

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ім. М.І.ПИРОГОВА**

ОГУРЦОВ ОЛЕКСІЙ ВОЛОДИМИРОВИЧ

УДК 617–089–071–084: 616–001: 616.361: 616.366–003.7

**ПРОФІЛАКТИКА ІНТРАОПЕРАЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ
ЛАПАРОСОКПІЧНІЙ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ
(клініко-експериментальне дослідження)**

14.01.03 – хірургія

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Вінниця – 2019

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького МОЗ України.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор
Лукавецький Олексій Васильович, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, завідувач кафедри хірургії №1.

Офіційні опоненти:

- доктор медичних наук, професор **Петрушенко Вікторія Вікторівна**, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова МОЗ України, кафедра ендоскопічної та серцево-судинної хірургії, завідувачка кафедри;

- доктор медичних наук, професор **Ничитайло Михайло Юхимович**, Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О. О. Шалімова НАМН України, відділ хірургії підшлункової залози та реконструктивної хірургії жовчовивідних проток, головний науковий співробітник.

Захист дисертації відбудеться «8» жовтня 2019 р. о 14-00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 05.600.01 при Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова МОЗ України (21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України (21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56).

Автореферат розісланий «7» вересня 2019 року.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради Д 05.600.01,
доктор медичних наук, професор

С.Д. Хіміч

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Хірургічна патологія жовчного міхура є одним із найпоширеніших захворювань, що зустрічається у 10–20% населення світу. Ця патологія посідає друге місце у структурі хірургічної захворюваності (Sartelli M., 2015; Gomes C.A., 2017; Housset C., 2018) і є причиною для щорічного проведення до 500 тис. екстрених і планових операцій на жовчному міхурі і ПЖП (Gul R., 2013; Gutt C.N., 2013). В Україні на ЖКХ страждає близько 10% населення. У США ця цифра становить 10%-15% (Strasberg, 2017). У структурі хірургічних хвороб шлунково-кишкового тракту частка хірургічної патології жовчного міхура складає 50-60 %, а у 8% пацієнтів стає причиною летальності (Gutt C.N., 2013).

Виділяють такі причини виникнення ЖКХ: надлишкова маса тіла, вік, жіноча стать. При цьому, захворювання має соціальний аспект, так як найбільша частота захворювання, а відтак операцій припадає на осіб працездатного віку (30-50 років) (H. Aziz, 2015).

Незважаючи на багаторічний досвід хірургічного лікування ЖКХ, у тому числі широке використання ЛХЕ, стандартизація протоколів окремих оперативних втручань та стрімке вдосконалення технічних засобів як доопераційної, так інтраопераційної діагностики, частота ускладнень операцій при ЖКХ залишаються загрозливим атрибутом холецистектомії, оскільки їх абсолютна кількість залишається незмінною протягом останніх років. До небезпечних ускладнень, що виникають під час хірургічного втручання, відносять пошкодження позапечінкових жовчних шляхів, травмування прилеглих органів, масивні кровотечі із структур гепатобіліарної зони (Галлінгер Ю.И., 2007; Генок В.Я., 2008). Так, якщо при відкритій холецистектомії пошкодження жовчовивідних шляхів спостерігається в 0,005-0,1% випадків, то при лапароскопічному способі цей показник є на порядок вищим і сягає 0,3-1%. Висока частота ускладнень має декілька причин, а саме: «крива навчання» (періоду оволодіння методики), запально-продуктивні зміни у зоні скелетизування та анатомо-морфологічні особливості Ничитайло М.Ю., 2013; Norman O.M., 2011; Sartelli M., 2015). Загрозливі ускладнення ЖКХ у поєднанні із ятрогенними інтраопераційними ушкодженнями анатомічних структур при ЛХЕ потребують виконання конверсії, що в кінцевому випадку призводить до інвалідазації хворих. Ускладнення, які виникають при лапароскопічних операціях, залишаються тим негативним чинником, який до певної міри нівелює основні переваги лапароскопічної технології (Герич І.Д., 2014).

У зв'язку з цим сьогодні триває активний пошук доступних заходів для попередження виникнення інтраопераційних ускладнень за рахунок використання додаткових, як до так і інтраопераційних методів обстеження, що дозволяє виявити анатомічні особливості, покращити тактичні підходи та вдосконалити інтраопераційну візуалізацію. Необхідність розробки принципово нового методу інтраопераційної верифікації та візуалізації позапечінкових жовчних шляхів ПЖШ і судин обумовили мету і завдання нашого дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом комплексної наукової програми кафедри хірургії №1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, МОЗ України «Обґрунтування діагностичної та хірургічної тактики, із застосуванням

сучасних технологій у пацієнтів із хірургічною патологією органів черевної порожнини, ендокринної системи, гнійно-септичними захворюваннями м'яких тканин з метою покращення безпосередніх та віддалених результатів їх лікування та прогнозування і попередження розвитку ускладнень» (державний реєстраційний № 0115U000048).

Мета дослідження. Поліпшення результатів використання лапароскопічної холецистектомії при лікуванні хірургічної патології жовчного міхура шляхом розпрацювання комплексної програми профілактики інтраопераційних ускладнень.

Для вирішення поставленої мети нами окреслено **наступні завдання:**

1. З'ясувати частоту, обставини та ймовірні причини інтраопераційних ускладнень лапароскопічної холецистектомії при лікуванні хірургічної патології жовчного міхура.

2. З'ясувати структуру інтраопераційних ускладнень лапароскопічної холецистектомії при лікуванні хірургічної патології жовчного міхура, особливості їх клінічної маніфестації та обсягів хірургічної корекції.

3. Визначити клініко-діагностичні, анатомо-морфологічні та технічні критерії ризику виникнення інтраопераційних ускладнень лапароскопічної холецистектомії, з'ясувати закономірності їх кореляції з типовими варіантами інтраопераційних ускладнень.

4. Вдосконалити діагностичні, тактичні і технічні підходи до виконання лапароскопічної холецистектомії, що виконується за умов підвищеного ризику виникнення інтраопераційних ускладнень.

5. Розробити методику покращення інтраопераційної верифікації анатомічних структур гепато-біліарної шляхом оптимізації режиму їх візуалізації.

6. Розпрацювати та оцінити ефективність комплексної програми профілактики інтраопераційних ускладнень лапароскопічної холецистектомії при лікуванні хірургічної патології жовчного міхура.

Об'єкт дослідження - інтраопераційна візуалізація флуоресценції при оперативних втручаннях на органах гепатодуоденальної ділянки.

Предмет дослідження - пошкодження позапечінкових жовчних протоків і судин, методи попередження та інтраопераційна діагностика.

Методи дослідження: ретроспективний і проспективний аналіз медичної документації пацієнтів із ЖКХ, загальноклінічні, лабораторні, рентгенологічний, ультразвуковий, ендоскопічний, флуоресцентні, математико-статистичний.

Наукова новизна одержаних результатів. Досліджено ефективність візуалізації інтраопераційної флуоресценції для верифікації позапечінкових жовчних протоків і судин у гепатодуоденальній ділянці в експериментів та досліджуваних тваринах.

На основі ретроспективного аналізу визначено основні фактори ризику пошкодження позапечінкових жовчних протоків і судин гепатобіліарної зони при виконанні лапароскопічної холецистектомії.

Вивчено ефективність інтраопераційної візуалізації флуоресценції для верифікації інтраопераційних ускладнень та змодельованої патології в експерименті на тваринах.

Вперше досліджено ефективність візуалізації інтраопераційної флуоресценції

при лапароскопічній холецистектомії для верифікації позапечінкових жовчних протоків і судин у випадках нетипових анатомічних варіантів та патологічних змін у гепатодуоденальній ділянці та створені новий прилад: «Система інтраопераційної візуалізації флуоресценції» (Патент на корисну модель № 126859, опубл. 10.07.2018, Бюл. № 13)

Розроблено комплекс заходів для профілактики ускладнень під час виконання оперативних втручань на органах гепатодуоденальної ділянки.

Практичне значення одержаних результатів. Для візуалізації позапечінкових жовчних протоків та судин і ускладнених форм жовчнокам'яної хвороби створено новий прилад: «Система інтраопераційної візуалізації флуоресценції» (Патент на корисну модель № 126859, опубл. 10.07.2018, Бюл. № 13).

Розроблено методи інтраопераційної флуоресценції та алгоритм профілактичних заходів пошкоджень трубчасто-порожнистих структур гепатодуоденальної ділянки, які впроваджені у хірургічну практику: КЗ ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня», КНП «Тернопільська міська комунальна лікарня швидкої допомоги», КНП «8-а міська клінічна лікарня м. Львова», Бродівська ЦРЛ, Ковельська МТМО.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є завершеною самостійною науковою працею. Автором поставлено мету і завдання дослідження, проведено огляд літератури, патентно-інформаційний пошук, експериментальні дослідження, підбір тематичних хворих, статистичну обробку матеріалу, здійснено розробку основних теоретичних і практичних положень роботи. Усі клінічні дослідження виконані здобувачем особисто. Дисертант брав участь у виконанні оперативних втручань в клініці, а також самостійно планував та виконував експериментальні дослідження. Автором написані усі розділи дисертації, сформульовані висновки та практичні рекомендації. На підставі проведеного дослідження розроблено та впроваджено алгоритм профілактичних заходів пошкоджень позапечінкових жовчних протоків і судин гепатодуоденальної зони. Ідея створення апарату «Системи інтраопераційної візуалізації флуоресценції» належить автору. Автор висловлює вдячність науково-виробничій фірмі «ОПТРОН» – інженеру Плетневу Анатолію Вікторовичу та директору Ваганову Віктору Олександровичу за допомогу у виготовленні апарату «Система інтраопераційної візуалізації флуоресценції».

Апробація результатів дисертації. Основні положення і результати дисертаційної роботи були повідомлені та обговорені на Науково-практичній конференції «Актуальні питання загальної хірургії» (Вінниця, 2014), Міжнародній науково-практичній конференції «Помилки та небезпеки в лапароскопічній хірургії» (Одеса, 2015), Міжнародній науково-практичній конференції «II Прикарпатському форумі» (Яремча, 2016), Міжнародній науково-практичній конференції «68 Kongresu Towarzystwa Chirurgow Polskich» (Польща, 2017).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 9 наукових робіт, із них 4 статті у фахових наукових журналах, рекомендованих ДАК України та 1 міжнародна публікація у журналі, індексованому SCOPUS, 4 у вигляді тез доповідей у матеріалах міжнародних науково-практичних конференцій. Отримано патент на корисну модель.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація складається із вступу, 7 розділів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел. Робота викладена на 154 сторінках машинопису (основний текст – 135 сторінки).

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження в експерименті. Важливою складовою дисертаційного дослідження є проведення експерименту із застосуванням флуоресценту у різних видів тварин (щурі, кролі, свійські свині) з метою визначення спроможності методу, термінів його застосування, концентрації введеного препарату, способу введення флуоресценту в організм, послідовності нагромадження флуорофору в органах та структурах органів гепатобіліарної зони, послідовність та тривалість його виведення з організму. При проведенні дослідження експериментальні тварини (білі щури змішаної лінії – 30 тварин, кролі новозеландські білі – 20 тварин, свійські свині – 3 тварини) поділені на чотири групи. В експерименті застосовувався, нами розроблено апарат “Система інтраопераційної візуалізації флуоресценції” (СІВФ).

Перша група (15 білих щурів та 10 кролів). У даній групі тваринам проведено лапаротомію та дослідження візуалізації флуоресценції біліарного дерева. Після внутрішньовенного введення флуоресценту включався таймер обліку часу. Визначався час від моменту введення флуоресценту до піку візуалізації флуоресценції зовнішніх жовчних шляхів та кишківника. Для визначення оптимальної концентрації проведено забір жовчі із ЗЖП через канюлю.

Друга група (15 білих щурів та 10 кролів). Перший етап в даній групі передбачав проведення комплексу заходів першої групи, після чого проводилось моделювання ускладнення ЛХЕ: механічне пошкодження (крайове пошкодження, повне пересічення) та оклюзія (повне кліпування) ЗЖП, додаткових жовчних проток та жовчного міхура. Моделювання пошкодження проводили: скальпелем або пункційною голкою. Оклюзії ЖП моделювали шляхом накладання лігатури на великі та малі зовнішні жовчні протоки.

Третя група (3 свійські свині). У даній групі тваринам проведено діагностичну лапароскопію та дослідження візуалізації флуоресценції біліарного дерева. Після внутрішньовенного введення флуоресценту (15 мг/кг) включався таймер обліку часу. Визначався час від моменту введення флуоресценту до піку візуалізації флуоресценції зовнішніх жовчних шляхів та кишківника. Під час операції відтворена модель механічного пошкодження та обструкції зовнішніх жовчних проток. Загальна схема дослідження представлена схематично на рисунку 1.

Четверта група – експериментальне моделювання пошкодження тонкого кишківника та його судин. Модель створена шляхом кліпування або перев’язування судин брижі тонкого кишківника. Вірогідність відтворення такої патології оцінювали за зміною редокс-потенціалу стінки кишки.

Конструкційні особливості апарата полягають у застосуванні в приладі дихроїчного дзеркала відеокамери, яке передає зображення на дві відеоматриці одночасно. Така конструкція дає можливість проводити спостереження за перебігом операції на двох моніторах одночасно при різних режимах його роботи (рис. 2).

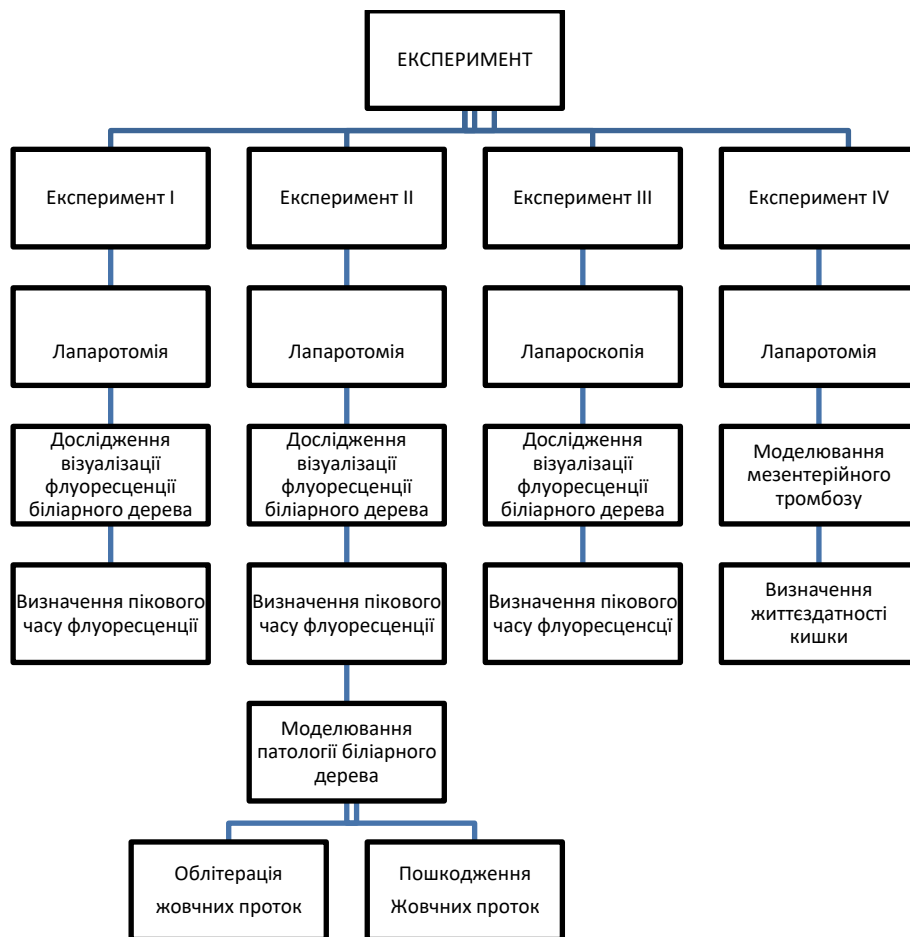


Рис. 1 – Схема досліджень проведених в експерименті на тваринах.

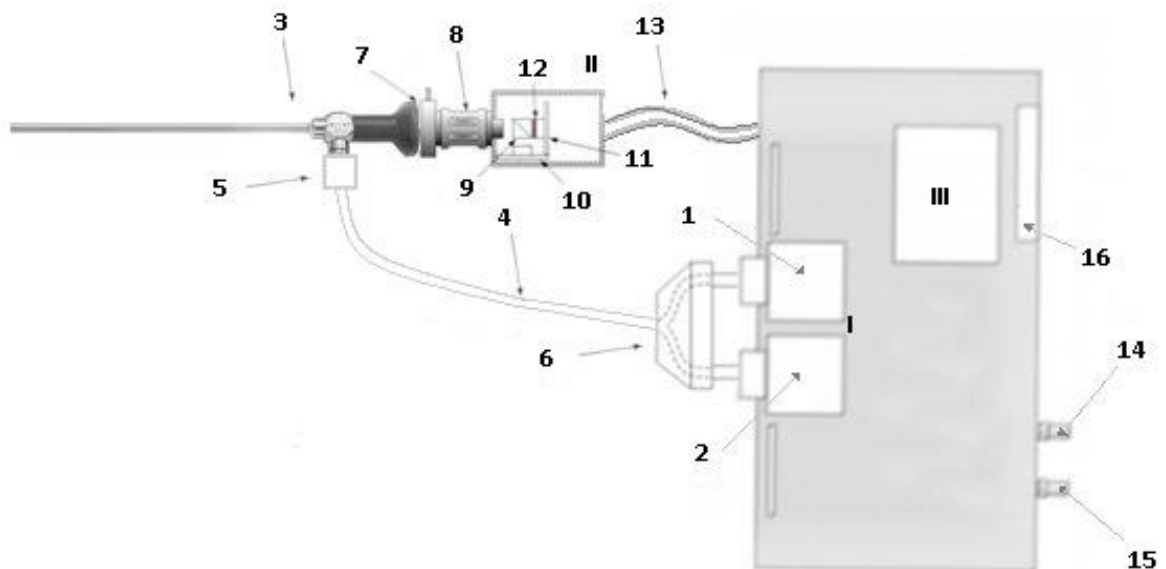


Рис. 2 – Схема СІВФ.

I – блок освітлення; II – блок відеокамери; III – блок відеообробки; 1 – джерело високоенергетичного видимого синього світла; 2 – джерело білого світла; 3 – ендоскоп; 4 – двоканальний оптоволоконний світловод; 5 – замок; 6 – оптичний змішувач; 7 – перехідник; 8 – оптична система; 9 – дихроїчне дзеркало; 10 – відеоматриця видимого спектра; 11 – відеоматриця флуоресцентного спектра; 12 – смуговий фільтр; 13 – кабель під'єднання до блоку обробки відеосигналу III; 14 – відеовихід каналу видимого спектра; 15 – відеовихід каналу флуоресцентного спектра; 16 – педальний перемикач.

Комітетом з біоетики ЛНМУ імені Данила Галицького встановлено, що проведене дослідження не суперечить основним біоетичним нормам (протокол №5 від 26 травня 2014 р.).

Результати експериментальних досліджень. Застосування флюоресциту дозволяє верифікувати органи та структури гепатобіліарної зони, а саме печінку, її межі, однорідність структури, жовчно-видільні шляхи та їх складові (жовчний міхур, загальну жовчну та печінкову протоку, 12-палу кишку, нирки, сечоводи, петлі кишківника), при чому:

1. Оптимальна доза флюоресциту становить 15 мг/кг маси тіла, що підтверджено на різних групах тварин шляхом уведення їм різних доз флуоресцеїну та спостереженням за інтенсивністю і динамікою флуоресценції.

2. Ефективний спосіб введення препарату є внутрішньовенний за 15 хвилин до початку оперативного втручання.

3. Нагромадження і виведення флуоресцеїну відбувається в такій хронологічній послідовності у піддослідних тварин (рис. 3):

– у щурів: печінка ($10,43 \pm 0,48$ сек.), нирки ($15,17 \pm 0,48$ сек.), сечоводи ($17,37 \pm 0,51$ сек.), жовчні протоки ($20,17 \pm 0,54$ сек.), кишківник ($59,6 \pm 0,48$ сек.);

– у кролів: печінка ($40,25 \pm 0,84$ сек.), жовчні протоки ($71,6 \pm 0,77$ сек.), жовчний міхур ($121,35 \pm 0,73$ сек.), петлі кишок ($161,45 \pm 0,81$ сек.);

– у свиней: печінка ($120 \pm 5,77$ сек.), жовчні протоки ($145 \pm 7,64$ сек.), жовчний міхур ($200 \pm 5,77$ сек.), петлі кишок ($216,67 \pm 0,81$ сек.).

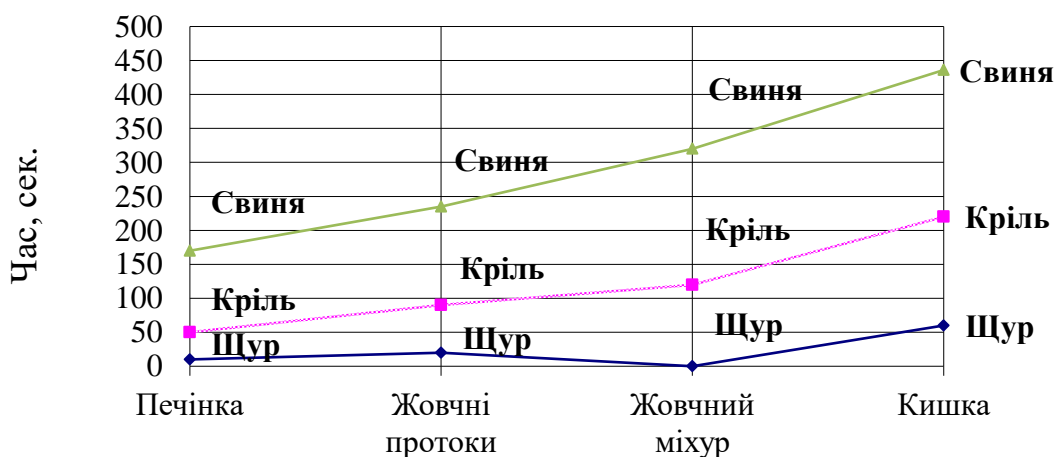


Рис. 3 Узагальнена хронологія візуалізації флуоресценції у досліджуваних групах.

Функціональний стан цих органів суттєво впливає на виведення флуоресценту, а отже, і на час появи та тривалість флуоресценції під час лапароскопічного спостереження.

Важливою складовою експериментальних досліджень стало моделювання різних ускладнень, що спостерігаються у хворих під час оперативного лапароскопічного втручання, а саме інтраопераційне пошкодження (відкриття просвіту) жовчного міхура та жовчовивідних протоків з подальшою внутрішньо черевною жовчотечею, моделювання механічної непрохідності жовчних проток, що

виникають унаслідок кліпування чи перев'язування останніх, також при резидуальному холелітіазі ішемії органів через кліпування судин чи їх пошкодження.

Об'єкти та методи дослідження хворих із ЖКХ. Клінічне дослідження побудоване на ретроспективному аналізі проспективної групи пацієнтів із ЖКХ, у яких (ретроспективна група – 3695 пацієнтів) проводили виявлення та вивчення інтраопераційних ускладнень (проспективна група – 120 хворих), їх частоту, обставини та ймовірні причини виникнення, клінікодіагностичні та анатомоморфологічні особливості та їх зв'язок із інтраопераційними ускладненнями.

У ретроспективному дослідженні проаналізовано 3665 історій хвороб пацієнтів, яким проведено ЛХЕ. При цьому відібрано клінічні випадки, що підпадали під критерії («Важка лапароскопічна холецистектомія» (ВЛХЕ)):

- 1) ЛХЕ, що завершилася конверсією;
- 2) ЛХЕ, під час якої були встановлені зміни топографо-анатомічних структур гепатобіліарної зони;
- 3) ЛХЕ, під час якої виникли інтраопераційні ускладнення, що вимагали додаткових хірургічних маніпуляцій.

Проспективне дослідження ґрунтується на результатах обстеження і лікування 120 хворих із ЖКХ, які умовно поділені на дві групи: основну, де під час ЛХЕ використовувався метод інтраопераційної флуоресцентної навігації. В цю групу увійшли 25 осіб. Другу (контрольну) групу склали 95 пацієнтів яким під час ЛХЕ використовували загальноприйняті методи верифікації структур гепатобіліарної зони. Принцип методу візуалізації флуоресценції полягав у нагромадженні контрастної речовини Флюоресцит (Fluorescite) в органах та структурах гепатобіліарної зони, що значно полегшувало інтраопераційну їх верифікацію. Пацієнту перед початком оперативного втручання внутрішньовенно (в кубітальну вену) вводили експериментально підібрану розрахункову дозу флуоресценту - 15 мг на кг маси тіла та з допомогою СІВФ проводили огляд та верифікацію структур гепатобіліарної зони. При огляді спочатку виявляється флуоресценція в органах та структурах гепатобіліарної зони в зеленому діапазоні світла довжиною хвилі (410–420 нм), після абсорбції флуоресцентом світла огляд і верифікацію структур проводили в синьому діапазоні світла довжиною хвилі (450–470 нм). Таким чином після введення флуоресценту на 15 хвилині вдається чітко послідовно візуалізувати структури гепатобіліарної зони. Первинно візуалізується флуоресценція паренхіми печінки, визначаються жовчні протоки, через які відбувається екскреція флуоресценту із жовчі.

Результати клінічних досліджень хворих із ЖКХ які перенесли ЛХЕ. При ретроспективному аналізі історій хвороб пацієнтів, яким була здійснена лапароскопічна холецистектомія, встановлено, що приблизно в 1% випадків (40 хворих) оперативні втручання проводились із технічними труднощами і кваліфіковані нами як ВЛХЕ. У структурі інтраопераційних ускладнень домінували: злуковий процес (у 26 випадків; 44%), інфільтрат довкола жовчного міхура (24; 41%), паравезікальний абсцес (2 пацієнтів; 2%) та ін. Топографо-анатомічні особливості структур гепато-біліарної зони були причиною ускладнень у 5-ти

випадках, а саме варіабельність міхурової артерії у 2-х і позапечінкових жовчовидільних протоках у 3-х пацієнтів. Натомість запальні зміни у поєднанні з топографо-анатомічною варіабельністю ускладнювали конвенційну ЛХЕ у 2-х хворих. Виникла необхідність з'ясувати, чи методи доопераційної діагностики анатомо-морфологічних особливостей дають можливість прогнозувати фактори ризику виникнення інтраопераційних ускладнень. Для прогнозування виникнення інтраопераційних ускладнень у доопераційному періоді методом логістичної регресії нами встановлено основні прогностично несприятливі фактори щодо виникнення пошкодження, серед яких похилий вік пацієнта та наявність у нього супутньої патології – діафрагмальної грижі, параумбілікальної грижі. Варто відзначити що наявність холедохолітазу і як наслідок механічної жовтяниці були одними із прогностично несприятливих факторів, їх коефіцієнт регресії становив ($\beta_i = -16,290$). Проведення інвазивних маніпуляцій у доопераційному періоді також були фактором що призводив до розвитку інтраопераційних ускладнень. Так, показник регресії у пацієнтів яким проведено ЕРХПГ у доопераційному періоді, становив ($\beta_i = -42,640$). Основним діагностичним методом обстеження хворих на ЖКХ була трансабдомінальна УЗД, при цьому виявлені зміни ЖМ, а саме: деструкція та потовщення стінки, перегин тіла станом були факторами, що призводили до ускладнень (згідно наших статистичних розрахунками). Наведені вище критерії УЗД доопераційного періоду були провідними в прогнозуванні розвитку інтраопераційних ускладнень.

Під час застосування флуоресценту в клініці було встановлено, що оптимальними умовами використання флуорофору є відсутність печінкової та ниркової недостатності (рис. 4). Останні збільшують час екскреції препарату, через що зменшується інтенсивність флуоресценції та здовжується час його виведення. Серед хворих проспективної групи з ЖКХ чоловіків було 32, жінок – 88, що становило відповідно 26,67% і 73,33% від загальної кількості. Середній вік хворих у досліджуваній групі був $49,92 \pm 4,14$ років, водночас у контрольній групі він склав $56,67 \pm 4,56$ роки. Холедохолітаз виявлено у 23 (24,2%) хворих контрольної групи і в 4 (16%) пацієнтів досліджуваної групи. Механічна жовтяниця, причиною якої був стенозуючий папіліт, спостерігалася в 1 (4%) пацієнтів, натомість у контрольній групі діагностувалось 6 (6,3%) таких випадків. Усім хворим із холедохолітазом та стенозуючим папілітом виконували ретроградну папілосфінктеротомію із папілотомією та літоекстракцією. У частини хворих діагностовано завансований холецистит, який ускладнений водянкою та емпіємою жовчного міхура. У досліджуваній групі такі ускладнення були у 6 (24%) пацієнтів та в групі порівняння у 13 (13,7%) хворих. Варто зазначити, що у 2-ох випадках контрольної групи гострий холецистит був ускладнений паравезікальним абсцесом.

Під час виконання ЛХЕ пошкодження ПЖП і судин спостерігались у 16 пацієнтів. Серед них: у 2 (8%) хворих у досліджуваній групі та у 14 (14,7%) пацієнтів контрольної групи. Після ЛХЕ пошкодження жовчних проток та судин виявлено у 18 (15%) хворих: у досліджуваній групі у 4 (3,3%) і в контрольній – у 14 (11,7%). Протокові пошкодження не спостерігались у хворих контрольної групи. Судинні пошкодження під час ЛХЕ виявлено в 4 (3,3%) пацієнтів. Серед них: важко контрольована кровотеча із додаткової міхурової артерії в 1 пацієнта (0,83%)

контрольної групи. Профузна кровотеча із артерії ложа жовчного міхура (1 хворий досліджуваної групи та у 5 пацієнтів у контрольній).

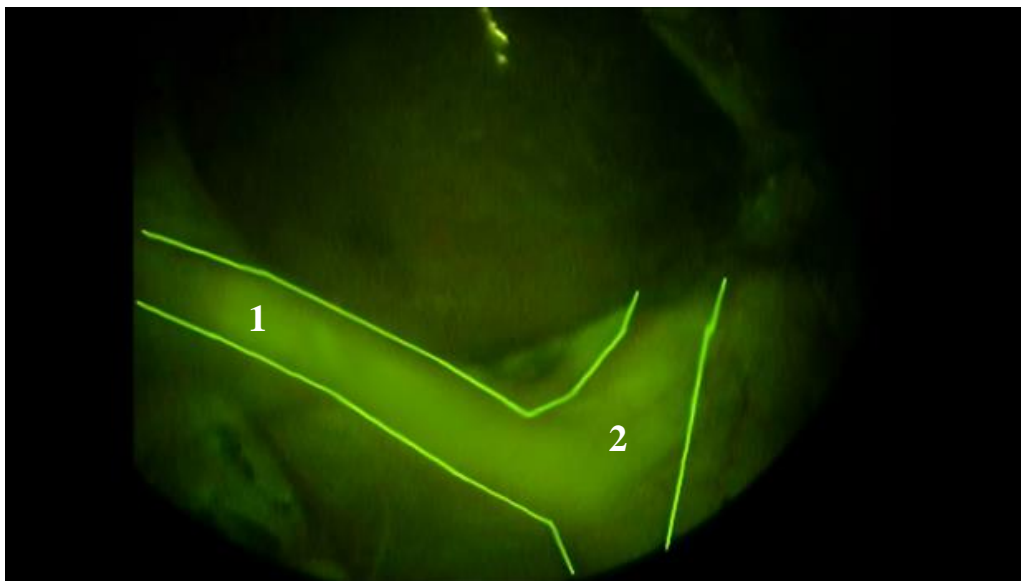


Рис. 4 - ЖКХ. Хронічний калькульозний холецистит. Зображення структур гепатобіліарної зони під час операції після препарування на тлі флуоресцентної навігації (1 – міхурова протока, 2 – загальна печінкова протока)

Аналіз узагальнених результатів дослідження Проведення інтраопераційної візуалізації із використанням флуоресценції, як маркера виявлення пошкодження судин, жовчних проток та інших структур гепатобіліарної зони. Під час інтраопераційної флуоресцентної візуалізації структур у випадку ВЛХЕ, особливо пацієнтів із вираженим продуктивними змінами ми застосовувати такий прийом як «стоп-контроль». Під час його проведення здійснюється перехід від флуоресцентного методу фіксації зображення до звичайного огляду і навпаки. Застосування «стоп контролю» дає можливість кожен наступний крок дисекції контролювати в двох режимах освітлення, що у кінцевому випадку сприяє кращій візуалізації та верифікації структур (судин та жовчних проток) у місцях інфільтрату особливо небезпечних з огляду на можливість травмування. Без запровадження методу флуоресцентної навігації на такому етапі операції, у хворих із “важкою холецистектомію” через велику ймовірність ускладнень, хірурги як правило, зважуються на конверсію. Нам вдалось уникнути конверсії в переважній більшості таких випадків.

Порівняльний аналіз результатів хірургічного лікування хворих ЖКХ (гострим та хронічним холециститом) із застосуванням флуоресцентної навігації та без неї свідчить про значні переваги даної методики, а саме зменшення загальної частоти ускладнень на 54,4%. А це відповідно зменшує кількість випадків додаткового дренивання черевної порожнини і, як наслідок, призводить до скорочення термінів стаціонарного лікування хворих. Таким чином із запровадженням методу флуоресцентної навігації знизилась кількість випадків важких післяопераційних ускладнень, що призводять до інвалідизації хворих.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення експериментальних досліджень і впровадження в клінічну практику принципово нового методу інтраопераційної візуалізації анатомічних структур під час лапароскопічної холецистектомії, полягає у внутрішньовенному застосуванні флуоресцентного препарату, який концентруючись у внутрішніх органах і біологічних рідинах (кров, жовч, сеча), дозволяє під час лапароскопічних втручань об'єктивізувати верифікацію структур гепатобіліарної зони, їх функціональний стан, цілісність та прохідність.

1. Аналіз результатів хірургічного лікування ЖКХ дозволив встановити, що основними причинами незадовільних хірургічних втручань (інтраопераційних ускладнень) є анатомічні особливості судин гепатобіліарної зони (12; 10%), жовчних проток (36; 30%) чи хронічного (96; 80%) гострого запального процесу (24; 20%). Слід відзначити, що як у кількісному так і у якісному вимірі частота ускладнень при лапароскопічних операціях (0,3–1%) перевищила таку при відкритих хірургічних втручаннях (0,005–0,1%).

2. Експериментальні дослідження проведені на різних видах піддослідних тварин (щурі, кролі, свійські свині) дали можливість встановити час флуоресцентної візуалізації органів гепатобіліарної зони у: щурів – печінка (10,43±0,48 сек.), нирки (15,17±0,48 сек.), сечоводи (17,37±0,51 сек.), жовчні протоки (20,17±0,54 сек.), кишківник (59,6±0,48 сек.); кролів – печінка (40,25±0,84 сек.), жовчні протоки (71,6±0,77 сек.), жовчний міхур (121,35±0,73 сек.), петлі кишок (161,45±0,81 сек.); свиней – печінка (120±5,77 сек.), жовчні протоки (145±7,64 сек.), жовчний міхур (200±5,77 сек.), кишківника (216,67±0,81 сек.); оптимальна концентрація флуоресцеїну – 15 мг на кг маси тіла.

3. Для проведення верифікації анатомічних структур гепатодуоденальної зони в клініці розроблено апарат «Система інтраопераційної візуалізації флуоресценції», який адаптований для виконання лапароскопічних операцій та візуалізації флуоресценції флуоресцеїну (абсорбція у синьому (450–480 нм) та емісія в зеленому діапазоні спектру (410–415 нм)).

4. В експерименті змодельовані основні ускладнення, які зустрічаються при відкритих та лапароскопічних втручаннях – кровотеча із судин гепатобіліарної зони, жовчотеча, пошкодження, структура та непрохідність (перев'язування) жовчовидільних шляхів, пошкодження 12-палої кишки. Експериментальне моделювання ускладнень допомагає спланувати адекватну індивідуальну тактику клінічного застосування флуоресцентної навігації при різних варіантах перебігу захворювання.

5. Порівняльний аналіз результатів хірургічного лікування хворих ЖКХ (гострий та хронічний холецистит) із застосуванням флуоресцентної навігації свідчить про значні переваги таких втручань, а саме: зменшення частоти інтраопераційних ускладнень на 54,4%, а це в свою чергу зменшує необхідність додаткового дренивання черевної порожнини і як наслідок скорочення термінів стаціонарного лікування. Метод інтраопераційної флуоресцентної верифікації структур біліарної зони сприяє стандартизації підходів до виявлення та попередження ускладнень та суб'єктивної інтерпретації показань до методів

завершення операції.

6. Протягом останніх десятиліть, не зважаючи на сучасні методи комплексної діагностики ЖКХ і стандартизації лапароскопічних методів операції, частота і характер ускладнень практично залишаються на сталому рівні (0,3–1%). Основним фактором ризику ускладнень є атипові відходження та розташування кровоносних судин (міхурової артерії) та запальні деструктивні зміни (інфільтрат) в ділянці жовчного міхура (трикутника Calot).

7. Впровадження в клінічну практику об'єктивізованої шкали ступеня ризику виникнення інтраопераційних ускладнень та застосування системи інтраопераційної візуалізації дозволило суттєво знизити частоту операційних ускладнень з 15% до 8%.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Інтраопераційна профілактика пошкоджень жовчних проток і судин базувалась на:

1. Суворому дотриманні описаної техніки операції, послідовності етапів ЛХЕ у хворих із ускладненим перебігом гострого і хронічного калькульозного холециститу.

2. Для верифікації анатомічних структур гепатодуоденальної зони необхідно застосовувати метод флуоресцентної навігації.

3. При відсутності оптимальної візуалізації флуоресценції необхідно проводити покрокове препарування анатомічних структур із застосуванням «стоп контролю»;

4. При неможливості ідентифікації трубчасто-порожнистих структур трикутника Calot і гепатодуоденальної зони без та із застосуванням флуоресцентного методу верифікації структур протягом 30 хвилин необхідно проводити перехід на відкритий спосіб холецистектомії.

5. Після проведених оперативних втручань необхідно провести ревізію черевної порожнини на наявність залишків підтікання жовчі, яка в флуоресцентному режимі буде мати характерну флуоресцентну картину або флуоресцентний образ.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Анатоμο-топографічні обставини, як чинник ризику інтраопераційних ускладнень при лапароскопічній холецистектомії. / Герич І.Д., Огурцов О.В., Федоров В.Ю., Семань Т.Е. // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2014. – Т. 18, № 1(2). – С. 192-195. (*Здобувачем проведено клінічні дослідження, узагальнення результатів дослідження, підготовка статті до друку*).

2. Конверсія – невід'ємний атрибут лапароскопічної холецистектомії / Огурцов О.В., Іванків Т.М. // Архів клінічної медицини. – 2014. – №2 (ч. 2). –

С. 22-24. (*Здобувачем самостійно проведено клінічні дослідження, узагальнення результатів дослідження, статистична обробка результатів, підготовка статті до друку*).

3. Візуалізація мезентерійного тромбозу при лапароскопії з використанням NEV-LapVision / Огурцов О.В., Лукавецький О.В. // Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. – 2016. – № 2. – С. 41-44. (*Здобувачем самостійно проведено*

експериментальні дослідження, узагальнення результатів дослідження, статистична обробка результатів, підготовка статті до друку).

4. Новий метод візуалізації жовчного дерева та сечоводів під час лапароскопії за допомогою HEV LapVision / Огурцов О.В., Лукавецький О.В. // Галиц. лікар. вісн.. – 2016. – 23, № 3 (ч. 2). – С. 91-94. *(Здобувачем самостійно проведено клінічні дослідження, узагальнення результатів дослідження, підготовка статті до друку).*

5. Візуалізація жовчних проток під час лапароскопії за допомогою HEV LapVision/ Огурцов О.В., Лукавецький О.В.// Клінічна хірургія. – 2018. – №.85(4) – С.9–11. *(Здобувачем самостійно проведено клінічні дослідження, узагальнення результатів дослідження, статистична обробка результатів, підготовка статті до друку).*

6. Патент на корисну модель №UA 126859 U «Система інтраопераційної візуалізації флуоресценції», опубл. 10.07.2018, Бюл. № 13.

АНОТАЦІЯ

Огурцов О.В. Профілактика інтраопераційних ускладнень при лапароскопічній холецистектомії. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія. (022 – Охорона здоров'я). – Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України, Вінниця, 2019.

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення експериментальних досліджень і впровадження у клінічну практику нового методу інтраопераційної візуалізації анатомічних структур під час лапароскопічної холецистектомії. Суть методу полягає у внутрішньовенному застосуванні флуоресцентного препарату, який концентрується у внутрішніх органах і біологічних рідинах (кров, жовч, сеча), дозволяє під час лапароскопічних втручань об'єктивізувати верифікацію структур гепатобіліарної зони, їх функціональний стан, цілісність та прохідність. Проведені експериментальні дослідження на різних видах піддослідних тварин (щурі, кролі, свійські свині) дали можливість встановити час флуоресцентної візуалізації органів гепатобіліарної зони. Для проведення верифікації анатомічних структур гепатодуоденальної зони розроблено апарат «Система інтраопераційної візуалізації флуоресценції». Клінічно проведено порівняльний аналіз результатів хірургічного лікування хворих ЖКХ (гострий та хронічний холецистит) із застосуванням флуоресцентної навігації. Результати досліджень свідчать про значні переваги даного методу, а саме: зменшення частоти інтраопераційних ускладнень на 54,4%, а це в свою чергу зменшує необхідність додаткового дренування черевної порожнини і як наслідок скорочення термінів стаціонарного лікування. Метод інтраопераційної флуоресцентної верифікації структур біліарної зони сприяє стандартизації підходів до виявлення та попередження ускладнень та суб'єктивної інтерпретації показань до методів завершення операції. Статистично обраховані основні фактори ризику розвитку інтраопераційних ускладнень. Впровадження в клінічну практику об'єктивізованої шкали ступеня ризику виникнення інтраопераційних ускладнень та застосування системи інтраопераційної візуалізації дозволило суттєво знизити частоту операційних ускладнень з 15% до 8%.

Ключові слова: жовчнокам'яна хвороба, лапароскопічна холецистектомія, флуоресценція, інтраопераційні ускладнення, кровотеча, жовчотеча.

АННОТАЦІЯ

Огурцов О.В. Профилактика интраоперационных осложнений при лапароскопической холецистэктомии. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.03 – хирургия. (022 – Здравоохранение) – Винницкий национальный медицинский университет им. М.И. Пирогова МЗ Украины, Винница, 2019.

В диссертационной работе приведено теоретическое обобщение экспериментальных исследований и внедрения в клиническую практику нового метода интраоперационной визуализации анатомических структур во время лапароскопической холецистэктомии. Суть метода заключается во внутривенном применении флуоресцентного препарата, который концентрируясь во внутренних органах и биологических жидкостях (кровь, желчь, моча), позволяет при лапароскопических вмешательствах объективизировать верификацию структур гепатодуоденальной зоны, их функциональное состояние, целостность и проходимость. Проведенные экспериментальные исследования на различных видах подопытных животных (крысы, кролики, домашние свиньи) позволили установить время флуоресцентной визуализации органов гепатодуоденальной зоны. Для проведения верификации анатомических структур гепатодуоденальной зоны разработан аппарат "Система интраоперационной визуализации флуоресценции".

Конструкционные особенности аппарата заключаются в применении в приборе дихроичного зеркала, которое одновременно передает изображение на две видеоматрицы. Такая конструкция дает возможность проводить одновременное наблюдения за ходом операции на двух мониторах при разных режимах работы прибора. Применение Флюоресцита позволяет верифицировать органы и структуры гепатобилиарной зоны, а именно печень, ее границы, однородность структуры, желчно-выделительные пути и их части (желчный пузырь, общие желчные и печеночные протоки, 12-перстную кишку, почки, мочеточники, петли кишечника).

Оптимальная доза для введения флуоресцентного препарата установлена экспериментальным путем. Определение проводилось при наблюдении за интенсивностью и динамикой флуоресценции у разных групп животных. При этом оптимальная доза составляет 15 мг/кг массы тела. Эффективным способом введения препарата является внутривенный за 15 минут до начала оперативного вмешательства. Накопление и выведение Флюоресцита у экспериментальных животных происходит в такой хронологической последовательности у: крыс – печень ($10,43 \pm 0,48$ сек.), почки ($15,17 \pm 0,48$ сек.), мочеточники ($17,37 \pm 0,51$ сек.), желчные протоки ($20,17 \pm 0,54$ сек.), кишечник ($59,6 \pm 0,48$ сек.); кроликов – печень ($40,25 \pm 0,84$ сек.), желчные протоки ($71,6 \pm 0,77$ сек.), желчный пузырь ($121,35 \pm 0,73$ сек.), петли кишечника ($161,45 \pm 0,81$ сек.); свиней – печень ($120 \pm 5,77$ сек.), желчные протоки ($145 \pm 7,64$ сек.), желчный пузырь ($200 \pm 5,77$ сек.), петли кишечника ($216,67 \pm 0,81$ сек.).

Функциональное состояние этих органов существенно влияет на скорость накопления Флюоресцита, а следовательно, и на время появления и продолжительность флуоресценции при лапароскопическом наблюдении.

Клиническое исследование построено на ретроспективном и проспективном анализе пациентов с хирургической патологией желчного пузыря. В ретроспективной группе (3695 пациентов) проводили выявление и изучение интраоперационных осложнений, а в проспективной (120 больных) – частоту, обстоятельства и возможные причины возникновения осложнений, клиникодиагностические и анатомоморфологические особенности и их связь с интраоперационными осложнениями. При ретроспективном анализе историй болезней пациентов, которым выполнялась лапароскопическая холецистэктомия, установлено, что примерно в 1% случаев (40 больных) оперативные вмешательства проводились с техническими трудностями и квалифицированы нами как «Тяжелая лапароскопическая холецистэктомия». Указанные оперативные вмешательства проводились с техническими трудностями. Проведение интраоперационной визуализации с использованием флуоресценции, как маркера выявления повреждений сосудов, желчных протоков и других структур пищеварительной зоны. Во время интраоперационной флуоресцентной визуализации структур в случае тяжелой лапароскопической холецистэктомии, особенно пациентов с выраженными продуктивными изменениями мы применяли такой прием как «стоп-контроль». Во время его проведения осуществляется переход от флуоресцентного метода фиксации изображения в обычный осмотр с использованием видимого света и наоборот. Применение «стоп-контроля» дает возможность каждый следующий шаг диссекции контролировать в двух режимах освещения, что в конечном итоге способствует лучшей визуализации и верификации структур (сосудов и желчных протоков) в местах инфильтрата и особо опасных зонах, учитывая возможность травмирования. Без применения метода флуоресцентной навигации на этом этапе операции у больных с "тяжелой холецистэктомией" с большой вероятностью возникают осложнения и хирурги как правило, решаются на конверсию. Нам удалось избежать конверсии в подавляющем большинстве таких случаев. Результаты исследований свидетельствуют о значительных преимуществах данного метода, а именно: уменьшение частоты интраоперационных осложнений на 54,4%, а это, в свою очередь, уменьшает необходимость дополнительного дренирования брюшной полости и как следствие сокращает сроки стационарного лечения. Метод интраоперационной флуоресцентной верификации структур билиарной зоны способствует стандартизации подходов к выявлению и предупреждению осложнений и субъективной интерпретации показаний к методам завершения операции. Статистически рассчитаны основные факторы риска развития интраоперационных осложнений. Внедрение в клиническую практику объективизированной шкалы степени риска возникновения интраоперационных осложнений и системы интраоперационной визуализации позволило существенно снизить частоту операционных осложнений с 15% до 8%.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, лапароскопическая холецистэктомия, флуоресценция, интраоперационные осложнения, кровотечение, желчетечение.

SUMMARY

Ogurtsov O.O. Prevention of intraoperative complications during the laparoscopic cholecystectomy. – On the rights of manuscripts.

Dissertation for the degree of a candidate of medical sciences in specialty 14.01.03 – surgery. – National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, 2019.

The dissertation thesis is devoted to the theoretical generalization of experimental research and introduction of a new method of an intraoperative visualization of anatomic structures during laparoscopic cholecystectomy into clinical practice. The method is based on intravenous use of fluorescent agent which concentrating in internal organs and biological fluids (blood, gall and urine) makes possible to objectify during laparoscopic operations the verification of structures of hepatobiliary area, their functional state, integrity and permeability. The experimental research conducted on different species of laboratory animals (rats, rabbits, domestic pigs) made possible the definition of the time of fluorescent visualization of hepatobiliary area. To verify the anatomic structures of hepatoduodenal area we created a device "The system of intraoperative fluorescence imaging". A comparative analysis of the results of surgical treatment of patients with gallstone disease (acute and chronic cholecystitis) with the use of fluorescent navigation was performed. The results of the investigation show considerable advantages of this method, namely: decrease in the rate of intraoperative complications by 54.4%, which in its turn reduces the necessity of additional drainage of the abdominal cavity and results in a shorter period of inpatient treatment. The method of intraoperative fluorescent verification of the structures of the biliary area contributes to the standardization of approaches to the detection and prevention of complications and subjective interpretation of indications to the methods of completing the operation. Main risk factors of the development of intraoperative complications were statistically calculated. The introduction of the objectivized scale of the risk of intraoperative complications into clinical practice and the use of the system of intraoperative imaging resulted in a considerable decrease of the rate of operative complications from 15% to 8%.

Keywords: cholelithiasis, laparoscopic cholecystectomy, fluorescence, intraoperative complications, bleeding, biliary duct leaks

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВЛХЕ	–	важка лапароскопічна холецистектомія
ЖКХ	–	жовчокам'яна хвороба
ЕРХПГ	–	ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія
ЛХЕ	–	лапароскопічна холецистектомія
СІВФ	–	система інтраопераційної візуалізації флуоресценції
ПЖП	–	позапечінкові жовчні шляхи

Підписано до друку 04.09.2019 р. Замовл. № 339.
Формат 60x90 1/16 ум. друк. арк. 0,7 друк офсетний.
Наклад 100 примірників.

Вінниця. Друкарня ВНМУ ім. М.І. Пирогова, вул. Пирогова, 56.

