

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ ВАРНА
ФАКУЛТЕТ ПО МЕДИЦИНА
КАТЕДРА ПО ХИРУРГИЧЕСКИ БОЛЕСТИ
ВТОРА КЛИНИКА ПО КОРЕМНА ХИРУРГИЯ

Д-Р. ВАСИЛ МАРКОВ БОЖКОВ

ДИАГНОСТИЧНО – ТЕРАПЕВТИЧНА
СТРАТЕГИЯ
ПРИ ПАЦИЕНТИ С ХОЛАНГИТ

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

на

Дисертационен труд за присъждане на образователна и
научна степен
“ДОКТОР”

Варна 2013

Дисертационният труд е представен на 140 стандартни страници и съдържа 66 фигури и 30 таблици.

Дисертационният труд е обсъден и предложен за официална защита на разширен катедрен съвет на катедра по Хирургически болести при МУ-Варна, състоял се на 28.02.2013 г.

Публичната защита на дисертационния труд ще се състои на
..... отчаса в аудитория “Владимир Иванов”
на територията на МБАЛ “Св. Марина” - Варна, на открито заседание на
научното жури.

СЪДЪРЖАНИЕ

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ.....	4
УВОД.....	5
ЦЕЛ.....	7
ЗАДАЧИ.....	7
МАТЕРИАЛ.....	7
МЕТОДИ.....	19
1. Диагностични методи.....	19
2. Параклинични изследвания – (хематологични и биохимични).....	19
3. Микробиологични методи.....	19
4. Методи за образна диагностика.....	22
5. Оперативни методи.....	29
6. Следоперативен период.....	32
7. Статистически методи.....	32
РЕЗУЛТАТИ.....	33
1. Вид хоспитализация.....	33
2. Симптоми.....	34
3. Вид оперативно лечение.....	50
4. Микробиологични изследвания на билиарни култури.....	54
ИЗВОДИ.....	60
СПРАВКА ЗА ПРИНОСИТЕ В ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД.....	62
ПУБЛИКАЦИИ ВЪВ ВРЪЗКА С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД.....	63

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

ЖМ – жлъчен мехур

ЖП – жлъчни пътища

ОХ – остър холангит

ЕХЖП – екстрахепатални жлъчни пътища

ИХЖП – интрахепатални жлъчни пътища

УЗД – ултразвукова диагностика

КТ – компютърна томография

БДА - билиодигестивна анастомоза

ХДА – холедоходуоденоанастомоза

ЕРПХ - ендоскопска ретроградна холангиопанкреатография

МРПХ – магнитно – резонансна холангиопанкреатография

ПТХ - перкутанна трансхепатална холангиография

ПТД - перкутанен трансхепатален дренаж

ОЖК – общ жлъчен канал

СМ – синдром на Мирици

ЯМР – ядрено – магнитен резонанс

CFU - colonii – forming units

УВОД

Многостранното и задълбочено развитие на хирургията в последните години доведе до преразглеждане на много от досега смятани за принципно решени хирургически проблеми. Заболяванията на жлъчно – чернодробната система съставляват важна част от доброкачествената и злокачествената патология на коремната хирургия. През последните години се наблюдава значително увеличаване на тези заболявания за сметка на усложнените форми на жлъчно – каменната болест. Световни икономически сили като САЩ, Германия, Франция, Обединеното кралство, Япония инвестират все повече средства за диагностика и лечение на тези заболявания.

Острият холангит, като диагностика и терапевтична стратегия, представлява един от сериозните проблеми в хирургията на жлъчните пътища. Това може да е животозастрашаващо състояние, което изисква билиарен дренаж в кратки срокове, съобразени с общото състояние на пациентите. От проучените данни става ясно, че поради съпътстващия характер на заболяването, липсва точна статистика за честотата му. Все още в ежедневната практика няма утвърдени ясни критерии за оценка тежестта на холангита и единен световен стандарт за лечение. Поради това в различните страни са разработени и възприети собствени стандарти за неговото лечение. По – скоро острият холангит се съобщава като придружаваща патология или усложнение от някои медицински процедури. Актуалните и задълбочени проучвания на етиологията и патогенезата на заболяването, условията, които предлага антибактериалното лечение, както и иновативните инструментални изследвания, налагат и нови методи в цялостната диагностично - терапевтична стратегия на острия холангит.

Интердисциплинарният подход в диагностиката и терапията на холангита е важно условие за постигането на оптимални резултати. В

диагностично – лечебния процес на заболяването участват специалисти от различни медицински дисциплини: специалисти по образна диагностика, специалисти горна ендоскопия, гастроентеролози, микробиолози, реаниматори, патолози.

С развитието на инструменталните методи и техники (ултразвук, горна ендоскопия, КТ, ЯМР, интраоперативен ултразвук и холедохоскопия) се подобри ранната и точна диагностика на различните патологични процеси на хепато – билиарната система.

Съвременните реанимация и интензивни грижи, позволяват да се индивидуализира подхода към всеки пациент, както по отношение терапията на основното заболяване, така и по отношение лечението на придружаващите такива.

Адекватното лечение с подходящ антибактериален препарат е от есенциално значение при всеки пациент с усложнена форма на жлъчно – каменна болест, каквато е и острия холангит.

Оперативното лечение на острия холангит в най - кратки срокове, заема важно място в цялостния диагностично – терапевтичен процес, който да доведе до окончателното излекуване на пациента.

ЦЕЛ

Цел на настоящата разработка е да се проучат, анализират и приложат съвременните диагностично - терапевтични стратегии и методи на лечение при пациенти с холангит с оглед оптимизиране на крайните резултати и повишаване качеството на живот на оперираните пациенти.

ЗАДАЧИ

1. Да извършим обзор на съвременните тенденции в клиничните проучвания на водещите автори.
2. Да проучим резултатите от прилагането на различните техниките за билиарен дренаж и разработим система за прилагането им.
3. Да анализираме резултатите от лечението на пациентите с холангит за периода 2001 – 2011 г.
4. Да прецизираме показанията за оперативно лечение при холангит с доброкачествена и злокачествена етиология.
5. На базата на натрупания опит да направим оценка на приложеното хирургично лечение на холангита.
6. Да проучим бактериалните инфекции при пациентите с холангит, като предложим и внедрим алгоритъм за антибактериално лечение.

МАТЕРИАЛ

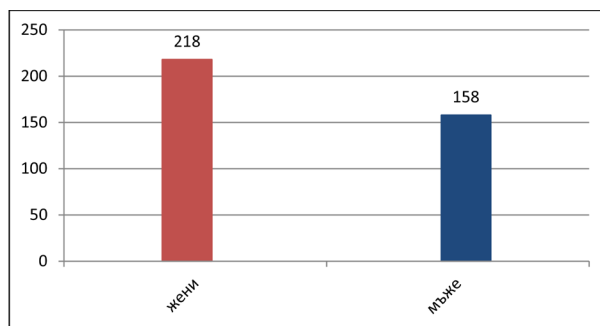
Извършихме ретроспективен анализ на **1074** пациенти с усложнена жлъчно – каменна болест и за периода 2001 – 2011 г., оперирани във Втора клиника по коремна хирургия на Университетска болница „Света Марина“ гр. Варна. За целта беше използвана наличната база данни, отразена в история на заболяване на пациентите налична в болничния архив, както и оперативните журнали на Втора Клиника по Хирургия.

Пациенти с бенигнени заболявания на билиарната система.

При **376** от всички пациенти с усложнена ЖКБ, на базата на анамнестични, параклинични и образни показатели се прие диагнозата холангит с последваща лапаротомия и експлорация на ЕХЖП. При останалите **698** пациенти бяха извършени **194** лапароскопски и **504** конвенционални холецистектомии.

Демографски характеристики на пациентите с холангит

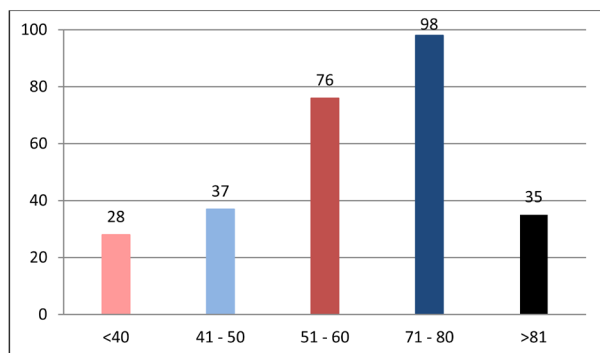
Разпределението по пол е представено на фигура 1.



Фиг. 1. Разпределение по пол на пациентите с холангит

Съотношението между двата пола е жени:мъже 1,37:1.

Възрастовото разпределение на пациентите с холангит е представено на фигура 2.



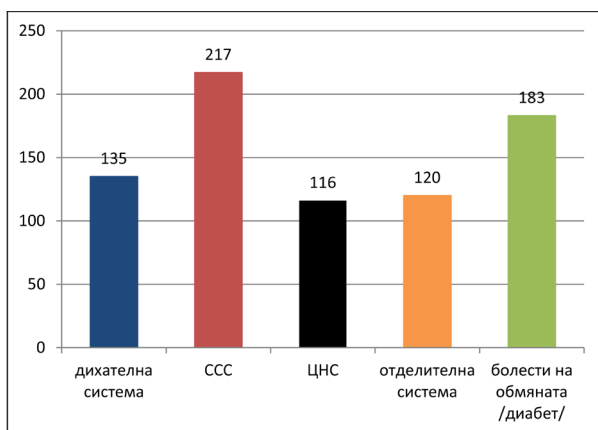
Фиг. 2. Възрастово разпределение на пациентите с холангит

Болните на възраст до 40 г. представляват 7,44% от случаите, тези от 41 до 50 г. – 9,84%, от 51 до 60 г. – 20,21%, от 61 до 70 г. – 27,12%, от 71 до 80 г. - 26,06% и над 80 г. – 9,30%.

От представените данни е видно, че пациентите над 61 години са най-засегнатата от холангит възрастова група, докато заболяването е с относително ниска честота при млади пациенти.

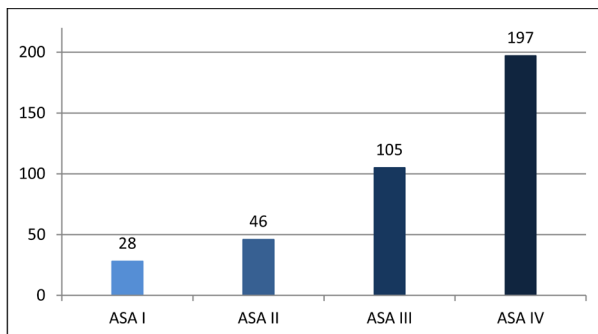
Придружаващи заболявания и оценка на предоперативния риск по ASA

На фигура 3 е представено разпределението на болните (като абсолютен брой пациенти) по придружаващи заболявания. Сборът на пациентите надвишава 376 (общ брой пациенти с холангит), поради факта, че при някои от тях са регистрирани повече от едно придружаващи заболявания.



Фиг. 3. Разпределение на болните по придружаващи заболявания

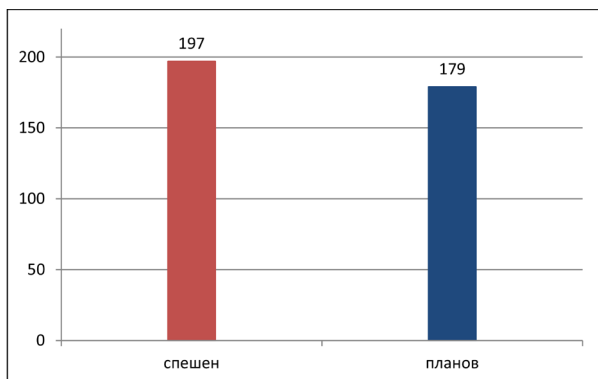
При всички пациенти бе направена оценка на предоперативния риск и те бяха разпределени по групи въз основа данните от физикалния преглед и съпътстващите коморбидни състояния по класификацията на American Society of Anesthesiologists (ASA), която показва, че 28 (7,44%) болни са с ASA I, 46 пациенти (12,23%) са с ASA II, с ASA III са 105 болни (27,92%) и с ASA IV са 197 пациенти (52,39%) (Фиг. 4.).



Фиг. 4. Разпределение на болните по ASA

Вид на хоспитализация – планова или спешна.

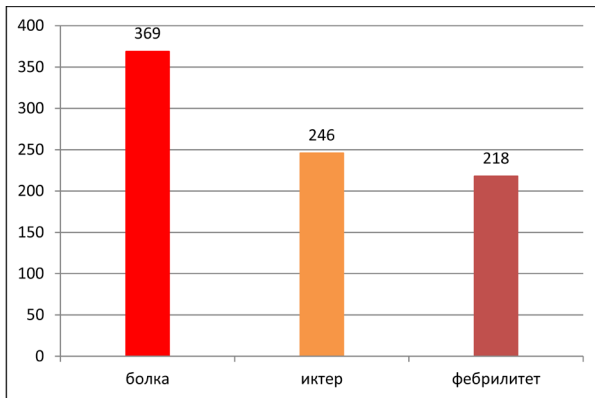
На фигура 5 представяме вида хоспитализация на пациентите. Броят на пациентите, приети за лечение в клиниката по спешност превишава незначително този на планово постъпилите пациенти, като съотношението между двете групи е 1,1:1.



Фиг. 5. Разпределение на болните по вида на хоспитализация.

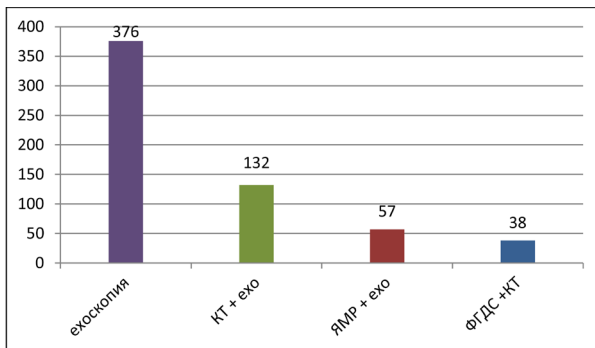
Клинични симптоми, параклинични и образни изследвания.

От хоспитализираните в клиниката пациенти с диагноза холангит, с болка са 369 (98,1%), с иктер са 246 (65,4%), с фебрилитет 218 (57,9 %) (Фиг. 6.).



Фиг. 6. Водещи симптоми при пациентите с холангит

При пациентите бяха приложени пълни параклинични и образни изследвания. Видовете образни изследвания, които бяха извършени, са демонстрирани на фигура 7.



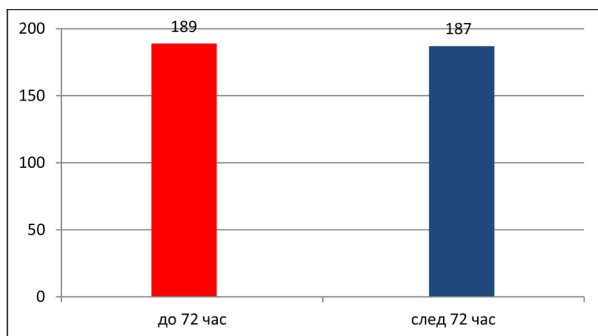
Фиг. 7. Приложени образни изследвания

Чрез конвенционални микробиологични методи са изследвани жлъчки от 297 пациенти (78,9% от всички пациенти с холангит).

Терапевтично поведение.

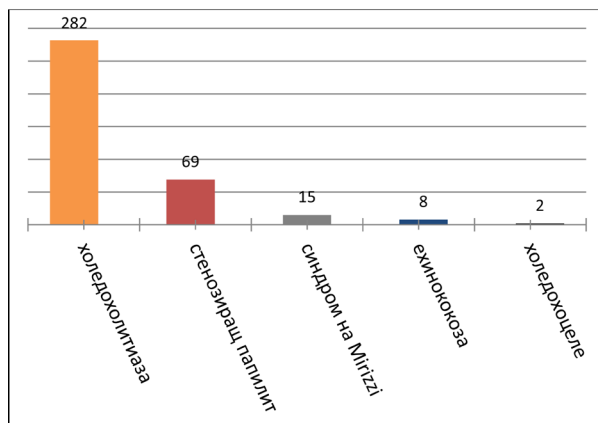
При пациентите с холангит бе извършена оперативна интервенция.

На фигура 8 е показан срока на оперативна интервенция от момента на хоспитализация.

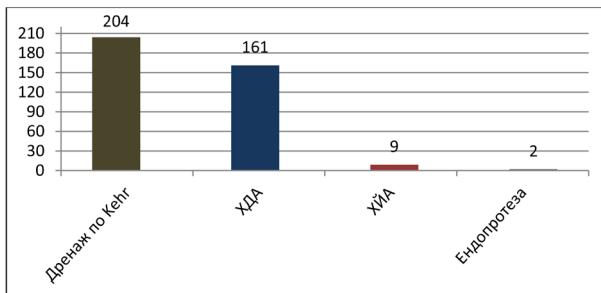


Фиг. 8. Срок на оперативна интервенция.

Интраоперативната находка е представена на фигура 9.



Фиг. 9. Интраоперативна находка



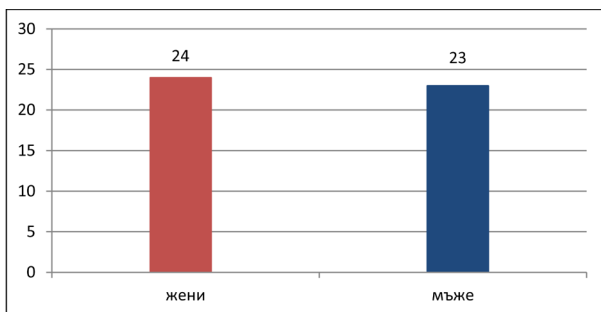
Фиг. 10. Приложени оперативни техники

Приложените оперативни техники са представени на фигура 10.

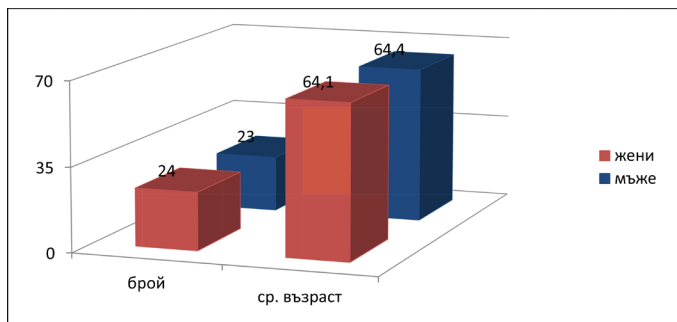
Консервативно лечение

През същият този период 2001 – 2011 в клиниката бяха лекувани консервативно 160 пациенти с бенигнени заболявания на билиарната система. Холангит бе регистриран при 47 от тях. Средната възраст на мъжете с холангит е 64,4, а на жените 64,1.

На фигури 11 и 12 са представени разпределението по пол и средна възраст на пациентите с данни за холангит



Фиг. 11. Разпределение по пол на пациенти с холангит



Фиг. 12. Брой и средна възраст на пациентите с холангит

При пациентите бяха извършени пълни параклинични и образни изследвания.

Ехография бе извършена при всички пациенти. При 40 от тях извършихме и компютърна томография. При петима пациенти бе извършена ендоскопска папилотомия и екстракция на конкремент от ОЖК.

Поради увредено общо състояние и придружаващи заболявания бе преценен висок оперативен риск. Бе започнато консервативно лечение с вливане на водно – соли разтвори, спазмолитици и антимикробни препарати. При 21 болни към терапията бе включен и Метронидазол.

Холангит при пациенти с малигнени заболявания на хепатобилиарната система.

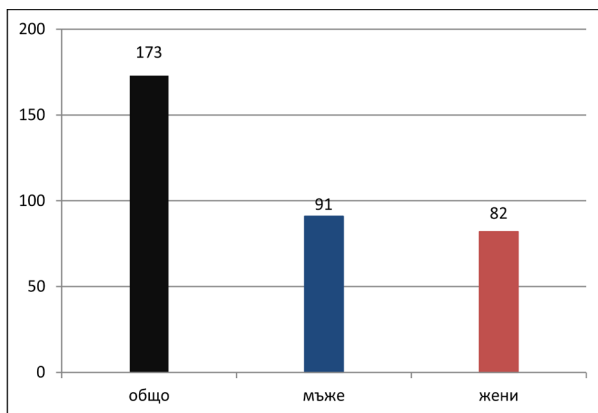
Табл. 1. Разпределение на пациентите по локализацията на малигненото заболяване.

Локализация	Брой
Карцином на панкреаса	134
Карцином на жлъчен мехур	18
Карцином на жлъчните пътища	21
Карцином на папила Фатери	5

През проучвания период (2001 – 2011 г.) през клиниката са преминали

и оперирани общо **478** пациенти с малигнени заболявания на хепато – билиарната и панкреатичната система (Табл. 1.). При **173** пациенти (36,2% от общия брой) са налице данни за холангит.

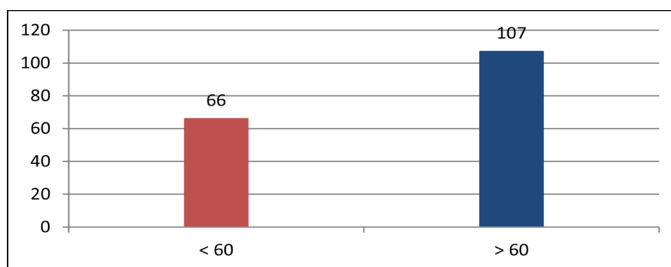
Демографски характеристики



Фиг. 13. Общ брой и разпределение по пол.

Общият брой и разпределението по пол на пациентите с данни за холангит вследствие на малигнено заболяване е представено на фигура 13.

Възрастовото разпределение е представено на фигура 14.

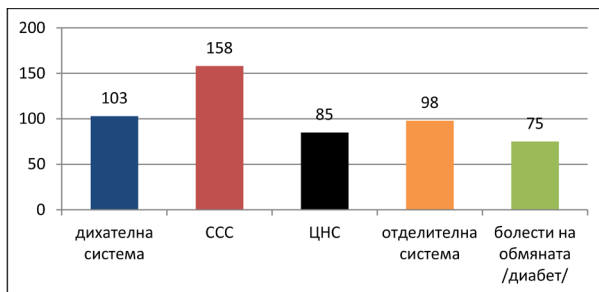


Фиг. 14. Разпределение по възраст при пациенти с малигнен холангит.

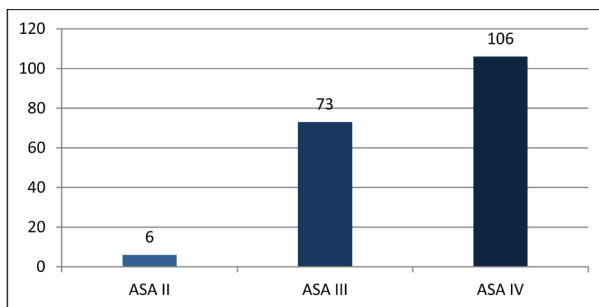
Честотата на пациентите над 60 годишна възраст е 62,5%.

Предвид възрастта на пациентите, представяме придружаващите

заболявания и оценката на предоперативния риск по ASA. Фигури 15 и 16.

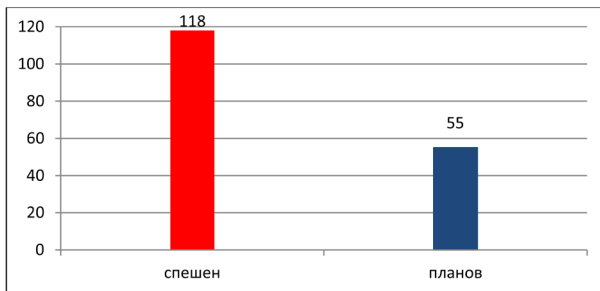


Фиг. 15. Придружаващи заболявания при пациенти с малигнен холангит.



Фиг. 16. Разпределение на пациентите по ASA.

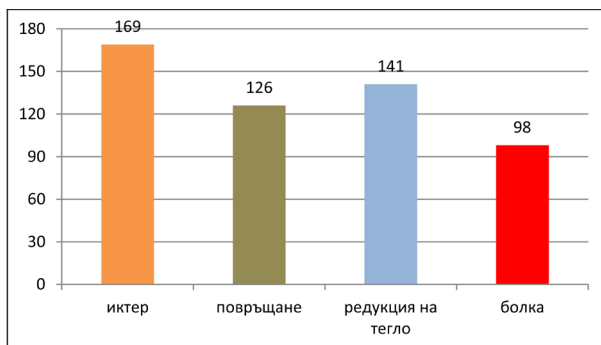
За разлика от пациентите с бенигнен холангит, при пациентите с малигнени заболявания отсъстват пациенти с ASA клас I, а клас II само при 3,5%. Останалите пациенти се разпределят както следва 42,2% ASA клас III и 54,3% ASA клас IV.



Фиг. 17. Вид хоспитализация на пациентите с малигнени заболявания

По - голяма част от пациентите с малигнени заболявания са хоспитализирани по спешност. Само в около една трета от случаите (31,7%) пациентите са приети в планов порядък (Фиг. 17.).

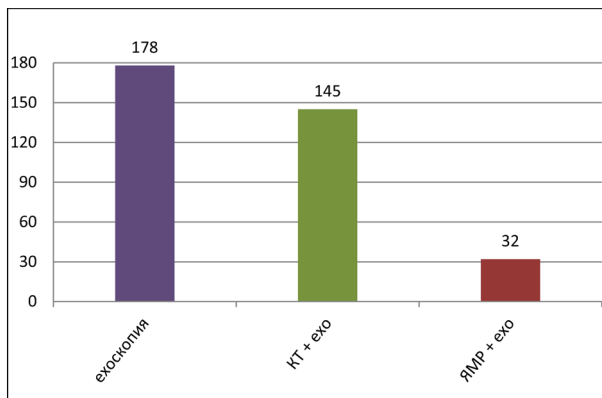
Клинични симптоми, параклиника, образна диагностика



Фиг. 18. Симптоми при холангит от малигнен произход

Двата водещи симптома, които са повод за търсене на лекарска помощ са иктер и повръщане. С най-висока честота при пациентите с малигнени заболявания са симптомите иктер и повръщане, срещайки се съответно в 98,2% и 72,8% от случаите. Симптомът болка е налице в едва около половината пациенти (56,6%).

Видовете образни изследвания, са показани на фигура 19.



Фиг. 19. Приложени образни изследвания.

Терапевтично поведение

При пациентите с ОХ бяха приложени терапевтичните процедури показани на таблица 2.

Табл. 2. Приложени терапевтични процедури.

Процедура	Брой
ПТХД	36
Експлоративна лапаротомия	23
Холецистектомия + БДА	23
БДА	29
БДА + ГЕА	53
Ендопротеза	14

МЕТОДИ

1. Диагностични методи

1.1. Анамнеза и данни от физикалния преглед на болните

Информацията, получена от пациента относно давността на заболяването е съществена при определяне на типа патология от страна на хепато – билиарната и панкреатичната системи. Данните от физикалния преглед допълват тази получена информация. Особено значение се обръща на болевия синдром, иктер и неговата давност, фебрилитет, гадене или повръщане, наличие на инфилтрат, данни за перитонеално дразнене.

2. Параклинични изследвания – (хематологични и биохимични)

Лабораторните изследвания и особено изследването на чернодробната функция са индиректен показател за определяне на патологични процеси на хепато - билиарната система. Интерпретацията им допълнително насочва към типа патология – бенигна или малигна.

3. Микробиологични методи

Всички материали от жлъчка бяха обработени в съответствие с общоприетите методи за бактериологично изследване.

Микроскопски препарат по метода на Грам се приложи при всички изследвани материали за първична оценка на степента на възпалителната реакция и ориентировъчно определяне на основните характеристики на инфектиращия агент.

Култивиране

Аеробно култивиране на жлъчката (за детекция на облигатно аеробни и факултативно анаеробни бактерии и гъбички) при стандартни условия – температура 35 - 37 °С и продължителност на култивиране 24 - 48 часа се приложи при всички изследвани материали. Използвани бяха следните хранителни среди : твърди - кръвен агар с 5% овнешка кръв, среда на МакКонки, среда на Сабуро и течни – соево - казеинов бульон.

Анаеробно култивиране (за детекция на облигатно анаеробни бактериални патогени) при стандартни условия – температура 35 - 37 °С и продължителност на култивиране 48 - 72 часа се приложи при 48 материала. Използвани бяха следните хранителни среди : твърди - Колумбия агар с 5% дефибринирана овнешка кръв, среда на Шедлер и течни – тиогликолатен бульон.



Фиг. 20. Полуколичествено определяне $> 10^5$ /мл.

Полуколичествено определяне на броя на бактериите в клиничния материал

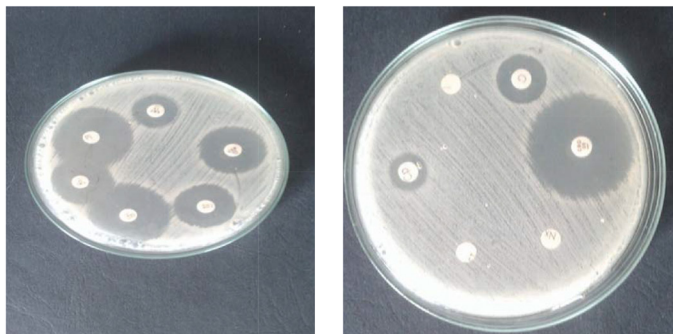
За относително определяне на количеството на бактериите в позитивните клинични материали беше използвана техниката на четирите квадранта.

Като сигнификантни бяха определяни стойности над 10^5 CFU (colony forming units – колонии формиращи единици) за 1мл. (Фиг. 20.).

Идентификация на бактериите

За определяне на видовата принадлежност на бактериите се използваха конвенционалните методи за микробиологична идентификация, базирани на типичните видови характеристики – морфологични, културелни и биохимични. При част от изолораните бактерии определянето на видовата принадлежност се проведе чрез полуавтоматизираната система за идентификация Crystal (Becton Dickinson) и автоматизираната система за идентификация и определяне на антибиотична чувствителност Phoenix (Becton Dickinson).

Определяне на чувствителността на изолатите към антибактериални средства Изпитването на чувствителността на всички изолирани щамове аеробни и факултативно - анаеробни бактерии към определен набор антибактериални лекарствени средства се проведе по дисково - дифузионния метод на Bauer – Kirby в съответствие с изискванията на CLSI (Clinical Laboratory Standards Institute), 2010 (M100-S20) (Фиг. 21.).



Фиг. 21. Дисково - дифузионния метод на Bauer – Kirby

За качествен контрол на антибиотичните дискове бяха използвани

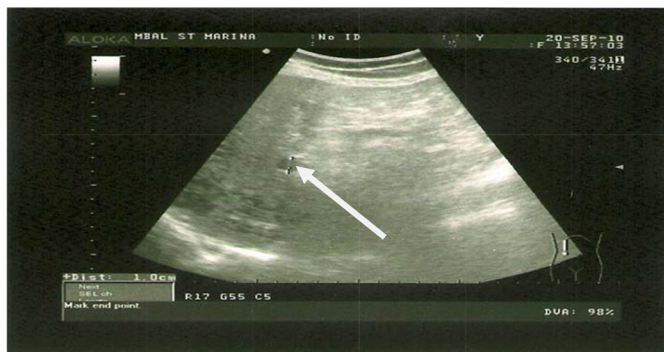
следните референтни щамове: *E. coli* ATCC 25922; *S. aureus* ATCC 25923 и *P. aeruginosa* ATCC 27853.

При част от изолораните бактерии определянето на чувствителността към антибактериални средства се извърши чрез автоматизирана система Phoenix (Becton Dickinson).

При изолиране на облигатно - анаеробни бактериални видове и/или гъбички от род *Candida* тестване на антибиотична чувствителност не беше провеждано, а препоръките за специфично противовъзпалително медикаментозно лечение бяха съобразени с литературните данни.

4. Методи за образна диагностика

4.1. Ултразвуково изследване на хепато – билиарната и панкреатичната системи



Фиг. 22. Конкремент в дуктус холедохус

Това е съвременен широко приложим метод на образна диагностика, изместил почти напълно конвенционалното рентгеново изследване (Фиг. 22). В нашето проучване за периода 2001 - 2011 година са включени и ехографски изследвани 376 болни, при които в следствие е поставена

диагноза ОХ. Индикации за приложение на метода са били: болка в горен десен квадрант на корема, иктер.

4.2. Компютър – томографско (КТ) изследване с или без контрастно усилване

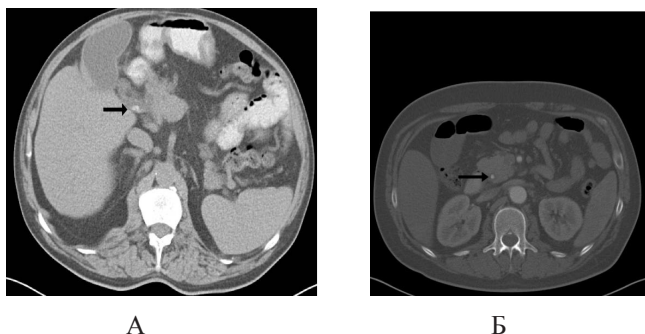
В болница „Св. Марина” компютърната томография е широко използван, доказан детайлен метод в диагностиката на коремната патология. В проучването са включени 140 болни с ОХ, при които е извършена компютърна томография на абдомен.

КТ е изключително важен метод за диагностициране на патологични процеси на билиарната система. През годините усъвършенстването на техническите параметри на апаратите и софтуерните подобрения подобриха значително възможностите за визуализация на все по – конкретни обекти. Появява се и контрастно усилената компютърна томография като единственото условие за нейното осъществяване е липса на нарушение от страна на отделителната система. При пациенти с остър холангит изследването се прилага с потвърдителен характер, да се локализира билиарната обструкция, да се потвърди етиологичния причинител (бенигнен или малигнен), да се прецени тежестта на засягане на черния дроб. При КТ изследване се установяват: папилит, конкремент в папила Фатери, дилатация на интра и екстрахепаталните жлъчни пътища, да се измери стената на ОЖК, диаметъра на конкремент в ОЖК в мм., интрахепатални конкременти, холецистит, неоплазми на хепато – билиарната и панкреатичната система.

Индикации за приложението на метода са:

- случаи на технически трудности при извършване на конвенционална ехография
- при не достатъчна диагностична стойност при пациенти с наднормено

тегло, пациенти с деформации на коремната стена от предходни операции, при пациенти с ексцесивно количество газ по хода на гастроинтестиналния тракт, нарушаващ акустичния прозорец. За извършването на компютърна томография са използвани СТ - Siemens somatom – definition dual source и Siemens Spirit somatom компютърен томограф. Приложено е нативно и контрастно сканиране. При интравенозна апликация на контрастно вещество са оценени артериална и венозна фаза на срезове.



Фиг. 23. КТ образ на холедохолитиаза А и Б

На фигура 23А представяме КТ – образ на пациент на 69г. опериран в клиниката по повод на холедохолитиаза, механичен иктер и ОХ. От описанието – Дуктус хепатикус – 12мм. Дуктус холедохус – 15мм. Наличие на хиперденсна лезия с размер 6мм. в областта на папилата.

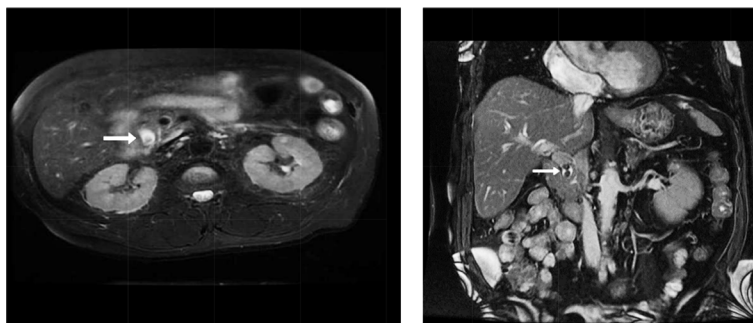
На фигура 23Б представяме КТ – образ на пациент на 48г. опериран в клиниката по повод на холедохолитиаза, механичен иктер и ОХ. От описанието – ексцесивно дилатирани ИХЖП и ЕХЖП. Рентгенпозитивен конкремент в холедоха в зоната на преминаването му през главата на панкреаса.

4.3. Ядрено – магнитен резонанс (ЯМР)

В МБАЛ „Св. Марина” функционира апарат за магнитнорезонансна диагностика със сила на магнитното поле 1.5 Tesla, оборудван със сложен многофункционален софтуер. Методът е неинвазивен, без лъчево натоварване, подходящ за малки деца и бременни жени. В проучването са включени 6 болни с ОХ при които е извършено магнитнорезонансно изследване.

Индикация за приложение на метода е не добрата диагностична стойност на ехографията или компютърната томография при определяне наличието на конкременти или неоплазми на хепато – билиарната и панкреатичните системи. Противопоказание за приложение на метода са наличието на метални протези от предходни оперативни интервенции.

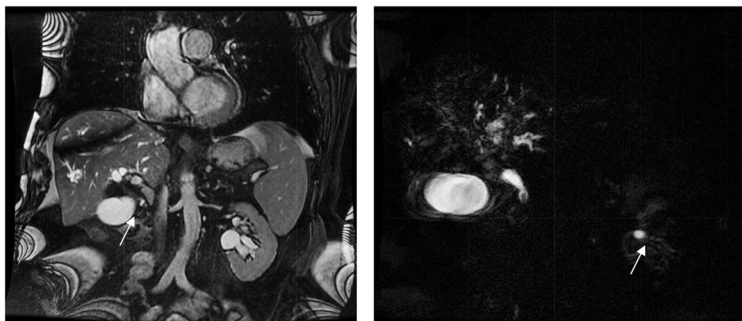
При магнитно - резонансното изследване е използван MRT – GE signa HDxt 1.5T. При всички пациенти при които е извършен ядрено-магнитен резонанс е прилаган стандартен T1 и T2 ЯМР - протокол за горна коремна половина. MnDPDP е инжектиран интравенозно рутинно при всички болни (5мол/кг) бавно 2-3мл/мин за период от 15 мин.



А *Б*
Фиг. 24. МРХП на пациент на 86

На фигура 24А и 24Б показваме образът от МРХП на пациент на 86 години

с данни за холедохолитиаза и ОХ. Със стрелката е показан конкремент с размер 5мм. в дисталната част на дуктус холедохус, който е дилатиран 15 мм.



А *Б*
Фиг. 25. МРХП на пациент на 69

Образ от МРХП на пациент на 69 години с данни за холедохолитиаза и ОХ. Дилатирани ИХЖП и ЕХЖП (Фиг. 25.). Със стрелката е показан конкремент с размер 5мм. в дисталната част на дуктус холедохус, който е дилатиран 13,5мм.

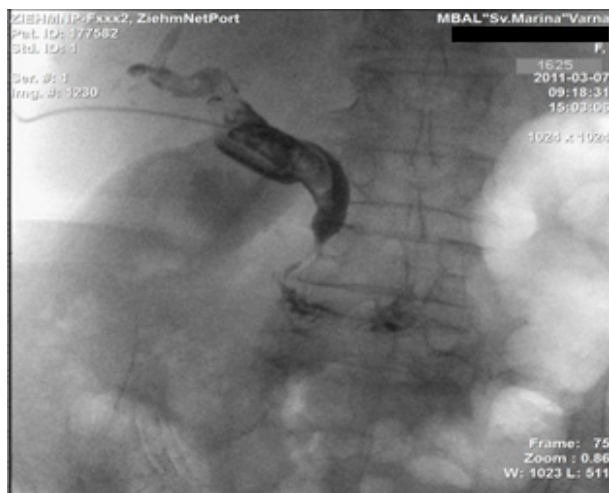
4.4. Перкутанна трансхепатална холангиография (ПТХ) и Перкутанен трансхепатален дренаж (ПТД)

Най – често се касае за пациенти, при които неопластичния процес е авансирал и извършването на радикална или палиативна оперативна интервенция са противопоказани поради увреденото общо състояние на пациента.

Индикациите за извършване на ПТХ и поставянето на ПТД са при пациенти с ОХ като причина за обструкция на жлъчните пътища е неопластичен процес на хепато - билиарната и / или панкреатичната системи.

Техниката на ПТД е поставяне на стенд под ехографски или рентгенов контрол на стенд в интрахепатален жлъчен път или в общия хепатален

проток. Процедурата се предшества от ПТХ, при която се инжектира контраст в билиарното дърво.



Фиг. 26. ПТД при пациент с непроходимост на папила Фатери

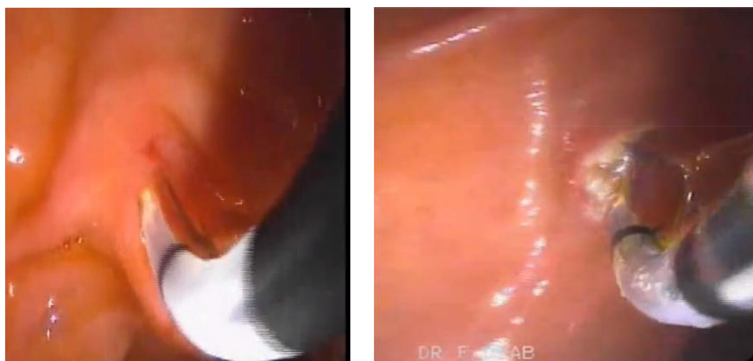
Визуализират се дилатирани интра - и екстрахепатални жлъчни пътища (Фиг. 26.). Дуктус холедохус до 12 мм, проследява се разширен до папилата.

4.5. Ендоскопска ретроградна холангио – панкреатография (ЕРПХ)

Едновременно диагностичен и терапевтичен метод, който позволява високосензитивно диагностициране на причините довели до алтерация на билиарния пасаж. Инвазивен метод, който веднага може да премине в радикален лечебен инструмент, показан при всички случаи на дилатирани ЕХЖП. След поставянето на диагноза позволява трайно преодоляване и ликвидиране на обструкциите на билиарното дърво.

4.6. Ендоскопска папилотомия.

Радикален метод за отстраняване на причини водещи до обструкция и холангит. Извършва се посредством дуоденоскоп със странична оптика и различни по вид и размер папилотомии и водачи. Процедурата се извършва във високоспециализирани центрове. Уместно е прилагането на венозна анестезия по време на процедурата. Същността на процедурата е в канюлация на папила дуодени майор с метален водач и папилотом, последвани от електрокаутер – трансекция на мускулните влакна на папилата. Извършена под правилен ъгъл (11 часа по циферблата) папилосфинктеротомията е безопасен метод на лечение свързан с приемливи нива на усложнения (Фиг. 27.). Позволява миниинвазивно отстраняване на етиологични причини за холангит като холедохолитиаза, стенозиращ папилит и други бенигнени причини за обструкцията. Тя е стандартизиран метод при всички пациенти, но е особено полезна при пациенти в напреднала възраст и такива с придружаващи заболявания, чувствително увеличаващи оперативния риск и застрашаващи живота на пациентите.



А Б
Фиг. 27. Етапи от папилотомия

5. Оперативни методи

Хирургичното лечение е основен метод на лечение на холангит. В периода между 2001 и 2011 година преобладаващи са били конвенционалните оперативни техники.

Показани за хирургична интервенция са били пациенти с анамнестични и клинични данни за усложнена ЖКБ, клинична картина на ОХ, или малигнени заболявания на хепато – билиарната и панкреатичната системи. Като основни контриндикации за хирургия са били, пациенти в напреднала възраст, пациенти с тежки придружаващи заболявания, пациенти с чернодробна недостатъчност, при пациенти отказващи оперативно лечение.

Приложихме следните конвенционални оперативни методи и техники върху ЕХЖП:

1. Дренаж по метода на Kehr
1. Холедоходуоденостомия
2. Хепатикојеюностомия
3. Ендопротеза в ЕХЖП

Изборът на оперативен достъп е определен според наличието на усложнения или предходна хирургия в областта. Предпочитаният от нас достъп е субкостална лапаротомия. Като предимство на този тип лапаротомия отчитаме директен достъп до жлъчен мехур, черен дроб, ЕХЖП, дуоденум, и възможността за разширяване на лапаротомията с горен срединен разрез.

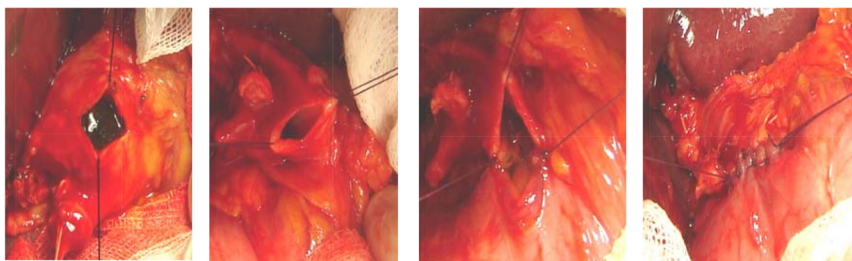
5.1. Дренаж по метода на Kehr.

След визуализация на дуктус холедохус и прецизиране на неговата дилатация между 10 -12мм. извършваме лонгитудинална холедохотомия с размер между 20 – 25мм. Взема се жлъчка за микробиологично изследване.

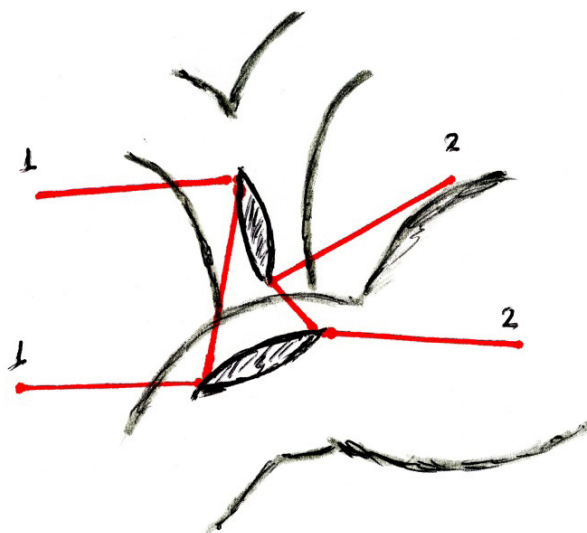
Взетият материал се поставя в стерилен контейнер. Следва аспирация на жлъчката от холедоха и отстраняване на свободно подвижните конкременти. По – трудно подвижните конкременти могат да се избутат в супрадуоденалната част на холедоха, след което да се екстрахират с щипка за конкременти. Някои от дистално разположените могат да бъдат „избутани” през папилата в дуоденума. Извършваме и дистална ревизия на холедоха посредством дилататори тип „олива” като целта е тя премине през папилата, която да бъде дилатирана. Следваща стъпка е избор на Т - дрен, който се въвежда в холедохотомното отворстие като не трябва да го уплътнява напълно. Следва зашиване на холедохотомията с атравматични конци 3/0 или 4/0. Проверка за херметичност на дрена посредством инсталация на 10 мл. физиологичен серум. Наблюдаваме за изтичането му покрай дрена. От особено значение дрена да бъде насочен директно към предна коремна стена, и да не се пристяга при пластиката на предна коремна стена, което да осигури безпрепятствено отвеждане на жлъчката през дрена.

5.2. Холедоходуоденостомия

При установяване на разширен дуктус холедохус > 14- 15мм. извършваме надлъжна холедохотомия и ревизия на дуктус холедохус мобилизираме дуоденума по метода на Кохер. Осигуряваме на проходимостта на папила Фатери извършваме едноетажна холедоходуоденостомия с 3/0 – 4/0 конци и прекъснат шев. В клиниката се прилага модифициран вариант на холедоходуоденостомия по Флъркен показан на фигура 28. При някои болни прилагаме също и сравнително лесен за изпълнение метод на ХДА по М Arataki, модифициран от Р. Маджов След поставяне на шевовете се цели намаляване на напрежението между двата сегмента на анастомозата, особено в дисталната и част. (Фиг. 29.).



А Б В Г
 Фиг. 28. Етапи на извършване на ХДА по метода на Фльоркен



Фиг. 29. ХДА по М Aramaki.

5.3 Хепатикойеюностомия

След извършването на холедохотомия и ревизията на ЕХЖП се избира тънкочревна бримка на около 40 – 50см. от lig. Treizi, след което се извършва термино – латерална или латеро – латерална Roux-en-Y

хепатикојеюностомия Показанията за извършване на операцията са ятрогенни лезии на жлъчните пътища най – често след лапароскопска холецистектомия или при неоплазми на дисталната част на ЕХЖП.

5.4. Ендопротеза на жлъчните пътища

Процедурата се състои в поставяне на пластмасов тръбен дренаж в дуктус холедохус, след дилатация на стенозата на ЕХЖП. Следва „глухо“ зашиване на дуктус холедохус с конци 4/0.

6. Следоперативен период

В следоперативния период при пациентите се провежда субституираща терапия, корекция на основни жизнени показатели, емпирична терапия с антимикробни препарати. При по – тежки форми на холангит се добавя и втори антимикробен агент – Метронидазол. След получаване на резултатите от изпитването на чувствителността на билиарните патогени се прилага специфична терапия според конкретния профил на чувствителност. При пациентите с дренаж по Kehr на шестия следоперативен ден се извършва трансдренажна холангиография. При нея се визуализира проходимостта на ЕХЖП и евентуално наличие на резидуална литиаза. След дехоспитализацията проследяваме пациентите на втората седмица, на тридесетия ден и три месеца след операцията. В рамките на този период се извършват контролна ехография или компютърна томография.

7. Статистически методи

- Статистическа групировка на данните
- Описателни (дескриптивни) методи
- Методи на статистическо оценяване
- Методи за проверки за хипотези

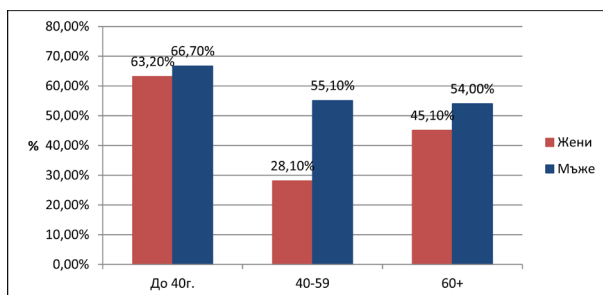
РЕЗУЛТАТИ

В настоящата работа анализирахме пациентите с ОХ според вида на хоспитализацията – планова или спешна, данните от прегледа при постъпването – анамнеза за жлъчно – каменна болест, предходни операции върху билиарната система, клинична симптоматика – болка, иктер, фебрилитет.

1. Вид хоспитализация

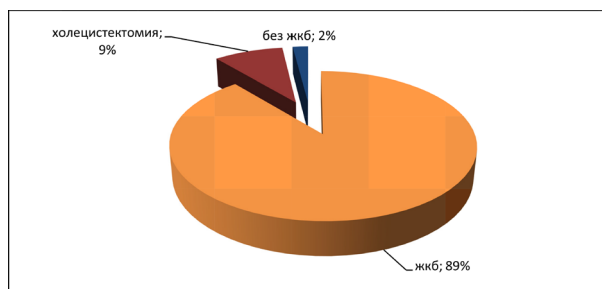
Хоспитализацията, извършена в спешен или планов порядък, е един от показателите за наличието на усложнения на ЖКБ. Наличието на такива определя и последващото терапевтично поведение при тези болни и подготовката за оперативна интервенция. Разпределението на пациентите според вида на хоспитализацията е равномерно – 197 (52.4%) са приети планово, а 179 (47.6%) по спешност.

Делът на спешните хоспитализации е по - голям при мъжете. Малко повече от половината - 55% от оперираните мъже са приети по спешност, докато при жените това са 42% ($p=0.014$). Различия по отношение на характера на хоспитализацията съществуват и между отделните възрастови групи при двата пола (Фиг. 30.).



Фиг. 30. Относителен дял на спешните хоспитализации по пол и възрастова група

Най - голям дял спешни хоспитализации се отчитат в най-младата възрастова група и при двата пола. Това вероятно се дължи на факта, че това са пациенти, при които веднъж диагностицирана, ЖКБ не е лекувана системно и правилно и най – често - без консултация с хирург, който да информира пациента за всички вероятни усложнения на това заболяване. Едва 9 пациенти са постъпили за лечение без анамнестични данни за жлъчно - каменна болест, а 32-ма са съобщили за предшестваща холецистектомия (Фиг. 31.).



Фиг. 31. Разпределение на пациентите според анамнестичните данни за жлъчно -каменна болест.

От деветимата пациенти без анамнеза за жлъчно - каменна болест, осем са мъже. Сред пациентите с предшестваща холецистектомия (общо 32 - ма), 59.4% са жени. Разликата между двата пола по отношение на анамнестичните данни за ЖКБ е статистически значима ($p=0.016$).

2. Симптоми

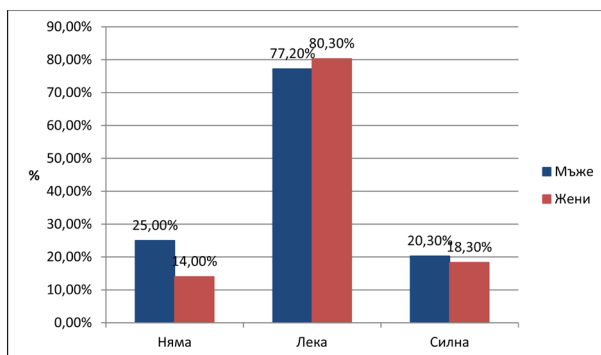
2.1. Коремна болка.

Пациентите със заболявания на билиарната система съобщават за болка в горен десен квадрант на корема с или без иррадиация към епигастриума или в лумбалната област. Болката може да се характеризира от тежест, напрегнатост в епигастриума и дясно подребрие, коликообразна до

нетърпима, недаваща покой на болния.

Разделихме болката на три степени, определени от пациентите както следва: без болка, слаба и силна. Нашите резултати показаха, че едва 1.9% от пациентите не съобщават за болка при прегледа, като при мъжете това са 2.5% от извадката, а при жените - 1.4%.

Разпределението на изследваните пациенти според силата на болката е представено на фигура 32.



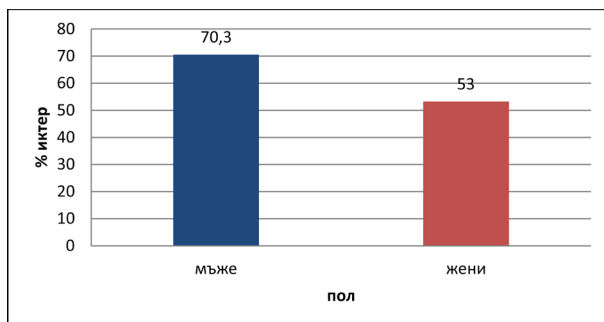
Фиг. 32. Разпределение по пол и сила на болката според анамнестични данни

Табл. 3. Относителен дял на пациенти с болка при различни усложнения на ЖКБ

	без болка	с болка	Общо
Холедохолитиаза	2 (0,7)	280 (99,3)	282 (100,0)
Стенозиращ папилит	0 (0,0)	69 (100,0)	69 (100,0)
Синдром на Mirizzi	0 (0,0)	15 (100,0)	15 (100,0)
Холедохоцеле	0 (0,0)	2 (100,0)	2 (100,0)
Ехинококоза	5 (62,5)	3 (37,5)	8 (100,0)
Общо	7 (1,9)	369 (98,1)	376 (100,0)

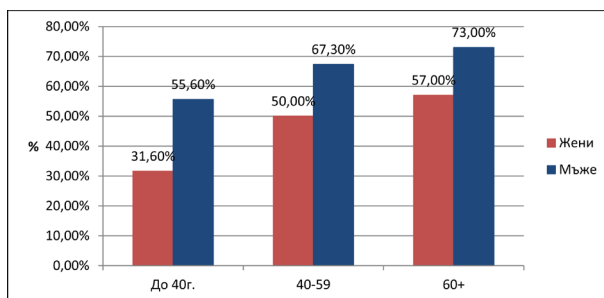
2.2. Иктер

При първоначалния преглед на пациентите установихме, че при 60,3 % от пациентите е налице иктер. Неговата изява се проявява и като статистически значима при сравнение между пациентите от двата пола (Фиг. 33). Той се среща по – често при мъжете, отколкото при жените ($p=0.001$).



Фиг. 33. Относителен дял на пациенти с иктер по пол.

На фигура 34 е представено нарастването на относителния дял на пациентите с иктер в различните възрастови групи и при двата пола, като разликите между възрастовите групи са статистически значими при жените ($p=0.040$), но не и при мъжете.



Фиг. 34. Относителен дял на пациенти с иктер по пол и възраст

Връзката между изявата на иктер и вида на усложнението на ЖКБ е

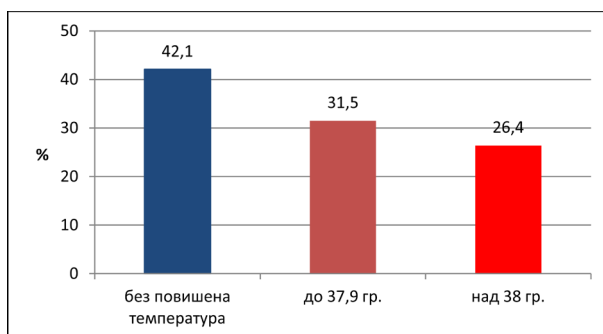
статистически значима ($p=0.029$). При пациентите без усложнения няма иктер. Той се изявява в най-голяма степен при пациентите с холедохолитиаза и ехинокок, следвани от тези със стенозиращ папилит.

Табл. 4. Относителен дял на пациенти с иктер при различни усложнения на ЖКБ.

	Без иктер п (%)	С иктер п (%)	Общо п (%)
Холедохолитиаза	84 (29,7)	198 (70.3)	282(100.0)
Стенозиращ папилит	33 (47.9)	36 (52.1)	69(100.0)
Синдром на Mirizzi	8 (53.3)	7 (46.7)	15 (100.0)
Холедохоцеле	2 (100.0)	0 (0.0)	2 (100.0)
Ехинококоза	3 (37.5)	5(62.5)	8 (100.0)
Общо:	130 (34.6)	246 (65.4)	376 (100.0)

2.3. Телесна температура

Данните, получени при анализа на пациентите показват, че при 57,9% се регистрира фебрилитет. Стойностите на температурата ги разделихме на три групи, афебрилни, до 37,9°C и над 38°C (Фиг. 35.).



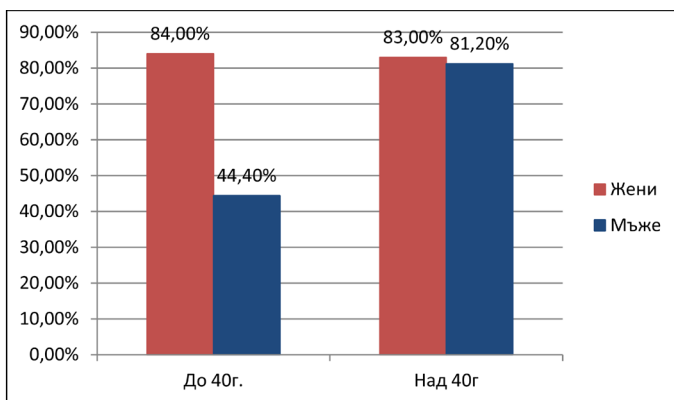
Фиг. 35. Относителен дял на лицата според телесната им температура при постъпване за лечение

Връзката между фебрилитет и усложненена ЖКБ не е статистически значима ($p > 0,05$). 51,9% от пациентите са с повишена температура независимо от вида на усложнението на ЖКБ.

Табл. 5. Относителен дял на пациенти с температура при различни усложнения на ЖКБ.

	Афебрилни n (%)	С повишена температура n (%)	Общо n (%)
Холедохолитиаза	116 (41.1)	168 (58.9)	282 (100.0)
Стенозиращ папилит	31 (44.9)	38 (55.1)	69 (100.0)
Синдром на Mirizzi	4 (26.7)	11(73.3)	15 (100.0)
Холедохоцеле	2 (100.0)	0 (0.0)	2 (100.0)
Ехинококоза	5 (62.5)	3 (37.5)	8 (100.0)
Общо	158 (42.1)	218(57.9)	376 (100.0)

2.4. Гадене



Фиг. 36. Относителен дял на пациенти с гадене по пол и възраст

При пациентите, предмет на настоящата работа установихме, че 83,4% сред жените и 79,1% от мъжете, съобщават за гадене в анамнезата ($p > 0,05$).

Във възрастово отношение не се наблюдава промяна в честотата на гаденето ($p > 0,05$) при жените. За сравнение, при мъжете гадене отчетохме по-често във възрастта над 40 години, като разликите между двете възрастови групи е статистически значима ($p < 0,05$) (Фиг. 36.).

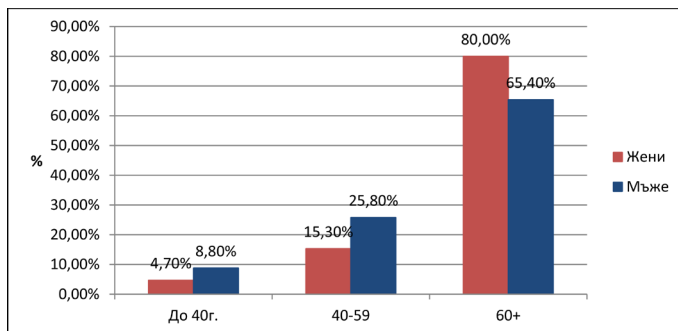
Честотата на гадене се различава в зависимост от вида усложнение на ЖКБ ($p = 0.010$). То се среща най-често при холедохолитиазата и холедохоцеле. Симптомът се среща по-рядко при стенозиращ папилит и синдрома на Mirizzi, а пациентите с ехинокок не съобщават за гадене (таблица 6).

Табл. 6. Честота на гадене при различни усложнения на ЖКБ

	Гадене		Общо
	не	да	
Холедохолитиаза	44 (15.6)	238 (84.4)	282 (100.0)
Стенозиращ папилит	14 (20.6)	55 (79.4)	69(100.0)
Синдром на Mirizzi	3 (21.4)	12 (78.6)	15 (100.0)
Холедохоцеле	0 (0.0)	2 (100.0)	2 (100.0)
Ехинококоза	8 (100.0)	0 (0.0)	8 (100.0)
Общо	69 (18.4)	307 (81.4)	376 (100.0)

2.5. Повръщане

В сравнение с гаденето, повръщане се среща по-рядко. Анамнестично 32,9% от мъжете и 39,2% от жените съобщават за повръщане без статистически значима разлика в честотата в зависимост от пола ($p > 0,05$). И при двата пола обаче, честотата на повръщането е силно зависима от възрастта, като тя нараства при по-възрастните пациенти както при жените ($p < 0,05$), така и при мъжете ($p < 0,05$), което е отразено на фигура 37.



Фиг. 37. Относителен дял на пациенти с повръщане по пол и възраст.

Не открихме статистически значима връзка ($p=0.390$) между повръщането и вида на усложнението на ЖКБ.

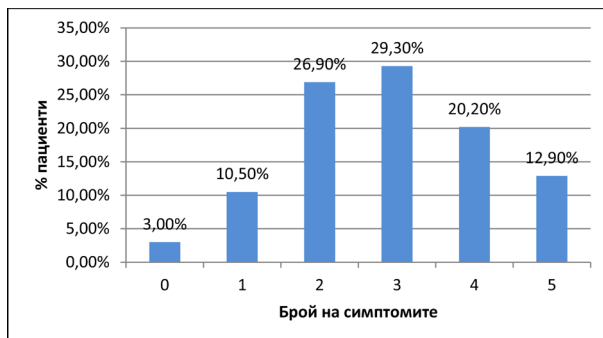
Табл. 7. Честота на повръщане при различни усложнения на ЖКБ.

	Повръщане		Общо
	не	да	
Холедохолитиаза	174(61.7)	108 (38.2)	282 (100.0)
Стенозиращ папилит	44 (63.2)	25 (36.2)	69 (100.0)
Синдром на Mirizzi	11 (71.4)	4 (28.6)	15 (100.0)
Холедохоцеле	2 (100.0)	0 (0.0)	2 (100.0)
Ехинококоза	8 (100.0)	0 (0.0)	3 (100.0)
Общо	239 (63.5)	137 (36.5)	376 (100.0)

2.6. Комбиниране на симптомите

Триада на Шарко (болка в дясно подребрне, иктер, фебрилитет) установихме при 207 (55,1%) пациента.

При първоначалният преглед някои от пациентите съобщават за наличие на повече от един симптом (болка, фебрилитет, иктер, гадене и или повръщане). Комбинирането на броя симптоми при пациентите с ОХ са представени на фигура 38.



Фиг. 38. Разпределение на пациентите в зависимост от броя на симптомите

Не се установяват разлики между двата пола в зависимост от броя на симптомите при един пациент ($p > 0,05$), но такива са налице между отделните възрастови групи ($p < 0,05$) – представени в таблица 20.

Табл. 8. Разпределение на пациентите в зависимост от броя на симптомите съобщени в анамнезата.

Брой на симптоми	под 40г. n (%)	40-59г. n (%)	60г.+ n (%)	Общо n (%)
0	1 (3.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)
1	3 (10.7)	16 (15.2)	20 (8.4)	39 (10.5)
2	12 (42.9)	30 (28.6)	58 (24.3)	100 (26.9)
3	8 (28.6)	24 (22.9)	77 (32.2)	109 (29.3)
4	3 (10.7)	23 (21.9)	49 (20.5)	75 (20.2)
5	1 (3.6)	12 (11.4)	35 (14.6)	48 (12.9)
Общо	28 (100.0)	105 (100.0)	239 (100.0)	372 (100.0)

При постъпване в болницата с повече оплаквания – по - голям брой симптоми за холангит (4-5 симптома) в анамнезата са по-възрастните пациенти – над 60г. Над половината от пациентите до 40 г. (57.2%) са с два симптома, а в

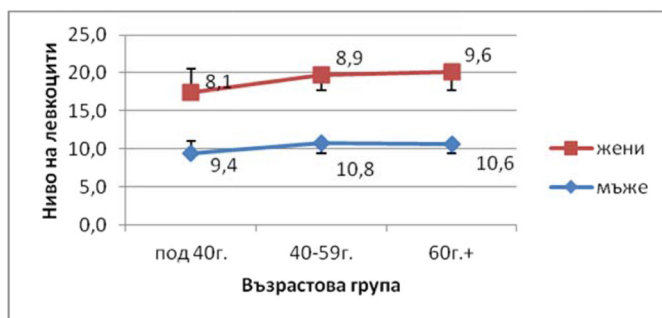
групата над 60г. с до два симптома са 32.7% от пациентите. Останалите 63% са с три и повече симптоми.

2.7. Лабораторни показатели

Изследването на параклиничните показатели са неделима част от диагностичната схема при пациентите със заболявания на билиарната система. Те включват кръвни показатели като хемоглобин, хематокрит, левкоцити и тромбоцити, както и биохимични показатели за чернодробната функция.

Левкоцити

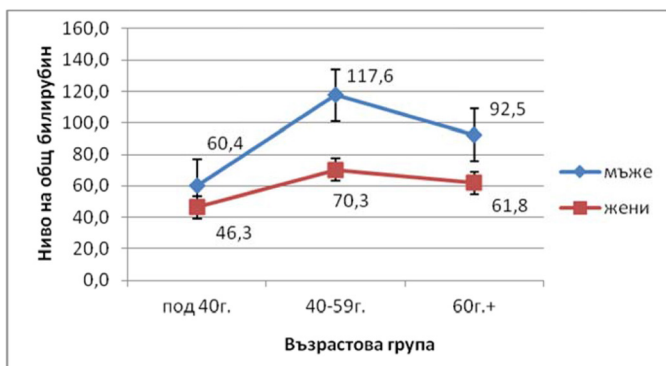
При изследването на пациентите с ОХ стойностите на белия кръвен ред показва средна стойност $9,75 \times 10^9$. Най – ниската отчетена стойност бе 1,3, а най – високата $29,72 \times 10^9$. Отнесено към вида прием на пациентите (спешен или планов) установихме по – високи стойности на левкоцитите при пациентите, приети по спешност. Нивото на левкоцитите е статистически различно при двата пола ($p=0.002$), но няма разлика между възрастовите групи ($p=0.154$) (Фиг. 39.).



Фиг. 39. Ниво на левкоцити (средна стойност и стандартна грешка) по пол и възрастова група

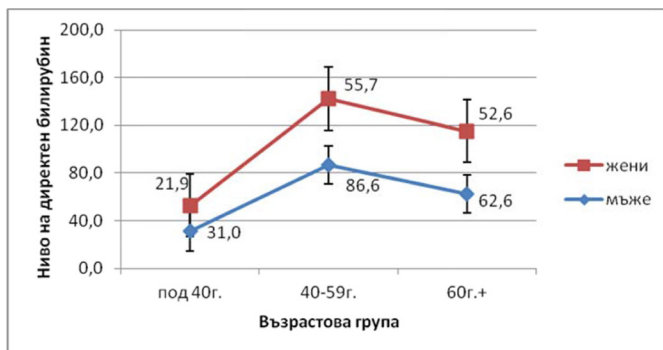
Билирубин

Общият билирубин е водещ лабораторен показател при изследване на хепатобилиарната система. Той пряко отразява пигментната обмяна в организма. Средната стойност на общия билирубин е 94,75 mmol/l, което е 4,5 пъти над нормата - 21 mmol/l. Най – ниската измерена стойност е 7 mmol/l, а най – високата 459 mmol/l. При планово приетите пациенти средната стойност на общия билирубин е 72 mmol/l, или 3,4 пъти над нормата, а при спешно хоспитализираните е 92,91 – 4,42 пъти над нормата. Наблюдавахме и разлика в средната стойност на общия билирубин при жени – 68,77 mmol/l - 3,27 пъти над нормата, а при мъжете 107,36 mmol/l – 5,11 пъти. Установяват се статистически значими разлики по пол ($p < 0.001$), но не и по възрастови групи ($p = 0.056$), представени на фигура 40.



Фиг. 40. Ниво на общ билирубин (средна стойност и стандартна грешка) по пол и възрастова група.

Нивото на общия билирубин е по - високо при мъжете и в трите възрастови групи.



Фиг. 41. Ниво на директен билирубин по пол и възрастова група

При изследване на директния билирубин – пряк критерий за холестаза, получихме следните резултати: Получената средна стойност е 33,71 mmol/L, което е 3,96 пъти над референтните стойности. При планово приетите пациенти средната стойност е 21,8 mmol/L 2,56 пъти над нормата, при спешно приетите тази стойност е 41,6 mmol/L или 4,89 пъти над нормата. Наблюдава се разлика в средната стойност на директния билирубин при двата пола жени 19,35 mmol/L, мъже – 24,91 mmol/L (Фиг. 41.)

Разликите са статистически значими както по пол ($p=0.033$) така и при отделните възрастови групи ($p=0.028$).

При изследването на чернодробната функция получихме следните резултати

АсАТ (аспартат - аминотрансфераза)

При пациентите с ОХ средната стойност на АсАТ 123,31 U/l. При планово приетите средната стойност на АсАТ е 64,69 U/l или 1,8 пъти увеличение над референтните стойности на АсАТ (35 U/l).

От друга страна при спешно хоспитализираните пациенти средната стойност на АсАТ е 120,88 или 3,45 пъти по - високи от планово приетите пациенти. Най – високата стойност е 798 U/l

АлАТ(аланин - аминотрансфераза)

Средната стойност на АлАТ е 148,3. При пациентите приети планоно е отчетена средна стойност 87,6 или увеличение малко над два пъти от нормата (до 40 U/l). При спешно приетите пациенти тази средна стойност е 136,7 или над три пъти увеличаване на тази стойност. Най – високата стойност 2480 U/l.

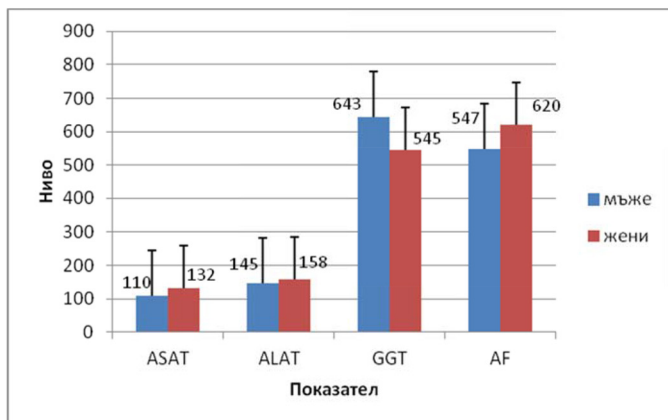
ГГТ (гама - глутамил трансферазата)

При ГГТ резултатите от изследванията на пациентите с ОХ показаха средна стойност 606,9 U/l. При планоно приетите пациенти се наблюдава десетократно увеличение (337,2) над референтните стойности, при спешните единадесетократно (367,4). Най – ниската измерена стойност е 3 U/l, докато най – високата е 2480 U/l.

АФ (алкална фосфатаза)

При изследването на алкалната фосфатаза АФ получихме средна стойност 208,22 U/l при норма до 128 U/l. Тази стойност при двата пола е както следва: мъже - 172,85 U/l, при жени – 237,6 U/l. Най – ниската измерена стойност е 73 U/l, най – високата 2070 U/l.

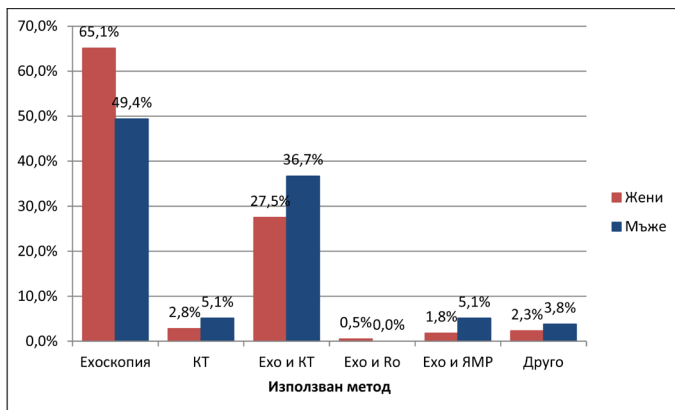
Стойностите на чернодробните ензими са представени по пол на фигура 42. При нито един от изследваните лабораторни показатели не се установи статистически значима разлика по пол и възраст.



Фиг. 42. Нива на чернодробни ензими по пол

2.8. Образна диагностика

При всички пациенти са използвани един или повече методи за образна диагностика. Разпределението на пациентите според използваните методи е представено на фигура 43.



Фиг. 43. Относителен дял на използваните методи за образна диагностика по пол

При по – голям дял от жените ехографския метод за поставяне на диагнозата е бил достатъчен, докато при мъжете по-често се налага използване на два метода за образна диагностика, като разликите между двата пола са статистически значими ($p= 0.034$)

Изследвахме сензитивността и специфичността на методите за образна диагностика сравнени с интраоперативната находка, резултатите са представени таблично (Табл. 9.).

Табл. 9. Специфичност и сензитивност на образните изследвания

Образни изследвания	Специфичност %	Сензитивност %
УЗД	62,7	100*
КТ	90,4	100*
МРПХ	100	100*

*Сензитивността и специфичността е 100% поради факта, че са подбрани пациенти с диагноза холангит

2.9 Усложненена ЖКБ и холангит

В резултат на приложените диагностични методи е установено, че най-често срещаното усложнение на ЖКБ е холедохолитиаза.

Честотата на различните усложнения по възрастови групи е представена в таблица 10, като връзката между възрастта и вида на усложнението е статистически значима ($p<0.001$).

Табл. 10 Разпределение на усложненията според възрастовата група

	под 40г. п(%)	40-59г. п(%)	60г.+ п(%)	Общо п(%)
Холедохолитиаза	23 (82.2)	67 (62.6)	192 (79.6)	282(75)
Стенозиращ папилит	1 (3.6)	29 (27.1)	39 (16.1)	69 (18.1)
Синдром на Mirizzi	0 (0.0)	6 (5.6)	9 (3.7)	15 (3.7)
Холедохоцеле	2 (7.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.5)
Ехинококоза	2(7.1)	5 (4.7)	1 (0.6)	8 (2.1)
Общо	28 (100.0)	107 (100.0)	241(100.0)	376 (100.0)

Табл. 11. Относителен дял на усложненията по възраст и пол

		под 40г. п(%)	40-59г. п(%)	60г.+ п(%)
Холедохолитиаза	Жени*	15 (78.9)	41 (71.9)	109 (76.8)
	Мъже**	8 (88.8)	27 (55.1)	87 (87.0)
Стенозиращ папилит	Жени*	1 (5.3)	11 (19.3)	27 (19.0)
	Мъже**	0 (0.0)	17 (34.7)	12 (12.0)
Синдром на Mirizzi	Жени*	0 (0.0)	3 (5.3)	6 (4.2)
	Мъже**	0 (0.0)	2 (4.0)	0 (0.0)
Холедохоцеле	Жени*	2 (10.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
	Мъже**	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Ехинококоза	Жени*	1 (5.3)	2 (3.5)	0 (0.0)
	Мъже**	1 (11.2)	3 (6.1)	1 (10.0)
Общо	Жени*	19 (100.0)	57 (100.0)	142 (100.0)
	Мъже**	9 (100.0)	49 (100.0)	100 (100.0)

*Връзката между възраст и вид на усложнение при жени е статистически значима (p=0.001)

** Връзката между възраст и вид на усложнение при мъже е статистически значима (p=0.009)

Статистически значимата връзка между възрастта и вида на усложнението се запазва и при анализа по пол. Както при мъжете, така и при жените до 40г. по - често се диагностицира холедохолитиазата, а след 40г. нарастват случаите със стенозиращ папилит (особено при мъжете) и Синдрома на Mirizzi (Табл. 11.).

В нашите проучвания не установихме статистически значима връзка между усложнената ЖКБ и вида на хоспитализацията – планова или спешна ($p > 0,05$).

2.10. Предоперативен период.

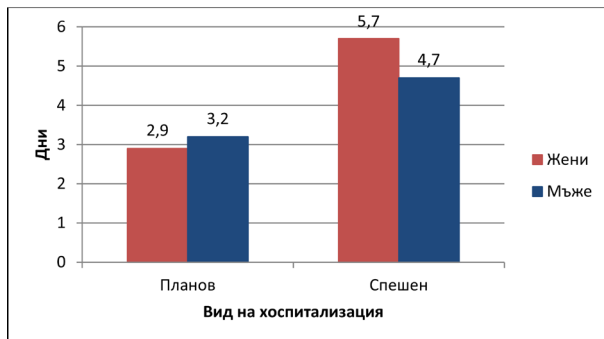
Предоперативния период на болните варира от 1 до 18 дни, като средната стойност е 4 дни (SD 3,3 дни). Не се установява разлика в предоперативния престой по пол, като при жените е 4.06 дни (SD 3,7 дни), а при мъжете 4.01 дни (SD 2,6 дни) ($p=0.871$).

Разлика в предоперативния престой по възрастови групи представена в таблица 12 не е статистически значима ($p > 0,05$).

Табл. 12. Среден престой на болните по пол и възрастови групи

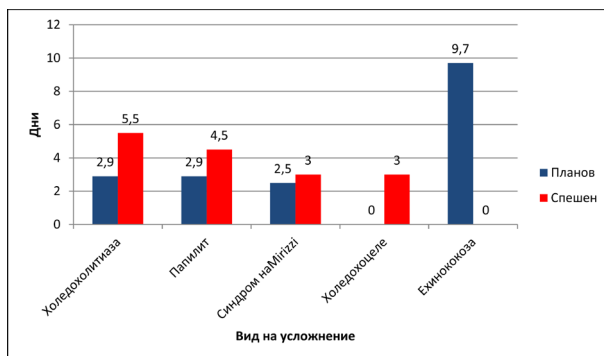
	Жени		Мъже	
	n	\bar{x} (SD)	n	\bar{x} (SD)
под 40г.	19	3.2 (3.2)	9	5.2 (2.4)
40-59г.	57	3.2 (2.4)	49	4.8 (3.3)
60г.+	142	4.5 (4.1)	100	3.5 (2.1)
Общо	218	4.1 (3.7)	158	4.0 (2.6)

Средният предоперативен период се различава статистически значимо според вида на хоспитализацията. Болните се нуждаят от по - дълъг предоперативен престой при спешните хоспитализации – Фигура 44.



Фиг. 44. Среден предоперативен период в дни по пол и вид на хоспитализация

Очаквано различия в продължителността на предоперативния престой има и според вида на усложнението на ЖКБ – разгледани поотделно при планов и при спешен прием. Фигура 45.

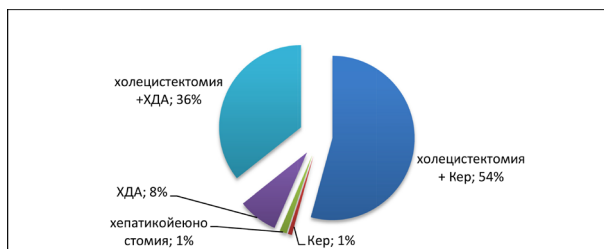


Фиг. 45. Среден предоперативен период в зависимост от вида на усложнението на ЖКБ и вида на хоспитализацията.

3. Вид оперативно лечение

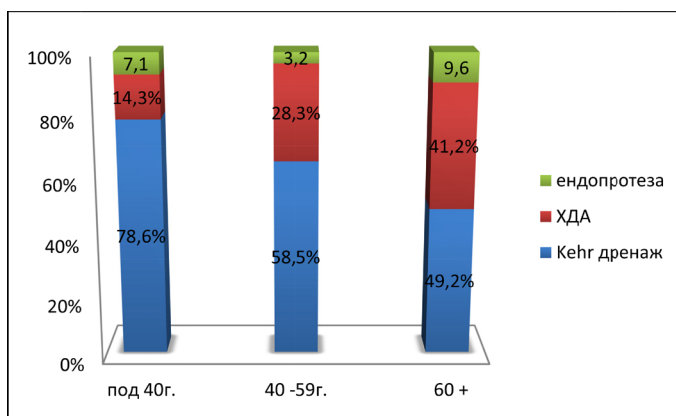
Разпределихме пациентите по вид на оперативна интервенция. При пациентите, при които е извършена холецистектомия в миналото,

терапевтичното поведение включва само извършената интервенция върху ЕХЖП – дренаж по Кер или ХДА (Фиг. 46.)



Фиг. 46 Относителен дял на видовете оперативни интервенции

Налице е статистически значима разлика между вида на оперативната интервенция и възрастта на пациента ($p=0.001$). При пациентите до 40г. основният вид оперативна интервенция включва холецистектомия, холедохотомия, дренаж по КЕР, а при пациентите над 60г. почти е равен дялът на холецистектомия, холедохотомия, дренаж по КЕР и холецистектомия, холедохотомия, ХДА. Фигура 47.



Фиг. 47. Структура на операциите по вид според възрастовата група

Видът на оперативната интервенция се определя и от вида на

усложнението на ЖКБ ($p < 0.001$).

Табл. 13. Разпределение на вида на оперативната интервенция според вида на усложнението на ЖКБ

Оперативна интервенция	Холедохолитиаза	Стенозиращ папилит	Синдром на Mirizzi	холедохоцеле	ехинококоза	Общо
Холецистектомия КЕР – дренаж	137 (48.5)	41 (62.5)	15 (100.0)	2 (0.0)	6 (75)	201 (54.0)
Холецистектомия ХДА	121 (42.9)	11 (18.8)	0 (0.0)	2 (100.0)	0 (0.0)	132 (35.5)
КЕР – дренаж	3 (1,1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3(0,8)
ХДА	18 (6,4)	9 (14,1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (25)	29 (7,8)
Хепатикойеюностомия	2 (0,7)	7 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0(00,0)	9(1,4)
Ендопротеза	1 (0,4)	1 (1,6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0,5)
Общо	282 (100.0)	69 (100.0)	15 (100.0)	2 (100.0)	8 (100.0)	376 (100.0)

Видът на оперативната интервенция е свързан с различен период на следоперативен престой – представен в таблица 14, като статистически значима е разликата между холецистектомия, Кер дренаж и холецистектомия ХДА ($p=0.019$).

Табл. 14. Среден следоперативен престой

	Брой паци- енти	Среден пре- стой \bar{x}	SD
холецистектомия КЕР – дренаж	201	10,2	3,3
холецистектомия ХДА	132	9,1	2,7
КЕР – дренаж	3	8,7	2,9
ХДА	29	8,6	4,4
Хепатикойеюностомия	9	11,7	0,6
Ендопротеза	2	9,5	2,1
Общо	376	9,7	3,3

Следоперативни усложнения

Следоперативни усложнения са отчетени при 13 пациенти, които представляват 3.4% от всички 376 лекувани. Тяхното разпределение е представено на фигура 48.



Фиг. 48. Разпределение на следоперативните усложнения.

Перитонит отчетохме при шест пациенти 1,6%. Средната им възраст е 71,8 години. Характерно за тях е предходна анамнеза за ЖКБ, спешна

хоспитализация и предвид възрастта им ASA III четирима и ASA IV - двама. Петима от пациентите са мъже и една жена. Интраоперативно е установена холедохолитиаза. Изборът на билиарен дренаж е трима с дренаж по Кер и трима с ХДА. Данни за перитонит регистрирахме при четирима на петия следоперативен ден и на седмия при останалите двама. При пациентите бе извършена ехография по спешност при всички, на която бяха описани данни за свободна течност субхепатално и в малкия таз.

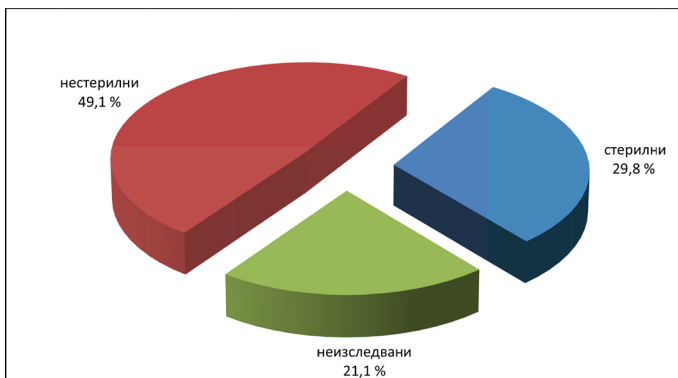
След релапаротомия при двама от пациентите се установи нарушена херметичност на Керовия дрен, която се коригира с налагане на допълнителен шев, при един се постави по – голям размер дрен. При пациентите с ХДА открихме изтичане на жлъчка от предната стена на анастомозата, на която бе поставен допълнителен шев. Поставени бяха контактни дренажи. В постоперативния период към терапията на пациентите бе добавен и Метронидазол в дозировка 3x1 за пет дни. Регистрирахме удължаване на средният следоперативен престой на пациентите - 20,1 дни.

При четирима пациенти 1,1% бе регистриран екзитус леталис – несвързан с основното заболяване. Следоперативната смъртност е функция на закъснялото лечение, напредналата възраст и наличието на тежки съпътстващи заболявания.

4. Микробиологични изследвания на билиарни култури

Процентното съотношението на положителни, стерилни и неизследвани билиарни култури е представено на фигура 49.

Микробиологични изследвания са направени при две трети от пациентите, като почти при половината – 49,1% от всички лекувани (n=376) е изолиран микробен причинител.



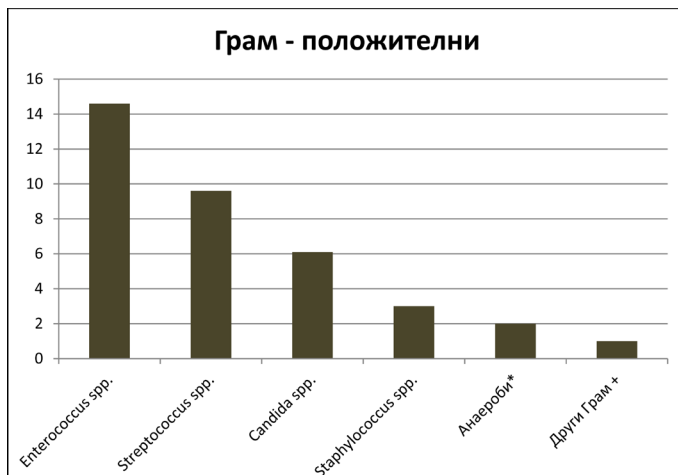
Фиг. 49. Разпределение на пациентите според наличието на микробиологично изследване.

Между резултатите от микробиологичното изследване и пола има статистически значима връзка, която показва, че при мъжете делът на пациентите с изолиран микробен причинител е по - голям (55.7%) отколкото при жените (41.7%) ($p=0.013$).

Микробиологичната находка сред изследваните пациенти е представена на фигури 50 и 51.

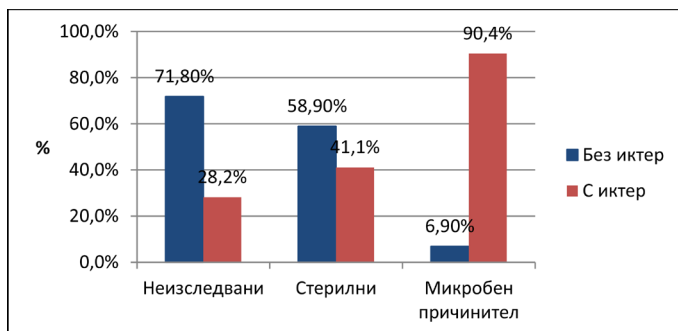


Фиг. 50. Разпределение на Грам - отрицателни причинители.



Фиг. 51. Разпределение на Грам - положителни причинители.

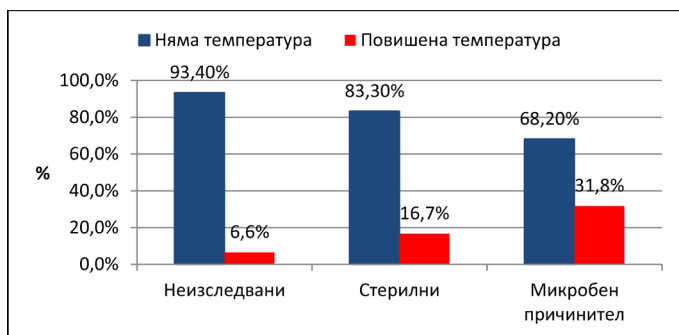
Установихме че между наличието на микробен причинител и изявата на иктер има статически значима връзка ($p < 0.001$). При пациентите с изолиран микробен причинител – при 90% се наблюдава иктер, а при пациентите със стерилни проби - 41% са с иктер (Фиг. 52.).



Фиг. 52. Връзка между микробен причинител и иктер.

Съществува връзка между положителен резултат от микробиологичното изследване и фебрилитета при пациентите. Най - голям е дялът на

фебрилните при пациентите с положителен микробиологичен резултат ($p < 0.001$) (Фиг. 53).



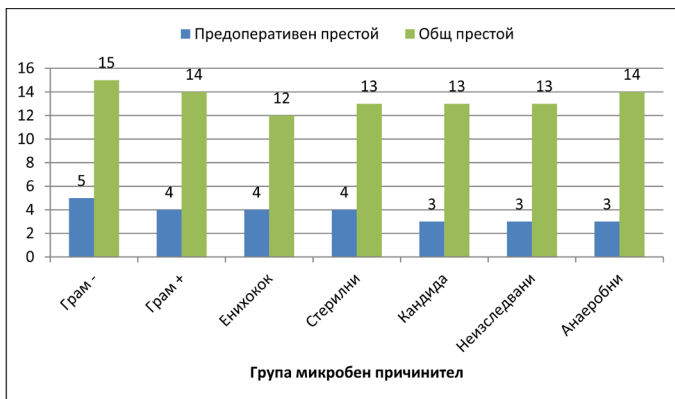
Фиг. 53. Връзка между фебрилитета и микробиологичния резултат

Наличието на микробен причинител има връзка и с продължителността на болничния престой преди операцията, както и с общия престой. Предоперативния престой се удължава средно с един ден, а общия нараства средно 1.6 дни при наличие на микробен причинител (Табл. 15. и Фиг. 54).

Табл. 15. Среден предоперативен и общ престой в зависимост от резултата от микробиологичното изследване

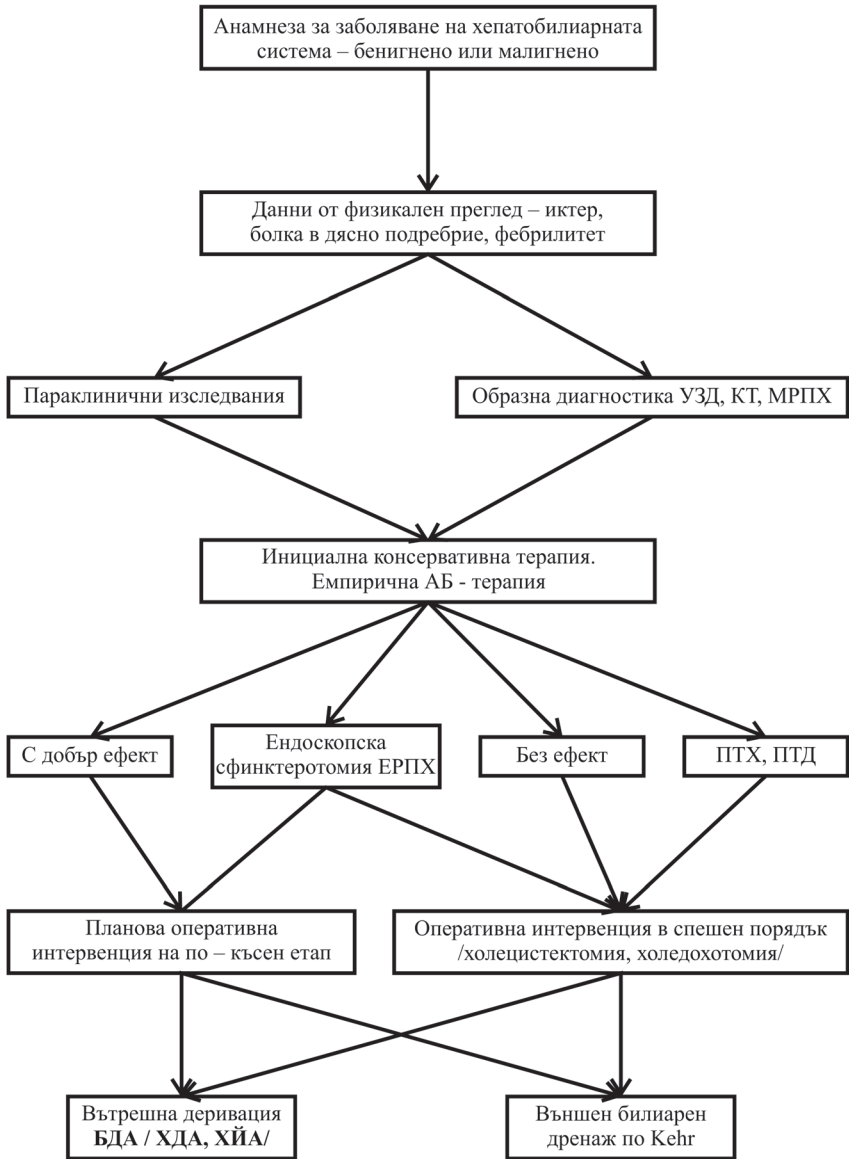
	брой пациенти	предоперативен престой \bar{x} (sd)	общ престой \bar{x} (sd)
Неизследвани	124	3.1 (2.4)	13.1 (3.9)
Стерилни	73	3.8 (2.8)	12.8 (3.9)
микробен причинител	179	4.8 (3.8)	14.4 (5.2)
Общо	376	4.1 (3.3)	13.7 (4.6)

Връзката между специфичната група микробен причинител и средния престой също е статистически значима ($p < 0.001$)



Фиг. 54. Среден предоперативен и общ престой в зависимост от групата микробен причинител

Въз основа на проучения клиничен материал и анализът на резултатите от лечението на пациенти с холангит създадохме алгоритъм за неговото лечение и диагностика (Фиг. 55.)



Фиг. 55 Алгоритъм диагностика и лечение на пациенти с холангит

ИЗВОДИ

1. При анализа на съвременните проучвания в литературата върху диагностиката и лечението на холангита показва, че все още е актуален и недостатъчно проучен проблем.
2. Не съществуват единни стандарти за терапевтично поведение при пациентите с холангит. Необходимо е създаването на диагностично – терапевтичен алгоритъм за поведение при тези болни.
3. Анализът на резултатите от лечението на пациентите с холангит за десетгодишен период показва, че лечението трябва да е строго индивидуално спрямо всеки един болен. Най - добри резултати са отчетени при хирургичното поведение спрямо холангита, което потвърждава нашето мнение, че холангита е хирургично заболяване и най – успешно се лекува чрез прилагането на външен или вътрешен билиарен дренаж.
4. Показани за оперативно лечение пациенти с холангит (бенигнен и малигнен) са:
 - неповлияващи се от консервативното лечение
 - невъзможност за прилагане на ендоскопски техники,
 - некоригируема и неотстранима причина за обструкция.
5. Приложените от нас хирургични техники осигуряват трайно адекватен билиарен дренаж, характеризират се с нисък периоперативен морбидитет и леталитет и осигуряват добро качество на живот на оперираните пациенти.
6. При възможност и показание за извършване на вътрешен билиарен дренаж той е за предпочитане пред външния билиарен дренаж. Ендоскопските и миниинвазивни процедури са подходящи за начало на комплексния подход с последваща оперативна интервенция при

необходимост.

7. Най – често изолираните микроорганизми са чревни бактерии от сем. *Enterobacteriaceae* с доминиране на *E. coli*. При пациенти с предоперативно приложение на антибактериален препарат най – често се изолират Gr +/- НФГБ като *P. Aeruginosa*.
8. Анализът на данните от проучването на in - vitro чувствителността към антибактериални средства ни дава основание да препоръчаме за емпиричен старт на терапията на заболяването - комбинирана терапия с уреидопеницилинов препарат – piperacillin и аминогликозид – gentamycin. Като алтернатива на тази комбинация предлагаме монотерапията с ciprofloxacin.
9. Ниската честота на постоперативни усложнения и леталитет са резултат от адекватната предоперативна подготовка и правилен избор на оперативна техника за билиарен дренаж.

СПРАВКА ЗА ПРИНОСИТЕ В ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

1. Извършен е литературен обзор и ретроспективен анализ за десетгодишен период на пациенти с холангит.
2. Извършен е анализ на изолираните бактериални причинители.
3. Предложени са възможности за емпирично лечение на пациенти с холангит.
4. Извършен е анализ и съпоставка на методите за образна диагностика.
5. Уточнени са мястото и ролята на интервенционалните нехирургични и ендоскопски методи при лечение на холангит
6. Изграден е алгоритъм за лечение на пациенти с холангит, приложен в практиката.
7. Анализирани са резултатите от приложените оперативни техники, включително и дългосрочно проследяване на пациентите.
8. Създадени са съвременни и точни критерии за хирургично поведение при болни с холангит, въведени в практиката на клиниката
9. Извършена е оценка на риска в хирургията при холангит и анализ на следоперативните усложнения за обективизиране на хирургичното поведение.

ПУБЛИКАЦИИ ВЪВ ВРЪЗКА С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

1. Маджов Р, **Божков В.**, Георгиев К. и съавт. – Диагностично – терапевтична стратегия при пациенти с холангит. Нац. Конф. по Антибактериална терапия на хирургичните инфекции, Плевенски медицински дни 21 – 23. 04. 2005, Плевен
2. **Божков В**, Чернополски П., Иванов Т., Божкова М., Маджов Р.- Тежък остър холангит. Спешна хирургия при болни с висок оперативен риск. Сборник доклади ISSN: 1314-2097 под ред. Д. Дамянов; София 2010 т. I; 387-393
3. **Божков В.** Чернополски П., Иванов Т., Маджов Р. - Обтурационен иктер с доброкачествена етиология. Сборник доклади ISSN: 1314-2097 под ред. Д. Дамянов; София 2010 т. I;383-387
4. **Bozhkov V**, Madjov R., Arnaudov P., Platshkov I., Chernopolski P., Ivanov T.- Benign obstructive jaundice 18-та сесия на Балкански медицински дни 16-18 септември 2011 г.

В заключение бих искал да изкажа най – искрената си и сърдечна благодарност:

На проф. д-р. Р. Маджов д.м.н.- началник на Втора Клиника по хирургия, ръководител на Катедрата по Хирургически болести и научен ръководител.

На всички колеги от Катедрата и Клиниката за тяхната подкрепа и разбиране.

На колегите от Първа клиника по хирургия с началник доц. д-р. Игнатов д.м. и Катедрата по обща и оперативна хирургия, анестезиология и интензивно лечение с ръководител доц. д-р. Колев д.м.

На колегите от Лабораторията по клинична микробиология и вирусология с началник доц. д-р. Божкова д.м.

На доц. д-р Клара Докова, д.м. от Катедрата по Социална медицина и организация на здравеопазването.

На моето семейство за търпението и разбирането, с което ме обгради по време на работата ми.

ВАРНА

2013

Д - р. В. Божков