

На правах рукописи

Думан Георгий Вячеславович

**ХОЛЕЦИСТОГАСТРОСТОМИЯ  
И ХОЛЕЦИСТОСТОМИЯ ИЗ МИНИЛАПАРОТОМНОГО  
ДОСТУПА В ЛЕЧЕНИИ ОБТУРАЦИОННОЙ ЖЕЛТУХИ  
У БОЛЬНЫХ С ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНЫМ РАКОМ**

14.00.27. - хирургия

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Екатеринбург – 2007

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «УРАЛЬСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор      Ходаков Валерий Васильевич

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук                      Мотус Игорь Яковлевич

доктор медицинских наук                      Киршина Ольга Владимировна

**Ведущая организация:**

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Челябинская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Защита состоится 28 мая 2007 г. в 10 часов на заседании совета по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 208.102.01 при Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «УРАЛЬСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по адресу: 620028 г. Екатеринбург, ул. Репина, д.3

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО УГМА Росздрава (г. Екатеринбург, ул. Ключевская, 17), с авторефератом на сайте академии [www.usma.ru](http://www.usma.ru)

Автореферат разослан «21» апреля 2007 г

Ученый секретарь

диссертационного совета

Руднов Владимир Александрович

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность проблемы

Проблема лечения больных с обтурационной опухолевой желтухой остается актуальной в течение многих десятилетий. Это связано с достаточно высокой заболеваемостью раком органов панкреатодуоденальной зоны (ПДЗ) [В.В. Старинский с соавт., 2002; Ю.И. Патютко, 1997; И.В. Ярема с соавт., 2003]. В настоящее время доказано, что единственным способом радикального лечения периампулярного рака является панкреатодуоденальная резекция, однако операбельность больных не превышает 30% [О.М. Горбунов, 1984; Н.Ю. Коханенко, 2001; К.В. Лапкин, 1991]. Это обусловлено сравнительно поздним появлением клинических симптомов, скудным изменением лабораторных показателей, малой информативностью традиционных инструментальных методов исследования и трудностью интерпретации начальных изменений в ПДЗ даже при ревизии во время операции. В итоге опухоли диагностируются поздно [А.С. Балалыкин, 1990; Ш.И. Каримов, 1996; G.Cappelli, 1999] и подавляющее число больных попадают в хирургический стационар с обтурационной желтухой, которая является самым частым осложнением опухолевых поражений ПДЗ и встречается в 85 – 90% случаев [В.В. Виноградов, 1977; В.М. Буянов с соавт., 1990; А.А. Шелагуров, 1970].

Длительный холестаз и гипертензия в желчных протоках приводят к глубоким морфологическим и функциональным изменениям в печени, что вызывает тяжелый эндотоксикоз, нарушения гемостаза и другие проявления недостаточности печени, являющейся причиной высокой послеоперационной летальности, которая после операций на высоте желтухи составляет 7,2 – 45% [С.Г. Шаповальянц с соавт., 1992; Е.С. Футорян, 1973; И.И. Батвинков с соавт., 1991]. Поэтому многие авторы считают наиболее оправданной предварительную декомпрессию желчевыводящих путей

[В.Н. Барыков, 2000; М.И. Титова с соавт, 1996; I.H. Nordback, 1994; Н.А. Pitt, 1985].

Исследования, проведенные в клинике кафедры общей хирургии Свердловского государственного медицинского института в 1989 году, убедительно показали преимущество предварительной декомпрессии желчевыводящих путей: послеоперационная летальность снижалась с 21% до 3,9%. [Т.Н. Желнина, 1989]. Методом выбора лечения таких больных на первом этапе было наружное желчеотведение через малотравматичную пункционную холецистостому под контролем лапароскопии, разработанную в 1973 году И.Д. Прудковым. В последующем радикальное хирургическое вмешательство оказалось возможным только у 15% больных, а у остальных 85% пациентов были выполнены паллиативные операции.

Однако наружное желчеотведение имеет ряд отрицательных моментов: опасность синдрома быстрой декомпрессии с развитием гепатаргии и летального исхода [В.Г. Ившин с соавт., 1990; М.А. Козырев, 1990; И.В. Ярема, 2003], потеря желчи до двух литров в сутки [С.А. Касумьян, 1984; В.В. Ходаков, 1994], что вызывает необходимость возвращения ее внутрь, приводит к психологическому дискомфорту и снижению качества жизни. Кроме этого, возможны раздражения кожи, нагноения, выпадение дренажной трубки, что требует реконструкции холецистостомы. Некоторые авторы отмечают длительный регресс билирубинемии на фоне наружного желчного дренажа [Ю.И. Патютко, 2000; А.А. Поликарпов с соавт., 2002; Ш.И. Каримов, 1991].

Другим малотравматичным способом наружного желчеотведения является чрескожная чреспеченочная холангиостомия [А.С. Ермолов, 1994; В.Г. Ившин, 1995; О.С. Шкроб, 1998]. В то же время применение сложных технических средств и необходимость высокой квалификации хирурга ограничивают использование ее во многих лечебных учреждениях [М.И. Прудков с соавт., 2006; В.И. Пипия, 1990].

У тяжелых онкологических больных также успешно применяются методы внутреннего желчеотведения [В.Г. Рудой, 1995; Г.Н. Толстых, 1999; E. Mazza et al., 1999; D. Maosheng et al., 2001]. Однако высокая стоимость современных эндоскопических технологий и необходимость соответствующей квалификации хирурга ограничивают широкое применение этих методов желчной декомпрессии во многих хирургических стационарах.

В настоящее время вопрос выбора метода желчеотведения остается открытым, поскольку отсутствуют работы, показывающие достоверное преимущество применяющихся операций. Вместе с тем определение доступного и эффективного способа желчной декомпрессии является актуальным, так как у большинства больных он оказывается окончательным вариантом лечения.

**Цель работы** – улучшить результаты хирургического лечения больных с обтурационной желтухой, вызванной опухолевым поражением органов панкреатодуоденальной зоны.

**Задачи исследования:**

1. Сравнить течение послеоперационного периода у больных с ХГА и ХС из мини-доступа.
2. Выявить факторы, достоверно влияющие на динамику регрессии билирубинемии у больных с обтурационной опухолевой желтухой.
3. Оценить эффективность применения холецистогастростомии и холецистостомии из мини-доступа у больных с механической желтухой, вызванной опухолевым поражением ПДЗ.

**Научная новизна и теоретическая значимость исследования**

С помощью современных методов моно- и многофакторного анализа определены отдельные независимые факторы, достоверно влияющие на скорость снижения билирубина у больных с опухолевой желтухой. Дока-

зано, что на регресс билирубинемии основное влияние оказывает исходный уровень билирубина, а не продолжительность желтухи, а также выбранный метод желчеотведения.

Впервые доказано преимущество ХГА из мини-доступа по сравнению с ХС из мини-доступа в лечении обтурационной желтухи у пациентов с опухолями ПДЗ. ХГА позволяет значительно быстрее ликвидировать обтурационную желтуху, уменьшить сроки пребывания больных в стационаре.

### **Практическая значимость**

Применение ХГА из мини-доступа у больных с обтурационной желтухой, вызванной опухолевым поражением ПДЗ, улучшает результаты лечения и ускоряет регресс билирубинемии. Метод лишен известных недостатков наружного желчеотведения, доступен большинству хирургов, владеющих обычными навыками полостных операций, и эффективен при любой выраженности желтухи.

### **Апробация работы**

Основные результаты диссертации доложены на заседании Научно-практического общества хирургов г. Екатеринбурга и Свердловской области в 2000 году и на Уральской межрегиональной научно-практической конференции "Хирургия мини-доступа" в 2005 году.

### **Публикации**

По теме диссертации опубликованы 4 печатные работы, в том числе две в рецензируемых научных российских журналах.

### **Внедрение**

Результаты работы внедрены в хирургическую практику МУ ГКБ № 40 г. Екатеринбурга. Полученные данные используются в преподавательской работе на кафедре общей хирургии ГОУ ВПО УГМА Росздрава.

### **Положения, выносимые на защиту:**

1. ХГА из минилапаротомного доступа обеспечивает эффективное дренирование желчных путей при любой выраженности желтухи.
2. ХГА по сравнению с ХС позволяет быстрее добиться регресса билирубинемии и снизить послеоперационный койко-день.
3. Несмотря на более высокий операционно-анестезиологический риск, ХГА по сравнению с ХС дает сопоставимый процент послеоперационных осложнений и летальности.

### **Структура и объем работы**

Диссертация изложена на 126 страницах машинописного текста и состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, библиографического списка, включающего 155 наименований работ, в том числе 102 отечественных и 53 иностранных авторов. Работа содержит 36 таблиц и 29 рисунков.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Общая характеристика клинического материала и методов**

#### **исследования**

Основой ретроспективного исследования явились 119 пациентов (64 женщины и 55 мужчин) в возрасте от 28 до 90 лет ( $63,7 \pm 2,5$ ) со злокачественными опухолями ПДЗ, осложненными обтурационной желтухой. У 93 (79,5%) больных была опухоль головки поджелудочной железы, 19 (14,4%) пациентов имели опухоль фатерова сосочка и 7 (6%) больных – опухоль терминального отдела холедоха. Длительность наблюдения за больными после оперативного вмешательства составила от 1 до 18 месяцев.

**Из исследования исключались** больные с опухолями ворот печени и желчного пузыря.

**В исследование включались** больные со злокачественными опухолями ПДЗ.

Исследуемая группа включила 67 больных (34 женщины и 33 мужчины) в возрасте от 28 до 89 лет ( $61,5 \pm 1,4$ ), которым для лечения обтурационной желтухи был выполнен ХГА. В группу сравнения вошло 52 пациента (30 женщин и 22 мужчины) в возрасте от 30 до 91 года ( $66,5 \pm 1,8$ ), которым была наложена ХС. Для оценки тяжести желтухи применялась классификация П.Н. Напалкова и Н.Н. Артемьевой (1973). Операционно-анестезиологический риск оценивали в соответствии с классификацией, принятой и рекомендованной к использованию Московским научным обществом анестезиологов и реаниматологов в 1989 году (МНОАР-89).

Средний предоперационный койко-день у больных в группе с ХГА составил  $2,3 \pm 0,3$  суток, а в группе с ХС  $2,4 \pm 0,3$  суток.

**Методы лабораторной и инструментальной диагностики** включали в себя общий анализ крови и мочи; общий белок (по биуретовой реакции) и белковый спектр; сахар крови; общий, прямой и непрямой билирубин (по методу Иендрашека); активность АЛТ, АСТ (по Райтману, Френкелю); уровень гаммаглутаминтранспептидазы (по Henry); калий, натрий сыворотки крови; ПТИ.

Всем пациентам на этапе предоперационного обследования была выполнена ультразвуковая сонография аппаратами Aloka 1400, 640, Toshiba SSA25A. Фиброгастроудоденоскопия проводилась аппаратом фирмы "Olympus" GF40. При необходимости выполнялась эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография и компьютерная томография.

**Для статистической обработки** применялся пакет программ SPSS 11.5. Использовали t-тест для двух независимых или парных выборок. Для оценки факторов, влияющих на скорость регресса билирубина, использовали монофакторный анализ по методу Kaplan-Meier и многофакторный анализ в регрессионной модели Cox'a. Различия между группами и корре-



ляционные связи считались статистически значимыми при уровне значимости  $p < 0,05$  [А. Бююль, 2002].

## **ПРИМЕНЕНИЕ ХОЛЕЦИСТОСТОМИИ ИЗ МИНИ-ДОСТУПА У БОЛЬНЫХ С ОБТУРАЦИОННОЙ ОПУХОЛЕВОЙ ЖЕЛТУХОЙ**

Предметом исследования послужили 52 пациента (22 мужчины и 30 женщин) в возрасте от 30 до 91 года ( $66,5 \pm 1,8$ ). У 12 больных была I стадия желтухи, у 25 – II, у 9 – III и у 6 – IV стадия.

Тяжелые сопутствующие заболевания без угрозы для жизни во время операции (индекс физического состояния (ИФС) – 2 балла) имели место у 49 (94,2%) пациентов, а с угрозой для жизни во время операции (ИФС – 4 балла) – у 3 (5,8%). С учетом проведенной анестезии (0,5 балла), тяжести оперативного вмешательства (0,5 балла) и экстренности операции (1,0 балл) риск операционно-анестезиологического пособия у больных с ИФС 2 балла оказался значительным, а у больных с ИФС 4 балла – высоким.

Длительность предоперационного койко-дня у больных с I стадией желтухи составила  $3,3 \pm 0,7$  сут., со II стадией –  $2,4 \pm 0,4$  сут., с III стадией –  $2,0 \pm 0,9$  сут., с IV стадией –  $1,3 \pm 0,2$  сут. В послеоперационном периоде 12 больных (23,1%) были госпитализированы в реанимационно-анестезиологическое отделение (РАО). Среди госпитализированных – трое больных с I-й (25%), 5 со II-й (20%), 2 пациента с III-й (22,2%) и 2 больных (33,3%) с IV-й стадиями желтухи. Средняя длительность пребывания их в РАО не превысила одних суток ( $0,6 \pm 0,2$ ), достоверного отличия реанимационного койко-дня при различных стадиях желтухи не выявлено.

Динамика снижения билирубина в послеоперационном периоде у больных с ХС представлена в таблице 1. У больных с I, III и IV стадией желтухи имело место достоверное снижение уровня общего билирубина на 5-е сутки после операции, которое увеличилось ко дню выписки. У боль-

ных со II стадией желтухи также имело место снижение уровня общего билирубина, но статистически недостоверное.

**Таблица 1**

**Динамика снижения билирубина в послеоперационном периоде у больных с холецистостомией**

| Группы                              | n  | Уровень билирубина (мкмоль/л) |                          |                |              |                |
|-------------------------------------|----|-------------------------------|--------------------------|----------------|--------------|----------------|
|                                     |    | при поступлении               | 5-е сутки после операции | P <sub>1</sub> | при выписке  | P <sub>2</sub> |
| 1. Стадия I<br>min 80,6<br>max 156  | 12 | 124,3 ± 6,7                   | 67,8 ± 12,3              | 0,001          | 40,3 ± 5,0   | 0,000          |
| 2. Стадия II<br>min 162<br>max 286  | 25 | 234,4 ± 13,4                  | 195,7 ± 23,0             | 0,3            | 170,6 ± 8,9  | 0,2            |
| 3. Стадия III<br>min 304<br>max 467 | 9  | 342,8 ± 7,6                   | 151,8 ± 4,9              | 0,001          | 101,6 ± 24,4 | 0,000          |
| 4. Стадия IV<br>min 501<br>max 606  | 6  | 535,7 ± 20,5                  | 372,5 ± 8,4              | 0,07           | 241,1 ± 75,2 | 0,01           |
| P <sub>1-2</sub>                    |    |                               | 0,00                     |                | 0,00         |                |
| P <sub>1-3</sub>                    |    |                               | 0,01                     |                | 0,01         |                |
| P <sub>1-4</sub>                    |    |                               | 0,01                     |                | 0,00         |                |
| P <sub>2-3</sub>                    |    |                               | 0,2                      |                | 0,1          |                |
| P <sub>2-4</sub>                    |    |                               | 0,09                     |                | 0,4          |                |
| P <sub>3-4</sub>                    |    |                               | 0,03                     |                | 0,08         |                |

Длительность пребывания больных в стационаре после операции с I, II, III и IV стадиями желтухи соответственно составила  $14,7 \pm 2,1$ ,  $15,2 \pm 1,3$ ,  $16,4 \pm 2,5$  и  $19,2 \pm 4,7$  суток и достоверно не различалась в сравниваемых группах. Данные корреляционного анализа не подтвердили зависимость длительности послеоперационного пребывания в стационаре от исходной тяжести желтухи ( $r = 0,268$ ,  $p = 0,07$ ).

У 6 пациентов имели место послеоперационные осложнения (причем у одного пациента их было два): несостоятельность ХС – в 4 случаях

(7,7%), неадекватная разгрузка через ХС – в одном (1,9%), кровотечение из острой язвы ДПК – в одном (1,9%) и внутрибрюшное кровотечение – также в одном (1,9%) случае. Послеоперационная летальность у больных с ХС составила 9,6% (5 больных). Ее причиной явились печеночно-клеточная недостаточность – у 2 (3,8%) пациентов, гнойный холангит – у 1 (1,9%), ТЭЛА – у 1 (1,9%) и отек головного мозга у 1 (1,9%) больного. Общее количество осложнений составило 23%.

Таким образом, применение ХС из мини-доступа у больных с обтурационной опухолевой желтухой, вызванной опухолевым поражением органов ПДЗ, позволило достичь у большинства пациентов положительного эффекта и способствовало снижению билирубинемии.

Однако у больных со всеми стадиями желтухи при выписке сохранялись высокие показатели уровня билирубина, значительно превышающие верхнюю границу его нормы. Несмотря на малоинвазивность методики, оставались высокими процент послеоперационных осложнений (13,4%) и летальность (9,6%), причем в двух случаях причиной летального исхода послужила прогрессирующая печеночно-клеточная недостаточность.

### **ПРИМЕНЕНИЕ ХОЛЕЦИСТОГАСТРОСТОМИИ ИЗ МИНИЛАПАРОТОМНОГО ДОСТУПА У БОЛЬНЫХ С ОБТУРАЦИОННОЙ ОПУХОЛЕВОЙ ЖЕЛТУХОЙ**

В исследуемую группу вошло 67 больных (33 мужчины и 34 женщины) в возрасте от 29 до 85 лет ( $61,5 \pm 1,4$ ) с различными стадиями опухолевой обтурационной желтухи (I стадия – 18, II стадия – 38, III стадия – 9 и IV стадия – 2 больных).

Тяжелые сопутствующие заболевания без угрозы для жизни во время операции (ИФС – 2 балла) имели место у 64 (95,5%), а с угрозой для жизни (ИФС – 4 балла) – у 3 (4,5%) пациентов. С учетом проведенной анестезии (1,5 балла), тяжести оперативного вмешательства (1 балл) и экстренности

операции (1 балл) риск операционно-анестезиологического пособия у всех пациентов был высоким.

Ни в одной группе предоперационный койко-день в среднем не превысил трех суток и не зависел от стадии желтухи (I ст. –  $1,9 \pm 0,3$ сут., II ст. –  $2,3 \pm 0,5$ сут., III ст. –  $2,9 \pm 1,2$  сут., IV ст. –  $1,5 \pm 0,5$  сут.). В послеоперационном периоде 49 пациентов (73,1%) были госпитализированы в РАО и в среднем провели там  $2,3 \pm 0,3$  дня. Длительность пребывания в РАО больных I и II стадиями желтухи не отличалась и составляла соответственно  $1,4 \pm 0,6$  и  $1,2 \pm 0,8$  дня. Больные с III и IV стадией желтухи находились в РАО дольше – соответственно  $2,3 \pm 0,7$  и  $3,0 \pm 1,0$  дня, причем различие между больными с II и III – IV стадиями было статистически достоверно.

Динамика снижения билирубина в послеоперационном периоде представлена в таблице 2. При всех стадиях желтухи к пятому дню после операции билирубин достоверно снижался, причем ко дню выписки его уровень был ниже исходного в 7–10 раз.

Длительность пребывания больных в стационаре после операции увеличивалась в соответствии с тяжестью желтухи и у пациентов с I, II, III и IV стадиями соответственно составила  $11,2 \pm 1,5$ ,  $11,3 \pm 0,8$ ,  $14,3 \pm 1,5$  и  $19,0 \pm 3,0$  суток, однако без достоверного отличия. Данные корреляционного анализа подтвердили зависимость длительности послеоперационного пребывания в стационаре от исходной тяжести желтухи ( $r = 0,350$   $p = 0,004$ ).

Таблица 2

**Динамика снижения билирубина в послеоперационном периоде у  
больных с холецистогастроанастомозом**

| Группы                                 | n  | Уровень билирубина (мкмоль/л) |                                  |                |                  |                |
|--|----|-------------------------------|----------------------------------|----------------|------------------|----------------|
|  |    | при посту-<br>плении          | 5-е сутки<br>после опе-<br>рации | P <sub>1</sub> | при вы-<br>писке | P <sub>2</sub> |
| 1. Стадия I<br>min 62<br>max 160       | 18 | 129,5 ± 7,5                   | 40,6 ± 9,3                       | 0,000          | 22,6 ± 2,0       | 0,000          |
| 2. Стадия II<br>min 161,2<br>max 280,9 | 38 | 213,0 ± 5,8                   | 69,5 ± 7,5                       | 0,000          | 30,6 ± 1,7       | 0,000          |
| 3. Стадия III<br>min 306,1<br>max 378  | 9  | 342,9 ± 7,3                   | 93,0 ± 15,3                      | 0,000          | 34,8 ± 3,0       | 0,000          |
| 4. Стадия IV<br>min 501,2<br>max 513,7 | 2  | 507,5 ± 6,3                   | 247,3 ±<br>26,2                  | 0,01           | 45,1 ± 11,0      | 0,001          |
| p <sub>1-2</sub>                       |    |                               | 0,2                              |                | 0,00             |                |
| p <sub>1-3</sub>                       |    |                               | 0,01                             |                | 0,00             |                |
| p <sub>1-4</sub>                       |    |                               | 0,05                             |                | 0,3              |                |
| p <sub>2-3</sub>                       |    |                               | 0,2                              |                | 0,3              |                |
| p <sub>2-4</sub>                       |    |                               | 0,07                             |                | 0,4              |                |
| p <sub>3-4</sub>                       |    |                               | 0,05                             |                | 0,5              |                |

Осложнения в послеоперационном периоде отмечены у 6 (9%) больных: несостоятельность ХГА – у 1 (1,5%), неадекватная разгрузка через ХГА – у 2 (3%) и кровотечение из зоны ХГА – у 3 (4,5%) пациентов.

В послеоперационном периоде умерло двое больных (3%) со II стадией желтухи. В одном случае причиной смерти был острый инфаркт миокарда, а в другом – постгеморрагическая анемия вследствие несвоевременно распознанного кровотечения из зоны ХГА. Общее количество осложненных составило 12%.

Полученные данные указывают на то, что ХГА из мини-доступа у больных с обтурационной желтухой, вызванной опухолевым поражением

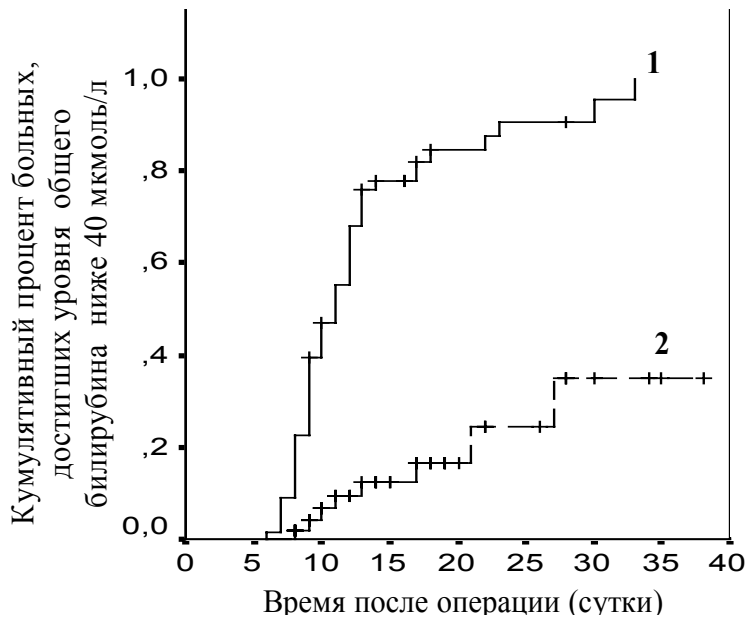
органов ПДЗ, является эффективным методом желчной декомпрессии, позволяющим в короткие сроки достичь уровня билирубина, незначительно превышающего нормальные его значения у больных со всеми стадиями желтухи.

### **СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ПРИМЕНЕНИЯ ХОЛЕЦИСТОГАСТРОСТОМИИ И ХОЛЕЦИСТОСТОМИИ ИЗ МИНИЛАПАРОТОМНОГО ДОСТУПА**

Влияние метода наружного (ХС) и внутреннего (ХГА) желчеотведения на непосредственные результаты хирургического лечения больных обтурационной желтухой опухолевого происхождения сравнили в группах больных с ХС (n = 52) и ХГА (n = 67).

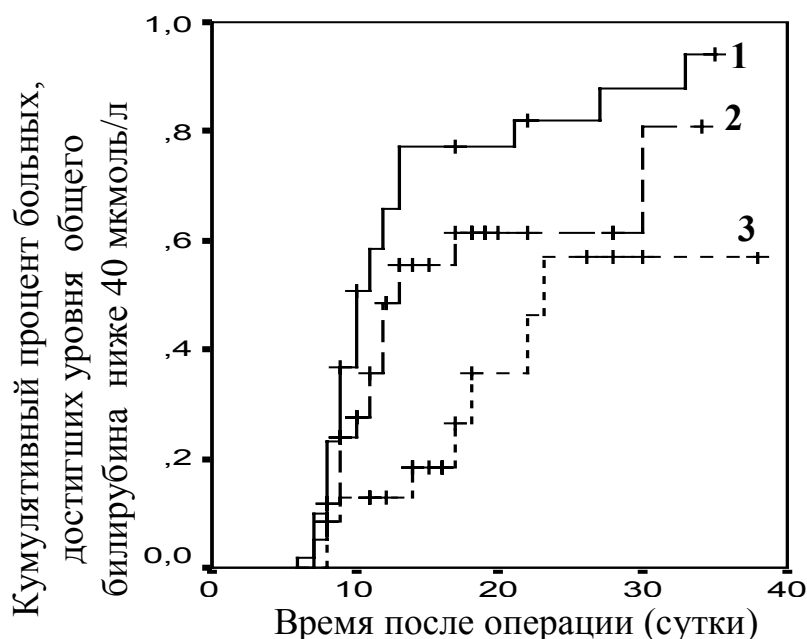
С учетом того, что на скорость снижения билирубина мог оказать влияние ряд независимых факторов: длительность желтухи, исходный уровень билирубина, пол, возраст, тяжесть состояния больного, – нами был проведен монофакторный анализ по методу Kaplan-Meier. Его результаты показали, что достоверное влияние на регресс билирубинемии оказывают только характер операции и уровень исходного билирубина.

Так, снижения уровня билирубина до 40 мкмоль/л и ниже в сроки 10, 15 и 30 дней после ХГА смогли достигнуть 47,2%, 77,7% и 95,4% больных соответственно, в то время как после ХС снижения билирубина до заданного уровня в эти сроки смогло достичь только 6,6%, 12,5% и 35,1% больных соответственно (p=0,0000) (рис. 1). Законченными наблюдениями считали случаи, когда уровень билирубина снижался до 40 мкмоль/л и ниже, поскольку при выписке из стационара только у незначительного количества больных уровень общего билирубина крови достигал нормальных значений (20 мкмоль/л).



**Рис. 1. Динамика снижения общего билирубина в послеоперационном периоде у больных с холецистогастростомой (1) и холецистостомой (2) + - больные с уровнем билирубина более 40 мкмоль/л**

У больных с исходным уровнем билирубина до 160 мкмоль/л ( $n=30$ ) снижение уровня билирубина до 40 мкмоль/л и ниже на 10, 15 и 30 день после операции имело место соответственно у 50,7%, 77,3% и 88% пациентов (рис. 2); при исходном уровне билирубина 161-300 мкмоль/л ( $n=63$ ) – у 27,5%, 55,6% и 80,8% больных, а при уровне билирубина более 300 мкмоль/л ( $n=26$ ) – соответственно у 12,9%, 18,4% и 57,1% пациентов ( $p=0,0018$ ).



**Рис. 2. Динамика снижения общего билирубина в послеоперационном периоде у больных с различным исходным уровнем билирубина**

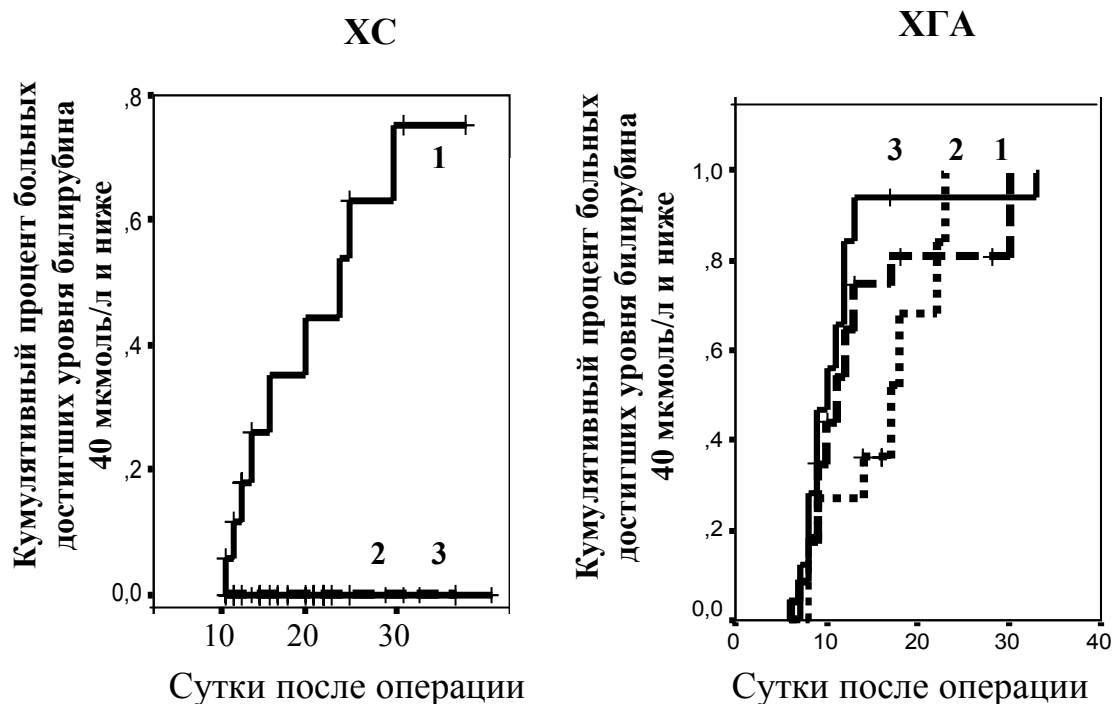
1 – билирубин до 160 мкмоль/л; 2 – билирубин 161-300 мкмоль/л;

3 – билирубин выше 300 мкмоль/л

+ - больные с уровнем билирубина более 40 мкмоль/л;  $p=0,0018$

Эффективность ХГА и ХС у больных с различной билирубинемией (до 200, 201–300, выше 300 мкмоль/л) мы также оценили с помощью монофакторного анализа (рис.3). При ХС в ближайшие 30 дней после операции только у больных с исходным уровнем билирубина менее 200 мкмоль/л имело место его снижение до 40 мкмоль/л и ниже (рис. 3). Так, на 10, 15 и 30 день после операции заданного уровня билирубина достигли соответственно 17,8%, 35,3% и 75,3% пациентов. Больные с уровнем билирубина 201–300 и более 300 мкмоль/л в течение 30 дневного срока не достигали уровня билирубина 40 мкмоль/л и ниже ( $p = 0,000$ ).





**Рис.3 Влияние исходного уровня билирубина на регресс желтухи у больных после ХС и ХГА**

1-билирубин до 200; 2 – 201-300; 3- более 300 мкмоль/л;  
 + - незаконченные наблюдения;  $P_{ХС}=0,000$ ;  $P_{ХГА}=0,043$

При ХГА снижение уровня билирубина имело место у всех больных. Независимо от выраженности желтухи к 30 дню после операции практически все пациенты достигли уровня билирубина 40 мкмоль/л и ниже.

Влияние длительности желтухи, исходного уровня билирубина, пола, возраста на снижение уровня желтухи было оценено также с помощью многофакторного анализа в регрессионной модели Соx'а. Подтверждено достоверное влияние характера хирургического лечения и уровня исходного билирубина на его дальнейшую нормализацию. Кроме этого, выявлено дополнительное влияние возраста на регресс желтухи. Для уточнения значения метода желчеотведения проведено сравнение уровня билирубина и возраста у больных ХГА и ХС отдельно в группах с различной тяжестью желтухи (табл. 3).

В исследуемых группах больные с ХГА и ХС не отличались по уровню исходного билирубина и возрасту ( $p>0,05$  во всех группах), поэтому на

снижение билирубинемии влиял именно метод оперативного лечения, а не эти факторы.

Таблица 3

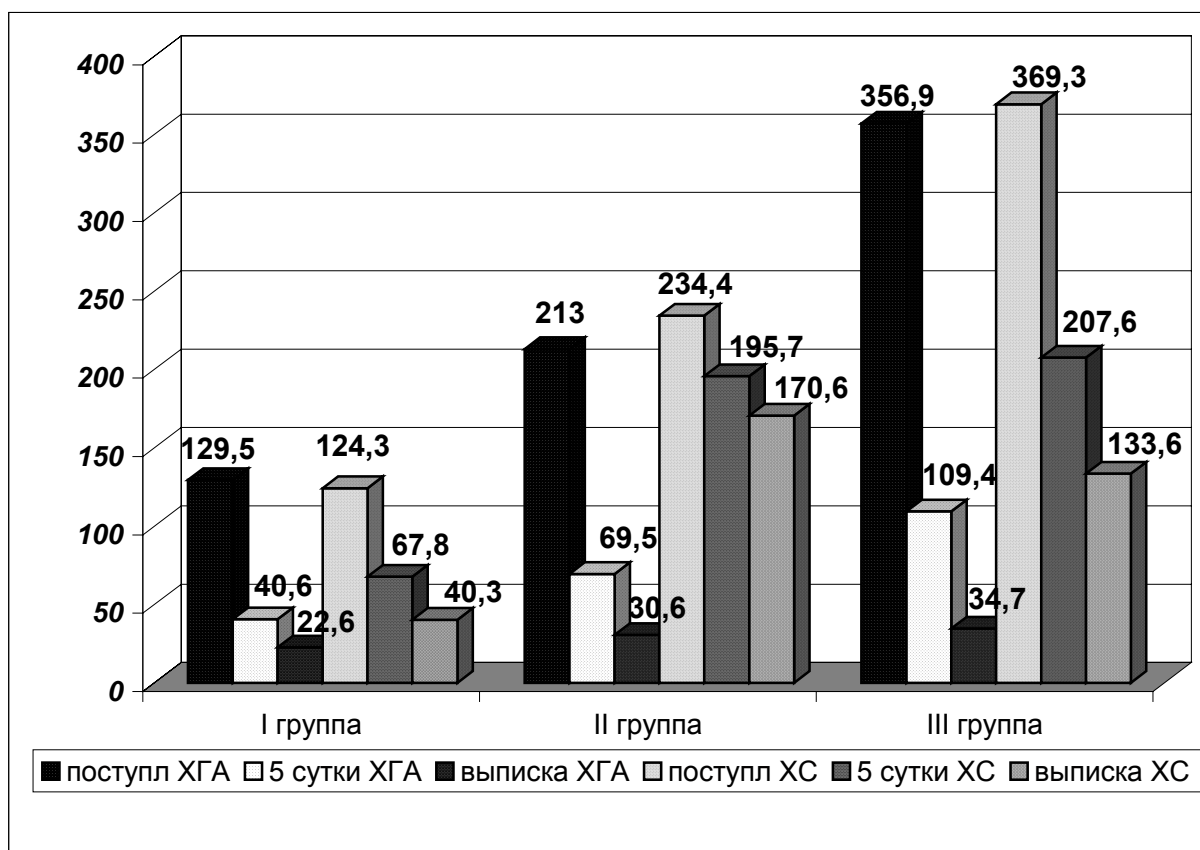
## Распределение больных по возрасту в зависимости от стадии желтухи

| Исходный уровень билирубина | Вид операции | n  | Исходный билирубин (мкмоль/л) | P     | Возраст (M±m) | P    |
|-----------------------------|--------------|----|-------------------------------|-------|---------------|------|
| I. До 160 мкмоль/л          | ХГА          | 18 | 125,6 ± 8,0                   | 0,907 | 64,2 ± 2,7    | 0,2  |
|                             | ХС           | 12 | 124,3 ± 6,7                   |       | 69,4 ± 2,6    |      |
| II. 161-300 мкмоль/л        | ХГА          | 38 | 213,0 ± 5,8                   | 0,104 | 62,3 ± 1,6    | 0,08 |
|                             | ХС           | 25 | 234,4 ± 13,4                  |       | 67,1 ± 2,1    |      |
| III. Выше 300 мкмоль/л      | ХГА          | 11 | 356,9 ± 15,5                  | 0,62  | 65,6 ± 2,4    | 0,4  |
|                             | ХС           | 15 | 369,3 ± 19,0                  |       | 60,8 ± 4,4    |      |

Тяжесть состояния больных оценивалась по индексу физического состояния в баллах в соответствии с классификацией МНОАР. У больных с ХГА и ХС внутри сравниваемых групп отсутствовало различие в ИФС. Так, ИФС в I группе был соответственно  $2 \pm 0$ , и  $2,3 \pm 0,8$  ( $p=0,2$ ), во II –  $2,2 \pm 0,5$  и  $2,1 \pm 0,4$ , а в III –  $2 \pm 0$  и  $2 \pm 0$  балла. Операционно-анестезиологический риск был выше у больных с ХГА: все они имели высокую степень риска. У больных с ХС высокая степень риска была только у двоих пациентов в I группе (16,7%) и у одного во II группе (4%). Это было обусловлено выбором метода обезболивания (ХС выполнялась под местной анестезией, 0,5 балла; ХГА – с использованием стандартной анестезии с ИВЛ, 1,5 балла) и объемом оперативного вмешательства (ХС – малая операция, 0,5 балла; ХГА – средняя операция, 1 балл).

Средний предоперационный койко-день у больных ХГА и ХС был одинаковым (соответственно  $2,3 \pm 0,3$ , и  $2,4 \pm 0,3$  суток,  $p > 0,05$ ). После операции в РАО находились 49 (73,1%) пациентов с ХГА и 12 (23,1%) больных с ХС. Длительность пребывания в РАО достоверно отличалась лишь у пациентов с уровнем билирубина более 300 мкмоль/л и была выше у больных с ХГА (соответственно  $2,4 \pm 0,6$  и  $0,4 \pm 0,3$  суток;  $p = 0,02$ ). В I и II группах достоверное различие в сроках пребывания в РАО у пациентов с ХГА и ХС отсутствовало (соответственно  $1,3 \pm 0,6$  и  $0,6 \pm 0,4$ ;  $p = 0,3$  и  $1,2 \pm 0,2$  и  $0,8 \pm 0,3$ ;  $p = 0,2$ ).

Применение ХГА по сравнению с ХС благоприятнее влияло на течение послеоперационного периода. Регресс желтухи был лучше выражен у больных с ХГА (рис.4).



**Рис. 4. Динамика билирубинемии в послеоперационном периоде у больных с холецистогастростомией и холецистостомией**

При выписке у больных с ХГА в I группе билирубин был нормальным, во II – повышен в 1,5 раза, а в III – в 1,6 раза. У пациентов с ХС при выписке уровень билирубина в I группе был выше нормы в 2 раза, во II – в 8,5 раз, а в III – в 6,5 раз. При этом послеоперационный койко-день у больных с ХГА был либо ниже, либо не отличался от такового у больных с ХС (соответственно  $11,2 \pm 1,5$  и  $16,4 \pm 2,5$ ,  $p=0,07$ ;  $11,3 \pm 0,8$  и  $15,5 \pm 1,3$ ,  $p=0,01$ ;  $15,0 \pm 1,5$  и  $17,0 \pm 2,4$ ,  $p=0,5$ ). В общем, у больных с ХГА послеоперационный койко-день был достоверно ниже, чем у больных с ХС (соответственно  $12,0 \pm 0,7$  и  $16,1 \pm 1,1$  суток;  $p=0,001$ ).

Послеоперационные осложнения имели место у 5 (9%) пациентов с ХГА (кровотечение из зоны ХГА у 3 больных, несостоятельность ХГА и неадекватная разгрузка через ХГА) и у 6 пациентов с ХС (несостоятельность ХС у 4, неадекватная разгрузка через ХС, кровотечение из острой язвы ДПК и внутрибрюшное кровотечение), причем у одного пациента было два осложнения. В итоге 13,4% осложнений на всю группу ХС.

Умерло 2 (3%) больных после ХГА (кровотечение из зоны ХГА и острый инфаркт миокарда) и 5 (9,6%) пациентов после ХС (ТЭЛА, отек головного мозга, гнойный холангит и печеночно-клеточная недостаточность – 2 больных). В итоге общий процент осложнений у больных с ХГА составил 12%, а у больных с ХС – 23%.

Таким образом, применение ХГА из мини-доступа у больных с обтурационной желтухой, вызванной опухолями ПДЗ, имеет преимущества перед ХС. У больных с ХГА быстрее регрессирует желтуха, эффект оперативного лечения практически не зависит от тяжести желтухи, короче послеоперационный койко-день, при этом количество послеоперационных осложнений и летальность сопоставимы с ХС.

## **ВЫВОДЫ**

1. Анализ результатов хирургического лечения обтурационной желтухи у 67 больных с ХГА и 52 пациентов с ХС из минилапаротомного доступа выявил достоверное различие послеоперационного койко-дня (соответственно 12,0 и 16,1 суток) при сопоставимости методов по проценту послеоперационных осложнений (соответственно 9% и 13,5%;  $p>0,05$ ) и летальности (соответственно 3% и 9,6%;  $p>0,05$ ), несмотря на более высокий операционно-анестезиологический риск у больных с ХГА.

2. Исходно высокий уровень билирубина у больных обтурационной желтухой опухолевого происхождения достоверно увеличивает время его нормализации, которое может быть сокращено при правильном выборе желчеотводящей операции. Достигнуть снижения билирубина до 40 мкмоль/л и ниже к 30 дню послеоперационного периода удастся добиться у достоверно большего количества пациентов при выполнении ХГА (95,4%) по сравнению ХС (35,1%).

3. Применение ХГА позволяет в течение месяца снизить билирубин до 40 мкмоль/л и ниже практически у всех больных независимо от выраженности желтухи. При ХС подобного эффекта достигает только 75,3% пациентов с билирубинемией ниже 200 мкмоль/л. При более выраженной желтухе снизить билирубин до 40 мкмоль/л и ниже в течение месяца не удастся.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. В стационарах общего хирургического профиля, где нет возможности применения ЧЧХС и стентирования желчных протоков для лечения обтурационной желтухи у больных с панкреатодуоденальным раком, ре-

комендуем выполнение ХГА из мини-доступа. Исключение должна составить категория пациентов с крайне высоким анестезиологическим риском.

2. Операцию следует проводить с использованием стандартного набора инструментов для выполнения вмешательств из минилапаротомного доступа.

3. ХГА следует выполнять только после предварительной интраоперационной холецистохолангиографии, подтверждающей возможность желчеотведения через желчный пузырь.

4. При уровне билирубина ниже 200 мкмоль/л для лечения обтурационной желтухи при опухолях ПДЗ допустимо использовать ХС наряду с ХГА. При билирубинемии выше 200 мкмоль/л предпочтительнее ХГА, поскольку ХС недостаточно эффективна.

#### **Публикации по теме диссертации**

1. **Думан Г.В. Метод выбора лечения больных с обтурационной опухолевой желтухой [Текст] / Г.В. Думан // Вестник НГУ.-2007.-Т.5.-С.31-34.**

2. **Думан Г.В. Применение холецистогастротомии и холецистостомии из мини-доступа у больных с обтурационной опухолевой желтухой [Текст] / Г.В. Думан // Вестник уральской медицинской академической науки.- 2006.-№4.- С.111-114.**

3. **Ходаков В.В. 8-летний опыт применения холецистогастроанастомоза из мини-доступа у больных с обтурационной опухолевой желтухой [Текст] / В.В. Ходаков, М.В. Эккельман, Г.В. Думан // Хирургия мини-доступа: Мат-лы Уральской межрег. науч.-практич. конф. Екатеринбург, 2005.- С.123.**

4. Ходаков В.В. Холецистогастротомия из минилапаротомного доступа у больных с обтурационной желтухой опухолевой этиологии [Текст] / В.В. Ходаков, М.В. Эккельман, Г.В. Думан // Эндоскопически ассистированные операции: Мат-лы Всероссийской конф. - Екатеринбург, 1999.- С.77.

### **Список сокращений**

ИФС – индекс физического состояния

МНОАР – Московское научное общество анестезиологов и реаниматологов

ПДЗ – панкреатодуоденальная зона

РАО – реанимационно-анестезиологическое отделение

ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии

ХГА – холецистогастростомия/холецистогастроанастомоз

ХС – холецистостомия

ЧЧХС – чрескожная чреспеченочная холангиостомия