

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 616.366-089.87-072.1:612.017.1:612.357.6-036.868

МОГИЛЕВЕЦ Эдуард Владиславович

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДИКИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ
ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ КАЛЬКУЛЕЗНОМ
ХОЛЕЦИСТИТЕ**

(Экспериментально-клиническое исследование)

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук
по специальности 14.00.27 – хирургия

Гродно
ГрГМУ
2008

Работа выполнена в УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Научный руководитель: Гарелик Петр Васильевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры общей хирургии УО «Гродненский государственный медицинский университет», заслуженный деятель науки Республики Беларусь

Официальные оппоненты: Кондратенко Геннадий Георгиевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий 1-й кафедрой хирургических болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Стебунов Сергей Степанович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий хирургическим отделением ГУ «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами Президента Республики Беларусь

Оппонирующая организация: ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Защита состоится «17» октября 2008 года в 14⁰⁰ на заседании совета по защите диссертаций Д 03.17.01 при УО «Гродненский государственный медицинский университет» по адресу: 230009, г. Гродно, ул. Горького, 80; E-mail: science@grsmu.by; телефон ученого секретаря: 8 (0152) 433352.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке УО «Гродненский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан «11» сентября 2008 года

Ученый секретарь
совета по защите диссертаций,
доктор медицинских наук, профессор



О.И. Дубровщик

ВВЕДЕНИЕ

Желчнокаменная болезнь – распространенное заболевание пищеварительной системы [Бухарин А.Н., 2000; Шорох С.Г., Завада Н.В., Шорох Г.П., 2001; Итала Э., 2006]. ЛХЭ* является операцией выбора у больных калькулезным холециститом и выполняется даже при остром холецистите в 73,8-97,2% случаев [Бойко В.В. и др., 2001; Рычагов Г.П. и др., 2001; Воробей А.В., Александров С.В., Вижинис Ю.И., 2004; Бударин В.Н., 2005; Гришин И.Н. и др., 2006; Кондратенко Г.Г., 2006; Гарелик П.В., Дубровщик О.И., Мармыш Г.Г., 2007; Ludwig K. et al, 2002]. При неадекватном проведении обработки ложа желчного пузыря в связи с техническими трудностями могут возникать кровотечения либо желчеистечения с развитием более грозных осложнений. Истечение крови и желчи возникает после ЛХЭ в 0,2-14% случаев, может стать причиной конверсий, повторных операций, приводить к летальному исходу [Касумьян С.А., Варчук О.Д., 1999; Гришин И.Н. и др., 2006; Тимошин А.Д., Шестаков А.Л., Барнаев А.Л., 2006; Гульмурадов Т.Г., Файзиев З.Ш., Амонов Ш.Н., 2006]. Перфорация желчного пузыря с излитием желчи и камней в брюшную полость встречается при ЛХЭ в 13,9% - 40% случаев. Это может стать причиной развития абсцессов, спаечного и фиброзного процессов, свищей, кишечной непроходимости, разлитого желчного перитонита и других осложнений [Стебунов С.С. и др., 2000; Бабаев Ф.А., Климов А.Е., Иванов В.А., 2006; Garteiz D. et al, 1999; Memon M.A. et al, 1999; Iannitti D.A. et al, 2006].

После ЛХЭ с использованием электрокоагуляции отмечается повышение активности ряда печеночных ферментов, которое свидетельствует о повреждении паренхимы печени в результате непосредственного влияния электрокоагуляции, а также из-за образующихся под ее воздействием веществ в условиях карбоксиперитонеума [Брехов Е.И. и др., 2000; Давыдов А.А. и др., 2002; Saber A.A. et al, 2000; Tan M. et al, 2003]. При желчнокаменной болезни отмечаются нарушения ряда структурно-функциональных систем, в том числе системы иммунореактивности организма [Межтихов Т.Н., Канцалиев Л.Б., Нагоев С.Б., 1999; Пинегин Б.В. и др., 1999; K.J. Maurer et al, 2004; L. Finzi et al, 2006]. Известно, что ЛХЭ вызывает угнетение иммунной системы, хотя и меньшее в

* Перечень условных обозначений: АЛАТ – аланинаминотрансфераза, АсАТ – аспаратаминотрансфераза, ЖКБ – желчнокаменная болезнь, ЖП – желчный пузырь, ИРИ – иммунорегуляторный индекс (CD4⁺/CD8⁺-лимфоциты), ЛДГ – лактатдегидрогеназа, ЛХЭ – лапароскопическая холецистэктомия, НАД-ДГ – никотинамидадениндинуклеотиддегидрогеназа, НАДФ-ДГ – никотинамидадениндинуклеотидфосфатдегидрогеназа, СДГ – сукцинатдегидрогеназа, ФИ – фагоцитарный индекс, ФЧ – фагоцитарное число, ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы, ЩФ – щелочная фосфатаза, CD – кластер дифференцировки (cluster of differentiation), CH₅₀ – единица активности комплемента (количество комплемента, вызывающее 50% лизис 0,5 мл сенсibilизированных эритроцитов).

сравнении с открытой холецистэктомией [Нильсен Б. 2005; Сивак С.А., 2006; Nguyen N.T. et al., 1999].

Известные методы обработки ложа желчного пузыря обладают определенными недостатками, ЛХЭ имеет ряд осложнений, влияет на функциональное состояние печени и систему иммунитета. Это определяет актуальность разработки методов профилактики основных осложнений ЛХЭ с целью улучшения как непосредственных, так и отдаленных результатов данной операции [5].

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с крупными научными программами и темами

Диссертация выполнена в соответствии с планом научных исследований УО «Гродненский государственный медицинский университет» в рамках темы научно-исследовательской работы «Биогенные амины, их предшественники и метаболиты при холангиогенных и алкогольных панкреатитах» (№ государственной регистрации 2005458 от 16.11.2006). Соответствует программам № 12 «Современные технологии в медицине» перечня государственных фундаментальных и прикладных научных исследований в области естественных, технических, гуманитарных и социальных наук на 2006-2010 годы, утвержденного Постановлением Совета Министров Республики Беларусь № 1339 от 28.11.2005г., а также № 18 «Лечебные и диагностические технологии», подпрограмма «Хирургия» перечня государственных научно-технических программ на 2006-2010 годы, утвержденного Постановлением Совета Министров Республики Беларусь № 5 от 4.01.2006г.

Цель и задачи исследования

Цель исследования: улучшить непосредственные и отдаленные результаты ЛХЭ путем разработки патогенетически обоснованного способа профилактики наиболее частых ее осложнений.

Задачи исследования:

1. Изучить изменения биохимических и иммунологических показателей крови и раневого отделяемого из подпеченочного пространства при стандартной ЛХЭ и установить ее влияние на функциональное состояние печени и системы иммунитета.
2. Экспериментально обосновать и внедрить в клинику модифицированную методику ЛХЭ с целью профилактики ее осложнений.
3. Оценить влияние модифицированной ЛХЭ на биохимические и иммунологические показатели крови и раневого отделяемого из подпеченочного пространства.

4. Проанализировать непосредственные и отдаленные результаты ЛХЭ и определить факторы, влияющие на исход операций, выполненных по стандартной и модифицированной методикам.

Объект исследования: экспериментальные животные, материалы гистологического и гистохимического исследования печени, больные хроническим калькулезным холециститом, истории болезни, операционные журналы, общие, биохимические и иммунологические анализы крови, материалы цитологического, биохимического и иммунологического исследования раневого отделяемого из подпеченочного пространства после операции, анкеты – ответы больных.

Предмет исследования: наиболее частые осложнения ЛХЭ, нарушение функционального состояния печени, иммунный ответ при данной операции и способы их коррекции.

Положения, выносимые на защиту:

1. Стандартная ЛХЭ, несмотря на свою малоинвазивность, вызывает изменение функционального состояния печени. Нарушения функционирования системы иммунитета у пациентов с ЖКБ, имеющиеся до операции, прогрессируют после выполнения стандартной ЛХЭ. Цитологические, иммунологические и биохимические показатели в раневом отделяемом из подпеченочного пространства отражают реакцию организма на операционную травму, что может быть использовано для прогнозирования послеоперационных осложнений. Группой риска по развитию воспалительных осложнений со стороны послеоперационных ран являются пациенты, у которых в раневом отделяемом из подпеченочного пространства количество нейтрофилов через 12 часов после операции $\geq 12,55 \times 10^9/\text{л}$.
2. Модифицированная методика ЛХЭ включает введение перед отделением желчного пузыря по сторонам от его тела, в области переходной складки брюшины, 50 мл раствора (0,4 мл 0,18% адреналина гидротартрата, 1 мл 1% раствора эмоксипина, 5% аминокaproновой кислоты до 50 мл) и укрытие ложа желчного пузыря после его удаления салфеткой «Оксицеланим». Это обеспечивает более быстрое и менее травматичное отделение желчного пузыря, приводит к меньшей кровопотере и надежному гемостазу, предупреждает нарушение функционального состояния печени, способствует профилактике перфорации желчного пузыря, кровотечения и желчеистечения из его ложа, воспалительных осложнений со стороны послеоперационных ран.
3. Использование модифицированной методики ЛХЭ сопровождается менее выраженным нарушением клеточного звена системного иммунитета на 1-е и 5-е сутки после операции, а также местного иммунитета в послеоперационной зоне в сравнении со стандартной ЛХЭ.

4. У пациентов, перенесших модифицированную ЛХЭ, наблюдается меньшая выраженность местного спаечного процесса в зоне операции по сравнению со стандартной методикой. Разработан способ прогнозирования интенсивности спаечного процесса после ЛХЭ. О вероятности его выраженного развития свидетельствует количество эритроцитов $\geq 1,2 \times 10^{12}/\text{л}$, активность АЛАТ ≥ 186 Ед/л и ЛДГ ≥ 1246 Ед/л в раневом отделяемом из подпеченочного пространства через 24 часа после операции.

Личный вклад соискателя

Автор самостоятельно выполнил операции в эксперименте и аутопсию животных с макроскопической оценкой послеоперационной картины брюшной полости. Гистологический и гистохимический методы исследования выполнялись при непосредственном участии автора. Комплексное обследование и лечение пациентов с ЖКБ проводилось автором или при его непосредственном участии. Автор участвовал в выполнении операций в клинике в качестве оперирующего хирурга или ассистента. Статистическая обработка, анализ и интерпретация полученных результатов, подготовка публикаций по материалам диссертации осуществлены автором самостоятельно. Выносимые на защиту научные положения, основные научные результаты диссертации, практические рекомендации сформулированы лично автором. Эксперимент выполнен в условиях операционной кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии УО «Гродненский государственный медицинский университет». Гистологические, гистохимические и иммунологические исследования проводились в Центральной научно-исследовательской лаборатории УО «Гродненский государственный медицинский университет». Клиническая часть работы выполнена на базе клиники общей хирургии УО «Гродненский государственный медицинский университет», УЗ «Городская клиническая больница №4 г. Гродно». В числе соавторов публикаций сотрудники лабораторий и отделений, в которых осуществлялись исследования.

Апробация результатов диссертации

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на конференции студентов и молодых ученых, посвященной памяти профессора И.Я. Макшанова (Гродно, ГрГМУ, 12-13 апреля 2006); XIII Международном конгрессе хирургов-гепатологов стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии» (Алматы, Казахстан, 27-29 сентября 2006); 2-й Ежегодной итоговой конференции ЦНИЛ (Гродно, 18 декабря 2006); конференции студентов и молодых ученых, посвященной памяти профессора Г.В. Кулаго (Гродно, ГрГМУ, 11-13 апреля 2007); VII Международной конференции «Студенческая медицинская наука XXI века» (Витебск, 1-2 ноября 2007); Научно-практической конфе-

ренции «Актуальные вопросы современной медицины», посвященной 95-летию Городской клинической больницы № 1 им. З.П. Соловьева (Гродно, 30 ноября 2007); II Международном молодежном медицинском конгрессе «Санкт-Петербургские научные чтения» (Санкт-Петербург, 5-7 декабря 2007); заседании Гродненского областного общества хирургов (Гродно, 30 января 2008).

Опубликованность результатов диссертации

По теме диссертации опубликовано 17 работ объемом 4,96 авторских листа, в их числе 8 статей в рецензируемых научных изданиях, объемом 4,07 авторских листа (из них 7 статей соответствуют пункту 18 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь, объемом 3,9 авторских листа); 9 тезисов докладов научных съездов и конференций объемом 0,89 авторских листа. Опубликовано 4 работы в единоличном авторстве объемом 1,64 авторских листа. Получены 3 уведомления Национального центра интеллектуальной собственности о положительном результате предварительной экспертизы по заявке на выдачу патентов Республики Беларусь на изобретения.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа написана на русском языке и состоит из «Перечня условных обозначений», «Введения», «Общей характеристики работы», 6 глав, «Заключения», «Библиографического списка», «Приложения». Объем диссертации – 149 страниц компьютерного текста. Диссертационная работа иллюстрирована 31 рисунком, содержит 28 таблиц. Объем, занимаемый таблицами и иллюстрациями – 29 страниц, приложениями – 18 страниц. Библиографический список представлен 318 источниками, из них 179 русскоязычных, 122 зарубежных и 17 публикаций автора.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ

Материалы и методы исследования

Экспериментальные исследования выполнены на 30 половозрелых беспородных кроликах, массой 3000-3800 г. В первой группе (15 кроликов) техника удаления ЖП была сходной со стандартной ЛХЭ. Животным второй группы (15 кроликов) операция выполнялась модифицированным способом: после пересечения пузырного протока и артерии по сторонам от тела ЖП между ним и печенью пункционно вводилось 5 мл раствора. Раствор готовился из следующих компонентов: 0,4 мл 0,18% адреналина гидротартрата, 1 мл 1% раствора эмоксипина, 5% аминокaproновой кислоты до 50 мл. После удаления ЖП на ложе укладывалась салфетка «Оксицеланим», состоящая из окисленной целлю-

лозы с иммобилизированными на ней гентамицином и тимогеном. Регистрировались длительность операции и объем кровопотери, измерялась площадь ожога печени. Животные выводились из эксперимента на 3, 14 и 30-е сутки после операции. Оценивалась макроскопическая картина, площадь спаечного процесса, проводилось гистологическое (окраска гематоксилином и эозином) и гистохимическое исследование ткани печени (определяли активность СДГ, ЛДГ, НАДН-ДГ, НАДФН-ДГ).

Проведен сравнительный анализ непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения 171 больного с хроническим калькулезным холециститом после стандартной и модифицированной ЛХЭ. В первую группу вошли 106 пациентов, оперированных по общепринятой методике ЛХЭ, во вторую – 65 пациентов, оперированных модифицированным методом [20]. Методика заключалась в следующем: после выделения, клипирования и пересечения пузырного протока и артерии с помощью тонкой иглы из двух проколов, по сторонам от тела ЖП, в области переходной складки брюшины между ним и печенью вводилось 50 мл раствора вышеописанного состава. После удаления ЖП на ложе укладывалась салфетка «Оксицеланим». Группы были сопоставимы по полу, возрасту, наличию сопутствующей патологии.

Исследования проводились перед операцией, на 1-е и 5-е сутки после операции. Через 12 и 24 часа после операции исследовалось раневое отделяемое, полученное по дренажу из подпеченочного пространства [18, 19]. Определяли показатели общего анализа крови, активность АлАТ, АсАТ, ЩФ, ЛДГ, α -амилазы, уровни общего белка и общего билирубина. Проводили фенотипирование лимфоцитов, определение гемолитической активности комплемента, уровней ЦИК, фагоцитарной активности нейтрофилов, содержания Ig M, Ig A, Ig G.

Пациентам обеих групп через год после операции проведено эхоскопическое исследование органов брюшной полости с дополнительной оценкой основных ультразвуковых признаков, характеризующих спаечный процесс в послеоперационной зоне [Гуревич А.Р., Кушнеров А.И., Маркевич Ю.В., 1996; Старков Ю.Г. и др., 2002; Торбунов А.С., Кушнеров А.И., Сорокин Д.К., 2001]. Для оценки отдаленных результатов через год после операции проведена оценка качества жизни пациентов при помощи опросника "SF-36 Health Status Survey". Кроме того, оценивали результаты операции при помощи специально разработанной анкеты. Ряд изучаемых показателей сравнивался со значениями у практически здоровых людей (n=12), сопоставимых по полу и возрасту с исследуемыми группами.

Статистический анализ полученных результатов выполнен с использованием пакета программ Statistica 6.0 и Microsoft Excel 2002. Поскольку большин-

ство количественных признаков не подчинялись нормальному распределению, то при сравнении использовались непараметрические методы.

Результаты исследования

Экспериментальное исследование

Использование модифицированной методики операции в эксперименте приводило к уменьшению длительности операции на 24,6 мин в сравнении со стандартной ($p < 0,001$), в основном, за счет уменьшения продолжительности этапа отделения ЖП ($p < 0,001$), меньшей была потребность в использовании монополярной электрокоагуляции. Отмечался также меньший объем кровопотери ($0,83 \pm 0,12$ мл при модифицированной операции и $7,8 \pm 0,3$ мл при стандартной, $p < 0,001$). В 5 случаях при использовании стандартной методики произошла перфорация ЖП в процессе его отделения с излитием желчи, в то время как при предложенной методике перфораций не было. При модифицированном способе операции у животных отмечалась меньшая площадь ожога печени в области ложа ЖП ($4 \pm 0,92$ мм² и 243 ± 21 мм², соответственно, $p < 0,001$). Это было обусловлено меньшей потребностью в использовании монополярной электрокоагуляции в ходе модифицированной операции в связи с атравматичным отделением ЖП от ложа и значительно меньшей кровоточивостью.

На аутопсии у всех животных, которым выполнялась холецистэктомия по методике, сходной со стандартной ЛХЭ, обнаружен спаечный процесс в послеоперационной зоне различной степени выраженности с вовлечением соседних органов. После модифицированной операции спаечный процесс был менее выражен, от полного отсутствия до вовлечения лишь небольших прядей большого сальника, меньшей была площадь поверхности печени, вовлеченной в спаечный процесс ($p < 0,01$). У животных, оперированных по стандартной методике, выявлена корреляция площади спаечного процесса с объемом кровопотери ($R = 0,78$, $p < 0,001$), а также с наличием перфорации ЖП во время операции ($R = 0,72$, $p < 0,01$).

Выявлено, что активность НАДФ-ДГ на 14-е, а НАД-ДГ на 30-е сутки после операции, выполненной по модифицированной методике, была статистически значимо выше по сравнению с показателями при стандартной методике операции ($1066,0 \pm 21,59$ и $870,0 \pm 23,10$; $1367,5 \pm 39,23$ и $1053,3 \pm 66,91$ ед. опт. плотности $\times 1000$, соответственно, $p < 0,05$), что может свидетельствовать об активизации биосинтетических процессов в печени. При гистологическом исследовании отмечено, что модифицированный способ операции позволял уменьшить зону дискомплексации паренхимы печени (отсутствие баллонной дистрофии гепатоцитов) в области, прилегающей к ложу удаленного ЖП, снизить выраженность воспалительной реакции в зоне операции.

Результаты применения модифицированной методики лапароскопической холецистэктомии в клинике

Продолжительность ЛХЭ, выполненной по предложенной методике, была меньше на 17,3 мин, чем при стандартной ($p < 0,01$), что достигалось уменьшением длительности этапа отделения ЖП ($p < 0,001$), реже применялась электрокоагуляция. При выполнении ЛХЭ по стандартной методике в 15 (14,1%) случаях произошла перфорация ЖП; в 7 (6,6%) случаях возникло кровотечение из ложа ЖП, потребовавшее интенсивной электрокоагуляции; в 1 случае по поводу послеоперационного кровотечения была выполнена релапароскопия и электрокоагуляция ложа ЖП. У 1 пациента вследствие внутривенного расположения ЖП, плотно запаянного большим сальником, потребовалась конверсия; у 1 больного в связи с истечением крови по страховочному дренажу в послеоперационном периоде была выполнена релапароскопия и последующая лапаротомия с лигированием кровоточащих сосудов большого сальника (показатели последних двух пациентов не учитывались при сравнительном анализе результатов). В 1 случае через месяц после операции диагностирован подпеченочный абсцесс и тотальный желчный перитонит. В 3 (2,8%) случаях после операции отмечалось желчеистечение по дренажу из подпеченочного пространства, прекратившееся в ходе консервативной терапии; у 3 (2,8%) пациентов отмечались воспалительные осложнения со стороны послеоперационных ран (серомы с развитием инфильтратов). При использовании модифицированной методики операции таких осложнений не отмечалось.

При исследовании биохимических показателей крови при стандартной ЛХЭ выявлено статистически значимое ($p < 0,001$) повышение на 1-е сутки после операции уровня билирубина (на 33%; с $12,41 \pm 0,432$ до $16,54 \pm 1,034$ мкмоль/л), активностей АЛАТ (на 74%; с $24,02 \pm 0,832$ до $41,82 \pm 2,472$ Ед/л), АсАТ (на 74%; с $25,08 \pm 0,878$ до $43,62 \pm 2,138$ Ед/л), ЩФ (на 17%; с $111,12 \pm 5,486$ до $129,53 \pm 6,828$ Ед/л), ЛДГ (на 26%; с $349,64 \pm 9,508$ до $441,5 \pm 14,848$ Ед/л), снижение уровня общего белка (с $75,05 \pm 0,827$ до $71,51 \pm 0,731$ г/л), коэффициента Де Ритиса (на 16%; с $1,08 \pm 0,034$ до $0,91 \pm 0,073$; $p < 0,01$). При использовании модифицированной методики ЛХЭ изменений уровня билирубина и активности исследуемых ферментов после операции не наблюдалось. При этом на 1-е сутки после операции меньшими, в сравнении со стандартной методикой, были активность АЛАТ ($29,4 \pm 1,627$ Ед/л, $p < 0,001$), АсАТ ($28,84 \pm 1,614$ Ед/л, $p < 0,001$), ЩФ ($98,67 \pm 4,778$ Ед/л, $p < 0,01$), ЛДГ ($395,49 \pm 14,57$ Ед/л, $p < 0,05$), уровень билирубина ($11,93 \pm 0,202$ мкмоль/л, $p < 0,001$), выше содержание общего белка ($74,45 \pm 0,675$ г/л, $p < 0,05$).

Изучены те же показатели в раневом отделяемом из подпеченочного пространства. Полученные результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Биохимические показатели раневого отделяемого из подпеченочного пространства после стандартной и модифицированной ЛХЭ ($M \pm m, \sigma$)

Показатель	Стандартная ЛХЭ				Модифицированная методика ЛХЭ			
	12 часов		24 часа		12 часов		24 часа	
Билирубин мкмоль/л	38,64 ±2,968	13,274	39,13 ±2,429	19,882	15,17± 1,145 ^{ooo}	5,369	16,72 ±1,141 ^{ooo}	7,125
АлАТ, Ед/л	191,98 ±16,841	75,316	209,14 ±11,477	93,946	53,46 ±4,591 ^{ooo}	21,533	57,84 ±3,198 ^{ooo}	19,972
АсАТ, Ед/л	285,66 ±23,813	106,49	216,93 ±11,838	96,901	79,53 ±8,371 ^{ooo}	39,265	96,87 ±8,434 ^{ooo}	52,669
ЩФ, Ед/л	147,61 ±14,77	66,055	139,55 ±7,607	62,268	89,48 ±10,156 ^{oo}	47,638	84,5 ±5,757 ^{ooo}	35,952
ЛДГ, Ед/л	1611,49 ±98,3	439,61	1346,69 ±51,588	422,27	312,09 ±29,704 ^{ooo}	139,32	488,71 ±26,092 ^{ooo}	162,94
Общий белок, г/л	48,18 ±2,531	11,317	50,99 ±1,08	8,842	52,98 ±2,844	13,341	54,52 ±2,199	13,73
Коэффициент Де Ритиса	1,47 ±0,188	0,842	1,04 ±0,089	0,73	1,65 ±0,18	0,844	1,81 ±0,227 ^{oo}	1,417

Примечание – ^{oo}, ^{ooo} – различия со значениями при стандартной ЛХЭ статистически значимы с использованием критерия Манна-Уитни ($p < 0,01$ и $p < 0,001$, соответственно).

При стандартной ЛХЭ через 12 и 24 часа отмечены повышенные значения уровня билирубина, активности АлАТ, АсАТ, ЛДГ, ЩФ, и сниженное содержание общего белка.

При операциях с наличием перфораций желчного пузыря, кровотечений из его ложа, требовавших применения дополнительной электрокоагуляции («травматичные» ЛХЭ), по сравнению со значениями после операций без таковых, в раневом отделяемом из подпеченочного пространства через 12 часов отмечались более высокий уровень билирубина ($49,42 \pm 3,792$ и $34,02 \pm 3,248$ мкмоль/л, соответственно, $p < 0,05$) и активность ЛДГ ($2080 \pm 114,216$ и $1410,69 \pm 87,68$ Ед/л, $p < 0,01$), через 24 часа – активность АлАТ ($285,66 \pm 27,939$ и $183,12 \pm 9,831$ Ед/л, $p < 0,001$), АсАТ ($277,05 \pm 29,288$ и $196,49 \pm 11,141$ Ед/л, $p < 0,05$) и ЛДГ ($1664,26 \pm 86,097$ и $1230 \pm 54,625$ Ед/л, $p < 0,001$). При аналогичном сравнении показателей в крови при «травматичных» ЛХЭ статистически значимо выше была только активность ЛДГ ($500,47 \pm 28,094$ и $423,7 \pm 16,743$ Ед/л, $p < 0,05$), и ниже уровень общего белка ($67,71 \pm 1,514$ и $72,57 \pm 0,782$ г/л, $p < 0,01$). В раневом отделяемом из подпеченочного пространства после стандартной ЛХЭ в сравнении с сывороткой крови выявлено большее количество показателей, коррелировавших с особенностями оперативного вмешательства, причем сила их связи была выше (более высокие значения коэффициентов корреляции Спирмена).

Практически все исследуемые показатели в раневом отделяемом из подпеченочного пространства (за исключением уровня общего белка) после модифицированной операции имели статистически значимо меньшие значения по сравнению со стандартной ЛХЭ (таблица 1).

При модифицированной операции в сравнении со стандартной статистически значимо меньшим было количество раневого отделяемого по дренажу из подпеченочного пространства в послеоперационном периоде ($19,8 \pm 1,46$ и $90,5 \pm 1,57$ мл, $p < 0,001$). В раневом отделяемом из подпеченочного пространства было выявлено меньшее содержание эритроцитов через 12 часов после операции в 3,4 раза ($0,3 \pm 0,137 \times 10^{12}/л$ и $1,03 \pm 0,216 \times 10^{12}/л$, соответственно, $p < 0,01$) и через 24 часа в 3,8 раза ($0,26 \pm 0,063 \times 10^{12}/л$ и $0,98 \pm 0,155 \times 10^{12}/л$, соответственно, $p < 0,01$), что свидетельствует о более надежном гемостазе в послеоперационной зоне.

Еще до операции у больных ЖКБ меньшим, по сравнению со значениями у практически здоровых людей, было содержание $CD3^+$ -лимфоцитов ($31,2 \pm 1,6$ и $52 \pm 1,35\%$, соответственно, $p < 0,001$), значение ФИ ($69,4 \pm 1,11$ и $77,3 \pm 1,42\%$, соответственно, $p < 0,001$), более высоким – содержание $CD95^+$ -лимфоцитов ($21,6 \pm 2,25$ и $13,7 \pm 1,21\%$, соответственно, $p < 0,05$), уровни ЦИК ($30,9 \pm 6,89$ и $11,09 \pm 4,707$ у.е., соответственно, $p < 0,01$).

После ЛХЭ, выполненной по стандартной методике, на 1-е сутки снижалось относительное содержание $CD3^+$ -лимфоцитов (с $31,2 \pm 1,6$ до $26,8 \pm 1,24\%$, $p < 0,01$), $CD4^+$ -лимфоцитов (с $27,1 \pm 2,21$ до $22,3 \pm 1,05\%$, $p < 0,05$), ФИ (с $69,4 \pm 1,11$ до $64,5 \pm 1,07\%$, $p < 0,01$), ИРИ (с $1,46 \pm 0,083$ до $1,23 \pm 0,065$, $p < 0,05$). После операции, в сравнении с практически здоровыми людьми, оставались повышенными уровни ЦИК (на 1-е сутки $20 \pm 2,79$ у.е., на 5-е – $36,6 \pm 9,02$ у.е., $p < 0,01$) и содержание $CD95^+$ -лимфоцитов ($22,3 \pm 1,46\%$, $p < 0,001$ и $22,1 \pm 2,41\%$, $p < 0,01$, соответственно).

У пациентов, перенесших ЛХЭ по предложенной методике, на 1-е сутки после операции происходило увеличение относительного содержания $CD3^+$ -лимфоцитов на 14% (с $28 \pm 1,5$ до $31,8 \pm 1,23\%$, $p < 0,05$) и $CD4^+$ -лимфоцитов на 17% (с $22,9 \pm 1,4$ до $26,8 \pm 1,24\%$, $p < 0,05$). Отмечено также снижение относительного содержания $CD95^+$ -лимфоцитов на 1-е сутки на 27% (с $24 \pm 2,7$ до $17,6 \pm 1,26\%$, $p < 0,01$). Не изменялись значения ИРИ ($1,24 \pm 0,042$ и $1,39 \pm 0,057$) и ФИ ($67,9 \pm 1,41$ и $68,9 \pm 1,06\%$). Выявлено, что при модифицированной ЛХЭ, в сравнении со стандартной, на 1-е и 5-е сутки после операции было выше относительное содержание $CD3^+$ -лимфоцитов ($p < 0,01$ и $p < 0,05$, соответственно), $CD4^+$ -лимфоцитов ($p < 0,05$ и $p < 0,01$, соответственно), ИРИ ($p < 0,05$), ФИ ($p < 0,01$ и $p < 0,05$), ниже было относительное содержание $CD95^+$ -лимфоцитов ($p < 0,05$).

Для оценки особенностей функционирования системы иммунитета непосредственно в зоне оперативного вмешательства были исследованы его показа-

тели в раневом отделяемом из подпеченочного пространства, где определялись популяции и субпопуляции лимфоцитов (таблица 2).

Таблица 2 – Результаты иммунофенотипирования лимфоцитов в раневом отделяемом из подпеченочного пространства после модифицированной и стандартной ЛХЭ

Показатель	Стандартная ЛХЭ				Модифицированная ЛХЭ			
	12 часов		24 часа		12 часов		24 часа	
	M±m	σ	M±m	σ	M±m	σ	M±m	σ
CD3 ⁺ , %	42,2±3,58	13,4	46,1±2,44	15,46	46,8±3,45	12,42	54,7±2,89 ^o	13,55
CD4 ⁺ , %	36,4±3,66	13,71	38,9±2,28	14,43	43±4	14,42	45,9±2,19 ^o	10,28
CD8 ⁺ , %	37,9±3,54	13,25	33,2±2,11	13,34	32,5±3,97	14,3	34,5±2,8	13,12
ИРИ	0,97±0,05	0,187	1,24±0,06	0,366	1,3±0,102 ^{oo}	0,367	1,5±0,122 ^o	0,571
CD19 ⁺ , %	32,4±2,16	8,09	33,8±2,14	13,57	36,5±4,28	15,41	36,5±2,97	13,95
CD16 ⁺ , %	36,9±3,21	12,01	38,6±2,44	15,44	36,7±4,36	15,73	36±3,14	14,71
CD25 ⁺ , %	35,2±3,79	14,19	31,5±2,46	15,56	30,8±5,34	19,25	35,7±3,61	16,94
CD95 ⁺ , %	40,8±3,85	14,39	40,3±2,07	13,06	26,9±3,41 ^{oo}	12,31	32±2,71 ^o	12,72
ФИ, %	51,9±2,71	11,16	56,5±1,71	12,32	60,4±1,97 ^o	8,14	61,9±1,95 ^o	9,95
ФЧ, у.е.	6,84±0,246	0,984	6,87±0,233	1,677	6,78±0,368	1,516	7,73±0,32 ^o	1,631
ЦИК, у.е.	17,5±3,58	13,87	24,7±6,61	27,26	8,8±2,82 ^o	11,3	10,7±3,04 ^o	12,88
CH ₅₀	21,59±2,40	10,18	25,08±2,16	10,14	20,5±3,057	8,62	24,05±2,63	8,33

Примечание – ^o, ^{oo} – различия со значениями при стандартной ЛХЭ статистически значимы с использованием критерия Манна-Уитни (p<0,05 и p<0,01, соответственно).

Содержание CD3⁺-лимфоцитов через 12 часов после стандартной ЛХЭ было сниженным (p<0,05), а через 24 часа соответствовало показателям практически здоровых людей в крови (p>0,05). Уровень CD4⁺-лимфоцитов к 12 часам соответствовал показателям практически здоровых людей в крови (p>0,05), в то время как через 24 часа был повышенным (p<0,05). В зоне послеоперационного вмешательства как через 12, так и через 24 часа после операции наблюдалось повышенное содержание CD8⁺, CD16⁺, CD19⁺, CD25⁺, CD95⁺-лимфоцитов в сравнении со значениями у практически здоровых людей в крови (p<0,001). Сниженными были значения ИРИ (p<0,001), ФЧ (p<0,01), ФИ (p<0,001) и гемолитическая активность комплемента (p<0,001). Данные изменения в значениях иммунологических показателей в послеоперационной зоне свидетельствуют о миграции клеток максимально близко к очагу повреждения и, наряду с этим, о наличии дисрегуляторных иммунных процессов (более низ-

кое значение иммунорегуляторного индекса, фагоцитарной активности нейтрофилов, гемолитической активности комплемента, более высокое содержание CD95⁺-лимфоцитов в сравнении со значениями у практически здоровых людей в крови).

Установлено, что группой риска по развитию воспалительных осложнений со стороны послеоперационных ран являются пациенты, у которых в раневом отделяемом из подпеченочного пространства через 12 часов после операции количество нейтрофилов составляет $\geq 12,55 \times 10^9/\text{л}$ (чувствительность (Se) теста =100%; специфичность (Sp) =100%; отношение правдоподобия положительного результата (LR+) $\rightarrow \infty$; отношение правдоподобия отрицательного результата (LR-) =0; прогностическая ценность положительного результата (+PV) =100%; прогностическая ценность отрицательного результата (-PV) =100%).

В раневом отделяемом из подпеченочного пространства через 12 часов после модифицированной операции в сравнении со стандартной (таблица 2) были статистически значимо выше ИРИ ($p < 0,01$) и ФИ ($p < 0,05$), отмечалось меньшее относительное содержание CD95⁺-лимфоцитов ($p < 0,01$) и уровней ЦИК ($p < 0,05$). Через 24 часа после модифицированной ЛХЭ были статистически значимо выше ($p < 0,05$) относительное содержание лимфоцитов ($22 \pm 2,56\%$ и $15,5 \pm 1,75\%$, соответственно), CD3⁺-лимфоцитов, CD4⁺-лимфоцитов, ИРИ, ФИ, ФЧ, меньше относительное содержание CD95⁺-лимфоцитов, уровни ЦИК.

По данным анкетирования, проведенного через год после операции с помощью специально разработанной анкеты, у пациентов, перенесших ЛХЭ по предложенной методике, отмечается меньшая частота встречаемости диспепсических жалоб ($p < 0,05$), болевого синдрома в правом подреберье различного характера и интенсивности ($p < 0,001$). После модифицированной операции все показатели опросника SF-36 были статистически значимо выше, чем после стандартной ЛХЭ ($p < 0,001$), что свидетельствует о более высоком качестве жизни у этих пациентов.

Через год после операции 41 пациенту, перенесшему ЛХЭ по стандартной методике, проведено эхоскопическое исследование органов брюшной полости с дополнительной оценкой основных ультразвуковых признаков, характеризующих спаечный процесс. Сочетание трех ультразвуковых признаков встречалось у 8 (19%) пациентов, четырех – у 20 (49%), пяти – у 3 (7%), шести – у 2 (5%), семи – у 2 (5%), восьми – у 6 (15%). Отмечена корреляция наличия болевого синдрома в правом подреберье ($R=0,47$; $p < 0,01$) и силы боли ($R=0,95$; $p < 0,001$) с выраженностью спаечного процесса. Также выявлена связь показателей качества жизни по шкале SF-36 с суммарным количеством УЗ-признаков спаечного процесса.

Отмечена зависимость суммарного сочетания УЗ-признаков спаечного процесса от травматичности операции ($R=0,67$; $p<0,001$), и, в частности, от перфорации ЖП во время операции ($R=0,51$; $p<0,001$) и использования дополнительной электрокоагуляции для гемостаза ложа ($R=0,41$; $p<0,01$), а также от длительности операции ($R=0,39$; $p<0,05$). Кроме того, выявлена зависимость сочетания УЗ-признаков спаечного процесса от количества эритроцитов ($R=0,86$; $p<0,01$), активности АлАТ ($R=0,58$; $p<0,001$) и ЛДГ ($R=0,62$; $p<0,001$) в раневом отделяемом из подпеченочного пространства через 24 часа после операции. Установлено, что о вероятности развития выраженного спаечного процесса свидетельствует количество эритроцитов $\geq 1,2 \times 10^{12}/л$ ($Se = 100\%$; $Sp = 100\%$; $LR+ \rightarrow \infty$; $LR- = 0$; $+PV=100\%$; $-PV = 100\%$), активность АлАТ ≥ 186 Ед/л ($Se = 100\%$; $Sp = 76\%$; $LR+=4,17$; $LR-=0$; $+PV = 57,35\%$; $-PV=100\%$), ЛДГ ≥ 1246 Ед/л ($Se = 100\%$; $Sp = 60\%$; $LR+ = 2,5$; $LR- = 0$; $+PV=44,66\%$; $-PV = 100\%$) в раневом отделяемом из подпеченочного пространства через 24 часа после операции.

УЗИ исследование органов брюшной полости с дополнительной оценкой эхоскопических признаков спаечного процесса было выполнено через год после операции 52 пациентам, перенесшим ЛХЭ по предложенной методике. Только у 6 (11%) пациентов выявлены признаки невыраженного спаечного процесса, что свидетельствует об эффективной его профилактике при использовании разработанного метода. Более высокие показатели качества жизни по шкале SF-36 у пациентов, перенесших модифицированную ЛХЭ, коррелировали с меньшей выраженностью местного спаечного процесса: физическое функционирование (PF) ($R=0,35$; $p<0,05$), жизненная активность (VT) ($R=0,33$; $p<0,05$).

Таким образом, модифицированная методика ЛХЭ обеспечивает более легкое, быстрое и менее травматичное отделение ЖП, практически без использования электрокоагуляции, меньшую кровопотерю и надежный гемостаз, профилактику интраоперационных осложнений, предупреждает нарушение функционального состояния печени, сопровождается менее выраженным нарушением функционирования системы иммунитета. В отдаленном периоде у пациентов, перенесших модифицированную ЛХЭ, отмечаются более высокие показатели качества жизни, коррелирующие с меньшей выраженностью местного спаечного процесса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. При стандартной ЛХЭ имеет место изменение функционального состояния печени, проявляющееся повышением в крови на 1-е сутки после операции ($p < 0,001$) уровня билирубина (на 33%), активности АлАТ и АсАТ (на 74%), ЩФ (на 17%), ЛДГ (на 26%), снижением уровня общего белка и коэффициента Де Ритиса (на 16%; $p < 0,01$). Нарушения функционирования системы иммунитета у пациентов с ЖКБ, имеющиеся до операции, прогрессируют после стандартной ЛХЭ. Происходит снижение в крови на 1-е сутки после операции относительного содержания $CD3^+$ -лимфоцитов ($p < 0,01$), $CD4^+$ -лимфоцитов ($p < 0,05$), иммунорегуляторного ($p < 0,05$) и фагоцитарного индексов ($p < 0,01$). Как до, так и на 1-е и 5-е сутки после операции повышено содержание $CD95^+$ -лимфоцитов ($p < 0,05$, $p < 0,001$ и $p < 0,01$, соответственно), уровни циркулирующих иммунных комплексов ($p < 0,01$). Цитологические, иммунологические и биохимические показатели в раневом отделяемом из подпеченочного пространства отражают как общую, так и местную реакцию организма на операционную травму, что может быть использовано для прогнозирования послеоперационных осложнений. Группой риска по развитию воспалительных осложнений со стороны послеоперационных ран являются пациенты, у которых в раневом отделяемом из подпеченочного пространства количество нейтрофилов через 12 часов $\geq 12,55 \times 10^9/\text{л}$ [1, 2, 6, 10, 12, 14].
2. Модифицированная методика ЛХЭ включает введение перед отделением желчного пузыря по сторонам от его тела в области переходной складки брюшины 50 мл раствора (0,4 мл 0,18% адреналина гидротартрата, 1 мл 1% раствора эмоксипина, 5% аминокaproновой кислоты до 50 мл) и укрытие ложа желчного пузыря после его удаления салфеткой «Оксицеланим». Это обеспечивает более быстрое и менее травматичное отделение желчного пузыря, меньшую кровопотерю, надежный гемостаз, предупреждает нарушение функционального состояния печени, способствует профилактике таких осложнений операции, как перфорация желчного пузыря, кровотечение и желчеистечение из его ложа, воспалительные осложнения со стороны послеоперационных ран [3, 4].
3. Использование модифицированной методики ЛХЭ сопровождается увеличением относительного содержания $CD3^+$ (на 14%, $p < 0,05$), $CD4^+$ -лимфоцитов (на 17%, $p < 0,05$) и снижением $CD95^+$ -лимфоцитов (на 27%, $p < 0,01$) на 1-е сутки после операции. В сравнении со стандартной методикой регистрируются статистически значимо более высокие показатели клеточного звена системного иммунитета как на 1-е, так и на 5-е сутки после операции (содер-

жание CD3⁺-лимфоцитов, CD4⁺-лимфоцитов, иммунорегуляторного и фагоцитарного индексов) при меньшем содержании CD95⁺-лимфоцитов. В раневом отделяемом из подпеченочного пространства через 24 часа после операции отмечается более высокое содержание лимфоцитов (p<0,05), CD3⁺-лимфоцитов (p<0,05), CD4⁺-лимфоцитов (p<0,05), значение иммунорегуляторного индекса (p<0,05), фагоцитарного индекса и фагоцитарного числа (p<0,05), сниженное содержание CD95⁺-лимфоцитов (p<0,05) и циркулирующих иммунных комплексов (p<0,05) в сравнении со стандартной ЛХЭ [4, 17].

4. Применение модифицированной ЛХЭ при хроническом калькулезном холецистите позволяет в отдаленном послеоперационном периоде снизить частоту встречаемости диспептических жалоб (p<0,05), болевого синдрома в правом подреберье различного характера и интенсивности (p<0,001), улучшить качество жизни (p<0,001) в сравнении со стандартной методикой ЛХЭ. После модифицированной ЛХЭ, по данным УЗИ, отмечается меньшая выраженность спаечного процесса в области ложа желчного пузыря, что также подтверждается результатами экспериментального исследования (p<0,01). Установлена зависимость наличия болевого синдрома в правом подреберье (R=0,47, p<0,01) и его интенсивности (R=0,95, p<0,001), показателей качества жизни опросника SF-36 от суммарного количества УЗ-признаков спаечного процесса после стандартной ЛХЭ. Разработан способ прогнозирования интенсивности спаечного процесса после ЛХЭ. О вероятности его выраженного развития свидетельствует количество эритроцитов $\geq 1,2 \times 10^{12}/л$, активность АлАТ ≥ 186 Ед/л и ЛДГ ≥ 1246 Ед/л в раневом отделяемом из подпеченочного пространства через 24 часа после операции [6, 7, 8, 11, 15, 16].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. С целью профилактики осложнений ЛХЭ при хроническом калькулезном холецистите в ходе операции рекомендуется осуществлять гидропрепаровку желчного пузыря раствором, содержащим 0,4 мл 0,18% адреналина гидрохлорида, 1 мл 1% раствора эмоксипина, 5% аминокaproновой кислоты до 50 мл и укрытие ложа желчного пузыря после его удаления салфеткой «Оксицеланим».
2. Для прогнозирования развития спаечного процесса после ЛХЭ целесообразно определение активности АлАТ и ЛДГ, количества эритроцитов в раневом отделяемом из подпеченочного пространства.
3. Обоснованным является цитологическое исследование раневого отделяемого из подпеченочного пространства с целью прогнозирования развития воспалительных осложнений со стороны послеоперационных ран.

Список публикаций соискателя

Статьи в научных журналах

1. Могилевец, Э.В. Поиск информативных методов оценки функционального состояния печени у пациентов при лапароскопической холецистэктомии / Э.В. Могилевец // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2006. – № 3. – С. 24-27.
2. Изучение состояния общего и местного иммунитета у больных желчно-каменной болезнью до и после оперативного лечения / П.В. Гарелик, В.М. Шейбак, В.Л. Мороз, Э.В. Могилевец, М.В. Горецкая // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2007. – № 1. – С. 88-91.
3. Экспериментальное обоснование способа профилактики осложнений лапароскопической холецистэктомии / Э.В. Могилевец, Р.Е. Лис, Е.А. Поплавская, О.Н. Шинкевич // Новости хирургии. – 2007. – № 2. – С. 32-39.
4. Гарелик, П.В. Оптимизация методики лапароскопической холецистэктомии / П.В. Гарелик, Э.В. Могилевец // Здоровоохранение. – 2007. – № 8. – С. 53-57.
5. Могилевец, Э.В. Влияние техники лапароскопической холецистэктомии на функцию печени, систему иммунитета, результаты операции / Могилевец Э.В. // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2007. – № 4. – С. 60-69.
6. Гарелик, П.В. Сравнительный анализ результатов стандартной и модифицированной лапароскопической холецистэктомии / П.В. Гарелик, Э.В. Могилевец // Новости хирургии. – 2008. – № 1. – С. 17-24.

Статьи в научных сборниках

7. Могилевец, Э.В. Особенности питания и характера диспепсии в отдаленном периоде у больных, перенесших лапароскопическую холецистэктомию / Э.В. Могилевец // Здоровье и окружающая среда: сборник научных трудов / ГУ «Республиканский научно-практический центр гигиены». – «Друк-С»: Минск, 2006. Вып. 8. – С. 360-364.
8. Могилевец, Э.В. Состояние больных в отдаленном периоде после лапароскопической холецистэктомии / Э.В. Могилевец // Медико-социальная экспертиза и реабилитация: сборник научных статей / ГУ «НИИ Экспертизы и реабилитации»; под ред. проф. В.Б. Смычка. – Минск, 2006. Вып. 8. – С. 398-400.

Тезисы докладов

9. Могилевец, Э.В. Ближайшие результаты лапароскопической холецистэктомии / Э.В. Могилевец, А.Н. Овчинников // Тезисы докладов конференции студентов и молодых ученых, посвященной памяти профессора И.Я. Макшанова / Гродненский государственный медицинский университет; редкол.: П.В. Гарелик (отв. ред.) [и др.]. – Гродно, 2006. – С. 201-202.
10. Могилевец, Э.В. Динамика уровня билирубина, аминотрансфераз и показателей общего анализа крови при лапароскопической холецистэктомии / Э.В. Могилевец, А.Н. Овчинников // Тезисы докладов конференции студентов и молодых ученых, посвященной памяти профессора И.Я. Макшанова / Гродненский государственный медицинский университет; редкол.: П.В. Гарелик (отв. ред.) [и др.]. – Гродно, 2006. – С. 203-204.
11. Могилевец, Э.В. К вопросу о профилактике осложнений при операциях на желчных путях / Э.В. Могилевец, И.Т. Цилиндзь, А.А. Полынкий // Анналы хирургической гепатологии. – 2006. – Т. 11, № 3. – С. 104.
12. Могилевец, Э.В. Оценка травмы печени при лапароскопической холецистэктомии / Э.В. Могилевец, Т.В. Харитоненко // Могилевец, Э.В. Оценка травмы печени при лапароскопической холецистэктомии / Э.В. Могилевец, Т.В. Харитоненко // «Проблемы хирургии в современных условиях» Материалы XIII съезда хирургов Республики Беларусь (28-29 сентября 2006 г., г. Гомель): в 2 т. / Сост. Лызигов А.Н. [и др.]. – Гомель: УО «Гомельский государственный медицинский университет», 2006. – Т.2. – С. 37-38.
13. Осложнения лапароскопической холецистэктомии / Э.В. Могилевец, Е.В. Дубровская, О.А. Ранжева, Е.А. Шишулина // Тезисы докладов конференции студентов и молодых ученых, посвященной памяти профессора Г.В. Кулаго / Гродненский государственный медицинский университет; редкол.: П.В. Гарелик [и др.]. – Гродно, 2007. – С. 347-348.
14. Могилевец, Э.В. Определение ряда биохимических показателей в среде, максимально приближенной к зоне оперативного вмешательства / Э.В. Могилевец, Т.В. Харитоненко // Сборник материалов VII съезда специалистов клинической лабораторной диагностики Республики Беларусь «Клиническая лабораторная диагностика в XXI веке», 25-26 октября 2007 / БелМАПО, Респ. центр по клинич. лаб диагностике; редкол.: В.И. Жарко [и др.]. – Минск, 2007. – С. 316-319.
15. Могилевец, Э.В. Совершенствование методики лапароскопической холецистэктомии в эксперименте / Э.В. Могилевец, О.А. Ранжева, О.В. Матусевич // Студенческая наука XXI века: материалы VII научно-

- практической конференции / Витебский государственный медицинский университет; редкол.: А.П. Солодков [и др.]. – Витебск, 2007. – С. 62-64.
16. Постхолецистэктомический синдром как научное направление клиники общей хирургии / Гарелик П.В., Цилиндзь И.Т., Милешко М.И., Могилевец Э.В. // Актуальные вопросы современной медицины: материалы научно-практической конференции, посвященные 95-летию Городской клинической больницы № 1 им. З.П. Соловьева / Гродненский государственный медицинский университет, Городская клиническая больница № 1 г. Гродно; редкол.: В.Д. Курбаев (отв. ред.) [и др.]. – Гродно, 2007. – С. 186-189.
17. Совершенствование лапароскопической холецистэктомии / Е.В. Дубровская, Э.В. Могилевец, Е.И. Казак, О.А. Ранжева // II Международный молодежный медицинский конгресс «Санкт-Петербургские научные чтения-2007»: тезисы докладов / Северо-Западное отделение РАМН, Санкт-Петербургский гос. мед. университет им. акад. И.П. Павлова; редкол. В.И. Амосов [и др.]. – Санкт-Петербург, 2007. – С. 83.

Уведомления Национального центра интеллектуальной собственности о положительном результате предварительной экспертизы по заявке на выдачу патента Республики Беларусь на изобретение

18. Способ оценки состояния функции печени после лапароскопической холецистэктомии и других вмешательств на гепатобилиарной системе (уведомление Национального центра интеллектуальной собственности о положительном результате предварительной экспертизы по заявке №а20061052 от 27.10.2006 на выдачу патента Республики Беларусь на изобретение от 12.01.2007).
19. Способ оценки состояния местного иммунитета после лапароскопической холецистэктомии и других вмешательств на гепатобилиарной системе (уведомление Национального центра интеллектуальной собственности о положительном результате предварительной экспертизы по заявке №а20070297 от 22.03.2007 на выдачу патента Республики Беларусь на изобретение от 7.06.2007).
20. Способ лапароскопической холецистэктомии (уведомление Национального центра интеллектуальной собственности о положительном результате предварительной экспертизы по заявке №а20070474 от 26.04.2007 на выдачу патента Республики Беларусь на изобретение от 10.07.2007).

РЭЗІЮМЭ

Магілявец Эдуард Уладзіслававіч

Удасканаленне методыкі лапараскапічнай халецыстэктаміі пры хранічным калькулёзным халецыстыце (Эксперыментальна-клінічнае даследаванне)

Ключавыя словы: лапараскапічная халецыстэктамія (ЛХЭ), электракаагуляцыя, функцыянальны стан печані, імунітэт, гідрапрэпараванне, спаечны працэс, ускладненні ЛХЭ.

Мэта працы: Палепшыць непасрэдня і аддаленныя вынікі ЛХЭ шляхам распрацоўкі патагенэтычна абгрунтаванага спосабу прафілактыкі найболей частых яе ўскладненняў.

Метады даследавання: макраскапічны, гісталагічны, гістахімічны, біяхімічны, імуналагічны, цыталагічны, статыстычны, УГД органаў брушной поласці, анкетаванне.

Атрыманыя вынікі і іх навізна: Стандартная ЛХЭ выклікае парушэнне функцыянальнага стану печані, дысрэгулярныя імуналагічныя працэсы. Прапанаваны спосаб прагназавання развіцця запаленчых ускладненняў з боку пасляоперацыйных ран (перавышэнне у ранавым аддзяляльным з падпячоначнай прасторы праз 12 гадзін пасля аперацыі абсалютнай колькасці нейтрафілаў $\geq 12,55 \times 10^9/\text{л}$). Распрацаваны спосаб прагназавання інтэнсіўнага спаечнага працэсу пасля ЛХЭ (перавышэнне у ранавым аддзяляльным з падпячоначнай прасторы праз 24 гадзіны пасля аперацыі колькасці эрытрацытаў $\geq 1,2 \times 10^{12}/\text{л}$, актыўнасці АЛАТ ≥ 186 Ед/л і ЛДГ ≥ 1246 Ед/л). Прапанавана і ўкаранёна мадыфікаваная методыка ЛХЭ, адрозная ад стандартнай гідрапрэпараваннем жоўцевага пузыра 50 мл раствора (0,4 мл 0,18% адрэналіну гідратартрату, 1 мл 1% раствора эмаксіпіна, 5% амінакапронавай кіслаты да 50 мл) і ўкрыццем яго ложа сурвэткай «Oxucelanim». Гэта забяспечвае меней траўматычнае аддзяленне жоўцевага пузыра, надзейны гемастаз, прафілактыку ускладненняў, прадухіляе парушэнне функцыянальнага стану печані, прыводзіць да карэкцыі наяўных пры стандартнай методыцы дысрэгулярных імуналагічных працэсаў, назіраецца меньшая выяўленасць мясцовага спаечнага працэсу.

Вобласць ужывання: хірургія.

РЕЗЮМЕ

Могилевец Эдуард Владиславович

Совершенствование методики лапароскопической холецистэктомии при хроническом калькулезном холецистите (Экспериментально-клиническое исследование)

Ключевые слова: лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ), электрокоагуляция, функциональное состояние печени, иммунитет, гидропрепаровка, спаечный процесс, осложнения ЛХЭ.

Цель работы: Улучшить непосредственные и отдаленные результаты ЛХЭ путем разработки патогенетически обоснованного способа профилактики наиболее частых ее осложнений.

Методы исследования: макроскопический, гистологический, гистохимический, биохимический, иммунологический, цитологический, статистический, УЗИ органов брюшной полости, анкетирование.

Полученные результаты и их новизна: Стандартная ЛХЭ вызывает нарушение функционального состояния печени, дисрегуляторные иммунологические процессы. Предложен способ прогнозирования развития воспалительных осложнений со стороны послеоперационных ран (превышение в раневом отделяемом из подпеченочного пространства через 12 часов после операции абсолютного количества нейтрофилов $\geq 12,55 \times 10^9/\text{л}$). Разработан способ прогнозирования интенсивного спаечного процесса после ЛХЭ (превышение в раневом отделяемом из подпеченочного пространства через 24 часа после операции количества эритроцитов $\geq 1,2 \times 10^{12}/\text{л}$, активности АлАТ ≥ 186 Ед/л и ЛДГ ≥ 1246 Ед/л). Предложена и внедрена модифицированная методика ЛХЭ, отличающаяся от стандартной гидропрепаровкой желчного пузыря 50 мл раствора (0,4 мл 0,18% адреналина гидротартрата, 1 мл 1% раствора эмоксипина, 5% аминокaproновой кислоты до 50 мл) и укрытием его ложа салфеткой «Оксицеланим». Это обеспечивает менее травматичное отделение желчного пузыря, надежный гемостаз, профилактику осложнений, предупреждает нарушение функционального состояния печени, приводит к коррекции имеющихся при стандартной методике дисрегуляторных иммунологических процессов, меньшую выраженность местного спаечного процесса.

Область применения: хирургия.

SUMMARY

Mahiliavets Eduard Vladislavovich

Improvement of the method of laparoscopic cholecystectomy in chronic calculous cholecystitis (experimental and clinical study)

Key words: laparoscopic cholecystectomy (LCE), electrocoagulation, functional condition of the liver, immunity, hydrodissection, adhesive process, LCE complications.

Aim of the study: To improve immediate and follow-up outcomes of LCE by the development of pathogenetically grounded method for prophylaxis of its most frequent complications.

Methods of the study: macroscopic, histological, histochemical, biochemical, immunological, cytological, statistical, abdominal ultrasound, questionnaire.

Obtained results and their scientific novelty: Standard LCE causes the disturbances of the liver functional condition, irregular immunological process. The method of prognosing the development of the inflammatory complications in the postoperative wounds (the excess of the absolute number of neutrophils $\geq 12,55 \times 10^9/L$ in the wound discharge from the subhepatic area over 12 hours after operation) has been suggested. The method of prognosing an intensive adhesive process after LCE (the excess of the erythrocytes number $\geq 1,2 \times 10^{12}/L$ as well as AIAT activity ≥ 186 U/L and LDH ≥ 1246 U/L in the wound discharge from the subhepatic area over 24 hours after operation) has been developed. The modified technique of LCE distinguishing from the standard one by hydrodissection of the gallbladder with 50 ml of the solution (0,4 ml of 0,18% adrenalin hydrotartras, 1 ml of 1% emoxipin solution, 5% aminocapronic acid up to 50 ml) and by covering its bed with dressing «Oxycelanin» has been suggested and introduced. All this promotes less traumatic separation of the gallbladder, reliable hemostasis, prophylaxis of the complications, prevents the disturbances of the liver functional condition and immune system existing while using a standard technique, less evidence of the local adhesive process.

Field of employment: surgery.

Репозиторий ГРГМУ

Репозиторий ГРГМУ

Научное издание

МОГИЛЕВЕЦ Эдуард Владиславович

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДИКИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ
ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ КАЛЬКУЛЕЗНОМ
ХОЛЕЦИСТИТЕ**

(Экспериментально-клиническое исследование)

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук
по специальности 14.00.27 – хирургия

Подписано в печать 10.09.2008.

Формат 60x84/16. Бумага офсетная.

Гарнитура Таймс. Ризография.

Усл. печ. л. **1,35**. Уч.-изд. л. **1,23**. Тираж **80** экз. Заказ **121п**.

Издатель и полиграфическое исполнение
учреждение образования

«Гродненский государственный медицинский университет».
ЛИ № 02330/0133347 от 29.06.2004. Ул. Горького, 80, 230009, Гродно.