оксид азота позволяют в значительной степени снизить частоту послеоперационных рубцовых стриктур ЖП.

4.4. Некоторые клинические аспекты патогенеза рубцовых стриктур желчных протоков

На основании полученных результатов экспериментальных исследований, а также литературных данных, в клинических условиях проведено комплексное клиничко – биохимические и морфофункциональные исследования некоторых патогенетических механизмов возникновения рубцовых стриктур желчных протоков и изменений возникающих в печени.

Для изучения некоторых аспектов патогенеза рубцовых стриктур желчных протоков были изучены клиничко-биохимические и морфофункциональные изменения у 20 пациентов с рубцовыми стриктурами желчных протоков и у 10 больных со «свежими» повреждениями желчных протоков. Всего подвергнуто комплексному обследованию 30 больных.

4.4.1. Анализ результатов исследования показателей оксидантного стресса и цитокинового профиля у больных с «свежими» повреждениями желчных протоков и рубцовыми стриктурами

Известно, что в развитии РСЖП ведущим этиологическим фактором является повреждение желчных протоков. Для понимания механизмов образования грубой соединительной ткани в зоне повреждения и образования РС были изучены состояние показателей оксидантного стресса и цитокинового статуса у больных со «свежими» повреждениями желчных протоков (n=10) и рубцовыми стриктурами (n=20) (табл. 4.8).

Таблица 4.8. - Некоторые показатели уровня цитокинов и маркеров оксидантного стресса у больных со «свежими» повреждениями желчных протоков и рубцовыми стриктурами (n=30)

| Показатели | Норма | Больные со «свежими» повреждениями (n=10) | Больные со РС ВЖП (n=20) |
|---------------------|-----------|---|--------------------------|
| ИЛ-2, пг/мл | >50 | 17,4±0,7 | 8,2±0,8 |
| ИЛ-6, пг/мл | 1,6±14,7 | 18,3±0,5 | 16,5±0,6 |
| ИЛ-8, пг/мл | 0 | 81,6±3,9 | 54,4±1,0 |
| ФНОα, пг/мл | 0-5,9 | 6,9±0,2 | 6,0±0,2 |
| МДА, мкмоль/л | 2,4±0,14 | 4,1±0,03 | 3,8±0,05 |
| Серотонин, мкмоль/л | 0,22-2,05 | 0,16±0,4 | 0,20±0,01 |
| FGF пг/мл | 49,0±1,5 | 76,7±1,8 | 54,3±1,7 |

Примечание: Расхождение между группами статически достоверны ($p > 0,05$, относительно $>^2$).

Повреждение ЖП имело место во всех случаях при выполнении холецистэктомии. Согласно классификации Гальперина Э.И. и соавт. Наблюдавшихся больных имело место следующие виды свежих повреждений.

Повреждений «+1» - у 5 больных, «-1» - у 2 – пациентов, «-2» - у 3 больных. Исследования показало, что при повреждениях ВЖП в зоне ранений усиливаются процессы локального синтеза провоспалительных цитокинов, выражающейся в повышении уровня ИЛ-2 ($17,4 \pm 0,7$ пг/мл) ИЛ-6 ($18,3 \pm 0,5$ пг/мл), ИЛ-8 ($81,6 \pm 3,9$ пг/мл) и ФНО α ($6,9 \pm 0,2$ пг/мл). Значительное повышение уровня FGF ($76,7 \pm 1,8$ пг/мл) свидетельствовало о деструктивных и дистрофических нарушениях с активацией фиброгенеза при высокой воспалительной активности в зоне повреждения.

Следует отметить, что ФНО α в дальнейшем способствует запуску цитокинового каскада в очаге воспаления с усилением выработки активных форм кислорода, которое усиливает местное тканевое повреждение. Активация макрофагов под влиянием ФНО α сопровождается ещё более большей и избыточной выработкой свободных радикалов и NO (оксид азота).

Подтверждением сказанного является снижение уровня антиоксидантного серотонина ($0,16 \pm 0,4$ мкмоль/л) и повышение уровня МДА ($4,1 \pm 0,03$ нмоль/л).

Кроме этого, ввиду особенностей иннервации и кровоснабжения общего желчного протока (скудность артериальных сосудов) прогрессируют воспалительные процессы в зоне повреждения общего желчного протока за счёт усиления ишемии и локального увеличения продуктов перекисного окисления липидов. Совокупность патологических процессов, возникающих при повреждении ВЖП, в последующем приводит к ослаблению защитной функции для воздействия воспалительного процесса, в результате чего происходит проникновение в сосудистое русло провоспалительных цитокинов, продуктов ПОЛ, а также продуктов тканевого распада.

Необходимо также отметить, что образующиеся токсические вещества (оксидантные эндотоксины, продукты распад тканей) ингибируют перемещение фибробластов из окружающих тканей в область раневого дефекта, угнетают их пролиферацию, в результате чего заметно снижается активность

регенеративных процессов, а также угнетаются процессы формирования гладкой соединительной ткани в ЖП.

Доказательством и подтверждением вышеуказанных доводов является сохранение стойкого повышения уровня содержания цитокинов: ИЛ-2 ($8,2 \pm 0,8$ пг/мл), ИЛ-6 ($16,5 \pm 0,6$ пг/мл), ИЛ-8 ($54,4 \pm 1,0$ пг/мл), ФНО α , ($6,0 \pm 0,2$ пг/мл), FGF ($54,3 \pm 1,7$ пг/мл), а также снижения уровня серотонина ($0,20 \pm 0,01$ мкмоль/л) и повышения уровня МДА ($3,8 \pm 0,05$ мкмоль/л).

Таким образом, ранения тонкостенных, нерасширенных и патологически неизмененных желчных протоков сопровождается локальным повышением синтеза провоспалительных цитокинов, прогрессированием свободнорадикального процесса за счет активации ФНО α и FGF, а также ишемии, которые в дальнейшем замедляют переход фибробластов в фиброциты увеличивая тем самым продукцию синтеза коллагена в стенке желчного протока.

Как уже отметили, РС ВЖП сопровождаются прогрессирующим нарушением проходимости желчных протоков с развитием механической желтухи и холангита, которые в значительной степени нарушают функции печени. Возникшая при РС ВЖП эндотоксемия сопровождается изменениями в ретикулоэндотелиальной системе печени. При этом степень нарушений функции печени зависит от выраженности рубцовой непроходимости желчных протоков (табл. 4.9).

Так показатели уровня маркеров эндотоксемии у пациентов с полной РС ВЖП были следующими: уровень МСМ составил $0,73 \pm 0,08$ ед, число лейкоцитов составило $12,37 \pm 1,37$, показатели билирубина составили $224,4 \pm 26,4$ мкмоль/л. Уровни АСТ и АЛТ повысились незначительно и составили $1,37 \pm 0,35$ и $1,42 \pm 0,21$ мкмоль/л, соответственно, а показатель их соотношения в среднем составил $0,45 \pm 0,07$ ед. В результате нарастания эндотоксемии возникали ишемические расстройства в печени, наблюдались микроциркуляторные расстройства, а также увеличение показателей МДА ($7,1 \pm 0,08$ нмкмоль/л) и уменьшение показателя серотонина ($0,18 \pm 0,4$ мкмоль/л).

Таблица 4.9. - Показатели эндотоксемии у больных с РС ВЖП (n=20)

| Показатель | Норма | Характер РС ВЖП | |
|--------------------------------|-----------|----------------------------|------------------------------|
| | | Полная стриктура (n=10) | Неполная стриктура (n=10) |
| Общий билирубин, мкмоль/л | 16,3±2,1 | 224,4±26,4 ^x | 162,3±21,5 ^{xx} |
| АлАт, мкмоль/л | 0,46±0,09 | 1,42±0,21 ^x | 1,21±0,12 ^{xx} |
| АсАт, мкмоль/л | 0,32±0,07 | 1,37±0,35 ^x | 1,18±0,10 ^{xx} |
| АсАт/АлАт, ед | 1,35±0,2 | 0,45±0,07 ^x | 0,67±0,04 ^{xx} |
| Лейкоциты, x10 ⁹ /л | 6,48±0,55 | 12,37±1,37 ^x | 9,8±1,6 ^{xx} |
| МСМ, ед | 0,24±0,03 | 0,73±0,08 ^x | 0,54±0,05 ^{xx} |
| МДА, нмкмоль/л | 2,4±0,12 | 7,1±0,08 ^x | 5,2±1,24 ^{xx} |
| Серотонин, мкмоль/л | 0,22-2,4 | 0,18±0,4 ^x | 0,21±0,02 ^{xx} |

Примечание: ^x - $p > 0,05$ различия достоверны по сравнению с нормой, ^{xx} - $p > 0,05$ – различия достоверны по сравнению с полной стриктурой.

Усиление реакции свободнорадикального окисления происходило вследствие дополнительного поступления в паренхиму печени свободных радикалов с развитием различной степени выраженности дисфункции печени.

При неполной рубцовой обструкции желчных протоков показатели маркеров эндотоксемии также были повышенными. Так уровень МСМ составило - 0,54±0,05ед, МДА - 5,2±1,24нмкмоль/л. Содержание общего билирубина в крови составило - 162,3±21,5мкмоль/л, а уровень цитолитических ферментов АлАт (1,21±0,12мкмоль/л), АсАт (1,18±0,10мкмоль/л) были повышены. Длительный холестаз, эндотоксемия в дальнейшем способствовало развитию эндотелиальной дисфункции печени синусоидов (Табл. 4.10).

При полной рубцовой обструкции ВЖП с явлениями холангита наблюдалось увеличение показателей маркеров эндотелиальной дисфункции. Например, показатели С-реактивного белка в плазме крови находились на уровне 142,6±6,2мг/мл, а в группе больных с неполной рубцовой стриктурой этот показатель находился на уровне 104,8±6,4 мг/мл. Показатели ЦДЭ также

были повышенными, при этом в группе пациентов с полной стриктурой ВЖП он составил $9,6 \pm 2,3$ кл/100 мкл, а в группе пациентов с неполной стриктурой ВЖП- $7,2 \pm 2,1$ кл/100 мкл. Показатели оксида азота в группе больных с полной стриктурой ВЖП составили $48,5 \pm 3,4$ мкмоль/л, а в группе пациентов с неполной стриктурой ВЖП- $36,7 \pm 2,2$.

Таблица 4.10. - Показатели маркеров эндотелиальной дисфункции цитокинов у больных с РС ВЖП (n=20)

| Показатель | Норма | Характер РС ВЖП | |
|--------------------------|----------------|-------------------------|---------------------------|
| | | Полная стриктура (n=10) | Неполная стриктура (n=10) |
| СРБ, мг/мл | $0,9 \pm 3,0$ | $142,6 \pm 6,2^x$ | $104,8 \pm 6,4$ |
| ЦДЭ, кл/100мкл | $4,7 \pm 0,1$ | $9,6 \pm 2,3^x$ | $7,2 \pm 2,1$ |
| Оксид (NO) азот мкмоль/л | $29,7 \pm 1,3$ | $48,5 \pm 3,4^x$ | $36,7 \pm 2,2$ |
| ИЛ-2, пг/мл | > 50 | $12,3 \pm 0,9^x$ | $9,4 \pm 0,4$ |
| ИЛ-6, пг/мл | 1,6-14,7 | $17,2 \pm 0,8^x$ | $15,1 \pm 1,2$ |
| ИЛ-8, пг/мл | 0 | $52,7 \pm 1,2$ | $43,4 \pm 1,3$ |
| ФНО α , пг/мл | 0-5,9 | $6,7 \pm 0,3$ | $6,1 \pm 0,5$ |
| FGF, пг/мл | $49,0 \pm 1,5$ | $61,3 \pm 1,4$ | $52,2 \pm 1,3$ |

Стоит подчеркнуть, что при рубцовых стриктурах ВЖП и развитии обструктивного холестаза происходит усиленная продукция NO макрофагами, что отрицательно отражается на эндотелиальной функции. В результате этого, нарушенный эндотелий не может продуцировать достаточный объем эндотелиальной синтетазы при этом он отмечается активное образование цитокинов и молекул клеточной адгезии, вследствие чего возрастает концентрация провоспалительных цитокинов.

Полученные данные свидетельствуют о достаточно высоком уровне воспалительной реакции в зоне обструкции и в паренхиме печени с развитием депрессии гепатоцитов. Длительная эндотоксемия обусловленная

оксидантным стрессом в дальнейшем способствует прогрессированию ишемии в печени и развитию печеночной недостаточности.

4.5. Анализ результатов исследования кровообращения в печени при рубцовой стриктуре желчных протоков

Рубцовые стриктуры желчных протоков вызывают различные патологические изменения на регионарном и системном уровне в том числе кровообращение в чревном стволе и ее ветвях. Важное значение при изучении показателей порто-печеночной гемодинамики имеют показатели объемного кровообращения по портальным сосудам и собственной печеночной артерии. Известно что при рубцовых стриктурах желчных протоках в печени наблюдается различные морфологические изменения со сниженем кровотока. Весьма эффективным методом диагностики показателей кровообращения в желчном протоке и в печени является ультрозвуковая доплерография с триплексным сканированием. Для выявления характера гемодинамических изменений в печени был проведен количественный анализ спектра доплеровского сдвига при рубцовых стриктурах желчных протоков (табл. 4.11).

Таблица 4.11. - Показатели кровотока в чревном стволе и его ветвях при рубцовых стриктурах желчных протоков (n=20)

| Показатели гемодинамики | | Чревной ствол | Общая печеночная артерия | Печеночная артерия |
|-------------------------|--------------------------|-----------------------|--------------------------|----------------------|
| D мм | норма | 7,13±1,13*** | 5,68±1,39*** | 5,89±0,74*** |
| | Неполная стриктура(n=10) | 8,42±1,08** | 6,26±1,18** | 6,61±1,24** |
| | Полная стриктура(n=10) | 5,51±1,1** | 6,33±1,16* | 6,54±1,08* |
| V мл.м | Норма | 1258,35±14,4** | 509,6±20,47** | 487,73±24,6** |
| | Неполная | 1786,12±24,50* | 14,12,2±14,74** | 950,12±12,3** |

| | | | | |
|--------|-----------------------------|-------------------------|-----------------------|-----------------------|
| | стриктура(n=10) | | | |
| | Полная стриктура(n=10) | 1865,1±26,22** | 1612,15±14,2** | 1065,12±12,1* |
| V. max | Норма | 100 – 105 м/с*** | 85 – 95 м/с*** | 40 – 50 м/с*** |
| V. min | Неполная стриктура(n=10) | 70-110 м/с** | 95-105 м/с** | 65- 85 м/с** |
| (м/с) | Полная стриктура(n=10) | 110 – 150 м/с** | 125 – 135 м/с* | 95 – 110 м /с* |
| PI | Норма | 1,28±0,08*** | 1,12±0,30** | 1,10±0,31** |
| | Неполная стриктура(n=10) | 1,76 ± 0,24** | 1,88±0,65* | 1,66±0,45*** |
| | Полная стриктура(n=10) | 1,80± 0,12** | 1,90±0,14* | 1,98±0,13*** |
| RI | Норма | 0,69±0,06*** | 0,71±0,06 ** | 0,64±0,06** |
| | Неполная стриктура(n=10) | 0,76±0.05** | 0,78±0,06 ** | 0,72±0,05* |
| | Полная стриктура(n=10) | 0,70±0,03** | 0,68±0,01** | 0,65±0,01* |

Примечания: *-обозначенные статистически достоверные различия ($p < 0,05$); ** - обозначена высокая степень достоверности ($p < 0,01$); ***- обозначена очень высокая степень достоверности ($p < 0,001$). D,мм- диаметр сосуда; V vol, мл/мин –объемная скорость кровотока; V max\min –изменение скоростей кровотока в систолу и диастолу; PI – пульсационный индекс; RI- индекс резистентности

Изучение показателей артериального кровотока печени у больных с РС ЖП показало, что по мере прогрессирования рубцового сужения ЖП, которое обусловлена повреждением ее сосудов наблюдается увеличение объемной скорости кровотока в бассейне чревного ствола, также закономерно увеличиваются максимальная и минимальная скорости кровотока. Удалось определить, что чем выше степень РС ЖП, тем выше скоростные показатели при доплерографии. Так, если в норме диаметр чревного ствола – $7,13 \pm 1,32$; V.vol – $1258,35 \pm 14,41$; V.max – min 100-105 м\с, то при неполном и полном РС ЖП эти показатели увеличиваются соответственно: диаметр – $8,42 \pm 1,08$; V.vol – $1786,12 \pm 24,50$; V.Мах- min 70-110м\с (рис. 4.18).

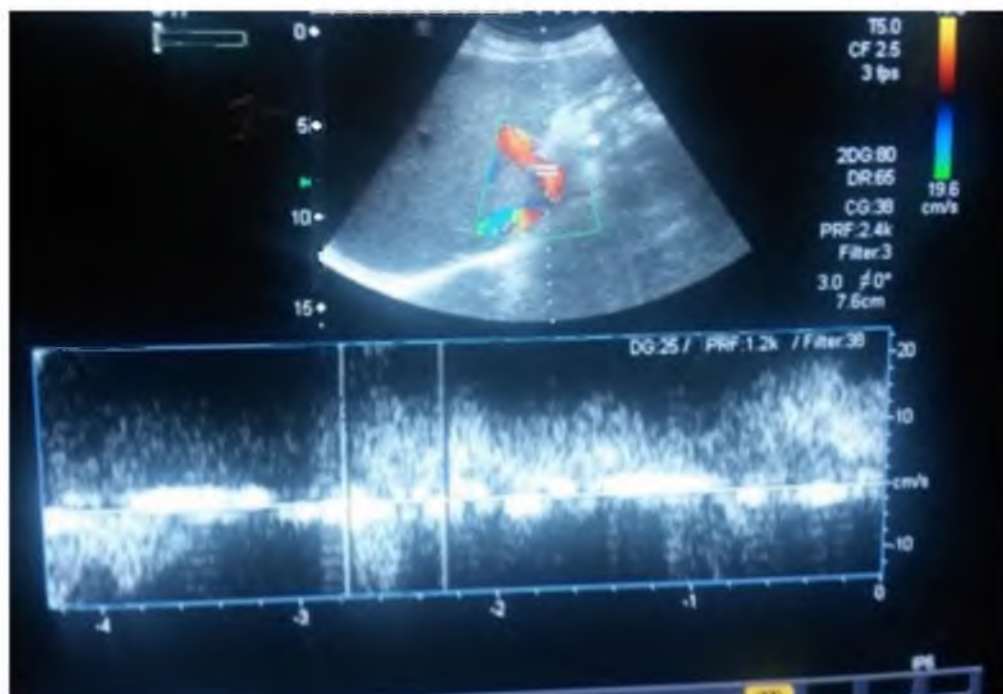


Рисунок 4.18. - Ультразвуковое триплексное сканирование при неполном РС ЖП

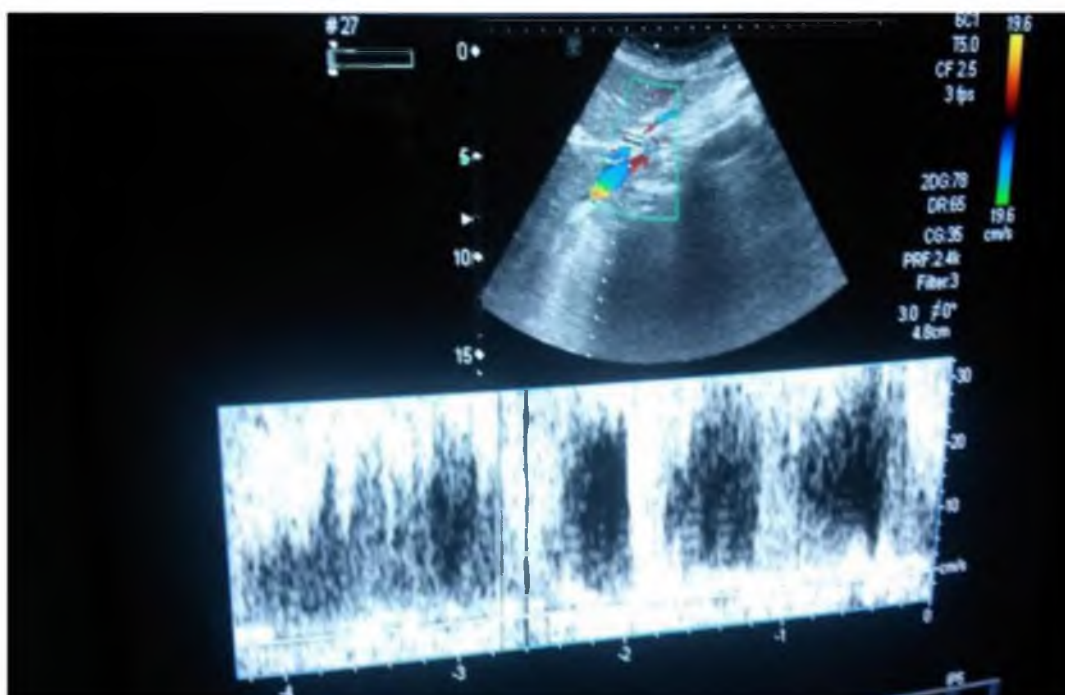


Рисунок 4.19. - Ультразвуковое триплексное сканирование при полном РС ЖП

При проведении реконструктивно – восстановительных вмешательств по поводу РС ЖП в 14 наблюдениях для более достоверного изучения характера

печеночного кровообращения производили интраоперационное дуплексное сканирование чревного ствола и ее ветвей (талб. 4.12).

Таблица 4.12. - Интраоперационные показатели кровотока в чревном стволе и его ветвях при рубцовых стриктурах желчных протоков (n=14)

| Показатели гемодинамики | | Чревной ствол | Общая печеночная артерия | Печеночная артерия |
|---------------------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|-----------------------|
| D мм | норма | 6,8±1,2*** | 4,9±1,37*** | 3,89±0,72*** |
| | Неполная стриктура (n=7) | 6,42±1,04** | 6,28±1,14** | 6,61±1,24** |
| | Полная стриктура (n=7) | 5,45±1,08** | 6,33±1,16* | 6,54±1,08* |
| V мл.м | Норма | 13,24±14,4** | 4,08±20,43** | 4,52±21,1** |
| | Неполная стриктура (n=7) | 16,12±22,50* | 12,2±14,74** | 90,12±12,3** |
| | Полная стриктура (n=7) | 17,1±26,22** | 16,13±14,2** | 96,12±11,1* |
| V. max V. min (м/с) | Норма | 100 – 105 м/с*** | 85–90 м/с*** | 40 – 60 м/с*** |
| | Неполная стриктура (n=7) | 68-105 м/с** | 90-100 м/с** | 60- 80 м/с** |
| | Полная стриктура (n=7) | 105 – 140 м/с** | 110–130 м/с* | 90 – 105 м /с* |
| PI | Норма | 1,23±0,06*** | 1,08±0,46** | 1,03±0,29** |
| | Неполная стриктура (n=7) | 1,72 ± 0,24** | 1,82±0,65* | 1,46±0,43*** |
| | Полная стриктура (n=7) | 1,78± 0,11** | 1,92±0,11* | 1,90±0,14*** |
| RI | Норма | 0,67±0,03*** | 0,69±0,04** | 0,62±0,02** |

| | | | | |
|--|--------------------------|-------------|--------------|------------|
| | Неполная стриктура (n=7) | 0,76±0,03** | 0,78±0,06 ** | 0,79±0,05* |
| | Полная стриктура (n=7) | 0,65±0,03** | 0,68±0,01** | 0,69±0,01* |

Примечания: *-обозначены статистически достоверные различия ($p < 0,05$); ** - обозначена высокая степень достоверности ($p < 0,01$); *** - обозначена очень высокая степень достоверности ($p < 0,001$). D, мм - диаметр сосуда; V vol, мл/мин –объемная скорость кровотока; V max\min –изменение скоростей кровотока в систолу и диастолу; PI – пульсационный индекс; RI- индекс резистентности

Таким образом, результаты интраоперационной триплексной сканирования чревного ствола и ее ветвей показало более достоверные показатели кровотока и подтверждает, что по мере прогрессирования рубцовой обструкции ЖП наблюдается значительные нарушения кровообращения в паренхиме печени, характерное для дисфункции печени. Наряду с нарушениями артериального кровотока печени и желчных протоков у пациентов с РС ЖП наблюдалось также нарушения кровообращения по портальной системе (табл. 4.13).

Таблица 4.13. - Гемодинамические показатели печени у пациентов с рубцовыми стриктурами желчных протоков (Ме верхний и нижний квартале)

| Показатель | Полная стриктура (n=10) | Неполная стриктура (n=10) |
|----------------|-------------------------|---------------------------|
| Диаметр ВВ, мм | 9,2 (1,2-11,3) | 8,4 (1,1-10,1) |
| Vmean, см/с | 21,2 (20-26,4) | 19,4 (20,1-24,1) |
| V voll, мл/мин | 1,62 (906-1228) | 1054 (824 – 1122) |
| Диаметр ПА, мм | 5,3 (4,7-5,6) | 4,8 (4,2 – 4,9) |
| Vmean, см/с | 16,5 (17,2-21,3) | 14,2 (15,1 – 20,10) |
| V voll, мл/мин | 1024 (809-1124) | 968 (812-1002) |

Примечание: ВВ – воротная вена; ПА – печеночная артерия; Vvoll – скорость объёмного кровотока.

Результаты исследования показали, что между обеими группами наблюдаемых пациентов имеются статистически значимые различия в основных показателях гемодинамики портального кровотока.

При полной РС ВЖП отмечаются увеличение диаметра печеночной артерии 5,3 мм (4,7-5,6), что было обусловлено нарушением кровообращения по ее мелким ветвям. Также наблюдается снижение как линейной, так и объемной скорости кровотока, что указывало на ишемию ткани печени (рис. 4.20).



Рисунок 4.20. - Снижение кровотока в правой печеночной артерии.

Полная рубцовая стриктура ВЖП

Необходимо отметить, что при РС ВЖП, также отмечалось нарушение показателей кровотока по воротной вене. При этом диаметр воротной вены повышался до 92 мм (1,2-11,3 мм) с одновременным увеличением линейной и объемной скорости кровотока.

Таким образом, с увеличением длительности заболевания и выраженности непроходимости желчных протоков наблюдается увеличение периферического печеночного сопротивления и нарушение кровообращения в печени что способствует в последующем развитию печеночной недостаточности.

4.6. Морфологические и биохимические изменения печени у больных с рубцовыми стриктурами

При РС ВЖП происходят значительные нарушения в образовании соединительной ткани в зоне повреждения, что обусловлено повреждающим действием желчи и продуктов перекисного окисления липидов. Указанные факторы повреждают клеточные структуры коллагена, в результате чего происходит задержка созревания соединительной ткани и образования избыточного количества гиализированных коллагеновых волокон с последующем развитием грубого рубца.

С целью изучения механизмов образования РСЖП были изучены биохимические показатели маркеров синтеза коллагена у больных с РС ЖП.

4.6.1. Некоторые показатели маркеров синтеза и созревания коллагена и морфологические данные у больных с РС ЖП

При повреждениях желчных протоков синтез коллагена заметно увеличивается, фибробласты мигрируя в заживающую рану начинают активно синтезировать в этой области основные компоненты межклеточного матрикса (табл. 4.14).

Таблица 4.14. - Некоторые биохимические показатели маркеров синтеза коллагена у больных с «свежими» повреждениями и рубцовыми стриктурами желчных протоков (n=20)

| Показатели | Норма | «Свежие» повреждения желчных протоков (n=10) | Рубцовая стриктура желчных протоков (n=10) |
|---------------------------|-----------|---|--|
| Коллагеназа, мкмоль/мг | 3,14±0,04 | 3,57±0,10 | 4,22±0,35 |
| Свободные ГП, | 5,15±0,21 | 6,37±0,20 | 7,35±0,20 |

| | | | |
|----------------------------------|-------------|-------------|------------|
| мкмоль/л | | | |
| Белковосвязанные ГП, мкмоль/л | 11,90±0,29 | 8,13±0,20 | 7,13±0,20 |
| ГАГ, гл | 0,031±0,003 | 0,034±0,001 | 0,041±0,01 |

Как видно из представленной таблицы при «свежих» повреждениях желчных протоков в сыворотке крови достоверно увеличивается содержание коллагеназы до $3,57 \pm 0,10$ мкмоль/мг, свободных гидроксипролина ($6,37 \pm 0,20$ мкмоль/л) и снижение белковосвязанного гидроксипрома ($8,13 \pm 0,20$ мкмоль/л), что свидетельствуют о нарушении локального синтеза коллагена, обусловленное оксидантным стрессом и эндотелиальной дисфункцией.

Эти же показатели у больных с РС ВЖП мало отличались от пациентов со «свежими» повреждениями желчных протоков, что указывает на хронизацию процесса в желчных протоках.

Для изучения метаболизма коллагена у больных с «повреждениями» желчных протоков и рубцовыми стриктурами были исследованы биохимическими параметрами коллагеназы у 10 больных с «ятрогенными» повреждениями желчных протоков и 20 больных с РС ЖП.

При этом были изучены маркеры коллагеназы – содержание пролина и оксипролина в сыворотке крови, экскреция оксипролина в суточной моче (табл. 4.15).

Таблица 4.15. - Содержание предшественников коллагена в сыворотке крови и моче у больных с «ятрогенными» повреждениями желчных протоков РС ВЖП (n=30)

| Показатели метаболизма коллагена | Контрольная группа (n=20) | Ятрогенные повреждения желчных протоков (n=20) | РС ВЖП (n=20) |
|--|------------------------------|---|------------------|
| | | | |

| | | | |
|--|----------|-----------|---------------------|
| Оксипролин в сыворотке крови мкг/мл | 4,2±0,06 | 9,5±0,34 | 12,4±0,10 p<0,01 |
| Пролин в сыворотке крови мкг/мл | 41±1,06 | 71,4±1,94 | 84±3,4 |
| Пролингидролаза в сыворотке крови мкг/мл | 28±6,9 | 52,7±0,5 | 58,3±1,1 |
| Оксипролин в моче мкг/мл | 18,3±3,4 | 64,4±3,4 | 48,0±4,32 |

Исследование показало, что у больных с «ятрогенными» повреждениями желчных протоков на 2-3 сутки послеоперационного периода синтез коллагена в зоне повреждения по сравнению с пациентами контрольной группы имеет заметную тенденцию к еще большему повышению, что находит отражение в уровне оксипролина (9,5±0,34 мкг/мл, пролина (71,4±1,94 мкг/мл) и пролингидрооксилазы (52,7±0,5 мкг/мл) в сыворотке крови. Катаболизм коллагена в этой группе больных по данным суточной экскреции оксипролина (64,4±3,4 мкг/мл) повышен в два раза по сравнению контрольными величинами. Наиболее высокое содержание в сыворотке крови оксипролина (12,4±0,10 мкг/мл), пролина (84±3,4 мкг/мл) и пролингидроксилазы (58,3±1,1 мкг/мл) отмечено у пациентов с РС ВЖП, как по сравнению с контрольной группой, так и у больных с «ятрогенными» повреждениями желчных протоков. Экскреция оксипролина с мочой у больных с РС ВЖП, оставалось значительно низкой (48,0±4,32 мкг/мл), что указало на прогрессирование рубцовых процессов.

Представленные результаты свидетельствуют о том, что при РС ВЖП процесс синтеза коллагена и ее деградации нарушен, что обусловлено тем, что в зоне рубцового процесса синтез коллагена значительно доминирует над его катаболизмом.

При морфологическом исследовании биоптатов стенок общего желчного протока у больных с формирующимся РС ВЖП были обнаружены склероз подслизистого слоя с его гипертрофией, на фоне атрофии слизистой и подслизистой основы, которая пропитана желчью.

В криптах подслизистого слоя были отмечено снижение число высоко эпителиальных клеток, слизистых желез и их дегенерация.

Кроме этого в 10 наблюдениях определяли эрозивно-язвенные поражения слизистой желчных протоков – холедохит, с выраженной диффузной нейтрофильной инфильтрацией слизистой и подслизистой основы.

Более значительные глубокие морфологические изменения во внепеченочных желчных протоках наблюдались у 12 пациентов с поздними стадиями рубцовых стриктур желчных протоков. При этом в зависимости от давности заболевания и характера местных осложнений (желчеистечение, перитонит, желчные свищи) морфофункциональные изменения были различными.

Морфологические исследования иссеченных во время операции рубцовых тканей желчных протоков, а также биоптатов взятых во-время диагностических исследований выявили несколько видов патоморфологических изменений в желчных протоках при РС ВЖП (Рис.4.21-4.24).

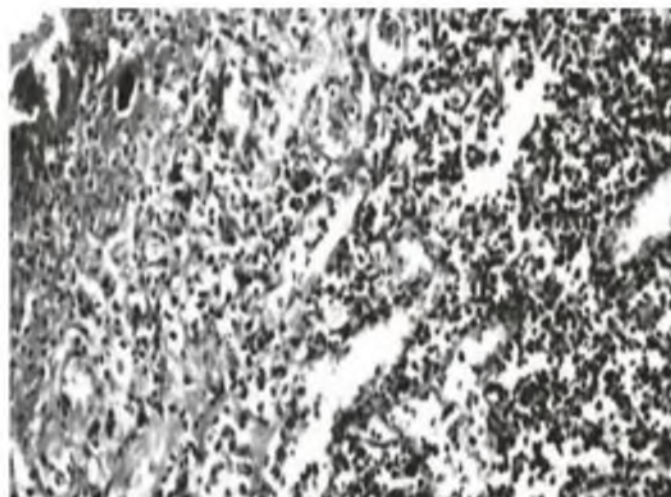
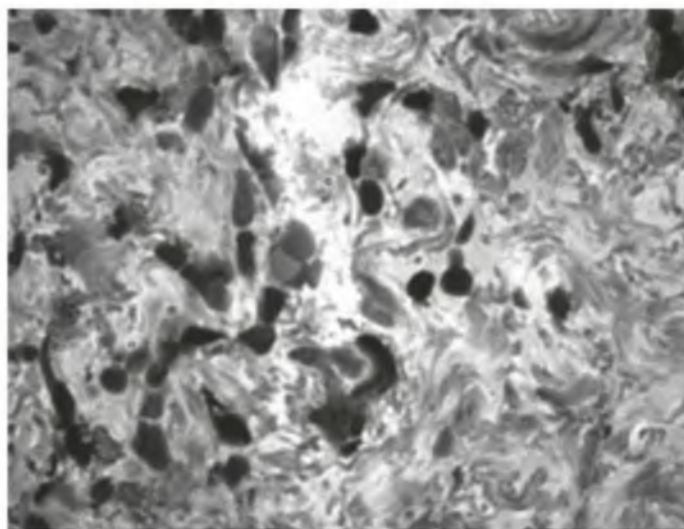
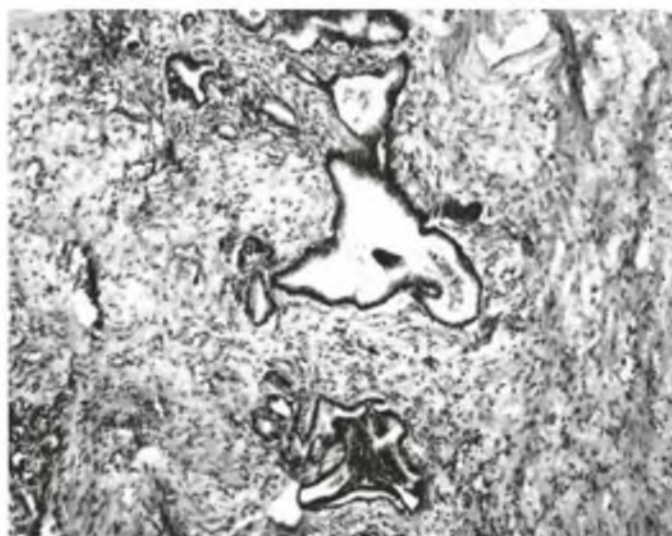


Рисунок 4.21. - РС ВЖП. Диффузный воспалительный процесс. Окраска гематоксином и эозином ув.х100



**Рисунок 4.22.- РС ВЖП. Несформированная соединительная ткань.
Окраска пикрофуксином по Ван-Гизону x200**



**Рисунок4.23. - РС ВЖП. Разрастание грубоволокнистой соединительной
ткани. Окраска гематоксилином и эозином x100**

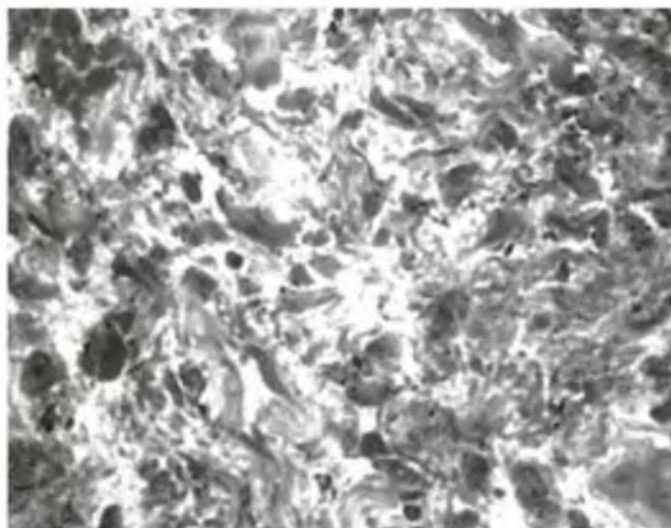
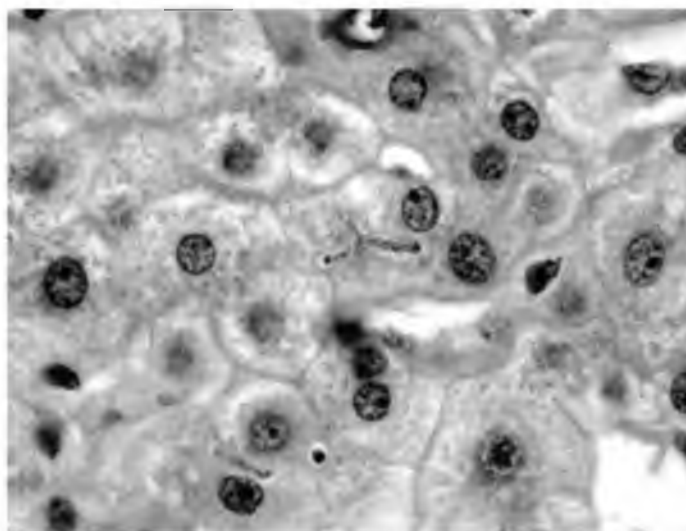


Рисунок 4.24. - РС ВЖП. Разрастание соединительной ткани со сдавлением железистых элементов. ШИФ-реакция x200

Длительное существование РС ВЖП сопровождаются различными осложнениями (холангит, желтуха, желчные свищи), а также полной непроходимостью желчных протоков, которые способствуют развитию тяжелых морфофункциональных изменений в печени.

При морфологическом исследовании биоптатов печени у 10 больных с полной рубцовой стриктурой ЖП, осложненной механической желтухой, был обнаружен билирубиностаз в печеночных клетках, купферовских клетках и канальцах. Также отмечалось наличие желчных тромбов в канальцах, соединяющих мелкие желчные протоки с перилобулярными, а также и в перилобулярных протоках (рис. 4.25).



**Рисунок 4.25. - В расширенных канальцах наличие желчных тромбов.
Окр.гем.-эоз. (x280)**

Также при морфологическом исследовании в некоторых случаях выявлялись изменения со стороны эпителиальных клеток. Наблюдалась их некоторая полиморфность с признаками дегенерации, при этом не отмечались явления локальных и массивных некрозов. В 10 случаях у пациентов с неполной РСЖП была обнаружена лимфоцитарно-гистиоцитарные инфильтративные изменения вокруг ЖП, что свидетельствовало о наличии бактериального поражения (рис.4.26).

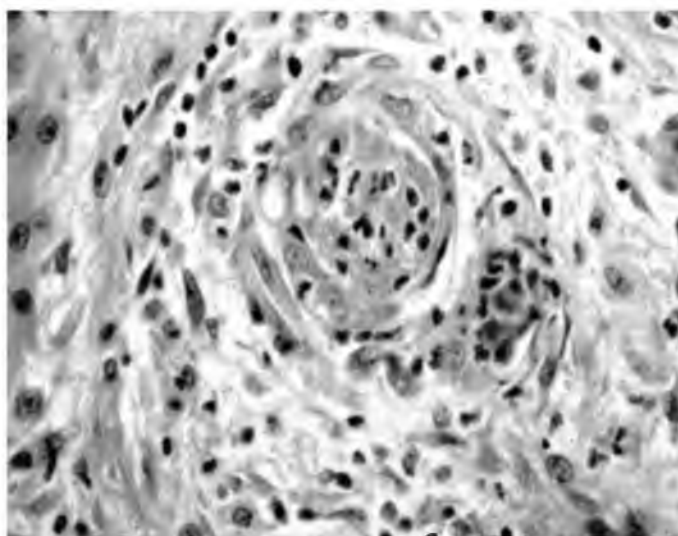


Рисунок 4.26.- Лимфоцитарно-гистиоцитарная инфильтрация вокруг пролиферирующих желчных протоков (холангит). Окр.гем.-эоз. (x200)

В 4 случаях у пациентов с РСЖП и при полной обструкции общего желчного протока на протяжении от 8 до 14 дней наряду с прогрессированием признаков холестаза наблюдались явления цитолиза (увеличение показателей АСТ и АЛТ, увеличение количества фокальных и ступенчатых некрозов гепатоцитов), а также наблюдались признаки гепатоцеллюлярной недостаточности (снижение уровня белка и протромбина в крови). При большей продолжительности билиарной гипертензией (до 30 суток), наблюдаемой у 4 пациентов, которым не были своевременно проведены хирургические вмешательства, отмечались более выраженные функциональные изменения печени: уровень холестаза находился выше нормальных показателей в 9 – 14 раз, присоединялись явления гепатоцеллюлярной недостаточности. При исследовании биоптатов печени были выявлены признаки белковой и жировой дистрофии, а также явления билиарного гепатита. При течении желтухи на протяжении свыше 30 суток у 4 пациентов с механической доброкачественной желтухой во время проведения гистологического исследования были обнаружены пролиферативные изменения в желчных протоках и перипортальный фиброз (рис.). Было установлено наличие прямой корреляционной связи между уровнем билирубина и активностью ферментов холестаза и уровнем холестерина в крови.

У 3 пациентов с РСЖП и давностью свыше 90 суток, отмечались менее выраженные признаки холестаза, но при этом было обнаружено увеличение биохимических явлений цитолиза и гепатоцеллюлярной недостаточности. Также наблюдались некробиотические и дистрофические изменения в клетках печени, признаки фиброза портальной стромы, явления цирротического процесса (рис. 4.27).

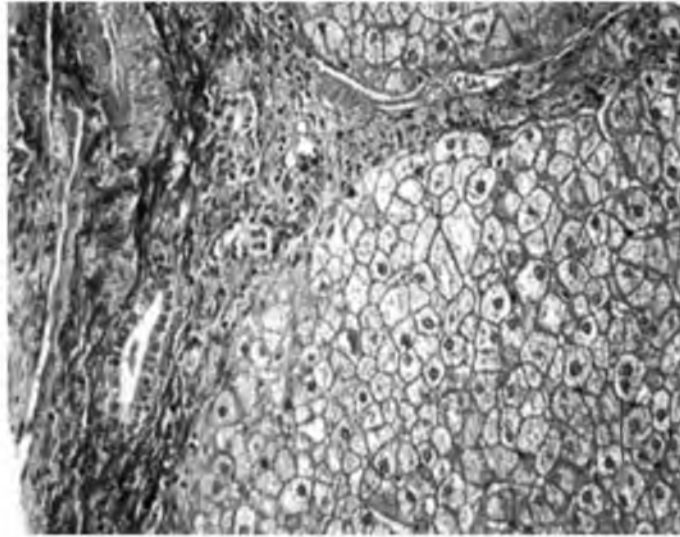


Рисунок 4.27. - Перипортальный фиброз с формированием узлов регенерации и пролиферацией желчных протоков при РС осложненной желтухой. Окр.гем.-эоз. (x180)

Таким образом, степень морфофункциональных нарушений печени зависят от степени выраженности рубцовой стриктуры желчных протоков (полная и неполная), характера осложнения (холангит, желтуха, желчные свищи), а также давности обтурации холедоха и включения компенсаторных механизмов. При неполной рубцовой стриктуре желчных протоков независимо от давности заболевания, вследствие достаточно функционирующей компенсаторной реакции, печеночная дисфункция была мало выраженной, при этом также мало выраженной была и клиническая картина холестаза. У пациентов с полной рубцовой стриктурой ЖП и с продолжительным периодом обструкции (свыше 90 суток) наблюдается истощения компенсаторных процессов, усугубляются явления холестаза, в результате чего начинает страдать печеночная паренхима, в которой возникают некротические и дистрофические процессы. Стоит подчеркнуть, что при РСЖП большое значение в механизмах повреждения гепатоцитов и развитии печеночной недостаточности приобретает повреждающее влияние застойной желчи, а также интрацеллюлярная задержка билирубина.

Резюме

Таким образом, проведенные экспериментальные и клинические исследования показывают, что в патогенезе РС ЖП и сформированных билиодигестивных анастомозов наряду с раздражающими действиями желчи, ведущим патогенетическим механизмом развития РС ЖП является оксидантная эндотоксемия, нарушения цитокинового профиля, а также нарушения кровообращения и функциональное состояние печени в зависимости от степени тяжести РС, что требует наряду с хирургическим методом лечения, проведения местной и общей антиоксидантной терапии и лечения дисфункции печени.

Глава 5. Хирургическое лечение рубцовых стриктур желчных протоков, сформированных билиодегистивных анастомозов и рестриктур большого сосочка двенадцатиперстной кишки

Несмотря на давно отработанную и постоянно совершенствующую технику выполнения оперативных вмешательств на органах гепатобилиарной зоны частота повреждений желчных протоков и рубцовых их поражений не имеет тенденции к снижению.

Оперативные вмешательства при РС ВЖП и сформированных БДА относят к разряду самых сложных вмешательств в билиарной хирургии, что обусловлено местными и общими морфофункциональными нарушениями, которые требуют всестороннего изучения. Исходы повторных реконструктивно-восстановительных операций зависят, прежде всего, от адекватной патогенетически обоснованной предоперационной подготовки больных.

5.1. Комплексная предоперационная подготовка больных с рубцовыми стриктурами желчных протоков, сформированных билиодегистивных анастомозов и рестриктур большого сосочка двенадцатиперстной кишки

Результаты лечения больных с РСЖП, сформированных билиодегистивных анастомозов и рестриktуры БСДПК во многом зависит от качественной предоперационной подготовки больных, т.к. в большинстве наблюдений указывает поражения желчных протоков тяжелыми осложнениями в виде желтухи, холангита, наружных желчных свищей и билиарным циррозом печени.

Следует отметить, что при длительном холестазае обусловленное РСЖП в печени и в организме в целом наблюдаются значительные морфофункциональные и дегенеративные процессы, которые требуют проведения соответствующей коррекции.

Значительные трудности и сложности в лечении больных с рубцовыми поражениями желчных протоков возникают при обструкции и наличии наружных желчных свищей, поскольку в этих условиях происходит постоянное реинфицирование, генерализация инфекции с развитием абсцедирования печени и билиарного сепсиса.

Предоперационная подготовка больных включало назначение различных групп препаратов направленных патогенетические звенья РСЖП:

1. Гиперволемическая гемодилюция коллоидными и кристаллическими растворами в соотношении 5:1 до достижения диуреза 50-70 мл/ч;
2. Внутривенное введение гепатопротекторов (гепамерц 10-15 мг/кг/сут);
3. Эмпирическое назначение антибиотиков - цефалоспоринов II-IV поколения;
4. Мембраностабилизирующая терапия дексаметазон (12мг/сут);
5. Гистопротекция-аскорбиновая кислота, токоферол, цитофлавин, реамберин;
6. Купирование окислительного стресса- антиоксиданты и антигипоксанты (витамин С-20-30мг, витамин Е-20-50 мг/сут, локсидол 600 мг/сутки);
7. Коррекция метаболического ацидоза: гидрокарбонат натрия -200-400 мл в зависимости от степени метаболических нарушений.

Наряду с проведением патогенетически обоснованной консервативной предоперационной подготовки у 18 больных с РСЖП, сформированных билиодегистивных анастомозов осложненной желтухой и рецидивным холангитом проводили предоперационную дозированную декомпрессию желчных путей подУЗ - контролем с проведением внутривисцерального введения лекарственных средств по разработанным в клинике методикам.

5.2. Эхоконтролируемые декомпрессивные вмешательства при высоких рубцовых стриктурах ЖП осложненной механической желтухой и гнойным холангитом

Наряду с проведением патогенетически обоснованной консервативной предоперационной подготовки у 18 больных с РСЖП, сформированных билиодегистивных анастомозов осложненной желтухой и рецидивным холангитом проводили предоперационную дозированную декомпрессию желчных путей под УЗ - контролем с проведением внутриворотального введения лекарственных средств по разработанным в клинике методикам (рис.).

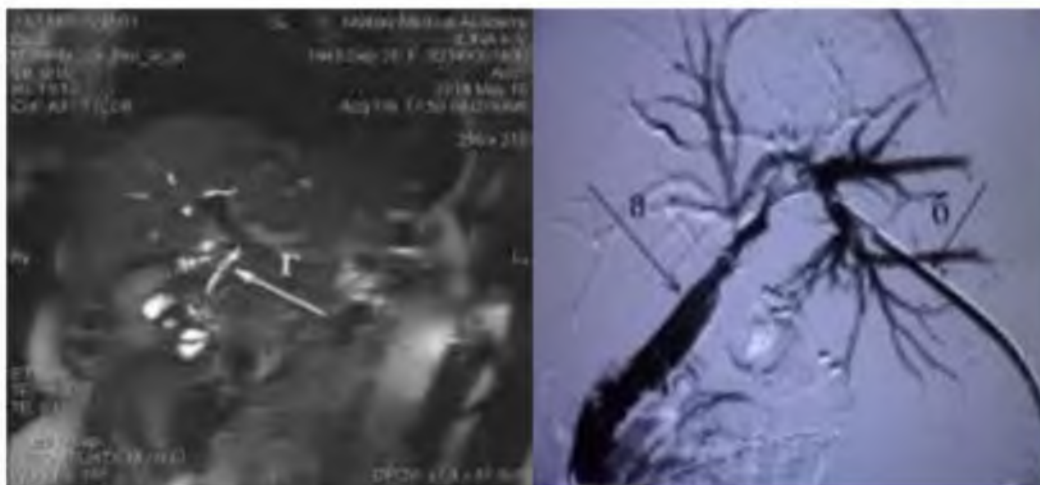


Рисунок 5.1. - ЧЧХ. Холангиограмма. Наличие сужения гепатикоеюноанастомоза

После проведения декомпрессии ЖП и зоны сужения ГЕА показатели уровня билирубинемии и цитолитических ферментов значительно снизились, что способствовало созданию благоприятных условий для выполнения повторной реконструктивной операций (таб. 5.1).

Таблица 5.1. - Биохимические показатели крови до и после декомпрессии ЖП у больных с высокими стриктурами ЖП, М±m

| Биохимические показатели крови | До декомпрессии (n=18) | После декомпрессии(n=18) |
|--------------------------------|------------------------|--------------------------|
| Лейкоциты | 16,6±5,9* | 11,1±4,3** |
| П/я нейтрофилы | 6,4±4,9 | 5,4±2,1 |
| СОЭ | 20,7±19,3** | 9,2±3,9* |
| Общий билирубин | 26,3±12,8** | 39,8±14,7** |
| Прямой билирубин | 10,9±7,5** | 8,2,2±2,4** |
| АЛТ | 180,7±159,8** | 55,8±36,6** |
| АСТ | 128,4±102,6** | 27,4±11,4** |

Как видно после выполнения УЗ – контролируемых декомпрессионных вмешательств показатели билирубинемии и уровня цитолитических ферментов значительно снизились.

Временное наружное дренирование желчных протоков через старый свищевой ход полиэтилиновым дренажом 3-4 мм диаметром было выполнено у 8 больных, а в 7 наблюдениях у больных с наличием билиодегистивного анастомоза и стриктурой большого сосочка ДПК осуществляли эндоскопическую папиллотомию с назобилиарным дренированием.

5.1.1. Разработка методики миниинвазивного билиодуоденального шунтирования

По данным литературы, при наличии тяжелого холестаза, проведение традиционного наружного отведения желчи с неконтролируемой декомпрессией желчных путей, приводят к нарушению внутрипеченочного кровотока, развитию органной гипоксии, уменьшению объема функционально активной печеночной паренхимы, дистрофическим изменениям и прогрессированию печеночной недостаточности. Для профилактики этого осложнения предлагают выполнять медленную дозированную декомпрессию билиарной системы на определенное время, ориентируясь на количество излившейся наружу желчи, которое не должно превышать 300-400мл в сутки. Кроме этого в результате резкого падения внутрипротокового давления исчезает « гидростатический подпор» в желчном дереве, протоки спадают и происходит их блокирование на уровне сегментарных и субсегментарных ветвей с образованием множественных холангиогенных абсцессов печени.

Наряду с этим наличие длительного холестаза обусловленной рубцовым поражением желчевыводящих путей сопровождается ахолическим синдромом, что требует необходимости возвращения очищенной желчи в желудочно-кишечный тракт.

Суть разработанной в клинике методики миниинвазивного билиодуоденального шунтирования заключается в следующей. В условиях операционной после проведения УЗИ и выявления расширенных внутрипеченочных желчных протоков выполняют ЧЧХ с выведением проксимального конца катетера наружу и фиксируют его к коже. После того как начинает поступать застойная желчь наружу, приступают к второму этапу миниинвазивного вмешательства. Под УЗ-контролем накладывают чревокожную микродуоденостомию с выведением проксимального конца катетера наружу и его фиксируют к коже. На завершающем этапе операции выведенные наружу концы катетеров соединяют друг с другом, при этом отведенная из внутрипеченочных желчных протоков желчь поступает непосредственно в ДПК (рис. 5.2).



Рисунок 5.2. - Миниинвазивное билиодуоденальное шунтирование

Предложенная методика билиодуоденального шунтирования у больных с рубцовыми поражениями желчных протоков, осложненное механической желтухой и рецидивирующем холангитом позволила эффективно купировать гипербилирубинемия и предупредить развитие ахоличной болезни. По предложенной методике оперированы 3 больных с хорошими непосредственными и отличными результатами

5.1.2. Разработка способа профилактики послеоперационной печеночной недостаточности у больных с рубцовыми стриктурами желчных протоков и сформированных билиодегистивных анастомозов

Хирургическое устранение РСЖП и сформированных билиодегистивных анастомозов является основным методом и лечения. Определенный процент пациентов, особенно с выраженной эндогенной интоксикацией и нарушениями функции печени обусловленной рецидивирующим холангитом или билиарным сепсисом в дальнейшем нуждаются в восстановлении функциональной активности печени. При этом возникает необходимость коррекции нескольких звеньев патогенеза печеночной недостаточности при РСЖП и сформированных билиодегистивных анастомозов, эндогенной интоксикации, оксидантного стресса и т.д. Повышение эффективности лечения РСЖП и сформированных билиодегистивных анастомозов возможно с использованием внутривенной инфузионной терапии, что позволяет подводить лекарственные средства большей концентрации непосредственно в кровяное русло печени.

В клинике для осуществления внутривенного введения лекарственных средств у больных с механической желтухой, гнойным холангитом, а также РСЖП и сформированных билиодегистивных анастомозов, используется методика предложенной академиком Курбоновым К.М. и соавт. (пат. удост. № 3395/R610 от 01.04.2014г).

По предложенному способу после выполнения миниинвазивных вмешательств подместной анестезией производят разрез кожи и подкожной клетчатки на 2-3 см выше пупка. После выделения круглой связки печени и идентификации пупочной вены с помощью пуговчатого зонда производят реканализацию пупочной вены и по ней в портальную вену в проксимальном направлении вводится подключичный катетер, который фиксируется капроновой нитью. При выполнении традиционных открытых вмешательств возможно введение катетера в *v. gastroepiploicasinistra*. В послеоперационном периоде через установленный катетер в портальное русло вводили

антибиотики+гемосоль 200,0мл+препарат улучшающий метаболизм печени - ремаксо. Катетор удаляли после мере снижения эндотоксемии и восстановления функции гепатоцитов (6-7 сутки).

Таблица 5.2. - Показатели эндотоксемии у больных РСЖП и сформированных билиодегистивных анастомозов осложненных холангитом и билиарным сепсисом до- и после внутриворотального введения лекарственных препаратов (n=14) (M±m)

| Показатели | До внутриворотального введения лекарственных средств | После внутриворотального введения лекарственных средств | P |
|--------------------|--|---|-------|
| АсАт, ммоль/г/л | 1,3±0,05 | 0,49±0,02 | 0,001 |
| АлАт, ммоль/г/л | 1,08±0,05 | 0,35±0,01 | 0,001 |
| Общий белок, г/л | 52,5±0,3 | 67,3±1,4 | 0,001 |
| Креатинин, ммоль/г | 109,6±0,2 | 85,8±3,3 | 0,001 |
| Мочевина, мкмоль/л | 11,7±0,3 | 5,5±0,5 | 0,001 |
| ЛИИ, раст.Ед | 3,79±0,09 | 2,15±0,12 | 0,001 |
| СРБ, мг/л | 175,4±1,6 | 111,7±0,2 | 0,001 |
| IL-6, IU/ml | 7,58±0,08 | 4,75±0,09 | 0,001 |

Примечание: P- значимость различия средних показателей до и после внутриворотального введения лекарственных средств (по T-критерию Вилконсона)

На 3-4 сутки внутриворотального введения лекарственных средств наблюдалось снижение активности АсАт (0,49±0,02ммоль/г/л) и АлАт (0,35±0,01ммоль/г/л). Подобные изменения наблюдались в динамике параметров эндотоксемии – СРБ (111,7±0,2мг/л) и IL-6 (4,75±0,09 IU/ml)

По предложенной методике эффективно были пролечены 14 больных с РСЖП и сформированных билиодегистивных анастомозов.

Таким образом, дополненная к предоперационной подготовки больных с РСЖП и сформированных билиодегистивных анастомозов внутриворотальное

введение лекарственных средств позволяет в значительной степени улучшить результаты лечения.

5.3. Оценка тяжести состояния больных с рубцовыми стриктурами внепеченочных желчных протоков, сформированных билиодегистивных анастомозов и рестриктур большого сосочка двенадцатиперстной кишки

На характер и объём предстоящего оперативного пособия у пациентов с рубцовыми поражениями желчных протоков влияет степень нарушений функций жизненноважных органов и осложнения рубцовых стриктур. В настоящее время предостаточно много различных систем и шкал для оценки состояния пациента, которые конкурируют друг с другом.

Шкальная система основывается на численную оценку клинических, физиологических, лабораторных и биохимических параметров от нормы оцениваются по общей шкале в цифрах, которые затем суммируются.

Полученное число, относящее к конкретному пациенту дает оценку степени тяжести течения болезни.

В своих исследованиях, для оценки тяжести состояния больных с рубцовыми поражениями внепеченочных желчных протоков использовали шкалу APACHE II. Необходимо отметить, что она признана во многих странах мира, а в США ее считают «золотым стандартом» для оценки качества, организации интенсивного лечения и аргументации выводов у больных с заболеваниями органов гепатобилиарной зоны.

Для оценки состояния тяжести РСЖП, сформированных билиодегистивных анастомозов и БДС у 280 пациентов использовали шкалу APACHE II (табл. 5.3).

Интерпретация данных таблицы 5.3 показывает, что общее количество больных с РСЖП и сформированных билиодегистивных анастомозов и БС ДПК основной и контрольной групп с показателями тяжести общего состояния по шкале APACHE II от 0 до 10 баллов составило у 96 (34,2%) больных.

Таблица 5.3. - Оценка степени тяжести состояния больных с рубцовыми стриктурами желчных протоков и сформированных билиодегистивных анастомозов по шкале АРАСНЕП (n=280)

| Тяжесть состояния больных по шкале АРАСНЕП (в баллах) | Количество больных | | | % |
|---|--------------------|------------|------------|--------------|
| | О | К | Всего | |
| 0 – 10 | 46 | 50 | 96 | 34,2 |
| 11 – 20 | 80 | 48 | 128 | 45,7 |
| Более | 44 | 12 | 56 | 20,0 |
| Всего | 170 | 110 | 280 | 100,0 |

Этот показатель соответствовал количеству пациентов с удовлетворительными (n=36) и средней тяжести (n=60) состояниям. Пациенты с более высокими показателями АРАСНЕП было 184 (45,7%), из них 128(69,5%) с суммой баллов от 10 до 20 и в 56(30,4%) наблюдениях показатель АРАСНЕП составил более 20 баллов. Среднее значение степени тяжести больных с РСЖП и сформированных билиодегистивных анастомозов согласно шкале АРАСНЕП составил $10,1 \pm 7,7$ баллов.

Таким образом, шкала АРАСНЕП является высокоинформативным, доступным методом оценки тяжести состояния больных с РСЖП и сформированных билиодегистивных анастомозов.

5.2.1. Особенности дифференцированной хирургической тактики при рубцовых стриктурах желчных протоков, сформированных билиодегистивных анастомозов и рестриктурах большого дуоденального сосочка

Хирургическое лечение РСВЖП и сформированных билиодегистивных анастомозов и рестриктур БСДПК относят к разряду наиболее сложных и тяжелых проблем в хирургической гепатологии. Это обусловлено выраженным спаечным процессом в подпеченочном пространстве, нарушением обычных топографоанатомических взаимоотношений органов, отсутствием желчного пузыря и пузырного протока, которые являются главными ориентирами

обнаружения магистральных желчных протоков. Значительные трудности для выбора рациональной хирургической тактики создают и наличие осложнений рубцовых поражений и сопутствующие заболевания.

Комплексное клиническое обследование пациентов с РСВЖП и сформированных билиодегистивных анастомозов и рестриктур БСДПК, а также анализ результатов инструментальных и лучевых методов исследования позволили нам в клинике установить предикторов риска развития РСВЖП и сформированных билиодегистивных анастомозов (табл. 5.4).

Таблица 5.4. - Предикторы рубцовых стриктур желчных протоков и сформированных билиодегистивных анастомозов (ранговый корреляционный анализ Спирмена)

| Предикторы | R | T(N-2) | P |
|---|--------|--------|--------|
| 1.Возраст | 0,0267 | 0,232 | 0,812 |
| 2.год операции | 0,211 | 1,913 | 0,056 |
| 3.длительность анамнеза | 0,205 | 1,837 | 0,067 |
| 4.Число предыдущих операций | 0,031 | 2,48 | 0,0056 |
| 5.Наличие желтухи | 0,131 | 2,51 | 0,0057 |
| 6.Уровень билирубина | 0,005 | 0,048 | 0,96 |
| 7.Уровень малонового диальдегида | 0,136 | 2,57 | 0,0053 |
| 8.Уровень ЩФ | 0,019 | 2,43 | 0,0058 |
| 9.Уровень IL-6 | 0,34 | 2,38 | 0,0055 |
| 10.Уровень FQF | 0,309 | 2,64 | 0,0059 |
| 11.Уровень СРБ | 0,328 | 2,72 | 0,0060 |
| 12.Холангит | 0,08 | 2,42 | 0,0054 |
| 13.Желчный свищ | 0,32 | 2,89 | 0,0051 |
| 14.Уровень стриктуры | -0,007 | 2,54 | 0,0053 |
| 15.Первичная/повторная операция | 0,307 | 2,81 | 0,0056 |
| 16.каркасное дренирование БДА | 0,06 | 0,34 | 0,732 |
| 17.Формирование билио-билиарных анастомозов | 0,34 | 2,88 | 0,0050 |
| 18.Технические и тактические ошибки при формировании анастомоза: Несоответствие диаметров анастомозируемых участков протоков и кишки, повреждение вдоль расположенных сосудов, натяжение анастомозируемых участков, неполное иссечение рубцовых тканей | 0,32 | 2,84 | 0,0058 |

С использованием рангового корреляционного анализа Спирмена было установлено, что из 18 изученных факторов 13 достоверно были связаны с неблагоприятными отдаленными результатами, т.е. развитием РСВЖП и сформированных билиодегистивных анастомозов: число предыдущих операций ($R=0,031$; $P=0,0056$), первичная/повторная операция ($R=0,307$; $P=0,0056$), наличие желтухи ($R=0,131$; $P=0,0057$), холангита ($R=0,08$; $P=0,0054$), желчный свищ ($R=0,32$; $P=0,0051$), уровень стриктуры ($R=0,007$; $P=0,0053$), уровень щелочной фосфатазы ($R=0,019$; $P=0,0058$), IL ($R=0,74$; $P=0,0056$) FQF ($R=0,309$; $P=0,0059$), СРБ ($r=0,326$; $P=0,0060$), МДА ($R=36$; $P=0,0053$).

Особое внимание заслуживает также факторы, которые непосредственно связаны с характером операции и техническими факторами способствующими возникновению РСВЖП и сформированных билиодегистивных анастомозов. Так, при формировании билиобилиарных анастомозов показатели Сипермена были $-R=0,34$; $P=0,0050$), а технические и тактические ошибки ($R=0,32$; $P=0,0058$). Среди тактических и технических ошибок необходимо отметить неполное удаление рубцовых тканей; натяжение сформированных анастомозов, избыточная мобилизация желчного протока и т.д).

Таким образом, выявленные предикторы позволяют при выборе оперативных вмешательств по поводу ятрогенных повреждений протоков или РСВЖП выбрать комплексные методы профилактики и наиболее эффективный способ хирургического пособия.

В своих исследованиях на основании проведенных клиничко-биохимических и инструментальных методов исследования, а также данных литературы и результатов экспериментальных исследований придерживались дифференциальной хирургической тактики, которая базируется на следующих данных (табл. 5.5).

Таблица 5.5. - Критерии выбора способа и объема операции у больных РСВЖП. сформированных билиодегистивных анастомозов и рестриктур большого дуоденального сосочка

| Критерии | Реконструктивные операции | Эндоскопические операции | Резекция или трансплантация печени |
|--|----------------------------------|---------------------------------|---|
| Возраст пациентов: до 50 лет | + | + | + |
| старше 50 лет | + | + | - |
| Тип стриктуры: «+2» | + | + | |
| «0» | + | | |
| «-1» | + | | |
| «-2» | + | | + |
| «-3» | + | | + |
| По распространенности процесса: -протяженные сужения | + | - | + |
| -ограниченные сужения | + | + | - |
| Осложнения рубцовых стриктур: желтуха | + | + | + |
| рецидивный холангит | + | - | + |
| наружный желчный свищ | + | - | + |
| билиарный цирроз печени | | | + |
| портальная гипертензия | | | + |
| Тяжесть состояния по АРАСНЕП: 0 – 10 | + | + | + |
| 10 – 20 | + | + | |
| 20 и более | | + | |
| Рубцовые стриктуры воспалительного и врожденного генеза | + | + | + |

Ориентируясь на разработанные в клинике критерии выбора способа и объёма операции при рубцовых поражениях желчных путей у пациентов основной группы выполняли различные по характеру оперативные вмешательства (табл. 5.6).

Таблица 5.6. - Характер методов хирургического пособия при рубцовых стриктурах желчных протоков

| Характер оперативных вмешательств | Основная группа | | Контрольная группа | | Всего | |
|--|-----------------|--------------|--------------------|--------------|------------|--------------|
| | кол-во | % | кол-во | % | Аабс | % |
| Реконструктивные вмешательства | 78 | 45,9 | 34 | 30,9 | 112 | 40,0 |
| Восстановительные операции | 16 | 9,4 | 42 | 38,2 | 58 | 20,7 |
| Эндобилиарные и энтероскопические операции | 8 | 4,7 | | | 8 | 2,9 |
| Эндоскопические ретроградные вмешательства | 49 | 28,8 | 34 | 30,9 | 83 | 29,62 |
| Резекция печени | 16 | 9,4 | | | 16 | 5,71 |
| Трансплантация печени | 3 | 1,8 | | | 3 | 1,07 |
| Всего | 170 | 100,0 | 110 | 100,0 | 280 | 100,0 |

Интерпритация данных таблицы показывают, что при рубцовых поражениях магистральных желчных протоков, сформированных билиодегистивных анастомозов и рестриктур БСДПК в (45,9%) наблюдений у пациентов основной группы (n=78) и контрольной (n=34) группы были выполнены различные по характеру реконструктивные вмешательства. Восстановительные вмешательства были выполнены в 58 случаях (20,7%) у пациентов основной (n=16) и контрольной группы (n=42). Необходимо отметить, что восстановительные вмешательства в 16 случаях (9,4%) у больных основной группы были выполнены при рестриктуре БСДПК и неудачных попытках эндоскопических трансдуоденальных вмешательств, а у пациентов контрольной группы в 42 наблюдениях. Следует отметить, что восстановительные вмешательства при РСВЖП и сформированных билиодегистивных анастомозов в основной группе не выполнялись. Послеоперационные осложнения у пациентов основной группы были в 4

наблюдениях с летальными исходами у пациентов контрольной группы – 18 и 8 соответственно.

Эндобилиарные и эндоскопические вмешательства были выполнены в 8 наблюдениях (4,7%) у больных основной группы. Ретроградные эндоскопические вмешательства на БСДПК при ее рестриктуре были выполнены в 83(29,62%) наблюдениях у пациентов основной (n=49) и контрольных (n=34) групп. В 19 случаях у больных основной группы были выполнены нестандартные оперативные вмешательства. Так, в 16 наблюдениях проводили различные варианты резекции печени и в 3 родственную трансплантацию печени.

Таким образом, при РСЖП и сформированных билиодегистивных анастомозов, рестриктуре БСДПК общепринятой хирургической тактики нет. По нашему мнению хирургическая тактика при рубцовых поражениях желчных протоках должна быть строго дифференцированным и основываться на такие показатели как: уровень и протяженность стриктуры, характер осложнений, функциональное состояние печени и жизненно-важных органов.

5.2.2. Реконструктивные вмешательства в хирургии рубцовых стриктур желчных протоков, сформированных билиодегистивных анастомозов и рестриктур большого сосочка двенадцатиперстной кишки

Реконструктивно-восстановительные вмешательства у пациентов с РСЖП и сформированных билиодегистивных анастомозов и рестриктур желчных протоков у пациентов основной группы (n=78) и контрольной группы (n=34) выполняли в 112 наблюдениях (табл. 5.7). Наиболее часто показанием к выполнению реконструктивных вмешательств являлось рубцовые стриктуры желчных протоков в 65 (58,0%) наблюдениях из 112. При этом в 48 (61,5%) случаях это были пациенты основной группы, а в 17 (50,0%) – контрольной.

Таблица 5.7. - Показания к выполнению реконструктивных вмешательств у больных с РСВЖП и сформированных билиодегистивных анастомозов и рестриктур БСДПК (n=112)

| Характер рубцовых поражений | Основная группа | | Контрольная группа | | Итого | |
|---|-----------------|--------------|--------------------|--------------|------------|--------------|
| | кол-во | % | кол-во | % | Абс | % |
| Рубцовые стриктуры желчных протоков | 48 | 61,5 | 17 | 50,0 | 65 | 58,0 |
| Рубцовые стриктуры гепатикоеюноанастомоза | 14 | 17,94 | 6 | 17,64 | 20 | 17,86 |
| Болезнь Кароли | 5 | 4,4 | 3 | 2,6 | 8 | 7,14 |
| Киста холедоха | 4 | 5,12 | 2 | 5,9 | 6 | 5,4 |
| Воспалительные заболевания | 1 | 1,3 | - | | 1 | 0,9 |
| Рубцовая стриктура ХДА | 4 | 5,12 | 5 | 14,7 | 9 | 8,0 |
| Синдром недренируемой доли | 2 | 2,6 | 1 | 2,94 | 3 | 2,7 |
| Всего | 78 | 100,0 | 34 | 100,0 | 112 | 100,0 |

Наличие рубцовых стриктур сформированных билиодегистивных анастомозов являлись показанием к выполнению реконструктивных вмешательств в 20(%) наблюдениях у пациентов основной (n=14) и контрольной группы (n=6). Наряду с этим реконструктивные вмешательства у 8(7,14%) пациентов основной (n=5) и контрольной (n=3) группы были выполнены при болезни Кароли, в 6(5,4%) случаях при кистозной трансформации холедоха у пациентов основной (n=4) и контрольной (n=2) групп в 1 наблюдении у пациента с склерозирующим холангитом. Ещё в 12 наблюдениях (10,7%) прибегали к реконструктивным вмешательствам у пациентов с рубцовыми сужениями холедоходуоденоанастомоза (n=9) и синдромом недренируемой доли (n=3).

5.2.3. Восстановительные вмешательства при рубцовых поражениях желчевыводящей системы

Восстановительные оперативные вмешательства были выполнены в 58 (34,1%) наблюдениях. При этом в 16 (27,5%) наблюдениях у больных основной группы и в 42 (72,4%) наблюдениях у больных контрольной группы. В контрольной группе показания к выполнению восстановительных вмешательств в 21 (19,0%) наблюдениях являлись рубцовые стриктуры желчных протоков и рестриктуры БСДПК. У пациентов основной группы восстановительные вмешательства были выполнены у 16 больных с рестриктурой БС ДПК после неэффективных эндоскопических вмешательств. При выполнении реконструктивных вмешательств по поводу рубцовых стриктур желчных протоков, сформированных билиодегистивных анастомозов, а также врожденных заболеваний придерживались рекомендациям профессора Гальперина Э.И.

5.2.4. Технические особенности формирования билиодегистивных (гепатикоеюноанастомоза) при рубцовых стриктурах

В настоящее время твердо установлено, что выполнение операций при РСЖП и сформированных билиодегистивных анастомозов сопровождается рядом сложностей, которые связаны в основном с тем, что во многих случаях у пациентов данное хирургическое вмешательство выполняется повторно после безуспешного наложения билиодегистивного анастомоза (БДА) по поводу повреждения желчных протоков. В таких случаях нередко наблюдаются рубцовые изменения в стенках желчных протоков с признаками расстройства кровоснабжения, что сопровождается развитием гнойно-воспалительного процесса. При высоком рубцовом поражении интрапеченочных желчных протоков возникают технические сложности для хирургического вмешательства, обусловленные небольшим диаметром желчного протока и плохой доступностью к данным участкам.

Необходимо отметить, что при формировании гепатикоеюноанастомоза необходимо достижение следующих задач: максимальный размер ширины формируемого анастомоза, соблюдение сопоставления слизистых оболочек

желчного протока и отводящей кишки; исключение попадания содержимого кишки в желчный проток. Во время проведения хирургического вмешательства у пациентов с РСВЖП и установленными билиодегистивными анастомозами необходимо придерживаться следующих правил:

- Удаление всех рубцовоизмененных структур, так как в них происходит организация соединительной ткани, способствующая постепенному распространению рубцового процесса в проксимальном направлении;
- Обеспечение прецизионного сопоставления слизистых желчного протока и отводящей кишки, что позволит предотвратить воздействию желчи на подслизистую оболочку стенки желчного протока и избежать, тем самым, формирование рубца;
- Сопоставление тканей должно производиться без натяжения, так как кроме нагрузочного воздействия на линию швов значительно страдает кровоснабжение местных тканей, что в результате может привести к развитию рубцов;
- При формировании анастомоза необходимо достичь максимальной ширины соустья, так как со временем после хирургического вмешательства диаметр анастомоза на желчных протоках, как правило, уменьшается как минимум на 30%;
- Для избежания заброса содержимого кишечника в желчный проток и развития холангита рекомендуется формирование анастомоза с выключенным по Ру тонкокишечным отделом, длина которого должна составлять свыше 80 см.

При проведении хирургического вмешательства применяется специальное оборудование (увеличительная лупа, атравматические иглы и т.д.)

Хирургические вмешательства реконструктивного характера выполняются в несколько этапов:

- лапаротомный разрез, обеспечение свободного доступа к печеночным воротам;

- дифференциация и выделение желчных протоков, подготовка области формирования анастомоза;

- проведение дренажей в область билиодегистивного анастомоза

1. Лапаротомный разрез, в основном, производился в правой подреберной области, в дополнение к этому производился разрез слева на ширину *M. rectus abdominis* с её пересечением. После этого вводился ранорасширитель типа Sigal или Thomson. Учитывая тот факт, что при РС ВЖП и сформированных билиодегистивных анастомозов в подпеченочном пространстве множество сращений и спаек дальнейшие этапы выделения и подхода к подпеченочному пространству проводили осторожно.

2. Дифференциация и выделение желчных протоков в области рубцового поражения считается одним из наиболее сложных процессов во время хирургического вмешательства, и от этого во многом зависит результат хирургического вмешательства. В роли ориентиров для идентификации желчных протоков выступают передний печеночный край, *lig. teres hepatis* и *lig. falciforme hepatis*, медиальный край гепато-дуоденальной связки, подкова 12-типерстной кишки, ложе удаленного желчного пузыря, свищевой ход с проведенным в него перед хирургическим вмешательством дренажом, участок отключенной тонкой кишки (у пациентов со стенозом гепатико-юноанастомоза), а также визуализируемые лигатуры, установленные на желчном протоке либо на тканях в области их повреждения при прежнем проведении хирургического вмешательства.

Большую помощь в идентификации желчных протоков оказывает введение красителя (метиленового синего или бриллиантового зеленого) через предварительно проведенную в желчный проток дренажную трубку.

При проведении во время хирургического вмешательства УЗИ-исследования отмечается небольшая его информативность в плане определения

интра и экстрапеченочных протоков. Но при этом с помощью данного метода исследования можно определить локализацию основного ствола портальной вены, расположение долевых ножек, а также глубину их нахождения.

Дифференциация и выделение желчных протоков при их стенозе «-2» и «-3», а также при наличии желчного свища представляется очень сложной и опасной процедурой, так как высок риск повреждения портальной вены, печеночной артерии.

Присутствие свищевого хода используется на этом этапе оперативного лечения. В его просвет вводится трубка с толщиной около 2-3 мм либо проводится металлический ангиографический проводник. После определения свищевого канала на этапе выделения подпеченочного пространства, его необходимо вскрыть на незначительном расстоянии и отсечь конечный участок дренажной трубки, выступающий на переднюю брюшную стенку. Затем по передней поверхности поэтапно рассекается стенка фистульного хода вдоль проведенной дренажной трубки, до места слияния свищевого канала с желчным протоком.

Дифференциацию и выделение желчных протоков в области сужения у пациентов со сформированным прежде билиодегистивным анастомозом необходимо выполнять очень аккуратно. У данных пациентов при выделении висцеральной поверхности для достижения зоны ворот печени необходимо ориентироваться на отключенную по Ру тонкокишечную петлю. Выделение этой петли из спаяных вокруг тканей и структур позволяет значительно облегчить последующие манипуляции в области анастомоза. На данном этапе хирургического вмешательства необходимо определить длину выключенной тонкокишечной петли, которая должна превышать 80 см, а также определить наличие либо отсутствие межкишечного анастомоза по Брауну. Укороченный участок выключенной по Ру тонкокишечной петли, анастомоз по Брауну, нуждаются в реконструктивных вмешательствах, проводимых до наложения билиодегистивного соустья. После завершения выделения кишки и определения области установленного ранее соустья со стриктурой, производится

снятие данного анастомоза. Выделение кишечной стенки и печеночной поверхности выполняется постепенно острым путем небольшими этапами, при этом не используется электрокоагулятор. Данные особенности имеют большое значение, так как при выделении соустья с участками стриктуры обнаруживается только точечный участок анастомоза, по которому происходит попадание желчи, и который необходимо не пропустить, в противном случае может осложниться поиск желчных протоков. При прежде установленном билиодегистивном анастомозе в некоторых случаях наблюдается своеобразный «хоботок» из кишечной стенки длиной около 3-4 см, который постепенно уменьшается в диаметре по направлению к стенозированному участку анастомоза, доходя до «точечного» состояния. При выделении данного «хоботка», целесообразным считается мобилизация кишки и проведение за «хоботок» нитевой держалки, что позволит намного облегчить выделение кишки в области подпеченочного промежутка.

При высоком уровне рубцового сужения ВЖП («-3») с целью идентификации желчных протоков успешно используется способ Нерр-Сойнауд, при котором производится рассечение левого печеночного протока над участком сужения с последующим наложением билиодегистивного соустья по типу «бок в бок».

Обнажение и низведение хилиарной пластинки намного упрощает экспозицию левого печеночного протока. Далее производится рассечение общего печеночного протока, выделяется промежуток между печеночной и хилиарной пластинкой. При стенозах в варианте «-1», «-2» и «-3» хилиарная пластинка образована не листком париетальной брюшины, а плотным слоем рубцовоизмененных тканей, толщина которых составляет от 2 до 15 мм. При наличии интенсивного спаечного и воспалительного процесса в данной области нередко осложняется низведение хилиарной пластинки. В такой ситуации иссечение пластинки следует выполнять на более продолжительном расстоянии. Возникающие при этом кровотечения, в основном, имеют непродолжительный и маловыраженный характер, гемостаз

производится путем компрессионного надавливания либо коагулированием. По завершении иссечения рубцовоизмененных структур на дне раны откроется участок соединения левого и правого печеночных протоков. Во время иссечения хилиарной пластинки и вскрытия желчного протока имеется большой риск механического повреждения основных сосудов, что может привести к обильному кровотечению. В связи с этим рассечение воротной пластинки и стенки желчного протока выполняется послойно и параллельно по 2-3мм со смещением выделенных тканей в сторону. Также смещаются в сторону и располагающиеся рядом сосуды.

По завершении выделения участков стриктуры и удаления рубцовоизмененных тканей производится подготовка к формированию билиодегистивного соустья. При этом снимаются лигатуры и клипсы, которые располагаются в области формируемого анастомоза, производится иссечение рубцовоизмененных тканей желчных протоков в пределах интактной слизистой оболочки. Максимальное достижение ширины формируемой площадки желчного протока выполняется следующими способами:

- при наличии стриктуры «+2» производится продольное вскрытие культи общепеченочного протока;

- при наличии стриктуры «+1», «0» и «-1» производится продольное вскрытие в проксимальном направлении левого, а в некоторых случаях и обоих печеночных протоков, при этом рассечение правого печеночного протока осложнено из-за его углубления внутрипеченочной паренхимы;

- при наличии стриктуры «-2» и «-3» производится продольное вскрытие печеночных протоков и их ветвей, который расположены в области билиодегистивного анастомоза. По окончании формирования площадки (размерами 1,5-2см) производится ревизия на отсутствие оставшихся рубцов, либо других выступающих структур, которые могут осложнить формирование прецизионного билиодегистивного соустья.

При формировании билиодегистивного соустья выбор между прецизионными каркасными способами производится после завершения иссечения рубцово-измененных участков желчных протоков. При отсутствии возможности полного иссечения рубцово-измененных тканей, при размерах ширины сформированной площадки желчного протока не более 15 мм, а также при наличии интенсивного гнойно-воспалительного процесса в рядом расположенных тканях, применяется дренажный (каркасный) способ создания билиодегистивного соустья. Обязательным условием при этом является проведение транспеченочного дренажа через пораженный субдолевой желчный проток.

Наложение прецизионного билиодегистивного соустья производилось способом В.М. Ситенко и А.И. Нечая. При данном способе на начальном этапе накладываются отдельные швы вокруг площадки желчного протока, после чего каждым швом по очереди прошивается кишечная стенка без завязывания узлов с их переложением с помощью салфеток. Прошивание выполняется при глубине вкола в пределах 1,5-2 мм, а длина промежутков между швами должна составлять около 2-3 мм. Повышенное внимание следует уделять при наложении швов в области критических зон билиодегистивного анастомоза, в частности, в наружных участках рассеченных печеночных протоков. Стенозирование печеночного протока может стать причиной развития холангит.

При создании билиодегистивного анастомоза применялись монофиламентные (рассасывающиеся нити-викрил 5/0) на атравматической игле. Во время формирования билиодегистивного анастомоза накладывался однорядный узловый серозно-мышечный шов без взятия слизистого слоя кишечника. После проведения 3 швов в области задней стенки (с расположением узелков снаружи) производилось поочередное наложение швов по обе стороны анастомоза, что позволяло равномерно соединить стенки кишечника в анастомоз. Затягивание швов выполнялось после окончательного

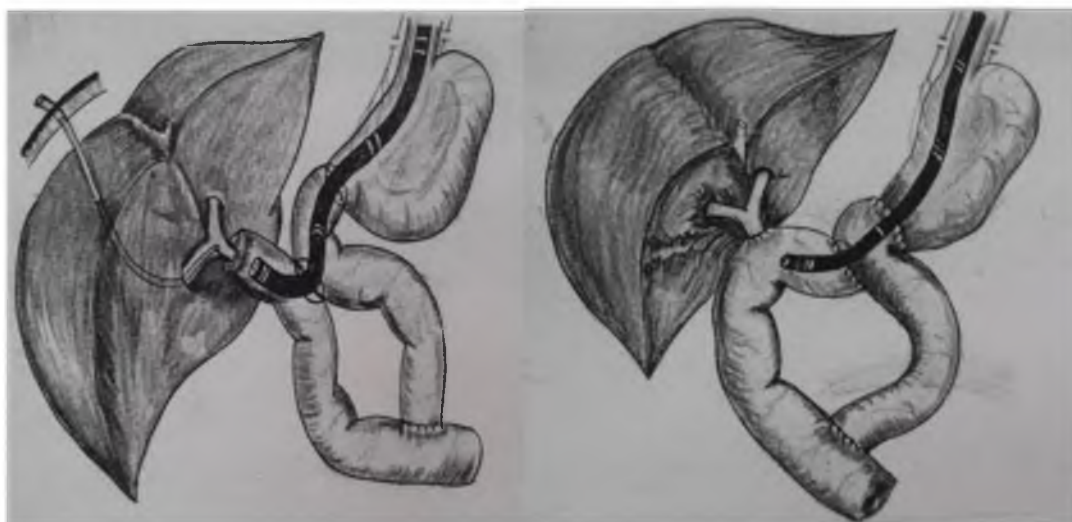
прошивания «окна» в кишечной стенке. С целью декомпрессии в области сформированного соустья проводили два «подвешивающих» шва.

5.4. Разработка способов формирования гепатикоюноанастомоза и методов локального подведения лекарственных препаратов к зоне соустья

При рубцовых стриктурах желчных протоков независимо от уровня ее локализации, и протяженности в кишке применяем методику высокого формирования гепатикоюноанастомоза. Особенностью различных вариантов билиодегистивных анастомозов является частое развитие рестриктур сформированных билиодегистивных анастомозов. Литературные данные и результаты наших экспериментальных исследований подтверждают роль оксидантного стресса и цитокинового шторма в возникновении РСЖП и сформированных билиодегистивных анастомозов. Кроме этого, формирование высоких билиодегистивных анастомозов в зоне более благоприятного в плане кровообращения улучшают заживление анастомозов.

С целью профилактики риска развития РСЖП, а также рестриктур в клинике разработана методика формирования гепатикоюноанастомоза с формированием межкишечного анастомоза (**Патент РТ 646 РТ от 06.12.2013; Патент РТ №719 от 14.03.2015 и Патент РТ №717 от 19.03.2015г**).

Суть разработанной методике заключается в том, что после формирования гепатикоюноанастомоза по Ру с целью сохранения процессов пищеварения в двенадцатиперстной кишке, а также профилактики и лечения РС ЖП между отводящей петлей несущий гепатикоюноанастомозом и двенадцатиперстной кишки на расстоянии 30-40см от гепатикоюноанастомоза формируют дуоденоюнальный анастомоз бок в бок или конец в бок (рис. 5.3).



А

Б

Рисунок 5.3. - Способ формирования ГЕА с включением в желчѐток ДПК

Сформированный таким образом гепатикоеюноанастомозв последующем позволяет по показаниям проводить эндоскопический мониторинг за состоянием заживления соустья, по необходимости подводят соустье антиоксидантными препаратами (серотонин адипинат по 1 мл на 50мл 0,9% раствор NaCl -2-3 раза).

Предложенная методика позволяет снизить частоту РСЖП при «ятрогенном» повреждении желчных протоков, а при стриктуре сформированных билиодегистивных анастомозов - частоту рестриктур.

По предложенной методике оперированы 4 больных хорошими непосредственными и отдаленными результатами.

5.3.1. Разработка способов профилактики и лечения рестриктур сформированных билиодегистивных анастомозов

В настоящее время на основании литературных данных и собственных экспериментальных исследований установлено, что одной из причин возникновения РСЖП и её рецидивов, являются наличие цитокиновой агрессии в зоне повреждения и оксидантное повреждение грануляционной и соединительной ткани.

Для профилактики и лечения рестриктур желчных протоков разработана методика формирования гепатикоюноанастомоза с подведением к зоне анастомоза через глухой конец тощей кишки участвующий в формировании гепатикоюноанастомоза полихлорвиниловой трубки диаметром 1,5-2мм с выведением дистального ее конца наружу (Патент № 645 от 06.12.2013 г.). В послеоперационном периоде в течение 5-6 суток с целью проведения местной антиоксидантной и цитокиноterapiи к зоне сформированных билиодегистивных анастомозов подводят серотонин адипинат %x1,0 растворенный на 100,0 мл новокаина 2-3 раза в сутки капельным путем (рис. 77) в сочетании с в/в инфузией донатора оксиданта тивертина 200,0x2 раза в сутки

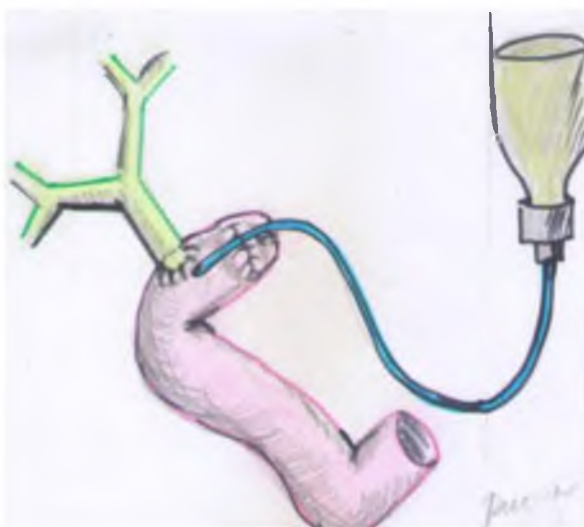


Рисунок 5.4.- Капельное орошение зоны сформированных билиодегистивных анастомозов

Проведенное таким образом местная антиоксидантная и цитокиновая терапия в сочетании с применением тивортина позволило существенным образом снизить частоту рестриктуржелчных протоков, что было подтверждено исследованием показателей процессов ПОЛ и уровня цитокинов, а также УЗИ и МР-холангиопанкреатографией. По предложенной методике эффективно были пролечены пациентов с РСт 6ВЖП.

Пример. Пациентка Д. 49 лет поступила в ГКБ СМПс диагнозом: Рубцовая стриктура общего желчного протока. В анамнезе 3 года назад по поводу ЖКБ, Острого калькулезного холецистита перенесла традиционную открытую холецистэктомию с дреноваринием подпеченочного пространства. В послеоперационном периоде ежедневно из страховочного дренажа выделялось до 300-400мл желчи. На контрольном ультразвуковом исследовании брюшной полости определялось скапление жидкости под печенью, в боковых каналах и в малом тазу. На 4 – сутки после операции произведено релапаротомия, где обнаружено частичное повреждение передней стенки общего желчного протока с размером 5мм. Проведено дренирование общего желчного протока, санация и дренирование брюшной полости. Послеоперационный период протекало гладко и больная выписана на 9 сутки на амбулаторное лечение, холедохостомная трубка удалена на 15 сутки после релапаротомии. Больную периодически беспокоили боли в правом подреберье, иктеричность склер и общая слабость. На ультразвуковом исследовании установлено расширение гепатикохоледоха. На биохимическом исследовании: уровень общего билирубина составил 46,0 мкмоль/л. Выполнена лапаротомия и формирование высокого гепатикоюноанастомоза и через культю тощей кишки устанавливали полихлорвиниловую трубку диаметром 1,5-2мм с выводением дистального ее конца наружу через круглую связку печени. В послеоперационном периоде в течение 5-6 суток с целью проведения местной антиоксидантной и цитокинотерапии к зоне сформированного билиодегистивного анастомоза подводили серотонин адипината 1,0 растворимый на 100,0 мл новокаина 2-3 раза в сутки капельным путем или посредством шприца в сочетании с в/в инфузией донатора оксиданта тивертина 200,0x2 раза в сутки

В ближайшем послеоперационном периоде отмечали отчетливую положительную динамику с улучшением клинических проявлений и данных инструментальных исследований. В отдаленные сроки до 3-х лет признаков

развития рестриктуры сформированного билиодигестивного анастомоза не наблюдались.

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют об эффективности предложенной методике и целесообразности ее широкого применению.

5.3.2. Способ прямой лазеротерапии сформированных билиодегистивных анастомозов

Для лечения пациентов с ятрогенными повреждениями желчных протоков и стриктур наряду с выполнением различных вариантов билиодегистивных анастомозов важное значение придают вопросам местного лечения ран и сформированных соустьий.

Известно раностимулирующее, регенераторное и противовоспалительное действие низкоинтенсивного лазерного облучения. Для профилактики рубцовых стриктур желчных протоков у 7 пациентов с сформированными гепатикоеюноанастомозом по методике разработанной в клинике через выведенную дренажную трубку наружу в послеоперационном периоде через установленный дренаж проводили местную лазеротерапию с использованием низкоинтенсивного лазерного облучения аппаратом ЛАМИ. Лазерное излучения длиной волны 750 мн в импульсно – периодическом 100 мс/сек. Мощностью лазерного излучения 0,1 В. Длительность облучения зоны анастомоза лазером достигал 5 мин. Экспозицией 5 мин, всего 2 – 3 сеансов в течение недели. Проведенная таким образом лазеротерапия позволяет предотвратить риск возникновения стриктур и рестриктур желчных протоков (рис.5.5).



Рисунок 5.5. -Сформированный гепатикоеюноанастомоз и чрездренажная лазеротерапия

Предложенная методика эффективно применена у 7 больных с РСЖП сахарошими непосредственными и отдаленными результатами.

Таким образом, местная антиоксидантная и лазеротерапия, за счет их патогенетического действия на различные звенья заживления ран способствуют снижению частоты рецидивов стриктур желчных протоков.

5.5. Структура реконструктивных вмешательств при РСВЖП и сформированных билиодегистивных анастомозов

Характер патологии и перенесенных оперативных вмешательств послужившие причиной возникновения РСВЖП и сформированных билиодегистивных анастомозов, учитывались в выборе патогенетически обоснованного способа реконструктивных вмешательств (табл. 5.8). Наиболее часто в 65 (58,0%) наблюдениях из 112 были выполнены при рубцовых стриктурах ВЖП у пациентов основной (n=48), контрольной (n=17) групп.

Таблица 5.8. - Характер реконструктивных вмешательств при РСЖП и сформированных билиодегистивных анастомозов (n=112)

| Характер реконструктивных вмешательств | Основная группа | | Контрольная группа | | Итого | |
|---|-----------------|--------------|--------------------|-------------|-----------|-------------|
| | абс | % | абс | % | Абс | % |
| 1.Рубцовые стриктуры желчных протоков | 48 | 61,54 | 17 | 50,0 | 65 | 58,0 |
| Регепатикоеюноанастомоз по Ру | 5 | | - | | 5 | |
| Гепатикоеюноанастомоз по Ру | 7 | | 6 | | 13 | |
| Бигепатикоеюноанастомоз по Кузовлеву-Гальперину | 8 | | 2 | | 10 | |
| Гепатикоеюноанастомоз с межкишечным по Брауну | - | | 4 | | 4 | |
| Гепатикоеюноанастомоз по методике клиники | 14 | | - | | 14 | |
| Надворотная резекция IV сегмента с формированием гепатикоеюноанастомоза | 4 | | - | | 4 | |
| Гепатикоеюноанастомоз на транспеченочном дренаже по Продери -Смиту | 8 | | 3 | | 11 | |
| Расширение желчных протоков на СТД по Гету-Сейпу-Кузовлеву | 2 | | 2 | | 4 | |
| 2.Рубцовые стриктуры билиодегистивных анастомозов | 14 | 17,95 | 6 | 17,7 | 20 | 17,9 |
| Регепатикоеюноанастомоз по Ру | 6 | | 2 | | 8 | |
| Расширение гепатикохоледоха с применением приводящей петли Брауна | 2 | | 4 | | 6 | |
| Расширение гепатикохоледоха за счет вскрытия левого печеночного протока с удлинением отключенной петли (Ру-петля) | 2 | | - | | 2 | |
| Расширение передней стенки гепатикоеюноанастомоза по Гальперину | 4 | | - | | 4 | |
| 3.Реконструктивные вмешательства при болезни Кароли | 5 | 6,41 | 3 | 8,82 | 8 | 7,15 |
| Тригепатоцистоеюноанастомоз созданная по Ру | 2 | | | | 2 | |

Продолжение таблицы 5.8

| Характер реконструктивных вмешательств | Основная группа | | Контрольная группа | | Итого | |
|--|-----------------|--------------|--------------------|--------------|------------|--------------|
| | абс | % | абс | | абс | % |
| Гепатикоеюноанастомоз на отключенной петле по Ру | | | 3 | | 3 | |
| Бигепатоцистоеюноанастомоз по Ру с STD | 3 | | | | 3 | |
| 4.Реденирования слева при кисте холедоха и склеризирующим холангите | 5 | 6,41 | 2 | 5,89 | 7 | 6,25 |
| Холедохоцистодуоденостомия | - | | 2 | | 2 | |
| Гепатостомия | 1 | | | | 1 | |
| Экстирпация кисты общего желчного протока с формированием гепатикоеюноанастомоза по Ру | 2 | | | | 2 | |
| Резекция кистозно измененного холедоха по Lille | 1 | | | | 1 | |
| Резекция ХДА с формированием ГЕА | 1 | | | | 1 | |
| 5.Реконструктивные вмешательства при стриктуре ХДА | 4 | 5,13 | 5 | 14,7 | 9 | 8,0 |
| Разобщение ХДА с резекцией общего желчного протока и формирования гепатикоеюноанастомоза по Ру | 3 | | 2 | | 5 | |
| Формирование ХДА заново | 1 | | 3 | | 4 | |
| 6.Синдром неденируемой доли | 2 | 2,56 | 1 | 2,94 | 3 | 2,7 |
| Расширение устья правого печеночного протока с реконструкцией гепатикоеюноанастомоза на STD | 2 | | 1 | | 3 | |
| Всего | 78 | 100,0 | 34 | 100,0 | 112 | 100,0 |

При этом РСВЖ в 5 наблюдениях у пациентов основной группы выполняли Регепатикоеюноанастомоз по РУ у пациентов с РСЖП (n=24). В 13 (11,6%) наблюдениях у пациентов РСЖПосновной (n=7) и контрольной групп (n=6)развившейся после ушивания раны общего желчного протока и формирования билиодегистивного анастомоза выполняли высокой

гепатикоеюноанастомоз по Ру. Ещё в 10 наблюдениях у пациентов основной (n=8) и контрольной (n=2) группы формировали бигепаткоеюноанастомоз на СТД по Кузовлеву –Гальперину. В 4 наблюдениях пациентам контрольной группы с РСЖП был сформирован гепатикоеюноанастомоз по Брауну. В 14 наблюдениях у пациентов основной группы были сформированы гепатикоеюноанастомозы с созданием условий для проведения к зоне соустья лекарственных средств.

При высоких стриктурах («-3»). Желчных протоков для обнажения внутрипеченочных долевых желчных протоков в 4 наблюдениях проводили надворотную резекцию IV-V сегментов с формированием гепатикоеюноанастомоза с долевым желчными протоками на транспеченочном дренаже по Прадери - Смиту (n=11) и Getz-Seypol – Curoin (n=4), которые были выполнены у 10 пациентов основной и у 4 5- контрольной группы.

Необходимо отметить, что технические трудности операций при стриктуре типа «-2» и «-3» были обусловлены как факторами, характерными для всех типов высоких стриктур (спаечный процесс, сращение висцеральной поверхности печени с окружающими органами, нарушение анатомических взаимоотношений элементов гепатодуоденальной связки из-за предидущих операций), так и факторами билиобилиарного поражения печеночных протоков вызванного разрушением конfluence и переходом рубца на долевые и сегментарные печеночные протоки. К ним относятся интрапаренхиматозное расположение желчных протоков, осложняющее их идентификацию, наличие диастаза между протоками обеих долей, создающие трудности для формирования единого билиобилиарного билидегистивного анастомозов.

Нами при формировании билидегистивных анастомозов были использованы различные варианты гепатикоеюноанастомозов (табл. 5.9).

Как видно из таблицы 5.9, наибольшее часто использовали бескаркасный метод гепатикоеюноанастомозии (n=36), каркасные способы были использованы в 26 случаях и в 3 наблюдениях применяли комбинированные методы. Необходимо отметить, что бескаркасный метод формирования

гепатикоеюноанастомза показан при возможности иссечения всех рубцовых тканей в области долевого или сегментарного желчного протока.

Таблица 5.9. - Виды и варианты гепатикоеюноанастомозов

| Вид и варианты гепатикоеюноанастомоза | Количество | | Итого |
|--|------------|-----------|-------|
| | основная | контроль. | |
| Бескаркасный | 26 | 10 | 36 |
| Каркасный | 21 | 5 | 26 |
| Комбинированный | 1 | 2 | 3 |
| Всего | 48 | 17 | 65 |

Каркасные методы были использованы при невозможности полного иссечения рубца в области печеночных протоков, а также при наличии локальной инфекции, наружного желчного свища, абсцессов и цирроза печени. Комбинированный гепатикоеюноанастомоз, сочетание бескаркасного и анастомоз с протоками другой доли может быть использован как при едином билиобилиарном, так и раздельном анастомозе с протоками разных долей печени. Послеоперационные рубцовые сужения сформированных билиодегистивных анастомозов имело место у 24 больных основной (n=18) и контрольной (n=6) групп. Для коррекции рубцовой стриктуры в 6 наблюдениях у пациентов основной (n=4) и контрольной группы выполняли иссечение рубцов с формированием регепатикоеюноанастомоза по Ру. Рубцовое сужение гепатикоеюноанастомозов (n=4) и наличие регургитационного холангита наблюдали после формирования петлевого соустья по Брауну (n=2), а также при недостаточной длине кишечной петли (30-40см) выделенной по Ру (n=2). Создание гепатикоеюноанастомоза без выключения кишки, либо отключение слишком короткой петли часто повлияло на развитие тяжелого рефлюкс-холангита и потребовало повторных операций. Так, 4 больным основной группы при тяжелом регургитационном холангите выполняли продольную энтеротомию на уровне сформированного анастомоза, выделением желчных протоков и вскрытием ее просвета с продолжением разреза налево долевой

проток, иссечением рубцов в дальнейшем укорочение приводящей петли по Брауну (рис.5.6) и удлинение петли У-образного анастомоза (рис. 5.7).

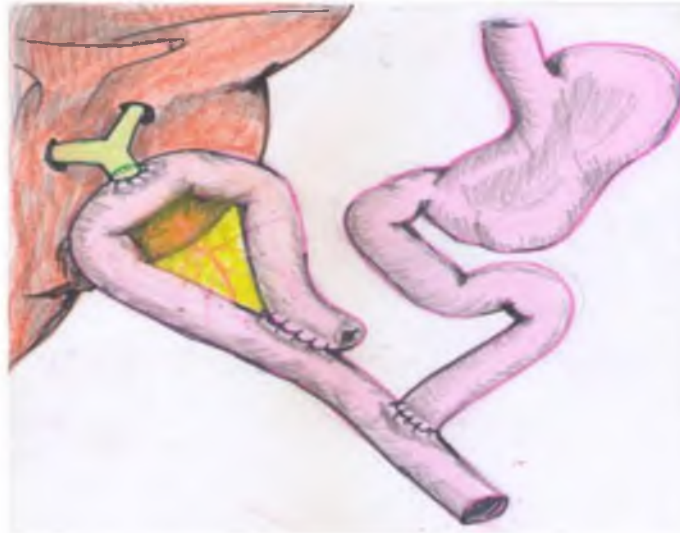


Рисунок 5.6. - Укорочение петли тонкой кишки после формирования гепатикоеюноанастомоза по Брауну



Рисунок 5.7. - Удлинения петли тонкой кишки после формирования гепатикоеюноанастомоза по Ру

При РС сформированного гепаикоеюноанастомоза в 2 наблюдениях производили расширение гепатикоеюноанастомоза путем выполнения поперечной энтеротомии разбуживания зоны суженного

анастомоза с последующим ее расширением за счет рассечения левого печеночного протока (рис. 5.8, А-Б) по Э.И.Гальперину.

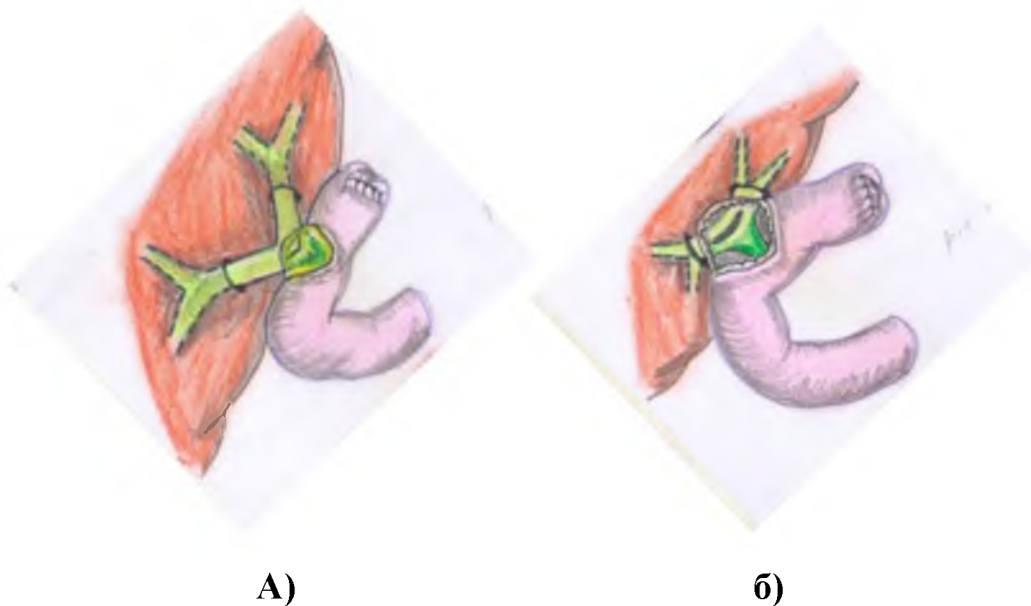


Рисунок 5.8.- Расширение гепатикоеюноанастомоза

Синдром недренируемой доли наблюдалось в 3 случаях после формировании гепатикоеюноанастомоза у больных основной (n=2) и контрольной (n=1) группы. Во всех случаях производили расширение устья правого (n=2) и левого (n=1) печеночного протоков с реканилизацией гепатикоеюноанастомоза на СТД.

Рубцовое сужение сформированного холедоходуоденоанастомоза наблюдали у 9 больных основной (n=4) и контрольной (n=5) групп. При этом в 5 случаях выполняли разобщение холедоходуоденоанастомоза с резекцией общего желчного протока и формированием гепатикоеюноанастомоза по Ру, а в 4 наблюдениях сформировали холедоходуоденоанастомоз заново.

5.4.1. Реконструктивные вмешательства при стриктурах желчных протоков обусловленные врожденными заболеваниями печени и желчных протоков

Среди редко встречающихся заболеваний печени и желчных протоков наиболее сложным для диагностики и лечения представляют врожденные

расширения внутрипеченочных желчных протоков- болезнь Кароли, кистозная трансформация внепеченочных желчных протоков и склерозирующий холангит. Серьезным осложнением этих врожденных патологий является сужение желчных протоков, развитие внутри и внепеченочного литиаза, а также злокачественное перерождение кист, вследствие постоянного раздражения их конкрементами, формированием желчных канцерогенов приводящих к развитию метаплазии слизистой оболочки кист. При болезни Кароли имеющее место у 8 больных основной (n=5) и контрольной (n=3) групп выполняли различные по характеру оперативные вмешательства. Так, 3 пациентам контрольной группы с болезнью Кароли I (дисфункция и сплошная дилатация внутрипеченочных желчных протоков), которым ранее выполнялась холецистэктомия с холедоходуоденостомией, ввиду рецидивирования атак холангита, сохранения стаза желчи выполнялась реконструктивная операция- формирование гепатикоеюноанастомоза на изолированной петле по Ру. В 2-х наблюдениях у пациентов основной группы с болезнью Кароли и наличием диффузной дилатации внутри печеночных пробегов и стриктуры на уровне общего печеночного протока для создания достаточно короткого пути опорожнения внутрипеченочных кист и отхождения мелких внутрипеченочных конкрементов формировали тригепатоцистоеюноанастомоз (рис. 5.9).



Рисунок 5.9. - Тригепатоцистоеюноанастомоз на изолированной петле по Ру

Ещё в 2 случаях при наличии внутренних стриктур кистозных расширенных внутривнутрипеченочных желчных протоков формировали бигепатоцистоеюноанастомоз на съёмном транспеченочном дренаже (рис. 5.10).

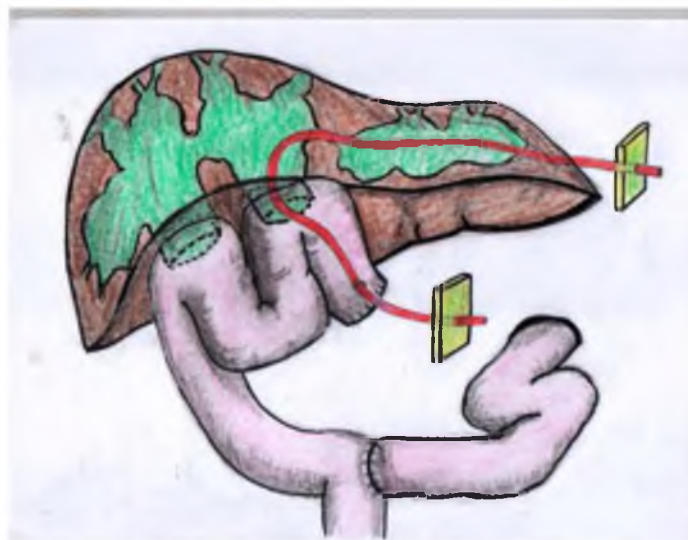


Рисунок 5.10. -Бигепатоцистоеюноанастомоз на изолированной Ру-петле

Несмотря на наложения широкого соустья с двумя внутривнутрипеченочными кистозными образованиями СТД был необходим для реканилизации стриктур (перетяжек) вдали от анастомоза, которые наблюдались у этих больных

Пациентов с кистозной трансформацией гепатикохоледоха было 6, в основной группе - 4, в контрольной-2. В 2 наблюдениях у пациентов контрольной группы для лечения кистозной трансформации было выполнено формировали холедохоцистодуоденостомию. Больным основной группы в 2 наблюдениях производилась экстирпация кисты общего желчного протока с формированием гепатикоеюноанастомоза на изолированной петле по Ру, а у 1 больного резекция кистозно измененного холедоха по Lille. Ещё в 1 наблюдении у пациента, которому ранее формировалась холедохоцистодуоденостомия и в послеоперационном периоде наблюдался регургитационный холангит было выполнена операция разобщения ХДА с

резекцией части общего желчного протока и формирование гепатикоеюностомиию.

Значительные трудности для лечения представляют больные с склерозирующим холангитом. В 1 наблюдении у пациента с склерозирующим холангитом в терминальной стадии печеночно-почечной недостаточности обусловленной желтухой, ограничивались формированием гепатостомии.

Среди 78 пациентов основной группы после выполненных реконструктивных вмешательств в раннем послеоперационном периоде осложнения наблюдались у 13 (16,6:%) больных с 6 (7,7%) летальным исходом. Эти же показатели у 34 пациентов контрольной группы составили 9(26,4%) и 5(14,7%) соответственно.

5.6. Эндобилиарные, энтероскопические и эндоскопические вмешательства при рубцовых стриктурах желчных протоков и сформированных билиодегистивых анастомозов и рестриктур большого сосочка двенадцатиперстной кишки

Внедрение в клиническую практику современного медицинского оборудования позволили существенным образом улучшить диагностику и качество оказания хирургической помощи пациентам с рубцовыми поражениями желчных протоков.

Эндоскопические (n=1)и эндобилиарные (n=8)вмешательства выполняли при различных этиологических происхождениях рубцового поражения внепеченочных желчных протоков (табл. 5.10).

Важнейшими факторами, определяющими клиническую картину и успех эндобилиарных вмешательств, являются выраженность сужения желчных протоков и ее угловая деформация в области рубцового поражения.

Таблица 5.10. - Показания в эндоскопическим и эндобилиарным вмешательствам при рубцовых поражениях желчных протоков

| Характер рубцовых поражений желчных протоков | Основная группа | | Контрольная группа | | Итого | |
|--|-----------------|--------------|--------------------|--------------|-----------|--------------|
| | абс | % | абс | % | абс | % |
| Рубцовые стриктуры внепеченочных желчных протоков | 4 | 7,0 | - | | 4 | 4,4 |
| Рубцовые стриктуры сформированных билиодегистивных анастомозов | 4 | 7,0 | - | | 4 | 4,4 |
| Рестриктур большого сосочка двенадцатиперстной кишки | 49 | 86,0 | 34 | 100,0 | 83 | 91,2 |
| Всего | 57 | 100,0 | 34 | 100,0 | 91 | 100,0 |

Для лечения РСЖП (n=4), сформированных билиодегистивных анастомозов (n=4), а также рестриктур большого сосочка (n=83) в 93 наблюдениях у пациентов основной (n=57) и контрольной (n=34) групп были выполнены различные способы эндобилиарных и эндоскопических вмешательств (табл. 5.11).

Таблица 5.11. - Характер эндобилиарных и эндоскопических вмешательств при рубцовых поражениях внепеченочных желчных протоков (n=93)

| Характер эндоскопических вмешательств | Основная группа | | Контрольная группа | | Итого | |
|--|-----------------|--------------|--------------------|--------------|-----------|--------------|
| | абс | % | абс | % | абс | % |
| ЭПСТ+ бужирование+баллонная дилатация+билиодуоденальное протезирование | 2 | 3,5 | - | | 2 | 2,2 |
| ЧЧэндопротезирование гепатикохоледоха | 2 | 3,5 | | | 2 | 2,2 |
| Энтероскопия+баллонная дилатация гепатихоеюноанастомоза | 2 | 3,5 | | | 2 | 2,2 |
| Энтероскопия+бужирование+баллонная дилатация+энтеробилиарное стентирование | 2 | 3,5 | | | 2 | 2,2 |
| ЭПСТ | 49 | 86,0 | 34 | 100,0 | 83 | 91,2 |
| Всего | 57 | 100,0 | 34 | 100,0 | 91 | 100,0 |

У 2 пациентов РСБДС после эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ) манипуляции на рубцовой стриктуре начинали с бужирования (рис. 5.11).

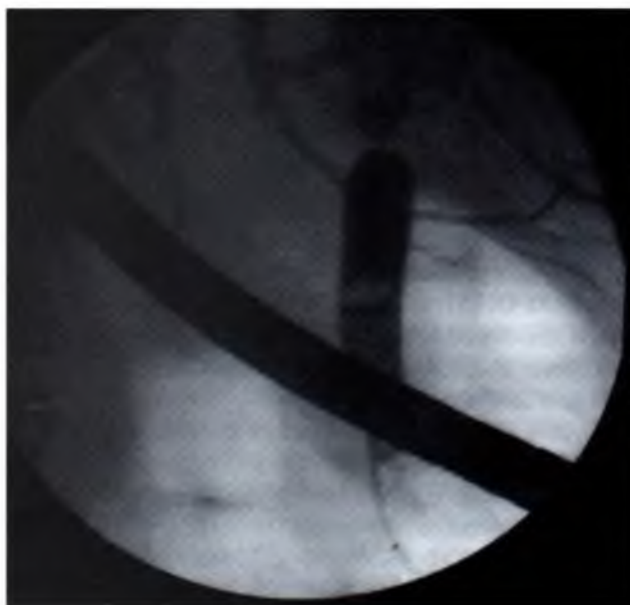


Рисунок 5.11. - Ретроградная холангиография. Бужирование зоны РСЖП

После бужирования зоны рубцовой окклюзии появлялась возможность выполнения баллонной дилатации, что позволяло расширить область стриктуры до 4-10мм на протяжении 2-5 см (рис. 5.12).

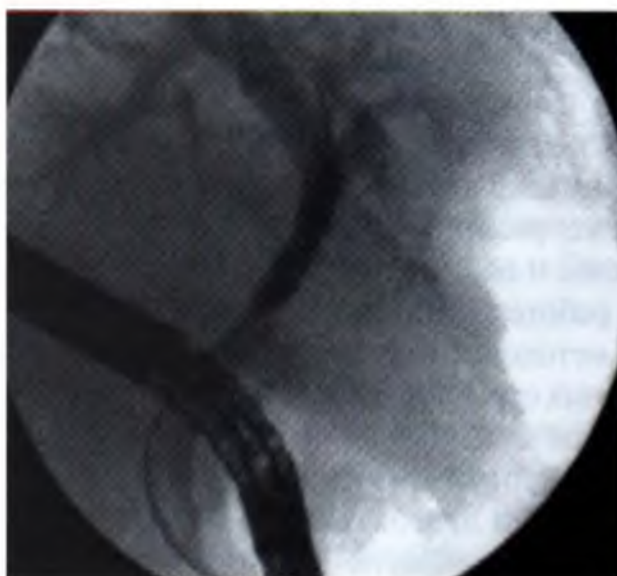


Рисунок 5.12. - Ретроградная холангиограмма. Баллонная дилатация РСЖП

Для достижения стойкого расширения стриктуры потребовалось 2-4 сеанса дилатации во время одного исследования.

После расправления стриктуры бужированием и баллонной дилатацией устанавливали пластиковый билиодуоденальный протез для создания временного каркаса, предупреждающего рецидив стриктуры. Через 3 месяца дренаж –каркас меняли на более широкий или устанавливали несколько стентов в области сужения (рис. 5.13).

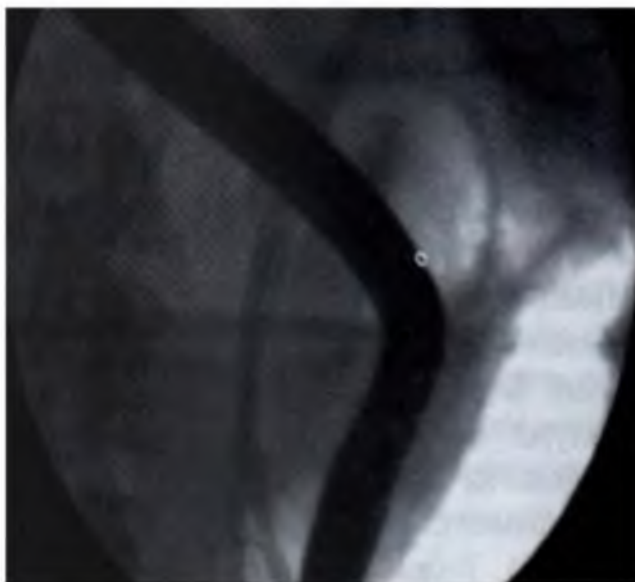


Рисунок 5.13. - Ретроградная холангиограмма. Стентирование желчных протоков

Эти стенты оставляли в просвете общего протока не менее чем на 12 месяцев с их периодической санацией, либо репротезированием дренажами сходного диаметра с периодичностью 1 раз в 3-4 месяца.

Эндобилиарные вмешательства при РС ВЖП ещё у 2 больных выполняли при РСЖП «-2». Необходимо подчеркнуть, что ЧЧ эндобилиарные вмешательства выполняли после выполнения чрескожного транспеченочного дренирования и чреспеченочной холангиографии и определить установления уровня обструкции желчных путей.

В дальнейшем после наружно-внутреннего чрескожного чреспеченочного дренирования проводили баллонную дилатацию стриктуры. По проводнику наружно-внутренний катетер заменялся на баллонный. Баллон устанавливали

к зоне стриктуры так, чтобы его центральная часть располагалась в участке сужения. Баллон раздувается путем введения в его просвет разведенного контрастного вещества. После того как на рентгенотелевизионном экране наблюдается исторение сужения, сохраняли баллон в раздутом состоянии, в течение 5 мин. После эвакуации из баллона содержимого данный катетер заменяли на наружно-внутренний дренаж с целью создания каркаса в зоне бывшей стриктуры. В последующем через 3-6 месяцев выполняли каркасное эндопротезирование желчных протоков, для профилактики рестенозов.

При рубцовых стриктурах сформированных билиодегистивных анастомозов (n=4) эффективно использовали эндоскопические методы коррекции. Для коррекции рубцовой стриктуры использовали выключенную по Ру отводящую петлю тощей кишки, которую формировали по методике клиники при «ятрогенных» повреждениях желчных протоков. По предложенной методике отводящую петлю длиной 15-20см выводят под кожу в правом подреберье и ушивают наглухо двумя кисетными швами (**Патент РТ №718 от 19.03.2015**)(рис. 5.14).

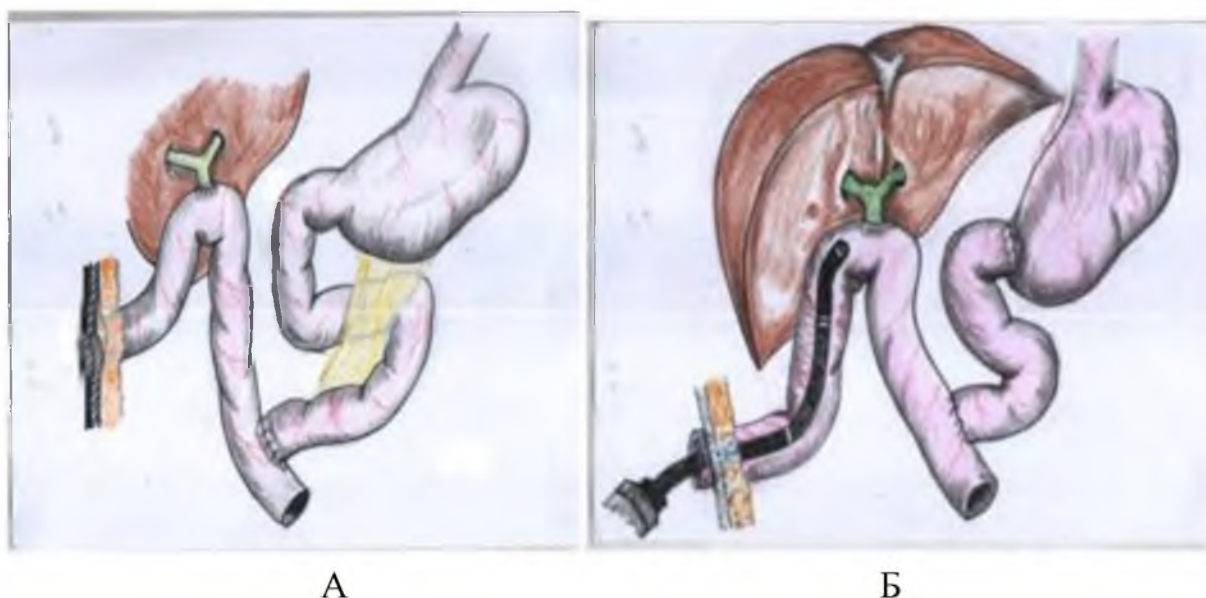


Рисунок 5.14. - Способ формирования гепатикојеуноанастомоза с выведением отводящей петли подкожно

В последующем место выведения дренажа (место подкожного выведения) не трудно определить по рубцу на коже. Сформированный таким образом билиодегистивные анастомозы при «ятрогенных» повреждениях желчных протоков заблаговременно направлены на использование их как хирургический метод и лечения рубцовых стриктур сформированных билиодегистивных анастомозов.

Во втором варианте формирования билиодигестивного анастомоза использовали следующую методику (Патент РФ № 71819.03.2015). по предложенной методике петля тощей кишки длиной 30 – 40 см от Трейцовой связки проводится позади поперечно – ободочной кишки к варотам печени и формируется ГЕА по типу коней в бок, неже которого формируется межкишечный анастомоз по способу Брауну (рис. 5.15).

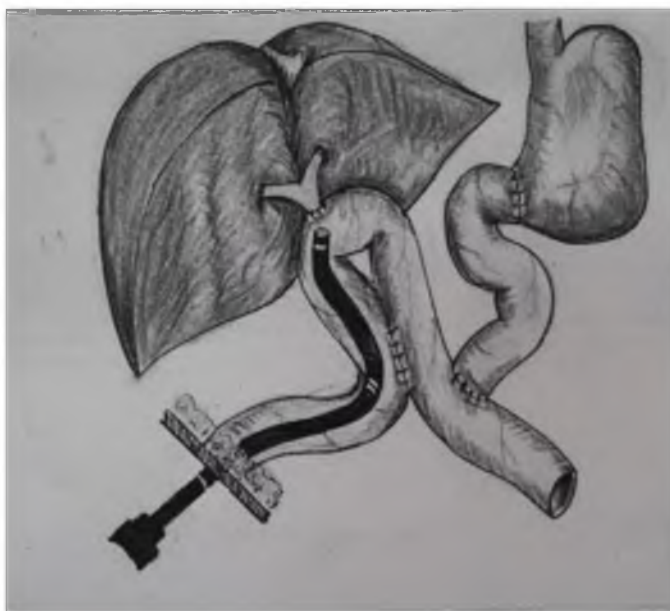


Рисунок 5.15. - Способ формирования ГЕА

С целью профилактики и лечения стриктур ГЕА коней проксимальной петли выводят подкожно в правом подреберье для последующей эндоскопической исследования линия анастомоза, также (при необходимости) ее бужирования и введения лекарственных средств. После рассечения кожи на 3-4 см в области рубца находят в подкожной клетчатке конечный отрезок петли

тонкой кишки. Между двумя держалками вскрывают кишку и в ее просвет вводят эндоскоп (рис. 5.16).



Рисунок 5.16. - Энтероскопия через отводящую петлю Ру-анастомоза

При этом расстояние до гепатикоеюноанастомоза составляет 15-20 см. хороший обзор (на мониторе) позволяет выполнить любые манипуляции, дилатацию, стентирование и т.д. (рис. 5.17-5.21).

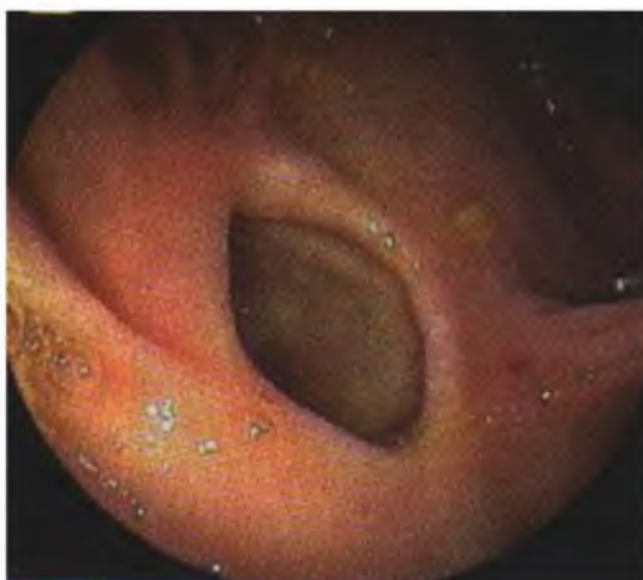


Рисунок 5.17. - Эндофото. Энтероэнтероанастомоз

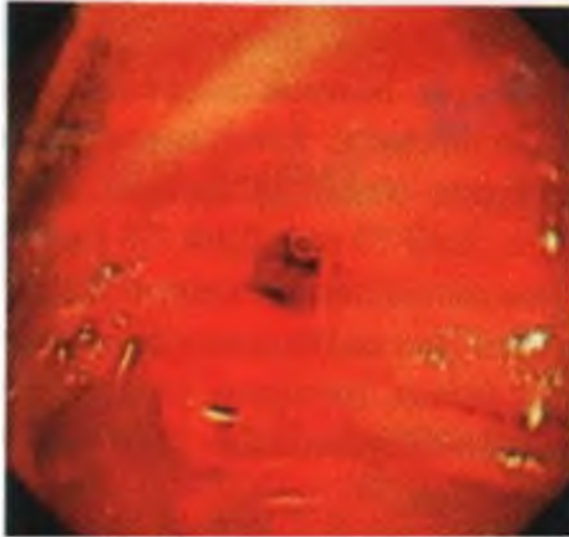


Рисунок 5.18. - Эндофото. Стентирование бигепатикоеюноанастомоза



Рисунок 5.19. - Эндофото. Стриктура гепатикоеюноанастомоза

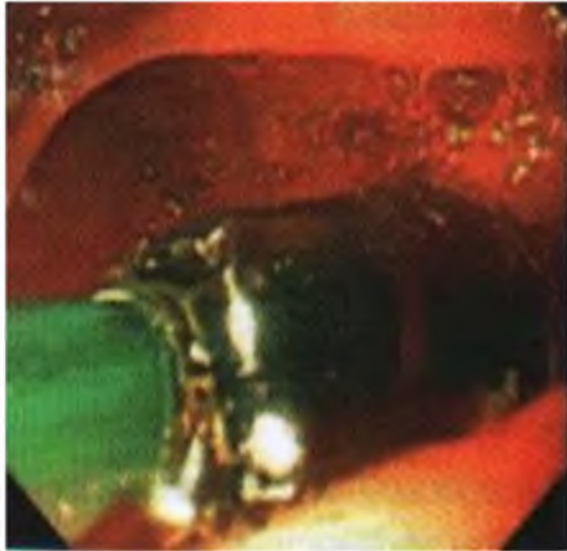


Рисунок 5.20. -Эндосфото. Баллонная дилатация левого устья бигепатфикоеюноанастомоза

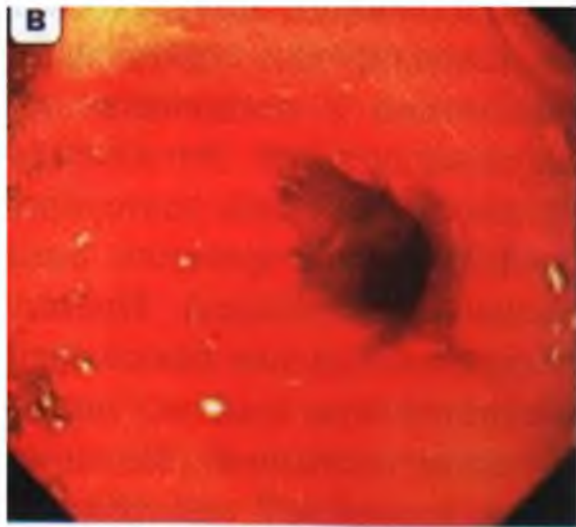


Рисунок 5.21. - Эндосфото. После баллонной дилатации

Так, в 2 наблюдениях на расстоянии 18 см обнаружено сужение, Гепатикоеюноанастомоза выполнено бужирование зоны анастомоза металлическим проводником. Затем выполняли баллонную дилатацию области гепатикоеюноанастомоза специальным баллоном для дилатации (Wils-Coor). Диаметр гепатикоеюноанастомоза после дилатации составил 8мм.

Ещё в 2 случаях после проведения успешной эндоскопической дилатации гепатикоеюноанастомоза через 3-6 месяцев установили этим путем билиарные стенты.

Следует отметить, что большую группу (n=93) составили больные с рестриктурой большого сосочка двенадцатиперстной кишки в декомпенсированной стадии. Которым выполняли ЭПСТ. При этом пациентов основной группы было 49(%), контрольной группы -34(%). ЭПСТ выполняли по общеизвестной методике. В 28 наблюдениях ЭПСТ сочетали с назобилиарным дренированием т.к. у пациентов имело место явления хронического гнойного холангита. Таким образом,, при РСВЖП, сформированных билиодегистивных анастомозов и рестриктур большого дуоденального сосочка в 8 (%) наблюдениях проводили различные варианты эндобилиарных вмешательств, а у 83 (%) –ЭПСТ. В раннем послеоперационном периоде осложнения в основной группе больных имело место в 7случаях (12,4%), летальные исходы были у 5(8,5%)пациентов. Тогда как у больных контрольной группы осложнения имели место в 6 случаях (14,6%) с 4 летальными исходами (14,7%).

5.7. Резекция и трансплантация печени при рубцовых стриктурах желчных протоков и сформированных билиодегистивных анастомозов

В настоящее время, золотым стандартом в лечении рубцовых стриктур желчных протоков и сформированных билиодегистивных анастомозов принято считать «высокий» билиодегистивный анастомоз на петле тонкой кишки, выключенной по Ру. Однако, неудовлетворительные результаты, даже у самых опытных хирургов, отмечаются в среднем 10% наблюдений. Чаще всего такие неудачи отмечаются при операциях предпринятых по поводу стриктур, разобщающих систему долевых протоков или поражающих один из долевых протоков. Такие больные подвергаются в повторных, иногда неоднократных реконструктивных операциях.

Среди наблюдавшихся нами пациентов, в 16 случаях при лечении рубцовых стриктур желчных протоков различного генеза (врожденные, травматические) были выполнены различные варианты резекции печени (табл. 5.12).

Таблица 5.12. - Показания к выполнению резекции печени (n=16)

| Показания | Количество | % |
|-------------------------------------|------------|--------------|
| Рубцовые стриктуры желчных протоков | 14 | 87,5 |
| Болезнь Кароли | 2 | 12,5 |
| Всего | 16 | 100,0 |

Всесторонний анализ комплексного обследования и лечения больных с РСЖП показало, что абсолютными показаниями к резекции печени были:

- высокие («-2» и «-3») стриктуры желчных протоков с полным разрушением долевого протока с вовлечением в патологический процесс сегментарных внутripеченочных желчных протоков при сохранности контрлатерального долевого протока и гепатихоледоха;

- абсцедирующий холангит;

- узкий (не более 4мм) долевой проток, с тонкими или инфильтрированными стенками;

- сочетание указанных осложнений

Резекцию печени выполняли ещё 2 пациентам страдающих болезнью Кароли, которое осложнилась стриктурой внутripеченочных расширенных образований с наличием внутripеченочного литиаза (табл. 5.13).

Таблица 5.13. - Характер резекционных вмешательств на печени при РСЖП (n=16)

| Характер операции | Количество | % |
|--|------------|--------------|
| Правосторонняя гемигепатэктомия с формированием У-образного гепатикоеюноанастомоза | 8 | 50,0 |
| Левосторонняя гемигепатэктомия с формированием У-образного гепатикоеюноанастомоза | 8 | 50,0 |
| Всего | 16 | 100,0 |

При рубцовых стриктурах («-2» и «-3») внепеченочных желчных протоков в 14 наблюдениях выполняли правостороннюю (n=8) и левостороннюю (n=6) гемигепатэктомию с формированием гепатикоеюноанастомоза по Ру (рис. 5.22).

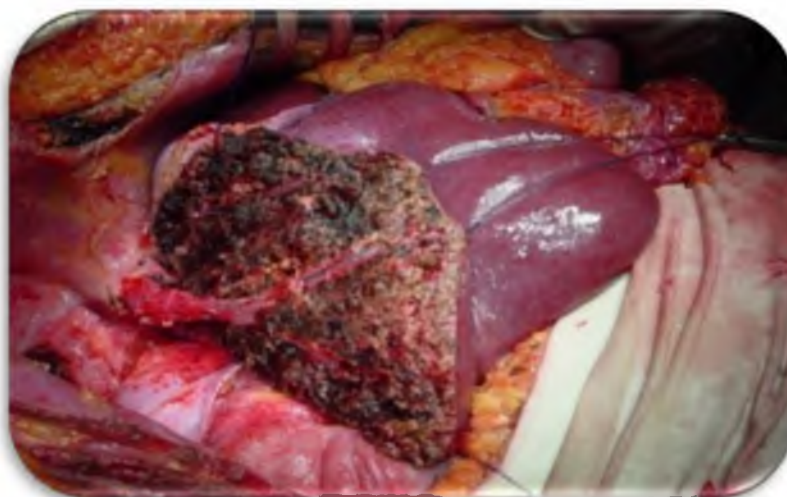


Рисунок 5.22. - Резекцированная правая доля печени при РС ЖП

Ещё в 2 наблюдениях выполняли левостороннюю гемигепатэктомию с формированием У-образного гепатикоеюноанастомоза при болезни Кароли.

После выполнения резекции печени послеоперационные осложнения имели место в 3(8,7%) наблюдениях с 1 летальным исходом (6,2%).

Наряду с резекцией печени при РС ЖП посттравматического генеза (n=2) и врожденной патологии печени (n=1) 3 пациентом в условиях в условиях Республиканский Центр трансплантологии МЗ РТ успешно выполнялась родственная трансплантация печени (табл. 5.14).

Таблица 5.14. - Показания к трансплантации печени (n=3)

| Показания | Количество |
|---|-------------------|
| Рубцовые стриктуры («-3») желчных протоков. Вторичный билиарный цирроз печени. Портальная гипертензия | 2 |
| Хронический склерозирующий холангит | 1 |
| Всего | 3 |

Больные с РСВЖП (n=2) ранее перенесли по 3-4 неудачных реконструктивных вмешательств. У них при обследовании были выявлены гепатоспленомегалия, диффузные изменения печени, варикозное расширение вен пищевода IV –степени. Тяжесть состояния по шкале MELD составляла 9 баллов, по шкале Child-Pugh- 6 баллов (класс А) выраженный синдром портальной гипертензии, картина рецидивирующего холангита, бесперспективность дальнейшего консервативного лечения определили показания к родственной трансплантации печени.

В одном наблюдении при хроническом склерозирующем холангите , холестаза печеночно-почечная недостаточность являлась прямым показанием к родственной трансплантации печени. После трансплантации печени осложнений и летальных исходов небыло.

Следует отметить, что лечение больных с РСВЖП требует мультидисциплинарного подхода, что подразумевает возможность выполнения различных хирургических вмешательств (резекция и трансплантация печени).

Считается, что при эффективной реконструкции желчных протоков с полным восстановлением нормального пассажа желчи в сроки от нескольких недель до 3 месяцев возможно полное исчезновение воспалительных изменений желчных протоков с остановкой прогрессирования фиброза. При неэффективности первичных операций у пациентов с «ятрогенными» повреждениями желчных протоков возможно формирование вторичного билиарного цирроза печени, при котором показания к трансплантации печени очевидны. Выделяются два наиболее частых осложнения хирургических вмешательств на желчных протоках, определяющих этот исход: повреждение желчных протоков, приводящие к рецидивирующему холангиту и развитию хронического холестаза с последующим формированием вторичного билиарного цирроза и повреждением воротных сосудов, особенно печеночной артерии приводящее к развитию фульминантной печеночной недостаточности

Таким образом, лечение больных с рубцовыми поражениями желчных протоков должна быть комплексной. Наряду с выполнением

реконструктивных вмешательств при этой тяжелой патологии, целесообразно и выполнение операций с применением инновационной технологии. Эффективным компонентом лечения повреждений желчных протоков и рубцовых стриктур являются методы с локальным подведением лекарственных средств к зоне повреждения.

Глава 6. Непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения рубцовых поражений желчных протоков

6.1. Непосредственные результаты

Для оценки эффективности результатов лечения пациентов с рубцовыми поражениями желчных протоков важное значение имеет анализ непосредственных результатов выполненных оперативных вмешательств (табл. 6.1)

Таблица 6.1. - Характер послеоперационных осложнений у наблюдавшихся больных

| Характер оперативных вмешательств | Основная группа | Осложнения | Контрольная группа | Осложнения | Итого |
|---|-----------------|-----------------------------|--------------------|-----------------------|-----------------------------|
| Реконструктивные вмешательства | 78 | 13(16,4%) 6(7,7%) | 34 | 9(26,4%) 5(14,6%) | 22(11) |
| Восстановительные операции | 16 | 4(31,2%) 3(18,2%) | 42 | 18(42,8%) 8(19,2%) | 22(11) |
| Эндобилиарные и эндоскопические вмешательства | 57 | 7(12,4%) 5(8,5%) | 34 | 6(17,6%) 4(14,7%) | 13(9) |
| Резекция печени | 16 | 3(8,7%) 1(6,2%) | - | - - | 3(1) |
| Трансплантация печени | 3 | - | - | - | 3 |
| Всего | 170 | 27(15) | 110 | 33(17) | 280 60(32) |

Повторные оперативные вмешательства по поводу рубцовых поражений желчных протоков сопровождаются различными по характеру послеоперационными осложнениями.

Так, после выполнения 280 оперативных вмешательств у пациентов с РСВЖП и сформированных билиодегистивных анастомозов и рестриктур БС ДПК в раннем послеоперационном периоде наблюдали 60(%) осложнений с 32

(%) летальным исходом. При этом у пациентов основной группы (n=170) послеоперационные осложнения имели место у 27(%) с 15летальными исходами, а у пациентов контрольной группы (n=110) 33(%) осложнений с 17(%) летальным исходом.

Реконструктивные оперативные вмешательства были выполнены 112 пациентам основной (n=78) и контрольной (n=34) групп. По характеру осложнений больные распределены следующим образом (табл. 6.2).

Таблица 6.2. - Характер осложнений после реконструктивных вмешательств (n=112)

| Название осложнений | Основная группа | | Контрольная группа | | Итого | |
|---|-----------------|--------------|--------------------|--------------|---------------|--------------|
| | абс | % | абс | % | абс | % |
| Специфические осложнения: | 8 | 61,54 | 6 | 66,7 | 14 | 63,6 |
| Печеночно-почечная недостаточность | 2(2) | | 2(2) | | 4(4) | |
| Внутрибрюшное кровотечение из зоны операции | 1 | | | | 1 | |
| Холангиогенные абсцессы печени | 1(1) | | 1(1) | | 2(2) | |
| Несостоятельность швов анастомоза | 1 | | 1 | | 2 | |
| Кровотечение из ВРВП | 1(1) | | 2(1) | | 3(2) | |
| Дисфункция Стд | 1 | | - | | 1 | |
| Острый послеоперационный панкреатит | 1 | | - | | 1 | |
| Неспецифические осложнения: | 5 | 38,46 | 3 | 33,3 | 8 | 36,4 |
| Нагноение ран передней брюшной стенки | 2 | | - | | 2 | |
| Послеоперационная пневмония | 1(1) | | 1(1) | | 2(2) | |
| Кровотечение из острых язв желудка | 2(1) | | - | | 2(1) | |
| Всего | 13(6) | 100,0 | 9(5) | 100,0 | 22(11) | 100,0 |

Примечания: в скобках указано количество летальных исходов.

Среди специфических послеоперационных осложнений ($n=8$) наиболее частым являлось печеночно-почечная недостаточность как у пациентов основной ($n=2$), так и контрольной ($n=2$) групп., во всех случаях на фоне сформированного билиарного цирроза печени и синдрома портальной гипертензии. Кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода также обусловленное билиарным циррозом печени и портальной гипертензии развилось в 3 наблюдениях у пациентов основной($n=1$) и контрольной ($n=2$) группы. Среди других специфических осложнений в 2 случаях имело место холангиогенные абсцессы печени, несостоятельность билиарного анастомоза($n=2$), внутрибрюшное кровотечение из зоны операции($n=1$), дисфункция СТД ($n=1$) и острый послеоперационный панкреатит.

В структуре неспецифических послеоперационных осложнений реконструктивных вмешательств в основной ($n=2$) и контрольной ($n=2$) группах доминировали кровотечения из острых язв желудка и нагноение лапаротомной раны ($n=2$).

Необходимо отметить, что по поводу печеночно-почечной недостаточности ($n=4$), холангиогенных абсцессов печени($n=2$), кровотечений из ВРВП ($n=3$), а также острого послеоперационного панкреатита проводили комплексное консервативное лечение. Консервативные мероприятия также проводили 8 больным основной ($n=5$) и контрольной ($n=3$) группам при возникновении у них неспецифических послеоперационных осложнений.

При несостоятельности билиодегистивного анастомоза в 2 наблюдениях из-за хорошего функционирования дренажа в подпеченочном пространстве, установленного во время операции, позволили избежать релапаротомии, а дефект в стенке анастомоза постепенно закрылся самостоятельно. При неадекватной работе СТД была выполнено его замена в 1 наблюдении. Лишь в одном случае выполняли релапаротомию при послеоперационном внутрибрюшном кровотечении из зоны оперативного вмешательства-из коротких вен желудка, которые были лигированы.

В послеоперационном периоде летальные исходы были отмечены у 11 больных(%) основной(n=6) и контрольной (n=5) групп. Основной причиной летальных исходов явились прогрессирующая печеночно-почечная недостаточность (n=8), а также кровотечение из острых язв (n=1), послеоперационная пневмония(n=2).

Изучение непосредственных результатов восстановительных оперативных вмешательств 58 пациентов показали, что у пациентов основной группы (n=16) восстановительные вмешательства были выполнены лишь впри неэффективности и невозможности коррекции рестриктуры большого сосочка двенадцатиперстной кишки эндоскопическим методом. Тогда, как у больных контрольной группы (n=52) в 21 наблюдении показания к восстановительным вмешательствам являлись рубцовые стриктуры ВЖП, а в 21 случае невозможность коррекции рестриктуры большого сосочка двенадцатиперстной кишки традиционным методом.

В послеоперационном периоде после восстановительных вмешательств наблюдали различные по характеру осложнения(табл. 6.3).

Таблица 6.3. - Характер ранних послеоперационных осложнений после восстановительных вмешательств (n=58)

| Название осложнений | Основная группа | Контрольная группа | Итого |
|---|-----------------|--------------------|-----------|
| Специфические осложнения | 3 | 8 | 11 |
| Послеоперационный панкреатит | 1(1) | 3(2) | 4(3) |
| Послеоперационное кровотечение | 2(1) | 2(1) | 4(2) |
| Дислокация Т-образного дренажа | | 2 | 2 |
| Кровотечения из зоны операции | | 1 | 1 |
| Неспецифические послеоперационные осложнения | 1 | 10 | 11 |
| Нагноение лапаротомной раны | | 3 | 3 |
| Пневмония | | 2(1) | 2(1) |
| Послеоперационные внутрибрюшные абсцессы | | 2(1) | 2(1) |
| Спаечная кишечная непроходимость | | 1(1) | 1(1) |
| Острый инфаркт миокарда | 1(1) | 2(1) | 3(2) |

| | | | |
|-------|------|-------|--------|
| Всего | 4(3) | 18(8) | 22(11) |
|-------|------|-------|--------|

Примечания: в скобке количество летальных исходов

Специфические послеоперационные осложнения после восстановительных вмешательств имели место в 11(3,9%) наблюдений у пациентов основной(n=3) и контрольной (n=8) групп. Преимущественно наблюдали послеоперационные кровотечения (n=4) и послеоперационный панкреатит. Наряду с этим ещё в 3 случаях у пациентов контрольной группы имело место дислокация T-образного дренажа (n=2) и кровотечение из зоны операции (n=1).

Неспецифические послеоперационные осложнения наблюдали у 11(3,9%) больных основной (n=1) и контрольной (n=10) групп. Неспецифические осложнения в основном отмечали у больных контрольной группы: нагноение лапаротомной раны (n=3), послеоперационная пневмония (n=2), внутрибрюшные абсцессы(n=2), спаечная кишечная непроходимость(n=1) и острый инфаркт миокарда (n=2). Острый инфаркт миокарда наблюдали также у 1 больного основной группы.

Комплексное консервативное лечение проводили пациентам с послеоперационным панкреатитом (n=2), кровотечением (n=2), а также пациентам с послеоперационной пневмонией (n=2), и острым инфарктом миокарда (n=3).

Релапаротомия была выполнена при неэффективности консервативного и эндоскопического лечения 3 пациентам с послеоперационным панкреатитом основной (n=1) и контрольной (n=2) групп, а также больным с кровотечением из зоны большого дуоденального сосочка. Объём операции при этом заключался в санации и дренировании сальниковой сумки, забрюшинного пространства (n=3) и прошивание кровоточащей раны БС ДПК.

Ещё в 3 наблюдениях у пациентов контрольной группы, при дислокации T-образного дренажа и кровотечения из желудочно-сальниковой вены было выполнено релапаротомия, установление дренажа заново и прошивание и лигирование кровоточащей вены.

При неспецифических послеоперационных осложнениях в 3 наблюдениях у пациентов контрольной группы была выполнена релапаротомия резекция тонкой кишки (n=1) и вскрытые и дренирование внутрибрюшных абсцессов(n=2).

Летальные исходы у пациентов основной группы наблюдали в 3 случаях(1,7%). Причиной их явились: интоксикация(n=1), острая сердечно-сосудистая недостаточность(n=1)и острый инфаркт миокарда (n=1). У пациентов контрольной группы летальные исходы были в 8 (7,2%) случаях. Основными причинными летальных исходов были: сепсис (n=3), интоксикация(n=2), а также послеоперационная пневмония(n=1) и острый инфаркт миокарда (n=2).

Таким образом, после восстановительных оперативных вмешательств (n=58) в 22(37,9%) наблюдениях отмечали послеоперационные осложнения у больных основной (n=4) и контрольной (n=18) групп, с 11(18,9%) летальными исходами у пациентов основной (n=3) и контрольной (n=8) групп.

Для эффективного лечения больных с рубцовыми поражениями желчных протоков в 58 (20,7%) наблюдениях выполняли эндобилиарные и эндоскопические каррегирующие вмешательства. Отдаленные результаты у больных с рестриктурной БС ДПК оценивали по 3 –бальной системе оценки результатов: «хорошие»-полное отсутствие болей или их уменьшение до незначительных , появляющихся периодически при воздействии неблагоприятных факторов, диета не соблюдается «удовлетворительные» -на фоне улучшения состояния отмечаются регулярно возникающее боли после погрешности в диете, которые требуют медицинского лечения; «неудовлетворительные» - сохраняются или возобновляются дооперационная симптоматика (приступы болей в правом подреберье, сопровождающейся желтухой и гипертермией)

В раннем послеоперационном периоде эндобилиарные и эндоскопические вмешательства сопровождались специфическими и неспецифическими послеоперационными осложнениями (табл. 6.4).

Таблица 6.4. - Характер послеоперационных осложнений после эндобилиарных и эндоскопических ретроградных вмешательств

| Характер осложнений | Основная группа | Контрольная группа | Итого |
|-----------------------------------|-----------------|--------------------|-------------|
| Специфические осложнения | 3(2) | 5(3) | 8(5) |
| Постэндоскопический панкреатит | 1(1) | 2(1) | 3(2) |
| Постэндоскопическое кровотечение | 1(1) | 1(1) | 2(2) |
| Постэндоскопический холангит | 1 | 2(1) | 3(1) |
| Неспецифические осложнения | 4(3) | 1(1) | 5(4) |
| Послеоперационная пневмония | 2(1) | | 2(1) |
| Острый инсульт | 1(1) | | 1(1) |
| Острый инфаркт миокарда | 1(1) | 1(1) | 2(2) |
| Всего | 7(5) | 6(4) | 13(9) |

Послеоперационные постэндоскопические специфические осложнения всего наблюдали у 8 пациентов основной (n=3) контрольной группы (n=5). В 6 случаях имело место постэндоскопический панкреатит (n=3) и постэндоскопический холангит (n=3) у пациентов основной (n=2) и контрольной (n=4) групп. Тяжелым осложнением являлись постэндоскопические кровотечения (n=2) имеющее место у больных основной (n=1) и контрольной групп(n=1). Среди неспецифических постэндоскопических осложнений следует отметить, такие осложнения как послеоперационную пневмонию (n=2), острый инсульт(n=1) и острый инфаркт миокарда(n=2), которые были в 4 наблюдениях показанием к консервативным методам лечения.

Комплексная консервативная терапия при лечении больных со специфическими послеоперационными осложнениями была неэффективной в 5 наблюдениях из 8 пациентов основной (n=1) и контрольной (n=2) групп. В 5

случаях выполняли релапаротомию, санацию и дренирование сальниковой сумки и забрюшинного пространства (n=2), прошивание кровотока раневой поверхности печени (n=1), после ЧЧХ и большого сосочка ДПК (n=1).

Таким образом, после выполнения 58 эндобилиарных (n=8) и эндоскопических ретроградных вмешательств на БС ДПК при его рестриктуре (n=50) в послеоперационном периоде в 13(22,4%) наблюдениях, отмечались осложнения у больных основной (n=7) и контрольной (n=6) групп с 9 (15,5%) летальным исходом у больных основной (n=5) и контрольной (n=4) групп.

Небольшую группу составили 19 больных(11,1%) основной группы у которых были выполнены более серьезные и по объёму большие оперативные вмешательства из-за неэффективности неоднократных повторных реконструктивно-восстановительных вмешательств на желчных путях и их осложнений.

Так, в 16 (9,4%) случаях выполнены различные резекции печени, в 3 – трансплантация печени.

После выполнения резекции печени (n=16) в 3 наблюдениях отмечали осложнения в виде внутрибрюшных кровотечений (n=2) и пострезекционной печеночной недостаточности (n=1). В 2 наблюдениях выполняли релапаротомию ушивание культи печени. Комплексная консервативная терапия пострезекционной печеночной недостаточности оказалась неэффективной и наблюдали летальный исход.

Послеоперационное течение после родственных трансплантаций печени во всех 3 наблюдениях протекало гладко. Осложнений и летальных исходов не было.

Анализ непосредственных результатов хирургического лечения рубцовых поражений желчных протоков показывают, что на развитие послеоперационных специфических осложнений влияют множество факторов, которых необходимо учесть при выборе методов коррекции.

6.2. Отдаленные результаты хирургического лечения РС ЖП

Отдаленные результаты лечения сформированных билиодегистивных анастомозов и рестриктур большого сосочка двенадцатиперстной кишки прослежены у 160 больных (57,1%) из 280. При этом пациенты основной группы были 115(41,0%), контрольной-45(16,0%). Сроки наблюдения составили от 6 месяцев до 10 лет. В зависимости от характера перенесенных оперативных вмешательств в указанные сроки пациенты были распределены на 5 групп (табл. 6.5).

Таблица 6.5. - Распределение больных после перенесенных оперативных вмешательств в отдаленном периоде (6 месяцев -10 лет) по поводу рубцового поражения желчных протоков (n=160)

| Характер перенесенных оперативных вмешательств | Основная группа | | Контрольная группа | | Итого | |
|--|-----------------|--------------|--------------------|--------------|------------|--------------|
| | абс | % | абс | % | абс | % |
| Реконструктивные вмешательства | 47 | 40,9 | 18 | 40,0 | 65 | 40,6 |
| Восстановительные операции | 10 | 8,7 | 10 | 22,2 | 20 | 12,5 |
| Эндобилиарные и ретроградные эндоскопические вмешательства | 43 | 37,4 | 17 | 37,8 | 60 | 37,5 |
| Резекция печени | 12 | 10,4 | - | | 12 | 7,5 |
| Трансплантация печени | 3 | 2,6 | - | | 3 | 1,9 |
| Всего | 115 | 100,0 | 45 | 100,0 | 160 | 100,0 |

В отдаленном послеоперационном периоде были обследованы в стационаре 78(67,8%) пациентов из 115 и данные о состоянии здоровья 37(32,2%) больных были изучены по специальной разработанной карте. Среди них 65(40.6%) пациентов раны перенесли реконструктивные вмешательства. Пациентов основной группы были 47(40,9%), контрольной 18(40,0%), восстановительные операции перенесли 20 пациентов основной (n=10) и

контрольной (n=10) группы. В 60 (37,5%) наблюдениях больным были выполнены эндобилиарные и эндоскопические вмешательства, у пациентов основной (n=43) и контрольной (n=17) групп. Анализ отдаленных результатов были изучены у 12 пациентов перенесших резекцию печени и 3 больных, которым была выполнена трансплантация печени.

Оценку отдаленных результатов хирургического лечения РС ВЖП, сформированных билиодегистивных анастомозов, а также рестриктур большого сосочка двенадцатиперстной кишки, проводили по следующим критериям: хорошие - больные сохраняли трудоспособность, отсутствуют атаки холангита, периодически появляются болевые ощущения которые проходят самостоятельно или после приема спазмолитических и анальгетических средств;

-удовлетворительные- больные имеют агроничение трудоспособности или II-III группу инвалидности, но могут себя полностью обслуживать, приступы холангита не чаще 1-2 раза в год, кратковременно и быстро проходят на фоне медикаментозной терапии, или имеются постоянные болевые ощущения, вынуждающих при обострениях проводить амбулаторное или стационарное лечение.

-неудовлетворительные- у пациентов развиваются рестеноз, внутрпеченочный литиаз, абсцессы печени и другие осложнения, требующие повторной коррекции или гибель пациента в отдаленном периоде от печеночно-почечной недостаточности.

Результаты различных методов хирургического лечения рубцовых поражений в отдаленном периоде представлены в таблице 6.6. Так, после выполнения реконструктивных оперативных вмешательств в отдаленном послеоперационном периоде, у пациентов основной группы в 36 (74,4%) случаев наблюдали хорошие отдаленные результаты, в 9 (19,5%) удовлетворительные и в 2(4,2%) неудовлетворительные результаты. Эти же показатели у больных контрольной группы были 50,4%, 22,3% и 22,5% соответственно. Необходимо подчеркнуть, что число хороших результатов у

больных после реконструктивных вмешательств было больше за счет выполнения современных вмешательств с использованием прецизионной техники и не без использования «каркасных» методик.

Таблица 6.6. - Отдаленные результаты различных методов хирургического лечения РС ЖП, сформированных анастомозов и рестриктур большого сосочка двенадцатиперстной кишки (n=160)

| Характер оперативных вмешательств | Результаты проводимого лечения | | | | | |
|---|--------------------------------|-----------|-----------|--------------------------|-----------|-----------|
| | Основная группа(n=115) | | | Контрольная группа(n=45) | | |
| | Хор | удов | неуд | хор | удов | Неуд |
| Реконструктивные вмешательства | 36(74,4) | 9(19,1) | 2(4,2) | 10(5,5) | 4(22,2) | 4(22,2) |
| Восстановительные операции | 5 | 3 | 2 | 2 | 3 | 5 |
| Эндобилиарные и эндоскопические вмешательства | 20 | 10 | 13 | 7 | 5 | 5 |
| Резекция печени | 9 | 2 | 1 | | | |
| Трансплантация печени | 3 | | | | | |
| Всего | 75 | 24 | 20 | 19 | 12 | 14 |

В отдаленном периоде после восстановительных вмешательств основной группе хорошие результаты были отмечены - у 5 из 10 обследованных, удовлетворительные у 43 и неудовлетворительные у 2. В контрольной группе хорошие результаты отмечены - у 2 (20%), удовлетворительные у 43 и неудовлетворительные у 45 больных.

Отдаленные результаты эндобилиарны и эндоскопически вмешательств у пациентов основной группы (n=43) выглядело следующим образом: хорошие результаты отмечены у 20 (46,5%) больных, удовлетворительные у 10 (23,2%) и неудовлетворительные - у 13 (30,2%) пациентов.

Практически одинаковые отдаленные результаты были получены у пациентов основной группы после реконструктивных вмешательств и резекции печени. При этом сроки наблюдения были небольшими 2-3года. Так, после резекции печени хорошие отдаленные результаты имели место у 9(71,6%), удовлетворительные результаты - у 2 (14,6%) и неудовлетворительный результат - у 1 (8,3%) пациента.

Необходимо отметить, что резекция и трансплантация печени выполнялись при неэффективности многократных реконструктивно-восстановительных вмешательств и наличии вторичного билиарного цирроза печени и портальной гипертензии. При анализе отдаленных результатов реконструктивных вмешательств было установлено, что эффективность отдаленных результатов зависит от соотношения и количества перенесенных оперативных вмешательств (табл. 6.7).

Таблица 6.7. - Отдаленные результаты реконструктивных вмешательств в зависимости от соотношения проведенного лечения при РС ЖП и сформированных билиодегистивных анастомозов (n=47)

| Этапы лечения | Количество больных | Результаты проводимого лечения | | | | | |
|---------------|--------------------|--------------------------------|-------|-------|--------------------|-------|-------|
| | | Основная группа | | | Контрольная группа | | |
| | | хор. | удов. | неуд. | хор. | удов. | неуд. |
| 1 | 40 | 28 | 2 | - | 8 | 2 | - |
| 2 | 16 | 8 | 4 | - | 2 | 2 | |
| 3 | 9 | - | 3 | 2 | - | 2 | 2 |
| Всего | 65 | 36 | 9 | 2 | 10 | 4 | 4 |

Наибольшее количество хороших и удовлетворительных отдаленных результатов были получены при лечении с рубцовыми сужениями ВЖП и сформированных билиодегистивных анастомозов при первичном лечении. Так, хорошие результаты в целом были у 46 (70,7%) больных из 65, а удовлетворительные – у 13(20,0%). Эти показатели у больных основной группы составили 36(78,2%) и 9(13,8%), тогда как у пациентов контрольной группы (n=16) -10(62,5%) и 4(25,0%) соответственно.

Количество хороших и удовлетворительных результатов второмэтапе операции составили -10 и 4в целом, а после третого этапа хороших результатов небыло, а количество удовлетворительных результатов составило 5и неудовлетворительных -4.

Анализ отдаленных результатов лечения больных с РС ВЖП и сформированных билиодегистивных анастомозов, показал, что наибольшее количество неудовлетворительных результатов проявлялись в первые 2-5 лет после проведенной операции. Фактором, существенно влияющим на результаты коррекции РС ВЖП и сформированных билиодегистивных анастомозов является количество предшествующих оперативных вмешательств. Как показанам опыт наилучшие результаты были получены у 36 пациентов, которые оперированы, сразу после образования стриктуры или свища, а наименее благоприятные - у 17 больных, которым до окончательной коррекции были выполнены 3 и более операций.

Анализ отдаленных результатов радикальной коррекции РС ВЖП и сформированных билиодегистивных анастомозов от этиологических факторов их возникновения и сроков с момента образования до проведенного лечения показали, что при травматическом повреждении подобных заболеваний отдаленные результаты значительно хуже, чем при развитии их в результате хронического воспалительного процесса или врожденных заболеваний желчных протоков, где патогенетически обоснованной операцией являются резекция и трансплантация печени.

Наиболее перспективным, на наш взгляд, является эффективное применение резекции печени и ее трансплантация при высоких («-3») стриктурах осложнившихся вторичным билиарным циррозом печени. Отказ от выполнения первичных восстановительных операций в пользу реконструктивных вмешательств является залогом успеха улучшения непосредственных и отдаленных результатов лечения больных со РС ВЖП и сформированных БДА.

Основной причиной неудовлетворительных результатов лечения больных с рубцовыми поражениями у наблюдавшихся нами больных являлись: рестеноз сформированных билиодегистивных анастомозов (n=4), а также дисфункция СТД. По поводу рестенозов БДА в отдаленном послеоперационном периоде выполнены 2 реконструкции гепатикоеюноанастомоза, 2 резекции печени. Ещё в 1 случае произведено замена транспеченочного дренажа. Развитие рестеноза билиодегистивных анастомозов происходило в сроки от 3 до 192 месяцев после операции (в среднем через $47,1 \pm 41,8$ месяцев, медиана - 27 месяцев). Сравнительный анализ по Коксу среди 7 факторов, которые потенциально могли влиять на развитие рестеноза БДА выявлены 3: тип анамнеза (CoxsF.Test 2,893:P=0,018): желчный свищ (CoxsFTest 2,75: p=0,016) использование каркасного дренирования (CoxsFTest 4,443, (=0,034) (табл. 6.8).

Таблица 6.8. - Факторы влияющие на развитие рестеноза билиодегистивного анастомоза

| Фактор | CoxsFTest | P |
|------------------------------|-----------|--------|
| Желтуха | 1,93 | 0,095 |
| Холангит | 1,75 | 0,205 |
| Желчный свищ | 2,745 | 0,016 |
| Уровень стриктуры | 1,237 | 0,346 |
| Первичная\повторная операция | 1,065 | 0,41 |
| Тип анастомоза (ГБА/ГДА) | 2,893 | 0,018 |
| Каркасное дренирование | 4,443 | 0,0034 |

Резюме

При лечении РС ВЖП и сформированных билиодегистивных анастомозов, формирование «высокого» гепатикоеюноанастомоза по разработанным методикам с обязательным проведением локальной медикаментозной терапии и лазеростимуляции сопровождаются относительно

небольшой частотой специфических послеоперационных осложнений и не высоким уровнем летальности.

При многократных перенесенных реконструктивно – восстановительных вмешательствах, а также возникновении тяжелых осложнений целесообразно выполнение резекции и трансплантации печени, которые также сопровождаются низким процентом развития осложнений.

Наличие декомпенсированного ретенноза большого дуоденального сосочка после ЭПСТ в большинстве случаев обусловлено проведением малой(менее 15 мм) длиной разреза и неадекватным лечением сопутствующего холангита. Оптимальным в лечении рестриктур БС ДПК, является повторная ЭПСТ.

Глава 7. Комплексная профилактика послеоперационных рубцовых стриктур желчных протоков и сформированных билиодигестивных анастомозов

Проведенный всесторонний анализ причин развития РС ЖП и сформированных билиодигестивных анастомозов, а также современные литературные данные позволили в клинике разработать комплексные методы профилактики направленные на снижение частоты риска «ятрогенных» повреждений желчных протоков и возникновения РС ЖП.

Для этого в клинике в различные периоды были разработаны и усовершенствованы технические и тактические особенности выполнения оперативных вмешательств на желчевыводящей системе при патологии желчных путей. Разработанные и усовершенствованные в клинике новые методики были использованы у 85 (50,0%) больных основной группы. Контрольную группу при этом составили 65 (59,0%) пациентов всего анализируемой группе было 150 больных.

По характеру патологии больные основной и контрольной группы были распределены на таблице 7.1.

Таблица 7.1. - Характер заболеваний ЖП и печени у пациентов основной и контрольной группы (n= 150)

| Названия заболеваний | Основная группа | Контрольная группа | Итого | |
|---|-----------------|--------------------|------------|------------|
| | | | Количество | % |
| ЖКБ | 36 | 30 | 66 | 44 |
| ЖКБ. Холедохолитиаз | 29 | 22 | 51 | 34 |
| ЖКБ. Холедохолитиаз Стеноз БДС | 16 | 8 | 24 | 16 |
| Эхинококкоз печени | 4 | 5 | 9 | 6 |
| Всего | 85 | 65 | 150 | 100 |

Как видно из приложенной таблицы, что в 66 (44%) случаях у больных основной (n=36) и контрольной группы (n=30) имелась ЖКБ, в 51 (34%) имелась место ЖКБ с холедохолитиазом, а в 24 (16%) случаях ещё имелось стеноз БДС. Ещё в 9 (6%) наблюдениях было эхинококковая болезнь печени.

Для улучшения результатов хирургического лечения больных основной группы с патологии печени и ЖП в 31 наблюдениях эффективно использовали при выполнении лапароскопической холецистэктомии систему 3D позволяющей в реальной времени и масштабе оценить состояние ЖП и их взаимоотношения. Так же в клинике были разработаны и усовершенствованы новые методы хирургического лечения ЖП.

7.1. Разработка способа профилактики повреждения желчных протоков при холецистэктомии

Повсеместное и широкомасштабное внедрение в клиническую практику видеолапароскопической холецистэктомии повлекло за собой развитие целого ряда осложнений. Среди осложнений видеолапароскопической холецистэктомии наиболее трагичным для хирурга и больного является повреждение желчных протоков. Причины возникновения повреждения желчных протоков многообразны, однако наиболее, часто она развивается при аномалии желчных протоков, изменениях их расположения, при наличии инфильтратов, а также незнании анатомии желчных протоков.

Для профилактики «ятрогенных» повреждений желчных протоков рекомендуется выполнения интраоперационной холангиографии, однако в практике не всегда применяется.

Весьма перспективным является применение системы визуализации 3D в реальном масштабе и веществ, которые при попадании в печень и желчные систему соединяется с желчью и окрашивает пути прохождения желчи. В этом отношении большой интерес представляет использование флуоресцентных агентов экскретизируемых через билиарную систему, позволяющую в реальном

времени интраоперационно визуализировать желчные протоки и определить анатомию протоков.

По предложенной методике во-время выполнения ЛХЭ на этапе выделения пузырного протока внутривенно или интрахоледохеально вводят флюоресцентное вещество (**рац. Удост №000146 от 30.12.2016**), которые способствувать белки присутствующи в желчи и экскретизируется исключительно в печени при введении ее внутривенно. Возбуждение белков по близкому к инфракрасному излучению заставляет его светиться и тем самым выявить компоненты желчевыводящей системы. Это достигается за счет использования световодов при лапароскопии или специальных источников света близкий к инфракрасному облучению. При этом желчевыводящей системы хорошо видно в телевизионном мониторе невооруженном глазом.

При хорошей визуализации желчных протоков риск повреждения желчных протоков минимален или практически отсутствует. Предложенная методика применена нами в 15 наблюдениях у пациентов при технически сложной холецистэктомии. Осложнений не было.

7.2. Разработка способа папилосфинктеротомии через минилапаротомный доступ

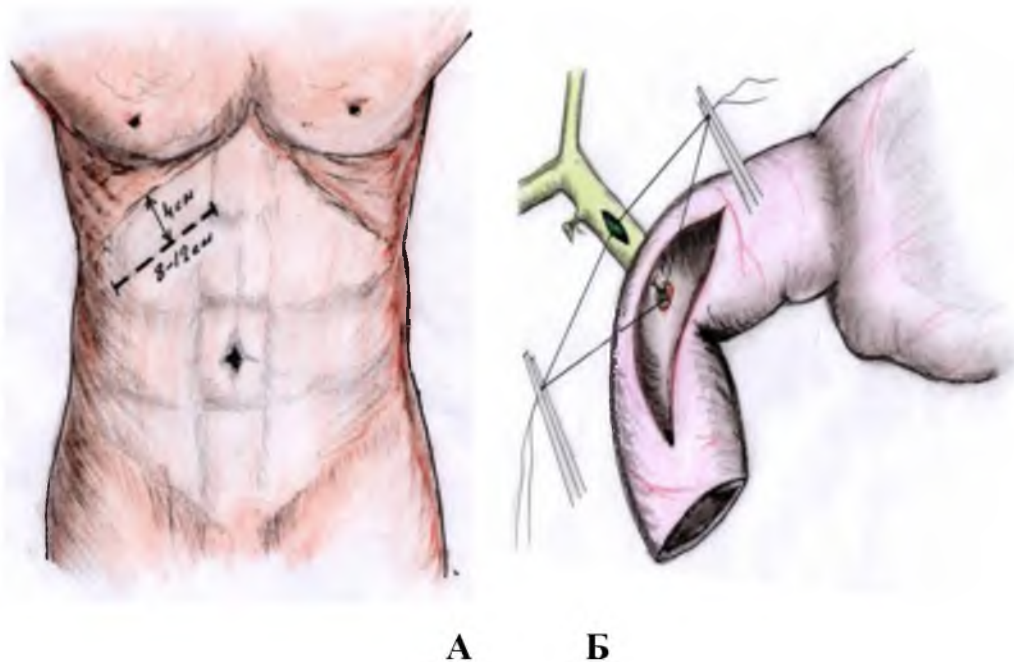
Для улучшения непосредственных результатов хирургического лечения холедохолитиаза сочетающейся с о стриктурой БДС и при расширении холедоха более 1,5см нами разработана методика папилосфинктеротомии через минилапаротомный доступ (**Рац.пред. №3382/R579 от 03.06.2014**). Проводится разрез длиной около 12см, параллельно реберной дуге ниже 4см справа, и после вскрытия брюшной полости производится холецистэктомия, супрадуоденальная холедохотомия и дуоденотомия. В последующем через холедохотомную рану вводится проволочный зонд и выводится через большой дуоденальный сосок (БДС) в просвет двенадцатиперстной кишки. Затем к проксимальному концу зонда прикрепляется две лигатуры, которые выводится

наружу через просвет ДПК, и фиксируются москитами. Для выполнения безопасной сфинктеротомии выведенные в просвете ДПК дистальные концы лигатур фиксируются зажимами, в последующем после раздвигания на две стороны капроновых нитей и открытия просвет БДС производится разрез последнего и тем самым производится сфинктеротомия на допустимом участке сфинктера без повреждения задней стенки ДПК и морфологических структур БДС (Рис. 94, А-Д).

Преимуществами предложенной методики является:

1. Малотравматичность вмешательства.
2. Под контролем зрения выполнение достаточной папилосфинктеротомии
3. Снижение частоты послеоперационного панкреатита и кровотечения.
4. Предвращение повреждения задней стенки ДПК

По указанной методике оперировано 6 больных с хорошими результатами. Таким образом, папилосфинктеротомия через минидоступ по указанной методике позволяет улучшить непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения холедохолитиаза осложненного рубцовой стриктурой БДС.



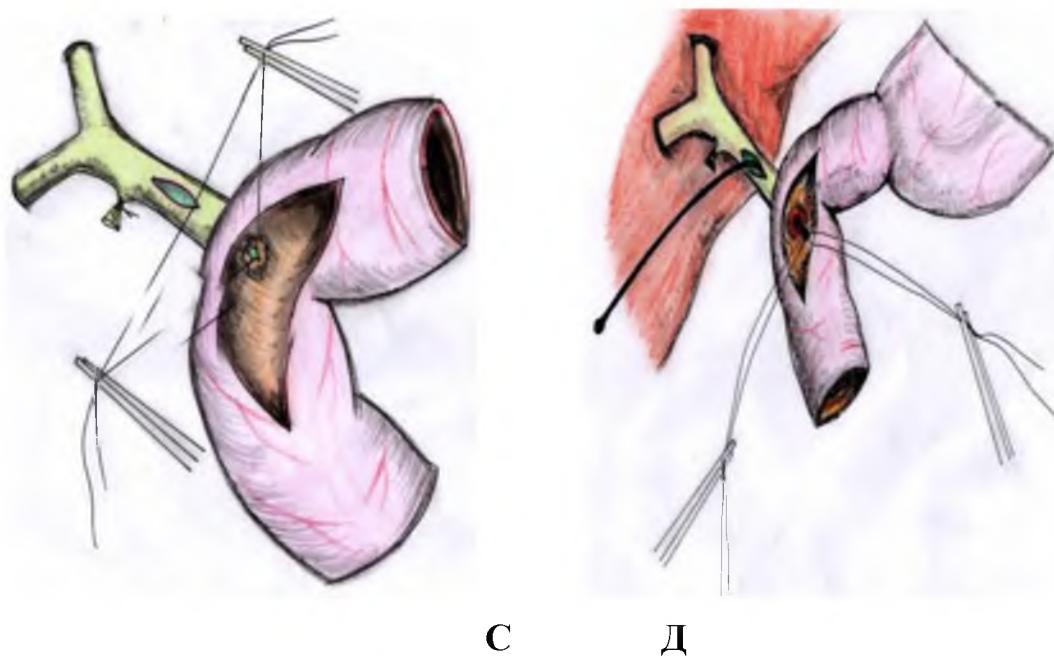


Рисунок 7.1. - Этапы папиллосфинктеротомии

7.3. Разработка способа билиодигестивного анастомоза

Для улучшения непосредственных результатов хирургического лечения холедохолитиаза, сочетающейся с протяженной стриктурой БДС и при расширении холедоха более 1,5 см разработана методика поперечной холедоходуоденостомии по методу Киршнерас модификацией, путем наложения заднего однорядного шва и переднего двухрядного шва между холедохом и 12 - перстной кишкой с последующим дренированием над анастомотическим пространством, которое позволяет снизить частоту дуоденобилиарного рефлюкса, несостоятельности швов билиодигестивных анастомозов (**Рац. пред. №3365/R580 от 20.12.2013**).

Суть разработанной методики заключается в том, что после выполнения традиционной, открытой холецистэктомии холедох вскрывают поперечно как можно ближе к ДПК. Последняя рассекается продольно с обязательным прошиванием сосудов подслизистого слоя. На заднюю губу анастомоза накладывается только один ряд швов. Необходимость во втором отпадает из-за наличия переходной складки брюшины с холедоха на ДПК. Передняя губа

анастомоза сшивается двумя рядами швов. При необходимости линия швов укрепляется пластинами Тахокомб, либо сальником на ножке. Во избежание сужения анастомоза целесообразно применять отдельные монофиламентные нити на атравматической игле. Для разгрузки анастомоза и риска возникновения несостоятельности производят дренирование над анастомотическим пространством по Холстеду-Пиковскому (рис.7.2).

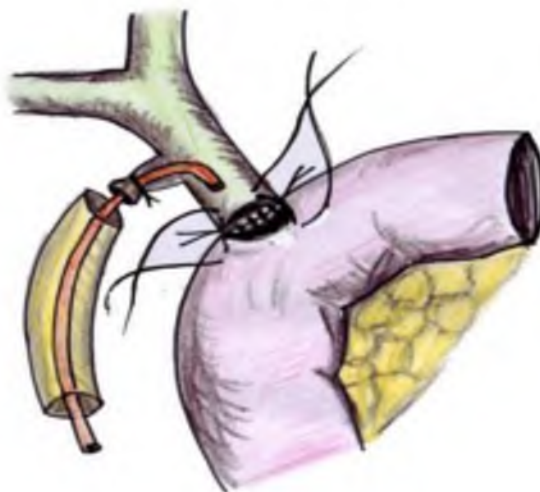


Рисунок 7.2. - Поперечный холедоходуоденоанастомоз с дренированием наданастомотического пространства

Необходимость дренирования холедоха обусловлена ещё следующими причинами: во первых отведение наружу токсической желчи при холестазах благоприятно сказывается на течение заболевания в послеоперационном периоде; во-вторых достигается декомпрессия желчных путей, что создает лучшие условия для заживления анастомоза и является профилактикой несостоятельности его швов; в – третьих, наружный дренаж можно использовать как для санации желчного дерева, так и для локального ведения антисептиков в общий желчный проток; в – четвертых, наружный дренаж делает возможным контрольную холангиографию с целью определения состояния желчных путей и функции анастомоза.

По указанной методике оперировано 6 больных с хорошими результатами. Таким образом, холедоходуоденоанастомоз по указанной методике позволяет снизить частоту дуоденобилиарного рефлюкса, несостоятельности швов, а также стимулирует раннее восстановление столь тяжелого контингента больных в послеоперационном периоде.

Пример. Пациент Р. 56 лет госпитализирован с диагнозом: Рубцовая стриктура дистального отдела общего желчного протока. В анамнезе 6 лет назад по поводу ЖКБ, и острый калькулезного холецистита перенесла операцию лапароскопическую холецистэктомию с дренированием подпеченочного пространства. Послеоперационное течение гладкое, выписан на 3-й день послеоперации. Последние 5 месяцев больного периодически беспокоят боли в правом подреберье, иктеричность склер и общая слабость. При ультразвуковом исследовании обнаружено расширение холедоха до 22 мм; на биохимическом исследовании крови уровень общего билирубина – составил 35,6 мкмоль/л. Выполнено лапаротомия и формирование поперечного холедоходуоденоанастомоза с дренированием наданастомической части холедоха.

На 3-9-е сутки после операции отмечали отчетливую положительную динамику, о чем свидетельствовало улучшение клинических проявлений, отсутствие патологического выделения из страховочного подпеченочного дренажа, первичное заживление лапаротомной раны. На фистулограмме проходимость сформированного холедоходуоденального анастомоза. Больной в течении первых 5-6 дней после операции через холедохостому вводились растворы антисептиков и антиоксиданты. В ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде развития стриктур сформированного билиодигестивного анастомоза не наблюдались.

7.4. Способ формирования гепатикоюнального анастомоза с использованием современных шовных материалов

В хирургии желчных путей важным аспектом является вопросы формирования билиодигестивных анастомозов. Это прежде всего обусловлено тем, что нередко в раннем послеоперационном периоде вследствие нарушения техники формирования билиодигестивного шва развивается несостоятельность швов сформированных билиодигестивных анастомозов с последующем развитием перитонита, а в отдаленные сроки и рубцовых стриктур.

Для снижения частоты осложнений со стороны сформированных билиодигестивных анастомозов в клинике усовершенствована техника наложения швов при формировании билиодигестивных анастомозов (**Рац. Удостоверение 000152 от 30.12.2016г**).

Суть усовершенствованной методики заключается в том, что при формировании билиодигестивного анастомоза первый задний ряд формировали путем использования монофиламентногорассасывающего шовного материала на атравматической игле. Вкол стенки общего желчного протока осуществляли через ее серозу с выведением ее через подслизистый слой (Рис.7.3).

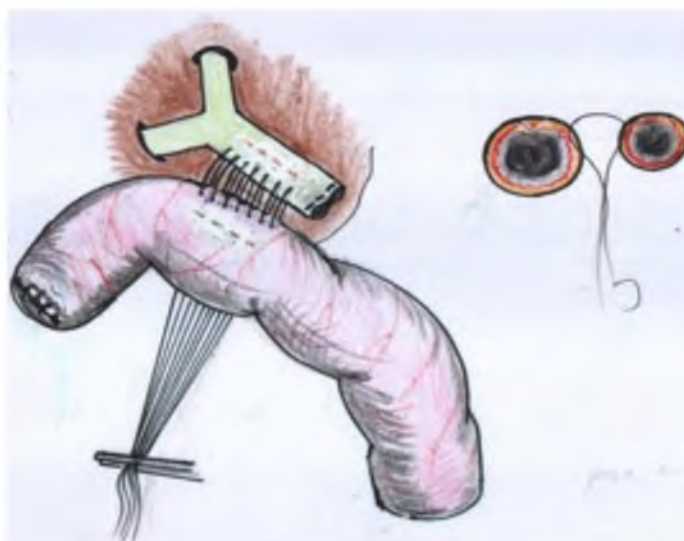


Рисунок 7.3. - Проведение лигатуры через серозу и подслизистый слой общего желчного протока

Далее этой же нитью с атравматичкой иглой осуществляли вкол через подслизистую основу тонкой кишки с выведением ее наружу через серозу (Рис. 7.4).

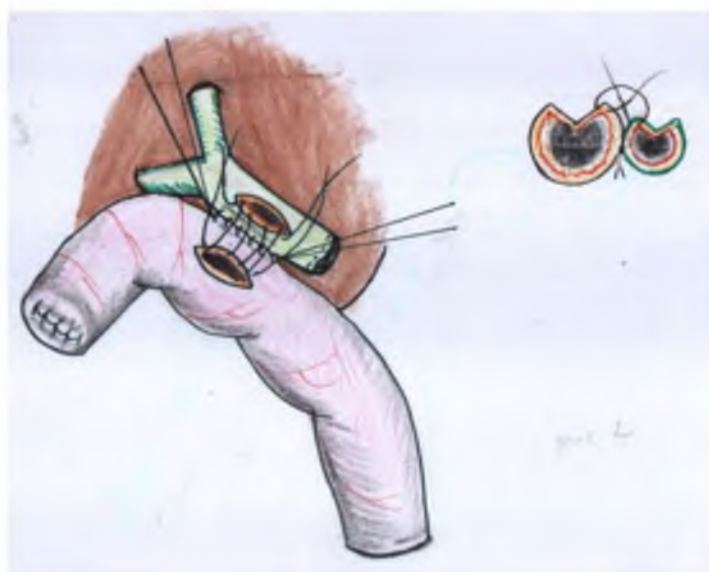


Рисунок 7.4.- Этапы формирования гепатикоеюнального шва

При завязывании лигатуры происходит соприкосновение слизистых оболочек желчного протока и тонкой кишки, а образовавшиеся при этом узелки оказываются с наружи и тем самым устраняется риск формирования лигатурных камней.

Формирование второго ряда билиодигестивного анастомоза осуществляли по тем же принципом но с той разницей, что серозно-подслизисто – подслизисто – серозные швы накладывают путем вкола серозно-подслизистого слоя общего желчного протока и подслизисто-серозного слоя тонкой кишки. При этом после завязывания нитей узлы, как правило, находились с наружи (Рис. 7.5).

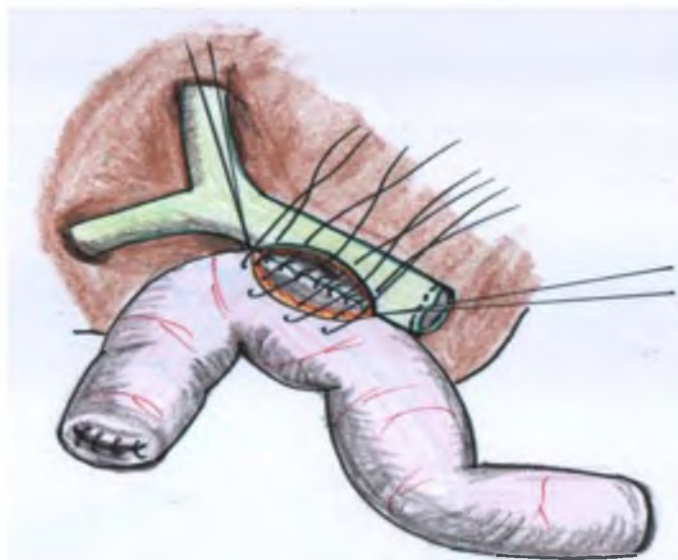


Рисунок 7.5. -Второй ряд серозно-подслизистый швов с узелками наружи

При формировании билиодигестивного анастомоза придерживались следующим принципам:

- Формировали «высокие» билиодигестивные анастомозы в зоне наилучшего кровоснабжения гепатикохоледоха;
- Использовали прецензионную технику формирования билиодигестивного анастомоза с применением увеличительной техники (лупы);
- Обязательное применение современных шовных материалов 4/00, 5/00 и 6/00;
- Проведение местной антиоксидантной терапии и препаратов донаторов оксид азота.

По предложенной методике оперировано 6 больных с хорошими непосредственными и отдаленными результатами.

Таким образом, предложенная методика билиодигестивного анастомоза, направлены на практически все механизмы риска возникновения в отдаленном периоде рубцовых сужений желчных протоков и сформированных

билиодигестивных анастомозов. Это позволяет в значительной степени улучшить результаты лечения больных с патологией желчевыводящей системы.

7.5. Разработка методики гепатикоеюноанастомоза

При хирургическом лечении желчнокаменной болезни и ее осложнений в ряде случаев возникают ситуации, когда оперативное вмешательство следует заканчивать формированием билиодигестивного анастомоза. Особенно эти ситуации возникают при наличии желчнокаменной болезни в сочетании с холедохолитиазом, стенозом большого дуоденального сосочка и при наличии сопутствующего дуоденостаза, когда формирование анастомоза с ДПК формировать противопоказано.

Недостатком традиционного гепатикоеюноанастомоза по Ру при хирургическом лечении желчнокаменной болезни и ее осложнений, является то, что «низкое» отведение желчи на 80-90 см по тощей кишке способствует возникновению нарушений процессов пищеварения, дисфункции поджелудочной железы, а также развитию язвенного поражения тощей кишки при попадании в нее кислого желудочного сока. Возникновение пептических язв могут сопровождаться перфорацией и кровотечением.

Для устранения вышеуказанных недостатков в клинике разработан способ формирования гепатикоеюноанастомоза, который в значительной степени снижает частоту негативных качеств гепатикоеюноанастомоза по Ру.

Согласно разработанной методике после выполнения холецистэктомии и холедохолитотомии, либо при сужениях холедоходуоденоанастомоза, а также при протяженных стриктурах дистального отдела желчного протока формировали гепатикоеюноанастомоз. Для этого петлю тощей кишки пересекали на 25-30 см от Трейцевой связки. Далее дистальную часть тощей кишки на участке 80 см поднимали вверх к воротам печени и формировали гепатикоеюноанастомоз бок в бок однорядными швами «высоко» в зоне наиболее благоприятного кровообращения. Для профилактики синдрома

«низкого» отведения желчи(рац.Удостоверение 000097 от 07.12.2014г.) формировали энтеро-дуоденоанастомоз бок в бок с изолированной петлей по Ру однорядными швами с заглушкой ниже энтеро-дуоденоанастомоза (на 5-10 см) по Шалимову. Кроме этого для профилактики развития пептических язв тощей кишки и возникновения перфорацией и кровотечений операцию дополняли стволовой ваготомией и пилоропластикой. (рис. 7.6).

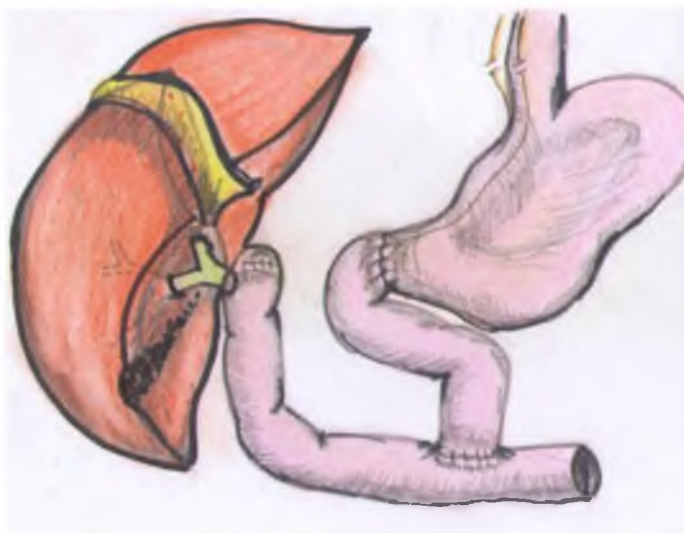


Рисунок 7.6.- Способ формирования гепатикојеюноанастомоза

По разработанной методике оперировано 5 больных с хорошими непосредственными и отдаленными результатами.

7.6. Применение разработанных и усовершенствованных методик в хирургии желчнокаменной болезни и её осложнений

Разработанные и усовершенствованные способы хирургического лечения желчнокаменной болезни и её осложнений были эффективно применены у 85 (50,0%) пациентов (табл. 7.7).

Таблица 7.7. - Характер оперативных вмешательств при желчнокаменной болезни и её осложнений (n=150)

| Характер оперативных вмешательств | Основная группа (n=85) | | Контрольная группа (n=65) | | Всего | |
|---|------------------------|------|---------------------------|------|--------|------|
| | Кол-во | % | Кол-во | % | Кол-во | % |
| Видеолапароскопическая холецистэктомия | 40 | 47,0 | 20 | 30,7 | 60 | 40,0 |
| Традиционная открытая холецистэктомия | 10 | 11,8 | 25 | 38,5 | 35 | 23,3 |
| Холецистэктомия. Холедохолитотомия+формирование билиодигестивного анастомоза по Юрашу-Виноградову | 5 | 5,9 | 12 | 18,5 | 17 | 11,3 |
| Холецистэктомия с гепатикоюноанастомозом по методике клиники | 5 | 5,9 | - | - | 5 | 3,3 |
| Холецистэктомия. Холедохотомия + формирование гепатикоюноанастомоза по методике клиники | 8 | 9,4 | - | - | 8 | 5,4 |
| Холецистэктомия из мини доступа с трансдуоденальной папиллосфинктеротомией | 4 | 4,7 | - | - | 4 | 2,7 |
| Холецистэктомия. Гепатикоюноанастомоз на изолированной петле по Ру +ЭПСТ | 5 | 5,9 | 8 | 12,3 | 13 | 8,7 |
| Холецистэктомия. Удаление конкрементов. Пластика дефекта общего желчного протока дезэпителизацией стенки желчного пузыря. Холедохотомия. Дренирования общего желчного протока по Керу | 3 | 3,5 | - | - | 3 | 2,0 |
| Холецистэктомия. Удаление конкрементов. Пластика дефекта общего желчного протока, наложение гепатикоюноанастомоз по Ру. | 5 | 5,9 | - | - | 5 | 3,3 |

| | | | | | | |
|--------------|-----------|--------------|-----------|--------------|------------|--------------|
| Всего | 85 | 100,0 | 65 | 100,0 | 150 | 100,0 |
|--------------|-----------|--------------|-----------|--------------|------------|--------------|

В группе больных основной группы в 40 (47,0%) наблюдениях выполнялось видеолaparоскопическая холецистэктомия. Во время выполнения операции в 8 (20,0%) наблюдениях эффективно было использовано методика флюорисцентной холангиографии. У пациентов основной группы в 4 случаях при наличии синдрома Мирризи была выполнена методика видеолaparоскопической резекции желчного пузыря.

Традиционная открытая холецистэктомия была выполнена 35 больным основной (n=10) и контрольной группы (n=25). При наличии желчнокаменной болезни и холедохолитиаза в 17 (48,5%) случаях выполняли холецистэктомию с холедохолитотомией и формированием холедоходуоденоанастомоза по Юрашу-Виноградову у больных основной (n=5) и контрольной (n=12) группы. В 13 случаях у пациентов основной группы при холедохолитиазе сочетающейся с рубцовой стриктурой большого сосочка двенадцатиперстной кишки наряду с холецистэктомией, холедохолитотомией формировали билиодигестивные анастомозы по усовершенствованным в клинике методикам. Так в 8 случаях выполняли холедоходуоденоанастомоз, а в 5 наблюдениях гепатикоеюноанастомоз с включением двенадцатиперстной кишки и стволовая ваготомия с пилоропластикой. Ещё в 4 случаях при наличии желчнокаменной болезни осложнившийся механической желтухой обусловленной протяженной стриктурой большого сосочка двенадцатиперстной кишки выполняли холецистэктомию из мини-доступа с трансдуоденальной папиллосфинктеротомией по усовершенствованной методике.

В 13 наблюдениях у пациентов контрольной (n=8) и основной (n=5) группы (n=5) при наличии множественного микроконкремента и стеноза большого сосочка двенадцатиперстной кишки выполняли холецистэктомию с формированием гепатикоеюноанастомоза по Ру и ЭПСТ.

Значительные трудности тактического и технического характера возникали в 8 наблюдениях у пациентов основной группы с синдромом

Мирризиде II типа, где риск возникновения «ятрогенных» повреждений желчных протоков было очень высоко. В 5 случаях производили холецистэктомию с удалением конкрементов с пластикой общего желчного протока и формированием холедохоеюноанастомоза, а в 3 наблюдениях после пластики дефекта общего желчного протока деэпителизированным фрагментом стенки желчного пузыря производили дренирование холедоха по методике Кера.

В раннем послеоперационном периоде у пациентов основной группы послеоперационные осложнения отмечали в 4 случаях без летальных исходов, тогда как у больных контрольной группы послеоперационные осложнения наблюдали в 9 (10,6%) случаях с 3 (3,5 %) летальными исходами.

Среди осложнений послеоперационного периода послеоперационное желчеистечение имело место в 2 случаях у больных основной группы и 4 контрольной, подпеченочный абсцесс у 4 контрольной группы и 1 основной группы. Ещё у 2 больных основной (n=1) и контрольной группы ранней послеоперационном периоде развилась послеоперационная пневмония ставшей причиной летального исхода у пациента контрольной группы. Ещё в 2 случаях причиной летальных исходов у больных контрольной группы были внутрибрюшные кровотечения и прогрессирование печеночно-почечной недостаточности.

Таким образом, разработанные и усовершенствованные методы хирургического лечения желчнокаменной болезни и её осложнений существенным образом снижают частоту интра- и послеоперационных осложнений и тем, самым риск возникновения рубцовых стриктур желчных протоков.

Резюме

Одним из важных аспектов снижения частоты «ятрогенных» повреждений внепеченочных желчных протоков и риска возникновения рубцовых сужений желчных протоков, является ранняя диагностика

желчнокаменной болезни и ее осложнений, а также эффективное применение современных миниинвазивных вмешательств для ее лечения.

Обсуждение результатов

В билиарной хирургии наиболее трудным и сложным для лечения являются пациенты с РСЖП. Причиной неудовлетворительных результатов хирургического лечения РСЖП является не до конца изученность этиопатогенеза данного заболевания и методов их хирургического лечения (Гальперин Э.И., Дюжева Т.Г., 2009(42, 100,192,; Марков П.В. 2008; Bismuth Н. 2001). Располагаем опытом комплексной диагностики и лечения 280 больных с РСЖП. Согласно разработанной и усовершенствованной классификации в клинике пациенты с РСЖП были разделены и детально исследованы. Анализ клинического материала показало, что ведущими этиологическими факторами в образования РСЖП, сформированных билиодигестивных анастомозов, а также рестенозов (рестриктур) БС ДПК являются травматические повреждения желчных протоков во-время операции, а также обусловленные воспалительными заболеваниями и тд. Так РСЖП и сформированных билиодигестивных анастомозов имело место у 142 (50,7%) пациентов основной (n=92) и контрольной (n=50) группы. Столь ощутимая разница травматического генеза является широкомасштабное по всей республике внедрение видеолапароскопических технологий на этапе освоения техники. Приведенные данные совпадают с данными Назыров Ф.Г. и соавт. 2007; Олисов О.Д. 2006. Изучение характера и структуры перенесенных повреждений желчных протоков показало, что причиной возникновения РСЖП является в 74 (69,8%) наблюдениях причиной РСЖП являлось перенесенные механические (пересечение, повреждения) желчных протоков, в 9 (8,5%) – электротравма желчный путей, в – 15 (14,2%) комбинированные повреждения желчных протоков и сосудов и в – 8 (7,5%) клипирование (n=5) и перевязка (n=3) желчных протоков с развитием механической желтухи и желчной гипертензии. Врожденные аномалии желчных протоков являлись причиной РСЖП в 16 (5,7%) наблюдениях у пациентов основной (n=11) и контрольной (n=5) группы.

По характеру патологии желчных протоков в 10 наблюдениях имело место болезнь Кароли, а в 6 киста гепатикохоледоха в 4 случаях у пациентов основной группы и в 2 – контрольной. Воспалительные заболевания желчных протоков – склерозирующий холангит имело место у 2 больных основной группы. Наличие болезнь Кароли у пациентов основной группы было у 7 пациентов и контрольной группы у – 3. Большую группу составили 120 пациентов с рестриктурой БС ДПК. При этом больные основной группы было 65 (23,2%), контрольной группы 55 (19,6%). В 89 (31,8%) наблюдениях рестриktуры БС ДПК возникли после эндоскопических транспапиллярных вмешательств у пациентов основной (n=65) и контрольной (n=24) и в 31 (11%) наблюдениях у больных контрольной группы после традиционных открытых трансдуоденальных вмешательств.

Послеоперационные РСЖП, сформированных билиодигестивных анастомозов и рестриktуры БС ДПК возникли после самых разнообразных оперативных вмешательств выполненных при патологии желчных путей, печени и желудка. в – 73 (26,0%) наблюдениях выполнялись холецистэктомия традиционным (n=41) и видеолапароскопическим методом (n=32). В 50 (17,9%) случаях производилось холецистэктомия с дренированием желчного дерева, а в 120 (42,9%) оперативные вмешательства на желчных путях сочеталось с эндоскопическими вмешательствами (n=65) и традиционными открытыми (n=55) на БСДПК. В 12 наблюдениях пациентам выполнялось различные варианты эхинококкэктомии (n=6) и резекции печени (n=6), а в 7 (2,5%) случаях резекция желудка по Гофмейстеру – Финстереру. Как и авторы Бебуришвили А.Г. и соавт. 2008; Гальперин, Э.И. 2005 отметили тот факт, что до поступления в клинику пациенты с РСЖП, сформированных билиодигестивных анастомозов и рестриktурой БС ДПК из 267 пациентов 205 (76,8%) перенесли от 3 до 6 операций по-поводу травмы гепатикохоледоха в других лечебных учреждениях РТ. Реконструктивные оперативные вмешательства осложнялись стриктурой билиодигестивного анастомоза в 24 (14,9%) наблюдениях в основной группе и в 12 (11,3%) контрольной.

При анализе клинического материала 280 пациентов с рубцовыми стриктурами желчных протоков, сформированных билиодигестивных анастомозов выявлено следующие виды рубцовых стриктур желчных протоков: в 106 (37,9%) случаях из 280 отмечалось наличие посттравматических рубцовых стриктур желчных протоков основной (n=68) и контрольной группы (n=38). Наличие стриктуры сформированных билиодигестивных анастомозов имело место у 36 (12,8%) пациентов основной (n=24) и контрольной (n=12) группы. Большую группу составили 120 (42,9%) больных с рестриктурой БС ДПК основной (n=65) и контрольной (n=55) групп. Небольшую группу 18 (6,4%) составили пациенты с врожденной аномалией желчных протоков и воспалительными заболеваниями основной (n=13) и контрольной группы (n=5).

Необходимо отметить, что у пациентов с посттравматическими стриктурами желчных протоков (n=106) и сформированных билиодигестивных анастомозов (n=34) в раннем послеоперационном периоде после выполнения восстановительных и реконструктивных вмешательств в 87 (62,1%) наблюдениях отмечались различные осложнения в виде отсутствия своевременной интраоперационной диагностики травмы желчных протоков, а также такие факторы как развитие тяжелых послеоперационных осложнений имеющие место в 87 (62,1%) наблюдениях в виде: послеоперационного желчеистечения (n=31), желчного перитонита (n=8), несостоятельности швов сформированных билиодигестивных анастомозов (n=12), нарушения кровообращения внепеченочных желчных протоков (n=13), выраженного несоответствия диаметров анастомозируемых участков желчных протоков (n=10), натяжения анастомозируемых участков (n=12). В 54 (38,6%) наблюдениях причиной возникновения РС ЖП установить не удалось.

На основании данных литературы (Гальперин, Э.И. 2005; Климов А.Е. 2006; Нечай А.И. 1996) и собственного клинического материала были выявлены 4 основных главных причин РСЖП: 1) 51 (36,4%) больных у которых при выполнении первой операции были допущены технические ошибки – наложения билиодигестивного анастомоза двух рядном швом,

несостоятельность швов холедоха или анастомоза, несостоятельность культи пузырного протока, выделения культи пузырного протока до места впадения в гепатикохоледох, подтекание желчи из ложа желчного пузыря, грубоевыполнении холедохоскопии, грубое ушивание холедоха и фиксации T-образного дренажа; 2) 68 (48,6%) – пациент с тактическими ошибками, допущенными при выполнении первой операции – дренирование холедоха по Вишневскому, пункционная холангиография нерасширенного гепатикохоледоха, оставление вколоченного камня или стента БС ДПК при билиодигестивным анастомозе, наложение анастомоза у больных с гнойным холангитом без наружного дренирования желчных протоков для их санаций; 3) у 11 (7,9%) больных с диагностическими ошибками во время первой операции – оставление нераспознанных холедохолитиаза, стеноза БС ДПК или их сочетания; 4) 10 (7,1%) пациентов у которых образование стриктуры в отдаленном периоде была обусловлена особенностями патологического процесса – наличие околопузырной гнойных очагов с инфильтрацией тканей печеночно – двенадцатиперстной связки, абсцессы печени с нагноением остаточной полости после эхинококкэктомии с вовлечением в гнойный и склерозирующие процесс прилегающих желчных протоков, рубцевание стенки холедоха при синдроме Миризи, переход воспалительного и склеротического процессов на желчные протоки при флебите портальной системы.

Больных с РС ЖП распределяли согласно классификации Э.И. Гальперина и Н. Bismuth по уровню расположения рубцовых стриктур (n=106). У пациентов с основной группы преобладали высокие стриктуры (n=36), что было обосновано в 32 наблюдениях повреждением желчных протоков во-время видеолапароскопических холецистэктомии в процессе освоение методики. В контрольной группе высокие РСЖП имело место в 8 (7,2%) наблюдениях. Дальнейший анализ показал, что наблюдается зависимость уровня рубцовой стриктуры желчных протоков от характера и уровня повреждения желчевыводящих протоков от способа хирургического вмешательства нами установлено, что при традиционной холецистэктомии и оперативных

вмешательств на желчных путях наиболее часто возникают «низкие» повреждения гепатикохоледоха (n=19). Выполнение видеолапароскопических холецистэктомии сопровождаются значением увеличением числа «высоких» повреждений (n=32). Особую группу среди наблюдаемых больных оказались пациенты с стриктурами сформированных билиодигестивных анастомозов и рестриктур большого сосочка двенадцатиперстной кишки. В 24 (15,4%) наблюдениях имело место рубцовое сужение гепатикоэюноанастомозов у пациентов с основной (n=18) и контрольной (n=6) групп. В 6 наблюдениях отмечали осложнения со стороны сформированных холедоходуоденоанастомоза и в 3 наличие синдрома недренируемой доли печени. Большую группу пациентов – 120 (76,9%) составили больные с рестенозом БС ДПК. Анализ результатов изучена влияния размера соустья после ЭПСТ и трансдуоденальной папилосфинктеротомии в сроки до 3 лет показало, что с течением времени происходит уменьшение размеров сформированных соустьей с формированием в 89 (57,0%) наблюдений рестриктуры БДС. Исследования показало, что чем меньше длина разреза на БС ДПК тем, чаще в зависимости от сроков наблюдения развивается рестриктура БС ДПК. Проведено также анализ частоты развития рестриктуры БС ДПК после эндоскопических и традиционных вмешательств в зависимости от наличия дооперационного папиллостеноза.

Наряду с папиллостенозом с неадекватным папиллотомным разрезом на стенозирование соустьей в отдаленные сроки после дуоденоскопических операций на БС ДПК, является наличие или отсутствие гнойного холангита во время проведения вмешательства. Это очевидно связано с влиянием длительно существующего воспалительного процесса в зоне вмешательства на процессы рубцевания соустья. Как и многие авторы Марков П.В. 2010; Смирнова О.В. 2015, основными клиническими проявлениями РСЖП являлось: желтуха (n=37), рецидивирующий холангит (n=21), боль и дискомфорт в животе (n=23), наличие наружного желчного свища (n=17), билиарный цирроз печени (n=19), печеночная недостаточность (n=7).

В исследуемую группу включены 18 больных со стриктурами желчных протоков обусловленные врожденными аномалиями желчных протоков (n=11), а также воспалительными заболеваниями желчных протоков (n=7). По преобладанию симптомов в клинической картине заболевания, пациенты с стриктурами сформированных билиодигестивных анастомозов и рестриктуры БС ДПК также были разделены на соответствующие группы. В 42 (26,9%) наблюдениях в клинической картине рубцовых стриктур сформированных билиодигестивных анастомозов и рестриктур БС ДПК доминировало клиника рецидивирующего холангита, в 38 (24,4%) интерметирующей желтухи, в – 30 (19,2%) билиарного сепсиса, в – 25 (16,0%) печеночной недостаточности и в 25 (16,0%) панкреатита (n=10) и её сочетание с холангитом (n=11).

Тяжесть состояния больных с рубцовой стриктурой желчных протоков, сформированных билиодигестивных анастомозов и рестриктуры БС ДПК в большинстве наблюдений обусловлена нарушением функции печени. В 137 (48,9%) наблюдениях у пациентов наблюдали нарушения функции печени II степени, в 107 (38,2%) – I степени и в 36 (12,9%) нарушение функции печени III степени.

Среди наблюдавшихся больных со стриктурой ВЖП (n=37), сформированных билиодигестивных анастомозов (n=38) и рестриктуры БС ДПК (n=20) в 95 случаях диагностировали различной степени выраженности механической желтухи с проявлением гипербилирубинемии. При легкой степени (n=25) механической желтухи уровень МСМ достигало $0,3 \pm 0,3$ от.ед., умеренное повышение показателей АлАт ($0,32 \pm 0,07$ мкмоль/л) и АсАт ($0,45 \pm 0,05$ мкмоль/л) и общего билирубина (до 100 мкмоль/л). Показатели ПОЛ (ДК - $1,40 \pm 0,054$ от.ед, МДА - $6,21 \pm 0,40$ нмоль, мл). также были повышены. У пациентов с средней тяжести механической желтухи (n=50) на фоне выраженного повышения уровня общего билирубина (100-200 мкмоль/л), АлАт ($1,18 \pm 0,14$ мкмоль/л), АсАт ($1,24 \pm 0,12$ мкмоль/л), показателей ПОЛ (ДК - $1,78 \pm 0,092$ от.ед., МДА - $7,25 \pm 0,37$ нмоль, мл). Отмечали снижение показателей общего белка ($58,4 \pm 1,2$ г/л), протромбинового индекса ($89,1 \pm 2,1\%$). Были на

высоком уровне и показатели ЩФ ($584,16 \pm 6,8$ МЕ) и МСМ ($0,3 \pm 0,5$ от.ед.). Безусловно самым тяжелым контингентом больных были пациенты с тяжелой степенью ($n=20$) у которых уровень общего билирубина составило более 200 мкмоль/л, показателей цитолитических ферментов составил АлАт - $1,42 \pm 0,22$ мкмоль/л и АсАт - $1,39 \pm 0,18$ мкмоль/л. Также критически были повышены уровень ДК ($1,88 \pm 0,072$ от.ед.), МДА ($8,15 \pm 0,2$ нмоль.мл), ЩФ ($828,2 \pm 8,4$ МЕ) и МСМ ($0,5 \pm 0,3$ от.ед.). Наряду с этим наблюдали низкие показатели общего белка ($53,2 \pm 1,4$ г/л) и протромбинного индекса ($78,3 \pm 5,3\%$). Полученные данные утверждает тот факт, что у больных с РС ВЖП, сформированных билиодигестивных анастомозов наблюдаются выраженные и глубокие изменения в печени и жизненно важных органов. Тяжесть РС ЖП, сформированных билиодигестивных анастомозов и рестриктур БС ДПК значительно усиливаются, если к имеющейся желтухе присоединяется явления холангита, билиарного сепсиса, печеночной недостаточности и портальной гипертензии. Так у больных с рубцовыми стриктурами сочетаются или осложняющейся холангитом и билиарном сепсисом отмечали нарушения функции печени вследствие эндотоксемии. при РС ВЖП, сформированных билиодигестивных анастомозов и рестриктур БС ДПК осложненным холангитом ($n=63$) и билиарным сепсисом ($n=30$) показатели эндотоксемии в значительной степени были нарушены у пациентов с билиарным сепсисом (МСМ - $0,728 \pm 0,14$ усл.ед), ПОЛ (ДК - $2,3 \pm 0,5$ от.ед и МДА - $5,6 \pm 0,23$ ммоль/мл). Параллельно у этого контингента больных регистрировалось более значительное, чем у больных с холангитом повышение активности АлАт ($1,031 \pm 0,03$ ммоль/л) и АсАт ($1,24 \pm 0,17$ ммоль/л).

Для оценки результатов микробиологических особенностей у пациентов с РС ЖП в 32 случаях брали посев желчи после проведения декомпрессионных мероприятий на желчных протоках различными способами, а также производилась биопсия стенки желчных протоков. Результаты исследования показали, что наличие патогенных микроорганизмов в желчи было выявлено в 32 случаях среди 49 исследуемых больных, а в остальных 17 случаях наличие

патогенной бактериальной флоры не обнаружено. У 12 пациентов были обнаружены грамотрицательные патогены, при этом наличие кишечной палочки было обнаружено в 5 случаях, в 4 случаях были выявлены *Klebsiella* spp., а в 3 случаях - *Enterobacter*spp.. У 10 пациентов в желчи были обнаружены грамположительные микроорганизмы., среди которых у 4 больных отмечался рост *Enterococcus* spp. *Streptococcus* B *hemolitis* – у 4 и у -2 *Streptococcus* *tridermidis*. В 10 наблюдениях в посевах желчи были обнаружены ассоциация *Staph. Aureus*+*E.Coli*y 4; *Staph.Epidermidis* +*E.Coli*y 4 и, *Staph.Epidermidis* +*Strep.Hemolitis*-y 2.

При исследовании резистентности выявленных в желчи патогенов к антибактериальным средствам (таблица 3.7) было обнаружено, что грамотрицательные микроорганизмы в 24 случаях оказались чувствительными к цефалогину, в 23 случаях они оказались чувствительными к цефтриаксону, а в 22 случаях они были чувствительными к ципрофлоксацину. Среди грампозитивных микроорганизмов чувствительность к цефтриаксону и ципрофлоксацину обнаружена в 15 наблюдениях, чувствительность к цефалогину и цефтриаксону была установлена в 14 наблюдениях. При смешанных формах патогенов в желчи в 15 случаях была выявлена их чувствительность к ципрофлоксацину, а в 14 случаях была выявлена их чувствительность к цефалогину, цефтриаксону и цефтобили.

Мы согласны с мнением Васильев А.Ю. 2006: Акуленко С.В. 2008, что ведущими методами диагностики причин РСЖП, её уровня, а также её осложнений является лучевые методы диагностики. Комплексное УЗИ при рубцовых поражениях желчных протоков выполняли в 280 (100%) пациентом, при этом в общем количестве выполнено 526 УЗ – исследований. Ведущим УЗ-признаком косвенно указывающий блокаду билиарного тракта являются внепеченочная и внутрипеченочная холангиоэктазия обнаруженное у 58 (20,7%) пациентов с РС ЖП, 18 (6,4%) пациентов с рубцовой стриктурой сформированных билиодигестивных анастомозов, 14 (5,0%) пациентов с врожденными и приобретенными воспалительными стриктурами желчных

протоков и 42 (15,0%) – рестриктурой БС ДПК. В 5 наблюдениях при УЗИ выше стриктуры желчного протока в области супрастенотического участка верхней трети общего печеночного протока диагностировали конкремент. УЗИ в 42 (15,0%) наблюдениях позволило диагностировать рестриктуру БС ДПК. Прямым признакам стриктуры БДС в 14 (5,0%) случаях являлось обнаружение конусовидное сужение просвета терминального отдела расширенного общего желчного протока. Стеноз БС ДПК может протекать с невыраженной желтухой, наиболее ценным и постоянным косвенным признаком при УЗИ является внепеченочная холангиоэктазия, прослеживаемая на всем протяжении печеночно-желчного протока. При рестриктуре БС ДПК длина расширенного печеночно-желчного протока колебалась от 61,1 до 123,2мм в среднем составила $70,2 \pm 0,8$ мм. Диаметр печеночно-желчного протока составляла от 8,2 до 23,1мм и в среднем составил $10,6 \pm 0,4$ мм. Стеноз БС ДПК сопровождалось в 18 наблюдениях блокадой выходного отдела главного панкреатического протока и выражалось на УЗИ панкреатикоэктазией. При этом ширина панкреатического протока составила от 1 до 5мм и в среднем составила $2,7 \pm 0,1$ мм. В 12 наблюдениях панкреатический проток был расширен до 2,1мм и в ещё 12 случаях расширение протока составило от 3 до 5 мм. Информативность УЗИ в диагностике рестеноза БС ДПК 93%, чувствительность – 92,5%, специфичность – 95,6%, точность – 93,2%. УЗИ позволило в 8 наблюдениях наряду со рестриктурой БС ДПК установить наличие конкремента в желчном протоке в тех случаях когда имелось расстояние между камнем в просвете протока и стенозом БС ДПК. важным критерием диагностики болезни Кароли, выявляемое по данным УЗИ были изолированное расширение внутрипеченочных желчных протоков при относительно нормальном диаметре внепеченочных желчных протоков – их расширение без значительной дилатации внутрипеченочных протоков. Характерными признаками холедохоцеле с развитием ее стриктуры является: диаметр вне- и внутрипеченочных желчных протоков, характер их

содержимого, наличие акустической тени, а также состояние печени и смежных органов.

Комплексное МРТ – исследование проведено 28 пациентам с рубцовыми поражениями желчных путей. При выполнении МРТ проводили оценку следующих параметрических и непараметрических показателей билиарного тракта. В 18 наблюдениях эффективно позволило установить уровень рубцового сужения и её протяженность. ЭРХПГ были выполнены 71 пациентом с РСВЖП (n=42), сформированных билиодигестивных анастомозов (n=6) и рестеноза БСДПК (n=23). При этом диагностировали несколько наличие непроходимости желчных путей, но и причин ее и развившейся осложнения. Для диагностики рестриктур БС ДПК ЭРХПГ также была выполнена, при этом выявляли наличие стриктуры (рестриктур) БС, а также конкрементов. При невозможности выполнения ЭРХПГ в 37 наблюдениях для диагностики рубцовых стриктур желчных протоков, сформированных билиодигестивных анастомозов и рестриктур БС ДПК использовали методику прямого контрастирования желчевыводящей системы посредством выполнения контролирования через конец и паренхиму печени – пункционная чрескожная холангиография. В наших наблюдениях в 17 случаях для выявления уровня, протяженности и характера осложнения использовали фистуллографию желчных путей. Ведущим методом диагностики рестриктур большого дуоденального сосочка, является дуоденоскопия. В 86 (71,7%) из 120 была выполнена дуоденоскопия с осмотром БС ДПК у больных с рестриктурой БСДПК. При этом были диагностировано наличие не только рестриктур БС ДПК, но и сопутствующие заболевания.

Вопросам патогенеза рубцовых стриктур желчных протоков и сформированных билиодигестивных анастомозов и способов профилактики посвящены единичные и противоречивые данные. Отличительной особенностью повреждении или ранений желчных протоков является их заживление с развитием грубого рубца из-за постоянного раздражающего действия желчи на процесс созревания соединительной ткани. Ещё одним

мощным раздражающим фактором является микрофлора проникающая в желчные пути после формирования билиодигестивного анастомоза. При рубцовой стриктуре можно определить как сужения протока, развивающееся в связи с задержкой процессов созревания соединительной ткани из-за постоянного раздражающего действие желчи и инфекции. Пусковым механизмом рубцового сужения желчных протоков и сформированных билиодигестивных анастомозов служить нарушения питания тканей, образующих соустье. Ишемия соустья приводит к гибели функционально полноценной и необходимой ткани с последующим отторжением и заполнением дефекта грануляционной и соединительной тканью. Нарушение кровоснабжение тканей анастомоза может наблюдается при наложении частых швов, особенно многорядных, чрезмерной мобилизации гепатикохоледоха со его раны задней стенки, анастомозированным воспалённых тканей. Необходимо отметить, что последние годы в патогенезе раневого процесса и её заживлении важное значения отводится свободно-радикальным процессам и нарушениям цитокиновой регуляции негативно влияющие на функциональные процессы заживления ран (Гаджиев Дж.Н. и соавт. 2015; Кошевский П.П. 2014). Особо важное значение в патогенезе заболевания ран гепатикохоледоха и развития рубцовых стриктур имеет изучении показателей свободнорадикальных процессов и цитокинов в ране и организме в целом. Экспериментальное исследование проведены на 18 кроликов – самцах породы Шинжилла в возрасте одного года с массой и 28 белых крысах.

Экспериментальное исследование состояло из 3 этапов. На первом этапе под опытным кроликом производили модель повреждения желчного протока (n=4) и рубцовой стриктуры желчных протоков (n=4) с изучением морфофункциональных изменений в зоне повреждения и рубцовых стриктур, а также комплексного биохимического исследования свободнорадикальных процессов уровня цитокинов и маркеров эндотелиальной дисфункции. Во второй серии экспериментов изучали влияния антиоксиданта серотонина адипината и тивортина на показатели заживления ран общего желчного протока

и сформированных билиодигестивных анастомозов, а также показателей антиоксидантной защиты, цитокинового профиля и эндотелиальной дисфункции. Третья серия экспериментов была направлена на комплексном изучении морфофункциональных и биохимических нарушений печени при различных степенях тяжести рубцового сужения желчного протока.

Для создания модели ятрогенного повреждения желчных протоков были использованы 3 группы животных (кроликов) по 4 каждое. В первой группе (n=4) животным под общим обезболиванием выполнялись лапаротомия. После выделения общего желчного протока на стенку нанесено повреждение на участке 0,4-0,5см скальпелем. При этом наблюдалось выхождение желчи из зоны повреждения. После чего рана не зашивалась а выше этого участка наложен циркулярный шов желчного протока, которая на всем протяжении закрывает ее просвет и не дает возможности поступления желчи в зону повреждения общего желчного протока. После этого выше зоны наложенной лигатуры желчный проток вводят дренажную трубку для отведения желчи наружу. В дальнейшем на 2, 5, 10, 15 сутки выполнялось релапаротомия объективно изучалось характер заживления раны общего желчного протока, бралось биопсия из краев раны для морфологического и биохимического исследования.

Животным второй группы (n=4) повреждения желчных протоков производилось аналогичным способом. Однако в этой группе животным не производилось ушивание раны общего желчного протока. Послеоперационный период осложнялось желчеистечением и желчным перитонитом. Во время выполнения релапаротомии на 2, 5, 9 сутки проводилось объективное оценка состояния заживления ран общего желчного протока с обязательной взятием биопсии для морфологического и биохимического исследования. В третьей группе (n=4) животных после нанесения травмы желчного протока на 0,2-0,3мм и ушивание ее раны на направлении швами с уменьшением просвета общего желчного протока на 5, 20, 30, 40 сутки выполнялось релапаротомия под общим обезболиванием объективно оценивалось состояние заживление ушитой раны

общего желчного протока а обязательным взятием биоптатов для морфологического и биохимического исследования. При проведении гистологических исследований биоптатов тканей, взятых из краев раны общего желчного протока у животных 1-й группы, на 2-3 сутки исследования наблюдался выраженный отёк, а также гнойно-некротические изменения с лейкоцитарной инфильтрацией. В сосудистом просвете наблюдалось значительное скопление форменных элементов крови. По ходу сосудов наблюдается возрастание числа нейтрофильных клеток. В раневых стенках по периферии отмечается скопление фибробластов.

Во второй группе животных на 2-3 сутки наблюдалось наличие выраженного отека, гнойно-некротических изменений с лейкоцитарной пролиферацией. В результате повреждающего воздействия желчи на раневые стенки гепатикохоледоха у исследуемых животных из второй группы отмечалось увеличение сосудистой проницаемости, вследствие чего форменные и белковые компоненты крови проникают в окружающие ткани. Набухание и отечность также увеличивается и в окружающих тканях. Наоборот, у животных 3-й группы наличие некротических масс и отека было менее значительным. Обнаруживаются микроабсцессы и зоны появления грануляционной ткани. При исследовании биоптатов, взятых со стенки гепатикохоледоха, у наблюдаемых животных первой группы через 15-20 дней наблюдения было обнаружено разрастание грануляционной ткани различной выраженности с появлением групп коллагеновых волокон, фибробластов и тканевых базофилов. Вследствие выраженного повреждающего действия желчи у животных 2-й группы хаотично расположенные коллагеновые волокна в грануляционной ткани доминировали над клеточными элементами и неоформленными волокнистыми структурами, что свидетельствовало о повышенном раннем созревании грануляционной ткани.

В биоптатах стенки гепатикохоледоха у животных 3-й группы за эти же сроки наблюдали формирование прочного рубца, которая постепенно замещала грануляционную ткань на фиброзную.

Исследование показателей оксидантного стресса у наблюдавших животных проводили в биоптатах общего желчного протока и в крови. В результате ятрогенного повреждения желчных протоков и развития воспаления и ишемии в зоне повреждения в биоптатах желчного протока у животных 1 и 2 группы наблюдалось прогрессирующее повышение содержания уровня ДК и МДА на 2-5 сутки исследования. При этом в биоптатах содержания ДК составило $1,21 \pm 0,7$ ед.опт. пг/мг и $1,32 \pm 0,5$ ед.опт. пг/мг, МДА - $1,3 \pm 0,3$ нмоль/мг и $2,5 \pm 0,4$ нмоль/мг. Наряду с этим наблюдали и снижения уровня серотонина до $0,2 \pm 0,02$ мкмоль/л и $0,1 \pm 0,02$ мкмоль/л. Необходимо при этом отметить, что снижение показателей уровня серотонина в биоптатах было прямопропорционально ухудшению и нарушению регенерации заживления ран общего желчного протока у экспериментальных животных, особенно в 1-й и 2-й группе. Параллельное изучение некоторых показателей уровня цитокинов в раневом отделяемом у подопытных животных исследуемых групп, также показало значительное повышение уровня цитокинов. В результате исследования установлено, что у подопытных животных всех групп в результате повреждения желчных протоков в раневом отделяемом на 1,5 и 7 сутки наблюдается повышение содержания уровня цитокинов ИЛ и ФНО α . Так, содержание ИЛ в раневом отделяемом у животных 1 группы на 2-е и 7-е сутки повысилось с $15,4 \pm 0,6$ пг/мл до $21,2 \pm 0,1$ пг/мл, во второй группе этот показатель возрос с $17,1 \pm 0,8$ пг/мл до $23,1 \pm 0,4$ пг/мл. Показатели ФНО α в первой группе животных в эти сроки увеличились с $17,5 \pm 0,5$ пг/мл до $23,1 \pm 0,5$ пг/мл, а во второй с $20,2 \pm 0,8$ до $25,8 \pm 0,1$. В результате ятрогенных повреждений желчных протоков нарушается способность цитокинопродуцирующих клеток к обработке цитокиновых сигналов, о чем свидетельствует локальное повышение синтеза провоспалительных цитокинов и уровня продуктов ПОЛ в зоне повреждения. Экспериментальные данные показывают, что пусковым механизмом развития РСВЖП является: окислительный стресс и локальное повышение уровня провоспалительных цитокинов нарушающее процессы созревания соединительной ткани; наличие инфекции в желчных путях; раздражающее

действие желчи на рану желчного протока с увеличением процессов окислительного стресса в зоне повреждения и нарушения кровообращения в зоне повреждения.

На основании полученных в ходе экспериментальных данных разработаны комплексные методы медикаментозной профилактики РСЖП в эксперименте. в качестве антиоксиданта и препарата ускоряющего заживление ран эффективно применяют серотонин адипинат. В связи с чем целесообразным в условиях эксперимента обосновать антиоксидантную и ранозаживляющую активность серотонин адипината и в сочетании донаторов оксид азота (NO). Экспериментальное исследование проводили на 14 белых крысах. Животные разделили по группам. Подопытным животным ранения общего желчного протока осуществляли путем нанесения насечки на переднюю стенку длиной 0,3-0,3см и последующего ее ушивали. Для интрахоледохеального введения раствора серотонин адипината к зоне ранения подводили полихлорвиниловую трубку с выводном ее дистального конца транспеченочно наружу с последующим фиксировали ее к коже. К зоне раны общего желчного протока подводили вторую длинную трубку для отведения излившейся желчи наружу и подведению лекарственных препаратов.

Для оценки результатов применяемого способа терапии изучался характер динамического изменения раневого процесса. Для этого в сроках 2, 5, 7 и 15 сутки выполнялась релaparотомия со взятием биоптатов стенок холедоха с целью проведения гистологического анализа. Результаты морфологических исследований оценивали по описанию препаратов, а также использовали полуколичественными (балльный анализ).

Было установлено, что появление некролиза у животных 1-й контрольной группы наблюдалось на $1,0 \pm 0,3$ сутки наблюдения, а у животных первой и второй опытных групп явления некролиза наблюдались в среднем на $1,8 \pm 1,1$ сутки. В группе животных, где серотонин адипинат применялся интрахоледохеально и в брюшную полость в сочетании с в/в введением тивортина появление признаков некролиза наблюдалось на $1,2 \pm 0,1$ сутки.

Отёк расположенных по периферии раны тканей у животных первой контрольной и первой основной группы сохранялся в течение $2,3 \pm 0,2$ суток, тогда как в 3 и 4 опытных группах наблюдения этот показатель в среднем составил $2,0 \pm 0,2$.

Появление грануляционной ткани у животных первой контрольной группе наблюдалось на $2,3 \pm 0,3$ сутки. Данный показатель среди наблюдаемых животных из второй и третьей групп соответствовал значениям $1,9 \pm 2,0$ суток, а в 4-й группе наблюдения он составил $1,6 \pm 1,2$ суток. Применение серотонин адипината интрахолодехеально, внутрибрюшно и тивортина внутривенно у животных 4-й опытной группы способствовало уменьшению данного показателя до $1,4 \pm 1,5$.

При изучении морфологических показателей ран было установлено, что наилучшие результаты наблюдались среди животных из 4-й опытной группы, где использовалась внутрихолодехеальная инфузия серотонин адипината и в/в инфузия тивортина. При этом наблюдалась следующая картина:

- Минимальная интенсивность альтеративных и воспалительных процессов
- Наибольшая интенсивность регенераторных процессов, что свидетельствует об эффективности репаративных свойств при комбинированном использовании тивортина и серотонина;
- Минимальная интенсивность формирования коллагеновой соединительной ткани и неоангиогенеза, так как в данные сроки течения раневого процесса у животных 4-ой опытной группы уже наблюдаются признаки реорганизации рубцовой ткани.

При изучении показателей индекса созревания рубца было установлено, что в контрольной группе наблюдаемых животных этот показатель составил $0,3862 \pm 0,07455$, тогда как во второй опытной группе он оказался в 1,5 раз выше, в третьей опытной группе – в 1,9 раза выше, а в четвертой группе животных он оказался выше в 3,3 раза. Наиболее заметно снижение площади раневого дефекта отмечалось в третьей и четвертой опытных группах, т.е. там,

где применялась комплексная антиоксидантная терапия, а также лечение дисфункции эндотелия, гипоксии и интоксикации с применением тивортина. При гистологическом исследовании на 3-4-е сутки у животных первой группы наблюдалось сохранение гнойно-некротических изменений, явлений отёка и инфильтрации. В стенках вокруг раневого дефекта обнаружены лейкоциты с распадающимися ядрами, макрофаги и базофилы. За эти же сроки (3-4 сутки) у животных 2-й и 3-й опытных групп после лечения наблюдалось снижение явлений отёка, в некоторых участках отмечалось созревание грануляционной ткани.

При гистологическом исследовании на 10-е сутки наблюдения в 4-й опытной группе наблюдалась эпителизация ран, разрастание грануляционной ткани с повышенным количеством фибробластов, локализующихся вокруг большого количества коллагеновых волокон. У животных 3-4-й групп к 7-8 суткам наблюдения отмечалась практически полная эпителизация раневого дефекта холедоха, наблюдался неоангиогенез, признаки полнокровия. Интрахоледохеальное введение серотонин адипината снижает частоту риска развития рубцовых стриктур незначительно увеличивает деформативную способность рубцов, статически значительно уменьшает признаки «воспалительной инфильтрации», «макрофагального роста». Применение серотонин адипината интрахоледохеально и в брюшную полость в значительной степени препятствует развитию нагноений, повышает прочность рубца за счет зрелости, снижает алтеративные и воспалительные изменения, повышает активность макрофагов, а также способствует репаративным изменениям. Использование интрахоледохеального и внутрибрюшного введения серотонин адипината донатором оксид азота тивортином значительно ускоряет процессы заживления ран общего желчного протока у наблюдаемых животных (4-я группа). Указанные результаты, которые были получены в эксперименте на животных, и показавшие активную роль серотонина в репаративных процессах, побудили нас исследовать показатели ПОЛ в крови. Результаты экспериментальных исследований показывают, что патогенетически

обоснованной метод стимуляции заживления ран общего желчного протока путем их обработки серотонин адипината с внутривенным введением донатора оксида азота – тивортина высоко эффективен и может быть рекомендовано для профилактики и лечения стриктур желчных протоков т.к. ранозаживляющий эффект серотонина усиливается при его сочетание с донаторами оксид азота.

Для изучения некоторых аспектов патогенеза рубцовых стриктур желчных протоков были изучены клиничко-биохимические и морфофункциональные изменения 20 пациентов с рубцовыми стриктурами желчных протоков и 10 больных со «свежими» повреждениями желчных протоков. Всего подвергнуто комплексному обследованию 30 больных. Исследования показало, что при повреждениях ВЖП в зоне ранений усиливаются процессы локального синтеза провоспалительных цитокинов выражающейся в повышении уровня ИЛ-2 ($17,4 \pm 0,7$ пг/мл) ИЛ-6 ($18,3 \pm 0,5$ пг/мл), ИЛ-8 ($81,6 \pm 3,9$ пг/мл) и ФНО α ($6,9 \pm 0,2$ пг/мл). Значительное повышение уровня FGF ($76,7 \pm 1,8$ пг/мл) свидетельствовало о деструктивных и дистрофических нарушениях с активацией фиброгенеза при высокой воспалительной активности в зоне повреждения. Следует отметить, что ФНО α в дальнейшем способствует запуску цитокинового каскада в очаге воспаления с усилением выработки активных форм кислорода, которое усиливает местное тканевое повреждение активация макрофагов подвлиянием ФНО α сопровождается ещё более большей и избыточной выработкой свободных радикалов и NO (оксид азота). Подтверждением сказанного является снижение уровня антиоксидантного серотонина ($0,16 \pm 0,4$ мкмоль/л) и повышение уровня МДА ($4,1 \pm 0,03$ нмоль/л). РС ВЖП сопровождаются прогрессированием нарушением проходимости желчных протоков с развитием механической желтухи и холангита, которое в значительной степени нарушают функции печени. Возникшей при РС ВЖП эндотоксемия сопровождается изменениями в ретикулоэндотелиальной системы печени. При этом степень нарушений функции печени зависит от выраженности рубцовой непроходимости желчных протоков. Показатели уровня маркеров эндотоксемии у пациентов с полной РС

ВЖП было следующими: уровень МСМ составил $0,73 \pm 0,08$ ед, число лейкоцитов составило $12,37 \pm 1,37$, показатели билирубина составили $224,4 \pm 26,4$ мкмоль/л. Уровни АСТ и АЛТ повысились незначительно и составили $1,37 \pm 0,35$ и $1,42 \pm 0,21$ и мкмоль/л, соответственно, а показатель их соотношения в среднем составил $0,45 \pm 0,07$ ед. В результате нарастания эндотоксемии возникали ишемические расстройства в печени, наблюдались микроциркуляторные расстройства, а также увеличение показателей МДА ($7,1 \pm 0,08$ нмкмоль/л) и уменьшение показателя серотонина ($0,18 \pm 0,4$ мкмоль/л). Усиление реакции свободнорадикального окисления происходило вследствие дополнительного поступления в паренхиму печени свободных радикалов с развитием различной степени выраженности дисфункции печени. При неполной рубцовой обструкции желчных протоков показатели маркеров эндотоксемии были нарушены незначительно. Так уровень МСМ составило $0,54 \pm 0,05$ ед, МДА - $5,2 \pm 1,24$ нмкмоль/л. Содержание общего билирубина в крови составило $162,3 \pm 21,5$ мкмоль/л, а уровень цитолитических ферментов АлАт ($1,21 \pm 0,12$ мкмоль/л), АсАт ($1,18 \pm 0,10$ мкмоль/л) были повышены. Длительный холестаз, эндотоксемия в дальнейшем способствовало развитию эндотелиальной дисфункции печеночных синусоидов.

Для выявления характера гемодинамических изменений в печени был проведен количественный анализ спектра доплеровского сдвига при рубцовых стриктурах желчных протоков. При полной РС ВЖП отмечаются увеличение диаметра печеночной артерии $5,3$ мм ($4,7-5,6$), что было обусловлено нарушением кровообращения по ее мелким ветвям. В скоростных показателях кровотока обнаруживались снижение как линейной, так и объемной скорости кровотока, что указывало на ишемию артерий. Необходимо отметить, что при РС ВЖП, также отмечается нарушение показателей кровотока по воротной вене. При этом диаметр воротной вены увеличивалось до 92 мм ($1,2-11,3$ мм) с одновременным увеличением линейной и объемной скорости кровотока.

При РСЖП по мере увеличения длительности холестаза и полной обструкции желчных протоков в печени наблюдали выраженные

биохимические и морфологические изменения характерные для билиарного цирроза печени. Доказательством вышеуказанного является результаты морфобиохимического исследования у пациентов с РСЖП. Лечение больных с РСЖП представляет значительные сложности и трудности, это отмечает и многие другие авторы (Гальперин Э.И. 2011, Кирилук А.А. 2012; Марков П.В. 2010).

На основании проведенных клинико-экспериментальных исследований, а также данных мировой литературы в клинике были разработаны и усовершенствованы методики формирования билиодигестивных анастомозов, а также способы комплексной медикаментозной профилактики РСЖП. Комплексная диагностика РСЖП, а также данные полученные в ходе экспериментальных исследований позволили выработать критерий выбора показаний к выполнению различных видов реконструктивно-восстановительных вмешательств, а также резекционных и трансплантационных. Важное значение также придавали особенностью предоперационной подготовки больным. Хирургическое лечение РС ВЖП и сформированных билиодегестивных анастомозов и рестриктур БС ДПК относят к разряду наиболее сложных и тяжелых проблем в хирургической гепатологии. Это обусловлено выраженным спаечным процессом в подпеченочном пространстве, нарушением обычных топографическоанатомических взаимоотношений органов, отсутствием желчного пузыря и пузырного протока, которые являются главными ориентирами обнаружения магистральных желчных протоков. Значительные трудности для выбора рациональной хирургической тактики создают и наличие осложнений рубцовых поражений и сопутствующих заболеваний.

при рубцовых поражениях магистральных желчных протоков, сформированных билиодегестивных анастомозов и рестриктур БС ДПК в (45,9%) наблюдений у пациентов основной группы (n=78) и контрольной (n=34) группы были выполнены различные по характеру реконструктивные вмешательства. Восстановительные вмешательства были выполнены в 58 случаях (20,7%) у пациентов основной (n=16) и контрольной группы (n=42).

Необходимо отметить, что восстановительные вмешательства в 16 случаях (9,4%) у больных основной группы были выполнены при рестриктуре БС ДПК и неудачных попытках эндоскопических трансдуоденальных вмешательств, а у пациентов контрольной группы в 42 наблюдениях. Следует отметить, что восстановительные вмешательства при РС ВЖП и сформированных билиодегистивных анастомозов в основной группе не выполнялись. Послеоперационные осложнения у пациентов основной группы были в 4 (31,2%) с 3 летальным исходом (18,8%), у пациентов контрольной группы – 18 (42,8%) и 8 (19,2%) соответственно. Эндобилиарные и эндоскопические вмешательства были выполнены в 8 наблюдениях (4,7%) у больных основной группы. Ретроградные эндоскопические вмешательства на БСДПК при ее рестриктуре были выполнены в 83 (29,62%) наблюдениях у пациентов основной (n=49) и контрольных (n=34) групп. В 19 случаях у больных основной группы были выполнены нестандартные оперативные вмешательства. Так, в 16 наблюдениях проводили различные варианты резекции печени и в 3 родственную трансплантацию печени. Реконструктивно-восстановительные вмешательства у пациентов с РСВЖП и сформированных билиодегистивных анастомозов и рестриктур желчных протоков у пациентов основной группы (n=78) и контрольной группы (n=34) выполняли в 112 наблюдениях. Часто показанием к выполнению реконструктивных вмешательств являлось рубцовые стриктуры желчных протоков в 65 (58,0%) наблюдениях из 112. При этом в 48 (61,5%) случаях это были пациенты основной группы, а в 17 (50,0%) – контрольной. Наличие рубцовых стриктур сформированных билиодегистивных анастомозов являлись показанием к формированию реконструктивных вмешательств в 20(%) наблюдениях у пациентов основной (n=14) и контрольной группы (n=6). Наряду с этим реконструктивные вмешательства у 8 (7,14%) пациентов основной (n=5) и контрольной (n=3) группы были выполнены при болезни Кароли в 6 (5,4%) случаях прикистой трансформации холедоха у пациентов основной (n=4) и контрольной (n=2) групп. В 1 наблюдении у пациента с склерозирующим холангитом была

показание к выполнению реконструктивных вмешательств. Ещё в 12 наблюдениях (10,7%) прибегали к конструктивным вмешательствам у пациентов с рубцовыми сужениями холедоходуоденоанастомоза (n=9) и синдромом недренируемой доли (n=3).

Восстановительные вмешательства при рубцовых поражениях желчевыводящей системе выполнялись в 58 (34,1%) наблюдениях.

В контрольной группе показания к выполнению восстановительных вмешательств в 21 (19,0%) наблюдениях являлись рубцовые стриктуры желчных протоков и рестриктуры БС ДПК. У пациентов основной группы восстановительные вмешательства были выполнены у 16 больных с рестриктурой БС ДПК, когда эндоскопические методики устранения рестриктуры не были эффективными. С целью профилактики риска развития РС ВЖП, а также рестриктур в клинике разработана методика формирования гепатикоеюноанастомоза с формированием межкишечного анастомоза (патент РТ №718) от 22.07.2015 и патент РТ №719 от 22.07.2015).

Для профилактики и лечения рестриктур желчных протоков разработана методика формирования гепатикоеюноанастомоза с подведением к зоне анастомоза через глухой конец тощей кишки участвующий в формировании гепатикоеюноанастомоза полихлорвиниловой трубки диаметром 1,5-2мм с выведением дистального ее конца наружу (рац пр. №000097 от 07.12.2014). В послеоперационном периоде в течение 5-6 суток с целью проведения местной антиоксидантной и цитокинолтерапии к зоне сформированных билиодегистивных анастомозов подводят серотонин адипинат 1%х1,0 растворимый на 100,0 мл новокаина 2-3 раза в сутки капельным путем, либо посредством шприца в сочетании с в/в инфузией донатора оксиданта тивертина 200,0х2 раза в сутки.

Для профилактики рубцовых стриктур желчных протоков у пациентов с сформированными гепатикоеюноанастомозом по методике клинике (патент РТ №717 от 22.07.2015) через выведенный слепой конец дренажной трубки наружу в послеоперационном периоде через установленный дренаж проводят

местную лазеротерапию с использованием низкоинтенсивного лазерного облучения.

в 65 (58,0%) наблюдениях из 112 оперативные вмешательства были выполнены при рубцовых стриктурах ВЖП у пациентов основной (n=48) , контрольной (n=17) групп. При этом РСВЖ в 5 наблюдениях у пациентов основной группы выполняли регепатикоеюноанастомоз по Ру у пациентов с РСЖП (n=24). В 13 (11,6%) наблюдениях у пациентов основной (n=7) и контрольной группы (n=6) развившейся после ушивания раны общего желчного протока и формирования билиодегистивного анастомоза выполняли высокой гепатикоеюноанастомоз по Ру. Ещё в 10 наблюдениях у пациентов основной (n=8) и контрольной (n=2) группы формировали бигепаткоеюноанастомоз на STD по Кузовлеву –Гальперину. В 4 наблюдениях пациентам контрольной группы с РС ВЖП был сформирован гепатикоеюноанастомоз по Брауну. В 14 наблюдениях у пациентов основной группы были сформированы гепатикоеюноанастомозы созданием условия для проведения к зоне соустья лекарственных средств. При высоких стриктурах («-3»). Желчных протоков для обнажения внутривнутрипеченочных долевых желчных протоков в 4 наблюдениях проводили надворотную резекцию IV-V сегментов с формированием гепатикоеюноанастомоза с долевым желчными протоками формирования гепатикоеюноанастомоза на транспеченочном дренажепо Продери-Смиту (n=11) и Getz-Seypol – Curoin (n=4) были выполнены у 10 пациентов основной группы и 5- контрольной. Необходимо отметить, что технические трудности операций при стриктуре типа «-2» и «-3» были обусловлены как факторами, характерными для всех типов высоких стриктур (спаечный процесс, сращение висцеральной поверхности печени с окружающими органами, нарушение анатомических взаимоотношений элементов гепатодуоденальной связки из-за предидущих операций), так и факторами биллобилиарного поражения печеночных протоков вызванного разрушением конfluence и переходом рубца на долевые и сегментарные печеночные протоки. К ним относятся интрапаренхиматозное расположение желчных протоков, осложняющее их

идентификацию, наличие диастаза между протоками обеих долей, создающие трудности для формирования единого билиобилиарного билидегистивного анастомозов. при формировании билидегистивных анастомозов использовали различные виды и варианты гепатикоеюноанастомозов. наибольшее часто использовали бескаркасный метод гепатикоеюностомии ($n=36$), каркасные способы были использованы в 26 случаях и в 3 наблюдениях проводили комбинированные методы. Необходимо отметить, что бескаркасный метод формирования гепатикоеюноанастомоза показан при возможности иссечения всех рубцовых тканей в области долевого или сегментарного желчного протока. Каркасные методы были использованы при невозможности иссечения рубца в области печеночных протоков, а также при наличии локальной инфекции наружного желчного свища, абсцессов и цирроза печени.

Комбинированный гепатикоеюноанастомоз, сочетание бескаркасного и анастомоз с протоками другой доли может быть использован как при едином билиобилиарном, так и в отдельном анастомозе с протоками разных долей печени. Послеоперационные рубцовые сужения сформированных билидегистивных анастомозов имело место у 24 больных основной ($n=18$) и контрольной ($n=6$) групп. Для коррекции рубцовой стриктуры в 6 наблюдениях у пациентов основной ($n=4$) и контрольной группы выполняли иссечение рубцов с формированием регепатикоеюноанастомоз по Ру. Рубцовое сужение гепатикоеюноанастомозов ($n=4$) и наличие регургитационного холангита наблюдали после формирования петлевого соустья по Брауну ($n=2$), а также при недостаточной длине кишечной петли (30-40 см) выделенной по Ру ($n=2$). Создание гепатикоеюноанастомоза без выключения кишки, либо отключение слишком короткой петли часто повлияло на развитие тяжелого рефлюкс-холангита и потребовало повторных операций. Так, 4 больным основной группы при тяжелом регургитационном холангите выполняли продольную энтеротомию на уровне сформированного анастомоза, выделением желчных протоков и вскрытием ее просвета с продолжением разреза налево долевой проток, иссечением рубцов в дальнейшем укорочение приводящей петли по

Брауну и удлинению петли У-образного анастомоза. Синдром недренируемой доли наблюдалось в 3 случаях после формирования гепатикоеюноанастомоза у больных основной (n=2) и контрольной группы (n=1). Во всех случаях производили расширение устья правого (n=2) и левого (n=1) печеночного протоков с реканализацией гепатикоеюноанастомоза на СТД. Рубцовое сужение сформированного холедоходуоденоанастомоза наблюдали у 9 больных основной (n=4) и контрольной (n=5) групп. При этом в 5 случаях выполняли разобщение холедоходуоденоанастомоза с резекцией общего желчного протока и формированием гепатикоеюноанастомоза по Ру, а в 4 наблюдениях сформировали холедоходуоденоанастомоз заново. При болезни Кароли имеющее место у 8 больных основной (n=5) и контрольной (n=3) групп выполняли различные по характеру оперативные вмешательства. Так, 3 пациентам контрольной группы с болезнью Кароли I (с дисфункции и сплошная дилатация внутрипеченочных желчных протоков), которым ранее выполнялась холецистэктомия с холедоходуоденостомией, ввиду рецидивирования атак холангита. Сохранения стаза желчи выполнялась реконструктивная операция- формирования гепатикоеюноанастомоза на изолированной петле по Ру. В 2-х наблюдениях у пациентов основной группы с БК и наличием диффузной ми сплошной дилатации с наличием стриктуры на уровне общего печеночного протока для создания достаточно короткого пути опорожнения внутрипеченочных кист и отхождения мелких внутрипеченочных конкрементов формировали тригепатоцистоеюноанастомоз. Ещё в 2 случаях при наличие внутренних стриктур кистозных расширений формировали бигепатоцистоеюноанастомоз на съёмном транспеченочном дренаже. Пациентам с кистозной трансформацией гепатикохоледоха было 6, в основной группе 4, в контрольной - 2. В 2 наблюдениях у пациентов контрольной группе для лечения кистозной трансформации было выполнено формирование холедохоцистодуоденостомия. Больным основной группы в 2 наблюдениях производилось экстирпация кисты общего желчного протока с формированием гепатикоеюноанастомоза на изолированной петле по Ру, а у 1

больного резекция кистозно измененного холедоха по Lille. Ещё в 1 наблюдении у пациента, которому ранее формировалась холедохоцистодуоденостомия и в послеоперационном периоде наблюдалась регургитационный холангит было выполнено операция разобщения ХДА с резекцией части общего желчного протока и формирование гепатикоеюностомии. В 1 наблюдении у пациента с склерозирующим холангитом в терминальной стадии печеночно-почечной недостаточности обусловленной желтухой, ограничивались формированием гепатостомии. После выполнения реконструктивных вмешательств у 78 пациентов основной группы, а раннем послеоперационном периоде осложнении наблюдались у 13 (16,6:%) больных с 6 (7,7%) летальным исходом. Эти же показатели у 34 пациентов контрольной группы составили 9 (26,4%) и 5 (14,7%) соответственно. Эндоскопические (n=1) и эндобилиарные (n=8) вмешательства выполняли при различных этиологических происхождениях рубцового поражения внепеченочных желчных протоков. Для лечения РСЖП (n=4) , сформированных билиодегистивных анастомозов (N=4), а также рестриктур большого сосочка (n=83) в 93 наблюдениях у пациентов основной (n=57) и контрольной (n=34) были выполнены различные способы эндобилиарных и эндоскопических вмешательств. В 2 наблюдениях после предварительной эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ) манипуляции на рубцовой стриктуре начинали с бужирования. В 4 наблюдениях при рубцовых стриктурах сформированных билиодегистивных анастомозов эффективно использовали эндоскопические методы коррекции. Для коррекции рубцовой стриктуры использовали выключению по Ру отводящую петлю тощей кишки, которую формировали по методике клинике при «ятрогенных» повреждениях желчных протоков. По предложенной методике отводящую петлю длиной 15-20см выводят под кожу в правом подреберье и ушивают наглухо двумя кистными швами (патент РТ №718 от 19.03.2015). В последующем место выведения дренажа (место подкожного выведения) не трудно определить по рубцу на коже. Сформированный таким образом билиодегистивные анастомозы при

«ятрогенных» повреждениях желчных протоков заблаговременно направлены на использование их как хирургический метод и лечения рубцовых стриктур сформированных билиодегистивных анастомозов. При выраженных рубцовых стриктурах у наблюдаемых больных после рассечения кожи на 3-4 см в области рубца находят в подкожной клетчатке конечный отрезок петли тонкой кишки. Между двумя держалками вскрывают кишку и в ее просвет вводят эндоскоп. В своих наблюдениях в 16 случаях при лечении рубцовых стриктур желчных протоков различного генеза (врожденные, травматические) были выполнены различные варианты резекции печени. При рубцовых стриктурах («-2» и «-3») внепеченочных желчных протоков в 14 наблюдениях выполнялась правосторонняя (n=8) и левосторонняя (n=6) гемигепатэктомия с формированием гепатикоеюноанастомоза по Ру. Ещё в 2 наблюдениях выполняли левостороннюю гемигепатэктомию с формированием У-образного гепатикоеюноанастомоза при болезни Кароли. После выполнения резекции печени послеоперационные осложнения имели место в 3 (8,7%) наблюдениях с 1 летальным исходом (6,2%). Наряду с резекцией печени при РСВЖП посттравматического генеза (n=2) и врожденной этиологии (n=2) в 3 наблюдениях выполнялась родственная трансплантация печени.

После выполнения 280 оперативных вмешательств у пациентов с РСЖП и сформированных билиодегистивных анастомозов и рестриктур БС ДПК в раннем послеоперационном периоде наблюдали 60 (21,4%) осложнений с 32 (11,4%) летальным исходом. При этом у пациентов основной группы (n=170) послеоперационные осложнения имело место у 27 (15,8%), с 15 (8,8%) летальным исходом, а у пациентов контрольной группы (n=110) 33 (30,0%) осложнений с 17 (15,4%) летальным исходом. Реконструктивные оперативные вмешательства были выполнены 112 пациентам основной (n=78) и контрольной (n=34) группам. Изучение непосредственных результатов восстановительных оперативных вмешательств у 58 пациентов показали, что у пациентов основной группы (n=16) восстановительные вмешательства были выполнены лишь впри неэффektivности и невозможности коррекции

рестриктуры большого сосочка двенадцатиперстной кишки эндоскопическим методом. Тогда, как у больных контрольной группы (n=52) в 21 наблюдениях показания к восстановительным вмешательствам являлись рубцовые стриктуры ВЖП, а в 21 случаях невозможность коррекции рестриктуры большого сосочка двенадцатиперстной кишки традиционным методом. После выполнения резекции печени (n=16) в 3 наблюдениях отмечали осложнения в виде внутрибрюшных кровотечений (n=2) и пострезекционной печеночной недостаточности (n=1). После трансплантации печени осложнений и летальных исходов не было. В отдаленном послеоперационном периоде были обследованы в стационаре 78 (67,8%) пациентов из 115 и данные о состоянии здоровья 37 (32,2%) больных были изучены по специальной разработанной карте. Среди обследованных больных в 5 (4,3%) из 115 ранее перенесли реконструктивные оперативные вмешательства. Пациентов основной группы были 47 (40,9%), контрольной 18 (40,0%), восстановительные операции перенесли 20 пациентов основной (n=10) и контрольной (n=10) группы. В 60 (37,5%) наблюдениях больным были выполнены эндобилиарные и эндоскопические вмешательства, у пациентов основной (n=43) и контрольной (n=17) групп. В 15 (9,4%) случаях анализ отдаленных результатов были подвергнуты 12 пациентов перенесших резекцию печени и 3 больных, которым была выполнена трансплантация печени.

После выполнения реконструктивных оперативных вмешательств в отдаленном послеоперационном периоде, у пациентов основной группы в 36 (74,4%) случаях наблюдали хорошие отдаленные результаты, в 9 (19,5%) удовлетворительные и в 2(4,2%) неудовлетворительные результаты.. эти же показатели у больных контрольной группы были 50,4%, 22,3% и 22,5%.. необходимо подчеркнуть число хороших результатов у больных после реконструктивных вмешательств было увеличено за счет выполнения современных вмешательств с использованием прецизионной техники и не использования «каркасных» методик. В отдаленном периоде после восстановительных вмешательств основной группе хорошие результаты были

отмечены у 5(50%) из 10 обследованных, удовлетворительные- 43(30%) и неудовлетворительные у 2(20%). В контрольной группе хорошие результаты были у 2 (20%), удовлетворительные -43(30%) и неудовлетворительные - 45(50%) больных. Отдаленные результаты эндобилиарные и эндоскопические вмешательства у пациентов основной группы (n=43) выглядело следующим образом: хорошие результаты- у 20 (46,5%), больных удовлетворительные 10 (23,2%) и неудовлетворительные у 13 (30,2%) пациентов. Практически одинаковые отдаленные результаты были получены у пациентов основной группы после реконструктивных вмешательств и резекции печени. При этом сроки наблюдения были небольшими 2-3года. Так, после резекции печени количество хороших отдаленных результатов было 9 (71,6%) удовлетворительные результаты в 2 (14,6%) наблюдений и неудовлетворительный результат в 1 случае (8,3%).

Наибольшее количество хороших и удовлетворительных отдаленных результатов были получены при лечении с рубцовыми сужениями ВЖП и сформированных билиодегистивных анастомозов при первичном лечении. Так, хорошие результаты в целом были у 46 (70,7%) больных из 65, а удовлетворительные – у 13 (20,0%). Эти показатели у больных основной группы составили 36 (78,2%) и 9 (13,8%), тогда как у пациентов контрольной группы (n=16) -10 (62,5%) и 4 (25,0%) соответственно. Количество хороших и удовлетворительных результатов при вторичном этапе операции составили -10 (5,8%) и 4 (2,3%) в целом, а на третьем этапе хороших результатов не оказалось, а количество удовлетворительных результатов составило 5(2,9%) и неудовлетворительных -4 (2,3%). Анализ отдаленных результатов лечения больных с РС ВЖП и сформированных билиодегистивных анастомозов, показал, что наибольшее количество неудовлетворительных результатов проявляется в первые 2-5 лет после проводимого лечения, однако у 5 больных в сроки от до 15 лет отмечено изменение результатов в худшую сторону при повторном оперировании. Вторым фактором, существенно влияющим на результаты коррекции РС ВЖП и сформированных билиодегистивных

анастомозов является количество предшествующих оперативных вмешательств. Как показал опыт наилучшие результаты были получены у 36 пациентов, которые поступили сразу после образования стриктуры, или свища, а наименее благоприятные - у 17 больных, которые до окончательной коррекции было выполнены 3 и более операции.

Основной причиной неудовлетворительных результатов лечения больных с рубцовыми поражениями у наблюдавшихся нами больных являлись: рестеноз сформированных билиодегистивных анастомозов (n=4), а также дисфункция СТД. По поводу рестенозов в отдаленном послеоперационном периоде предпринято 2 реконструкции гепатикоюноанастомоза, 2 резекции печени. Ещё в 1 наблюдение производили замену транспеченочного дренажа. Частота развития рестеноза билиодегистивных анастомозов происходило в сроки от 3 до 192 месяцев после операции (в среднем через $47,1 \pm 41,8$ месяцев, медиана - 27 месяцев). Сравнительный анализ по Коксу среди 7 факторов, которых потенциально могли бы влиять на развитие рестеноза БДА выявлены 3: тип анамнеза (CoxsF.Test 2,893:P=0,018): желчный свищ (CoxsFTest 2,75: p=0,016) использование каркасного дренирования (CoxsFTest 4,443, (=0,034).

Таким образом, при лечении РС ЖП и сформированных билиодегистивных анастомозов, формирование «высокого» гепатикоюноанастомоза по разработанным методикам с обязательным проведением локальной медикаментозной терапии и лазеростимуляции сопровождаются относительно небольшой частотой специфических послеоперационных осложнений и не высоким уровнем летальности. При многократных перенесенных реконструктивно – восстановительных вмешательствах, а также возникновении тяжелых осложнений целесообразно выполнение резекции и трансплантации печени, которые также сопровождаются низким процентом развития осложнений. Наличие декомпенсированного рестеноза большого дуоденального сосочка после ЭПСТ в большинстве случаев обусловлено проведением малых менее 15 мм

длиной разрез и неадекватным лечением сопутствующего холангита. Оптимальным в лечении рестриктур БС ДПК, является повторная ЭПСТ.

Анализ причин развития РС ЖП и сформированных билиодигестивных анастомозов, а также современные литературные данные позволили в клинике разработать комплексные методы профилактики направленные на снижении частоты риска «ятрогенных» повреждений желчных протоков и возникновения РС ЖП.

Для профилактики «ятрогенных» повреждений желчных протоков рекомендуется выполнения интраоперационной холангиографии, однако в практике не всегда применяется. Весьма перспективным является применение веществ, которые при попадании в печень и желчные систему соединяется с желчью и окрашивает пути прохождения желчи. В этом отношении большой интерес представляет использование флуоресцентных агентов экскретизируемых через билиарную систему, позволяющую в реальном времени интраоперационно визуализировать желчные протоки и определить анатомию протоков.

Для улучшения непосредственных результатов хирургического лечения холедохолитиаза сочетающейся с стриктурой БДС и при расширении холедоха более 1,5см разработана методика папилосфинктеротомии через минилапаротомный доступ (**Рац.пред. №3382/R579 от 03.06.2014**).

Для улучшения непосредственных результатов хирургического лечения холедохолитиаза, сочетающейся с протяженной стриктурой БДС и при расширении холедоха более 1,5см разработана методика поперечной холедоходуоденостомии по методу Киршнера с модификацией, путем наложения заднего однорядного шва и переднего двухрядного шва между холедохом и 12 - перстной кишки с последующим дренированием над анастомотическим пространством, которое позволяет снизить частоту дуоденобилиарного рефлюкса, несостоятельности швов билиодигестивных анастомозов (**Рац. пред. №000150 от 30.12.2016**).

С целью снижения частоты осложнений со стороны сформированных билиодигестивных анастомозов в клинике усовершенствована техника наложения швов при формировании билиодигестивных анастомозов.

Разработанных и усовершенствованных способы хирургического лечения желчнокаменной болезни и её осложнений были эффективно применены у 85 (50,0%) пациентов. В группе больных основной группы в 40 (47,0%) наблюдениях выполнялась видеолaparоскопическая холецистэктомия. Во время выполнения операции в 8 (20,0%) наблюдениях эффективно было использовано методика флюорисцентной холангиографии (**Рац. пред. №000147 от 30.12.2016**). У пациентов основной группы в 4 случаях при наличии синдрома Мирризи были выполнены методика видеолaparоскопической резекции желчного пузыря.

Таким образом, разработанные и усовершенствованные методы хирургического лечения желчнокаменной болезни и её осложнений существенным образом снижают частоту интра- и послеоперационных осложнений и тем самым риск возникновения рубцовых стриктур желчных протоков.

Заключение

Основные научные результаты диссертации

1. Основными причинами развития рубцовых стриктур желчных протоков в 37,8% случаев являются их «ятрогенные» повреждения при операциях на желчных путях, печени и желудке, в (5,7%) случаев врожденные заболевания печени общего желчного протока, а причинами рестриктур большого сосочка ДПК являются выполнение малых (менее 15 мм) разрезов и неадекватное лечение сопутствующего холангита [1-А, 5-А].

2. Диагностика рубцовых стриктур желчных протоков, сформированных билиодигестивных анастомозов и большого сосочка двенадцатиперстной кишки должна быть комплексной включающей клинико-биохимическое и инструментальное исследования с применением прямых

методов контрастирования и магнитно – резонансной холангиопанкреатографии[3-А,10-А].

3. Результаты экспериментальных исследований показали, что пусковым механизмом возникновения и развития рубцовых стриктур желчных протоков и сформированных билиодигестивных анастомозов является повреждающее действие продуктов перекисного окисления липидов и желчи, нарушения цитокинового баланса нарушающие процессы созревания и образования коллагена, соединительной ткани и заживления раны желчного протока, а также способствующее нарушению кровообращения в печени[4-А,8-А].

4. При рубцовых стриктурах желчных протоков, сформированных билиодигестивных анастомозов и большого сосочка двенадцатиперстной кишки по мере увеличения длительности заболевания, протяженности и выраженности рубцовой стриктурыи возникшейся осложнений на фоне механической желтухи холангита, эндотаксемии наблюдаются выраженные морфофункциональные изменения в печени характерные для реактивного гепатита и билиарного цирроза печени[2-А,6-А].

5. У больных с высокими рубцовыми стриктурами желчных протоков и сформированных билиодигестивных анастомозов осложненных механической желтухой, холангитом, билиарным сепсисом необходимо на первом этапе выполнение малоинвазивных декомпрессионных (ЧЧХ, ЭПСТ) вмешательств на фоне комплексной медикаментозной терапией[7-А,9-А].

6. Хирургическая тактика при рубцовых стриктурах желчных протоков, сформированных билиодигестивных анастомозов должна быть строго дифференцированной и основываться на таких критериях как: характер и количество перенесенных ранее операций, состояние стенок желчного протока, протяженность и локализация стриктуры, а также характер осложнений и функциональное состояние печени[1-А,5-А].

7. Основным видом коррегирующих вмешательств при рубцовых стриктурах желчных протоков и сформированных билиодигестивных

анастомозов является бескаркасный гепатикоеюноанастомоз иссечением рубцовых тканей локальным подведением серотонин адипината. Каркасные дренирование необходимо при невозможности иссечения рубцов, наличии желчного свища, абсцессов и цирроза печени[3-А,10-А].

8. При наличии полного разрушения долевого протока с вовлечением в патологический процесс сегментарных внутривнутрипеченочных желчных протоков, абсцедирующего холангита и кистозной трансформации общего желчного протока резекция печени является оптимальным лечебным пособием. Показаниям к трансплантации печени является: полное разрушение долевых желчных протоков печени, кистозное поражение печени (болезнь Карроли), склерозирующий холангит, а также билиарный цирроз печени с портальной гипертензией[4-А,8-А].

9. Эндобилиарные и эндоскопические вмешательства целесообразно выполнять при рестриктуре большого сосочка двенадцатиперстной кишки, непротяженных рубцовых стриктурах желчного протока и сформированных билиодигестивных анастомозов[2-А,6-А].

10. Развитие в послеоперационном периоде специфических послеоперационных осложнений (желчеистечение, биллома, подпеченочный абсцесс), высокие повреждения желчных протоков, многократные и неэффективные оперативные вмешательства, наличие в до операционном периоде холангита, желтухи и цирроза печени, являются главными причинами развития рестриктур желчных протоков и сформированных билиодигестивных анастомозов[7-А,9-А].

11. Разработанные и усовершенствованные методы хирургического лечения желчнокаменной болезни и ее осложнений, а также методики местного локального лечения повреждений и стриктур желчных протоков с применением антиоксидантов и донаторов оксида азота в значительной степени снижают частоту возникновения рубцовых стриктур и рестриктур желчных протоков и сформированных билиодигестивных анастомозов[1-А,5-А].

12. Строгое применение дифференцированной хирургической тактики с применением разработанных и усовершенствованных патогенетически обоснованных методов профилактики и лечения РС ЖП, сформированных билиодигестивных анастомозов, а также рестриктур БС ДПК способствовали снижению частоты послеоперационных осложнений на 8,4% и летальных исходов на 12,2% по сравнению с пациентами контрольной группы [3-А,10-А].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. При «ятрогенных» повреждениях желчных протоков в неспециализированном учреждении и отсутствии специалиста в области билиарной хирургии целесообразно ограничиваться их наружным дренированием и длительной стомией.

2. Для прогнозирования риска развития рубцовых стриктур желчных протоков и сформированных билиодигестивных анастомозов рекомендуется диагностические исследования показателей щелочной фосфатазы, ИЛ-6 и СРБ.

3. Магнитно-резонансная холангиопанкреатография является высокоинформативным неинвазивным методом диагностики рубцовых стриктур желчных протоков, сформированных билиодигестивных анастомозов и большого сосочка двенадцатиперстной кишки.

4. Для профилактики и лечения рубцовых стриктур желчных протоков и сформированных билиодигестивных анастомозов рекомендуется проведение локальной антиоксидантной терапии серотонин адипинатом 1%-1,0 мл в 200,0 физиологическим растворе через установленный катетер, а также внутривенные инфузии Тивортина по 200,0 мл внутривенно.

5. Пациенты с рубцовыми стриктурами желчных протоков должны быть госпитализированы в специализированных гепатологических учреждениях, располагающими необходимыми медицинским оборудованием и специалистами имеющих опыт лечения этих пациентов.

6. Разработанные объективные критерии, а также результаты экспериментальных исследований диктуют необходимость в дифференцированном подходе при лечении больных с рубцовыми поражениями желчных протоков.

7. Оптимальным методом лечения рубцовых стриктур желчных протоков и сформированных билиодигестивных анастомозов, является реконструктивные вмешательства с иссечением всех рубцов и локальным подведением антиоксидантов.

8. Разработанная методика флюоресцентной визуализации желчных протоков при лапароскопической и традиционной холецистэктомии в сложных хирургических ситуациях позволяет снизить частоту «ятрогенных» повреждений желчных протоков и риск развития рубцовых стриктур.

9. Для профилактики развития рестриктуры большого дуоденального сосочка рекомендуется выполнять достаточное рассечение сосочка и её интрамурального отдела (не менее 15мм) и проводить комплексное лечение сопутствующего холангита.

Список литературы

Список использованных источников

1. Акбаров М.М. Применение эндоскопических технологий у больных с ятрогенными повреждениями внепеченочных желчных протоков и наружными желчными свищами / М.М. Акбаров, Ш.З. Касымов, Л.П. Струсский // *Анналы хирург, гепатологии*. 2008. - № 3. - С. 103-104.
2. Акуленко С.В. Чрескожные эндобилиарные вмешательства под контролем лучевых методов визуализации при стриктурах желчных протоков / С.В. Акуленко, А.А. Малов, В.А. Овчинников // *Анналы хирург, гепатологии*. 2008. - № 3. - С. 104-104.
3. Алиджанов Ф.Б. Варианты реконструктивных вмешательств при высоких стриктурах гепатикохоледоха / Ф.Б. Алиджанов, Н.У. Арипова // *Анналы хирург, гепатологии*. 2008. - № 3. - С. 104-105.

4. Аминов И.Х. Профилактика острого панкреатита после рентгеноэндоскопических вмешательств на большом дуоденальном сосочке: Автореф. дисс... к.м.н. – Кемерово, 2015, 21с.
5. Андреев Г.Н. Предоперационная подготовка и хирургическое лечение больных с механической желтухой неопухолевой этиологии / Г.Н. Андреев, М.Д. Кашаева // *Анналы хирург, гепатологии*. 2008. - № 3. - С. 105-105.
6. Анищенко В. В. Отдаленные результаты чрескожного чреснеченочного и чрездренажного стентирования доброкачественных посттравматических стриктур желчных протоков / В. В. Анищенко, А. Г. Налбандян, Ю. М. Ковган // *Вопросы реконструктивной и пластической хирургии*. - 2014. - Т. 17, № 4 (51). - С. 14—19
7. Антеградные методы декомпрессии желчных протоков : эволюция и спорные вопросы / Ю. В. Кулезнева [и др.] // *Анналы хирург.гепатологии*. — 2011. — Т. 16, № 3. — С. 36, 41.
8. Арефлюксные соустья в хирургии доброкачественных билиарных стриктур / Ю.В. Хоронько, [и др.]// // *Медицинский вестник Юга России*. – 2015. - №1. – С.91-94.
9. Арефлюксный гепатикоюноанастомоз при раке внепеченочных желчных протоков и головки поджелудочной железы / Г.К. Жерлов, [и др.] // *Хирургия. Журнал им. Н.И.Пирогова*. – 2009. - №3. – С.17-22.
10. Арипова, Н.У. Ятрогенное повреждение желчевыводящих протоков / Н.У. Арипова, Ф.Н. Назиров, Ф.Б. Алиджанов // *Анналы хирург, гепатологии*. - 2007.-№3.-С. 39-40.
11. Артемьева Н.Н. Лечение ятрогенных повреждений желчных протоков при лапароскопической холецистэктомии / Н.Н. Артемьева, Н.Ю. Коханенко // *Хирургия. Журнал им.Н.И.Пирогова*. – 2007. - №12. – С.18-25.
12. Ахмедов С.М. Лечение интраоперационных повреждений и рубцовых стриктур внепеченочных желчных протоков / С.М. Ахмедов, А.М.

- Раджабов, З. Элчибеков // *Анналы хирург, гепатологии*. 2008. - № 3. - С. 105-106.
13. Багненко С.Ф. Применение сменных транспеченочных каркасных стентов у больных с посттравматическими стриктурами печеночного и общего желчного протока / С.Ф. Багненко, В.Е. Савелло, М.Ю. Кабанов // *Вестник хирургии им.И.И.Грекова*. - 2008. – №2. – С.69-71.
 14. Баймаханов Б.Б. Бескаркасный гепатикоеюноанастомоз в лечение больных с высокими Рубцовыми стриктурами гепатикохоледоха / Б.Б. Баймаханов, Б.А. Наржанов, Т.У. Самратов // *Анналы хирург, гепатологии*. -2008.-№3.- С. 107-107.
 15. Баймаханов Б.Б. Хирургическая тактика при «свежих» повреждениях внепеченочных желчных протоков при лапароскопической холецистэктомии / Б.Б. Баймаханов, Б.А. Наржанов, Т.У. Самратов // *Анналы хирург, гепатологии*. 2008. - № 3. - С. 108-108.
 16. Бебезов Х.С. Результаты чрескожных чреспеченочных эндобилиарных вмешательств в хирургии желчных путей / Х.С. Бебезов, Т.А. Османов, Б.Х. Бебезов // *Анналы хирург, гепатологии*. 2006. - № 4. - С. 50-53.
 17. Бебуришвили А.Г. Осложнения хирургической коррекции ятрогенных повреждений и стриктур желчных протоков / А.Г. Бебуришвили, Е.Н. Зюбина, Е.П. Строганова//*Анналы хирург, гепатологии*. 2008. - № 3. - С. 108-109.
 18. Бебуришвили А.Г., Зюбина Е.Н., Шарашкина Л.В. Результаты лечения с высокими стриктурами желчных протоков. Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии. Материалы XXI Международного конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ 14-16 сентября Минск, 2016. С. 115-116.
 19. Билиарный сладж: всегда ли мы адекватно оцениваем его значение в формировании и прогрессировании желчнокаменной болезни? / Б.Х. Самедов, А.Я. Латышева, В.Б. Самедов, М.В. Хомич // *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга*. – 2012. - №1. – С.10-15.

20. Благи́тенко Е.М. Результаты лечения больных при ятрогенном повреждении желчных протоков и двенадцатиперстной кишки / Е.М. Благи́тенко, Г.Н. Толстых, С.Д. Добров // *Анналы хирург, гепатологии*. 2008. - № 3. - С. 109-109.
21. Богданов С.Н. Хирургическое лечение ятрогенных повреждений желчных протоков при лапароскопической холецистэктомии / С.Н. Богданов, А.Ц. Буткевич, Ю.А. Воробьев // *Анналы хирург, гепатологии*. 2008. - № 3. - С. 109-110.
22. Борисов А. Е. Руководство по хирургии печени и желчных путей / А.Е. Борисов. СПб., 2003. - Т. 2. - 560с.
23. Борисов А.Е. Осложнения лапароскопической холецистэктомии / А.Е. Борисов, Л.А. Левин, К.Г. Кубачев // *Эндоскоп, хирургия*. 2001. - № 3. - С. 34-40.
24. Борисов А.Е. Первичные повреждения и рубцовые стриктуры желчных протоков / А.Е. Борисов, В.П. Земляной, А.А. Левин // *Руководство по хирургии печени и желчевыводящих путей / под ред. А.Е.Борисова. Том II. Хирургия желчевыводящих путей*. СПб.: Скифия, 2003. – С.185-280.
25. Борисов А.Е. Чрескожные эндобилиарные вмешательства в лечении рубцовых стриктур желчных протоков и билиодигестивных анастомозов // *Анналы хирургической гепатологии*. 2003; т.8, №2: С.83-86.
26. Бородач В.А. Посттравматические стриктуры желчных протоков / В.А. Бородач, А.В. Бородач, В.Г. Черепанов // *Анналы хирург, гепатологии*. 2008.- № 3. С. 111-111.
27. Бре́гидзе Е.Ю. Сравнительная оценка методов хирургического лечения повреждений внепеченочных желчных протоков / Е.Ю. Бре́гидзе, В.А. Омельченко, А.А. Мазуренко // *Анналы хирург, гепатологии*. 2008. - № 3. - С. 111-111.
28. Васи́льев А.Ю. Магнитно-резонансная холангиография в диагностике заболеваний желчевыводящих путей. / А.Ю. Васи́льев, В.А. Ратников // – М.: ОАО «Медицина», 2006. – 200 с.

29. Вафин А.З. Лечение стриктуры внепеченочных желчных протоков ятрогенного происхождения / А.З. Вафин, К.И. Делибалтов // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2010. - №1. – С.23-27.
30. Вишневская А.Н. Вопросы безопасности лапароскопических операций у пациентов с послеоперационными внутрибрюшными осложнениями. /Стегний К.В., Раповка В.Г.//Тихоокеанский медицинский журнал. 2010, № 3, С. 11–12.
31. Вишневский В.А., Назаренко Н.А. Резекции печени в лечении посттравматических рубцовых стриктур желчных протоков и желчно-гнойных печеночных свищей //Анналы хирургической гепатологии. 2003; т. 8, № 2: 85.
32. Возможности эндоскопического билиодуоденального протезирования в лечении опухолевых и рубцовых стриктур внепеченочных желчных протоков / С.Г. Шаповальянц, А.Г. Паньков, А.Г. Мыльников [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2008. – Т.18, №6. – С.57-63.
33. Временное эндоскопическое стентирование желчных протоков / Ю.Г. Старков, Е.Н. Солоднина, К.В. Шишин [и др.] // Хирургия. Журнал им.Н.И.Пирогова. – 2007. - №7. – С.20-25.
34. Выбор билиодигестивной реконструкции при последствиях ятрогенных повреждений внепеченочных желчных протоков / Ю.В. Хоронько, [и др.]// Фундаментальные исследования. – 2014. - №10 (часть 3). – С.571-574.
35. Выбор способа операции у больных со «свежей» травмой и стриктурами гепатикохоледоха / В.И. Белоконев, И. Хункуй, З.В. Ковалева [и др.] // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. – 2013. – Т.26, №2. – С.42-53.
36. Гагуа А.К. Виды вмешательств на желчных протоках у больных с механической желтухой / А.К. Гагуа // Вестник ивановской медицинской академии. – 2012. – Т.17, №.3. – С.17-21.

37. Гаджиев Дж.Н. Состояние цитокинового статуса у больных с механической желтухой доброкачественного генеза / Дж.Н.Гаджиев, Э.Г.Тагиев, Н.Дж.Гаджиев// Журнал Хирургия им. Н.И. Пирогова. - 2015. - №5. С.56-58.
38. Гальперин Э.И. «Свежие» повреждения желчных протоков / Э.И. Гальперин, А.Ю. Чевокин // Хирургия. 2010. - № 10. - С. 5-10.
39. Гальперин Э.И. Диагностика и лечение различных типов высоких рубцовых стриктур печеночных протоков / Э.И. Гальперин, А.Ю. Чевокин, Н.Ф. Кузовлев // Хирургия. 2004. - № 5. - С. 26-31.
40. Гальперин Э.И. Операции при рубцовых стриктурах желчных протоков. / Э.И. Гальперин, Т.Г. Дюжева, А.Ю. Чевокин // В кн.: Руководство по хирургии желчных путей. 2-е изд./ Под редакцией Гальперина Э.И., Ветшева П.С. – М.: Издательский дом Видар-М, 2009. – 568 с. – С.530-557.
41. Гальперин, Э.И Рубцовые стриктуры желчных протоков / Э.И. Гальперин, Н.Ф. Кузовлев, С.Р. Карагюлян. М., 1982. - 240с.
42. Гальперин Э.И. Стриктуры желчных протоков. / Э.И. Гальперин // В кн. Лекции по гепатопанкреатобилиарной хирургии / [Э.И.Гальперин и др.]: под ред. Э.И. Гальперина и Т.Г. Дюжевой. – Москва: Видар-М, 2011. – 536 с.
43. Гальперин Э.И. Факторы, определяющие выбор операции при « свежих» повреждениях магистральных протоков./Гальперин Э.И., Чевокин А.Ю. // Анналы хирургической гепатологии. 2009, Т. 14, Р.1, С. 49–56.
44. Гальперин Э.И. Что должен делать хирург при повреждении желчных протоков./ В кн.: 80 лекций по хирургии. Под ред. В.С. Савельева // Москва, Литтерра, 2008, С. 427–435.
45. Гальперин Э.И., Ветшева П.С. Руководство по хирургии желчных путей. – М.; Издательский дом Видар-М, 2006.-568стр.
46. Гальперин Э.И., Чевокин А.Ю. “Свежие” повреждения желчных протоков. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2010; 10: 4-10 .

47. Гальперин Э.И., Чевокин А.Ю., Дюжева Т.Г. Хирургическое лечение и классификация “свежих” повреждений желчных протоков. Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии. Материалы XXI Международного конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ 9-12 сентября Пермь 2014. С. 119.
48. Гальперин, Э.И. Причины развития, диагностика и хирургическое лечение стриктур долевых и сегментарных печеночных протоков Текст. / Э.И. Гальперин // Хирургия. 2005. № 8. С. 64 - 70.
49. Гиорхелидзе Г.Л. Билиодигестивные анастомозы в лечении обструктивных заболеваний и ятрогенных повреждений внепеченочных желчных путей. / Г.Л. Гиорхелидзе // Автореф. дис. ... канд.мед.наук. Тверь, 2009. - 22 с.
50. Глухов А.А. Лечение «свежих» повреждений внепеченочных желчных протоков / А.А. Глухов, П.И. Кошелев, В.Н. Лейбельс // Анналы хирург, гепатологии. 2008. - № 3. - С. 115-116.
51. Горохов А.В. Оптимизация диагностики и хирургического лечения стриктур желчных путей. / А.В. Горохов // Автореф.дисс. ... канд.мед.наук. Воронеж. 2011. 22 с.
52. Дарвин В.В. Хирургия повреждений и стриктур желчных протоков: показания к транспеченочному каркасному дренированию / В.В. Дарвин, С.В. Онищенко, А. Я. Ильканич // Анналы хирург, гепатологии. 2008. - № 3. - С. 118-118.
53. Даценко Б.М. Модификация арефлюксного холедохоеюноанастомоза с восстановлением пассажа желчи в двенадцатиперстную кишку / Б.М. Даценко, В.Б. Борисенко, А.П. Зеев // Международный медицинский журнал. – 2008. – Т.14, №1. – С.102-111.
54. Делибалтов К.И. Диагностика и хирургическое лечение ятрогенного повреждения внепеченочных желчных протоков. / К.И. Делибалтов // Автореф.дисс. ... канд.мед.наук. Ставрополь. 2009. 20 с.
55. Джоробеков А. Д. Тактика хирургического лечения ятрогенных повреждений и рубцовых стриктур желчных протоков / А.Д. Джоробеков,

- А.Ш. Алапаев, А.Б. Сатбалдиева // *Анналы хирург, гепатологии*. 2008. - № 3. -С. 119-120.
56. Диагностика и лечение повреждений и стриктур желчных протоков / Э.Г. Топузов, Я.В. Колосовский, А.В. Балашов [и др.] // *Вестник Санкт-Петербургского университета*. Сер.11. – 2012. – Вып.1. – С.113-123.
57. Диагностика и лечение различных типов высоких рубцовых стриктур печеночных протоков /Э.И. Гальперин [и др.] // *Хирургия*. 2004. № 5. С. 26-31.
58. Диагностика и хирургическое лечение стриктур гепатикоеюноанастомозов. Учебно-методическое пособие // А.В. Воробьев, Ю.Н. Орловский, Е.И. Вижинис, С.В. Александров. — Минск: БелМАПО, 2011. — 26 с.
59. Емельянов С.И. Собственный опыт хирургического лечения повреждений внепеченочных желчных протоков / С.И. Емельянов // *Анналы хирургической гепатологии*. - 2005. - Т.10, № 2. – С.55.
60. Емельянов С.И. Хирургическое лечение интраоперационных повреждений внепеченочных желчных протоков / С.И. Емельянов, Д.Н. Панченков, Л.А. Мамалыгина // *Анн.хирург. гепатол.* - 2005. - Т. 10, № 3. - С. 55–62.
61. Ермаков Е.А. Диагностика стеноза большого сосочка двенадцатиперстной кишки у больных с холедохолитиазом. / Е.А. Ермаков, А.Н. Лищенко // *Вест.хирургии*. 2007. - Т.166,№4. - С.80–85.
62. Журавлев. В. А. Опыт реконструктивных операций на внутри- и внепеченочных желчных протоках / В. А. Журавлев. В. М. Русинов. В. В. Булдаков // *Аннал. хир. гепат.* - 2005. - Т.10. № 2. - С. 55-56.
63. Зюбина Е.Н. Современные возможности прямых рентгеноконтрастных методов исследования в диагностике причины желчной гипертензии / Е.Н. Зюбина // *Вестник ВлГМУ*. – 2007. – Т.21, №1. – С.83-88.
64. Зюбина Е.Н. Хирургическое лечение доброкачественной непроходимости желчных протоков. / Е.Н. Зюбина // *Автореф. дисс.... докт.мед.наук*. Волгоград. 2008. 40 с.

65. Иванов, С.В. Хирургическая тактика и лечение ятрогенных повреждений и стриктур внепеченочных желчных протоков / С.В. Иванов, А.В. Голиков, И.Д. Заикина // *Анналы хирург, гепатологии*. 2008. - № 3. - С. 120-120.
66. Интраоперационные повреждения желчных путей / Я.Н. Шойхет, Г.Г. Устинов, Е.А. Пономаренко [и др.] // *Сибирский медицинский журнал*. – 2008. - №4. – С.87-90.
67. К вопросу лечения ятрогенных повреждений внепеченочных желчных путей / В.В. Рыбачков, [и др.] // *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. – 2012. – Т.5, №4. – С.705-707.
68. К вопросу лечения ятрогенных повреждений внепеченочных желчных путей /В.В.Рыбачков, [и др.]// *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. Воронеж.- 2012.- Т.5. - №4.-С.705-707.
69. Карев А.В. Использование стента из монокристаллического нитинола в решении проблемы чрескожных реконструкций в хирургии гепатобилиарной и сосудистой систем. / А.В. Карев // *Автореф.дисс. ... докт.мед.наук*. Санкт-Петербург. 2008. 42 с.
70. Каримов Ш.И. Чреспеченочные эндобилиарные вмешательства в лечении рубцовых стриктур желчных протоков и билиодигестивных анастомозов / Ш.И. Каримов, С.П. Боровский, С.У. Рахманов // *Анналы хирург, гепатологии*. 2008. - № 3. - С. 121-121.
71. Качество жизни пациентов после реконструктивно-восстановительных операций при ятрогенной травме и/или стриктуре желчевыводящих протоков / Г.А. Погосян, А.З. Вафин, А.Н. Айдемирова [и др.] // *Медицинский вестник Северного Кавказа*. – 2014. - №1. – С.100-101.
72. Каркасное дренирование в хирургии доброкачественных стриктур желчных протоков / В.В. Дарвин, С.В. Онищенко, Е.А. Краснов, И.Р. Набиулин // *Анналы хирургической гепатологии*. 2003. - Т. 8, № 2. – С.89 - 90.
73. Кирилук А.А. Опыт лечения повреждений желчных протоков и их последствий//*Сборник материалов XIX Международного конгресса*

хирургов-гепатологов России и стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии» Иркутск.-2012,- С.231.

74. Кирилюк А.А. Эндоскопическая коррекция гепатико-еюноанастомоза, как путь к улучшению результатов хирургического лечения больных с Рубцовыми стриктурами внепеченочных желчных протоков//Сборник материалов XIX Международного конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии» Иркутск.-2012,- С.231-232.
75. Клименко Г.А. Постхолецистэктомические и постгастрорезекционные стриктуры и непроходимость внепеченочных желчных протоков / Г.А. Клименко // Анналы хирургической гепатологии. 2003. - Т. 8, № 2 . - С.94-95.
76. Климов, А.Е. Лечение больных с Рубцовыми стриктурами желчных протоков на кафедре хирургии РУДН / А.Е. Климов // Анналы хирург, гепатологии. 2008. - № 3. - С. 123-123.
77. Коррекция эндотоксикоза и дисбаланса противовоспалительных цитокинов в раннем послеоперационном периоде у пациентов с механической желтухой и желчной гипертензией неопухолевого генеза / П.П.Кошевский [и, др.]// Медицинский журнал. №1(47). - 2014. - С.74-78.
78. Колосовский Я.В. Пути оптимизации диагностики и лечения рубцовых стриктур желчных протоков: автореф. дисс. ... канд. мед.наук, 14.00.27-хирургия/ Я.В. Колосовский: Санкт-Петербург, 2013, 24 с.
79. Котельникова Л.П. Сроки возникновения рубцовых стриктур желчных протоков и билиодигестивных анастомозов / Л.П. Котельникова, В.А. Черкасов, Л.Ф. Палатова // Анналы хирургической гепатологии. 2003. - Т. 8, № 2. – С.97.
80. Корымасов Е.А. Эффективность эндобилиарных вмешательств при стриктурах протоков и анастомозов / Е.А. Корымасов, В.Е. Богданов, В.Е. Романов // Анналы хирургической гепатологии. – 2008. – Т.13, №3. – С.123-124.

81. Котовский А.Е. Эндоскопическое транспапиллярное стентирование желчных протоков / А.Е. Котовский, К.Г. Глебов // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2008. – Т.13, №1. – С.66-71.
82. Коханенко Н.Ю. Лечение ятрогенных повреждений желчных протоков при лапароскопической холецистэктомии / Н.Ю. Коханенко, Н.Н. Артемьев // *Анналы хирург, гепатологии*. 2008. - № 3. - С. 124-124.
83. Коханенко Н.Ю. Сменные транспеченочные дренажи в лечении высоких рубцовых стриктур желчных протоков / Н.Ю. Коханенко, Н.Н. Артемьев, Н.В. Ананьев // *Анналы хирург, гепатологии*. 2008. - № 3. - С. 125-125.
84. Кочиашвили В.И. Атлас хирургических вмешательств на желчных путях. М: Медицина 1971; 208.
85. Кошелев П.И. Отдаленные результаты операций при стриктуре терминального отдела холедоха / П.И. Кошелев, В.Н. Лейбельс // *Анналы хирургической гепатологии*. 2003. - Т. 8, № 2. – С.97 - 98.
86. Курбанов.кМ. Осложнения лапароскопической холецистэктомии / Д.М. Курбанов, Н.И. Расулов, А.С. Ашуров // *Новости хирургии*. – 2014. – Т.22, №3. – С.366-373.
87. Курбонов К.М. Несостоятельность швов билиодигестивного анастомоза / К.М. Курбонов, Н.М. Даминава, Д.А. Абдуллоев // *Анналы хирургической гепатологии*. 2009. - №3. - С.36-40.
88. Курбонов К.М. Повышение герметичности билиодигестивных анастомозов / К.М. Курбонов, Н.М. Даминава // *Научно-медицинский журнал «Вестник Авиценны»*. – 2011. - №1. – С.12-15.
89. Курбонов К.М., Даминава Н.М. Диагностика и тактика лечения послеоперационного желчного перитонита // *Хирургия*. 2007. №8. С. 38-42.
90. Лабия А.И. Результаты хирургического лечения доброкачественных стриктур внепеченочных желчных протоков. / А.И. Лабия // *Автореф.дисс. ... канд.мед.наук*. Москва. 2007. 20 с.

91. Лаптев, В.В. Интраоперационные повреждения внепеченочных желчных протоков / В.В. Лаптев, А.Ю. Цкаев, М.А. Хоконов // *Анналы хирург, гепатологии*. 2008. - № 3. - С. 127-127.
92. Лекции по гепатопанкреатобилиарной хирургии / Э. И. Гальперина [и др.] ; под ред. Э. И. Гальперина. — М. : Видар-М, 2011. — 536 с.
93. Лохвицкий С.В. Повторные вмешательства при травме желчных протоков / С.В. Лохвицкий // *Анналы хирург, гепатологии*. 2008. - № 3. С. 128-128.
94. Лысенко М. В. Непосредственные результаты транспеченочного дренирования при механической желтухе, обусловленной стенозирующим холангитом / М. В. Лысенко. С. И. Чиж. Б. В. Ревазашвили // *Аннал. хир. гепат.* - 2005. - Т.10. № 2. - С. 58.
95. Майстренко Н.А. Новые технологии в реконструктивной хирургии «свежих» повреждений желчных протоков / Н.А. Майстренко, В.В.Стукалов, С.Б. Шейко // *Анналы хирургической гепатологии*. -2005. - Т.10,№2. - С. 59.
96. Малярчук В.И. Диагностическая и лечебная тактика при доброкачественных стриктурах желчных протоков / В.И. Малярчук, А.Е. Климов, Ю.Ф. Пауткин // *Анналы хирургической гепатологии*. 2003. - Т. 8, № 2. - 102 - 103.
97. Малярчук В.И. Современный шовный материал и прецизионная техника шва в хирургии доброкачественных заболеваний внепеченочных желчных протоков. / В.И. Малярчук, Ю.Ф. Пауткин // М.: Изд-во РУДН, 2000. 201 с.
98. Малярчук В.И. Хирургия доброкачественных заболеваний внепеченочных желчных протоков. / В.И. Малярчук, Ю.Ф. Пауткин // М. Медицина, 2002. 220 с.
99. Мамалыгина Л.А. Интраоперационные повреждения внепеченочных желчных протоков (профилактика, диагностика, лечение). / Л.А. Мамалыгина // *Автореф.дисс. ... канд.мед.наук*. Москва. 2005. 18 с.
100. Марков П.В. Восстановительные и реконструктивные операции при стриктурах внепеченочных желчных протоков / П.В. Марков, В.И.

- Оноприев, С.П. Григорьев // *Анналы хирург, гепатологии*. 2008. - № 3. - С. 128-128.
101. Марков П.В. Дренирование при пластике внепеченочных желчных протоков / П.В. Марков, И.Н. Фоменко, С.П. Григорьев // *Анналы хирург, гепатологии*. 2007. - № 3. - С. 84-84.
102. Мартынов А.А. Послеоперационные осложнения эндоскопических транспапиллярных вмешательств и их профилактика: Автореф. дисс...к.м.н. - М., 2010, 21 с.
103. Минимально-инвазивные вмешательства в комплексном лечении механической желтухи / В.Б. Шуматов, В.И. Макаров, О.В. Перерва [и др.] // *Тихоокеанский медицинский журнал*. – 2011. - №4. – С.47-48.
104. Миронов В.И. Травматические повреждения магистральных желчных протоков в неотложной хирургии органов брюшной полости / В.И. Миронов // *Анналы хирург, гепатологии*. 2008. - № 3. - С. 129-129.
105. Назыров Ф. Г. Операции при повреждениях и стриктурах желчных протоков / Ф. Г. Назыров. А. М. Хаджибаев. Б. К. Алтыев // *Хирургия*. - 2006. -№ 4. - С. 46-51.
106. Назыров Ф.Г. Новые технологии в диагностике и лечение больных с ятрогенным повреждением внепечёночных жёлчных протоков / Ф.Г.Назыров, М.М.Акбаров, Ш.З. Касымов // *Анналы хирург, гепатологии*. – 2007.-№3.-С.92-93.
107. Налбандян А. Г. Способы чрескожного чреспеченочного и чрездренажного стентирования посттравматических стриктур желчных протоков / А. Г. Налбандян, В. В. Анищенко, Ю. М. Ковган // *Медицина и образование Сибири (электронный журнал)*. - 2015. - № 1
108. Нартайлаков М.А. Рубцовые стриктуры внепеченочных желчных протоков / М.А. Нартайлаков, Н.В. Пешков, С.Ю. Самоходов // *Анналы хирург, гепатологии*. 2008. - № 3. - С. 130-131.
109. Нечай А.И. Причины и предрасполагающие обстоятельства случайных (ятрогенных) повреждений желчных протоков при холецистэктомии и

- резекции желудка / А.И. Нечай, К.В. Новиков // Вестн. хирургии. 1991. - №1. -С. 15-21.
110. Нечай А.И. Случайные повреждений желчных протоков во время операций и возможности их предупреждения / А.И. Нечай, К.В. Новиков // Актуал. вопр. клин, хирургии : тез.докл. науч. конф. Львов, 1989. - С. 86-90.
111. Нечай А.И. Ятрогенные повреждения желчных протоков при холецистэктомии и резекции желудка / А.И. Нечай, К.В. Новиков // Анналы хирургической гепатологии. – 2006. – Т.11, №4. – С.95-100.
112. Нечай А.И. Ятрогенные повреждения желчных протоков причины и способствующие обстоятельства / А.И. Нечай, Н.А. Майстеренко // Анналы хирург, гепатологии. - 1996. - Т. 1, (прил.). - С. 293-294.
113. Никольский В.И. Трансдуоденальные вмешательства на желчевыводящих путях: ошибки, неудачи, осложнения и их профилактика (обзор литературы) / В.И. Никольский, А.В. Герасимов // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. – 2012. – Т.24, №4. – С.165-172.
114. Ничитайло М.Е. Повреждения желчных протоков при открытой и лапароскопической холецистэктомиях и их последствия. / М.Е. Ничитайло, А.В. Скумс // Киев.: Макком, 2006; 343 с.
115. Ничитайло М.Е. Хирургическое лечение повреждений и стриктур желчных протоков после холецистэктомии / М.Е. Ничитайло, А.В. Скумс // Альманах Института хирургии им. А.В.Вишневского. - 2008. – Т.3, №3. – С.71-76.
116. Ничитайло, М.Е. Осложнения лапароскопической холецистэктомии / М.Е. Ничитайло, В.В. Дяченко // Анналы хирург, гепатологии. 1999. - № 2. — С. 57-59.
117. Олисов О.Д. Посттравматические стриктуры желчных протоков. Диагностика, лечение, результаты. / О.Д. Олисов // Автореф.дисс. ... канд.мед.наук. Москва, 2006. – 22 с.

118. Олисов О.Д. Травма желчных протоков и ее последствия (обзор литературы) / О.Д. Олисов, В.А. Кубышкин // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2005. – Т.10, №1. – С.113-121.
119. Омельченко В. А. Хирургические методы лечения сложных повреждений внепеченочных желчных протоков / В.А. Омельченко, Е.Ю. Брегадзе, А.А. Мазуренко // *Анналы хирург, гепатологии*. 2007. - № 3. - С. 96-97.
120. Оноприев В.И. Пластика внепеченочных желчных протоков аутооттрансплантантом из сегмента тонкой кишки при последствиях ятрогенных повреждений / В.И. Оноприев, П.В. Марков, И.Н. Фоменко // *Анналы хирург, гепатологии*. 2007. - № 3. - С. 98-99.
121. Опыт хирургического лечения повреждений и рубцовых стриктур желчных протоков / Т.А. Султаналиев, М.А. Сейсембаев, Б.Б. Баймаханов [и др.] // XVI Международный Конгресс хирургов-гепатологов стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии». Екатеринбург, 2009. – С.38-39.
122. Особенности цитокиновой регуляции у больных механической желтухой различного генеза / О.В. Смирнова [и др.] // *Современные проблемы науки и образования*. - 2015. - №4. - С.425.
123. Осипова Н.Ю. МРХПГ диагностика изменений в билиодигстивных анастомозах после реконструктивных операций / Н.Ю. Осипова, И.П. Колганова, Г.Г. Кармазановский // *Анналы хирург, гепатологии*. 2007. - № 3. -С. 99-100.
124. Осложнения желчнокаменной болезни и хирургического вмешательства как причины постхолецистэктомического синдрома / В.В. Паршиков, В.Г. Фирсова, В.П. Градусов [и др.] // *Медицинский альманах*. – 2010. – Т.18, №5. – С.266-269.
125. Осложнения хирургической коррекции ятрогенных повреждений и стриктур желчных протоков / А.Г. Бебуришвили, Е.Н. Зюбина, Е.П. Строганова, Ю.И. Веденин // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2008. – Т.13, №3. – С.108-109.

126. Осложнения эндоскопических транспапиллярных вмешательств у больных доброкачественными заболеваниями желчных протоков / С.В. Тарасенко, Е.М. Брянцев, С.Л. Мараковский, А.А. Копейкин // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2010. – Т.15, №1. – С.12-16.
127. Охотников О.И. Рентгенохирургическая коррекция стриктур билиодигестивных анастомозов / О.И. Охотников, С.Н. Григорьев, С.Н. Яковлева // *Диагностическая и интервенционная радиология*. – 2012. – Т.6, №1. – С.49-55.
128. Палтусов А.И. Пути предупреждения формирования рубцовых стриктур внепеченочных желчных протоков и методы их хирургической коррекции. / А.И. Палтусов // *Автореф.дисс. ... канд.мед.наук*. Уфа. 2005. 18 с.
129. Пауткин Ю.Ф., Климов А.Е. Хирургия желчных путей. — М., 2007, — С. 291.
130. Печеночная недостаточность у больных с механической желтухой неопухолевого генеза И.В. Иоффе В.П. Потеряхин. *Український журнал клінічної та лабораторної медицини*. - 2009. - №3.Том 4. -С. 130-132.
131. Пластика внепеченочных желчных протков трубчатым аутоотрансплантатом из тонкой кишки / П.В. Марков, В.И. Оноприев, И.В. Фоменко, С.В. Григоров // *Хирургия. Журнал им. Н.И.Пирогов*. – 2010. - №11. С.48-53.
132. Погосян Г.А. Ятрогенные повреждения внепеченочных желчных протоков, результаты хирургического лечения. / Г.А. Погосян // *Автореф.дисс. ... канд.мед.наук : 14.01.17 / Г.А.Погосян, науч.рук. А.З. Вафин*. Ставрополь, 2014. – 20 с.
133. Пономаренко Е.А. Диагностика, хирургическое лечение и исходы при интраоперационных повреждениях внепеченочных желчных путей. / Е.А. Пономаренко // *Автореф. дисс. ... канд.мед.наук*. Барнаул. 2008. 18 с.
134. Поташов Л.В. Непосредственные результаты эндоскопической папиллосфинктеротомии у пациентов с холедохолитиазом в зависимости

от способа рассечения большого дуоденального сосочка. «Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова», 2009, т. XVI, № 5, с.74-76.

135. Причины и структура ятрогенных повреждений желчных протоков и их последствий в Республике Беларусь / А.В. Воробей, И.Н. Гришин, Е.И. Вижинис [и др.] // Вопросы организации и информатизации здравоохранения. – 2010. – №4. – С.87-92.
136. Прогностические факторы, влияющие на результат лечения послеоперационных стриктур и повреждений магистральных желчных протоков / Б.А. Агаев, Г.Ф. Муслимов, Г.Р. Алиева, Т.Р. Ибрагимов // Хирургия. Журнал им. Н.И.Пирогова. – 2010. – №12. – С.44-50.
137. Проксимальные стриктуры желчных протоков доброкачественной этиологии / О.Г. Скипенко, Н.П. Ратникова, С.В. Казаков, А.А. Мовчун // Анналы хирургической гепатологии. - 2003. - Т. 8, № 2. - 115.
138. Прудков М. И. Хирургическое лечение больных с рубцовыми стриктурами общего печеночного протока / М. И. Прудков. К. В. Титов. А. П. Шушанов // Аннал. хир. гепат. - 2007. - № 2. - С. 69-74.
139. Прудков М.И., Титов К.В., Шушанов А.П. Хирургическое лечение больных с рубцовыми стриктурами общего печеночного протока / М.И. Прудков, К.В. Титов, А.П. Шушанов // Анналы хирургической гепатологии. – 2007. – Т.12, №2. – С.69-74.
140. Ревезов Е.Б. Этапное лечение больных со стриктурами желчных протоков, осложненных механической желтухой / Е.Б. Ревезов, А.М. Тибилов, М.С. Байматов // Анналы хирург, гепатологии. 2007. - № 3. - С. 105-105.
141. Ретроградное стентирование желчевыводящих путей при патологии панкреатобилиарной области / И.М. Сайфутдинов, [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2013. – Т.94, №3. – С.311-315.
142. Ретроградные рентгено-эндоскопические и антеградные чрескожные интервенционные вмешательства на желчных протоках у больных с механической желтухой / В.Е. Загайнов, И.П. Дуданов, А.К. Гагуа [и др.] // Клиническая медицина. – 2011. – Т.11, №4. – С.92-96.

143. Русинов В.М. Хирургическое лечение рубцовых стриктур проксимальных желчевыводящих протоков / В.М. Русинов, В.П. Сухоруков, В.В. Булдаков // *Фундаментальные исследования*. – 2011. - №10 (часть 2). – С.380-383.
144. Саморасправляющиеся стенты в лечении пациентов с доброкачественными стриктурами и травмами желчных протоков / Ю.В. Кулезнева, [и др.] // *Тихоокеанский медицинский журнал*. – 2011. - №4. – С.29-32.
145. Самратов Т.У. Результаты хирургического лечения больных с рубцовыми стриктурами желчных протоков /Т.У. Самратов, Д.С. Токсанбаев, О.Т. Ибекенов// *Вест.хир. Казахстана*. – Алматы, 2009. №1 (17). С. 3 - 6.
146. Седов В.М. Осложнения в лапароскопической хирургии и их профилактика/ В.М. Седов, В.В. Стрижелецкий. СПб.: ООО «Санкт-Петербургское медицинское издательства», 2002.0 180с.
147. Сейсембаев М.А., Баймаханов Б.Б. Морфофункциональная оценка развития соединительной ткани в стенке гепатикохоледоха при рубцовых стриктурахжелчных протоков // *Материалы XVI международного конгресса хирургов-гепатологов стран СНГ: «Актуальные проблемы хирургической гепатологии»*. – Екатеринбург, 2009. С.37-38.
148. Семенов Д.Ю. Отдалённые результаты эндоскопической папиллосфинктеротомии у больных с холедохолитиазом.- XIV Московский Международный конгресс по эндоскопической хирургии.–М., 2010,с.334-335.
149. Синдром Миризи – причина ятрогенных повреждений гепатикохоледоха / Г.Г. Ахаладзе, [и др.]// *Consilium Medicum Ukraina. Хирургия*. – 2009. – Т.3, №7. – С.21-24.
150. Способ формирования тетрагепатикоеюноанастомоза при высокой стриктуре желчевыводящих путей / С.В. Тарасенко, [и др.] // *Хирургия. Журнал им.Н.И.Пирогова*, 2013. - №10. – С.18-21.
151. Способ эндоскопической коррекции при стриктуре гепатикоеюноанастомоза через «слепой конец» изолированной по Ру петли

- тонкой кишки /В.В.Рыбачков, [и др.]// Вестник Российского университета дружбы народов. Серия «Медицина». Москва.-2013.-№ 1.- С. 70 - 76.
152. Струсский Л.П. Усовершенствованные технологии стентирования при ятрогенных повреждениях желчных протоков / Л.П. Струсский, В.Я. Девятов, Б.А. Угаров // Анналы хирург, гепатологии. 2007. - № 3. - С. 112-113.
153. Тимошин А.Д. Лечение и профилактика рубцовых стриктур и наружных свищей желчных протоков : автореф. дис. . д-ра мед. наук / А.Д. Тимошин. М., - 1990. - 48с.
154. Тимошин А.Д. Результаты минимально-инвазивных вмешательств на желчных путях / А.Д. Тимошин, А.Л. Шестаков, А.В. Юрасов // Анналы хирург, гепатологии. 2002. - № 1. - С. 27-31.
155. Титов К.В. Совершенствование техники гепатикоеюностомии в лечении посттравматических стриктур общего печеночного протока. / К.В. Титов // Автореф. дисс. ... канд.мед.наук. Екатеринбург. 2006. 20 с.
156. Третьяк С. И. Опыт лечения стриктур внепеченочных желчных протоков / С. И. Третьяк. Т. Н. Чудакова. Н. Т. Рацинская // Аннал. хир. гепат. - 2005. - Т. 10. № 2. - С. 65.
157. Тулин А.И. Ятрогенные ранения и рубцовые стриктуры желчных протоков. Хирургическое лечение / А.И. Тулин, Р. Рибениекс, Х. Кидикас // Анналы хирург, гепатологии. 2008. - № 3. - С. 140-141.
158. Федоров В.Д. Хирургическое лечение осложнений после лапароскопической холецистэктомии / В.Д. Федоров, В.А. Вишневский, В.А. Кубышкин // Материалы Пленума Правления Ассоциации эндоскопической хирургии. - СПб. - 2003. – С.117 - 122.
159. Федоров Н.В. Повреждение желчных протоков при лапароскопической холецистэктомии. / Н.В. Федоров, Л.Б. Славин, А.В. Чугунов // Москва, РФ: Триада-Х; 2003. 79 с.

160. Фоменко И.В. Пластика внепеченочных желчных протоков аутоотрансплантатом из кишечной трубки. / И.В. Фоменко // Автореф.дисс. ... канд.мед.наук. Краснодар. 2007. 22 с.
161. Хальзов А.В. Выбор способа оперативного лечения при ятрогенном повреждение внепеченочных желчных протоков / А.В. Хальзов, В.В. Анищенко // Анналы хирург, гепатологии. 2007. - № 3. - С. 119-119.
162. Хирургическая лечения ятрогенных стриктур желчевыводящих протоков / К.А. Погосян, [и др.] // Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии. Материалы XXI Международного конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ 14-16 сентября Минск, 2016. С. 137-138.
163. Хирургическая коррекция стриктур билиодигестивных анастомозов / С.И. Третьяк, С.Б. Синоло, Н.Т. Ращинская [и др.] // XVI Международный Конгресс хирургов-гепатологов стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии». Екатеринбург, 2009. – С.40-41.
164. Хирургическое лечение больных со «свежими» повреждениями внепеченочных желчных протоков / А.З. Вафин, [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2014. – Т.19, №1. – С.75-80.
165. Хирургическое лечение поражений внепеченочных желчных протков / С.Г. Штофин, [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2006. – №1. – С.39-44.
166. Хоронько Ю.В., Дмитриев А.В., Ермолаев А.Н., Хоронько Е.Ю. Выбор билиодигестивной реконструкции при последствиях ятрогенных повреждений внепеченочных желчных протоков // Фундаментальные исследования. – 2014. - №10 (часть 3). – С.571-574.
167. Хоронько Ю.В., Ермолаев А.Н., Хоронько Е.Ю. Спорные вопросы при лечении ятрогенных повреждений внепеченочных желчных путей и их последствий // Медицинский вестник Юга России. – 2014. - №3. –С.96-99.
168. Хотиняну В.Ф. Современные аспекты хирургического лечения доброкачественных стриктур желчных протоков / В.Ф. Хотиняну, А.Г.

- Фердохлеб, Г.В. Мустьяцэ // *Анналы хирургической гепатологии*. - 2003. - Т. 8, № 2. – С.124.
169. Хотиняну В.Ф., Фердохлеб А.Г., Хотиняну А.В. Принципы реконструктивных операции при рубцовых стриктурах желчных протоков. Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии. Материалы XXI Международного конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ 14-16 сентября Минск, 2016. С. 144-145.
170. Хотиняну В.Ф., Фердохлеб А.Г., Хотиняну А.Ф. Хирургическое лечения больных стриктурами внепеченочных желчных протоков // В.Ф. Хотиняну, А.Г. Фердохлеб, А.Ф. Хотиняну/ *Анналы хирургической гепатологии*. 2008. - №1. – С. 61-65.
171. Хрусталева М.В. Оперативная эндоскопия заболеваний внепеченочных желчных путей: автореф. дисс. ... канд. мед.наук, 14.00.27-хирургия/ М.В. Хрусталева: Москва, 2005, - 23с.
172. Хункуй И. Пути улучшения результатов лечения больных с травмами и стриктурами внепеченочных желчных протоков. / И. Хункуй // Автореф.дисс. ... канд.мед.наук. Самара, 2013. 16 с.
173. Чевокин А.Ю. Технические особенности формирования прецизионных анастомозов при рубцовых стриктурах желчных протоков / А.Ю. Чевокин // *Анналы хирургической гепатологии* . 2011. – Т.16, №3. – С.79-87.
174. Чернышев В.Н. Лечение повреждений и рубцовых стриктур внепеченочных желчных протоков./ В. Н. Чернышев, В. Е. Романов, В. В. Сухоруков.//*Хирургия им. Н.И. Пирогова* 2004, № 11, С. 41–46.
175. Чернышов В. Н. Лечение повреждений и рубцовых стриктур внепеченочных желчных протоков / В. Н. Чернышов. В. Е. Романов. В. В. Сухоруков // *Хирургия*. - 2004. - № 11. - С. 41-49.
176. Шаповальянц. С. Г. Эндоскопическая коррекция рубцовых стриктур желчных протоков / С. Г. Шаповальянц. С. Ю. Орлов. С. Н. Будзинский // *Аннал. хир. гепат.* - 2006. - № 2. - С. 57-64.

177. Шаталов, А.Д. Возможности хирургического лечения рубцовых стриктур внепеченочных желчных протоков / А.Д. Шаталов // *Анналы хирург, гепатологии*. 2008. - № 3. - С. 147-148.
178. Эндоскопическая коррекция билиодигестивных анастомозов через слепой конец изолированной по Ру петли тощей кишки / В.А.Раздвогин [и др.]//*Сборник научно-практических трудов врачей Вологодской области*. Вологда.-2011. -С.13-17.
179. Эндоскопические технологии в лечении заболеваний органов гепатопанкреатодуоденальной зоны / А.Е. Котовский, К.Г. Глебов, Г.А. Уржумцева, Н.А. Петрова // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2010. – Т.15, №.1. – С.9-18.
180. Эндоскопическое лечение послеоперационных стриктур желчных протоков (20-летний опыт) / С.Г. Шаповальянц, С.А. Будзинский, Е.Д. Федоров [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2011. – Т.16, №2. – С.10-18.
181. Adler D.G. The role of endoscopy in patients with chronic pancreatitis / D.G. Adler, D. Lichtenstein, T.H. Barron // *Gastrointest Endosc.* – 2006. – Vol.6. – P.933-937.
182. Anantha Sathyanarayana S., Lee C., Lobko I., Febles A., Madariaga J.R. Modified rendezvous biliary procedure involving the hepatobiliary surgeon, endoscopist, and interventional radiologist: a novel solution for complex bile duct injuries. *J. Am. Coll. Surg.* 2014; 219 (4): e51-54. doi: 10.1016/j.jamcollsurg. 2014.06.022.
183. Anatomic variations of the hepatic arteries in 604 selective celiac and superior mesenteric angiographies / A. Koops, B. Wojciechowski, D.C. Broering [et al] // *Surg Radiol Anat.* – 2004. – Vol.26, N.3. – P.239-244.
184. Anatomical variations in the arterial supply of liver / N. Mugunthan N., D.D. Jansirani, C. Felicia, J. Anbalagan // *Int J Anat Var.* – 2012. – Vol.5. – P.107-109.

185. Andrade A.C. Surgical reconstruction of post-cholecystectomy cicatricial biliary stenosis / A.C. Andrade // *Rev Col Bras Cir.* – 2012. – Vol.39, N2. – P.99-104.
186. Anomalous formation of the portal vein: a case report / V.R. Gorantla, B.K. Potu, T. Pulakunta [et al] // *J Vasc Bras.* – 2007. – Vol.6, N.4. – P.399-401.
187. Bergman, J.J. Treatment of bile duct lesions after laparoscopic cholecystectomy / J.J. Bergman, G.R. Brink, E.A. Rauws // *Gut.* 1996. - Vol. 38. -P. 141-147.
188. Bile duct injuries during laparoscopic cholecystectomy: a 1994-2001 audit on 13,718 operations in the area of Rome / P. Gentileschi, M. Di Paola, M. Catarci [et al] // *Surg Endosc.* 2004. – V. 18. –P. 232-236.
189. Bile Duct Injury During Laparoscopic Cholecystectomy / G. Nuzzo, F. Giuliant, I. Giovannini [et al] // *Arch Surg.* – 2005. – Vol.140, N.10. – P.986-992.
190. Biliary tract obstruction in chronic pancreatitis / A.A. Abdallah, J.E.J. Krige, P.C. Bornman // *HPB (Oxford).* – 2007. – V.9. – P.421-428.
191. Biliodigestive anastomosis : Indications, complications and interdisciplinary management // *Chirurg.* – 2012. – Vol.83, N.12. – P.1097-1108.
192. Bismuth H. “Biliary strictures: classification based on the principles of surgical treatment,”/ H. Bismuth and P. E. Majno.// *World Journal of Surgery*, 2001, Vol. 25, no. 10, P. 1241–1244.
193. Bismuth H., Krissat J. Choledochal cystic malignancies // *Ann. Oncol.* – 1999. – Vol. 10, suppl. 40. – P. 94-98.
194. Bismuth, H. Le traumatismes operatoires de la voie billiare principale / H. Bismuth, F. Lazarthes // *J. Chir.* 1981. - Vol. 118. - P. 601-693.
195. Buchman A.L. Etiology and Initial Management of Short Bowel Syndrome / A.L. Buchman // *Gastroenterology.* – 2006. – Vol.130, N.2. – S.5-15.
196. Buddingh K.T. The Critical View of Safety and Routine Intraoperative Cholangiography Complement Each Other as Safety Measures During Cholecystectomy / K.T. Buddingh, B.N. Vincent // *J Gastrointest Surg.* – 2011. – Vol.15, N.6. – P.1069-1070.

197. Cannon R.M. A novel classification system to address financial impact and referral decisions for bile duct injury in laparoscopic cholecystectomy / R.M. Cannon, G. Brock, J.F. J.F. Buell // *HPB Surg.* 2011. – 371245
198. Capitanich P., Herrera J., Iovaldi M.L. et al. Bile duct replacement using an autologous femoral vein graft: an experimental study. Preliminary results. *J Gastrointest Surg* 2005; 9: 3: 369-373.
199. Chlapik D. Hepaticojejunal anastomosis in a regional surgical facility / D. Chlapik // *Rozhl Chir.* – 2004. – Vol.83, N5. – P.231-234.
200. Cholangitis associated with cystic dilatation of the intrahepatic bile ducts after antireflux valve construction in biliary atresia / H. Komuro, [et al] // *Pediatr Surg Int.* – 2001. – Vol.17, N.3. – P.108-110.
201. Choledochoduodenostomy: is it really so bad? / W.M. Leppard, T.M. Shary , D.B. Adams, K.A. Morgan // *J Gastrointest Surg.* 2011. – Vol.15, N.5. – P.754-757.
202. Clinical features and treatment of sump syndrome following hepaticojejunostomy / G. Marangoni [et al] // *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* – 2011. – Vol.10, N3. – P.261-264.
203. Common and Rare Variants of the Biliary Tree: Magnetic Resonance Cholangiographic Findings and Clinical Implications / S.Y. Lyu [et al] // *J Radiol Sci/* 2012. – Vol.37, №2. – P.59-67.
204. Comparison of major bile duct injuries following laparoscopic cholecystectomy and open cholecystectomy / L. Kaman [et al] // *ANZ J Surg.* 2006. – Vol. 76. – P. 788-791.
205. Correlation between portal vein anatomy and bile duct variation in 407 living liver donors / K. Takeishi [et al] // *Am J Transplant.* – 2015. – Vol.15, N.1. – P.155-160.
206. Costamagna C. Current treatment of benign biliary strictures / C. Costamagna, I. Boškoski // *Ann Gastroenterol.* – 2013. –Vol.26, N.1. – P.37-41.
207. Covey A.V., Brown K.T. Percutaneous transhepatic biliary drainage. *Tech. Vasc. Interv. Radiol.* 2008; 11 (1): 14-20.

208. Current management of biliary strictures / H. Goessmann [et al] // *J Gastrointest Surg.* 2004. – Vol.8. – P. 1098-1110.
209. De U. Evolution of cholecystectomy: A tribute to Carl August Langenbuch / U. De // *Indian J Surg.* – 2004. – Vol.66, N.2. – P.97-100.
210. Development of a novel reflux-free bilioenteric anastomosis procedure by using a bioabsorbable polymer tube / M. Aikawa [et al] // *J. Hepatobiliary Pancreat Sci.* – 2010. – Vol.17, N.3. – P.284-290.
211. Deviere J. Preliminary results from a 187 patients multycenter prospective trial using metal stents of benign biliary strictures / J. Deviere, N. Reddy, A. Puspok // *Gastrointest Endosc.* – 2012. – Vol.75. – P.123-128.
212. Does increased experience with laparoscopic cholecystectomy yield more complex bile duct injuries?/ K.I. Chuang, D. Corley, D.A. Postlewaite [et al] // *Am J Surg.* 2012. – N.203. – P.480–487.
213. Dominguez I. Postoperative handling in biliodigestive derivation by iatrogenic bile duct injury / I. Dominguez, M.A. Mercado // *Rev Gastroenterol Mex.* – 2008. – Vol.73, N.1. – P.21-28.
214. Donohoe C.L. Short bowel syndrome / C.L. Donohoe, J.V. Reynolds // *Surgeon.* – 2010. – Vol.8, N.5. – P.270-279.
215. Frey procedure for the treatment of chronic pancreatitis associated with common bile duct stricture / L. Rebibo, T. Yzet, R. Delcenserie, J.M. Regimbeau // *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* – 2013. – Vol.12, N.6. – P.637-644.
216. Gocmen Erdal. External metallic circle in hepaticojejunostomy / Erdal Gocmen // *BMC Surgery.* — 2004. — N 4. — P. 14.
217. Halpenny DF. The infectious complications of interventional radiology based procedures in gastroenterology and hepatology./ Halpenny DF, Torreggiani WC.//*J. Gastrointestin LiverDis,* 2011, 20: 71-75.
218. Hashimoto N., Kotoura Y., Ohyanagi H. Hepatobiliary scintigraphy after biliary reconstruction-Roux Y and RY-DJ. *Hepatogastroenterol* 2005; 52: 61: 200-202.
219. Heidenhain C. Hepatobiliary anastomosis techniques / C. Heidenhain, R. Rosch, U.P. Neumann // *Chirurg.* – 2011. – Vol.82, N1. – P.7-10.

220. Heistermann H.P., Palmes D., Stratmann U. et al. A new technique for reconstruction of the common bile duct by an autologous vein graft and a biodegradable endoluminal stent. *J Invest Surg* 2006; 19: 1: 57-60.
221. Huang Z.Q. Changing patterns of traumatic bile duct injuries: a review of forty years experience / Z.Q. Huang, X.Q. Huang // *World J Gastroenterol*. 2002. – Vol.8, N.1. – P.5-12.
222. Impact of reducing duodenobiliary reflux on biliary stent patency: an in vitro evaluation and a prospective randomized clinical trial that used a biliary stent with an antireflux valve / K.S. Dua, N.D. Reddy, V.G. Rao [et al] // *Gastrointest Endosc.* – 2007. – Vol.65, N.6. – P.819-828.
223. Incidence, patterns, and clinical relevance of variant portal vein anatomy / A.M. Covey, L.A. Brody, G.I. Getrajman, C.T. Sofocleous // *AJR Am J Roentgenol.* – 2004. – Vol.183. – P.1055-1064.
224. Jabłońska B. Hepatectomy for bile duct injuries: When is it necessary? / B. Jabłońska // *World J Gastroenterol.* – 2013. – Vol.19, N.38. – P.6348-6352.
225. Jabłońska B. Iatrogenic bile duct injuries: Etiology, diagnosis and management / B. Jabłońska, P. Lampe // *World J Gastroenterol*. 2009. – Vol. 15, N.33. – P. 4097-4104.
226. Jabłońska B. The arterial blood supply of the extrahepatic biliary tract - surgical aspects / B. Jabłońska // *Pol J Surg*. 2008. – Vol.80. – P.336-342.
227. Kapoor V.K. New classification of acute bile duct injuries / V.K. Kapoor // *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2008. – N.7. – P.555–556
228. Karvonen J. Bile duct injuries during open and laparoscopic cholecystectomy in the laparoscopic era: alarming trends / J. Karvonen, P. Salminen, J. Gro nroos // *Surg Endosc*. 2011. – N.25. – P.2906–2910.
229. Khan M. H. “Frequency of biliary complications after laparoscopic cholecystectomy detected by ERCP: experience at a large tertiary referral center.” /M. H. Khan, T. J. Howard, E. L. Fogel, et al.//*Gastrointestinal Endoscopy*. 2007, vol. 65, no. 2, P. 247–252.

230. Kolosovsky J. V. Results of repeated reconstructive surgery for bile duct strictures following cholecystectomy /J. V. Kolosovsky, S. I. Galeev/ /World J Surg / 2011 - 35:S1–S461.
231. Kolosovsky J. V. Results of repeated reconstructive surgery for bile duct strictures following cholecystectomy /World J Surg/ 2011. 35:S1–S461.
232. Laparoscopic bile duct injuries: management at a tertiary liver center / A. Savar, I. Carmody, J.R. Hiatt, R.W. Busuttil // Am Surg. 2004. –Vol. 70. – P. 906-909.
233. Late stage stenoses of bile ducts after iatrogenic bile duct injuries following cholecystectomy / H. Bektas, M. Winny, H. Schrem [et al] // Zentralbl Chir. – 2007. – Vol.132, N6. – P.523-528.
234. Lau W.Y. Classification of iatrogenic bile duct injury / W.Y. Lau, E.C. Lai // Hepatobiliary Pancreat Dis Int. 2007. – N.6. – P.459–463.
235. Lau W.Y. Management of bile duct injury after laparoscopic cholecystectomy: a review / W.Y. Lau, E.C. Lai, S.H. Lau // ANZ J Surg. 2011. – N.80. – P.75–81.
236. Lau W.Y., Lai E.C., Lau S.H. Management of bile duct injury after laparoscopic cholecystectomy: a review. ANZ J. Surg. 2010; 80 (1-2): 75-81.
237. Living donor liver hilar variations: surgical approaches and implications / O. Yaprak, T. Demirbas, C. Duran [et al] // Hepatobiliary Pancreat Dis Int. – 2011. – Vol.10, N.5. – P.474-479.
238. Longterm detrimental effect of bile duct injury on health-related quality of life / D.E. Moore, I.D. Feurer, M.D. Holzman [et al] // Arch Surg. 2004. –Vol. 139. – P. 476-481; discussion 481-482.
239. Long-term outcome in patients with benign biliary strictures treated endoscopically with multiple stents / P. Draganov, B. Hofman, W. March [et al] // Gastrointest Endosc. – 2002. – Vo;.55. – P.680-686.
240. Long-term outcome of biliary reconstruction for bile duct injuries from laparoscopic cholecystectomy / R.M. Walsh, J.M. Henderson, D.P. Vogt, N. Brown // Surgery. – 2007. – Vol.142, N.4. – P.450-457.

241. Luu C. Choledochoduodenostomy as the biliary-enteric bypass of choice for benign and malignant distal common bile duct strictures / C. Luu, B. Lee, B.E. Stabile // *Am Surg.* – 2013. – Vol.79, N.10 (Oct). – P.1054-1057.
242. Mahajan A. Temporary placement of fully covered self-expandable metal stents in benign biliary strictures: a new paradigm / A. Mahajan, H. Ho, B. Sauer // *Gastrointest Endosc.* – 2009. – Vol.70. – P.303-309.
243. Management and outcome of patients with combined bile duct and hepatic arterial injuries after laparoscopic cholecystectomy / S.C. Schmidt, U. Settmacher, J.M. Langrehr, P. Neuhaus // *Surgery.* 2004. –Vol.135. – P.613-618.
244. Management of iatrogenic bile duct injuries: role of the interventional radiologist / C.M. Thompson, N.E. Saad, R.R. Quazi [et al] // *Radiographics.* – 2013. – Vol.33, N.1. – P.117-134.
245. Mathisen O. Laparoscopic cholecystectomy: bile duct and vascular injuries: management and outcome /O. Mathisen, O.Soreide, A.Bergan// *Scand. J. Gastroenterol.* 2002. - V. 37, № 4. - P. 476-481.
246. Mercado M.A. Classification and management of bile duct injuries / M.A. Mercado, I. Dominguez // *World J Gastrointest Surg.* – 2011. – Vol.3, N.4. – P.43-48.
247. Mercado M.A., Chan C., Orozco H. et al. Long-term evaluation of biliary reconstruction after partial resection of segments IV and V in iatrogenic injuries. *J Gastrointest Surg* 2006; 10: 1: 77-82.
248. Moellmann B. Cholangio-duodenal interposition of an isolated jejuna segment after central resection / B. Moellmann, M. Ruhnke, B. Kremer // *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* – 2004. – Vol.3, N.2. – P.259-264.
249. Moellmann B., Ruhnke M., Kremer B. Cholangio-duodenal interposition of an isolated jejunal segment after central resection. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2004; 3: 2: 259-264.
250. Mumoli N., Cei M. Caroli disease // *Mayo Clin. Proc.* – 2007. – Vol 82, N2. – P. 208.

251. Nakashima S., Nakamura T., Miyagawa K. et al. In situ tissue engineering of the bile duct using polypropylene mesh-collagen tubes. *Int J Artif Organs* 2007; 30: 1: 75-85.
252. Negi SS. Factors predicting advanced hepatic fibrosis in patients with postcholecystectomy bile duct strictures./ Negi SS, Sakhuja P, Malhotra V, Chaudhary A. // *Arch Surg.* 2004; 139: 299–303.
253. New antireflux self-expandable metal stent for malignant lower biliary obstruction: in vitro and in vivo preliminary study / D.U. Kim, C.I. Kwon, D.H. Kang [et al] // *Dig Endosc.* – 2013. – Vol.25, N1. – P.60-66.
254. Nordin A. Treatment of biliary complications after laparoscopic cholecystectomy / A. Nordin, J.M. Gronroos, A. Makisalo // *Scand J Surg.* – 2011. – Vol.100. – P.42-48.
255. Percutaneous management of bile duct strictures and injuries associated with laparoscopic cholecystectomy: a decade of experience / S. Misra, G.B. Melton, J.F. Geschwind [et al] // *J Am Coll Surg.* - 2004. - Vol.198. - P.218-226.
256. Perini R.F., Uflacker R., Cunningham J.T., Selby J.B., Adams D. Isolated right segmental hepatic duct injury following laparoscopic cholecystectomy. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2005; 28 (2): 185-195.
257. Philip R. de Reuver, MD. Referral Pattern and Timing of Repair Are Risk Factors for Complications After Reconstructive Surgery for Bile Duct Injury./ . Philip R. de Reuver, MD, Irene Grossmann, MD, Olivier R. Busch, MD, Huug Obertop, MD, Thomas M. van Gulik, MD, and Dirk J. Gouma, MD.// *Ann Surg.* May 2007; 245(5): 763–770.
258. Piecuch, J. Biliary tract complications following 52 consecutive orthotopic liver transplants / J. Piecuch, K. Witkowski // *Ann Transplant.* 2001. - Vol. 6, №1.- P. 36-28.
259. Pomerantz B.J. Biliary tract interventions. *Tech. Vasc. Radiol.* 2009; 12 (2): 162-170.
260. Postcholecystectomy benign biliary strictures - long-term results / S.S. Sikora, B. Pottakkat, G. Srikanth [et al] // *Dig Surg.* 2006. – Vol.23. – P.304-312.

261. Practical vascular anatomy in the preparation of radioembolization / P.M. Paprottka, T.F. Jacobs, M.F. Reiser, R.T. Hoffmann // *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2012. – Vol.35, N.3. – P.354-362.
262. Prevention and treatment of bile duct injuries during laparoscopic cholecystectomy: the clinical practice guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery (EAES) / M. Eikermann, R. Siegel, I. Broeders [et al] // *Surg Endosc.* 2012. – N.26. – P.3003–3303.
263. Rauws EA. Endoscopic and surgical management of bile duct injury after laparoscopic cholecystectomy./ Rauws EA, Gouma DJ.// *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2004; 18: 829–846.
264. Reddy D.N. Antireflux biliary stents: are they the solution to stent occlusions? / D.N. Reddy, R. Banerjee, O.W. Choung // *Curr Gastroenterol Rep.* – 2006. – Vol.8, N2. – P.156-160.
265. Right hepatic artery injury associated with laparoscopic bile duct injury: incidence, mechanism, and consequences / L. Stewart, T.N. Robinson, C.M. Lee [et al] // *J Gastrointest Surg.* 2004. – N.8. – P.523–531.
266. Saad N., Darcy M.D. Iatrogenic bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy. *Tech. Vasc. Interv. Radiol.* 2008; 11 (2): 102-110.
267. Salama I A. Iatrogenic Biliary Injuries: Multidisciplinary Management in a Major Tertiary Referral Center. /Ibrahim Abdelkader Salama, Hany Abdelmeged Shoreem, Sherif Mohamed Saleh, Osama Hegazy, Mohamed Housseni, Mohamed Abbasy, Gamal Badra, and Tarek Ibrahim.//Volume 2014 (2014), Article ID 575136,12 pages.http: //dx.doi.org/10.1155/2014/575136.
Clinical Study
268. Schmidt SC. Long-term results and risk factors influencing outcome of major bile duct injuries following cholecystectomy. / Schmidt SC, Langrehr JM, Hintze RE, et al. // *Br J Surg.* 2005; 92: 76–82.
269. Schmidt SC. Management and outcome of patients with combined bile duct and hepatic arterial injuries after laparoscopic cholecystectomy./ Schmidt SC, Settmacher U, Langrehr JM, Neuhaus P.// *Surgery.* 2004; 135: 613–618.

270. Shah O. Hepaticocholecystoduodenostomy compared with Roux-en-y choledochojejunostomy for decompression of the biliary tract / O. Shah, P. Shah, S. Zargar // *Ann Saudi Med.* – 2009. – Vol.29, N5. – P.383-387.
271. Sheffield K.M. Variation in the Use of Intraoperative Cholangiography during Cholecystectomy / K.M. Sheffield, Y. Han, Y.F. Kuo // *J Am Coll Surg.* – 2012. – Vol.214, N.4. – P.668-679.
272. Sicklick JK. Surgical management of bile duct injuries sustained during laparoscopic cholecystectomy: perioperative results in 200 patients. / Sicklick JK, Camp MS, Lillemoe KD, et al. // *Ann Surg.* 2005; 241: 786–792.
273. Siewert J.R. Bile duct lesions in laparoscopic cholecystectomy / J.R. Siewert, A. Ungeheuer, H. Feussner // *Chirurg.* 1994. – N.65. – S.748–757.
274. Siriwardana H. P. P. Systematic Appraisal of the role of Metallic Endobiliary Stents in the treatment of benign Bile Duct Stricture / H. P. P. Siriwardana, A. K. Siriwardana // *Ann. Surg.* — 2005. — Vol. 242 (1). — P. 10–19.
275. Strasberg S.M. An analytical review of vasculobiliary injury in laparoscopic and open cholecystectomy // *HPB.* 2011. – N.13. – P.1–14.
276. Strasberg SM. Results of a new strategy for reconstruction of biliary injuries having an isolated right-sided component./ Strasberg SM, Picus DD, Drebin JA.// *J Gastrointest Surg.* 2001; 5: 266–274.
277. Strasberg, S.M. An analysis of the problem of biliary injury during laparoscopic cholecystectomy / S.M. Strasberg, M. Hertl, N.J. Soper // *J. Am. Coll. Surg.* 1995. - Vol. 180, № 1/2. - P. 101-125.
278. Successful treatment of recurrent cholangitis after adult liver transplantation with a Tsuchida antireflux valve / G. Orlando, J.S. Blairvacq, J.B. Otte [et al] // *Transplantation.* – 2004. – Vol.77, N8. – P.1307-1308.
279. *Surgery: Basic Science and Clinical Evidence* / J.A. Norton, P.S. Barie, R.R. Bollinger [et al] // Springer Science+Business Media, LLC. – 2008. – P.747-748
280. Surgical management of bile duct injuries sustained during laparoscopic cholecystectomy: perioperative results in 200 patients / J.K. Sicklick [et al] // *Ann Surg.* - 2005. – Vol. 241. - P.786-792; discussion 793-795.

281. Surgical management of segmental and sectoral bile duct injury after laparoscopic cholecystectomy: a challenging situation / J. Li, [et al] // *J Gastrointest Surg.* 2010. – N. 14. – P.344–351.
282. Surgical treatment and outcome of iatrogenic bile duct lesions after cholecystectomy and the impact of different clinical classification systems / H. Bektas, H. Schrem, M. Winny, J. Klempnauer // *Br J Surg.* 2007. - Vol.94. – P.1119-1127.
283. The intussusceptions antireflux valve is ineffective for preventing cholangitis in biliary atresia: a prospective study / Y. Ogasawara [et al] // *J Pediatr Surg.* – 2003. – Vol.38, N12. – P.1826-1829.
284. The road less traveled: importance of the lesser branches of the celiac axis in liver embolotherapy / A.J. Lee [et al] // *Radiographics.* 2012. – Vol.32, N.4. – P.1121-1132.
285. Thomson BN. Early specialist repair of biliary injury./ Thomson BN, Parks RW, Madhavan KK, et al.// *Br J Surg.* 2006; 93: 216–220.
286. Toprak O., Uzum A., Cirit M et al. Oral-facial-digital syndrome type 1, Caroli's disease and cystic renal disease // *Nephrol. Dial. Trasplant.* – 2006. – Vol. 21. – N6. – P. 1705-1709.
287. Update in biliary endoscopy / C. Costamagna [et al] // *Dig Dis.* – 2011. – Vol.29 (Suppl.1). – P.3-8.
288. Use the duodenum, it's right there: a retrospective cohort study comparing biliary reconstruction using either the jejunum or the duodenum / J.B. Rose [et al] // *JAMA Surg.* – 2013. – Vol.148, N.9. – P.860-865.
289. Van Boeckel P.G. Plastic or metal stents for benign extrahepatic biliary strictures: a systematic review / P.G. van Boeckel, F.P. Vleggaar, P.D. Siersema // *BMC Gastroenterol.* – 2009. – Vol.9. – P.96-101.
290. Ward, J. Bile duct strictures after hepatobiliary surgery: assessment with MR cholangiopancreatography / J. Ward // *Radiology.* 2004. - Vol. 231, № 1. - P. 101108.

291. Warren, K.W. Presentation and repair of strictures of the extrahepatic bile ducts / K. W. Warren, M.E. Jefferson // Surg. Clin. N. Amer. 1973. - Vol. 53. - P. 1169-1190.
292. Wu Y.V. Bile Duct Injuries in the Era of Laparoscopic Cholecystectomies / Y. V. Wu, D.C. Linehan // Surg Clin N Amer. – 2010. – Vol.90. – P.787-802.
293. Yan J.Q., Peng C.H., Ding J.Z. et al. Surgical management in biliari restructure after Roux-en-Y hepaticojejunostomy for bile duct injury // World J Surg. — 2007. — Vol. 28. № 13 (48). — С. 6598-602.
294. Yeo C.J. Shackelford's surgery of the Alimentary Tract / C.J. Yeo // 6th Ed., Philadelphia, Saunders Elsevier. 2007. - P.1598-1602.
295. Young K.C. How to Interpret a Functional or Motility Test - Sphincter of Oddi Manometry / K.C. Young // J Neurogastroenterol Motil. – 2012. – Vol.18, N.2. – P.211-217.
296. Zum 150. Geburtstag von Cesar Roux (1857-1918) [On the 150th birthday of Cesar Roux (1857-1918)] / S. Dhayat, J.C. Renggli, N. Dhayat, M. Merlini // Chirurg. – 2007. – Vol.78, N2. – S.155-160.

Список публикаций соискателя ученой степени

Статьи в рецензируемых журналах

- [1-А] Расулов Н.А. Комплексное медикаментозное повышение герметичности билиодигестивных анастомозов. // Вестник педагогического университета. Душанбе 2013 №3(52). С.138-142 (соавт. Курбонов К.М.)
- [2-А] Расулов Н.А. Диагностика и тактика лечения синдрома миризи. // Вестник педагогического университета. Душанбе 2013 №3(52). С.48-49 (соавт. Махмадов Ф. И . Курбонов КМ.)
- [3-А] Расулов Н.А. Диагностика и хирургическое лечение интраоперационных повреждений внепеченочных желчных протоков. // Вестник педагогического университета. Душанбе 2013 №3(52). С.142-148 (соавт. Курбонов КМ.)
- [4-А] Расулов Н.А. Выбор способов лечения осложнений билиодигестивных анастомозов. // Вестник педагогического университета. 2014, №2 (57). С.158-165 (соавт. Курбонов К.М.)
- [5-А] Малоинвазивная хирургия послеоперационных желчеистечений. // Эндоскопическая хирургия №1, 2014. С.211-213 (соавт. Курбонов К.М.)
- [6-А] Расулов Н.А. Сосудисто-органные повреждения при абдоминальной травмы. // Журнал «Здравоохранение Таджикистана». 2001, №4с.293-294
- [7-А] Расулов Н.А. Хирургическое лечение интраоперационных повреждений внепеченочных желчных протоков. Журнал Здравоохранение Таджикистана.2015.№2 (325) С.23-29
- [8-А] Расулов Н.А. Пути улучшения результатов хирургического

- лечения «трудного» жёлчного пузыря. Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения.2016.№2.С.52-56.(Рафиков С.Р., Махмадов Ф.И.)
- [9-А] Расулов Н.А. Трансэнтэральное лазерное облучение зоны сформированных гепатикоеноанастомозов профилактике рубцовых стриктур. Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения.2016.№3 С.47-51.(Курбонов К.М., Назирбоев К.Р.)
- [10-А] Расулов Н.А. Причины и тактика лечения ((свежих)) повреждений желчных протоков. Журнал Новости хирургии.№2(том-24.).2016г.С.120-124.
- [11-А] Расулов Н.А. Непосредственные и отдаленные результаты эндоскопической папиллосфинктеротомии / Курбонов К.М., Назирбоев К.Р. // Известия Академии наук Республики Таджикистан. 2015г. С 96-101.
- [12-А] Расулов Н.А. Диагностика и лечение рубцовых стриктур желчных протоков / Курбонов К.М., Назирбоев К.Р. // Эндоскопическая хирургия. 2016. - №2. – С.32-35.
- [13-А] Расулов Н.А. Магнитно-резонансная холангиопанкреатография в диагностике ятрогенных повреждений внепеченочных желчных протоков. Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения.2017.№3 С.35-39.(Рахматуллоев Р.Р.)
- [14-А] Расулов Н.А. Резекционные и трансплантационные технологии в хирургии высоких посттравматических рубцовых стриктур желчных протоков..Анналы хирургической гепатологии.2017.№4,том 22 С. 61-65 .(Курбонов К.М.)
- [15-А] Расулов Н.А. Значение лабораторных показателей в диагностике осложненного эхинококкоза печени./ З.А.Азиззода, К.М.Курбонов, К.Р.Рузибойзода, С.Г.Али-Заде. // Вестник Авиценны,2019 №4,стр.655-660.

Статьи и тезисы в сборниках конференции

- [16-А] Расулов Н.А. Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатикография в диагностика холедохохолитиаз/ Бобоев Б.Дж.. Саидилхомзода С. // Материалы V-го съезда хирургов Таджикистана 2011 С.35-36
- [17-А] Расулов Н.А. Первый опыт применения ультразвукового пункционного датчика де компресии желчных путей при осложненных формах желчекаменной болезни в Таджикистане. // Материалы V-го съезда хирургов Таджикистана 2011. С.114-115 (соавт. Хаатов А.)
- [18-А] Расулов Н.А. Особенности хирургического лечения интраоперационных повреждений внепеченочных желчных протоков. // Материалы V-го съезда хирургов Таджикистана 2011. С.128-129
- [19-А] Расулов Н.А. Диагностика и лечение острого гнойного холангита. // Материалы V-го съезда хирургов Таджикистана 2011. С.36-37 (соавт. Бобоев Б.Дж.)
- [20-А] Расулов Н.А. Современные технологии методы в диагностики холедохолигиаза. // Конгрес гепатохирургов стран СНГ. г. Иркутск 2012. С.179-181 (соавт. Латифов М.Д., Иброхимов Н.К.)
- [21-А] Расулов Н.А. Вторичный билиарный цирроз печени. Достижения современной гастроэнтерологии. №3- 4 2012. // С.27-29
- [22-А] Расулов Н.А. Оценка качества жизни больных, пронесших

- реконструктивные операции. // Достижения современной гастроэнтерологии. №3- 4 2012. С.46-47 (соавт. Иброхимов Н.К.,)
- [23-А] Расулов Н.А. Релапаротомия при остром холецистите. //Международный конгресс гепатохирургии. Париж 2012. С.48-49 (соавт. Курбонов К.М.)
- [24-А] Расулов Н.А. Диагностика и лечение вторичного билиарного цирроза печени. // Душанбе 2013г. С.48-49 (соавт. Курбонов К.М.)
- [25-А] Расулов Н.А. Особенности транспеченочного дренирования при лечении холестазов. // Мат-лы XX-го международного Конгресса хирургов- гепатологов стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии». Донецк. 2013 г. С.214 (соавт. Курбонов К. М. Даминова Н. М.)
- [26-А] Расулов Н.А. Хирургическое лечение постхолецистэктомических повреждений и стриктур желчных протоков. //«Актуальные проблемы хирургической гепатологии». Донецк. 2013 г. С.81 (соавт. Сафаров А.М Саидмуродов А.С.)
- [27-А] Расулов Н.А. Хирургическая тактика при механической желтухи доброкачественного генеза. //«Актуальные проблемы хирургической гепатологии». Донецк. 2013г. С. 115 (соавт. Курбонов К.М., Муродов А.И.)
- [28-А] Расулов Н.А. Послеоперационная желтуха. //«Актуальные проблемы хирургической гепатологии». Донецк. 2013 г. С.129 (соавт. Курбонов К.М.,Муродов А.И.)
- [29-А] Расулов Н.А. Оценка дополнительного гемостаза при холецистэктомии у больных с диффузными заболеваниями печени. //«Актуальные проблемы хирургической гепатологии». Донецк. 2013 г. С.289 (соавт. Назирбоев К.Р Курбонов К.М.)
- [30-А] Расулов Н.А. Ультрасонография в диагностике и лечении послеоперационных жидкостных скоплений околопеченочного пространства. // Материалы XIX-ой конференции ТИППМК с международным участием « Достижения и перспективы в деле улучшения качества образования и оказания медицинской помощи на современном этапе ».г. Душанбе 2013.с С.170 (соавт. Курбонов К.М. Нурув З.Х.)
- [31-А] Расулов Н.А. Комбинированные повреждения желчных протоков при холецистэктомии. Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии. Пермь 2014. С.137 (соавт. Курбонов К.М.)
- [32-А] Расулов Н.А. Современные методы диагностики и лечения послеоперационного желчеистечения. // Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии. Пермь 2014. С.42-43 (соавт. Курбонов К.М.)
- [33-А] Расулов Н.А. Особенности нарушений цитокинового профиля при свежих повреждениях желчных протоков. // Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии. Пермь 2014. С.131-132 (соавт. Курбонов К.М.)
- [34-А] Расулов Н.А. Осложнения послеоперационной холецистэктомии. // Сборник научных трудов кафедры хирургических болезней №1 ТГМУ имени Абуали ибни Сино. С.80-82 (соавт. Курбонов К.М.)
- [35-А] Расулов Н.А. Усовершенствование классификации желчного перитонита. Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения.2015.№2.С.33-37.(Курбонов К.М., Каюмов А.А.)
- [36-А] Расулов Н.А. Хирургическая тактика при желчном перитоните. Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения.2015.№2.С.155-

- 156.(Муминов С., Курбонов К.М., Каюмов А.А.)
- [37-А] Расулов Н.А. Ультразвуковые признаки при желчном перитоните. Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения.2016.№1.С.37-41. (соавт.Муминов С., Курбонов К.М.)
- [38-А] Расулов Н.А. Возможности повышения герметичности билиодигестивных анастомозов. Проблемы теории и практики современной медицины. Материалы 64-ой научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием, посвященной 25-летию Государственной независимости Республики Таджикистан.2016.С294-296.(Курбонов К.М.)
- [39-А] Расулов Н.А. Результаты эндоскопической папиллосфинктеротомии у больных с доброкачественными заболеваниями билиарной системы. Проблемы теории и практики современной медицины. Материалы 64-ой научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием, посвященной 25-летию Государственной независимости Республики Таджикистан. 2016г.С-302-303.(Курбонов К.М., Расулов Н.А.)
- [40-А] Расулов Н.А. Принципы диагностики и лечения рубцовых стриктур внепеченочных желчных протоков. Роль последипломного образования в медицине Республики Таджикистан – материалы ежегодной XXII научно-практической конференции.2016г.С158-160.(Курбонов К.М., Назирбоев К.Р.)
- [41-А] Расулов Н.А. Резекция печени при эхинококкозе – надежный способ снижения ранних послеоперационных осложнений /соавт. Раджабов А.М., Табаров З.В.// XIX Международный конгресс хирургов-гепатологов России и стран СНГ. 2012г. С 104.
- [42-А] Расулов Н.А. Хирургическое лечения «свежих» повреждений желчных протоков / Курбонов К.М., Махмадов Ф.И.// XXIII Международный конгресс ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. 2016г. С 52-53.
- [43-А] Расулов Н.А. Особенности диагностики и хирургического лечения рубцовых стриктур желчных протоков / Курбонов К.М., Назирбоев К.Р. // XXIII Международный конгресс ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. 2016г. С 130.
- [44-А] Расулов Н.А. Диагностика и лечение синдрома Мирризиди / Назирбоев К.Р. // XXIII Международный конгресс ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. 2016г. С 142.
- [45-А] Расулов Н.А. Результаты сравнительного лечения больных с желчным перитонитом. Материалы XXIII-ой научно-практической конференции ГОУ ИПО в сфере здравоохранения РТ.2017.С146-147.(Муминов С.,Курбонов К.М.)
- [46-А] Расулов Н.А. Комбинированные повреждения желчных протоков. Материалы XXIII-ой научно-практической конференции ГОУ ИПО в сфере здравоохранения РТ.2017.С163-165.(Курбонов К.М.)
- [47-А] Расулов Н.А. Выбор хирургической тактики при рубцовых стриктурах желчных протоков / Курбонов К.М., Назирбоев К.Р. // Альманах института хирургии имени А.В.Вишневского. №1 2017.стр 322-323.
- [48-А] Расулов Н.А. Лечение несостоятельности швов билиодигестивного анастомоза / Курбонов К.М.// Альманах института хирургии имени А.В.Вишневского. №1 2017.стр 1478-1479.
- [49-А] Расулов Н.А. Новое в патогенезе рубцовых стриктур желчных протоков. / Курбонов К.М.// Материалы XXIV Международного Конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ.19-22 сентября 2017 Санкт-

Петербург, стр.36.

[50-А] Расулов Н.А. Хирургическое лечение болезни Кароли. / Курбонов К.М., Назирбоев К.Р. // Материалы XXIV Международного Конгресса Ассоциации гепатопанкреатобиллиарных хирургов стран СНГ.19-22 сентября 2017 Санкт-Петербург, стр. 49.

[51-А] Расулов Н.А. Диагностика и лечение холестаза при рубцовой стриктуре желчных протоков. / Курбонов К.М.// Материалы XXIV Международного Конгресса Ассоциации гепатопанкреатобиллиарных хирургов стран СНГ.19-22 сентября 2017 Санкт-Петербург, стр. 214-215.

[52-А] Расулов Н.А. Трансэнтральное лазерное облучение в профилактике рубцовых стриктур. / Курбонов К.М.// Материалы XXIV Международного Конгресса Ассоциации гепатопанкреатобиллиарных хирургов стран СНГ.19-22 сентября 2017 Санкт-Петербург, стр. 215.

[53-А] Расулов Н.А. Сочетанные повреждения желчных протоков. / Кандаков О.К., Абдурахимзода Б.И., Сайдалиев Д.М.// Материалы XXVI-й научно-практической конференции Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения.5-ноября 2020 Душанбе,стр.93.

54-А] Расулов Н.А. Хирургическая тактика при несостоятельности билидигестивного анастомоза. / Каюмов Ш.К,Илёсов Б.А., Хофизова Г.А.Материалы XXVI-й научно-практической конференции Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения.5-ноября 2020 Душанбе,стр.94.

[55-А] Расулов Н.А. Тактика лечения холестаза при рубцовой стриктуре желчных протоков. / Мавжудов М.М., Гулахмадов Д.Ш.,Зухуров Х.Д.,Мирзоев М.Л.,Содиков Ф.С.Материалы XXVI-й научно-практической конференции Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения.5-ноября 2020 Душанбе,стр.95.

Рационализаторское предложение

1. Расулов Н.А.Рац. предложение №000087 «Способ обработки культи желчного пузыря» выдано 25.11.2014 Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан.

2. Расулов Н.А.Рац. предложение №000090 «Способ профилактики кровотечения ложа желчного пузыря у больных с калькулёзным холециститом сочетающегося с диффузными заболеваниями печени» выдано 25.11.2014 Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан

3 Расулов Н.А..Рац. предложение №000097 «Способ отведения желчи у больных с рубцовым сужением желчных протоков осложнившийся тяжелой механической желтухой» выдано 07.12.2014 Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан

4. Расулов Н.А.Рац. предложение №000093 «Способ профилактики ахаличной болезни у больных с повреждениями желчных протоков» выдано 07.12.2014 Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан.

5. Расулов Н.А.Рац. предложение №000148 «Способ профилактики повреждения желчных протоков при холецистэктомии» выдано 30.12.2016 Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан.

6. Расулов Н.А.Рац. предложение №000152 «Способ формирования гепатикоеюнального шва» выдано 30.12.2016 Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан.

Методические рекомендации

- 1.Расулов Н.А.Диагностика и лечение послеоперационного желчеистечения (Курбонов К.М.) 2013.
2. Расулов Н.А.Диагностика и лечение вторичного билиарного цирроза печени (Курбонов К.М.) 2013
3. Расулов Н.А.Механическая желтуха (Курбонов К.М.) 2017

Патенты на изобретение

1. Расулов Н.А.Способ профилактики стриктуры гепатоеюноанастомоза. Патент РТ № ТЖ 646 от 12.2013 Курбонов К.М., Назаров Х.Ш.
2. Расулов Н.А.Способ лечение и профилактики стриктуры гепатикоеюноанастомоз. Патент РТ № ТЖ 645 от 12.2013 Курбонов К.М., Назаров Х.Ш.
3. Расулов Н.А.Способ хирургической профилактики и лечения стриктур жёлчных протоков при ятрогенных повреждениях. Патент РТ № ТЖ 717 от 22.07.2015 Курбонов К.М., Назаров Х.Ш.
4. Расулов Н.А.Способ уменьшения частоты повторных операций при стриктурах гепатикоеюноанастомоза. Патент РТ № ТЖ 718 от 22.07.2015 Курбонов К.М., Назаров Х.Ш.
5. Расулов Н.А.Способ формирования гепатикоеюноанастомоза при повреждении желчных протоков. Патент РТ № ТЖ 719 от 22.07.2015 Курбонов К.М.

Монография

Расулов Н.А. «Свежие» повреждения желчных протоков. Курбонов К.М.,Мансуров У.У., Назирбоев К.Р. – Душанбе, 2018. - 142 стр.