

*На правах рукописи*

**ШАХНАЗАРЯН НАТАЛЬЯ ГРИГОРЬЕВНА**

**МЕХАНИЧЕСКАЯ ЖЕЛТУХА: СОВРЕМЕННЫЕ  
ТЕХНОЛОГИИ, АЛГОРИТМ ЛЕЧЕБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ**

3.1.9 – Хирургия

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Ставрополь – 2022

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный консультант:**

доктор медицинских наук, профессор **Айдемиров Артур Насирович**

**Официальные оппоненты:**

**Белик Борис Михайлович**, доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра общей хирургии, заведующий кафедрой

**Меджидов Расул Тенчаевич**, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра общей хирургии, заведующий кафедрой

**Панин Станислав Игоревич**, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра общей хирургии, заведующий кафедрой

**Ведущая организация:** федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2023 г. в 10.00 часов на заседании диссертационного совета 21.2.070.01 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Ставропольского государственного медицинского университета по адресу: 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310 и на сайте [www.stgmu.ru](http://www.stgmu.ru).

Автореферат разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
доктор медицинских наук, профессор

**Корой Павел Владимирович**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** Проблема лечения пациентов с синдромом механической желтухи (МЖ) является серьезной задачей в хирургии не только в России, но и в мире (Пахомова Р.А., Кочетова Л.В., 2017; Стяжкина С.Н. и др., 2017; Дейкало И.М. и др., 2018; Wagner A. et al., 2017). Выполнение экстренных операций при высоких показателях билирубина крови сопровождается в 54% случаев послеоперационными осложнениями, а смертность может достигать от 15 до 30%, что превышает в четыре раза тех ситуаций, когда билиарную гипертензию купируют до проведения хирургического лечения (Карпов О.Э. и др., 2017; Кит О.И. и др., 2017; Кабанов М.Ю. и др., 2018; Мелехина О.В. и др., 2018; Nucl T., 2016).

В настоящее время в медицинской практике все чаще используют в лечении пациентов с синдромом подпеченочного холестаза двухэтапную тактику (Касаткин В.Ф. и др., 2014; Пархисенко Ю.А. и др., 2015; Габриэль С.А. и др., 2016; Тимербулатов В.М. и др., 2017; Kimura Y. et al., 2013), которая позволяет снизить показатель послеоперационных осложнений на 17,0%, а летальных исходов на 2,8% (Барванян Г.М., 2016; Ахаладзе Д.Г. и др., 2017; Патютко Ю.И. и др., 2017; Maeta T. et al., 2017).

Задачей первого этапа лечения МЖ является декомпрессия желчевыводящих путей (ЖВП) с применением малоинвазивных вмешательств (Тарабукин А.В. и др., 2015; Аванесян Р.Г. и др., 2017; Барыков В.Н. и др., 2018; Sewnath Miguell E. et al., 2002). В последние годы для этих целей зачастую применяются чреспеченочные лечебно-диагностические методики у больных с МЖ (Тулин А.И., Шавловскис Я., 2016; Мелехина О.В. и др., 2018; Ребров А.А. и др., 2018; Tan Y. et al., 2015). Недостатком таких миниинвазивных методик являются большие потери желчи, которые приводят к угнетению различных систем крови, нарушениям электролитного и жирового обменов (Баева Т.А. и др., 2016). Возврат желчи должен осуществляться в просвет двенадцатиперстной кишки при помощи методов зондирования или пероральным способом, что вызывает у пациентов отказ от приема собственной желчи (Хилько С.С., Бутырский А.Г., 2017; Ачкасов Е.Е. и др., 2018). В связи с этим используются различные методики реинфузии желчи в желудочно-кишечный тракт, которые обладают основательными недостатками.

В комплексном лечении больных с МЖ должна проводиться адекватная дезинтоксикационная (инфузионная) терапия. Значение показателя билирубина крови является основным в лечении синдрома МЖ, который не учитывается во всех известных формулах дезинтоксикационной терапии у больных с обтурационным холестазом.

К определению «качество жизни» (КЖ) всегда уделялось повышенное внимание со стороны специалистов различных областей медицины, в том числе и абдоминальной хирургии (Гагуа А.К. и др., 2013; Натальский А.А., 2014). В доступной литературе не обнаружено специального опросника для оценки КЖ больных до и после хирургического лечения заболеваний органов билиопанкреатодуоденальной зоны (БПДЗ).

В медицинских источниках последних лет вопросам прогнозирования течения МЖ проявляется особый интерес (Бебуришвили А.Г. и др., 2015; Чан Ю., 2016; Desai A.J. et al., 2015). По данным зарубежной и отечественной литературы, нам не удалось найти научных работ, в которых бы использованы оптимальные прогностические показатели для больных с МЖ (биохимические показатели крови, возраст, наличие сопутствующей патологии и генез заболевания).

Следует также подчеркнуть, что среди медицинских специалистов нет общего мнения о роли и последовательности выполнения лечебно-диагностических манипуляций при заболеваниях органов БПДЗ, сопровождающихся развитием синдрома подпеченочного холестаза (Барванян Г.М., 2016; Карпов О.Э. и др., 2016; Мартынова Г.В. и др., 2016). Большинство схем-маршрутов примитивные: предложенные алгоритмы не зависят от степени тяжести МЖ, не учитывается двухэтапный метод лечения, что актуально в принятии решения о тактике лечения больных с обтурационным холестазом (Барванян Г.М. и др., 2015; Михайлова С.А. и др., 2016).

Резюмируя данные литературы, можно сказать, что, главным образом, обсуждаются проблемы диагностики, лечения пациентов с подпеченочным холестазом и в недостаточной степени уделяется внимание эпидемиологическому анализу синдрома МЖ, разработкам новых технологий лечения с целью улучшения качества жизни больных с обтурационным холестазом, изучению прогнозирования течения желтухи, усовершенствованию алгоритма диагностики и лечения для пациентов с холестазом, что и послужило мотивом для проведения диссертационной работы.

**Степень разработанности темы исследования.** В течение последних двадцати лет наблюдается прогрессивное увеличение числа заболевших желчнокаменной болезнью и новообразованиями органов БПДЗ, осложненных МЖ (Ковалев К.А., Здзитовецкий Д.Э., 2015; Габриэль С.А. и др., 2016; Naaramäki S. et al., 2015). Желчнокаменная болезнь отмечена у 10-15% населения развитых стран (Бахтин В.А., Аракелян С.М., 2008; Подлужный В.И., 2018; Святненко А.В. и др., 2018). Доля пациентов с МЖ составляет 18% и более от общего количества хирургических пациентов с заболеваниями органов БПДЗ (Лупальцов В.И. и др., 2016; Каприн А.Д. и др., 2018). Выявляемость синдрома холестаза составляет около 5 случаев на 1000 человек (Кубачев К.Г. и др., 2016; Фомичева Н.В., 2017).

Во всей возрастной популяции причинами развития МЖ могут быть как неопухолевые, так и опухолевые новообразования органов БПДЗ (Стяжкина С.Н. и др., 2016; Калаханова Б.Х., 2017). Причиной обструкции желчных путей из доброкачественных заболеваний, в большинстве случаев, является желчнокаменная болезнь (29-77%) (Габриэль С.А. и др. 2016; Cid-Arregue A., Juarez V., 2015), 11-30% составляют заболевания поджелудочной железы и 9% случаев – другие доброкачественные заболевания желчных протоков (Ермолаева К.Р., Лазарев В.В., 2013; Алексейцев А.В., Мейла Б.Л., 2016; Кравец О.В., 2019). Среди опухолевых новообразований, вызывающих МЖ, чаще всего

поражается поджелудочная железа – 63-86% от злокачественных заболеваний органов БПДЗ (Гальперин Э.И., 2011; Чан Ю., 2016; Курбонов К.М. и др., 2019).

Даже применение современных инноваций в диагностике и лечении больных МЖ не снижает показатели послеоперационной летальности (при опухолевом генезе заболевания составляет от 15 до 40%, а при неопухолевом – от 6,2 до 13,6%) (Барванян Г.М., 2016; Калущкий А.П., Мухина А.Ю., 2016; Плечева Д.В. и др., 2018). Главными причинами смерти пациентов с обтурационной желтухой после выполнения оперативного вмешательства являются прогрессирование печеночной недостаточности и появление полиорганной недостаточности (Гальперин Э.И., Момунова О.Н., 2014; Русин В.И. и др., 2016; Каприн А.Д. и др., 2021; An J. et al., 2017).

Ежегодное увеличение количества пациентов с доброкачественными и злокачественными заболеваниями органов БПДЗ, осложненными синдромом МЖ, высокий процент осложнений и летальных исходов после традиционных методов лечения – все эти данные выступают острой проблемой в абдоминальной хирургии и заставляют искать новые решения в лечении данной патологии (Гальперин Э.И., 2011; Святненко А.В. и др., 2018; Naaramäki S. et al., 2015).

**Цель исследования:** улучшение результатов хирургического лечения больных с механической желтухой различного генеза путём внедрения комплекса современных технологий, направленных на улучшение качества жизни пациентов, уточнение факторов, достоверно влияющих на течение и прогноз заболевания, и разработку лечебно-диагностического алгоритма для больных с механической желтухой.

**Задачи исследования:**

1. Проанализировать распространенность заболеваний органов билиопанкреатодуоденальной зоны в Ставропольском крае с 2011 по 2020 гг.
2. Определить факторы, которые влияют на течение и прогноз синдрома механической желтухи.
3. Разработать и апробировать формулу расчета прогнозирования течения механической желтухи.
4. Оценить использование в консервативном лечении больных с механической желтухой предлагаемого расчета суточного объема инфузионной терапии.
5. Разработать и апробировать новое приспособление для автоматического возврата желчи в пищеварительный тракт у больных с механической желтухой.
6. Разработать и апробировать новое приспособление для симптоматического лечения асцита у больных женщин с механической желтухой.
7. Усовершенствовать хирургическую технику формирований межкишечного анастомоза и прецизионного бигепатикоеноанастомоза без сменных транспеченочных дренажей.

8. Разработать и апробировать опросники качества жизни для больных с механической желтухой до и после хирургического вмешательства.

9. Разработать алгоритм лечебно-диагностических мероприятий для больных с синдромом механической желтухи.

**Научная новизна исследования.** Впервые разработана и клинически апробирована методика расчета прогнозирования течения механической желтухи (Патент №2619334, 2017 г.).

Впервые разработан способ расчета суточного объема инфузионной терапии с учетом осмолярности плазмы и показателя билирубина крови у больных с обтурационным холестазом (Патент №2505321, 2014 г.).

Впервые усовершенствован и клинически апробирован способ автоматической реинфузии желчи в желудочно-кишечный тракт у больных с механической желтухой (Патент №156334, 2015 г.).

Впервые разработана и использована методика симптоматического лечения асцита у пациенток с механической желтухой (Патент №163692, 2017 г.).

Впервые разработан и применен способ формирования межкишечного анастомоза в хирургическом лечении желчных протоков (Патент №2663648, 2018 г.).

Впервые предложен новый способ формирования прецизионного бигепатикоеюноанастомоза без сменных транспеченочных дренажей при ятрогенных повреждениях желчных протоков (Патент №2717893, 2020 г.).

Впервые разработаны специальные опросники по изучению качества жизни больных до и после хирургического вмешательства на органах билиопанкреатодуоденальной зоны (Свидетельство о государственной регистрации программы ЭВМ №2019662049, 2019 г.).

Впервые разработан алгоритм лечебно-диагностических мероприятий для пациентов с заболеваниями органов билиопанкреатодуоденальной зоны, в основу которого положены данные о степенях тяжести желтухи с применением двухэтапной тактики лечения синдрома подпеченочного холестаза.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Изучена распространенность заболеваний органов билиопанкреатодуоденальной зоны за последние десять лет на территории Ставропольского края.

Предложена и внедрена в клиническую практику новая методика прогнозирования течения механической желтухи различного генеза.

Подробно описаны принципы дезинтоксикационной терапии, включая расчеты адекватных объемов инфузионной терапии. Применение предложенного способа детоксикации позволяет сократить сроки проведения инфузионной терапии.

Новое приспособление для автоматической реинфузии желчи в желудочно-кишечный тракт у больных с механической желтухой снижает частоту послеоперационных осложнений за счет низкого риска инфицирования желчевыводящих путей, улучшает качество жизни больных.

Впервые разработана малотравматичная методика симптоматического лечения асцита у женщин с механической желтухой, которая обеспечивает постоянную и медленную эвакуацию асцитической жидкости из брюшной полости и не приводит к развитию гемодинамических и электролитных нарушений.

Предложенные новые варианты формирования межкишечного анастомоза и прецизионного бигепатикоюноанастомоза без сменных транспеченочных дренажей показали высокую надежность по сравнению с другими хирургическими техниками и позволили снизить показатель послеоперационных осложнений.

Разработаны специальные опросники оценки качества жизни больных с механической желтухой до и после билиарной декомпрессии с высокой чувствительностью к выявлению синдрома холестаза, которые оценивают изменения в качестве жизни больного после приема желчи перорально или через трансназальный зонд.

Впервые разработан алгоритм лечебно-диагностических мероприятий для больных с механической желтухой, обеспечивающий доступность и приближение к пациентам специализированных видов медицинской помощи, а также преемственность на этапах его оказания.

**Методология и методы исследования.** Методология исследования базируется на комплексном подходе и изучении проблемы лечения больных с заболеваниями органов БПДЗ, осложненными синдромом МЖ. Методологической базой являлись труды отечественных и зарубежных авторов по вопросам диагностики и методов лечения больных с обтурационным холестазом.

Исследование выполнено на кафедре госпитальной хирургии Ставропольского государственного медицинского университета, на базе хирургического отделения Ставропольской краевой клинической больницы, при содействии кафедры онкологии и лучевой терапии с курсом ДПО на базе Ставропольского краевого клинического онкологического диспансера. В диссертационное исследование вошли результаты полного обследования и лечения 1116 больных с подпеченочным холестазом за период 2011-2020 гг.

В диссертационной работе использованы следующие методы исследования: клинические (анамнез, общий осмотр, клинические лабораторные исследования); диагностические (рентгенологические, ультразвуковые методы исследования); гистологические с использованием гистохимических методик и оптической микроскопии; статистические с использованием ЭВМ; а также ретроспективный анализ архивного материала (медицинские карты стационарных больных).

#### **Основные положения диссертации, выносимые на защиту:**

1. Применение способа прогнозирования течения механической желтухи с высокими значениями чувствительности и специфичности модели позволяет оценить прогноз заболеваний органов билиопанкреатодуоденальной зоны, осложненных синдромом механической желтухи.

2. Использование разработанного способа детоксикации позволяет сократить сроки проведения инфузионной терапии и получить быстрый положительный лечебный эффект у больных с механической желтухой.

3. Предложенное приспособление для автоматической реинфузии желчи в пищеварительный тракт у пациентов с механической желтухой снижает частоту послеоперационных осложнений за счет низкого риска инфицирования желчевыводящих путей и улучшает качество жизни больных.

4. Методика симптоматического лечения асцита у больных женщин основана на постоянной и медленной ликвидации жидкости из брюшной полости, которая проста и малотравматична в применении, что улучшает качество жизни пациенток.

5. Разработанный метод формирования межкишечного анастомоза имеет высокую надежность по сравнению с другими хирургическими техниками и позволяет снизить показатель послеоперационных осложнений.

6. Совершенствование хирургической техники путем внедрения нового способа формирования прецизионного бигепатикоюноанастомоза позволяет снизить частоту послеоперационных осложнений без использования сменных транспеченочных дренажей.

7. Предложенные специальные опросники MJ-30 и MJ-35 обладают высокой чувствительностью и позволяют выполнить оценку качества жизни пациентов с механической желтухой в пред и послеоперационном периодах и выявить изменения в качестве жизни после приема желчи перорально или через трансназальный зонд.

8. Предложенный алгоритм лечебно-диагностических мероприятий для пациентов с заболеваниями органов билиопанкреатодуоденальной зоны, осложненными синдромом механической желтухи, позволяет оказывать последовательные этапы медицинской помощи, зависящие от тяжести заболевания и учитывающие двухэтапную тактику лечения пациентов с обтурационным холестазом.

**Практическое применение полученных результатов.** Результаты исследования внедрены в лечебную деятельность работы хирургических отделений Ставропольской краевой клинической больницы и Ставропольского краевого онкологического диспансера. Результаты работы используются в учебном процессе кафедр госпитальной хирургии, хирургии и эндохирургии с курсом сосудистой хирургии и ангиологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (издано учебно-методическое пособие «Оптимизация алгоритма маршрутизации больных с заболеваниями органов гепатопанкреатобилиарной зоны, осложненных механической желтухой»).

**Степень достоверности исследования.** Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным объемом клинического материала: первичной медицинской документацией (медицинские карты стационарного больного, информированное добровольное согласие), результатами обследования (общеклинические, лабораторные и инструментальные

исследования) у 1116 больных с заболеваниями органов БПДЗ, осложненными синдромом МЖ, которые проходили обследование и лечение в условиях хирургического отделения, а также компьютерными базами данных, картотекой 326 литературных источников.

**Личный вклад автора.** Автором самостоятельно определены цель, задачи и дизайн исследования, выполнен сбор отечественной и иностранной литературы по заболеваниям органов БПДЗ, осложненных МЖ. Диссертант лично проанализировала архивный материал клиники за период с 2011 по 2020 гг., принимала активное участие в проспективном комплексном обследовании и лечении 1116 пациентов с холестазом за исследуемый период, самостоятельно провела клинический анализ непосредственных и отдаленных результатов лечения больных. Статистическая обработка полученных результатов проведена при личном участии автора. Диссертант самостоятельно выполняла патентный поиск, занималась оформлением патентов. Полученные результаты исследования, их анализ, выводы и практические рекомендации сформулированы диссертантом самостоятельно.

**Публикации и апробация результатов работы.** По материалам диссертации опубликовано 33 печатных работ, из них 9 в журналах, включенных в Перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные результаты научных исследований на соискание ученой степени доктора и кандидата наук, а также получены 3 патента на изобретения (№2619334, 2017 г.; №2663648, 2018 г.; №2717893, 2020 г.), 2 патента на полезные модели (№156334, 2015 г.; №163692, 2017 г.) и 1 свидетельство о государственной регистрации программы ЭВМ (№2019662019, 2019 г.).

Материалы диссертации доложены и обсуждены на международной научной конференции для студентов и молодых ученых на английском языке «Актуальные вопросы медицины» (Ставрополь, 2018), международной научной конференции «Актуальные вопросы медицины» (Ставрополь, 2019), международном молодежном форуме «Неделя науки-2019» (Ставрополь, 2019), выездном Пленуме Российского общества хирургов и XIX Съезда хирургов Дагестана (Махачкала, 2019), международном форуме «Неделя науки» (Ставрополь, 2020), VII Съезде хирургов Юга России с международным участием (Пятигорск, 2021), международном форуме «Неделя науки» (Ставрополь, 2021), международной конференции студентов и молодых ученых на английском языке «Актуальные вопросы медицины» (Ставрополь, 2022).

Диссертация апробирована на совместном заседании хирургических кафедр, а также на заседании научно-координационного совета ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Ставрополь, 2022).

**Объем и структура диссертации.** Диссертация состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, приложений. Работа изложена на 277 страницах машинописного текста, содержит 82 таблицы и 39

рисунков. Список литературы включает 326 источников (184 отечественных и 142 иностранных).

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Материал и методы исследования.** Работа выполнена на кафедре госпитальной хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, на базе хирургического отделения ГБУЗ СК «Ставропольская краевая клиническая больница» (СККБ), при содействии кафедры онкологии и лучевой терапии с курсом ДПО на базе ГБУЗ СК «Ставропольский краевой клинический онкологический диспансер» (СККОД). В исследовательскую работу включены 1116 пациентов, которые находились на лечении в хирургических отделениях краевых учреждений Ставропольского края (СК) за период с 2011 по 2020 гг. Критерием включения в исследование было наличие у больных заболеваний органов БПДЗ, осложнившихся синдромом подпеченочного холестаза доброкачественного и злокачественного генеза.

В начале диссертационного исследования выполнен эпидемиологический анализ распространенности синдрома МЖ на территории СК. Отмечено, что за период с 2011 по 2020 гг. в краевой больнице преобладали пациенты с холестазом женского пола (58,7%). Данная закономерность сильнее прослеживалась в группе больных с желтухой доброкачественного генеза. Это объяснялось тем, что женщины более склонны к формированию камней в желчном пузыре, чем мужчины. В свою очередь, в СККОД по заболеваемости преобладали мужчины (56,5%), что говорило о преобладании обтурационного холестаза опухолевой этиологии у мужского населения.

На первом месте по заболеваемости синдромом МЖ были исследуемые в возрасте от 60 до 69 лет (26-32%), на втором – от 70 до 79 лет (24-27%). Следует отметить, что среди заболевших МЖ около 40% пациентов находились в возрасте до 60 лет. За исследуемый период наблюдался рост числа рабочего населения в обоих учреждениях: в краевой больнице увеличился на 1,2%, а в онкологическом диспансере – на 1,1%.

МЖ злокачественного генеза выявлена у 249 (22,3%) больных, доброкачественного – у 867 (77,7%). Среди неопухолевых заболеваний органов БПДЗ, осложненных МЖ, преобладали холедохолитиаз в сочетании с хроническим калькулезным холециститом (22,6%) и острым холециститом (17,1%) на фоне ЖКБ. Из злокачественной патологии органов БПДЗ в 11,2% случаях наблюдались опухолевые новообразования ПЖЖ.

Проведено 1133 оперативных вмешательств, из них у 789 (70,7%) пациентов с МЖ выполнялась билиарная декомпрессия с целью купирования гипербилирубинемии двумя методами: миниинвазивным или открытым оперативным. В 427 (37,7%) случаях малоинвазивные вмешательства явились окончательным способом декомпрессии ЖВП. У 374 (43,2%) пациентов была

использована двухэтапная тактика лечения. Радикальным или паллиативным оперативным вмешательствам подверглись 374 (33%) больных.

Для достижения целей и реализации поставленных задач исследование было проведено в два этапа: на первом использованы новые технологии в двухэтапном лечении больных с МЖ, на втором – разработан и применен алгоритм диагностики и лечения пациентов с обтурационным холестазом различного генеза.

Критериями включения в исследование явились: возраст старше 18 лет; наличие синдрома МЖ различной этиологии; подписанное информированное согласие.

Синдром МЖ диагностировали в соответствии с критериями, рекомендованными Российским обществом хирургов и Ассоциацией гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ (2018 г.) на основании наличия симптомов и признаков обтурационного холестаза, повышения уровня билирубина крови, инструментальных исследований, устанавливающих локализацию и характер блока желчеотведения.

Критерии исключения: декомпенсированная сопутствующая патология; острый коронарный синдром в течение предшествующих 3-х месяцев; кардиохирургическое вмешательство в течение предшествующих 3-х месяцев; острое нарушение мозгового кровообращения, операции на сонной артерии в течение предшествующих 3-х месяцев; алкогольная и наркотическая зависимость; беременность или лактация; грубое несоблюдение режимов лечения в анамнезе и/или потенциально низкая приверженность.

***Первый этап исследования.*** В первый этап исследования были включены 510 пациентов с МЖ. Из всех больных формировались группы, которым выполнялись дополнительные методы исследования и лечения в зависимости от задач изучения. Разделение на группы проводилось на основании генеза заболевания и использования новых технологий на первом или втором этапах лечения пациентов с МЖ. По полу, возрасту и генезу заболевания группы были равнозначны. Дизайн первого этапа исследования представлен на рисунке 1.

*Изучение прогнозирования течения МЖ.* На первом этапе лечения больных с заболеваниями органов БПДЗ, осложненными синдромом МЖ, выполнялись комплексные мероприятия для купирования симптомов холестаза (консервативная терапия и билиарная декомпрессия) с предварительным расчетом прогноза течения заболевания.

Задачей исследования явились разработка и использование новой методики прогнозирования течения МЖ доброкачественного и злокачественного генеза (Патент № 2619334, 2017 г.).

Изучение прогнозирования течения МЖ проводилось на основании ретроспективной оценки клинико-лабораторных данных, диагностических заключений, а также результатов лечения 78 больных с синдромом холестаза различного генеза. После изучения историй болезни рассчитывался прогноз течения МЖ по двум методикам: по первому методу применялся расчет

прогнозирования течения обтурационного холестаза с использованием классификации по Э.И. Гальперину (2014 г.), по второму методу применена предлагаемая методика прогнозирования течения МЖ.

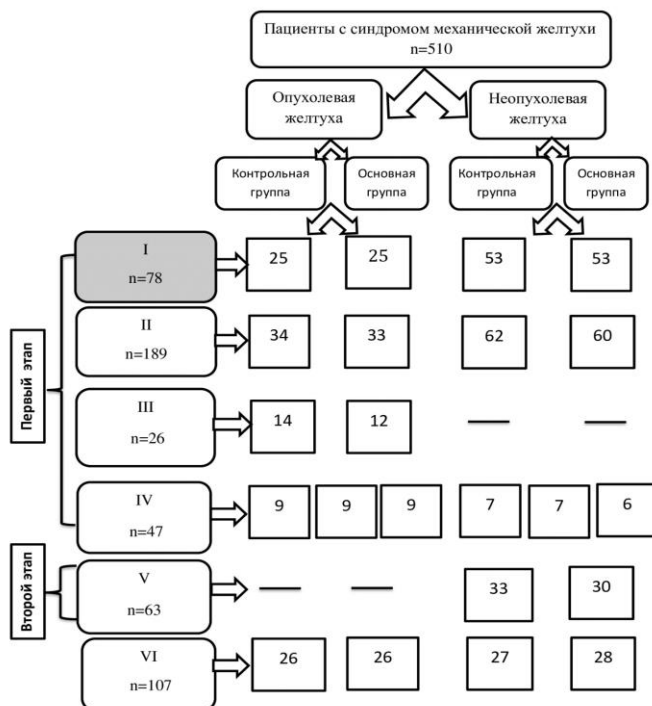


Рис. 1 – Дизайн первого этапа исследования, где I – изучение прогнозирования течения МЖ; II – изучение дезинтоксикационной терапии у больных с МЖ; III – изучение симптоматического лечения асцита у больных с МЖ; IV – изучение методов возврата желчи в ЖКТ после билиарного дренирования больных с МЖ; V – изучение хирургической техники на органах БПДЗ; VI – изучение КЖ больных с МЖ;

□ – проспективные исследования;

■ – ретроспективные исследования

У 53 (67,9%) пациентов причиной обтурации желчных путей были заболевания органов БПДЗ доброкачественной этиологии, у 25 (32,1%) – злокачественной. С I стадией опухолевых новообразований органов БПДЗ в исследование вошли 3 (12,0%) пациента, со II – 7 (28,0%), с III – 8 (32,0%), с IV – 7 (28,0%).

Из сопутствующих заболеваний 69 (88,5%) больных имели компенсированный характер патологии, 8 (10,2%) – декомпенсированный, у 1 (1,3%) отсутствовали данные о характере сопутствующей патологии. Сахарный диабет отмечен у 6 (7,7%) пациентов, причем 5 (83,3%) больных имели компенсированный, а 1 (16,7%) – декомпенсированный сахарный диабет.

*Изучение дезинтоксикационной терапии у больных с МЖ.* К важным инструментам первого этапа лечения пациентов с обтурационным холестазом относится дезинтоксикационная (инфузионная) терапия.

Задачей исследования явилось использование предложенного способа детоксикации для пациентов с МЖ с целью улучшения результатов лечения (Патент №2505321, 2014 г.).

Исследование основано на проспективной оценке клинических данных 189 больных с МЖ доброкачественного и злокачественного генеза. Пациентам проводились физикальные (с обязательным измерением массы тела больного), стандартные общеклинические и биохимические исследования, электрокардиография, УЗИ и/или КТ органов брюшной полости, ЧЧХГ, ФГДС.

Контрольную группу составили 96 больных, которым применялись традиционные методы детоксикации. В основной группе было 93 исследуемых с заболеваниями органов БПДЗ, которым проводилось консервативное лечение, состоявшее из дезинтоксикационной терапии, суточный объем которой зависел от осмолярности плазмы, биохимических показателей крови и веса больного.

*Изучение методов возврата желчи в ЖКТ после билиарного дренирования больных с МЖ.* Помимо проведения консервативной терапии на первом этапе лечения необходима билиарная декомпрессия, выполнявшаяся различными способами. За последние десятилетия предпочтения отданы миниинвазивным методикам, недостатком использования которых являлась потеря желчи. В связи с этим, возврат желчи в пищеварительный тракт проводился в просвет двенадцатиперстной кишки через тонкий зонд или пероральным способом, что приводило к полному отказу приема желчи больным.

Задачей исследования являлись разработка и клиническая апробация нового приспособления для автоматической реинфузии желчи в пищеварительный тракт у пациентов с МЖ (Патент №156334, 2015 г.).

Для изучения различных способов возврата желчи в ЖКТ после билиарного дренирования пациенты (n=47) поделены на три группы: первая (n=16) – с использованием билиарного дренирования и пероральным или чрезнаондовым введением желчи, вторая (n=16) – с проведением билиарной декомпрессии под контролем ультразвукового аппарата с применением известного приспособления для реинфузии желчи в ЖКТ (Патент №137670, 2014 г.) и третья (n=15) – с использованием нового приспособления для автоматического возврата желчи в пищеварительную систему (Патент №156334, 2015 г.).

*Изучение методов симптоматического лечения асцита у больных с МЖ.* При поступлении в стационар пациентов на более поздних стадиях МЖ со злокачественным генезом заболевания зачастую развивалась портальная гипертензия, которая усугубляла нарушения в паренхиме печени и способствовала образованию асцита. В общелечебной сети наиболее часто у больных с заболеваниями органов БПДЗ, осложненными МЖ и наличием асцита, выполнялось консервативное лечение с применением лапароцентеза. Осложнения после лапароцентеза отмечались в 8-10% случаев.

Задачей исследования являлись разработка и практическое использование новой методики симптоматического лечения асцита у женщин с заболеваниями

органов БПДЗ, осложненными развитием МЖ (Патент №163692, 2017 г.).

Исследование основано на проспективной оценке клинических данных 26 больных женщин с заболеваниями органов БПДЗ, сопровождающимися явлениями МЖ и осложненными накоплением асцитической жидкости в брюшной полости. Пациенткам, помимо стандартных общеклинических и биохимических анализов, электрокардиографии, УЗИ, ФГДС, ЧЧХС, выполнялась пункция передней брюшной стенки для получения асцитической жидкости с целью цитологического исследования.

Больные с заболеваниями органов БПДЗ и наличием асцита распределены в две группы: основную – с использованием предлагаемой методики симптоматического лечения асцита и контрольную – с проведением традиционного лапароцентеза. У всех исследуемых был злокачественный генез заболевания: первичные новообразования печени – в 5 (14,7%) случаях, метастатические поражения печени – в 29 (85,3%).

*Изучение хирургической техники на органах БПДЗ.* На втором этапе лечения больных с МЖ проводились радикальные или паллиативные хирургические вмешательства на органах БПДЗ. Одной из актуальных проблем абдоминальной хирургии является несостоятельность межкишечного анастомозирования, встречающаяся в 3-9% случаях (Плечева Д.В. и др., 2018).

Задачей данного исследования было использование разработанных нами новых способов формирования межкишечного анастомоза (Патент №2663648, 2018 г.) и прецизионного бигепатикоеюноанастомоза без сменных транспеченочных дренажей (Патент №2717893, 2020 г.) для улучшения результатов проведения хирургического лечения на желчных путях с формированием межкишечных анастомозов и после ятрогенных повреждений конfluence печеночных протоков.

Основанием для оценки действенности и результативности предложенного нами способа формирования межкишечного анастомоза послужили 40 пациентов с синдромом МЖ, которым проведены различные оперативные вмешательства на ЖВП с формированием межкишечного анастомоза: холецистоеюностомия была выполнена 19 больным, холедоходуоденостомия по Финстереру – 5, холедоходуоденостомия по Юрашу-Виноградову – 14, гастроэнтеростомия с межкишечным соустьем по Брауну выполнена в 2 случаях. У всех пациентов МЖ была доброкачественного генеза.

В контрольную группу входили 21 больной, у которых при хирургических вмешательствах на желчных путях для формирования межкишечного анастомоза использован традиционный двухрядный шов. В основной группе наблюдались 19 пациентов, в оперативном лечении которых использован разработанный межкишечный анастомоз.

Для изучения способа формирования прецизионного бигепатикоеюноанастомоза после ятрогенного повреждения конfluence печеночных протоков без сменных транспеченочных дренажей были пролечены 23 пациента в хирургическом отделении, которым выполнены

оперативные вмешательства в объеме гепатикоеноанастомии в различных модификациях. Классический бигепатикоеноанастомоз на петле тонкого кишечника по Ру был наложен 12 (52,2%) больным в контрольной группе, а предложенный нами прецизионный бигепатикоеноанастомоз без сменных транспеченочных дренажей – 11 (47,8%). У всех пациентов наблюдались ятрогенные повреждения желчных протоков в сочетании с МЖ доброкачественного генеза.

По классификации Э.И. Гальперина в контрольной группе больных с повреждениями ЖВП было распределение следующим образом: у 2 (12,5%) пациентов – «0» тип, у 3 (18,7%) – «-1» тип, у 11 (68,8%) – тип «-2», а по классификации повреждений ЖВП по S.M. Strasberg: у 2 (12,5%) больных – повреждение типа E1, у 3 (18,7%) – типа E3, у 11 (68,8%) пациентов – типа E4. В основной группе больных были повреждения типа «-2» по Э.И. Гальперину и E4 по S.M. Strasberg.

*Изучение КЖ больных с МЖ.* На сегодняшний день остается актуальной оценка КЖ больных с заболеваниями органов БПДЗ, осложненными МЖ. В 1988 г. была предложена шкала оценки качества жизни GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale), которая зачастую применялась у больных с желудочно-кишечными заболеваниями (Аутлетов П.М., 2005). Но для оценки КЖ больных с синдромом МЖ эта анкета не позволяла с высокой чувствительностью выявлять выраженность клинических проявлений холестаза.

Задачей изучения явилась оценка КЖ больных с синдромом МЖ до и после билиарного дренирования путем разработки и применения специального опросника (Свидетельство о государственной регистрации программы ЭВМ №2019662049, 2019 г.).

Исследование основано на проспективной оценке клинических данных 107 пациентов с МЖ доброкачественной и злокачественной этиологии, которым выполнялись стандартное дообследование (общеклинические и биохимические исследования, электрокардиография, УЗИ и/или КТ органов брюшной полости, ЧЧХС, ФГДС) и дренирование ЖВП разными способами.

Больным контрольной группы (n=53) использован специальный опросник качества жизни GSRS. Основная группа представлена 54 пациентами с синдромом МЖ, которым использована предлагаемая анкета в пред- и послеоперационном периодах.

В протокол были включены две категории пациентов, которым выполнены различные хирургические вмешательства, направленные на ликвидацию явлений МЖ. Первую категорию составили больные, которым было выполнено билиарное дренирование лапаротомным доступом или миниинвазивным способом, второй категории пациентов – ЧЧХС под контролем УЗ-аппарата с использованием приспособления для автоматического возврата желчи в пищеварительный тракт.

**Второй этап исследования.** Задачей второго этапа исследования стала разработка трехуровневого лечебно-диагностического алгоритма для больных

МЖ доброкачественного и злокачественного генеза на примере лечебных учреждений СК.

Во второй этап исследования были включены 549 пациентов с синдромом МЖ, которые были поделены на контрольную и основную группы. В контрольную группу вошли 294 больных, госпитализированных в хирургическое отделение краевой больницы с 2011 по 2012 г., которые, в свою очередь, разделены на пациентов с опухолевой (n=49) и неопухолевой желтухой (n=245). Лечебно-диагностический поиск синдрома МЖ формировался на теоретических и практических знаниях руководства по хирургии желчных путей под редакцией Э.И. Гальперина (2009 г.). В основную группу вошли 255 пациентов с опухолевой (n=48) и неопухолевой (n=207) желтухой, госпитализированных в краевое учреждение с 2017 по 2018 г. с использованием предложенного алгоритма лечебно-диагностического поиска.

Статистический анализ осуществлялся с использованием специализированного программного обеспечения SPSS 24.0. Проверку на соответствие нормальному распределению в группах проводили с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Для описания количественных данных, имеющих нормальное распределение, использовали среднее арифметическое (M) и стандартное отклонение (SD). Если количественные данные не подчинялись закону нормального распределения, их представляли в виде медианы (Me) и 25-го (P<sub>25</sub>) и 75-го (P<sub>75</sub>) перцентилей. Для описания качественных данных использовали частоты и доли (в %).

Значимость различий между количественными показателями в группах с нормальным распределением определяли с помощью t-критерия Стьюдента. При распределении, отличном от нормального, использовали непараметрический критерий Манна-Уитни. Определение значимости различий между качественными показателями проводилось с использованием критерия Хи-квадрат ( $\chi^2$ ). Изучение корреляционных связей между признаками проводили с использованием критериев корреляции Спирмена и Пирсона.

Для определения накопленного риска неблагоприятного исхода при прогнозировании течения обтурационного холестаза использовали пропорциональную модель Кокса. Качество полученной модели изучали с помощью ROC-анализа с определением площади под кривой (AUC). Для всех видов анализа значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Анализируя полученные результаты эпидемиологического анализа распространённости синдрома МЖ, установлено, что за период с 2011 по 2020 гг. наблюдалась тенденция роста заболеваемости органов БПДЗ, осложненных МЖ, в СК. Значительное увеличение численности больных синдромом подпеченочного холестаза было зарегистрировано в 2014 и 2015 гг. в СККБ, где можно было также отметить преобладание распространённости заболеваний органов БПДЗ доброкачественного генеза, осложненных подпеченочным холестазом, над злокачественным, причем с 2016 г. отмечался рост

неопухоловой МЖ. В краевой больнице г. Ставрополя преобладали заболевшие обтурационным холестазом доброкачественной этиологии (77,7%), основными причинами которого были: ЖКБ в сочетании с хроническим калькулезным холециститом (18,4%), ЖКБ в сочетании с острым холециститом (12,8%), постхолецистэктомический синдром (10,7%). В 22,3% случаев у больных была МЖ опухоловой этиологии, где лидирующее место заняли злокачественные новообразования ПЖЖ (11,2%).

В 2017-2018 гг. отмечен интенсивный рост количества больных с впервые выявленными злокачественными заболеваниями органов БПДЗ в онкологическом диспансере СК. Мировая статистика последних лет свидетельствует о быстрых темпах роста заболеваемости и смертности от опухолей ПЖЖ, поэтому эпидемиология данного заболевания была рассмотрена более детально. За период с 2011 г. по 2020 г. численность больных раком поджелудочной железы (РПЖ) в РФ и СК возросла, а злокачественными новообразованиями печени и ЖВП снизилась по сравнению с 2017 г., когда было отмечено максимальное количество больных, взятых на учет с данной патологией. Прирост показателей заболеваемости РПЖ в РФ за проанализированный период составил 35,8% при годовом темпе прироста в среднем 2,9%. В 2020 г. в СККОД отмечено увеличение в 2 раза количества впервые обратившихся больных с РПЖ по сравнению с 2011 г. Анализ распределения пациентов по возрасту показал, что чаще всего заболевшие находились в возрастной категории 51-60 лет (43,5%). При разборе больных злокачественными новообразованиями ПЖЖ по стадиям заболевания выявлено, что в 2020 г. у 57,3% первичных случаев диагностирована IV стадия в СК и у 58,9% – в РФ. Одногодичная летальность населения от злокачественных новообразований ПЖЖ в 2020 г. на территории России составила 68,2%, в СК – 68,4%.

**Результаты первого этапа исследования.** На первом этапе лечения состояние госпитализированных пациентов оценивалось как среднетяжелое, обусловленное холестазом и болевым синдромом. Исходно всем исследуемым проводили общеклиническое обследование, диагностировали основное заболевание, послужившее причиной МЖ, выполняли анализ сопутствующих заболеваний, оценивали клинический статус и проводили комплексное лабораторно-инструментальное обследование. После получения результатов исследований проводили расчет прогнозирования течения МЖ.

**Результаты изучения методов прогнозирования течения МЖ.** По I методике применялся способ расчета прогнозирования течения обтурационного холестаза (классификация Э.И. Гальперина, 2014 г.). Автором были определены лабораторные показатели (общий билирубин, общий белок), а также осложнения МЖ (холангит, почечная недостаточность, печеночная энцефалопатия, желудочно-кишечное кровотечение, сепсис), указывавшие на тяжесть желтухи, также было учтено злокачественное происхождение холестаза. Выбранным признакам были присвоены балльные оценки от 1 до 3. Каждое осложнение, как и фактор злокачественности, оценивали в 2 раза выше

балла билирубина. Помимо оценки тяжести МЖ, классификация позволяла также определить прогноз хирургического вмешательства: класс «А» ( $\leq 5$  баллов) – прогноз благоприятный, класс «В» (6-15 баллов) – сомнительный, класс «С» ( $\geq 16$  баллов) – неблагоприятный.

По II методике использован предлагаемый расчет прогноза течения МЖ (Патент № 2619334, 2017 г.), который заключался в следующем. На основе данных корреляционного анализа были выявлены независимые предикторы неблагоприятного исхода течения МЖ, затем был проведен регрессионный анализ и разработана математическая модель на основании уравнений математической регрессии. В ходе предварительного статистического анализа клинических данных были установлены предикторы, оказывающие статистически значимое влияние на неблагоприятный исход течения МЖ: генез заболевания (доброкачественный или злокачественный); наличие или отсутствие сопутствующей патологии; возраст больного; наличие или отсутствие сахарного диабета; данные биохимических показателей (билирубин и общий белок крови).

Для определения пороговых значений факторов риска, измеряемых количественно, был проведен анализ с помощью пропорциональной модели Кокса. Полученные данные свидетельствовали о нарастании риска неблагоприятного исхода при значениях билирубина более 60 мкмоль/л, второй пик наблюдался при достижении показателей билирубина больше 200 мкмоль/л. В отношении уровня общего белка была выявлена обратная картина – наибольший риск соответствовал значениям показателя меньше 55 г/л. При увеличении уровня белка крови (больше 65 г/л) снижался риск неблагоприятного исхода. По возрастному критерию наименьший риск был характерен для группы 30-49 лет, после 70 лет риск лавинообразно нарастал.

Для построения прогностической модели течения МЖ полученные значения с помощью функции «Ранжирование наблюдений» в пакете SPSS были преобразованы в баллы.

Вероятность проявления прогностических факторов, таких как возраст больного, билирубин и общий белок крови, данные о наличии или отсутствии сопутствующей патологии и сахарном диабете, была равна 0,33 (3), учитывая, что у данных факторов по 3 (1/3) критерия. Вероятность проявления прогностического фактора (этиология заболевания) была равна 0,2, т.к. у данного фактора по 5 (1/5) критериев.

Способ прогнозирования течения МЖ включал данные о генезе заболевания, биохимических показателях крови, наличии или отсутствии сопутствующей патологии и сахарного диабета, возрасте больного, при этом дополнительно проводился расчет прогноза течения МЖ различного генеза по формуле:  $ПЗ = ((\text{Бил} + \text{Бел} + \text{В} + \text{СД} + \text{СП}) \times 0,33) \times (\text{Г} \times 0,2) \times 100\%$ , где: ПЗ – прогноз заболевания; Бил – билирубин крови; Бел – общий белок крови; В – возраст; СД – сахарный диабет; СП – сопутствующая патология; Г – генез заболевания; 0,33 и 0,2 – вероятность проявления данного прогностического фактора.

Качество полученной формулы оценивали с помощью ROC-анализа (рис. 2). Показаны высокие значения чувствительности и специфичности модели – площадь под кривой составила 0,816 ( $p < 0,001$ ).

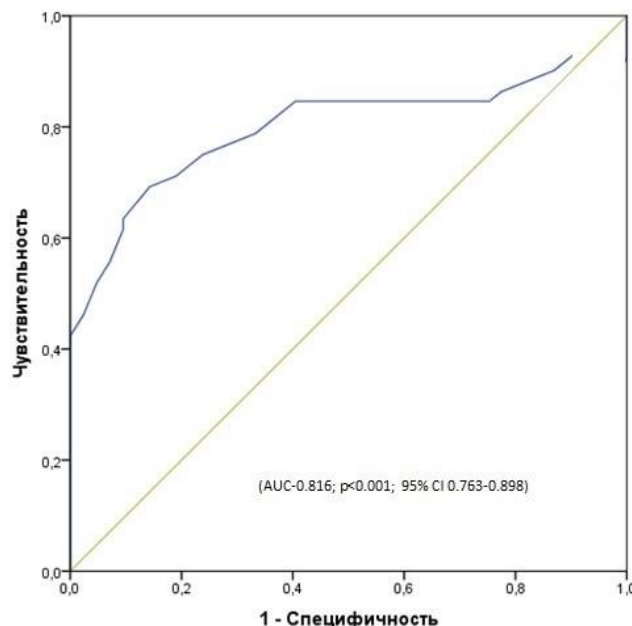


Рис. 2 – Характеристика прогностической ценности полученной модели (ROC-анализ)

Прогноз заболевания мог быть благоприятным, сомнительным, неблагоприятным или плохим, крайне неблагоприятным или очень плохим или прямо указывающим на неизбежность летального исхода.

Учитывая показатели, которые влияют на прогнозирование течения МЖ, рассчитывали прогноз заболевания для каждого пациента в разные периоды лечения: после оперативного вмешательства на первом и втором этапах лечения, при выписке из стационара, а также отслеживали больных на амбулаторном этапе по месту жительства.

Выполнен сравнительный анализ расчетов прогнозирования течения МЖ двух методик по 78 ретроспективно взятым историям болезни, получены следующие результаты. До проведения лечения больных с заболеваниями органов БПДЗ прогнозы течения МЖ по I методике расчета были сомнительными (39,3%) и неблагоприятными (36,2%), а по II методике – неблагоприятными (46,2%) и очень плохими (34,8%). Это было связано с наличием у пациентов до проведения лечения высоких показателей билирубина крови, низкого уровня общего белка крови, наличием декомпенсированной сопутствующей патологии и осложнений, связанных с холестазом. Поэтому рассчитывать прогноз течения МЖ на момент госпитализации считалось нецелесообразным из-за постоянной вариации показателей крови, генеза заболевания, характера сопутствующей патологии во время и после лечения.

Установив клинический диагноз и получив данные биохимических показателей крови и о степени компенсации сопутствующей патологии, было

выполнено лечение, направленное на купирование симптомов холестаза, после чего проводили расчет прогнозирования течения МЖ.

Благоприятный прогноз был у 39 (50%) больных с доброкачественным генезом МЖ. У 12 (15,4%) пациентов рассчитан сомнительный прогноз течения подпеченочного холестаза, в основном, доброкачественной этиологии (88,2%). Неблагоприятный прогноз был у 9 (11,5%) больных с преобладанием МЖ злокачественного генеза (76,8%). Очень плохой прогноз рассчитан у 18 (23,1%) пациентов, причем в 1 (5,6%) случае был доброкачественный генез обтурационного холестаза, в 17 (94,4%) – злокачественный, из них 7 (41,2%) больных страдали IV стадией опухолевого поражения органов БПДЗ.

Проведя сравнительный анализ между двумя методиками расчетов и данных самих наблюдаемых пациентов, достоверные различия показателей прогнозирования выявлены в расчетах неблагоприятного прогноза течения МЖ ( $p < 0,001$ ). По расчетам очень плохого прогноза, который заканчивался летальным исходом, достоверных различий значений между использованной II методикой расчета прогноза у больных с МЖ и тех пациентов, которые умерли в течение года от заболеваний органов БПДЗ, не было ( $p > 0,05$ ). В I методике такой прогноз не вычислялся.

*Результаты изучения дезинтоксикационной терапии у больных с МЖ.* В контрольной группе больных проводились традиционные методы расчета детоксикации: исходя из веса пациента, объем инфузий основывался на расчете 20-40 мл/кг/сутки при постоянном диурезе 1,5-2,5 л/сутки.

Пациентам основной группы был использован предложенный способ детоксикации (Патент №2505321, 2014 г.), включавший проведение инфузионной терапии, расчет которой учитывал массу тела больного, значение осмолярности плазмы, показатель билирубина крови, и выполнялся по формуле:

Объем инфузионной терапии = осмолярность плазмы + значение билирубина крови / 15000 x m, где: осмолярность плазмы (мосм/л) = Na (ммоль/л) x 1,86 + глюкоза (ммоль/л) + мочевины (ммоль/л) + 10; билирубин, мкмоль/л; m – масса тела, кг, 15 000 – число, найденное опытным путем.

В процессе динамического наблюдения в зависимости от меняющихся показателей крови в различные этапы лечения расчет объема инфузионной терапии подлежал обязательной и постоянной коррекции.

Анализируя результаты консервативного 1-го этапа лечения двух групп пациентов, при использовании способа детоксикации у исследуемых основной группы наблюдалась нормализация показателей крови быстрее, чем у пациентов в контрольной группе. По окончании лечения, больные основной группы имели легкую степень тяжести МЖ ( $p < 0,001$ ), а пациенты контрольной группы – среднюю ( $p < 0,001$ ).

Послеоперационный период осложнился у 14 (14,6%) больных контрольной группы: в 8 (8,3%) случаях причинами МЖ были злокачественные новообразования органов БПДЗ, в 6 (6,3%) – доброкачественные и у 6 (6,5%)

пациентов основной группы: в 5 (5,4%) случаях наблюдалась опухолевая желтуха, в 1 (1,1%) – неопухолевая ( $p < 0,05$ ).

Пребывание в хирургическом стационаре исследуемых основной группы составило  $11 \pm 1,6$  койко-дней, контрольной –  $14 \pm 1,2$  койко-дней ( $p < 0,05$ ).

Использование простого расчета объема вводимых растворов, отсутствие побочных эффектов и хорошая переносимость инфузий позволили снизить частоту послеоперационных осложнений на 8,1% и сократить сроки проведения детоксикационной терапии на  $3 \pm 1,4$  койко-дня ( $p < 0,05$ ).

*Результаты изучения методов возврата желчи в ЖКТ после билиарного дренирования у больных с МЖ.* В I группе 12 (75%) больным проведены билиарные декомпрессии под контролем УЗ-аппарата, у 4 (25%) выполнены дренирующие операции лапаротомным доступом. Во II и III группах больным были проведены транскутанные чреспеченочные холангиостомии под УЗ-наведением.

После выполнения билиарного дренирования с целью предупреждения развития ахолической болезни пациентам рекомендован прием желчи. У больных I группы реинфузия желчи в пищеварительный тракт осуществлялась в 3,5% случаях через назогастральный зонд и в 96,5% – пероральным способом.

Во II группе больным применялась разработанная нами ранее методика возврата желчи в пищеварительную систему (Патент №137670, 2014 г.). Сущность способа заключалась в выполнении транскутанной эндоскопической гастростомии и чрескожном чреспеченочном билиарном дренировании под УЗ-наведением и соединении их между собой с помощью антирефлюксного клапана, а также установке роликового зажима и силиконового баллона. Недостатками данного приспособления являлись неавтоматизированная реинфузия желчи в пищеварительный тракт и громоздкость модели, что вызывало дискомфорт и неудобства в применении у больного.

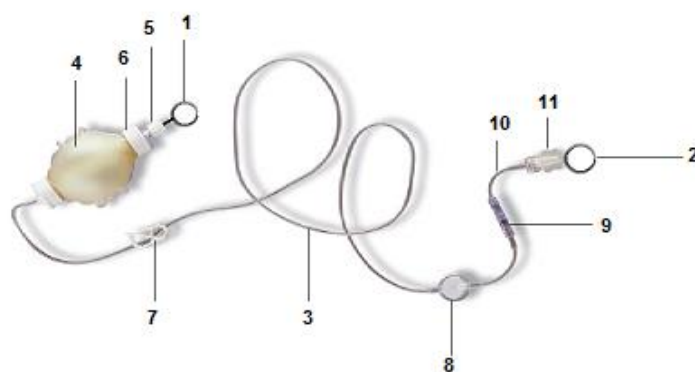


Рис. 3 – Приспособление для автоматического возврата желчи в пищеварительный тракт у больных с МЖ, где 1 – билиарный дренаж, 2 – эндоскопическая гастростома; 3 – трубка; 4 – эластомерная помпа; 5 – крышка; 6 – клапан; 7 – зажим; 8 – фильтр; 9 – ограничитель скорости потока; 10 – трубка-регулятор скорости потока; 11 – колпачок

С целью ликвидации вышеизложенных недостатков нами разработано новое приспособление для автоматического возврата желчи в ЖКТ для пациентов III группы (Патент №156334, 2015 г.), которое состояло из транскутанного билиарного дренажа, установленного под УЗ-наведением, чрескожной эндоскопической гастростомы, соединенных между собой при помощи трубки. Предлагаемое приспособление дополнительно имело эластомерную помпу, включавшую в себя крышку на клапане для заполнения помпы, клапан для заполнения помпы, зажим, фильтр, ограничитель скорости потока жидкости, трубку-регулятор скорости потока жидкости, колпачок на конце удлинительной трубки для соединения с чрескожной гастростомой (рис. 3).

Наличие эластомерной помпы позволяло вводить необходимое количество желчи путем равномерного изгнания за счет сокращения внутренней эластичной мембраны после заполнения помпы. После этого по удлинительной линии желчь с заданной скоростью бесперебойно поступала в ЖКТ, создавая автоматическую подачу желчи в пищеварительную систему.

При сравнительном анализе результатов лечения 3-х групп с использованием различных методик реинфузии желчи в пищеварительный тракт, установлено, что в I группе больных возникли 2 (12,5%) послеоперационных осложнения, во II группе – 1 (6,2%), в III группе пациентов осложнений не наблюдалось.

Госпитализация в хирургическом стационаре составила в среднем 10,4 койко-дней, причем срок пребывания у больных I группы –  $13,4 \pm 1,4$  койко-дней, II –  $8,9 \pm 1,2$ , а у пациентов III группы –  $8,8 \pm 1,1$  койко-дней. Проведя статистический анализ по срокам госпитализации между I и II, I и III групп, наблюдались статистически значимые различия ( $p < 0,001$ ).

Сравнение пациентов трех групп с применением различных способов возврата желчи в пищеварительный тракт по степени тяжести МЖ показало, что по окончании лечения, исследуемые II-III групп с заболеваниями органов БПДЗ доброкачественной этиологии имели легкую степень тяжести МЖ, а пациенты II-III групп с опухолевой желтухой и все пациенты I группы – среднюю. Статистически значимые различия выявлены между I и II, I и III группами больных с неопухолевой желтухой ( $p < 0,05$ ).

Результаты КЖ после применения разных способов реинфузии желчи в пищеварительный тракт оценивались по опроснику, который состоял из 2 анкет: первая анкета MJ-30, характеризовавшая изменение самочувствия больного за последние 4 недели до билиарного дренирования, вторая MJ-35 – характеризовавшая изменение их самочувствия в течение 7-10 дней после дренирования желчных путей разными способами.

Анализируя значения первой анкеты MJ-30, отмечено, что показатели КЖ в трех группах больных были практически одинаковые, с преобладанием низкого и пониженного показателей КЖ. Это доказывало, что пациенты с синдромом МЖ поступали в стационар в практически равном состоянии здоровья.

По результатам второй анкеты MJ-35 было зафиксировано, что в I группе больных со злокачественными новообразованиями органов БПДЗ зарегистрированы в одинаковых долях пониженный и средний (33,3%) показатели КЖ, в свою очередь, в I группе с неопухоловой желтухой превалировал средний уровень жизни (42,8%). В этой группе пациенты отрицали высокий показатель КЖ. Во II группе больных с заболеваниями органов БПДЗ злокачественного генеза отмечены в одинаковых долях (33,3%) средний и повышенный показатели КЖ, во II группе с неопухоловой желтухой превалировал средний уровень жизни (42,8%). В III группе пациентов с заболеваниями органов БПДЗ различного генеза преобладал повышенный уровень жизни (33,3%). Также пациенты с опухоловой желтухой в 22,2% случаев и с неопухоловой желтухой в 33,3% отмечали высокий показатель КЖ.

Проведя сравнительный анализ результатов анкетирования пациентов трех групп, было установлено, что в I группе больных, которым выполнено билиарное дренирование с применением желчи перорально или через зонд, КЖ наиболее низкое по сравнению с двумя остальными группами пациентов.

Резюмируя вышеописанное, можно сделать заключение, что на первом этапе лечения пациентов III группы с применением приспособления для автоматической реинфузии желчи в ЖКТ имелся ряд преимуществ перед лечением больных в I и II группах: автоматическая подача желчи в пищеварительную систему; простота применения устройства; малотравматичность; снижение рисков инфицирования ЖВП; отсутствие послеоперационных осложнений; сокращение сроков госпитализации на  $2,3 \pm 1,2$  койко-дня; улучшение КЖ.

*Результаты изучения методов симптоматического лечения асцита у больных с МЖ.* Больным контрольной группы с наличием асцита и МЖ выполнялся традиционный лапароцентез. Чтобы избежать резкой гипотонии, ликвидация асцитической жидкости выполнялась плавно, в несколько этапов, с тщательным наблюдением за состоянием больного. По мере накопления жидкости в брюшной полости требовалось повторное выполнение манипуляции, которое могло привести к воспалению брюшины и сращению петель кишок или большого сальника с передней брюшной стенкой живота, что являлось высоким риском осложнений для выполнения последующих манипуляций. Также очередные хирургические вмешательства для пациентов наносили психологический стресс и ухудшали их КЖ.

Пациенткам основной группы применялась разработанная методика симптоматического лечения асцита (Патент №163692, 2017 г.). Приспособление состояло из дренажной трубки и кисетного викрилового шва для её фиксации. Дренажная трубка была установлена в заднем своде влагалища больной (самая нижняя точка малого таза) и включала антирефлюксный клапан, после чего происходила плавная и автоматическая эвакуация асцитической жидкости по мере ее накопления в брюшной полости (рис. 4).

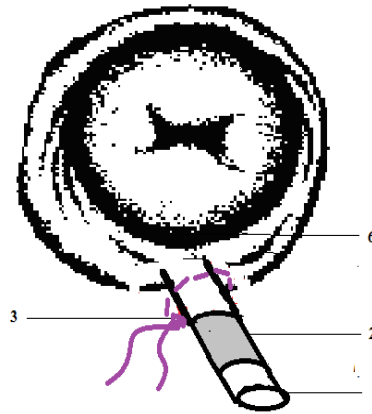


Рис. 4 – Приспособление для симптоматического лечения асцита у женщин с МЖ, где 1 – дренажная трубка; 2 – антирефлюксный клапан; 3 – викриловые нити; 6 – задний свод шейки матки

В сравнительном анализе симптоматического лечения асцита разными способами у 3 (21%) женщин контрольной группы после выполнения традиционного лапароцентеза наблюдались осложнения в виде просачивания асцитической жидкости из места установки дренажной трубки. По окончании лечения больным было рекомендовано проведение повторного лапароцентеза при накоплении жидкости в брюшной полости.

В послеоперационном периоде у больных основной группы осложнения не выявлены, наблюдалась нормализация показателей крови и мочи, восстанавливалась работа ЖКТ и органов сердечно-легочной системы. Также отмечено, что у пациенток основной группы отсутствовала потребность в повторной эвакуации асцитической жидкости из брюшной полости.

Предлагаемая методика симптоматического лечения асцита у больных женщин по сравнению с традиционным выполнением лапароцентеза имела следующие преимущества: плавная и автоматическая эвакуация асцитической жидкости из брюшной полости; простота применения; малотравматичность; отсутствие осложнений после лечения и улучшение КЖ больных.

*Результаты изучения хирургических техник на органах БПДЗ.* Основанием для клинической оценки эффективности разработанного нами способа формирования межкишечного анастомоза послужили больные с синдромом МЖ контрольной группы, у которых при формировании межкишечного анастомоза использовался традиционный двухрядный шов Альберта (внутренний ряд – непрерывный краевой обивной шов через все слои и наружный – швы Ламбера для погружения внутренних рядов швов), и основной группы, которым применен новый способ формирования межкишечного анастомоза (Патент №2663648, 2018 г.), заключающийся в следующем.

На расстоянии 1,0 см от края серозной оболочки кишки проводился первый вкол иглой. Траектория иглы – косо кнаружи и как можно глубже с захватом мышечной оболочки кишки. Аналогично повторялось на противоположной стороне. Места вкола и выкалывания иглы на линии

серозной оболочки кишки должны были располагаться на одинаковом расстоянии от краев разреза.

Отступив 7 мм, на стороне первого вкола выполняли ход нити только в серозной оболочке кишечника. Далее нити натягивали и разводили в стороны, однородные ткани сопоставлялись. Нить, проходившая только через серозную оболочку кишки, вворачивалась, а нить, проходившая через серозную и мышечную оболочки кишки, накрывала предыдущую нить (рис. 5).

Нить не проходила через подслизистую и слизистую оболочки кишки, тем самым отсутствовало инфицирование нити. Слизистая оболочка не травмировалась, сохранялась хорошая васкуляризация. Эти факторы обеспечивали заживление анастомоза первичным натяжением.

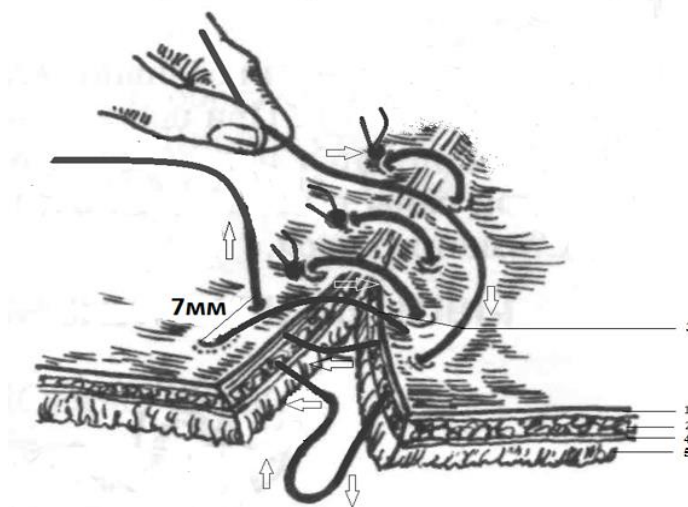


Рис. 5 – Формирование межкишечного анастомоза, где 1 – серозная оболочка кишки; 2 – мышечная оболочка кишки; 3 – нить; 4 – подслизистая оболочка кишки; 5 – слизистая оболочка кишки

Сравнивая хирургические техники формирований межкишечных швов, отмечено, что в послеоперационном периоде у пациентов контрольной группы развитие несостоятельности межкишечных швов анастомоза отмечено в 2 (9,5%) случаях, что потребовало повторных оперативных вмешательств. В основной группе больных, которым использован новый способ формирования межкишечного анастомоза, развития несостоятельности швов не наблюдалось.

На 10-12-е сутки послеоперационного периода проведена оценка КЖ и результатов хирургического лечения при помощи специального опросника МЛ-35. Анализируя полученные данные, можно сказать, что КЖ после оперативного вмешательства в двух группах расценивалось как повышенное. Наибольшие отличия были получены по шкале холестатического синдрома: в основной группе больных показатель составлял  $11 \pm 1,1$ , а в контрольной –  $8 \pm 0,8$  ( $p < 0,05$ ). Также зафиксированы различия по шкалам расстройства стула и диспептического синдрома (в основной группе –  $10 \pm 0,6$ , в контрольной –  $12 \pm 0,8$ ,  $p < 0,05$ ) и рефлюкс-синдрома ( $6 \pm 1,1$  и  $7 \pm 1,4$  соответственно).

Сравнительная оценка результатов анкетирования в двух группах показала, что показатели шкалы общей оценки КЖ у пациентов с формированием нового межкишечного анастомоза были существенно ниже – в 1,2 раза, чем у больных контрольной группы с классической формой анастомоза ( $p < 0,05$ ).

Госпитализация в хирургическом стационаре пациентов контрольной группы составила  $14 \pm 1,8$  койко-дней, основной –  $9 \pm 2,3$  ( $p < 0,05$ ).

Анализируя результаты использования нового способа формирования межкишечного анастомоза в хирургической практике, можно сделать заключение о высокой эффективности предложенной методики благодаря снижению риска инфицирования вдоль линии межкишечного шва, формированию условий для быстрого заживления раны стенки кишки первичным натяжением. Учитывая сокращение сроков госпитализации на  $5 \pm 2,1$  койко-дней и быстрое восстановление больного после операции, повысились показатели КЖ больных с применением нового способа формирования межкишечного анастомоза.

Для изучения хирургической техники формирования бигепатикоеюноанастомоза после ятрогенного повреждения конfluence печеночных протоков были пролечены пациенты контрольной и основной групп.

Больным контрольной группы при повреждениях печеночных протоков на уровне или выше их слияния выполнялся классический бигепатикоеюноанастомоз на петле по Ру, основанный на сшивании внутренних полуокружностей правого и левого печеночных протоков с формированием билиодигестивного анастомоза и использованием сменных транспеченочных дренажей. Недостатком данной хирургической техники являлось то, что проводили установку сменных транспеченочных дренажей от 6-и месяцев до 2-х лет, причем в дальнейшем была необходима смена дренажей, что крайне неудобно больному, ухудшает КЖ и трудоспособность.

Пациентам основной группы был использован новый способ формирования прецизионного бигепатикоеюноанастомоза после ятрогенного повреждения конfluence печеночных протоков без сменных транспеченочных дренажей (Патент №2717893, 2020 г.), который заключался в следующем.

После обнаружения ятрогенно поврежденных правого и левого печеночных протоков выделяли на возможно большем протяжении сохранившиеся части правого и левого печеночных протоков. При недостаточном просвете культей выделенных печеночных правого и левого протоков для создания более широкого соустья проводили дополнительные разрезы передних стенок правого и левого печеночных протоков.

Затем накладывали одиночные викриловые швы нитью Викрил 4/0 на задние стенки ятрогенно поврежденных правого и левого печеночных протоков, создавая искусственный конfluence. Выполнялось выключение тощей кишки Y-образным способом по Ру. Тощая кишка пересекалась поперечно на расстоянии около 20 см от дуоденоеюнального перехода.

Дистальный ее конец заглашался обивным и кисетным швами, а проксимальный вшивался в тонкую кишку на 40-60 см ниже места пересечения путем наложения межкишечного анастомоза «конец в бок». Далее выполнялся бигепатикоюноанастомоз из передних стенок правого и левого желчных протоков и задней стенки тонкой кишки с использованием тонких викриловых нитей (рис. 6).

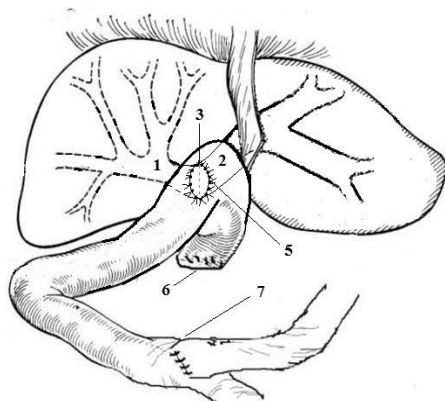


Рис. 6 – Способ формирования прецизионного бигепатикоюноанастомоза после ятрогенного повреждения конfluence печеночных протоков без сменных транспеченочных дренажей, где 1 – правый печеночный проток; 2 – левый печеночный проток; 3 – искусственный конfluence путем сшивания ятрогенно поврежденных задних стенок желчных протоков; 5 – бигепатикоюноанастомоз; 6 – тощая кишка; 7 – межкишечный анастомоз «конец в бок»

В сравнительном анализе хирургических техник при ятрогенных повреждениях желчных протоков в послеоперационном периоде у 1 (8,3%) пациента контрольной группы выявлено осложнение в виде несостоятельности анастомоза, в результате чего было выполнено повторное оперативное вмешательство. В основной группе больных, которым был использован новый прецизионный бигепатикоюноанастомоз без сменных транспеченочных дренажей, осложнения не наблюдались.

На 10-12-е сутки послеоперационного периода проведена оценка КЖ и результатов хирургического лечения больных с ятрогенными повреждениями желчных протоков при помощи специального опросника MJ-35. Анализ результатов показателей опросника в двух группах показал, что оценка КЖ после хирургического лечения расценивалась как средняя. По данным анкетирования, выраженные отличия наблюдались по шкале болевого синдрома: у больных основной группы показатель был  $11 \pm 1,4$ , а у пациентов контрольной группы –  $14 \pm 1,2$  ( $p < 0,05$ ). Выраженность холестатического синдрома составляла в основной группе больных  $17 \pm 1,4$ , в контрольной –  $21 \pm 1,6$  ( $p < 0,05$ ). Также зафиксированы различия по шкалам расстройства стула и диспептического синдрома – в 1,2 раза значения были больше у пациентов контрольной группы ( $p < 0,05$ ), рефлюкс-синдрома – в 1,1 ( $p < 0,01$ ).

Результаты анкетирования в послеоперационном периоде в двух группах показали, что показатели шкалы по общей оценке КЖ у пациентов с

формированием прецизионного бигепатикоеюноанастомоза без сменных транспеченочных дренажей были ниже в 1,2 раза, чем у больных с применением классической формой анастомоза ( $p < 0,05$ ).

Пребывание в хирургическом стационаре больных контрольной группы составило  $15 \pm 1,8$  койко-дней, основной –  $11 \pm 2,3$  койко-дней ( $p < 0,05$ ).

Анализируя результаты хирургического лечения больных с ятрогенными повреждениями желчных протоков, можно сделать заключение, что при использовании нового способа формирования прецизионного бигепатикоеюноанастомоза снизились риски послеоперационных осложнений и сократились сроки госпитализации на  $4 \pm 2,1$  койко-дня без использования сменных транспеченочных дренажей с последующим улучшением КЖ пациента.

*Результаты изучения КЖ у больных с МЖ.* Больным контрольной группы был использован специальный опросник КЖ пациентов с желудочно-кишечными заболеваниями – GSRS, состоявший из 15 вопросов.

В основной группе пациентов был применен предлагаемый опросник КЖ в пред- (MJ-30) и послеоперационном (MJ-35) периодах (Свидетельство о государственной регистрации программы ЭВМ №2019662049, 2019 г.).

В качестве прототипа нами была использована анкета – Качество Оперативного Лечения ХОлестатического Синдрома – КОЛХОС (А.А. Натальский, 2014 г.), которая включала в себя 6 шкал. Основной предпосылкой к созданию нового опросника послужила недостаточная чувствительность анкеты КОЛХОС к оценке КЖ больных с наличием длительного по времени полного наружного желчного свища после билиарной декомпрессии, при котором пациентам неминуем ежедневный прием собственной желчи вместе с едой перорально или через зонд, что, несомненно, отрицательно сказывалось на показателе КЖ. Также недостатком опросника КОЛХОС являлась оценка КЖ больного только за последние 4 недели, а для пациентов с холестазом показатель КЖ после хирургического вмешательства служит важным компонентом.

С целью повышения эффективности опросника КОЛХОС были внесены следующие изменения:

1) заполнение больными опросников до (MJ-30) и после оперативного вмешательства (MJ-35): перечней вопросов о самочувствии больного в течение прошлых четырех недель и в течение 7-10 дней после оперативного вмешательства (дренирования желчных путей разными способами);

2) внесены 3 вопроса в шкалу болевого синдрома (AP) и 1 вопрос в шкалу холестатических расстройств (CD) в опросник MJ-35 после оперативного вмешательства для более точной оценки данных показателей;

3) добавлена шкала оценки КЖ после билиарного дренирования в анкету MJ-35, вопросы которой призваны оценить изменения в КЖ больного после приема желчи перорально или через трансназальный зонд (QLD – quality of life after drainage).

Разработанный опросник включал 2 анкеты: первая анкета MJ-30 состояла из 30 вопросов, характеризовавших изменение его самочувствия за последние 4 недели до билиарного дренирования, вторая анкета MJ-35 – из 35 вопросов, характеризовавших изменение его самочувствия в течение 7-10 дней после дренирования ЖВП. В каждом вопросе было 5 вариантов ответов, при этом пациенту необходимо было выбрать один, который наиболее полно соответствовал его ощущениям. Ответу на каждый вопрос присваивался балл от 1 (отсутствие или минимальное проявление симптома) до 5 (максимальное проявление симптома). При суммировании результат 30 баллов характеризовался полным отсутствием каких-либо патологических расстройств, а 170 – патологические синдромы были представлены максимально.

Таблица 1 – Значения коэффициентов корреляции Пирсона между факторами – опросник MJ-30

Фактор	1 (AP)	3 (DD)	4 (RF)	4 (CD)	4 (SD)	6 (QL)
1 (AP)	1					
3 (DD)	0,497***	1				
4 (RF)	0,487***	0,468***	1			
4 (CD)	0,374**	0,397**	0,489***	1		
4 (SD)	0,314**	0,404***	0,440***	0,493***	1	
6 (QL)	0,444***	0,474***	0,401**	0,473***	0,377**	1

Примечание: \*\*\* – уровень значимости  $p < 0,001$ ; \*\* – уровень значимости  $p < 0,01$ . Факторы: AP – болевой синдром, DD – диспептический синдром, RF – дуоденогастральный и пищеводный рефлюкс, CD – холестатические расстройства, SD – нарушения стула, QL – общее КЖ.

Таблица 2 – Значения коэффициентов корреляции Пирсона между факторами – опросник MJ-35

Факторы	1 (AP)	3 (DD)	4 (RF)	4 (CD)	4 (SD)	6 (QL)	7 (QLD)
1 (AP)	1						
3 (DD)	0,497***	1					
4 (RF)	0,487***	0,468***	1				
4 (CD)	0,374**	0,397**	0,489***	1			
4 (SD)	0,314**		0,440***	0,493***	1		
6 (QL)	0,444***	0,474***	0,401**	0,473***	0,377**	1	
7 (QLD)						0,617***	1

Примечание: \*\*\* – уровень значимости  $p < 0,001$ ; \*\* – уровень значимости  $p < 0,01$ . Факторы: AP – болевой синдром, DD – диспептический синдром, RF – дуоденогастральный и пищеводный рефлюкс, CD – холестатические расстройства, SD – нарушения стула, QL – общее КЖ, QLD – КЖ после билиарного дренирования.

Внутренняя согласованность опросников подтверждалась результатами корреляционного анализа (табл. 1-2). Тесные связи всех шкал показали высокую интегрированность системы.

Для оценки структурной валидности были сформированы модели для каждой шкалы опросников MJ-30 и MJ-35 в отдельности (табл. 3-4). Исходя из полученных данных, можно сделать вывод, что основные критерии согласия моделей находились в допустимых пределах, т.е. эмпирически подтверждались.

Таблица 3 – Данные о пригодности модели – опросник MJ-30

№	Шкалы	Характеристики модели					
		$\chi^2$	Df	P	CFI	GFI	RMSEA
1	AP	16,127	53	0,875	0,982	0,986	0,024
2	DD	11,236	53	0,764	0,964	0,992	0,031
3	RF	21,160	53	0,686	0,971	0,989	0,028
4	CD	34,158	53	0,452	0,962	0,978	0,029
5	SD	25,986	53	0,264	0,978	0,965	0,025
6	QL	26,241	53	0,083	0,949	0,992	0,032

Примечание:  $\chi^2$  – критерий хи-квадрат; df – количество степеней свободы; CFI – сравнительный индекс согласия; GFI – критерий согласия; RMSEA – среднеквадратичная ошибка приближения.

Шкалы: AP – болевой синдром, DD – диспептический синдром, RF – дуоденогастральный и пищеводный рефлюкс, CD – холестатические расстройства, SD – нарушения стула, QL – общее КЖ.

Таблица 4 – Данные о пригодности модели – опросник MJ-35

№	Шкалы	Характеристики модели					
		$\chi^2$	Df	P	CFI	GFI	RMSEA
1	AP	16,127	53	0,875	0,982	0,986	0,024
2	DD	11,236	53	0,764	0,964	0,992	0,031
3	RF	21,160	53	0,686	0,971	0,989	0,028
4	CD	34,158	53	0,452	0,962	0,978	0,029
5	SD	25,986	53	0,264	0,978	0,965	0,025
6	QL	26,241	53	0,083	0,949	0,992	0,032
7	QLD	28,354	53	0,426	0,982	0,995	0,021

Примечание:  $\chi^2$  – критерий хи-квадрат; df – количество степеней свободы; CFI – сравнительный индекс согласия; GFI – критерий согласия; RMSEA – среднеквадратичная ошибка приближения.

Шкалы: AP – болевой синдром, DD – диспептический синдром, RF – дуоденогастральный и пищеводный рефлюкс, CD – холестатические расстройства, SD – нарушения стула, QL – общее КЖ, QLD – КЖ после билиарного дренирования.

Надежность опросника оценивалась посредством изучения его внутренней согласованности ( $\alpha$ -Кронбаха). Проведенный анализ показал, что

коэффициенты пригодности для обоих опросников являлись высокими:  $\alpha$ -Кронбаха MJ-30 = 0,850;  $\alpha$ -Кронбаха MJ-35 = 0,891.

Выполнена статистическая обработка специальных опросников GSRS и КОЛХОС, а также новых анкет MJ-30 и MJ-35 для изучения КЖ больных с МЖ. Валидность опросника была изучена в сопоставлении его со специальными опросниками GSRS и КОЛХОС. В качестве общей тенденции было отмечено наличие статистически значимых отрицательных взаимосвязей шкал общего КЖ и КЖ после билиарного дренирования опросников MJ-30 и MJ-35 со шкалами Абдоминальная боль (AP), Рефлюкс-синдром (RS) и Диспептический синдром (IS) опросника GSRS. Это свидетельствовало о выраженном отрицательном влиянии указанных симптомов на КЖ пациентов. Также были обнаружены ожидаемые положительные корреляционные связи между соответствующими шкалами сравниваемых опросников. Еще более значимые взаимосвязи обнаружены при сопоставлении опросников MJ-30 и MJ-35 с опросником КОЛХОС.

Таким образом, проведенный анализ опросников MJ-30 и MJ-35 показал содержательную и конвергентную валидность предлагаемых методик. Обнаружена высокая согласованность как опросников, так и шкал, из которых они состояли. Значения коэффициента пригодности свидетельствовали об устойчивости опросников.

У больных контрольной группы, проходивших анкетирование при помощи опросника GSRS, статистически достоверное различие ( $p < 0,05$ ) было только по шкале синдромов диареи и запоров. Опросник показал низкую чувствительность к синдрому холестаза, который является основным клиническим проявлением заболеваний органов БПДЗ.

У пациентов основной группы, отвечающих на вопросы анкет MJ-30 и MJ-35, достоверное различие было по шкалам диспептического и холестатического синдромов ( $p < 0,05$ ).

Согласно опросникам MJ-30 и MJ-35 для анализа КЖ каждого больного до и после хирургического вмешательства выделено 5 показателей оценок: низкий, пониженный, средний, повышенный, высокий.

По результатам первого опросника MJ-30, характеризовавшего состояние здоровья больного в течение прошлых 4-х недель, показатели КЖ в двух категориях больных были практически одинаковые, с преобладанием пониженного уровня КЖ (51,7%), это доказывало, что исследуемые пациенты с синдромом МЖ поступали в стационар в практически одинаковом состоянии здоровья.

Анализ результатов второго опросника MJ-35, характеризовавшего состояние здоровья больного на 7-10-е сутки после оперативного вмешательства показал, что пациенты с опухолевой желтухой отрицали высокий уровень КЖ. В свою очередь, исследуемые первой категории отмечали низкий (11,1%) и пониженный (33,3%) показатели КЖ. Во второй категории больных с неопухолевой желтухой выявлено преобладание среднего (50%) и повышенного (33,3%) уровней.

Проводя сравнительный анализ анкетирования, установлено, что КЖ во 2-й категории больных с использованием миниинвазивной методики билиарной декомпрессии и приспособлением для автоматического возврата желчи было лучше, чем в 1-й. Это связано с тем, что в 1-й категории большинство больных (96,4%) после билиарного дренирования принимало собственную желчь перорально и 1 (3,6%) пациент – через трансназальный зонд, что значительно ухудшало результаты КЖ больных.

Апробировав разработанные опросники (MJ-30 и MJ-35), можно утверждать о том, что для более точной оценки изменения КЖ больных с обтурационным холестазом до и после билиарной декомпрессии необходимо заполнение пациентами опросников до и после хирургического вмешательства, а именно – перечня вопросов о самочувствии больного в течение прошлых четырех недель и в течение 7-10 дней после оперативного вмешательства (дренирования желчных путей разными способами). После выполнения билиарной декомпрессии необходимы вопросы, которой призваны оценить изменения в КЖ больного после приема собственной желчи перорально или через трансназальный зонд.

**Результаты второго этапа исследования.** На основе ретроспективного анализа 549 историй болезней изучены алгоритмы диагностики и лечения пациентов двух групп с заболеваниями органов БПДЗ. Лечебно-диагностический поиск у пациентов контрольной группы формировался на применении двухэтапной тактики ведения пациентов с обтурационным холестазом, но не использовалась классификация степеней тяжести МЖ, которая была разработана в 2012 г. (Гальперин Э.И., 2014 г.).

В основной группе пациентов применен разработанный нами трехуровневый лечебно-диагностический алгоритм для больных МЖ на примере лечебных учреждений СК. Для создания алгоритма-маршрута использована классификация тяжести МЖ по Э.И. Гальперину (2014 г.) и учтена двухэтапная тактика лечения больных с обтурационным холестазом.

К первому уровню относились хирургические и онкологические кабинеты в муниципальных образованиях СК. Для установки рабочего диагноза МЖ в медицинских учреждениях первого уровня необходимо было выполнить комплекс лабораторных исследований (общие анализы крови и мочи, биохимический анализ крови, коагулограмма) и УЗИ органов брюшной полости. Если, по данным заключений исследований, выявлена печеночная желтуха, то пациента направляли на консультации специалистов, занимающихся проблемами лечения печени (терапевт, гепатолог, гастроэнтеролог, инфекционист). При установлении обтурационного характера желтухи больного необходимо было госпитализировать в лечебные учреждения 2-го или 3-го уровней с хирургическим отделением, т.к. в медицинских учреждениях первого уровня выполнение желчеотводящих операций считалось нецелесообразным из-за отсутствия необходимой аппаратуры и опыта для хирургических вмешательств.

Ко второму уровню относили лечебные учреждения, которые оказывали медицинскую помощь и имели в арсенале межмуниципальные отделения и центры с круглосуточной стационарной лечебной помощью. Второй уровень был представлен городскими больницами г. Ставрополя, определенными центральными районными больницами края. Медицинские учреждения второго уровня также выполняли уточняющую, более развернутую диагностику подпеченочного холестаза (развернутые общие и биохимические анализы крови, онкомаркеры, углеводный антиген 19-9, РЭА, УЗИ печени, ПЖЖ, ЖВП, ФГДС с морфологическим исследованием биопсийного материала, при необходимости – КТ органов брюшной полости или МРТ с МРХПГ) и определяли возможности радикального хирургического лечения (табл. 5).

Таблица 5 – Диагностические мероприятия и задачи уровней оказания медицинской помощи

Вид исследования	Задачи
<b>Уровень I</b>	
1. Лабораторная диагностика	1. Изучение изменений показателей крови, мочи и кала при синдроме МЖ: <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Снижение гемоглобина, повышение уровня лейкоцитов и СОЭ;</li> <li>✓ Повышение показателей прямого билирубина, АСТ, АЛТ, снижение общего белка крови;</li> <li>✓ Цвет мочи темный, уробилин отсутствует;</li> <li>✓ Кал ахоличный, стеркобилин отсутствует</li> </ul>
2. УЗИ органов брюшной полости	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Подтверждение заболеваний органов БПДЗ;</li> <li>✓ Установление уровня блока желчных путей</li> </ul>
<b>Уровень II</b>	
1. Расширенная лабораторная диагностика (+онкомаркеры)	Изучение показателей углеводного антигена 19-9, ракового эмбрионального антигена
2. ФГДС (биопсия)	Выявление опухолей желудка или двенадцатиперстной кишки, большого дуоденального сосочка
3. КТ и/или МРХПГ	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Выявление визуализируемого субстрата блока и уровня блока;</li> <li>✓ Определение отдаленных метастазов</li> </ul>
<b>Уровень III</b>	
1. КТ, МРХПГ; 2. Биопсия опухоли; 3. РХПГ (по показаниям); 4. ФГДС с биопсией (при необходимости).	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Определение распространенности процесса заболевания органов БПДЗ;</li> <li>✓ Установление степени тяжести синдрома МЖ;</li> <li>✓ Установление диагноза заболевания;</li> <li>✓ Определение тактики ведения больного: одно- или двухэтапный метод лечения</li> </ul>

При выявлении злокачественной патологии ЖКТ больного направляли на лечение в специализированное онкологическое учреждение (3-й уровень). Если по данным заключений исследований у больного был установлен доброкачественный генез МЖ или подпеченочный холестаз неясной этиологии, пациент был направлен в специализированное краевое хирургическое отделение (3-й уровень). Третий уровень в СК представлен краевой клинической больницей или краевым клиническим онкологическим диспансером г. Ставрополя, специализировавшиеся только на оказании высокотехнологичной медицинской помощи.

В специализированном хирургическом отделении краевого учреждения 3-го уровня проводили лечение больных с обтурационным холестазом доброкачественного генеза (холедохолитиаз, стриктуры протоков, воспалительные заболевания, сопровождающиеся МЖ, паразитарные заболевания). Лечение заболеваний с обтурационным холестазом проводилось в зависимости от тяжести МЖ и применения двухэтапной тактики лечения.

У пациентов с подтвержденными камнями ЖВП с легкой степенью тяжести МЖ возможно было использование одноэтапного лечения, выполняя лапароскопическую холецистэктомию (или минилапаротомическую холецистэктомию) с холедохолитотомией, фиброхолангиоскопией или традиционной ревизией холедоха с наружным дренированием ЖВП.

Учитывая высокую летальность на высоте желтухи, при средней и тяжелой степенях тяжести обтурационного холестаза целесообразно хирургическое лечение холедохолитиаза было проводить двухэтапно. На первом этапе выполняли малоинвазивные вмешательства, направленные на декомпрессию ЖВП: эндоскопическую папиллосфинктеротомию, литоэкстракцию, стентирование, баллонную дилатацию, ЧЧХС под УЗ-наведением. При наличии декомпенсированной выраженной сопутствующей патологии у пациентов со средней и тяжелой степенью тяжести МЖ целесообразно было начинать с эндоскопической папиллосфинктеротомии и экстракции конкрементов как первого этапа лечения. При неэффективном первом этапе лечения проводили лапаротомию (минилапаротомию), холецистэктомию, холедохолитотомию. Если был получен положительный результат от первого этапа лечения, пациенту выполняли холецистэктомию лапароскопическим доступом.

При диагностировании у пациента стриктур ЖВП легкой степени тяжести выполняли ЭРХПГ и бужирование. При невозможности ликвидировать сужение ЖВП эндоскопическим путем можно было использовать билиарный стент. У больных со стриктурами билиарных протоков средней и тяжелой степени тяжести МЖ проводили двухэтапную тактику лечения. На первом этапе лечения выполняли ЧЧХГ и ЧЧХС под УЗ-навигацией. Если протяженность стриктуры ЖВП была менее 2 см (ограниченные), то на втором этапе лечения выполняли стентирование, а если более 2 см (тубулярные) – билиодигестивные соустья на различных уровнях желчных протоков с петлей тонкой кишки, выключенной по Ру (холедохоеюностомия). При диаметре

холедоха более 2 см и в сочетании с множественным холедохолитиазом предпочтения отдавались формированию холедоходуоденоанастомоза.

При воспалительных заболеваниях, сопровождающихся МЖ (панкреатит, холецистит), применялись ЧЧХГ и ЧЧХС под УЗ-навигацией. После хирургического вмешательства проводили консервативное лечение, направленное на ликвидацию воспаления.

Если у пациента были выявлены паразитарные заболевания легкой степени тяжести МЖ, чаще всего использовали 1-этапный подход в лечении в виде проведения радикального хирургического вмешательства с последующим лекарственным противопаразитарным лечением. При гельминтном поражении средней и тяжелой степенях тяжести МЖ использовали 2-этапный подход в лечении: на первом этапе выполняли малоинвазивные методы, чаще всего ЧЧХС под контролем ультразвука, на втором – проведение радикального оперативного вмешательства с последующим лекарственным противопаразитарным лечением.

При диагностировании у пациента злокачественных новообразований органов БПДЗ, осложненных МЖ, лечение проводили в хирургическом отделении краевого онкологического диспансера. Если, по данным исследований, была выявлена нерезектабельная опухоль с наличием множественных метастазов, больному проводили дезинтоксикационную терапию с проведением миниинвазивных методик, направленных на декомпрессию ЖВП (при высоком блоке желчеоттока чаще всего выполняли ЧЧХС под УЗ-навигацией, при низком блоке – ретроградное стентирование).

При наличии опухоли и легкой степени тяжести МЖ лечение можно было проводить в 1 этап (при наличии у больного билирубинемии до 60 мкмоль/л) в объеме радикального хирургического лечения.

Если у больного определены средняя или тяжелая степень тяжести МЖ, проводили 2-этапный метод лечения. На первом этапе лечения пациенту выполняли билиарную декомпрессию: при высоком блоке желчеоттока чаще всего использовали ЧЧХС под УЗ-навигацией, при низком блоке – ретроградное стентирование, при отсутствии возможности в установке стента или неудачной попытке больному выполняли оперативное вмешательство в объеме наложения холецистостомы или обходного билиодигестивного анастомоза. На втором этапе лечения проводили оперативное вмешательство, объем которого зависел от локализации и распространенности опухолевого процесса.

После любого проведенного лечения в онкологическом диспансере больному консультировали химиотерапевт и радиолог для решения вопроса о проведении специального лечения (лучевого и/или химиотерапевтического). Если дополнительное лечение не было показано, пациент выписывался из стационара под наблюдение онколога по месту жительства с последующей явкой на контрольный осмотр в поликлинику СККОД через 3 месяца. Алгоритм лечебно-диагностического поиска больных с заболеваниями органов БПДЗ различного генеза представлен на рисунке 7 а-в.

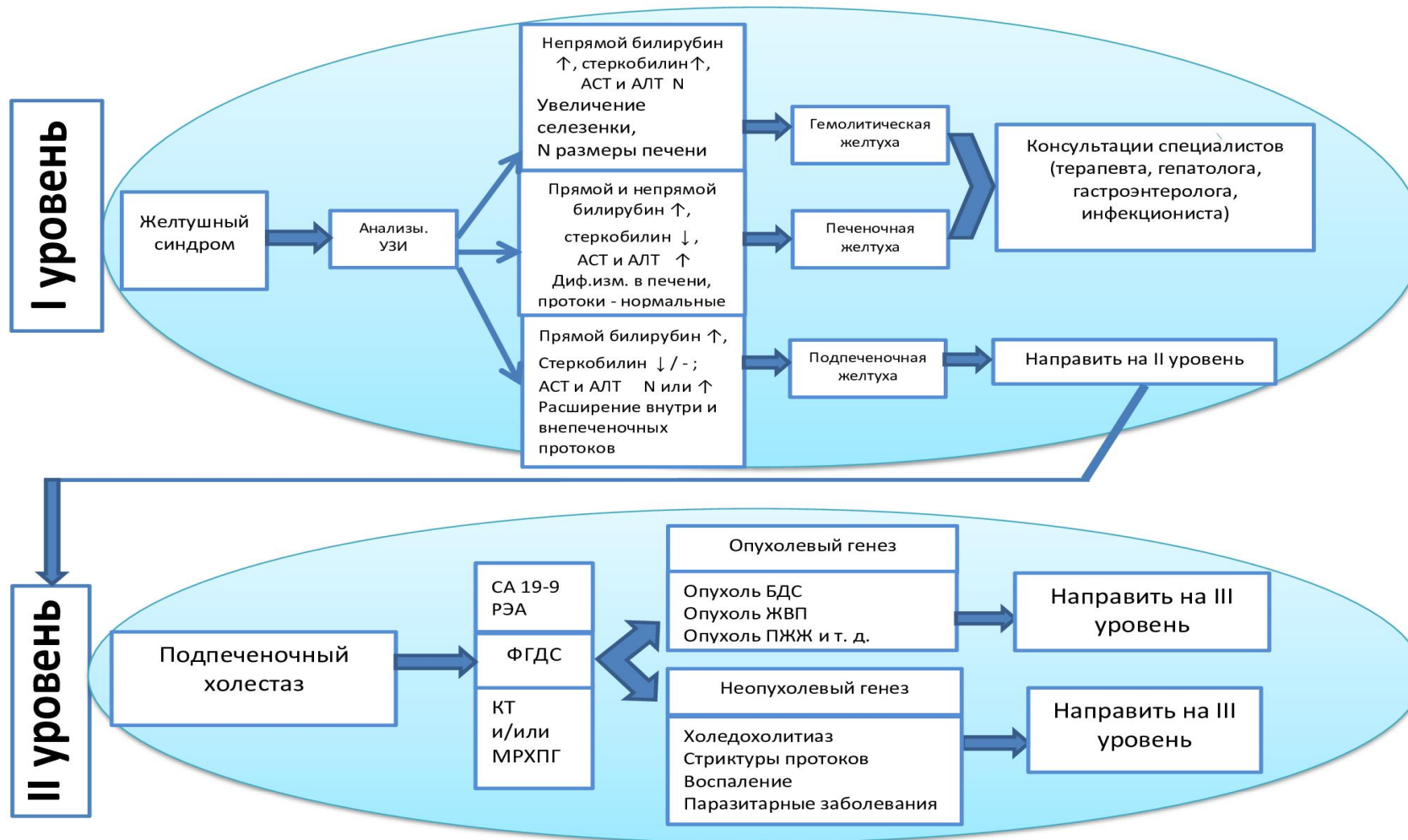


Рис. 7а – Алгоритм лечебно-диагностического поиска больных механической желтухой (I-II уровни)

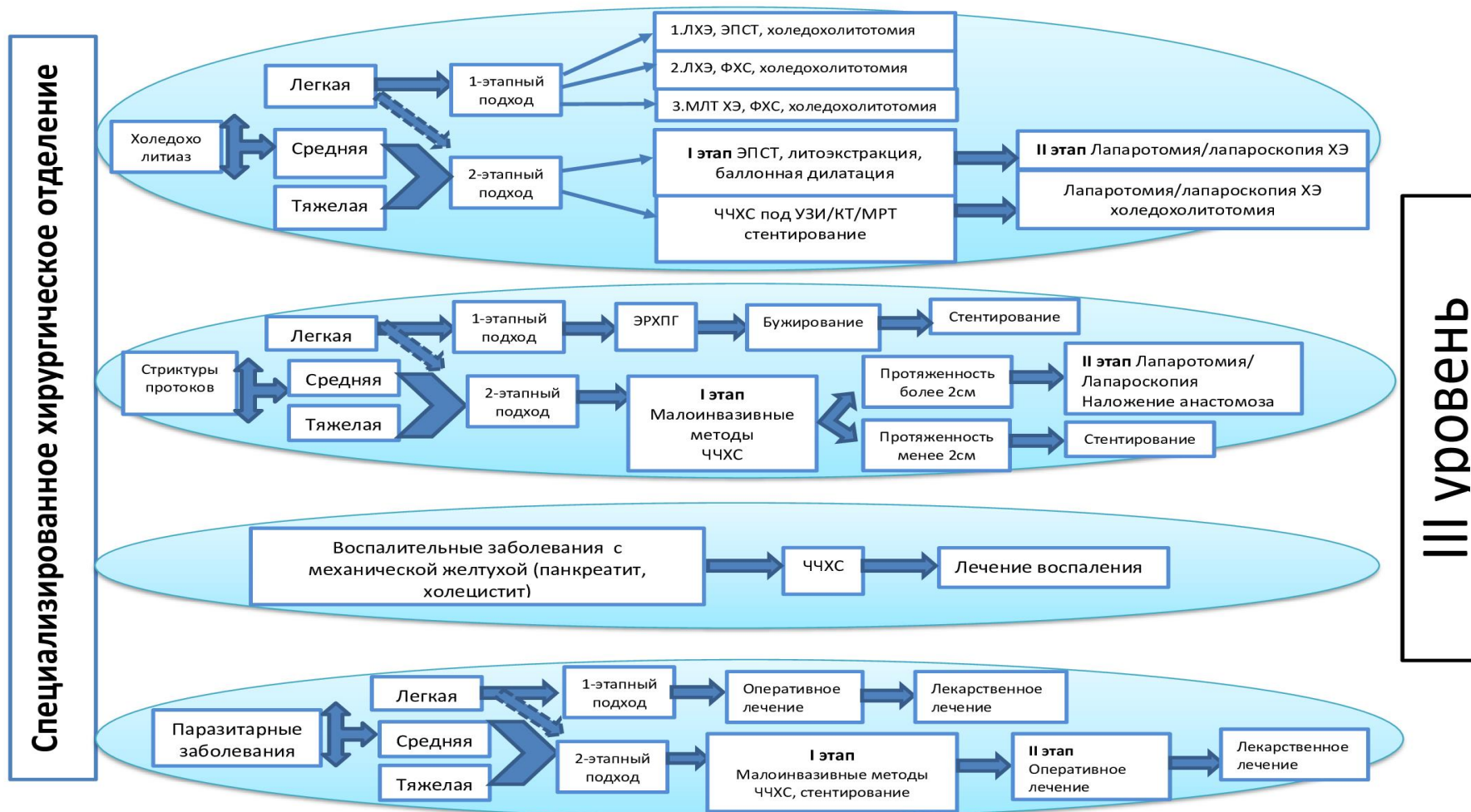


Рис. 76 – Алгоритм лечебно-диагностического поиска больных с неопухолевой механической желтухой (III уровень)

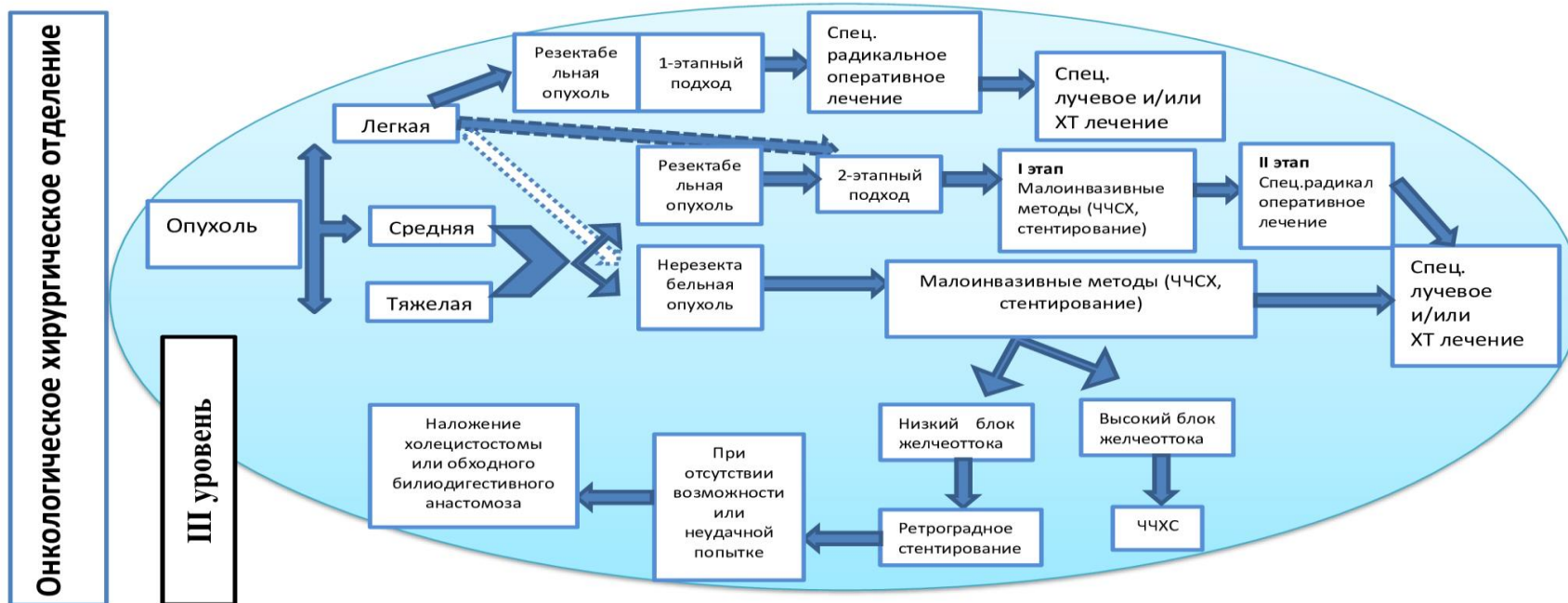


Рис. 7в – Алгоритм лечебно-диагностического поиска больных с опухолевой механической желтухой (III уровень)

Сравнивая лечебно-диагностический алгоритм у больных с заболеваниями органов БПДЗ, осложненными синдромом МЖ, у 19,5% пациентов контрольной группы выполнены КТ органов брюшной полости и у 11,1% – МРХПГ (53,1% и 38,4% соответственно у пациентов основной группы). Показатель количества выполненных МРТ и/или КТ органов брюшной полости у больных контрольной группы являлся низким, т.к. в 2011-2012 гг. данные исследования были малодоступными и дорогостоящими, но весьма важными в диагностическом поиске заболеваний органов БПДЗ, особенно при злокачественных новообразованиях.

После установления клинического диагноза больным контрольной группы проводилось двухэтапное лечение. Благодаря вычислению степени тяжести МЖ с учетом двухэтапной тактики ведения выполнялся лечебный поиск у больных основной группы. У 253 (86,1%) больных контрольной группы проведены различные хирургические манипуляции на первом этапе лечения, у 239 (93,7%) – основной. Декомпрессии ЖВП традиционными открытыми хирургическими способами выполнены у 54 (21,3%) больных контрольной группы и у 29 (12,1%) пациентов основной ( $p < 0,01$ ). Развитие миниинвазивной хирургии позволило практически вдвое увеличить количество малотравматичных вмешательств у больных основной группы на органах БПДЗ.

На второй этап лечения поступили 93 (31,6%) больных контрольной группы и 103 (40,4%) пациента основной. Учитывая, что в 2011-2012 гг. только осваивали лапароскопические инновации, количество операций у больных контрольной группы, выполненных лапаротомическим доступом, превалировало. В настоящее время предпочтение отдается лапароскопическим операциям (15,5%), открытым способом прооперировано 4 (3,9%) больных основной группы. Учитывая расширение оперативных возможностей и введение высоких технологий в абдоминальную хирургию, количество радикальных операций на ПЖЖ у пациентов основной группы увеличилось в 2 раза.

У 30 (32,2%) больных контрольной группы и у 19 (18,4%) основной с заболеваниями органов БПДЗ в послеоперационном периоде развились осложнения, лидирующее место занимала полиорганная недостаточность ( $p < 0,01$ ). Летальность пациентов в контрольной и основной группах с синдромом МЖ составила 2,3 и 1,5% соответственно.

Сокращение числа послеоперационных осложнений на 13,8% и летальности на 0,8% у больных основной группы было достигнуто благодаря использованию предложенного алгоритма лечебно-диагностического поиска, который учитывал степень тяжести холестаза и двухэтапный метод лечения.

Разработанный трехуровневый алгоритм диагностики и лечения для больных с МЖ различного генеза помогает в проведении последовательных этапов оказания медицинской помощи, а также формирует требования, предъявляемые к профильным лечебным учреждениям.

## ВЫВОДЫ

1. В Ставропольском крае за период с 2011 по 2020 гг. отмечена тенденция роста количества заболеваний органов билиопанкреатодуоденальной зоны, осложненных синдромом механической желтухи. Обтурационный холестаз доброкачественного генеза чаще встречался больных у женщин старше 60 лет, а злокачественного – у мужчин в возрастной категории 51-60 лет. Основной причиной доброкачественного холестаза являлась желчнокаменная болезнь в сочетании с хроническим калькулезным холециститом (18,4%). В 2020 г. заболеваемость опухолями поджелудочной железы по сравнению с 2011 г. увеличилась в Ставропольском крае на 10,5%.

2. Факторы, оказывающие статистически значимое влияние на неблагоприятный исход обтурационного холестаза, включают: возраст больного; генез заболевания (доброкачественный или злокачественный); наличие или отсутствие сопутствующей патологии и сахарного диабета; данные биохимических показателей крови (билирубин и общий белок).

3. Разработана и апробирована формула прогнозирования течения синдрома механической желтухи с высокими значениями чувствительности и специфичности модели. Достоверные различия показателей прогнозирования выявлены в расчетах неблагоприятного прогноза течения механической желтухи.

4. Разработан способ детоксикации у больных с проявлениями механической желтухи, основанный на расчете объема вводимых растворов, что позволило сократить сроки проведения консервативной терапии и пребывания в стационаре на  $3 \pm 1,4$  койко-дня и снизить частоту развития послеоперационных осложнений на 8,1%.

5. Предложена новая методика автоматической реинфузии желчи в пищеварительный тракт у пациентов с синдромом механической желтухи, которая показала отсутствие послеоперационных осложнений, сократила сроки госпитализации на  $2,3 \pm 1,2$  койко-дня и достоверно улучшила качества жизни больных.

6. Внедрено малоинвазивное приспособление для симптоматического лечения асцита у инкурабельных женщин с длительно персистирующим синдромом механической желтухи, которое позволило медленно удалять жидкость из брюшной полости без развития гемодинамических и электролитных нарушений.

7. Новые способы формирования межкишечного анастомоза и прецизионного бигепатикоюноанастомоза без сменных транспеченочных дренажей отличались более высокой надежностью по сравнению с известными классическими методиками, позволили снизить количество послеоперационных осложнений на 9,1% и сократили сроки пребывания в стационаре на  $4,5 \pm 1,8$  койко-дня.

8. Разработаны и внедрены опросники MJ-30 и MJ-35 для оценки качества жизни больных с механической желтухой. Коэффициенты пригодности для обоих опросников являлись высокими:  $\alpha$ -Кронбаха MJ-30 = 0,850;  $\alpha$ -Кронбаха

MJ-35 = 0,891, что свидетельствовало об устойчивости анкет. Проведенный анализ опросников MJ-30 и MJ-35 показал содержательную и конвергентную валидность предлагаемых методик и выявил высокую согласованность как предложенных опросников, так и шкал, из которых они состоят.

9. Впервые разработан трехуровневый алгоритм лечебно-диагностических мероприятий для больных с механической желтухой различного генеза, использование которого привело к увеличению количества радикальных хирургических вмешательств на поджелудочной железе в 2 раза, сокращению послеоперационных осложнений на 13,8% и количества летальных исходов на 0,8%.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Рекомендовать к применению среди терапевтов, хирургов, онкологов способ расчета прогнозирования течения механической желтухи.

2. Рекомендовать предложенный расчет суточного объема инфузионной терапии для больных с механической желтухой к применению в стационарах.

3. Внедрить приспособление для автоматической реинфузии желчи в пищеварительный тракт для широкого использования в комплексном лечении пациентов с синдромом механической желтухи после выполнения билиарного дренирования.

4. Использовать методику симптоматического лечения асцита у пациенток с холестазом, основанную на медленной ликвидации жидкости из брюшной полости.

5. Рекомендовать формирование межкишечного анастомоза и прецизионного бигепатикоюноанастомоза при выполнении реконструктивно-восстановительных оперативных вмешательств на кишечнике по предложенным методикам, что позволит снизить показатели послеоперационных осложнений и избежать использования сменных транспеченочных дренажей.

6. Использовать трехуровневый лечебно-диагностический алгоритм для пациентов с синдромом подпеченочного холестаза, позволяющий систематизировать работу медицинских учреждений различных уровней по оказанию последовательных этапов лечебной помощи.

### **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ**

Конечно же, в ближайшее время все проблемы, связанные с диагностикой и лечением синдрома механической желтухи, не будут решены полностью. Появление в диагностическом и лечебном процессах современной и улучшенной медицинской аппаратуры будет менять как тактические подходы, так и хирургические техники в лечении обтурационного холестаза, что послужит поводом для проведения новых исследовательских работ в хирургии органов билипанкреатодуоденальной зоны. В перспективе дальнейшей разработки темы видится внедрение новых лечебно-диагностических

технологий и применение комплекса мероприятий для снижения частоты осложнений у больных с механической желтухой.

## **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Новое приспособление для возврата желчи в пищеварительный тракт у больных механической желтухой / А.Н. Айдемиров, Н.Г. Шахназарян, А.З. Вафин, А.М. Шахназарян // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2015. – Т.10, № 3. – С. 250-254.

2. Лечение больных механической желтухой / А.Н. Айдемиров, Н.Г. Шахназарян, А.З. Вафин, А.М. Шахназарян // Анналы хирургической гепатологии. – 2015. – Т. 20, № 4. – С. 62-67.

3. Оптимизация лечения больных механической желтухой различного генеза / А.Н. Айдемиров, Н.Г. Шахназарян, А.З. Вафин, А.М. Шахназарян, С.В. Рой, С.А. Вали // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2016. – Т. 11, №2. – С. 159-162.

4. Способ прогнозирования течения механической желтухи различного генеза / Н.Г. Шахназарян, А.Н. Айдемиров, А.З. Вафин, А.М. Шахназарян, Э.А. Айдемирова // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2018. – Т. 13, № 2. – С.370-373.

5. Новое приспособление для симптоматического лечения асцита у женщин / А.Н. Айдемиров, Н.Г. Шахназарян, А.З. Вафин, В.Я. Горбунков, А.М. Шахназарян, Э.А. Айдемирова // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2019. – Т. 14, № 1.1. – С.30-32.

6. Новый способ формирования межкишечного анастомоза / А.Н. Айдемиров, Н.Г. Шахназарян, А.З. Вафин, А.М. Шахназарян, Э.А. Айдемирова // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2019. – Т. 14, № 1. – С. 27-29.

7. Эпидемиологическое исследование распространённости злокачественных новообразований поджелудочной железы в Ставропольском крае // Н.Г. Шахназарян, А.Н. Айдемиров, К.В. Хурцев, А.А. Койчурев, А.М. Шахназарян, И.М. Гридасов / Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2020. – Т.15, №1. – С. 84-88.

8. Статистический анализ опросников по качеству жизни пациентов с механической желтухой / Н.Г. Шахназарян, А.Н. Айдемиров, А.А. Койчурев, А.А. Хрипунова, А.М. Шахназарян // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2020. – Т. 15, № 3, часть 2. – С. 57-61.

9. Организация лечения больных со злокачественными новообразованиями органов гепатопанкреатобилиарной зоны, осложненными механической желтухой / Н.Г. Шахназарян, А.Н. Айдемиров, А.А. Койчурев, А.М. Шахназарян // Международный научно-исследовательский журнал. – 2021. – № 1-3 (103). – С. 61-65.

10. **Шахназарян, Н.Г.** Инфузионная терапия у больных механической желтухой различного генеза / **Н.Г. Шахназарян**, А.Н. Айдемиров, А.З. Вафин // Международный Научный Институт «Educatio»/ - № 3-3 (10). – 2015. – С. 132-134.
11. **Shakhnazaryan, N.G.** Comparative analysis of morbidity and mortality of patients with pancreatic cancer in the Stavropol region and the Russian federation / **N.G. Shakhnazaryan**, А.М. Shakhnazaryan // The international scientific conference for students and young researchers in English «Topical issues of medicine» devoted to the 80-th anniversary of Stavropol State Medical University. – Stavropol, 2018. – P. 67-68.
12. **Shakhnazaryan, N.G.** Epidemiology of Pancreatic Cancer in The Areas of Stavropol Territory / **N.G. Shakhnazaryan**, А.М. Shakhnazaryan // The international scientific conference for students and young researchers in English «Topical issues of medicine» devoted to the 80-th anniversary of Stavropol State Medical University. – Stavropol, 2018. – P. 69-70.
13. **Shakhnazaryan, N.G.** Problems of Development of Private Medicine in Russia / **N.G. Shakhnazaryan**, А.М. Shakhnazaryan // The international scientific conference for students and young researchers in English «Topical issues of medicine» devoted to the 80-th anniversary of Stavropol State Medical University. – Stavropol, 2018. – P. 71-72.
14. **Шахназарян, Н.Г.** Сравнительный анализ лечебных тактик у больных с механической желтухой различного генеза / **Н.Г. Шахназарян**, А.М. Шахназарян // Неделя науки-2019: сборник материалов Международного молодежного форума. – Ставрополь, 2019. – С. 728-730.
15. Разработка алгоритма нормализации показателей крови как одного из основных условий для проведения радикальной операции у больных с механической желтухой / А.Н. Айдемиров, **Н.Г. Шахназарян**, А.З. Вафин, А.О. Градинар, А.М. Шахназарян // Актуальные вопросы хирургии: материалы выездного Пленума Российского общества хирургов и XIX Съезда хирургов Дагестана. Приложение к журналу Вестник ДГМА. – 2019. – № 2 (31). – С. 27-28.
16. **Shakhnazaryan, N.G.** The question of the quality of life of surgical patients / **N.G. Shahnazaryan**, А.М. Shahnazaryan // The international scientific conference for students and young researchers in English «Topical issues of medicine». – Stavropol, 2019. – P. 55-56.
17. **Shakhnazaryan, N.G.** The use of special questionnaires for assessment of quality of life of patients with abdominal / **N.G. Shahnazaryan**, А.М. Shahnazaryan // The international scientific conference for students and young researchers in English «Topical issues of medicine». – Stavropol, 2019. – P. 56-57.
18. **Shakhnazaryan, N.G.** Modern trends in the prevalence of the diseases of organs of biliopancreatoduodenal zone / **N.G. Shahnazaryan**, А.М. Shahnazaryan // The international scientific conference for students and young researchers in English «Topical issues of medicine». – Stavropol, 2019. – P. 57-58.

19. **Shakhnazaryan, N.G.** Staged treatment of patients with mechanical jaundice / **N.G. Shahnazaryan**, A.M. Shahnazaryan, A. O. Gradinar // The international scientific conference for students and young researchers in English «Topical issues of medicine». – Stavropol, 2019. – P. 58-59.
20. **Shakhnazaryan, N.G.** Conservative treatment of patients with obstructive jaundice / **N.G. Shahnazaryan**, A.M. Shahnazaryan, A. O. Gradinar // The international scientific conference for students and young researchers in English «Topical issues of medicine». – Stavropol, 2019. – P. 59-60.
21. **Шахназарян, Н.Г.** Актуальность проблемы механической желтухи / **Н.Г. Шахназарян**, А.М. Шахназарян // Актуальные вопросы в науке и практике: сборник статей по материалам XIV международной научно-практической конференции. – Самара, 2019. – Часть 3(3). – С. 160-167.
22. **Шахназарян, Н.Г.** Анализ послеоперационных осложнений лечения больных с механической желтухой / **Н.Г. Шахназарян**, А.М. Шахназарян // Инновационные подходы в решении научных проблем: сборник трудов по материалам II Международного конкурса научно-исследовательских работ. – Уфа: НИЦ Вестник науки, 2020. – С. 64-73.
23. **Шахназарян, Н.Г.** Результаты применения опросника качества жизни SF-36 у больных механической желтухой различного генеза / **Н.Г. Шахназарян**, А.М. Шахназарян // Технологические инновации и научные открытия: сборник статей по материалам II Международного научно-исследовательского конкурса. – Уфа: НИЦ Вестник науки, 2020. – С. 244-250.
24. **Шахназарян, Н.Г.** Меланома тонкой кишки / **Н.Г. Шахназарян**, А.М. Шахназарян // Неделя науки 2020: материалы Международного форума. – Ставрополь: СтГМУ, 2020. – С. 486-488.
25. **Шахназарян, Н.Г.** Анализ и динамика послеоперационных осложнений на органах билиопанкреатодуоденальной зоны на примере краевого учреждения Ставропольского края / **Н.Г. Шахназарян** // Неделя науки 2021: материалы Международного молодежного форума. – Ставрополь: СтГМУ. – 2021. – С. 623-625.
26. **Шахназарян, Н.Г.** Новое решение проблемы несостоятельности межкишечного анастомоза в абдоминальной хирургии / **Н.Г. Шахназарян** // Материалы VII Съезда хирургов Юга России с международным участием. – Пятигорск, 2021. – С. 192-193.
27. **Shakhnazaryan, N.G.** A new approach at the first stage of treatment of patients with obstructive jaundice / **N.G. Shakhnazaryan** // The international scientific conference for students and young researchers in english «Topical issues of medicine». – Stavropol, 2022. – P. 66-67.
28. **Патент №2619334 С1 РФ. МПК G01N 33/50 (2006.01). Способ прогнозирования течения механической желтухи различного генеза / Н.Г. Шахназарян, А.Н. Айдемиров, А.М. Шахназарян; заявители и патентообладатели: Н.Г. Шахназарян, А.Н. Айдемиров. – №2016100395; заявл.11.01.2016; опубл. 15.05.2017. – Бюл. 14. – 12 с.**

29. Патент №2663648 С1 РФ. МПК А61В 17/11 (2006.01). Способ формирования межкишечного анастомоза / А.Н. Айдемиров, Н.Г. Шахназарян, А.З. Вафин, А.М. Шахназарян, Э.А. Айдемирова Э.А.; заявители и патентообладатели: А.Н. Айдемиров, Н.Г. Шахназарян. – №2017136500; заявл.16.10.2017; опубл.07.08.2018. – Бюл. 22. – 11 с.

30. Патент №2717893 С1 РФ. МПК А61В 17/00 (2006.01). Способ формирования прецизионного бигепатикоеюноанастомоза после ятрогенного повреждения конfluenceнса печеночных протоков без сменных транспеченочных дренажей / А.Н. Айдемиров, Н.Г. Шахназарян, К.И. Делибалтов, А.З. Вафин, А.М. Шахназарян, А.О. Градинар А.О.; заявители и патентообладатели: А.Н. Айдемиров, Н.Г. Шахназарян. – №2019109861; заявл. 03.04.2019; опубл. 26.03.2020. – Бюл. 9. – 15 с.

31. Патент №156334 U1 РФ. МПК А 61 М 1/00 (2006.01). Приспособление для автоматического возврата желчи в пищеварительный тракт у больных с механической желтухой / А.Н. Айдемиров, Н.Г. Шахназарян, А.З. Вафин, А.М. Шахназарян; заявители и патентообладатели: А.Н. Айдемиров, Н.Г. Шахназарян. – №2014141690/14; заявл. 15.10.2014; опубл. 10.11.2015. – Бюл. №31. – 14 с.

32. Патент №163692 U1 РФ. МПК А 61 М 27/00 (2006.01). Приспособление для симптоматического лечения асцита у женщин / Н.Г. Шахназарян, А.Н. Айдемиров, А.З. Вафин, А.М. Шахназарян, И. Азоидис; заявители и патентообладатели: Н.Г. Шахназарян, А.Н. Айдемиров. – №2015134901/14; заявл. 01.10.2015; опубл. 10.08.2016. – Бюл. №22. – 12 с.

33. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2019662049 РФ. Программа-помощник для оценки качества жизни больных механической желтухой / Н.Г. Шахназарян, А.Н. Айдемиров, А.З. Вафин, А.М. Шахназарян, А.О. Градинар, Е.Л. Соловьева; заявители и патентообладатели: Н.Г. Шахназарян, А.Н. Айдемиров. – № 2019616058; заявл. 27.05.2019; опубл. 16.09.2019.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АСТ – аспарагиновая аминотрансфераза  
АЛТ – аланиновая аминотрансфераза  
БПДЗ – билиопанкреатодуоденальная зона  
БДС – большой дуоденальный сосочек  
ЖВП – желчевыводящие пути  
ЖКБ – желчнокаменная болезнь  
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт  
КЖ – качество жизни  
КТ – компьютерная томография  
ЛХЭ – лапароскопическая холецистэктомия  
МЖ – механическая желтуха  
МЛТ ХЭ – минилапаротомия, холецистэктомия  
МРТ – магнитно-резонансная томография

МРХПГ – холангиопанкреатография  
ПЖЖ – поджелудочная железа  
РЭА – раковый эмбриональный антиген  
РПЖ – рак поджелудочной железы  
РФ – Российская Федерация  
РХПГ – ретроградная холангиопанкреатография  
СК – Ставропольский край  
СККБ – Ставропольская краевая клиническая больница  
СККОД – Ставропольский краевой клинический онкологический диспансер  
УЗИ – ультразвуковое исследование  
ФГДС – фиброгастродуоденоскопия  
ФХС – фиброхолангиоскопия  
ХТ – химиотерапия  
ХЭ – холецистэктомия  
ЧЧХС – чрескожная чреспеченочная холангиостомия  
ЧЧХГ – чрескожная чреспеченочная холангиография  
ЭПСТ – эндоскопическая папиллосфинктеротомия  
ЭРХПГ – ретроградная холангиопанкреатография  
AUC – Area Under Curve, площадь под кривой  
GSRS – Gastrointestinal Symptom Rating Scale  
ROC – Receiver Operating Characteristic, рабочая характеристика приемника