

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 616.36-008.5-06:616-002.3-037-084

**КОШЕВСКИЙ**  
**Павел Петрович**

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА  
ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ  
У ПАЦИЕНТОВ С МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ  
НЕОПУХОЛЕВОГО ГЕНЕЗА**

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.17 – хирургия

Минск 2015

Научная работа выполнена в учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет»

**Научный руководитель:** **Алексеев Сергей Алексеевич**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

**Официальные оппоненты:** **Жидков Сергей Анатольевич**, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач Республики Беларусь, профессор кафедры военно-полевой хирургии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

**Гаин Юрий Михайлович**, доктор медицинских наук, профессор, проректор по научной работе государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

**Оппонирующая организация:** учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет»

Защита состоится 24 февраля 2015 г. в 13.00 на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.05 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220116, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83, телефон (017) 272 55 98, e-mail: rector@bsmu.by.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан «\_\_\_» января 2015 г.

Ученый секретарь совета  
по защите диссертаций,  
доктор медицинских наук



А. С. Ластовка

## ВВЕДЕНИЕ

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ), являющаяся основной причиной механической желтухи неопухолевого генеза (МЖНГ), встречается у 10–20% населения. При этом у 8–20% пациентов, страдающих ЖКБ, диагностируется холедохолитиаз, который в свою очередь в 60–70% случаев осложняется механической желтухой (МЖ) [Э. И. Гальперин и соавт., 2009].

Важнейшими факторами патогенеза, определяющими тяжесть и исход заболевания при МЖНГ, являются холемия, ахолия, прогрессирующая гипоксия и окислительный стресс, нарушения гуморального и клеточного иммунитета с гиперпродукцией провоспалительных цитокинов, обуславливающие развитие холангита и септических осложнений [S. Abrahám, 2009; В. А. Ступин, 2008; Э. И. Гальперин, 2011]. Частота осложнений после операций на желчных путях по данным литературы составляет от 6,9 до 32,1% [Н. В. Завада, 2007; Н. А. Майстренко, 2011]. Для оценки тяжести МЖ, определения тактики лечения и прогноза предложено большое количество сложных шкал, основанных на клинико-anamnestических и биохимических данных [В. Д. Федоров, 2000; Ю. С. Винник, 2009; Э. И. Гальперин, 2012]. Однако отсутствуют объективные критерии, позволяющие своевременно прогнозировать развитие гнойно-воспалительных осложнений (ГВО) как в дооперационном, так и в послеоперационном периодах.

При лечении пациентов с МЖНГ с высоким риском осложнений и тяжелой сопутствующей патологией широкое распространение получили двухэтапная тактика с применением эндоскопических транспапиллярных и чрескожных чреспеченочных вмешательств, а также видеолапароскопические и минилапаротомные технологии [З. А. Дундаров, 2006; С. И. Третьяк, 2006; Г. Г. Кондратенко и соавт., 2007; А. В. Воробей, 2010; А. М. Шулутко, 2013]. Вместе с тем, применение комбинированных методик, сочетающих в себе преимущества как лапароскопической, так и минилапаротомной технологий, не нашло должного отражения в литературе.

На современном этапе важную роль в лечении МЖНГ играют иммуномодуляторы, антиоксиданты, озонотерапия, эфферентные технологии, действующие на разные звенья патогенеза МЖ [В. В. Кирковский, 2007; Д. П. Злобин, 2007; Е. В. Дябкин, 2011; В. Б. Семенов, 2012]. Вместе с тем, исследований сочетанного применения локальной озонотерапии и лекарственных средств иммуностропного и антиоксидантного действия в лечении пациентов с МЖНГ нами не найдено.

Таким образом, актуальными и перспективными направлениями исследования проблемы МЖНГ являются разработка и совершенствование методов прогнозирования ГВО, а также методов оперативного и консервативного лечения, направленных на их профилактику.

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Связь работы с научными программами (проектами), темами**

Диссертационная работа выполнена в рамках научно-исследовательской работы по заданию 1.3.32 «Разработать методы прогнозирования развития гнойно-септических осложнений и их лечения у пациентов с механической желтухой неопухолевого этиологии» государственной программы научных исследований «Медицина и фармация», подпрограммы «Фундаментальная и прикладная медицина» (№ государственной регистрации 20111043 от 25.05.2011 г., срок выполнения – 01.01.2011–31.12.2013 гг.), а также в рамках научно-исследовательской работы кафедры общей хирургии Белорусского государственного медицинского университета (БГМУ) «Совершенствование и разработка эффективных способов диагностики, лечения и профилактики послеоперационных осложнений у больных в общей и гнойной хирургии, колопроктологии» (№ государственной регистрации 20110617 от 19.04.2011 г., срок выполнения – 01.01.2011–31.12.2016 гг.).

### **Цель и задачи исследования**

Цель исследования – улучшить результаты лечения пациентов с механической желтухой неопухолевого генеза путем разработки эффективных методов прогнозирования и профилактики гнойно-воспалительных осложнений, а также применения усовершенствованной методики комбинированных миниинвазивных оперативных вмешательств.

Задачи исследования:

1. Изучить структуру осложнений и послеоперационной летальности, значимость различных клинических и лабораторных факторов риска послеоперационных осложнений у пациентов с МЖНГ.

2. Разработать математическую модель прогнозирования ГВО у пациентов с МЖНГ с использованием клиничко-лабораторных показателей, доступных в общехирургической практике.

3. Разработать и внедрить метод профилактики ГВО у пациентов с МЖНГ путем локального воздействия импульсным током высокого напряжения и частоты на область печени, селезенки и тимуса в сочетании с иммулотропной терапией.

4. Оценить эффективность усовершенствованного метода комбинированных миниинвазивных оперативных вмешательств у пациентов с МЖНГ и внедрить его в хирургическую практику.

### **Научная новизна**

Разработан новый метод прогнозирования ГВО у пациентов с МЖНГ с применением метода бинарной логистической регрессии. Разработан новый метод лечения МЖНГ локальным воздействием импульсным током высокого

напряжения и частоты на область печени, селезенки и тимуса в сочетании с введением лекарственного средства «Эрбисол». Усовершенствован метод комбинированных миниинвазивных оперативных вмешательств у пациентов с МЖНГ. Дополнены данные о влиянии оперативного вмешательства на системный воспалительный ответ и эндогенную интоксикацию (ЭИ) у пациентов с МЖНГ.

#### **Положения диссертации, выносимые на защиту**

1. ГВО являются наиболее частыми осложнениями и причинами летальных исходов у пациентов с МЖНГ в раннем послеоперационном периоде, что обосновывает необходимость разработки рациональных методов их прогнозирования и профилактики.

2. Разработанные с применением метода логистической регрессии математические модели прогнозирования ГВО характеризуются высокой информативностью и могут быть использованы для определения риска развития послеоперационных ГВО, выбора тактики лечения и объема оперативных пособий.

3. Предложенный метод локального воздействия импульсным током высокого напряжения и частоты на область печени, селезенки и тимуса в сочетании с введением лекарственного средства «Эрбисол» обеспечивает коррекцию цитокинового статуса и ЭИ в раннем послеоперационном периоде на фоне снижения частоты ГВО.

4. Усовершенствованный метод комбинированных миниинвазивных операций с применением лапароскопической и минилапаротомной техники позволяет выполнить необходимый объем вмешательства на внепеченочных желчных протоках у пациентов с МЖНГ с высоким риском ГВО при уменьшении длительности лечения в стационаре после операции.

#### **Личный вклад соискателя ученой степени**

Работа выполнена на клинических базах кафедры общей хирургии БГМУ. Соискателем совместно с научным руководителем определены цель и задачи исследования. Самостоятельно выполнен анализ 179 медицинских карт пациентов ретроспективной группы. Проведено обследование, оперативное и консервативное лечение пациентов с МЖНГ проспективной группы – вклад соискателя 80%. Самостоятельно проведены патентно-информационный поиск, анализ результатов клинических, инструментальных и лабораторных методов исследования, статистическая обработка и интерпретация полученных данных, написаны все главы и разделы диссертации, сформулированы выводы и практические рекомендации. Исследование цитокинов и показателей ЭИ выполнено в лаборатории биохимических методов исследования научно-исследовательской части (НИЧ) БГМУ под руководством и при участии

старшего научного сотрудника Л. В. Картун и ведущего лаборанта И. И. Поповой – вклад соискателя 60%.

Основные научные результаты, представленные в диссертации, получены соискателем совместно с сотрудниками кафедры общей хирургии БГМУ и изложены в публикациях. Анализ данных литературы по вопросам патогенеза, диагностики и лечения МЖНГ изложен в статьях [1, 2] – вклад соискателя 90%. Анализ ретроспективной группы изложен в статьях [3, 7, 8, 9, 10, 11] – вклад соискателя 75%. Анализ частоты и структуры осложнений у пациентов с МЖНГ изложен в статьях [3, 8, 11] – вклад соискателя 75%. Анализ факторов риска и метод прогнозирования ГВО у пациентов с МЖНГ изложены в статье [6] – вклад соискателя 100%. Параметры ЭИ, состояние системы антиоксидантной защиты (АОЗ), иммунные нарушения у пациентов с МЖНГ изложены в статьях [3, 8, 12, 13, 14] – вклад соискателя 75%. Метод комбинированного миниинвазивного лечения и результаты его применения изложены в статьях [4, 15] и инструкции по применению [16] – вклад соискателя 75%. Метод лечения МЖ с использованием импульсного тока высокого напряжения и частоты в сочетании с иммуномодулирующей терапией изложен в статье [5] и инструкции по применению [17] – вклад соискателя 75%.

#### **Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов**

Материалы диссертации доложены и обсуждены на международной научно-практической конференции, посвященной 90-летию БГМУ (г. Минск, 27 октября 2011 г.); XXVII пленуме хирургов Республики Беларусь (г. Бобруйск, 27–28 сентября 2012 г.); республиканской научно-практической конференции с международным участием «Современные технологии в хирургии» (г. Гродно, 30 ноября 2012 г.); научных сессиях БГМУ (г. Минск, 29 января 2013 г. и 28 января 2014 г.); заседании общества хирургов г. Минска и Минской области (г. Минск, 17 апреля 2014 г.).

Разработанные методы лечения внедрены в лечебный процесс в 3-й и 5-й городских клинических больницах г. Минска и учебный процесс на кафедре общей хирургии БГМУ, что подтверждается 6 актами внедрения.

#### **Опубликование результатов диссертации**

По материалам диссертации опубликовано 15 печатных работ. Из них статей в рецензируемых журналах, соответствующих пункту 18 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь, – 6 (количество авторских листов в публикациях – 3,8), статей в научных сборниках – 2, статей в материалах конференций и тезисов докладов – 7. Министерством здравоохранения Республики Беларусь утверждены 2 инструкции по применению.

## **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 166 страницах печатного текста, состоит из введения, общей характеристики работы, аналитического обзора литературы, главы описания материалов и методов исследования, 4 глав результатов собственных исследований, заключения, библиографического списка использованных источников и публикаций автора, 2 приложений. Диссертация содержит 46 таблиц, 30 рисунков. Основные положения диссертации, исключая таблицы, рисунки, библиографию и приложения, изложены на 90 страницах. Библиографический список включает 315 использованных источников, из которых 160 на русском языке и 155 на иностранных, и 15 собственных работ соискателя.

## **ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ**

### **Материалы и методы исследования**

Работа представляет собой клиническое ретроспективно-проспективное исследование, в которое были включены 262 пациента, оперированных по поводу МЖНГ за период с 2001 по 2013 гг. включительно. В ретроспективное исследование были включены 179 (68,3%) пациентов, оперированных в 2001–2010 гг.; в проспективное исследование – 83 пациента (31,7%), оперированных в 2011–2013 гг. На первом этапе были изучены: характер течения послеоперационного периода, частота, структура осложнений и летальность у пациентов с МЖНГ в послеоперационном периоде. На втором этапе был проведен анализ факторов риска развития осложнений, на основании чего были построены математические модели прогнозирования развития осложнений в послеоперационном периоде. На третьем этапе были изучены важнейшие показатели синдрома системного воспалительного ответа (ССВО), ЭИ, АОЗ, а также эффективность предложенных методов консервативного и оперативного лечения с целью профилактики ГВО у пациентов с МЖНГ в проспективной группе.

Обследование и лечение пациентов с МЖНГ проводилось в соответствии с клиническими протоколами диагностики и лечения взрослого населения с острыми хирургическими заболеваниями, утвержденными приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 549 от 27.09.2005 г. Определение показателей гемограммы и биохимического комплекса выполнено в клинических лабораториях 3-й и 5-й клинических больниц г. Минска, лаборатории биохимических методов исследования НИЧ БГМУ. Дополнительно на основе показателей гемограммы вычислялись лейкоцитарные индексы интоксикации (ЛИИ) Я. Я. Кальф-Калифа, С. Д. Химича, Н. И. Яблучанского, индекс нейтрофильного сдвига.

Определение активности фермента супероксиддисмутазы (СОД) проводилось по модифицированной методике М. Nishikimi; определение активности фермента каталазы – по методике Н. С. Мамонтова; определение продукта перекисного окисления липидов (ПОЛ) малонового диальдегида (МДА) – реакцией с тиобарбитуровой кислотой. Продукты перекисного окисления белков (ПОБ) (битирозин и триптофан) определяли спектрофлуориметрическим методом. Определение концентраций провоспалительных и противовоспалительных интерлейкинов (ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-12), С-реактивного белка (СРБ) в плазме крови производилось методом иммуноферментного анализа на планшетном фотометре «StatFAX 3200» с использованием диагностических наборов компаний «R&D Systems» и «Вектор-Бест» согласно инструкциям производителей. Бактериологические исследования желчи из холедоха выполнялись в микробиологической лаборатории Минского городского центра гигиены и эпидемиологии и в лаборатории внутрибольничных инфекций НИЧ БГМУ. Родовидовая идентификация аэробных микроорганизмов проводилась на автоматическом анализаторе «Vitek».

Разработан и применен метод комбинированного миниинвазивного оперативного лечения МЖНГ (инструкция по применению Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 113-1013 от 29.11.2013), заключающийся в разделении этапности пособия. На первом этапе применялась лапароскопическая технология: производилась лапароскопия, лапароскопическая холецистэктомия, лапароскопическая интраоперационная холангиография; на втором этапе – вмешательство на внепеченочных желчных протоках из минилапаротомного доступа. Для этого выполнялась вертикальная трансректальная минилапаротомия длиной 3–4 см с использованием набора инструментов «Мини-ассистент» для проведения операций на желчных путях. Из минилапаротомного доступа выполнялись такие вмешательства, как холедохолитотомия с наружным дренированием холедоха, наложение холедоходуоденоанастомоза, трансдуоденальная папиллосфинктеропластика, трансдуоденальное иссечение большого дуоденального сосочка.

Также был разработан и применен метод профилактики ГВО у пациентов с МЖНГ путем локального воздействия импульсным током высокого напряжения и частоты аппаратом «АДД» производства «ПолиМедЭко» (Российская Федерация) на область печени, селезенки и тимуса в сочетании с введением лекарственного средства иммуномодулирующего, антиоксидантного и гепатотропного действия «Эрбисол» производства ООО «Эрбис» (Украина) (инструкция по применению Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 114-1013 от 29.11.2013). Сущность метода заключалась в проведении сеансов накожного воздействия импульсным током высокого напряжения и частоты с помощью грибовидного электрода



аппарата «АДД» на область печени в течение 8 минут, а также по 2 минуты на область селезенки и тимуса, ежедневно в течение 1–3 суток до и 5–7 суток после операции. Для этого кожу в областях воздействия смачивали дистиллированной водой или 3% раствором перекиси водорода, после чего медленно и плавно перемещали электрод по коже в зонах воздействия. Одновременно внутривенно капельно (со скоростью 40–50 капель в минуту) вводили 1 раз в сутки в дозе 2 мл растворенное в 200 мл 0,9% раствора хлорида натрия лекарственное средство «Эрбисол», представляющее собой комплекс небелковых низкомолекулярных органических соединений негормонального происхождения (гликопептидов, пептидов, нуклеотидов, аминокислот), полученных из животной эмбриональной ткани. Также во время оперативного вмешательства проводили сеанс воздействия на обе доли печени и ткани гепатодуоденальной связки аппаратом «АДД» в течение 10 минут и вводили в круглую связку печени и клетчатку гепатодуоденальной связки лекарственное средство «Эрбисол» в дозе 2 мл, разведенное в 30–40 мл 0,9% раствора хлорида натрия. Весь курс лечения составлял 7–10 дней.

Для статистической обработки полученных данных использовались методы параметрической (t-критерий Стьюдента) и непараметрической статистики (критерии Манна–Уитни (U), Уилкоксона (T), Пирсона ( $\chi^2$ ) и Фишера (F)). Характер распределения признаков в сравниваемых группах определялся с помощью одновыборочного критерия Колмогорова–Смирнова. При нормальном распределении вычислялось среднее арифметическое (M) и стандартная ошибка среднего (m) с представлением результатов в формате  $M \pm m$ . При отличном от нормального распределении вычислялась медиана (Me) и интерквартильный интервал с представлением результатов в формате Me (25-й квартиль – 75-й квартиль). Для создания прогностических моделей развития ГВО в послеоперационном периоде применялся метод бинарной логистической регрессии. Качество полученных моделей оценивалось построением ROC-кривых. Для характеристики информативности диагностических методов исследования вычислялись чувствительность, специфичность и точность.

Возраст в исследуемой группе из 262 пациентов с МЖНГ составил от 21 до 89 лет с медианой 67 лет (25-й квартиль – 52 года; 75-й квартиль – 75 лет). В возрастную группу 18–29 лет вошло 6 пациентов (2,3%), 30–44 года – 27 (10,3%), 45–59 лет – 48 (18,3%), 60–74 года – 103 (39,3%), 75–89 лет – 78 (29,8%). У 70,1% пациентов возраст был 60 лет и старше. Мужчин было 79 (30,2%), женщин – 183 (69,8%).

ЖКБ была диагностирована у 223 (85,1%) пациентов в исследуемой группе из 262 пациентов с МЖНГ. Среди непосредственных причин желчной гипертензии были холедохолитиаз (в том числе в сочетании со стриктурами

желчных протоков) – у 180 (68,7%), изолированные стриктуры терминального отдела холедоха и большого дуоденального сосочка – у 23 (8,8%), хронический панкреатит со стенозом интрапанкреатического отдела холедоха – у 36 (13,7%). В остальных 23 (8,8%) случаях были выявлены другие более редкие причины желчной гипертензии.

Из 262 пациентов с МЖНГ 5 (1,9%) было выполнено чрескожное чреспеченочное дренирование желчных протоков под ультразвуковым контролем, 32 (12,2%) – эндоскопические транспапиллярные вмешательства, 242 (92,4%) – трансабдоминальные оперативные вмешательства под общей анестезией. Из 242 пациентов, оперированных трансабдоминальным доступом, 202 (83,5%) выполнена верхнесрединная лапаротомия, 35 (14,5%) – минилапаротомия, 5 (2,0%) – операция завершена из лапароскопического доступа. При проведении трансабдоминальных операций в 127 (52,5%) случаях выполнялась холедоходуоденостомия, в 43 (17,8%) – трансдуоденальная папиллосфинктеропластика, в 33 (13,7%) – холедохолитотомия с наружным дренированием холедоха, в 39 (16,1%) – другие способы коррекции желчной гипертензии.

### Результаты собственных исследований

С учетом критериев Токийского руководства по диагностике и лечению острого холецистита и холангита 2007 г. [K. Wada, 2007] при поступлении в стационар холангит был диагностирован у 75 пациентов (28,6%). Из этих 75 пациентов холангит легкой степени тяжести по критериям Токийского руководства был диагностирован у 46 (61,3%) пациентов, холангит средней степени тяжести – у 23 (30,7%), тяжелый холангит – у 6 (8,0%). Холангит средней и тяжелой степени соответствует холангиогенному сепсису. Таким образом, у 11,1% из общего количества пациентов с МЖНГ был диагностирован сепсис.

У 62 пациентов с МЖНГ было проведено бактериологическое исследование желчи из общего желчного протока. В 82% случаев была выявлена бактериохолия (в том числе в 68% выделена монокультура микроорганизмов, в 14% – микробные ассоциации), в 18% посев роста не дал. Грамотрицательная флора (*Enterobacter aerogenes et cloacae*, *Escherichia coli*, *Citrobacter braaki et freundii*, *Klebsiella oxytoca et pneumoniae*, *Proteus mirabilis*) была выделена в 59% случаев, а грамположительная кокковая флора (*Enterococcus faecalis et faecium*, *Streptococcus viridans et beta-haemolyticus*, *Staphylococcus aureus et epidermidis*) – в 41%. Резистентность аэробной грамположительной флоры к цефазолину отмечена в 58,3%, бензилпенициллину – в 54,2%, клиндамицину – в 54,2%, аминогликозидам – в 33,3% случаев. Резистентность аэробной грамотрицательной флоры

к цефалоспорином третьего поколения отмечена в 38,2%, ампициллинам – в 55,9%, антибиотикам группы доксицилина – в 29,4% случаев. Высокий процент антибиотикорезистентной аэробной микрофлоры был учтен при разработке методов профилактики ГВО.

Осложнения в послеоперационном периоде были диагностированы у 47 (17,9%) пациентов с МЖНГ. Наиболее часто выявлялись инфекционные осложнения области хирургического вмешательства (ИОХВ) – у 28 (10,7%) пациентов, геморрагические осложнения – 15 (5,7%), легочно-плевральные осложнения – 15 (5,7%). Реже выявлялись послеоперационный панкреатит – у 12 (4,6%) пациентов и желчеистечение – 9 (3,4%). Также в единичных случаях выявлялись тромбэмболические осложнения – 3 (1,1%), острая почечная недостаточность – 2 (0,8%) и послеоперационная спаечная кишечная непроходимость – 1 (0,4%).

Из 47 пациентов у 20 одновременно было выявлено 2 осложнения, а у 10 – 3 и более осложнений. В группу пациентов с ГВО, объединенную наличием микробного этиологического фактора, были включены пациенты, у которых в послеоперационном периоде были диагностированы ИОХВ и гнойно-воспалительные легочно-плевральные осложнения – пневмонии. Пациентов с ГВО всего было 33, что составило 12,6% от общего количества пациентов и 70,2% от количества пациентов с послеоперационными осложнениями. Из 33 пациентов с ГВО у 20 были ИОХВ, в том числе и прогрессирование гнойного холангита, у 8 – сочетание ИОХВ и пневмоний, у 5 – только пневмонии.

В послеоперационном периоде умерло 15 из 262 пациентов, оперированных по поводу МЖНГ. Послеоперационная летальность составила 5,7%. Основными причинами смерти пациентов с МЖНГ в послеоперационном периоде были ИОХВ или прогрессирование холангиогенной инфекции – в 9 (60%) случаях, геморрагические осложнения – в 4 (26,7%) случаях и легочно-плевральные осложнения – в 2 (13,3%) случаях. Из 75 пациентов с диагнозом холангит по критериям Токийского руководства умерло 9, в группе без холангита – 6 из 187. При наличии холангита летальность составила 12,0%, при отсутствии холангита – 6,0% ( $\chi^2=7,67$ ,  $p=0,006$ ), частота послеоперационных осложнений – 24,0% и 15,5% соответственно. При холангиогенном сепсисе летальность составила 17,2%, при его отсутствии – 4,3% ( $\chi^2=8,01$ ,  $p=0,005$ ), частота послеоперационных осложнений – 31,0% и 16,3% соответственно.

Анализ факторов риска и построение прогностических моделей развития ГВО проводились на обучающей выборке из 169 пациентов ретроспективной группы, из них в группу с неосложненным течением послеоперационного периода были включены 146 пациентов, в группу с ГВО – 23 пациента. Оценка качества моделей проводилась на тестовой выборке из 79 пациентов

проспективной группы, из которых 69 – с неосложненным течением послеоперационного периода, 10 – с ГВО. Модель с применением только предоперационных данных представляет уравнение регрессии с включением 4 переменных: длительность желтухи, наличие хронической сердечной недостаточности, концентрация общего билирубина и процент незрелых форм нейтрофильных лейкоцитов до операции. Для проверки качества модели были построены ROC-кривые отдельно для обучающей и тестовой групп. Площади под ROC-кривыми составили 0,859 и 0,817 соответственно, что соответствует «очень хорошему» качеству модели. Чувствительность в обучающей группе составила 86,9%, в тестовой – 80,0%; специфичность – 73,6% и 76,8%; точность модели – 76,3% и 77,2% соответственно. Модель с применением в дополнение к предоперационным данным результатов гемограмм первых 2 суток послеоперационного периода представляет уравнение регрессии с включением 7 переменных: длительность желтухи, наличие хронической сердечной недостаточности, концентрация общего билирубина и мочевины перед операцией, процент незрелых форм и нейтрофильных лейкоцитов, содержание лейкоцитов на вторые сутки после операции выше  $12 \times 10^9/\text{л}$  или ниже  $3 \times 10^9/\text{л}$ . Площадь под ROC-кривыми для обучающей и тестовой групп составила 0,947 и 0,888 соответственно, что соответствует «очень хорошему» и «отличному» качеству моделей. Чувствительность в обучающей группе составила 95,7%, в тестовой – 90,0%; специфичность – 81,5% и 81,2%; точность модели – 83,4% и 82,3% соответственно. Модели были адаптированы для применения в программе Microsoft Excel.

У пациентов с МЖНГ до проведения декомпрессии отмечалось исходное статистически значимое повышение концентраций провоспалительных ИЛ-6 ( $U=26,5$ ,  $p<0,001$ ) и ИЛ-8 ( $U=29,5$ ,  $p<0,001$ ), противовоспалительного ИЛ-10 ( $U=154,5$ ,  $p<0,001$ ), СРБ ( $p=0,001$ ), МДА ( $U=98,0$ ,  $p<0,001$ ), битирозина ( $U=116,0$ ,  $p<0,001$ ), триптофана ( $U=70,5$ ,  $p<0,001$ ), а также активности фермента АОЗ каталазы ( $U=140,0$ ,  $p=0,004$ ) в сравнении с соответствующими показателями у доноров (таблица 1). Активность фермента АОЗ СОД у пациентов с МЖНГ не отличалась от показателей группы доноров ( $U=268,0$ ,  $p=0,411$ ).

Для оценки влияния метода локального воздействия импульсным током высокого напряжения и частоты в сочетании с введением лекарственного средства «Эрбисол» на параметры ССВО и ЭИ было проведено проспективное клиническое исследование. В основную группу были включены 30 пациентов, в группу сравнения – 31 пациент. По возрасту, полу, сопутствующей патологии, гематологическим и биохимическим показателям, в том числе изученным маркерам ССВО и ЭИ, статистически значимых различий между группами до операции и применения метода не было.

Таблица 1. – Сравнение лабораторных показателей у пациентов с МЖНГ и доноров,  $M \pm m$ , Me (25%–75%)

Переменная	Доноры	Пациенты с МЖНГ
ИЛ-6, пг/мл	2,4 (2,0–4,0)	11,4 (7,8–25,6)
ИЛ-10, пг/мл	8,4 (2,0–12,2)	15,8 (9,2–28,4)
ИЛ-8, пг/мл	3,5 (1,6–9,5)	34,9 (13,6–9,5)
СРБ, мг/л	14,4 $\pm$ 5,6	77,8 $\pm$ 9,4
МДА, мкмоль/ мг Нб	0,87 (0,66–0,97)	1,31 (1,03–1,69)
Битирозин, усл. ед.	2,03 (1,78–2,36)	3,36 (2,36–4,24)
Триптофан, усл. ед.	18,9 (16,7–21,4)	32,2 (23,5–37,2)
СОД, ед/мл	811 (663–866)	725 (555–887)
Каталаза, мкмоль/ мг Нб	54,8 (51,7–59,2)	66,2 (58,9–72,4)

Медианное значение концентрации провоспалительного ИЛ-6 у пациентов основной группы на вторые сутки после операции составило 40,2 (21,8–59,4) пг/мл, у пациентов группы сравнения – 65,8 (34,7–152,3) пг/мл, на седьмые сутки после операции – 14,7 (11,2–20,3) и 35,1 (18,6–57,9) пг/мл соответственно. Концентрация ИЛ-6 у пациентов основной группы на вторые сутки после операции статистически значимо возросла по сравнению с дооперационными значениями ( $T=50,0$ ,  $p=0,004$ ), затем снижалась к седьмым суткам ( $T=15,0$ ,  $p<0,001$ ), при этом оставалась статистически значимо выше, чем концентрация ИЛ-6 до операции ( $T=121,0$ ,  $p=0,407$ ). Аналогичная динамика концентрации ИЛ-6 наблюдалась в группе сравнения. При этом концентрация провоспалительного ИЛ-6 у пациентов основной и группы сравнения на вторые ( $U=1,0$ ,  $p<0,001$  и  $U=0,0$ ,  $p<0,001$  соответственно) и седьмые ( $U=1,0$ ,  $p<0,001$  и  $U=2,0$ ,  $p<0,001$  соответственно) сутки после операции была выше, чем у доноров. Аналогичным образом изменялись концентрация СРБ, содержание в периферической крови лейкоцитов и значения ЛИИ.

Медианное значение концентрации противовоспалительного ИЛ-10 у пациентов основной группы на вторые сутки после операции составило 15,9 (9,0–29,8) пг/мл, у пациентов группы сравнения – 22,1 (14,0–28,9) пг/мл, на седьмые сутки после операции – 8,6 (5,3–21,9) и 14,1 (8,2–22,2) пг/мл соответственно. Таким образом, концентрация ИЛ-10 у пациентов с МЖНГ обеих групп на вторые сутки после операции была статистически значимо выше, чем у доноров ( $U=75,0$ ,  $p=0,002$  и  $U=46,0$ ,  $p<0,001$ ), а на седьмые сутки после операции в основной группе не отличалась ( $U=138,5$ ,  $p=0,234$ ), тогда как в группе сравнения была существенно выше ( $U=86,5$ ,  $p<0,001$ ).

Медианное значение активности каталазы у пациентов основной группы на вторые сутки после операции составило 68,3 (63,2–78,7) мкмоль/мгНб, у пациентов группы сравнения – 69,4 (60,5–73,6) мкмоль/мгНб, на седьмые сутки – 66,9 (60,2–80,4) и 69,9 (62,8–79,7) мкмоль/мгНб соответственно. Активность каталазы в основной группе и группе сравнения на вторые ( $U=42,0$ ,  $p=0,001$  и  $U=48,0$ ,  $p=0,001$  соответственно) и седьмые сутки ( $U=59,0$ ,  $p=0,006$  и  $U=37,5$ ,  $p<0,001$  соответственно) после операции была статистически значимо выше, чем в группе доноров. В динамике послеоперационного периода статистически значимых различий в активности фермента каталазы в послеоперационном периоде в обеих группах не было (Friedman  $\chi^2=4,62$ ,  $p=0,099$  и  $\chi^2=4,79$ ,  $p=0,091$  соответственно).

Медианное значение концентрации продукта ПОЛ МДА у пациентов основной группы на вторые сутки после операции составило 1,14 (0,78–1,50) мкмоль/мгНб, у пациентов группы сравнения – 1,46 (1,14–1,94) мкмоль/мгНб, на седьмые сутки – 1,04 (0,83–1,72) и 1,28 (0,93–1,76) мкмоль/мгНб соответственно. На вторые сутки после операции концентрация МДА в обеих группах была статистически значимо выше, чем в группе доноров ( $U=79,0$ ,  $p=0,027$  и  $U=29,5$ ,  $p<0,001$ ), на седьмые сутки в группе сравнения была выше, чем в группе доноров ( $U=53,5$ ,  $p=0,003$ ), тогда как в основной группе не отличалась ( $U=84,5$ ,  $p=0,052$ ). Концентрация МДА в динамике на вторые и седьмые сутки после операции достоверно не изменялась (Friedman  $\chi^2=5,84$ ,  $p=0,054$  и  $\chi^2=1,53$ ,  $p=0,465$ ).

На вторые сутки после операции концентрация ИЛ-6 и МДА в основной группе была статистически значимо ниже, чем в группе сравнения ( $U=165,5$ ,  $p=0,012$  и  $U=301,5$ ,  $p=0,018$  соответственно). На седьмые сутки после операции концентрация ИЛ-6 в основной группе также была ниже, чем в группе сравнения ( $U=126,0$ ,  $p=0,001$ ). ГВО в основной группе не было. В группе сравнения ГВО развились у 7 пациентов. Частота ГВО в основной группе была статистически значимо ниже, чем в группе сравнения ( $F=0,13$ ,  $p=0,011$ ). Снижение абсолютного риска развития ГВО составило 22,6%. Средняя длительность пребывания в стационаре после операции у пациентов основной группы составила  $11,5\pm 0,8$  суток, в группе сравнения –  $16,0\pm 1,6$  суток ( $p=0,013$ ).

За период 2005–2013 гг. в хирургическом отделении 5-й городской клинической больницы г. Минска 34 пациентам были выполнены оперативные вмешательства на внепеченочных желчных протоках из трансректального минилапаротомного доступа. Из них – 32 пациентам по поводу ЖКБ, осложненной МЖ, 2 – по поводу аденомы большого дуоденального сосочка. Из этих 34 пациентов 19 были выполнены комбинированные операции с применением лапароскопического и минилапаротомного доступов и 15 –

с применением только минилапаротомного доступа. Комбинированное применение лапароскопического и минилапаротомного доступов обеспечило более удобные условия для хирургических манипуляций на обоих этапах операции, особенно при большой глубине раны у пациентов с избыточно развитой подкожной жировой клетчаткой, а также при относительно большом расстоянии между проекциями холедоха и дна желчного пузыря на переднюю брюшную стенку по данным УЗИ. При этом средняя длительность комбинированных операций составила  $176,4 \pm 11,6$  минут, монотехнологичных –  $154,2 \pm 12,3$  минут, статистически значимых различий между группами не было ( $p=0,200$ ).

В рамках проспективного исследования для анализа эффективности применения миниинвазивных оперативных вмешательств у пациентов с ЖКБ, осложненной МЖ, было сформировано две группы пациентов. Основную группу составили 14 пациентов с ЖКБ, осложненной МЖ, оперированных с применением лапароскопического и минилапаротомного доступов, группу сравнения – 14 пациентов с ЖКБ, осложненной МЖ, оперированных с применением «традиционного» оперативного доступа.

Медианные значения возраста в основной группе и группе сравнения составили 76 (71–83) лет и 71 (62–81) год соответственно. По основным клиничко-лабораторным факторам риска развития осложнений группы были сопоставимы. Медианные значения длительности оперативных вмешательств в основной группе и группе сравнения составили 163 (135–180) мин и 175 (165–190) мин соответственно. Статистически значимых различий между группами не было ( $U=69,5$ ,  $p=0,189$ ). Послеоперационные осложнения были выявлены у 1 пациентки основной группы и у 3 пациентов группы сравнения. Статистически значимых различий по частоте послеоперационных осложнений между группами не было ( $F=0,04$ ,  $p=0,596$ ). Вместе с тем, отмечалась тенденция к снижению частоты осложнений при применении миниинвазивных методов, преимуществом которых является возможность выполнения широкого спектра реконструктивно-восстановительных операций на внепеченочных желчных протоках у пациентов с тяжелой сопутствующей патологией и высоким риском развития ГВО. Медианные значения длительности пребывания в стационаре после операции в основной группе и группе сравнения составили 9,5 (8,0–13,0) суток и 14,5 (13,0–15,0) суток соответственно. Различия между группами были статистически значимыми ( $U=32,5$ ,  $p=0,002$ ).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### Основные научные результаты диссертации

1. Холангит, диагностированный в предоперационном периоде у 28,6% пациентов с МЖНГ, и холангиогенный сепсис, диагностированный у 11,1% пациентов с МЖНГ, обусловили рост послеоперационной летальности с 6,0% до 12,0% ( $\chi^2=7,67$ ,  $p=0,006$ ) и с 4,3% до 17,2% ( $\chi^2=8,01$ ,  $p=0,005$ ) соответственно и частоты послеоперационных осложнений с 15,5% до 24,0% и с 16,3% до 31,0% соответственно. ГВО выявлялись у 12,6% от общего количества пациентов с МЖНГ и у 70,2% от общего количества пациентов с послеоперационными осложнениями и послужили причиной 73,3% летальных исходов. Данные обстоятельства диктуют первостепенную необходимость прогнозирования и профилактики ГВО с целью улучшения результатов лечения пациентов с МЖНГ [3].

2. Статистически значимыми факторами риска развития ГВО у пациентов с МЖНГ являются показатели ССВО (содержание лейкоцитов в периферической крови на 2-е сутки после операции, относительное содержание незрелых форм нейтрофильных лейкоцитов до и на 2-е сутки после операции, ЛИИ), биохимические показатели (концентрация билирубина, белка и мочевины в сыворотке крови перед операцией), длительность желтухи до операции, наличие декомпенсированной сердечно-сосудистой патологии, что использовано при построении моделей прогнозирования ГВО методом логистической регрессии. Чувствительность прогностической модели с учетом предоперационных показателей в обучающей группе составила 86,9%, в тестовой – 80,0%; специфичность – 73,6% и 76,8%; точность – 76,3% и 77,2% соответственно. Дополнительное включение в модель прогнозирования ГВО показателей гемограммы вторых суток послеоперационного периода повысило качество модели. Чувствительность модели в обучающей группе составила 95,7%, в тестовой – 90,0%; специфичность – 81,5% и 81,2%; точность модели – 83,4% и 82,3% соответственно. Построенные модели позволяют выделить группу пациентов с высоким риском развития ГВО и могут быть использованы для выбора тактики лечения и объема оперативного вмешательства, а также в качестве вспомогательного метода диагностики ГВО в раннем послеоперационном периоде [6].

3. Несмотря на эффективную декомпрессию желчных протоков, в течение первых 7 суток послеоперационного периода у пациентов с МЖНГ отмечался стабильно высокий уровень продуктов ПОЛ и ПОБ (МДА, битирозина и триптофана) на фоне дефицита ферментов АОЗ. Уровень лабораторных маркеров системного воспалительного ответа (ЛИИ, ИЛ-6, СРБ) на вторые сутки после декомпрессии желчных протоков показывал



статистически значимый рост со снижением (до предоперационных значений) только к седьмым суткам. Применение предложенного метода локального воздействия импульсным током высокого напряжения и частоты аппарата «АДД» на область печени, селезенки и тимуса в сочетании с введением лекарственного средства иммуномодулирующего, антиоксидантного и гепатотропного действия «Эрбисол» в комплексном лечении пациентов с МЖНГ позволило снизить уровень ЭИ и выраженность ССВО в послеоперационном периоде, что подтверждалось статистически значимым снижением концентрации продукта ПОЛ МДА на вторые сутки после операции ( $U=301,5$ ,  $p=0,018$ ) и концентрации провоспалительного цитокина ИЛ-6 на вторые и седьмые сутки после операции ( $U=165,5$ ,  $p=0,012$  и  $U=126,0$ ,  $p=0,001$  соответственно). Применение предложенного метода позволило снизить частоту ГВО в послеоперационном периоде ( $F=0,13$ ,  $p=0,011$ ; снижение абсолютного риска развития ГВО – 22,6%) и длительность лечения в стационаре после операции с 16 до 11,5 суток ( $p=0,013$ ) [5].

4. Предложенный и внедренный в хирургическую практику метод комбинированных миниинвазивных оперативных вмешательств, сочетающий применение лапароскопической и минилапаротомной технологий, может являться операцией выбора у пациентов с МЖНГ с тяжелой сопутствующей патологией и высоким риском развития ГВО, позволяет выполнить широкий спектр реконструктивно-восстановительных операций на внепеченочных желчных протоках и сократить сроки лечения в стационаре после операции с 14,5 до 9,5 суток ( $U=32,5$ ,  $p=0,002$ ) [4].

#### **Рекомендации по практическому использованию результатов**

1. С целью прогнозирования ГВО перед оперативным вмешательством рекомендуется использовать формулу (1).

$$P = \frac{1}{1 + e^{-4,630 + 0,077 \times X_1 + 1,920 \times X_2 + 0,003 \times X_3 + 0,064 \times X_4}}, \quad (1)$$

где  $P$  – выходная переменная уравнения регрессии

$e$  – основание натуральных логарифмов

-4,630 – константа уравнения регрессии

$X_1$  – длительность желтухи до операции, сутки

$X_2$  – наличие хронической сердечной недостаточности  $N_{2A}$  и выше (0 – нет, 1 – да)

$X_3$  – концентрация общего билирубина в сыворотке крови перед операцией, мкмоль/л

$X_4$  – незрелые нейтрофильные лейкоциты перед операцией, %

При значении выходной переменной уравнения регрессии  $\leq 0,9$  прогнозируется высокий риск развития ГВО в послеоперационном периоде, что позволяет коррегировать операционную тактику и ведение послеоперационного периода.

2. Для прогнозирования характера течения послеоперационного периода рекомендуется вычислять вероятность развития ГВО с помощью формулы 2.

$$P = \frac{1}{1 + e^{-11,029 + 0,079 \times X_1 + 2,134 \times X_2 + 0,002 \times X_3 + 0,088 \times X_4 + 0,067 \times X_5 - 0,045 \times X_6 + 1,609 \times X_7}}, \quad (2)$$

где P – выходная переменная уравнения регрессии

e – основание натуральных логарифмов

-11,029 – константа уравнения регрессии

$X_1$  – длительность желтухи до операции, сутки

$X_2$  – наличие хронической сердечной недостаточности  $H_{2A}$  и выше (1 – да, 0 – нет)

$X_3$  – концентрация общего билирубина в сыворотке крови перед операцией, мкмоль/л

$X_4$  – незрелые нейтрофильные лейкоциты на вторые сутки после операции, %

$X_5$  – нейтрофильные лейкоциты на вторые сутки после операции, %

$X_6$  – мочевины перед операцией, ммоль/л

$X_7$  – лейкоциты выше  $12 \times 10^9$ /л и ниже  $3 \times 10^9$ /л на вторые сутки после операции (1 – да, 0 – нет)

При значении выходной переменной уравнения регрессии  $\leq 0,9$  прогнозируется высокий риск развития ГВО в послеоперационном периоде.

3. При высоком риске развития послеоперационных осложнений у пациентов с МЖНГ рекомендуется использовать предложенный метод комбинированных миниинвазивных оперативных вмешательств с применением лапароскопического доступа на первом этапе и минилапаротомного доступа и набора инструментов «Мини-ассистент» (Лига-7) на втором.

4. У пациентов с МЖНГ с высоким риском развития ГВО рекомендуется применять разработанный метод локального воздействия импульсным током высокого напряжения и частоты аппарата «АДД» (со следующими характеристиками: амплитуда максимального тока через тело пациента составляет 10 мА; максимальный среднеквадратичный ток через пациента – 40 мкА; максимальная генерируемая амплитуда импульса в зонде – 23 кВ; период генерируемых импульсов – 2,5 мс; скважность генерируемых импульсов – 250 мкс) на область печени, селезенки и тимуса в сочетании с внутривенным и интраоперационным введением лекарственного средства «Эрбисол» в дозе 2 мл 1 раз в сутки. Длительность лечения – 7–10 суток.

## СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ

### Статьи в журналах

1. Кошевский, П. П. Механическая желтуха (сообщение 1): ведущие этиопатогенетические механизмы и их клиническая оценка / П. П. Кошевский, С. А. Алексеев, Н. Я. Бовтюк // Воен. медицина. – 2011. – № 4. – С. 133–138.

2. Кошевский, П. П. Механическая желтуха (сообщение 2): особенности диагностики, лечения и профилактики послеоперационных осложнений / П. П. Кошевский, С. А. Алексеев, Н. Я. Бовтюк // Воен. медицина. – 2011. – № 4. – С. 138–144.

3. Кошевский, П. П. Синдром системного воспалительного ответа и эндогенная интоксикация у пациентов с механической желтухой и холангитом неопухолевого генеза / П. П. Кошевский, С. А. Алексеев, Н. Я. Бовтюк // Мед. журн. – 2012. – № 4. – С. 50–55.

4. Кошевский, П. П. Комбинированные миниинвазивные операции в хирургии механической желтухи и желчной гипертензии доброкачественного генеза / П. П. Кошевский, С. А. Алексеев, И. Д. Семенчук // Хирургия. Восточная Европа. – 2013. – № 4. – С. 28–35.

5. Коррекция эндотоксикоза и дисбаланса про-противовоспалительных цитокинов в раннем послеоперационном периоде у пациентов с механической желтухой и желчной гипертензией неопухолевой этиологии / П. П. Кошевский, С. А. Алексеев, Н. Я. Бовтюк, Л. В. Картун // Мед. журн. – 2014. – № 1. – С. 74–78.

6. Кошевский, П. П. Прогнозирование гнойно-воспалительных осложнений у пациентов с механической желтухой неопухолевой этиологии / П. П. Кошевский // Хирургия. Восточная Европа. – 2014. – № 1. – С. 19–28.

### Статьи в научных сборниках

7. Алексеев, С. А. Диагностические особенности и хирургическая тактика при обтурационной желтухе доброкачественной этиологии / С. А. Алексеев, П. П. Кошевский, Н. Я. Бовтюк // Актуальные вопросы неотложной и восстановительной хирургии : сб. науч.-практ. работ, посвящ. 80-летию проф. М. И. Гульмана. / редкол. : М. М. Петрова (отв. ред.) [и др.]. – Красноярск, 2011. – С. 17–18.

8. Осложнения механической желтухи: холангит и холангиогенный сепсис / П. П. Кошевский, С. А. Алексеев, Н. Я. Бовтюк, Л. В. Картун // Актуальные вопросы современной медицины : сб. науч.-практ. работ, посвящ. 65-летию Почетного проф. Красноярск. гос. мед. ун-та Ю. С. Винника. / редкол. : М. М. Петрова (отв. ред.) [и др.]. – Красноярск, 2013. – С. 87–89.

### **Материалы конференций и тезисы докладов**

9. Алексеев, С. А. Хирургическое лечение обтурационной желтухи / С. А. Алексеев, П. П. Кошевский, Н. Я. Бовтюк // Актуальные вопросы гепатологии : экспериментальная гепатология, терапевтическая гепатология, хирургическая гепатология : материалы 9-го Междунар. симп. гепатологов Беларуси, Брест, 29–30 сент. 2011 г. / редкол. : В. М. Цыркунов (отв. ред.) [и др.]. – Гродно, 2011. – С. 10–11.

10. Семенчук, И.Д. Реконструктивные операции на желчевыводящих путях / И. Д. Семенчук, Е. О. Ворон, П. П. Кошевский // БГМУ: 90 лет в авангарде медицинской науки и практики : сб. науч. тр. / БГМУ ; редкол. : А. В. Сикорский [и др.]. – Минск, 2011. – Т. 1. – С. 170.

11. Алексеев, С. А. Диагностика и лечение холангита у пациентов с механической желтухой / С. А. Алексеев, П. П. Кошевский, Н. Я. Бовтюк // Актуальные проблемы хирургии : сб. статей Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Гродно, 30 нояб. 2012 г. / ГрГМУ ; редкол. : Н. И. Батвинков (отв. ред.) [и др.]. – Гродно, 2012. – С. 5–7.

12. Алексеев, С. А. Продукты перекисного окисления липидов и ферменты антиоксидантной защиты как маркеры тяжести эндогенной интоксикации у пациентов с холангитом и механической желтухой / С. А. Алексеев, П. П. Кошевский, Н. Я. Бовтюк // Актуальные вопросы гнойно-септической хирургии : материалы XXVI Пленума хирургов Респ. Беларусь и респ. науч.-практ. конф., Бобруйск, 27–28 сент. 2012 г. [опубл. в журн.] Хирургия. Восточная Европа. – 2012. – № 3. – С. 18–19.

13. Алексеев, С. А. Холангиогенная инфекция у пациентов с механической желтухой доброкачественного генеза / С. А. Алексеев, П. П. Кошевский, Н. Я. Бовтюк // Актуальные вопросы гнойно-септической хирургии : материалы XXVI Пленума хирургов Респ. Беларусь и респ. науч.-практ. конф., Бобруйск, 27–28 сент. 2012 г. [опубл. в журн.] Хирургия. Восточная Европа. – 2012. – № 3. – С. 19–20.

14. Кошевский, П. П. Профиль интерлейкинов-6, 10 у пациентов с холангитом и желчной гипертензией неопухолевого генеза / П. П. Кошевский, С. А. Алексеев, Н. Я. Бовтюк // Актуальные вопросы гнойно-септической хирургии : материалы XXVI Пленума хирургов Респ. Беларусь и респ. науч.-практ. конф., Бобруйск, 27–28 сент. 2012 г. [опубл. в журн.] Хирургия. Восточная Европа. – 2012. – № 3. – С. 64–65.

15. Комбинированные миниинвазивные вмешательства в билиарной хирургии / С. А. Алексеев, И. Д. Семенчук, П. П. Кошевский, Н. Я. Бовтюк // Белорусско-польские дни хирургии : сб. материалов VI Междунар. науч.-практ. симп., Гродно, 31 мая 2013 г. / под ред. П. В. Гарелика (отв. ред.) и А. С. Карпицкого. – Гродно, 2013. – С. 44–46.

### **Инструкции по применению**

16. Метод комбинированного миниинвазивного оперативного лечения механической желтухи и желчной гипертензии доброкачественного генеза : инструкция по применению № 113-1013 : утв. МЗ Респ. Беларусь 29.11.2013 г. [Электронный ресурс] / УО «Белорусский государственный медицинский университет» ; сост. : П. П. Кошевский, С. А. Алексеев, И. Д. Семенчук, Н. Я. Бовтюк // Современные методы диагностики, лечения и профилактики заболеваний : сб. инструк.-метод. док. – Минск, 2013. – Режим доступа : <http://med.by> . – Дата доступа : 10.01.2014.

17. Метод лечения механической желтухи и желчной гипертензии неопухолевой этиологии : инструкция по применению № 114-1013 : утв. МЗ Респ. Беларусь 29.11.2013 г. [Электронный ресурс] / УО «Белорусский государственный медицинский университет» ; сост. : П. П. Кошевский, С. А. Алексеев, Н. Я. Бовтюк // Современные методы диагностики, лечения и профилактики заболеваний : сб. инструк.-метод. док. – Минск, 2013. – Режим доступа : <http://med.by> . – Дата доступа : 10.01.2014.

## РЭЗІЮМЭ

**Кашэўскі Павел Пятровіч**

### **Прагназіраванне і прафілактыка гнойна-запаленчых ускладненняў у пацыентаў з механічнай жаўтухай непухліннага генезу**

**Ключавыя словы:** механічная жаўтуха, гнойна-запаленчыя ўскладненні, прагназіраванне ўскладненняў, эндагенная інтаксікацыя, мініінвазіўныя аперацыі.

**Мэта даследавання:** паляпшэнне вынікаў лячэння пацыентаў з механічнай жаўтухай непухліннага генезу шляхам распрацоўкі эфектыўных метадаў прагназіравання і прафілактыкі гнойна-запаленчых ускладненняў, а таксама прымянення ўдасканаленай метадыкі камбінаваных мініінвазіўных аператыўных умяшанняў.

**Метады даследавання і выкарыстаная апаратура:** клінічны, лабараторны, мікрабіялагічны, статыстычны. Апарат «АДД» («ПоліМедЭко», Расійская Федэрацыя), набор хірургічных інструментаў «Міні-асістэнт» (Ліга-7, Расійская Федэрацыя).

**Атрыманыя вынікі і іх навізна:** вывучаны частата і структура ўскладненняў у пацыентаў з механічнай жаўтухай непухліннага генезу. Праведзены аналіз фактараў рызыкі і распрацаваны матэматычны метады прагназіравання гнойна-запаленчых ускладненняў з высокімі паказчыкамі дакладнасці, адчувальнасці і спецыфічнасці. Вывучана дынаміка маркераў эндагеннай інтаксікацыі і канцэнтрацый пражэпааленчых і супрацьзапаленчых цытакінаў у пацыентаў з механічнай жаўтухай непухліннага генезу. Распрацаваны і ўкаранёны ў клінічную практыку метады лячэння механічнай жаўтухі непухліннага генезу лакальным уздзеяннем імпульсным токам высокага напружання і частаты ў спалучэнні з ужываннем лекавага сродку «Эрбісол». Метады забяспечвае эфектыўную карэкцыю гіперпрадукцыі пражэпааленчых цытакінаў і эндагеннай інтаксікацыі, памяньшае частату пасляаперацыйных гнойна-запаленчых ускладненняў і тэрміны лячэння. Удасканалены і ўкаранёны ў клінічную практыку метады камбінаванага мініінвазіўнага аператыўнага лячэння механічнай жаўтухі непухліннага генезу з ужываннем лапараскапічнага і мінілапаратомнага даступаў, што дазваляе істотна зменшыць працягласць лячэння.

**Рэкамендацыі па выкарыстанні:** прапанаваныя метады могуць быць выкарыстаны ў рабоце хірургічных аддзяленняў пры лячэнні пацыентаў з механічнай жаўтухай непухліннага генезу.

**Галіна прымянення:** гепатабіліярная хірургія.

## РЕЗЮМЕ

**Кошевский Павел Петрович**

### **Прогнозирование и профилактика гнойно-воспалительных осложнений у пациентов с механической желтухой неопухолевого генеза**

**Ключевые слова:** механическая желтуха, гнойно-воспалительные осложнения, прогнозирование осложнений, эндогенная интоксикация, миниинвазивные операции.

**Цель исследования:** улучшение результатов лечения пациентов с механической желтухой неопухолевого генеза путем разработки эффективных методов прогнозирования и профилактики гнойно-воспалительных осложнений, а также применения усовершенствованной методики комбинированных миниинвазивных оперативных вмешательств.

**Методы исследования и использованная аппаратура:** клинический, лабораторный, микробиологический, статистический. Аппарат «АДД» («ПолиМедЭко», Российская Федерация), набор хирургических инструментов «Мини-ассистент» (Лига-7, Российская Федерация).

**Полученные результаты и их новизна:** изучены частота и структура осложнений у пациентов с механической желтухой неопухолевого генеза. Проведен анализ факторов риска и разработан математический метод прогнозирования гнойно-воспалительных осложнений с высокими показателями точности, чувствительности и специфичности. Изучена динамика маркеров эндогенной интоксикации и концентраций провоспалительных и противовоспалительных цитокинов у пациентов с механической желтухой неопухолевого генеза. Разработан и внедрен в клиническую практику метод лечения механической желтухи неопухолевого генеза локальным воздействием импульсным током высокого напряжения и частоты в сочетании с применением лекарственного средства «Эрбисол». Метод обеспечивает эффективную коррекцию гиперпродукции провоспалительных цитокинов и эндогенной интоксикации, уменьшает частоту послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений и сроки лечения. Усовершенствован и внедрен в клиническую практику метод комбинированного миниинвазивного оперативного лечения механической желтухи неопухолевого генеза с применением лапароскопического и минилапаротомного доступов. Метод позволяет существенно сократить длительность лечения.

**Рекомендации по использованию:** предложенные методы могут быть использованы в работе хирургических отделений при лечении пациентов с механической желтухой неопухолевого генеза.

**Область применения:** гепатобилиарная хирургия.

## SUMMARY

**Koshevsky Pavel Petrovich**

### **Prediction and prevention of pyoinflammatory complications in patients with obstructive jaundice of nonneoplastic genesis**

**Key words:** obstructive jaundice, pyoinflammatory complications, prediction of complications, endogenous intoxication, minimally invasive surgery.

**Aim of research:** to improve the results of treatment of patients with obstructive jaundice of nonneoplastic genesis through the development of effective methods of prediction and prevention of pyoinflammatory complications, as well as the application of advanced technic of combined minimally invasive surgical procedures.

**Research methods and equipment used:** clinical, laboratory, microbiology, statistics. Device «ADD» («PoliMedEko», Russian Federation), set of surgical instruments «Mini-assistant» (League-7, Russian Federation).

**Obtained results and their novelty:** the incidence and the structure of morbidity in patients with obstructive jaundice of nonneoplastic genesis were studied. The analysis of risk factors was performed, and mathematical method for pyoinflammatory complications predicting with high accuracy, sensitivity and specificity was developed. The dynamics of markers of endogenous intoxication and the concentrations of proinflammatory and antiinflammatory cytokines in patients with obstructive jaundice of nonneoplastic genesis was studied. The method of obstructive jaundice of nonneoplastic genesis treatment using local action of high voltage and frequency pulse current combined with drug «Erbisol» was developed and introduced into clinical practice. Method provides an effective correction of proinflammatory cytokines overproduction and endogenous intoxication, reduces the incidence of postoperative pyoinflammatory complications and duration of treatment. Method of combined minimally invasive surgical treatment of obstructive jaundice of nonneoplastic genesis using laparoscopic and minilaparotomy approaches was improved and introduced into clinical practice. The method allows reduce significantly duration of treatment.

**Recommendations for use:** the proposed methods can be used in the surgical departments in the treatment of patients with obstructive jaundice of nonneoplastic genesis.

**Area of application:** hepatobiliary surgery.



Репозиторий БГМУ

Подписано в печать 14.01.15. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».

Ризография. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 1,39. Уч.-изд. л. 1,4. Тираж 60 экз. Заказ 32.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования  
«Белорусский государственный медицинский университет».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.

Репозиторий БГМУ