

**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE AL
REPUBLICII MOLDOVA**

**IP UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU”**

Cu titlu de manuscris

CZU: 616.367-007.271-089(043.2)

FERDOHLEB ALEXANDRU

**EFICIENȚA CLINICO-FUNCȚIONALĂ
A TRATAMENTULUI CHIRURGICAL AL STRICTURILOR BILIARE
BENIGNE**

321.13 - CHIRURGIE

Rezumatul Tezei de doctor habilitat în științe medicale

CHIȘINĂU, 2020

Teza a fost elaborată la Catedra de Chirurgie nr. 2, IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova.

Consultanți științifici: **Hotineanu Vladimir**, dr. hab. șt. med., prof. univ., academician al AȘM

Referenți oficiali:

Gudumac Eva, dr. hab. șt. med., profesor universitar, academician al AȘM

Tarcoveanu Eugen dr. șt. med., profesor universitar (Iași, România)

Ungureanu Sergiu, dr. hab. șt. med., conferențiar universitar

Componența Consiliului Științific Specializat:

Ghidirim Gheorghe, președinte, dr. hab. șt. med., profesor universitar, academician al AȘM

Bendelic Valentin, secretar, dr. șt. med., conferențiar universitar

Anghelici Gheorghe, membru, dr. hab. șt. med., conferențiar cercetător

Cazacov Vladimir, membru, dr. hab. șt. med., conferențiar universitar

Bour Alin, membru, dr. hab. șt. med., profesor universitar

Donscaia Anna, membru, dr. hab. șt. med., conferențiar cercetător

Ciobanu Gheorghe, membru, dr. hab. șt. med., profesor universitar

Codreanu Ion, membru, dr. hab. șt. med., conferențiar universitar

Susținerea va avea loc pe data de **08 iulie 2020**, ora 14:00, în ședința Consiliului Științific Specializat DH 321.13-02 din cadrul Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. (bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, Chișinău, MD-2004, Republica Moldova).

Teza de doctor habilitat în științe medicale și rezumatul lucrării pot fi consultate la biblioteca Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, str. Testemițanu, 29 și pe pagina web a ANACEC (www.cnaa.md).

Autoreferatul a fost expediat pe data de **05 iunie 2020**.

Secretar științific al Consiliului Științific Specializat:

Dr. șt. med., conferențiar universitar

Bendelic Valentin

Consultant științific:

Dr. hab. șt. med., profesor universitar, academician al AȘM

Hotineanu Vladimir

Autor:

Dr. șt. med., conferențiar universitar

Ferdohleb Alexandru

© Ferdohleb Alexandru, 2020

CUPRINS

Reperete conceptuale ale cercetării	4
Actualitatea temei și identificarea problemelor de cercetare	4
Metodologia cercetării științifice	6
Conținutul tezei	11
1. Particularitățile etiopatogenetice și aspecte ale tratamentului chirurgical contemporan ale stricturilor biliare benigne	11
2. Materialul clinic și metodele de cercetare	12
2.1. Caracteristica metodelor de evaluare utilizate în studiu	12
2.2. Caracteristica generală a pacienților din studiul și determinantilor pentru formarea stricturilor biliare benigne	13
2.3. Metode clinice și paraclinice de examinare a pacienților cu stricturi ale căilor biliare benigne	13
2.4. Metode de prelucrare și analiza datelor primare	14
3. Studiul transversal al statutului clinic, paraclinic și imagistic preoperator în stricturile biliare benigne	14
3.1. Particularitățile socio-demografice și clinice ale pacienților din lotul de cercetare	14
3.2. Caracteristicile clinice ale pacienților la momentul leziunii biliare	16
3.3. Abordarea chirurgicală a leziunilor biliare din lotul de studiu	16
3.4. Managementul chirurgical de pregătire pentru intervențiile reconstructive a pacienților încadrați în studiu	17
4. Evaluarea etapelor de diagnostic al stricturilor biliare benigne	18
4.1. Caracteristicile clinice ale pacienților din lotul de studiu la etapa reconstrucțiilor biliare	18
4.2. Particularitățile indicilor de laborator la pacienții cu stricturi biliare benigne	18
4.3. Caracteristicile diagnosticului imagistic la pacienții cu stricturi biliare benigne	19
4.4. Evaluarea utilității investigațiilor instrumentale la pacienții cu stricturi biliare benigne prin intermediul testelor diagnostice și a curbei ROC	20
4.5. Algoritmul de diagnostic al stricturilor biliare benigne	22
5. Managementul chirurgical al stricturilor biliare benigne	22
5.1. Modalitățile terapeutice chirurgicale practicate în stricturile biliare benigne	22
5.2. Hepaticojejunoanastomoza în tratamentul stricturilor biliare benigne diferențe și oportunități în abordare chirurgicală clasică și inovațională	25
5.3. Particularitățile intraoperatorii în funcție de complexitatea cazului și a managementului chirurgical aplicat	26
5.4. Caracteristicile evoluției postoperatorii și a conduitei chirurgicale la pacienții cu stricturi biliare benigne	29
6. Analiza eficienței clinico-funcționale a tratamentului reconstructiv la distanță și a calității vieții pacienților postoperator	30
6.1. Evaluarea clinico-funcțională a rezultatelor intervențiilor chirurgicale reconstructive	30
6.2. Analiza comparativă a rezultatelor clinice la distanță a pacienților cu stricturi biliare benigne	31
6.3. Studiarea calității vieții a pacienților la distanță în funcție de operația reconstructivă ..	33
6.4. Analiza calității vieții la pacienții cu stricturi biliare benigne în baza instrumentelor standardizate, a chestionarului de profil general SF-36 și a celui specializat GSRS	33
6.5. Evaluarea factorilor de risc ai operațiilor reconstructive aplicate pacienților cu stricturi biliare benigne	35
Concluzii generale	36
Recomandări practice	37
Bibliografie	39
Lista lucrărilor științifice publicate la tema tezei	42
ADNOTARE (română, rusă, engleză)	47

REPERE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII

Actualitatea temei și identificarea problemelor de cercetare. În chirurgia biliară de ultima oră se remarcă o creștere continuă a intervențiilor adresate stricturilor biliare. Acest fapt este lămurit atât prin incidența în creștere a litiazei biliare, cât și a mărimii frecvenței de lezare a căilor biliare magistrale. Numărul intervențiilor la arborele biliar are o rată de 12,6-47,7% din volumul total de intervenții. După datele Uniunii Mondiale a Chirurșilor la nivel global, anual sunt realizate peste un milion de colecistectomii. Iar în America de Nord suferă de colecistită calculoasă peste 30 de milioane de oameni. Totodată, anual în SUA sunt efectuate peste 750000 de colecistectomii, iar în Federația Rusă în jur de 60000. Aceste cifre sunt semnificative și atestă o pondere înaltă, cu o continuă creștere a patologiei litiazei biliare. La rândul său, creșterea volumului intervențiilor la căile biliare motivează o creștere a complicațiilor postoperatorii și a leziunilor de cale biliară. Introducerea pe larg a tehnicilor laparoscopice a dus la o creștere semnificativă a leziunilor înalte cu un impact grav asupra stării de sănătate a pacienților. Rezultate nesatisfăcătoare postoperatorii se înregistrează la 15,9% din toate cazurile chirurgicale asistate, având ca obiect curativ arborele biliar. În mare parte sunt situații clinice motivate de particularități anatomice, procese inflamatorii majore locale, procese de fibroză cu modificarea structurii anatomice, accidente hemoragice, procese patologice depășite și evident mai puțin motivate de competența profesională [1, 2].

Stricturile biliare sunt, de obicei, rezultatul unei traume a arborelui biliar în timpul colecistectomiei. În literatură se raportează o frecvență de leziune de cale biliară după colecistectomia tradițională de 0,1-0,8% din cazuri, iar după începutul utilizării tehnicilor laparoscopice, aceasta a crescut la 0,3-3,0% [3]. După lezarea ductului biliar strictura cicatriceală a CBP se dezvoltă pe termen lung la 20-30% dintre pacienți [4, 5].

Stricturile benigne ale tractului biliar, secundare la leziunile iatrogene, deseori asociate cu fistule biliare sau colangită ascendentă cu o evoluție recurentă, constituie o provocare serioasă continuă a chirurgului. Condițiile patologice ale stricturii biliare modifică, de regulă, calitatea peretelui canalului biliar, implică în procesul de fibroză locală poarta hepatică cu modificări serioase ale anatomiei locale [6].

Stenoza anastomozelor bilio-digestive aplicate survine conform datelor prezentate de numeroși autori în 8,3-28,3% dintre cazuri [7]. În ceea ce privește apariția stricturilor anastomotice cu debut mai târziu, concluziile implică mai ales: cicatrici fibroase care rezultă din ischemie de bont biliar, material de sutură de calitate joasă, dehiscențe parțiale de anastomoză în perioada nemijlocită postoperatorie, bilioragii tranzitorii, colangita de reflux. Aceste subiecte sunt studiate incomplet și pun în fața chirurgiei practice multe întrebări [8]. Este absolut necesară o evaluare corectă a rezultatelor operațiilor reconstructive necesită o lungă „supraveghere follow-up”, deoarece unele

complicații, cum sunt stricturile anastomotice sau ciroza biliară secundară, pot să apară peste mai mulți ani după intervenția reconstructivă [9, 10, 11].

Soarta pacienților cu stricturi biliare benigne este determinată de o suferință îndelungată, asociată cu intervenții chirurgicale repetate, prezența icterului complicat cu angiocolită purulentă și a sepsisului biliar, asociat cu evoluția unei insuficiențe hepatice progresive [12, 13].

Toți acești factori fac ca problema corecției chirurgicale a stricturilor biliare și, desigur, a anastomozelor biliodigestive să fie extrem de relevantă din punct de vedere științific și din aspect practic, cu atât mai mult, că aceste patologii grave apar la un procent semnificativ de cazuri de persoane de vârstă aptă de muncă, provocând pentru stat pierderi economice esențiale [14, 15].

Etapă modernă a chirurgiei biliare reconstructive este caracterizată prin folosirea derivațiilor biliodigestive în soluționarea stricturilor biliare benigne. Istoricul mai multor generații de chirurghi a ajuns la un deziderat în privința soluțiilor optime în chirurgia reconstructivă a stricturilor biliare și anume este menționată hepaticojejunoanastomoza pe ansa Roux. Formarea hepaticojejunostomiei funcționale necesită respectarea unor cerințe obligatorii: prepararea bontului biliar din țesutul fibros; o gură de anastomoză optimală; redarea unei congruențe ideale la partenerii de stomie; folosirea unei suturi atraumatice și prevenirea refluxului entero-biliar [16].

Cu toate aceste reușite ale științei chirurgicale, rezultatele postoperatorii la distanță rămân moderate, marcând pe termen lung în 12-30% dintre cazuri stricturi de hepaticojejunoanastomoză. Cea mai frecventă complicație tardivă după anastomoza biliodigestivă este colangita, adesea asociată cu litiaza intrahepatică supraanastomotică. Deși această complicație este, de obicei, atribuită infecției bacteriene retrograde, este important de a utiliza studii de imagistică pentru a clarifica dacă există o eventuală strictură anastomotică. În plus, odată ce o astfel de strictură este demonstrată definitiv, dilatația sa poate fi realizată prin metodele mini-invazive percutane sau plastiile de gură de anastomoză prin acces laparotomic. Mai mult, ca atât, o evaluare corectă a rezultatelor operațiilor reconstructive necesită o lungă „supraveghere follow-up”, deoarece unele complicații, cum sunt stricturile anastomotice sau ciroza biliară secundară, pot să apară peste mai mulți ani după intervenția reconstructivă [17].

Scopul studiului:

Evaluarea complexă a tratamentului chirurgical la pacienți cu stricturi biliare benigne, cu elaborarea tehnicilor chirurgicale optime în viziunea eficientizării rezultatelor imediate și tardive pentru asigurarea unei ameliorări durabile a calității vieții.

Pentru realizarea scopului au fost stipulate următoarele obiective ale lucrării:

1. Evaluarea rezultatelor diverselor procedee chirurgicale în funcție de nivelul lezării a căilor biliare principale și de dinamica clinico-evolutivă al pacienților cu stricturi biliare benigne.

2. Aprecierea competitivă a rezultatelor terapeutice obținute prin chirurgia reconstructivă la pacienți cu stricturi biliare benigne și etapizare subiectului cercetat în funcție de tipul lezării.
3. Studiarea și analiza factorilor determinați ai rezultatelor imediate și tardive ale tratamentului chirurgical în baza particularităților medico-individuale ale pacienților cu stricturi biliare benigne.
4. Analiza complexă a cazurilor de studiu din perspectiva creșterii calității vieții și funcționalității gastrointestinale ale acestora în contextul tratamentului chirurgical reconstructiv al stricturilor biliare benigne.
5. Valorificarea rezultatelor care să ofere posibilitatea modelării și elaborării criteriilor de control standardizat după protocoale terapeutice în funcție de tipul și nivelul anastomozei biliodigestive.
6. Elaborarea unui protocol de screening în scopul urmăririi evoluției a rezultatelor tratamentului chirurgical reconstructiv al stricturilor biliare benigne.

Metodologia cercetării științifice.

Cercetarea științifică realizată a inclus în complex a tratamentului chirurgical la pacienți cu stricturi ale căilor biliare benigne aspecte: : etiologice, clinice, aplicative și de auto-evaluarea privind calitatea vieții. Au fost efectuate 3 studii distincte: (1) studiul transversal pentru studierea aspectelor etiologice, clinic-funcționale și particularitățile post-operatorie a pacienților cu stricturi biliare benigne; (2) studiul retrospectiv caz-control pentru aprecierea determinațiilor de dezvoltarea stricturilor biliare benigne; (3) studiul clinic controlat de determinare a particularităților metode noi de formare a anastomozelor prin surjet încontinuu în comparație cu metoda clasică prin suturi ordinare în corelație cu scorurile calității vieții al pacienților cercetați. În analiza particularităților calității vieții post-operatorie reconstructive pacienților s-a utilizat chestionarul standardizat general SF-36 și chestionarul standardizat specializat GSRS. În urma evaluării minuțioase a datelor anamnestice, clinice și de laborator au fost determinați factorii risc și determinații formării stricturilor benigne a căilor biliare principale. Eficacitatea metodei de tratament chirurgical prin utilizarea metodelor noi de pregătire a bontului biliar și formare a anastomozelor prin surjet încontinuu a fost confirmată prin rezultatele studiului prospectiv. Concluziile și recomandările practice au reieșit logic prin utilizarea deducției. Rezultatele sunt prezentate sub formă de parametrii statistici descriptivi: 1) estimatorii punctuali de tip raport, proporție și rată; 2) indicatori punctuali calculați pe tabelul de contingență; 3) estimatorii ai tendinței centrale; 4) indicatorii de dispersie; și inferențiali – testarea ipotezelor statistice: a) intervalul de confidențialitate; b) teste statistice; c) coeficienții de corelație etc. Pentru prelucrarea statistică a fost utilizate Word-Excel, SPSS Statistic - 21.

Noutatea și originalitatea științifică. În premieră a fost realizat un studiu complex care aduce un aport important în domeniul chirurgiei biliare prin dezvoltarea cercetărilor referitoare la diagnosticul și tratamentul în stricturile biliare benigne. A fost validat algoritmul deductiv de diagnostic, care întrunește o variată multitudine diagnostică, inclusiv studii biochimice și imagistice.

A fost elaborat și implementat protocolul medico-terapeutic al pregătirii preoperatorii și de conduită postoperatorie a bolnavului cu SBB. Au fost elaborate și sistematizate criteriile de control standardizat după protocoalele terapeutice în funcție de tipul și nivelul anastomozei biliodigestive. S-a creat un sistem de evaluare a tacticii și a metodelor chirurgicale de reconstrucție biliară și de formare HJA, pe baza căruia s-a format un algoritm tactico-chirurgical. S-au studiat cazurile cu SBB tratate chirurgical și s-au analizat diferențele între HJA efectuată prin suturi ordinare și HJA realizată prin surjet încontinuu, apreciind limitele și posibilitățile tehnice. A fost implementat un program de screening și supraveghere la distanță pentru evaluarea complicațiilor tardive post tratament chirurgical în scopul urmăririi evoluției în dinamică. Drept rezultat s-a putut soluționa chirurgical stricturile HJA în timp optimal cu evitarea complicațiilor severe și ireversibile evolutive. A fost validat modelul aplicării concomitente a chestionarului general standardizat internațional SF-36 cu chestionarul specializat standardizat GSRS, care în „combinație” oferă o imagine fidelă a modificărilor calității vieții a pacienților în funcție de metoda reconstrucției biliare.

Problema științifică importantă soluționată în teză constă în determinarea eficienței clinico-funcționale a tratamentului chirurgical al stricturilor biliare benigne. Lucrarea este prima cercetare științifică din țară dedicată analizei integrale a datelor socio-medico-etilogice, clinico-individuale, determinanților etapelor chirurgicale, care determină rezultatele intervențiilor reconstructive la arborele biliar pentru stricturi biliare benigne, determinarea obiectivă a riscurilor pentru complicații biliare atât imediate, cât și la distanță cu o constatare obiectivă a eficienței clinice și funcționale a hepaticojunoanastomozelor.

Semnificația teoretică a cercetării. În premieră în baza rezultatelor studiului a fost stabilită raționalitatea și eficiența abordării multi-modale a diagnosticului și managementului medico-chirurgical al bolnavului cu stricturi biliare benigne. Rezultatele cercetării au elucidat criteriile de examinare, validitatea și veridicitatea metodelor, în particular, în evaluarea nemijlocită a stricturilor biliare benigne. Au fost valorificate și apoi au fost argumentate după criteriul de utilitate toate testele imagistice de performanță. Utilizarea în practica clinică a recomandărilor dezvoltate la sinteză a datelor experienței mondiale și rezultatele proprii în baza cercetării date, vizează creșterea securității intervențiilor reconstructive adresate pacienților cu stricturi biliare benigne, prin alegerea opțiunii chirurgicale optime și a tacticii chirurgicale corespunzătoare pentru fiecare caz în parte.

Valoarea aplicativă a lucrării. Introducerea unei noi metode de formare a hepaticojunoanastomozelor, elaborată în cadrul cercetării, cu surjet încontinuu într-un singur plan, asistate cu drenaj extern de decompresie temporară a zonei de anastomoză după procedeul Veolker, a făcut posibilă îmbunătățirea etanșeității suturilor anastomotice și reducerea frecvenței scurgerii timpurii a bilei din linia de sutură și micșorarea complicațiilor la distanță. Formarea gurii de anastomoză în bumerang și soluțiile tehnice de preparare a bonturilor biliare în lipsa joncțiunii

canalelor, folosind disectorul cu ultrasunet, sunt tehnici inovative de elecție în plan național, ce permit formarea anastomozelor bilio - digestive fiabile adresate stricturilor de tip III și IV. Realizarea unei analize multifactoriale a riscurilor de formare a complicațiilor la distanță permite atestarea gradului lor de influență în formarea complicațiilor și a disfuncției HJA. Elaborarea complexului de abordare clinico-funcțională a rezultatelor constatate în ansamblu cu analiza calității vieții postoperatoriu a permis formarea unui program diagnostic-curativ pentru depistarea și soluționarea complicațiilor la distanță și chiar evitarea lor în perspectivă.

Rezultatele științifice principale înaintate spre susținere.

Rezultatele studiului au demonstrat că stricturile biliare benigne au tendința de creștere continuă și reprezintă un subiect de interes medico-chirurgical major. La etapa cercetării transversale s-a stabilit că cele mai frecvente cauze, ce cresc riscul de producere a leziunilor de căi biliare în timpul colecistectomiei și de formare ulterioară a stricturilor biliare benigne, sunt formele histopatologice ale colecistitei acute asociate frecvent cu plastron subhepatic (45,8%), hemoragii intraoperatorii dificil de controlat (11,8%), formele sclero-atrofice asociate cu modificări topografice importante (23,2%), malformațiile anatomice la nivelul căilor biliare (4,4%).

Datele cercetării au demonstrat rolul factorilor clinico-evolutivi asupra rezultatelor tratamentului chirurgical al stricturilor biliare benigne și impactul lor asupra rezultatelor imediate și la distanță. Studiul a arătat că dezvoltarea complicațiilor postoperatorii după intervențiile reconstructive au fost semnificativ influențate de nivelul stricturilor biliare, dimensiunile bontului biliar, de prezența complicațiilor septice biliare, icterului mecanic și a fistulelor biliare externe și nu în ultimul rând de performanța tehnicii de formare a derivației bilio-digestive.

Studiul realizat pe baza experienței de-a lungul anilor marchează, locul, valoarea și importanța tratamentului chirurgical, menționând că atitudinea gestului chirurgical reconstructiv se impune a fi diferențiat de la caz la caz. Derivațiile biliojejunale pe ansa Roux în modificările din această cercetare, au fost tehnici chirurgicale eficiente pentru tratamentul stricturilor biliare benigne. Tratamentul chirurgical al stricturilor biliare postoperatorii a fost în raport direct cu nivelul localizării.

S-au studiat termenii de dezvoltare a restenozei HJA și s-a demonstrat că acestea depind de tipul de anastomoză și nivelul SBB, de utilizarea drenajului HJA, de tipul de sutură. Rezultatele proprii de comun cu cele din literatura de specialitate a permis prezentarea următorilor determinanți ai stricturilor HJA la distanță: 1) stricturile înalte cu bont biliar compromis (tip III și IV - Bismuth); 2) excizia incompletă a țesutului cicatricial la nivel de bont biliar; 3) formarea anastomozei sub 1 cm; 4) formarea HJA pe un fundal de icter mecanic și angiocolită acută; 5) întârzierea gestului reconstructiv, când apare ciroza biliară.

S-a demonstrat că HJA într-un singur plan, în surjet încontinuu în modificarea clinice este cea mai optimă variantă de reconstrucție biliară în această categorie de pacienți, care poate fi efectuată atât la stricturile joase, cât și la cele înalte.

În rezultatul studiului s-au elaborat și implementat în clinică tehnicile de preparare a bontului biliar pentru stricturile înalte din parenchimul hepatic, cu deficit mare de materie biliară, cu formarea de gură de anastomoză de tip „bumerang”, sau de tipul bihepatico- sau trihepaticojejunoanastomoză, inclusiv folosind optica chirurgicală și un aspirator chirurgical cu ultrasunet „CUSA EXCEL”.

În rezultatul studiului și a expertizei scorului *J. Terblanche* s-au determinat următoarele grupe clinico-evolutive: grupul I 34(35,1%) cazuri; grupul II – 28(28,9%) cazuri; grupul III a inclus 12(12,4%) pacienți; grupul IV a reprezentat 23(23,7%) cazuri.

Evaluarea calității vieții, realizată în cercetarea pacienților care au suferit intervenție chirurgicală reconstructivă adresată SBB, a constatat că chestionarul general SF-36 este completat cu chestionarul gastroenterologic specializat GSRS și rezultate obținute au legătură statistică reprezentativă. Acești factori influențează rezultatele și rareori sunt luați în considerare scorurile de calitate a vieții. Analiza datelor clinice trebuie să fie realizată în corelație cu scorurile a calității vieții pacienților din studiul.

Aplicarea tratamentului chirurgical reconstructiv de performanță în cazuistica operată în clinică a permis micșorarea complicațiilor postoperatorii și evitarea recidivelor de stricturi biliare. Astfel, analiza rezultatelor la distanță a demonstrat eficiența clinică a intervențiilor reconstructive realizate în 88,67% din observații.

Rezultatele studiului au relevat că perfecționarea complexului curativ prin implementarea unui tratament chirurgical reconstructiv integrat într-un algoritm multi-etapizat, pregătire preoperatorie complexă, tehnologii miniinvazive la etapa preoperatorie, tehnici reconstructive adoptate la rigurile științei chirurgicale de ultima oră, este însoțită cu nivelul letalității „zero” la momentul reconstrucției și cu incidența complicațiilor imediate la $34,0 \pm 3,32\%$ din cazuri.

Implementarea rezultatelor științifice. Aplicarea practică a recomandărilor formulate permite de a micșora rata complicațiilor la pacienții cu stricturi biliare benigne în cadrul tratamentului chirurgical reconstructiv, precum și reducerea semnificativă a complicațiilor perioperatorii la distanță. Rezultatele studiului au fost implementate în clinica Chirurgie nr. 2 a IMSP Spitalul Clinic Republican (Chișinău), precum și în activitatea didactică a Catedrei de chirurgie nr. 2 a USMF „Nicolae Testemițanu”.

Aprobarea rezultatelor științifice. Principiile de bază ale lucrării au fost prezentate și discutate la următoarele foruri științifice:

- Congresele Naționale VIII, IX și X ale Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi”; Congresul al XII-lea a Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” din Republica Moldova (2015); al XIII-lea a Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” din Republica Moldova (2019); Conferința Științifică „Nicolae Anestiadi” – Nume Etern al Chirurgiei Basarabene” (Chișinău, 2016);

- Conferințele științifice (2001-2007) ale colaboratorilor și studenților USMF „Nicolae Testemițanu”, Lecturile tematice chirurgicale de iarnă (Chișinău, 2008, 2011, 2012, 2014, 2016);

- Congresele XXIV-XXII ale Societății Române de Chirurgie (Constanța, 2008; Cluj-Napoca, 2010; Timișoara, 2012); Congres Hepato-Gastroenterology, (București, 2013); Congresul Național de Chirurgie al Societății Române de Chirurgie cu tema „Chirurgia de azi - chirurgia viitorului” (Sinaia, 2016); Conferința Națională de Chirurgie (Iași, 2017); Congresul Național de Chirurgie al Societății Române de Chirurgie (Sinaia, 2018);

- Conferința Națională de Chirurgie (Sinaia, 2013); International Conference „Socio- Psycho-Medical Changes In The Lifestyles Of The Contemporary Family” (București, 2015); Reuniunea internațională de Chirurgie(Iași,2016); Conferința Națională de Chirurgie (Iași, 2017);

- A XXXII-a Reuniune a Chirurgilor din Moldova (Piatra Neamț, 2010); A XXXIV-a Reuniune a Chirurgilor din Moldova „Iacomi-Răzescu” (Peatra Neamț, 2012); A XXXVII-a Reuniunea a Chirurgilor din Moldova „Iacomi-Răzeșu” (Peatra Neamț, 2015); Conferința „Zilele medicale ale Sucevei”, ediția a V-a (Suceava, 2016);

- Науково-Конгресу с Міжнародною участю хирургов Украины (Харьков,2010); XIV Съезд хирургов Республики Беларусь «Актуальные вопросы хирургии» (Витебск, 2010); XVIII Международный Конгресс хирургов-гепатологов стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии» (Москва, 2011); XX Конгресс ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ (Донецк, 2013); XXIII Международный Конгресс Ассоциации Гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии» (Минск, 2016).

Rezultatele tezei au fost discutate și aprobate la: ședința Catedrei Chirurgie nr. 2 a USMF „Nicolae Testemițanu”; ședința Seminarului Științific de profil ad-hoc din cadrul Institutului de Medicină de Urgență la profilul 321. „Medicină generală”, specialitatea: 321.13 Chirurgie (proces verbal nr.1 din 27.10.2019); Seminarului Științific de profil 321 „Medicină generală”, specialitatea: 321.13 Chirurgie; 321.14 Chirurgie pediatrică; 321.22 Urologie și andrologie din cadrul IP USMF „Nicolae Testemițanu” (proces verbal nr.8 din 27.11.2019).

Publicații la tema tezei. Rezultatele științifice ale studiului sunt reflectate în 67 lucrări publicate: monografii unic autor -1; coautor la monografie -1; articole în reviste științifice internaționale cotate (SCOPUS, COPENICUS, etc.) - 5; articole în reviste din străinătate recunoscute

– 2; articole publicate în reviste din Registrul național cu categoria B – 10, cu categoria C – 8; abstracte publicate în reviste din Registrul Național al revistelor de profil cu categoria C – 12; invenții – 2.

Sumarul compartimentelor tezei. Teza este expusă pe 211 de pagini de text de bază și cuprinde: adnotările (română, engleză și rusă), lista abrevierilor, introducere, 6 capitole, sinteza rezultatelor obținute, concluzii generale, recomandări practice, bibliografie din 293 surse, declarația privind asumarea răspunderii și CV-ul autorului. Teza este ilustrată cu 49 de figuri și 83 tabele.

Cuvinte-cheie: strictură biliară benignă, angiocolită, hepaticojejunoanastomoză, bihepaticojejunoanastomoză, coledocojejunoanastomoză, calitatea vieții.

CONȚINUTUL TEZEI

În compartimentul „Introducere” se consemnează actualitatea și importanța temei, se aduc date elocvente, de ultimă oră, despre evoluția stricturilor biliare benigne în contextul problemelor și provocărilor contemporane pe fundalul posibilităților tehnicilor chirurgicale de reconstrucție biliară și a rezultatelor clinice la distanță după aceste intervenții. Se abordează conceptul clasic de evoluție postoperatorie, eficiența clinico-funcțională a rezultatelor postoperatorii și a indicatorilor de calitate a vieții la distanță, siguranța și calitatea intervențiilor reconstructive, realizate în instituțiile de înaltă performanță. Sunt trasate scopul și obiectivele cercetării, se califică noutatea științifică a rezultatelor obținute, importanța teoretică și valoarea aplicativă a lucrării, aprobarea rezultatelor.

1. PARTICULARITĂȚILE ETIOPATOGENETICE ȘI ASPECTE ALE TRATAMENTULUI CHIRURGICAL CONTEMPORAN ALE STRICTURILOR BILIARE BENIGNE

În acest compartiment este prezentată o analiză și o sinteză detaliată a publicațiilor științifice din țară și de peste hotare (PubMed, Medline, biblioteca Infomedica, etc.) privind stricturile biliare benigne, particularitățile de tratament, evoluția clinică, complicațiile postoperatorii, rezultate la distanță. Au fost identificate principalele provocări, constrângeri și probleme, cu care se confruntă știința chirurgicală contemporană în abordarea stricturilor biliare benigne. Sunt prezentate soluțiile pentru tratamentul stricturilor biliare benigne în dependență de nivelul stricturii și a particularitățile anatomice locale. O atenție aparte este acordată descrierii problemelor complicațiilor postoperatorii după intervențiile reconstructive. Au fost elucidate particularitățile de diagnostic și tratament ale complicațiilor postoperatorii imediate și la distanță. Este analizată multitudinea de soluții medico - chirurgicale în rezolvarea și prevenirea dezvoltării complicațiilor. O atenție asiduă s-a acordat modului în care se face o analiză a managementului calității vieții a pacienților operați pentru SBB, ceea ce arată importanța folosirii scorurilor ce evaluează CV la distanță. Moment ce concluzionează faptul că atestarea eficienței clinice și funcționale a HJA e posibilă doar dacă chirurgul va face un transfer de concepte noi de evaluare a calității vieții postoperator.

2. MATERIALUL CLINIC ȘI METODELE DE CERCETARE

2.1. Caracteristica metodelor de evaluare utilizate în studiu. Lucrarea a fost realizată la catedra Chirurgie nr. 2 a IP USMF „Nicolae Testemițanu”, cu colectarea materialului clinic din secția Chirurgie Hepatobiliopancreatică al IMSP Spitalul Clinic Republican. Materialul clinic a fost colectat în baza acordului pacientului conform cerințelor Comitetului de Etică a cercetării. La colectarea materialului clinic, inclus în actualele cercetări, au fost respectate cerințele în vigoare de ordin legislativ. Obiectivele lucrării au fost îndeplinite în baza metodelor istorico-bibliografice, matematico-statistice, analitico-epidemiologice, sociologice, de comparare etc. În capitolul de față este prezentată metodologia studiului. Studiul dat a efectuat în cinci etape.

La prima etapă a cercetării s-a elaborat schema generală a cercetării: cu definirea problemei subiectului de cercetare, a obiectului de cercetare și unitatea de măsurare; cu formularea ipotezei, identificarea profilului cauzal, studiul bibliografiei, determinarea domeniului de modificare în tratamentul chirurgical al pacienților cu stricturi biliare benigne; cu selectarea metodelor de cercetare, selectarea metodelor de colectare ale datelor, prezentarea schematică. Toate datele au fost reflectate în fișele de cercetare și chestionarele standardizate.

La etapa a doua, a fost organizată o etapă de cercetare transversal-descriptivă a 203 cazuri de stricturi biliare benigne din clinica Chirurgie nr.2 pentru perioada anilor 1998-2015.

La etapa a treia în scopul realizării obiectivelor cercetării a fost calculat eșantionul reprezentativ (după formula clasică statistică) și s-a realizat studiul selectiv retrospectiv Caz-Control la 171 și 171 de pacienți în urma colecistectomiei în funcție de strictură a căilor biliare. La acesta etapă a fost elaborată o fișă de cercetare care a cuprins: datele persoanele (cu respectarea protecției datelor cu caracter personal al pacienților și liberă circulație a acestor date), rezultatele examenelor clinice și paraclinice la toate etapele ale tratamentului chirurgical și determinanții (factorii de risc) care induc la formarea stricturilor benigne ale căilor biliare.

În cadrul **etapei a patra**, s-a realizat studiul clinic controlat, cu etapă prospectivă, în baza eșantionului reprezentativ statistic la 48 (metoda tradițională cu suturi ordinare) și 49 de pacienți (metoda perfectată cu surjet încontinuu), ce a justificat „noi abordări” în complexul standardizat de criterii al protocolului clinic a tratamentului chirurgical și în funcție de tipul anastomozei bilio-digestive. În cadrul acestei etape de cercetare, pacienții din două loturi, au completat chestionarul general SF-36 al CV și chestionarul specializat gastrointestinal GSRS al CV pentru pacienți cu SBB. Ambele instrumente de evaluare sunt standardizate și recomandate de organizații de profil la nivel internațional în viziunea calității vieții.

În cadrul **etapei a cincea** a studiului, rezultatele obținute s-au prelucrat statistic prin intermediul Word-Excel, SPSS-21 și s-au analizat sistematic în funcție de obiectivele propuse și ipotezei formulate, s-au obținut unele rezultate, s-au formulat concluzii și recomandări practice.

2.2. Caracteristica generală a pacienților din studiul și determinanților pentru formarea stricturilor biliare benigne. În studiul caz–control a fost prevăzut pentru a evidenția, sistematiza și ierarhiza determinanții și factorii de risc principali la formarea stricturilor căilor biliare benigne. Din acest vizor, la etapa caz-control s-au comparat două loturi de pacienți, în urma colecistectomiei cu SBB și fără stricturi biliare benigne. Pentru cercetare s-au creat două loturi, estimate conform formulei și reprezentativ statistic: lotul de cercetare L_1 - 171 de pacienți în urma colecistectomiei cu stricturi biliare benigne și lotul de control L_0 - 171 de pacienți după colecistectomie fără evoluția postoperatorie de stricturi biliare benigne.

Criteriile de includere în cercetare au fost următoarele: 1) Stricturi biliare evaluate după lezare totală sau parțială a CBP post colecistectomie laparoscopică; 2) Stricturi biliare evaluate după lezare totală sau parțială a CBP post colecistectomie tradițională; 3) Stricturi biliare evaluate după lezare totală sau parțială a CBP post rezecție gastrică; 4) Prezența Acordului de participare în cercetare.

Realizarea studiului analitic caz–control s-a efectuat conform protocoalelor elaborate pentru cercetarea. Pentru fiecare pacient din loturile caz (L_1) - control (L_0) s-au completat protocolul de evoluție a patologiei, cu menționarea formării (sau neformarea) stricturilor CBP la pacienții în urma colecistectomiei.

În studiul clinic controlat au fost prevăzute metode pentru determinarea eficacității tehnicii noi de conduită chirurgicală la pacienți cu stricturi biliare benigne; și care s-au divizat în două: lotul (L_2), care a inclus 48 de pacienți cu stricturi biliare benigne soluționate prin HJA cu surjet încontinuu și lotul (L_1), care a inclus 49 (48+1) de pacienți cu stricturi biliare benigne soluționate prin HJA cu suturi ordinare. În cercetarea prospectivă, studiul clinic controlat, am aplicat două chestionare (SF-36 și GSRS) cu următoarea periodicitate: pre-operator, 3 luni, 6 luni și 12 luni. Analiza datelor a stării de sănătate prin intermediul instrumentelor standardizate SF-36 și GSRS a justificat noi modalități de evaluarea a stării de sănătate a pacienților cu SBB și ne-a permis identificarea problemelor la etapele atât precoci cât și la distanță după intervențiile reconstructive și a justificat eficacitatea noi metodei de suturi surjet continuu.

2.3. Metode clinice și paraclinice de examinare a pacienților cu stricturi ale căilor biliare benigne. Explorările de laborator au fost efectuate în cadrul Laboratorului Clinic al IMSP SCR și au prevăzut o gamă largă de parametri hematologici și biochimici din probele de sânge prelevate la toți pacienții cu stricturi biliare benigne. Investigațiile de laborator au inclus obligatoriu: aprecierea indicelui de hemoglobină, a eritrocitelor, leucocitelor, trombocitelor; gradul de colestază a fost

apreciat prin nivelul seric al bilirubinei totale și a bilirubinei directe; procesul citolitic hepatic; nivelul hepatodepresiei; funcția sistemului renal.

Fiecare diagnostic al SBB a început cu un screening sonografic, care a infirmat sau afirmat prezența colestazei sau a unui bloc la nivel de CBP, semnele de hepatopatie, prezența angiocolitei, etc. Obligatoriu, în toate cazurile s-a recurs la ERCP sau pentru blocurile înalte, la CPT. CRMN s-a propus ca metodă de bază în diagnosticul stricturilor biliare benigne. CRMN a permis vizualizarea tractului biliar (atât proximal, cât și distal de obstrucție), în raport cu țesuturile adiacente ale structurilor vasculare, care a fost un moment important pentru pregătirea preoperatorie.

Criteriile imagistice sugestive pentru diagnosticul nivelului stricturii biliare benigne au fost estimate în baza clasificării *H. Bismuth*.

2.4. Metode de prelucrare și analiza datelor primare. Datele investigațiilor au fost prelucrate computerizat prin metoda variațională, corelațională și discriminatorie. Toate calculele au fost interpretate prin proba statistică computerizată *SPSS-21* și cu ajutorul metodelor statistice din programul *Microsoft Excel*. În lucrarea s-au utilizat: (a) indicatori primari; (b) parametrii punctuali de tip raport, proporție și rată; (c) parametri ai tendinței centrale; (d) parametri de dispersie și inferențiali – testarea ipotezelor statistice: a) intervalul de confidențialitate; b) teste statistice; c) coeficienții de corelație etc.

3. STUDIUL TRANSVERSAL AL STATUTULUI CLINIC, PARACLINIC ȘI IMAGISTIC PREOPERATOR ÎN STRICTURILE BILIARE BENIGNE

3.1. Particularitățile socio-demografice și clinice ale pacienților din lotul de cercetare. Cercetarea complexă, la etapa transversală descriptivă a inclus integral 203 pacienți cu stricturi biliare benigne. Pacienții din eșantion au fost examinați și tratați conform Standardului Clinic aprobat și utilizat la catedra Chirurgie nr. 2. Eșantionul de cercetare a cuprins 37 (18,2%) de cazuri la bărbați și 166 (81,8%) de cazuri la femei, cu reprezentanța statistică validă ($p < 0,001$; $t = 9,07$). Preponderent cazurile de leziuni biliare la femei predomină în comparație cu cele la bărbați, cu următorul raport – 4,5:1. S-a constatat că acest fenomen este proporțional cu numărul colecistectomiilor efectuate la femei în comparație cu colecistectomiile efectuate la bărbați.

Vârsta pacienților a fost $49,15 \pm 0,94$ de ani, cuprinsă în intervalul de la 21 până la 78 de ani. Atunci, când vârstă la bărbați a fost de $53,00 \pm 2,16$ ani ($SD = 13,15$), la femei ea a constituit $48,29 \pm 1,03$ ani ($SD = 13,31$). Totodată, vârsta la pacienții cu colecistectomia laparoscopică a constituit $51,68 \pm 1,32$ ani, iar cu colecistectomia tradițională – $46,49 \pm 1,35$ ani și au prezentat deferențe statistice semnificative. Distribuția pe grupe de vârstă relevă o frecvență înaltă a pacienților de vârstă până la 50 de ani, constituind 107 din cazuri (52,71%).

Cauza etiologică nemijlocită a stricturilor biliare postoperatorii în 91 (44,8%) din cazuri au fost consecințele unei lezări de CBP în timpul unei colecistectomii tradiționale. De regulă, sunt cazuri

de colecistită acută sau de situații de fibroză majoră cu deformarea raportului dintre colecist și complexul vasculo-biliar. Complexitatea majoră a cazurilor a impus să fie rezolvate din acces tradițional, deseori în ore de noapte cu relaxare anestezică necorespunzătoare, cu acces dificil în spațiul subhepatic, la care se și mai adaugă o posibilă incizie inadecvată după dimensiuni. În 107 (52,7%) cazuri leziunea a fost secundară colecistectomiilor laparoscopice. Situațiile date mai des sunt motivate de colecistite scleroatrofice, anomalii anatomice, de hemoragii intraoperatorii. În experiența clinicii a fost de 16 (7,88%) cazuri de leziune, ce au constituit 0,05% din toate cazurile de colecistectomii operate în clinică în această perioadă. Celelalte 187 (92,12%) de cazuri au fost din alte servicii chirurgicale. Rezecția gastrică pentru ulcere caloase complicate cu penetrație a cauzat leziune iatrogenă doar în 5 (2,5%) cazuri.

Cazurile luate în studiu au fost repartizate după cauza leziunii arborelui biliar. Analiza datelor confirmă absența diferențelor de date în funcție de localitatea de reședință. Totodată, s-a constatat că pe primul loc în cauzele etiologice a fost „*colecistita acută calculoasă cu plastron*” cu 45,8% din cazuri; urmată de „*colecistită sclero-atrofică*” cu 23,2% de cazuri; apoi „*fibroză infundibulară*” cu 12,3% din cazuri și „*hemoragie intra-operatorie*” cu 11,8% din cazuri.

La următoarele etape s-a analizat tipul intervenției primare ce a motivat lezarea CBP: colecistectomia laparoscopică - 52,7% (95% IC: 50,59% - 64,58%), colecistectomia tradițională - 44,8% (95% IC: 37,83%-51,92%) din cazuri, rezecția gastrică - 2,5% (95% IC: 0,83%-5,70%) din cazuri.

Analiza datelor despre incidența tipurilor de lezare a CBP a permis prezentarea următorului tablou etiologic: clipările (suturările) parțiale - $30,5 \pm 3,23\%$ (95% IC: 24,25% - 37,33%); clipările (suturările) totale - $12,3 \pm 2,31\%$ (95% IC: 8,12% - 17,62%); leziunile parțiale - $30,5 \pm 3,23\%$ (95% IC: 24,25% - 37,33%); leziunile totale - $26,6 \pm 3,10\%$ (95% IC: 20,66% - 33,24%). Raportul stricturilor cu leziuni parțiale față de stricturilor cu leziuni totale este 1,57 la 1. Aceste date prezintă gradul de impact din numărul de lezări benigne a căilor biliare principale.

Analiza datelor colectate din protocolul operator, în baza investigațiilor instrumentale a permis formarea unui raport dintre tipul operației lezionale și cauza nemijlocită ce a dus la formarea condițiilor dificile intraoperatorii. În cazul colecistitelor laparoscopice se observă o predominare ca și cauză a fibrozei infundibulare - $68,0 \pm 3,27\%$ (95% IC: 61,11% - 74,36%), urmată de anomaliiile congenitale - $66,7 \pm 3,31\%$ (95% IC: 59,76% - 73,14%) și colecistită scleroatrofică - $59,6 \pm 3,44\%$ (95% IC: 52,30% - 66,22%). Pe când în colecistita tradițională se observă o maximă la colecistită acută calculoasă cu plastron - $53,8 \pm 3,49\%$ (95% IC: 46,68% - 60,80%), urmată de hemoragiile intraoperatorii greu de controlat - $45,8 \pm 3,49\%$ (95% IC: 38,81% - 52,92%) și colecistita scleroatrofică - $40,4 \pm 3,44\%$ (95% IC: 33,59% - 47,50%). Analiza sumară evidențiază cauzele principale ale

leziunilor și prezintă o predominare a cazurilor de colecistită acută $45,8 \pm 3,49\%$ (95% IC: 38,81% - 52,92%) și a colecistitelor sclero-atrofice - $23,2 \pm 2,96\%$ (95% IC: 17,58% - 29,62%).

S-a constatat că la pacienții după colecistectomie laparoscopică au prevalat leziunile parțiale ale CBP, moment lămurit de efectuarea intervenției în mod programat și predominarea situațiilor de anomalii anatomice și procese sclero-atrofice locale. La pacienții după colecistectomie clasică s-a constatat predominarea leziunilor totale, moment lămurit de plastroane inflamatorii locale severe, ce au dus nemijlocit la ștergerea anatomiei locale și lipsa țesuturilor integre. Un moment important a fost timpul decurs de la lezare până la constatarea leziunii în lotul de studiu a fost de $7,29 \pm 0,49$ zile (95% IC: 6,33-8,25), fapt ce a sporit gravitatea pacienților și a avut impact major asupra formării stricturii biliare.

3.2. Caracteristicile clinice ale pacienților la momentul leziunii biliare. Tabloul clinic al pacienților luați în studiu a fost influențat de tipul leziunii biliare. Pentru cei cu leziuni minimale dominată a fost prezența bilioragiei în 58 ($28,6 \pm 3,17\%$; 95% IC: 22,49%-35,35%) cazuri, exteriorizate pe drenul de siguranță (mai mult de 200 ml), colica biliară și episoade de icter tranzitor - 62 ($30,54 \pm 3,23\%$; 95% IC: 24,28%-37,37%) în cazul clampărilor sectoriale sau sutură parțială. Leziunile majore în 41 ($20,20 \pm 2,81\%$; 95% IC: 14,90%-26,39%) de cazuri au prezentat tabloul de coleperitoneum (transecții de cale biliară, fistule biliare majore nedirijate), icter mecanic - 42 ($20,69 \pm 2,84\%$; 95% IC: 15,34%-26,92%), asociat cel mai des cu angiocolită purulentă secundară obstrucției arborelui biliar, SIRS.

La toate etapele de tratament, pacienților cu stricturi biliare benigne le-a fost aplicată explorarea biochimică și s-au analizat atât probele de retenție biliară, cât și probele ce prezintă funcția hepatică și renală. Rezultatele investigațiilor au permis o obiectivizare evidentă a stării de sănătate a acestor pacienți și o ajustare a indicațiilor pentru tratamentul chirurgical.

3.3. Abordarea chirurgicală a leziunilor biliare din lotul de studiu. Faptul confirmării suspiciunii de leziune biliară este o indicație absolută pentru intervenție chirurgicală. Aceste operații au indicații de urgență chirurgicală majoră, având drept scop restabilirea fluxului biliar, drenarea arborelui biliar și prevenirea complicațiilor septice majore. Ca regulă, în clinică este stabilit un termen de până la 24 de ore de la momentul diagnosticării leziunii. Arsenalul intervențiilor reparatorii include atât operații clasice precum plastii de CBP pe drenaj Kehr sau Robson, By-passul extern bilio-jejunal (hepaticostomii externe cu microjejunostomii tip Delany), cât și intervenții miniinvazive endoscopice - dilatarea stricturii cu balonașul, stentări endoscopice etapizate.

Analiza incidenței prin metoda de decompresie la etapa de soluționare a leziunii biliare a remarcat următorul raport: hepaticostomie externă cu microjejunostomie tip Delany - $20,7 \pm 6,25\%$; plastia CBP cu drenaj tip Robson - $28,6 \pm 5,93\%$; plastia de CBP pe drenaj Kehr - $20,7 \pm 6,25\%$; dilatări cu balonașul Fogarty - $14,8 \pm 6,48\%$; stentări endoscopice - $15,3 \pm 6,46\%$. Raportul metodelor clasice

față de cele miniinvazive a constituit 2,33:1. Acest raport este explicat prin faptul că în leziunile totale și în cazurile clipării totale drept opțiunea de tratament este doar operația clasică de drenare a CBP.

A fost realizat raportul repartiției stricturilor după Bismuth față de intervenția chirurgicală ce a dus la lezare. S-a constatat că fiecare al șaselea din zece (55,1%) pacienți cu intervenții laparoscopice a fost lezat de tip III (Bismuth) și numai 36,4% au avut lezări de tip II. Atunci, când în cazul colecistectomiilor tradiționale situația este inversată, fiecare al șaselea din zece (58,2%) a avut lezări de tip II și 34,1% au avut lezări de tip III (Bismuth). Ambele metode înscriu un minim pentru cele de tip I. Aceste fenomene confirmă lezările proximale și mai grave în cazul intervențiilor laparoscopice.

Aplicând o tactică corectă și eficientă în $51,2 \pm 4,90\%$ a fost suficientă o intervenție de drenare și reparare a CBP. În celelalte $48,8 \pm 5,02\%$ din cazuri din motive de dificultăți clinice sau din ineficiența metodelor aplicate, au fost necesare două și mai multe intervenții chirurgicale. Această circumstanță a facilitat sporirea nivelului de strictură și pierderea de materie din bont biliar.

3.4. Managementul chirurgical de pregătire pentru intervențiile reconstructive a pacienților încadrați în studiu. Toți pacienții au beneficiat de tratament complex în condiții de ambulator în cooperare cu chirurgii de circumscripție, medicii de familie. În cazurile de apariție a angiolitei, icterului obstructiv sau decompensare somatică erau direcționați direct în Clinica Chirurgie nr. 2.

Principalele riscuri pentru pacienți a fost progresarea icterului mecanic și angiolitei, care au fost tratate în condiție de Departament de Chirurgie Hepatobiliară. Diagnosticarea precoce validă și fiabilă a complicațiilor evolutive la acești pacienți este direct legată cu diagnosticarea paraclinică: examenele de laborator (indicii hemo-leucogramei, biochimici, parametrii vitali importanți) și instrumentale (ultrasonografia, colangio-pancreatografia retrogradă endoscopică, colangiografia prin rezonanță magneto-nucleară).

În așa cazuri am recurs la o decompresiune percutan transhepatică a arborelui biliar (19 (9,36%) cazuri), iar pentru stricturile parțiale am recurs la ERCP cu restentare de cale biliară. Stentarea endoscopică repetată a fost realizată la 15 (7,39%) pacienți, fapt ce a exclus necesitatea intervențiilor deschise chirurgicale repetate cu scop de re drenare. În cazul fistulelor biliare externe am recurs la dezobstrucție mecanică cu conductor metalic și restabilirea permeabilității drenajului. La toți s-a efectuat colangiofistulografie pentru controlul eficacității drenajului și confirmării poziției drenajului în arborele biliar. Drept rezultat am putut asigura un drenaj extern adecvat al bilei și soluționarea angiolitei sau al episoadelor de icter obstructiv. Am recomandat o vigență în plus pentru pacienții ce au evaluat cu episoade repetate de icter tranzitor asociat cu angiolită (78 (38,42%) de cazuri). Acest contingent a necesitat în obligator la fiecare acutizare o spitalizare în Clinica Chirurgie nr. 2.

4. EVALUAREA ETAPELOR DE DIAGNOSTIC AL STRICTURILOR BILIARE BENIGNE

4.1. Caracteristicile clinice ale pacienților din lotul de studiu la etapa reconstrucțiilor biliare. La momentul internării pentru intervenția reconstructivă a pacienților cu stricturi biliare postoperatorii s-a constatat următorul tablou clinic, în funcție de simptomatologia și manifestările clinice: colică biliară în 103 ($50,7 \pm 4,93\%$) de cazuri; icter 157 ($77,3 \pm 3,34\%$) de cazuri; prurit cutanat 104 ($51,2 \pm 7,36\%$) de cazuri; hepatomegalia – 32 ($15,8 \pm 6,45\%$) de cazuri; fatigabilitate 140 ($69,0 \pm 3,91\%$) de cazuri; fistule biliare externe - 137 ($67,5 \pm 4,01\%$) de cazuri. Semnele clinice au fost tipice pentru colestază, afectare hepatică, angiocolită acută.

Rata comorbidităților în eșantionul de studiu este diversă și se observă o creștere uniformă a cotei în dependență de grupele de vârstă. În grupa de vârstă sub 30 de ani s-a constatat cota cea mai mică - 16,7% de cazuri. Analizând următoarele grupe de vârstă a pacienților s-a observat o creștere a incidenței și anume la vârsta 30-39 de ani - 39,0%, la 40-49 de ani - 52,0%, la 50-59 de ani - 60,3% și la 60-69 de ani s-a constatat 66,7%. În grupul de vârstă de peste 70 de ani s-a constatat cea mai înaltă cotă comorbidităților s-a stabilit - 66,7% de cazuri. Iar, Incidența a comorbidităților pentru toate grupele de vârstă a fost de 52,7% de cazuri. Acest aspect are un rol important în programarea activităților legate de durata spitalizării pacienților cu complicații postoperatorii. În cadrul studiului s-a cercetat durata spitalizării pentru fiecare pacient și s-a stabilit o medie de $11,97 \pm 0,16$ zile. Analizând impactul comorbidităților descrise mai sus, s-a stabilit că prezența unei maladii concomitente duce la o majorare a duratei spitalizării, prezentând o medie de $12,27 \pm 0,25$. Prezența a două și mai multe maladii concomitente sporește și mai mult media de spitalizare a pacienților, prezentând $12,56 \pm 0,52$ de zile.

4.2. Particularitățile indicilor de laborator la pacienții cu stricturi biliare benigne. În cadrul studiului dat la toți 203 de pacienții cu stricturi biliare benigne s-au aplicat explorări biochimice, probele de retenție biliară și probele funcției hepatice și renale. Colestaza a fost apreciată prin nivelul seric al bilirubinei totale și prin fracțiile ei, prin nivelul seric al fosfatazei alcaline. Valoarea bilirubinei directe la etapa leziunii biliare a fost înaltă și a constituit $109,54 \pm 6,96$ mcmol/l. Acest moment confirmă atât nivelul înalt de colestază, cât și gravitatea cazurilor de lezare a CBP. Evoluția îndelungată de la momentul lezării până la momentul decompresiei CBP a fost în corelare directă cu nivelul bilirubinei. Enzimele de colestază sunt destul de sensibile și dau o caracteristică detaliată a gradului de colestază. Fosfataza alcalină crește mai lent, are valori diagnostice corelate cu evoluția patologiei și reflectă durata și gravitatea majoră a patologiei. În eșantionul general s-a remarcat bilirubina generală la etapa leziunii o medie de $245,76 \pm 10,62$ nmol/l. La etapă „operațiilor reconstructive” bilirubina generală este în mediu de $17,21 \pm 1,11$ mcmol/l. Indicele fosfatazei alcaline la etapa leziunii este în mediu de $245,76 \pm 10,62$ și de $144,17 \pm 8,96$ nmol/l la etapa reconstrucției. Rezultatele de laborator informează despre o pregătire calitativă a pacienților pentru etapa tratamentului reconstructiv chirurgical.

Citoliza hepatică se apreciază prin determinarea ASAT și ALAT. La etapa leziunilor s-a constatat, că în lotul de cercetare nivelul ASAT-ului a fost de $98,37 \pm 4,38$ U/L și a ALAT-ului a fost de $143,30 \pm 5,87$ U/L. Trebuie menționat că la această etapă s-a constatat o afectare moderată a ficatului. La etapa reconstrucțiilor ASAT-ul s-a prezentat cu o medie de $41,50 \pm 1,43$ U/L, iar ALAT-ul cu media de $66,55 \pm 2,03$ U/L. Aceste rezultate au confirmat efectul foarte bun al intervențiilor de decompresie pentru etapa reconstructivă. Acești indici au fost analizați în comun cu nivelul de GGTP. La etapa leziunilor s-a constatat un nivel de $197,79 \pm 10,07$ U/L, iar la momentul reconstrucției biliare a fost constatat $80,63 \pm 4,08$ U/L. Aceste rezultate confirmă că la moment a fost o afectare moderată a funcționalității ficatului. Iar, schimbările biochimice de citoliză au fost reversibile în cazurile date, odată cu soluționarea drenajului biliar.

Protrombina ca markerul insuficienței hepatice a fost prelevat la toți pacienții. Așa, la prima etapă s-a determinat un nivel mediu de $76,38 \pm 1,02\%$, iar la etapa reconstrucției a fost $80,88 \pm 0,74\%$. Indicele protrombinei era într-o corelație directă cu gravitatea cazului și a insuficienței hepatice.

Nivelul mediu al ureei la etapa leziunii CBP a fost de $6,79 \pm 0,31$ mmol/l. Creatinina serică a marcat o medie de $84,30 \pm 2,04$ mmol/l. Nivelul atestat a confirmat că impactul lezional nu a dus la o degradare evidentă poliorganică, iar intervențiile chirurgicale au permis o stabilizare a funcționalității cu efecte curative bune. La etapa operațiilor reconstructive s-a apreciat o dinamică spre îmbunătățire a acestor indicatori, prezentând ureea cu o medie de $4,56 \pm 0,13$ mmol/l, iar creatinina la nivelul de $70,81 \pm 0,76$ mmol/l. Acești indicatori au confirmat faptul că la momentul reconstrucției a fost o compensare bună a tuturor sistemelor de organe, ce asigură o condiție de succes a intervențiilor reconstructive.

4.3. Caracteristicile diagnosticului imagistic la pacienții cu stricturi biliare benigne. Aplicarea metodelor imagistice în diagnosticul stricturilor biliare benigne a inclus: ultrasonografia, CT, MRCP, ERCP, CPTH și colangio-fistulografia. Drept rezultat am primit imagini concludente ale arborelui biliar, sectoarele intra- și extrahepatice, gradul de dilatare, ductul biliar extra hepatic distal discontinuu și chiar invizibil în unele cazuri. Metoda de screening în studiul nostru a fost ultrasonografia zonei hepato-bilio-pancreatice. În stricturile biliare proximale ultrasonografia descoperă dilatația bilaterală a ductelor intrahepatice și posibila confluență a canalelor hepatice în hilul hepatic, lipsa integrală a căilor biliare extrahepatice. La 59,61% din pacienți s-a stabilit o hiperecogenitate a parenchimului hepatic, la 30,54% din cazuri a fost mărită și doar la 9,85% a fost aproape de limitele normei. Examenul căilor biliare intrahepatice a constatat o



Figura 4.1. USG , SBB cu multipli calculi intrahepatici

ecogenitate asemănătoare celei hepatice: hiperecogenă - 58,13% de cazuri; mărită - 32,51% de cazuri; în limitele normei - 9,36% de cazuri. Grosimea peretelui biliar a fost un indice important, ce vorbește de gradul inflamației sau a fibrozei locale și a constituit în mediu $0,15 \pm 0,01$ cm. Dilatarea cailor biliare intrahepatice era apreciată când ecografic diametrul canalelor depășea 0,2 cm. În lotul de cercetare a constituit în mediu $0,39 \pm 0,01$ cm. Dilatarea căilor biliare extrahepatice în experiența dată a fost în mediu $0,80 \pm 0,02$ cm. Un alt criteriu sonografic a fost vizualizarea slădjului endobiliar ca semn de stază și inflamație și au fost prezente în 58,13% din cazuri. Au fost situații când sonografic au fost determinați multipli calculi intrahepatici suprastrictură, cu diametru de până la 0,4 cm (Figura 4.1.). Ecogenitatea căilor biliare extrahepatice a marcat următoarele grade: hiperecogenă - în 59,61% din cazuri; mărită - în 30,54% de cazuri; normală - în 9,85% de cazuri.



Figura 4.2. **ERCP**
(strictura tip III după Bismuth)

ERCP a permis realizarea diagnosticului cu o precizie înaltă, în termeni foarte mici postoperator sau chiar și intraoperator. Se obțin imagini ale arborelui biliar de o calitate majoră ce permite stabilirea atât a diagnosticului topic, cât și cel etiologic cu o precizie mare.

Metoda are și facilitatea majoră de a trece imediat de la o metodă de diagnostic la o metodă de decomprimare a arborelui biliar în cazul stenozelor incomplete (Figura 4.2.).

Rezonanța în regim cholangio-pancreatografic (CRMN) a definit în experiența noastră cu exactitate locația și lungimea stricturii (Figura 4.3.). CRMN este metoda de investigare de elecție în diagnosticul SBB. Colangiografia percutan-transhepatică s-a realizat cu scop de diagnostic imagistic și decomprimare biliară percutană în 19 (9,36%) din cazuri (Figura 4.4.). Tomografia computerizată a fost efectuată cu scop de a efectua un diagnostic diferențiat și a exclude prezența bilioamelor preoperator.



Figura 4.3. **CRMN**



Figura 4.4. **Colangiografia percutantranshepatică**

4.4. Evaluarea utilității investigațiilor instrumentale la pacienții cu stricturi biliare benigne prin intermediul testelor diagnostice și a curbei ROC. Sensibilitatea (Se), specificitatea (Sp), valoarea predictivă pozitivă (VPP) și negativă (VPN), precum și prevalența bolii sunt exprimate în procente. Analiza matematică de apreciere a autenticității metodei a permis stabilirea relației dintre sensibilitatea

și specificitatea investigațiilor imagistice pentru performanțele studiate. Așadar, Se marchează următoarele nivele: USG - 69,59% (95% IC: 62,11-76,38); ERCP - 85,96% (95% IC: 79,84-90,80); CRMN - 92,98% (95% IC: 88,06-96,32); CT - 72,51% (95% IC: 65,18-79,05). Analizând randamentul diagnostic al Se putem cu certitudine confirma că standardul de aur în aprecierea SBB îl prezintă CRMN, urmat de ERCP, ultimul fiind dependent de posibilitatea de accesa la direct PDM și CBP.

Analiza datelor specificității – **Sp** metodelor de diagnostic a înregistrat valorile în lotul de studiu: USG - 78,95% (95% IC: 72,07-84,80); ERCP - 75,44% (95% IC: 68,28-81,69); CRMN - 87,13% (95% IC: 81,17 -91,76); CT - 69,01% (95% IC: 61,49 - 75,84). Analizând aceste date, constatăm că pacienții cu SBB au beneficiat de metode cu afinități înalte din aspect de specificitatea diagnosticului confirmând ulterior un nivel înalt pentru așa metode ca CRMN și ERCP privind diagnosticul topic, clinic și nivelul și volumul SBB.

Tabelul 4.1. **Analiza investigațiilor imagistice din eșantionul de cercetare**

Investigațiile	Se (%), [95% IC:]	Sp (%), [95% IC:]	VPP(%), [95% IC:]	VPN(%), [95% IC:]	AUROC(%), [95% IC:]
USG	69,59 [62,11-76,38]	78,95 [72,07-84,80]	21,62 [16,87-27,26]	96,89 [96,08-97,53]	78,23 [73,47-82,49]
ERCP	85,96 [79,84-90,80]	75,44 [68,28-81,69]	21,80 [17,66-26,58]	98,45 [97,74-98,93]	75,17 [70,24-79,66]
CRMN	92,98 [88,06-96,32]	87,13 [81,17-91,76]	37,61 [28,94-47,16]	99,33 [98,85- 99,61]	87,58 [83,61- 90,89]
CT	72,51 [65,18-79,05]	69,01 [61,49-75,84]	16,33 [13,29-19,91]	96,78 [95,86-97,51]	69,28 [64,09-74,13]

Calculând acuratețea diagnostică a metodelor utilizate în studiu am recurs la analiza **VPP** pentru lotul de studiu: USG - 21,62% (95% IC: 16,87 - 27,26); ERCP - 21,80% (95% IC: 17,66-26,58); CRMN - 37,61% (95% IC: 28,94-47,16); CT - 16,33% (95% IC: 13,29-19,91). Se constată o diferență semnificativă statistică între valorile obținute **VPP** în constatarea diagnosticului de SBB. Valorile predictive ale testului sau probabilitatea „a posteriori” (post-test probability) reprezintă răspunsurile la întrebarea de bază pentru chirurg privind strictura biliară benignă. Iar evaluarea rezultatelor ne confirmă CRMN ca un standard de evaluare a SBB.

Valoarea predictivă negativă (**VPN**) a metodelor de diagnostic al SBB este proporția testelor negative ce reprezintă adevăratele negative sau probabilitatea că un pacient să nu fie bolnav când testul este negativ. Un criteriu valoros de apreciere, care a marcat în lotul nostru de studiu următoarele valori: USG - 96,89% (95% IC: 96,08-97,53); ERCP - 98,45% (95% IC: 97,74-98,93); CRMN - 99,33% (95% IC: 98,85-99,61); CT - 96,78% (95% IC: 95,86-97,51). Rezultatele primite au corelat direct cu cele a valorii predictive pozitive. În cercetarea noastră am constatat că rezultatele valorii predictive

pozitive și negative a metodelor de diagnostic al SBB au depins direct de sensibilitatea și specificitatea înregistrate.

AUROC a metodelor de diagnostic al stricturilor biliare benigne au fost în lotul de studiu în limitele semnificației statistice. Am constatat următoarele valori pentru metodele de diagnostic: USG - 78,23% (95% IC: 73,47 - 82,49); ERCP - 75,17% (95% IC: 70,24 - 79,66); CRMN - 87,58% (95% IC: 83,61 - 90,89); CT - 69,28% (95% IC: 64,09-74,13). Predicția rezultatelor măsurate prin AUROC ne prezintă cele mai mari rezultate pentru CRMN și USG, urmate de ERCP, ce ne validează principiile de diagnostic aplicate în cercetare, iar rezultatele obținute fiind valide statistic (Figura 4.5.).

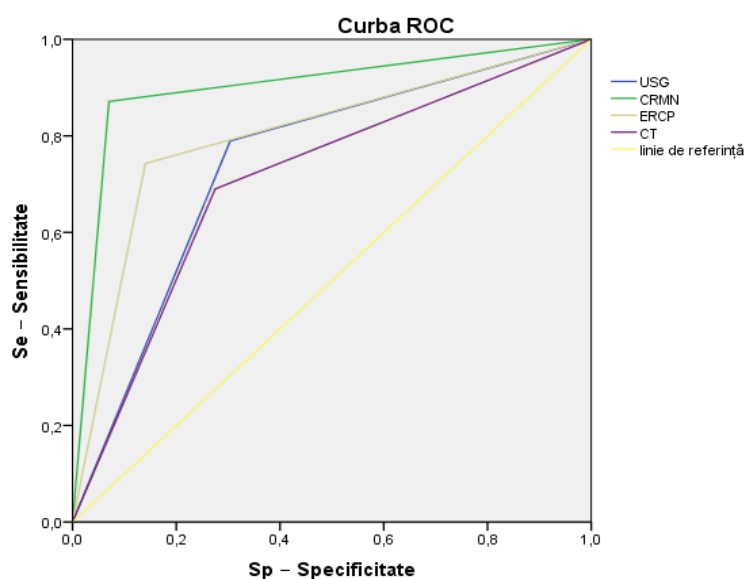


Figura 4.5. Curba ROC pentru fiabilitatea investigațiilor imagistice

4.5. Algoritmul de diagnostic al stricturilor biliare benigne.

Fiecare diagnostic al stricturilor CBP trebuie să înceapă cu un screening sonografic, care va infirma sau afirma prezența colestazei sau a unui bloc la nivel de CBP, semnele de hepatopatie, prezența angiocolitei, etc. Obligatoriu, în toate cazurile se recurge la ERCP sau pentru blocurile înalte, la CPT. Este necesar de confirmat că ambele metode de investigație au posibilitatea de decompresiune a arborelui biliar, cea ce este important în pregătirea preoperatorie a pacientului. În cazurile când nu este posibil de a realiza aceste investigații sau informația deținută nu este suficientă se indică CRMN, care deseori se completează cu scintigrafia secvențială hepato-biliară.

Examenul imagistic efectuat a permis o sistematizare a nivelului de strictură a CBP. S-a folosit ca bază pentru clasificarea stricturilor biliare clasificarea propusă de profesorul *H. Bismuth*. Astfel, în studiul dat, 6 (3,0%) pacienți au fost raportați ca fiind de tip I, 92 (45,3%) tip II, 90 (44,3%) ca tip III, 15 (7,4%) tip IV și 0 de tip V.

5. MANAGEMENTUL CHIRURGICAL AL STRICTURILOR BILIARE BENIGNE

5.1. Modalitățile terapeutice chirurgicale practicate în stricturile biliare benigne. În mediu durata perioadei de pregătire pentru actul chirurgical reconstructiv a fost de $3,63 \pm 0,08$ luni. Este concludentă diferența dintre perioadele de timp până la operație în dependență de nivelul stricturii și a complicațiilor recepționate la etapa leziunii biliare: ChJA - $3,16 \pm 0,06$ luni; HJA - $3,59 \pm 0,11$ luni; BiHJA - $6,53 \pm 0,22$ luni. În eșantionul cercetat a fost o majoritate de pacienți cu fistule biliare externe

137 (67,5%) de cazuri, aplicate la etapa soluționării leziunilor biliare. Toate fistulele biliare au permis în lotul de studii o bună decompresiune biliară și o pregătire adecvată preoperatorie.

În cazul stricturilor biliare parțiale, la care era caracteristică prezența icterului intermitent s-a recurs la o decompresiune preoperatorie bazată pe tehnicile miniinvazive moderne. Așa, cu scop de decompresie s-au realizat: dilatări cu balonașul Fogarty - $14,8 \pm 6,48\%$; stentări endoscopice - $15,3 \pm 6,46\%$ (Figura 5.1.).

Ca rezultat, a fost asigurarea fluxului biliar natural în duoden, o stare fiziologică satisfăcătoare și o premisă de pregătire calitativă

pentru

intervențiile

reconstructive.

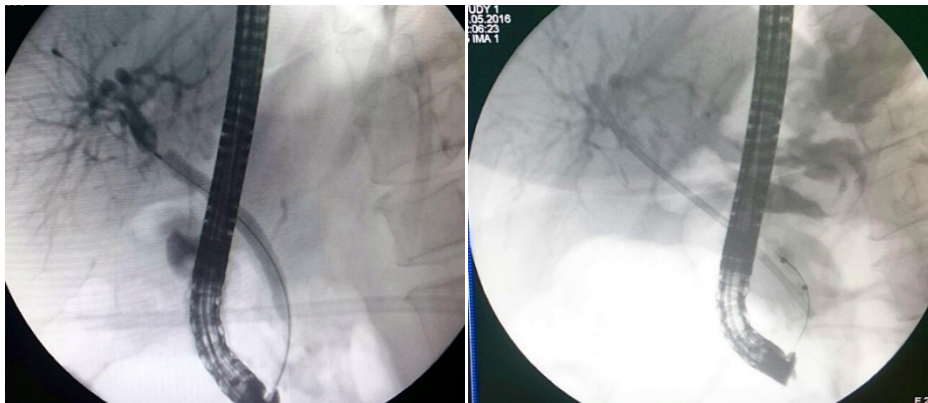


Figura 5.1. Stentare endoscopică a SBB tip III

În baza cercetării am constatat că derivațiile biliodigestive sunt esențiale pentru reconstrucția arborelui biliar și restabilirea fluxului biliodigestiv adecvat. Orice reconstrucție de cale biliară, în experiența dată, a îndeplinit următoarele cerințe: a) excizia țesutului fibros din calea biliară proximală; b) realizarea unei anastomoze largi; c) prezența unei mucoase intacte, fără procese inflamatorii la toate 360° ale liniei de anastomoză; d) o bună vascularizare pe linia de sutură; e) lipsa tensiunii la linia de anastomoză.

Pregătirea ansei intestinale a inclus cu obligativitate selecția sectorului pentru anastomoză, metoda de excludere a ansei, prepararea locului pentru gura de anastomoză. S-a demonstrat că ansa jejunală trebuie să intersectată la cel puțin 20 cm de la ligamentul Treitz. Capătul distal îl închidem în orb cu suturi neresorbabile în două planuri. Ansa aferentă cu cea eferentă am anastomozat-o termino-lateral la cel puțin 80 cm de capătul orb. Am aplicat în studiu ca material de sutură PDS sau Vicril 4/0-5/0. Am pus accentul pe un ermetism bun, aplicând suturile cu un pas de 2-3 mm. Linia de sutură este întărită cu suturi anterioare sero-seroase, de regulă până la 5 la număr. Această metodă de suturi ordinare a fost patentată cu brevet de invenție nr. 1273 (Figura 5.2.).

Cerințele contemporane față de anastomozele bilio-digestive și avantajele chirurgiei moderne a impus elaborarea în contextul cercetării a unei tehnici noi de formare a HJA,



Figura 5.2. Brevet de invenție nr. 1273 Figura 5.3. Brevet de invenție nr. 1274

aplicând sutura într-un singur strat prin surjet încontinuu, termino-lateral, folosind material de sutură modern de tipul PDS (de la 4-0 până la 6-0) (patentul de invenție nr 1274). Grosimea suturii depinde de nivelul stricturii și diametrul CBP. Trebuie de remarcat momentul, că pentru stricturile de tip III și IV obligatoriu am folosit doar de 5-0 și 6-0 instalate sub control de optică chirurgicală. În baza rezultatelor primite este optimal ca toate trecerile de sutură s-ă cuprinde o bună parte din porțiunea sero-musculară a intestinului subțire, dar nu mucoasa, ajutând astfel ca mucoasa să fie în interiorul canalului biliar, acoperind în acest mod linia de sutură și asigură cu o ajustare de mucoasă-la-mucoasă.

Din datele cercetării efectuate am constituit tabloul aplicabilității ambelor tehnici de realizare a HJA și le-am raportat nemijlocit la nivelul reconstrucției Bihepaticojejunostomia (BiHJA); Hepaticojejunostomia (HJA), Choledochojejunostomia (ChJA). (Tabelul 5.1.).

Tabelul 5.1. Raportul celor două tehnici de bază de formare a HJA în funcție de tipul operației de reconstrucție

tipul operației de reconstrucție	HJA suturi ordinare	HJA sujet încontinuu	95% CI	Nivelul de semnificație	Ambele
	P±ES%, (n)	P±ES%, (n)			P±ES%, (n)
BiHJA	8,4±4,03 (13)	4,2±2,89 (2)	-6,20 la 10,42	p = 0,3328	7,4±1,83 (15)
HJA	44,5±7,17 (69)	68,8±6,69 (33)	8,17 la 37,91	p = 0,0033	50,2±3,51 (102)
ChJA	47,1±4,01 (73)	27,1±6,42(13)	4,10 la 33,12	p = 0,0145	41,13±3,47 (85)
Total	100 (155)	100 (48)	-	-	100(203)

Confirmăm o aplicabilitate de succes a ambelor tehnici atât pentru stricturile joase cât și pentru cele înalte. Analiza metodelor de tehnica formării HJA în dependență de dificultățile locale, mai des legate de operații repetate a arătat o disponibilitate mai bună a tehnicii cu surjet încontinuu (48,8±3,51%) în cazul unui bont biliar dificil. Nu au sesizat impedimente la formarea anastomozei și în cazul operațiilor repetate.

Analiza metodelor de tehnica formării HJA în dependență de nivelul stricturii a permis să evidențiem următorul raport după Bismuth. Raportul constatat a tehnicii cu suturi ordinare față de cea cu surjet încontinuu pentru stricturile Bismuth III a fost de 66,7±3,78% dintre cazuri față de

33,3±6,80% dintre cazuri și pentru cele Bismuth tip IV a fost de 86,7±2,73% dintre cazuri la 13,3±4,90% dintre cazuri.

Studiul comparativ al celor două metode de formare a HJA a evidențiat o medie mai mică a duratei de spitalizare pentru metoda cu surjet încontinuu (11,85±0,31 zile față de 12,08±0,35 zile a metodei cu suturi ordinare), moment explicat de micșorarea complicațiilor postoperatorii și a traumei mai mici intraoperatorii. Folosirea tehnicii cu surjet încontinuu de formare a HJA permite o mai bună ajustare a mucoaselor partenerilor anastomotici și drept rezultat asigură un ermetism mai înalt și evident apare posibilitatea extragerii mai rapide a drenului din calea biliară (75,15±3,60 zile pentru HJA cu surjet încontinuu față de 81,57±6,05 zile la HJA cu suturi ordinare).

5.2. Hepaticojejunoanastomoza în tratamentul stricturilor biliare benigne diferențe și oportunități în abordare chirurgicală clasică și inovațională. În contextul cercetării am demonstrat că tipul HJA este în dependență directă de nivelul SBB. Pentru stricturile Bismuth tip I și II am realizat coledocojejunostomie termino-laterală pe ansa Roux. În această situație, de regulă, am dispus de un bont destul de „lung”, care sa ajustat bine la mucoasa intestinală. Pentru stricturile înalte Bismuth tip III în realizarea

hepaticojejunostomiei ne-am confruntat cu faptul că bontul biliar are dimensiuni mici, ce a necesitat continuarea disecției pe canalul stâng sau chiar și pe

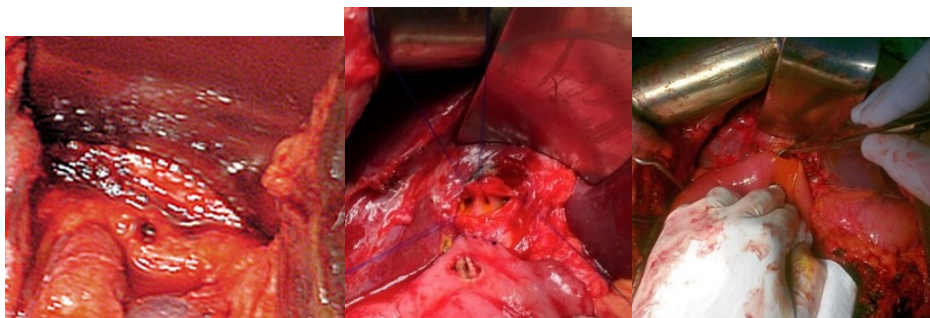


Figura 5.4. Strictură Bismuth tip III cu realizarea HJA în

cel drept în cazul unui diametru mai mic de 10 mm. Pentru aceasta am disecat pe parcursul venei porte și artei hepatice cu prepararea ulterioară a plăcuței hilare și efectuarea mai apoi a unei secțiuni hilare largi, pentru a permite expunerea canalului hepatic stâng. În caz de dimensiuni mici sau de o amplasare a canalului stâng intraparenchimal adânc s-a recurs la o explorare concomitentă a canalului hepatic drept. Pentru o formare a unei HJA largi s-a recurs la o incizie longitudinală în formă de „bumerang” pe perețele ambelor canale hepatice, moment tehnic ce a asigurat o gură de anastomoză largă și un partener anastomotic cu pereți biliari intacti (Figura 5.4.).

Cele mai dificile cazuri din punct de vedere tehnic au fost stricturile de tip IV (15 (7,4 ± 6,99%) cazuri). Dificultățile au fost sporite de procesul cicatricial fibros prezent, de lipsa ductului hepatic comun și a joncțiunii ductului hepatic drept și stâng, prezența unui proces cicatricial hilar. După disecția hilului hepatic a fost efectuată o secțiune hilară pentru a permite expunerea canalului hepatic stâng și explorarea atentă a canalelor hepatice stâng și cel drept. În situațiile când este distrusă totalmente joncțiunea canalelor hepatice, lăsând ambele canale

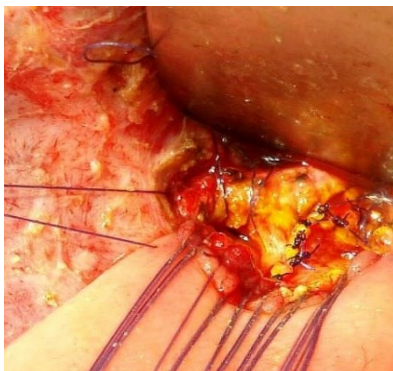


Figura 5.5. **Formarea BiHJA** după Cattell (caz propriu)

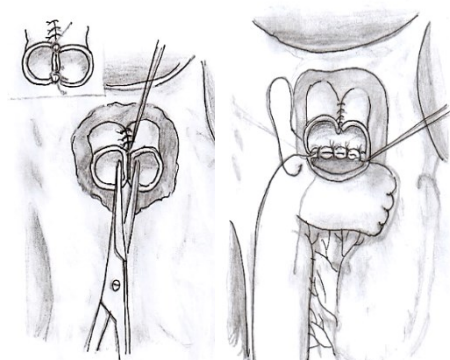


Figura 5.6. **BiHJA tehnica Cattell** (schemă)

separate în plagă, o ieșire din situație este tehnica Cattell. Am realizat anastomozele cu ansa Roux, folosind sutură resorbabilă 5/0 ordinară într-un singur plan. Anastomoza s-a finisat cu o drenare separată a ambelor canale după procedeul Veolker. Ansa anastomozată necesită obligatoriu suturi seromusculare cu material nerezorabil cu capsula hepatică, ce a exclus tracțiunea la nivel de anastomoză postoperator (Figura 5.5., 5.6.). În experiența noastră această tehnică realizată în 10(4,93%) cazuri.

În 5(2,46%) cazuri de deficit major de materie biliară în regiunea fostei joncțiuni, unde nu se pot exterioriza adecvat canalele în plagă, a fost necesară o rezecție parțială a segmentului hepatic IVA pentru a expune căile biliare intrahepatice cu perete biliar sănătos. Pentru realizarea acestei tehnici chirurgicale am folosit metoda accesului posterior în hilul hepatic. Metoda ne-a permis expunerea elementelor hilului hepatic fără traumă majoră și am evitat hemoragiile importante.

Capsula glissoniană este situată imediat la joncțiunea segmentului IV, o incizăm la marginea anterioară a pediculului hepatic. Apoi parenchimul hepatic îl separăm de capsulă pe întreaga lungime a segmentului IV. Am folosit un bisturiu ultrasonice (CUSA) pentru a facilita această disecție. Se trage în jos cu efort puternic duodenul și pediculul hepatic, iar parenchimul hepatic sunt retractorate în superior cu un retractor maleabil. Aceasta corespunde la coborârea plăcii hilare descrisă de Hepp și Couinaud. Detașarea semicilindrului este finalizată dinspre posterior printr-o incizie între joncțiunea hilului și parenchimul hepatic a procesului caudat (segmentul I și segmentul IV prin fisura dorsală). Această incizie are o lungime de 2-3 cm și separă fața posterioară a tecii glissoniene de la



Figura 5.7. **Tehnica formării bonturilor biliare în strictură tip IV**

parenchimul hepatic. După această disecție, un deget este introdus în spatele hilului și fața posterioară a tecii. Degetul este avansat între teaca glissoniană și procesul caudat până la marginea superioară a confluenței. O scoabă mare curbată este folosită pentru trecerea benzii în jurul regiunii confluenței. Tracțiunea acestei benzi tinde să exteriorizeze pediculul glissonian stâng și porțiunea proximală a celui drept. După acest moment se recurge la montarea bihepaticojejunostomiei pe ansa exclusă în Y a la Roux, cu drenarea obligatorie transanastomotică a ambelor canale hepatice. Pentru o formare anastomozei largi s-a recurs la o incizie longitudinală pe peretele ambelor canale hepatice, moment tehnic ce ne-a asigurat o gură de anastomoză largă și funcțională pentru ambele canale hepatice (Figura 5.7.). Au fost un caz când canalul hepatic drept, fiind foarte scurt, a fost necesar să fie secționat și anastomozat canalul paramedian drept și lateral drept separat, și efectuarea unei trihepaticojejunoanastomoze.

5.3. Particularitățile intraoperatorii în funcție de complexitatea cazului și a managementului chirurgical aplicat. Cercetarea a permis executarea unei examinări a dimensiunilor bontului biliar (în mm) și o grupare a lor după nivelul de strictură biliară conform clasificării lui Bismuth. Ultima a permis ca lotul de studiu să fie divizat în patru grupe clinice. Așa, tip I Bismuth s-a înregistrat în 6 (3%) de cazuri, iar dimensiunea a fost de $44,33 \pm 1,15$ mm. Practic tot coledocul supraduodenal a fost integru. Stricturile de tip II s-au înregistrat în 92 (45,3%) din cazuri. În acest grup dimensiunea medie a bontului biliar a fost de $24,68 \pm 0,49$ mm. În grupul cu stricturi de tip III am fixat 90 (44,3%) de cazuri, unde dimensiunea medie a bontului a fost de $7,60 \pm 0,33$ mm. În grupul cu stricturi de tip IV au intrat 15 (7,4%) de cazuri. Dimensiunile bontului au fost în legătură directă cu joncțiunea canalelor hepatice, prezentând o medie de $-2,73 \pm 0,25$ mm. Negativul reprezintă distanța inversată de la joncțiune, prezentând o maximă la nivelul joncțiunii de 1,00 mm și un minimum când a fost deficit de materie de la joncțiune de peste 5 mm lungime. Am demonstrat că imensiunea bontului biliar este un criteriu obiectiv în atestarea complexității reconstrucției biliare.

Un alt moment important, apreciat intraoperator, a fost diametrul bontului biliar. Este un component decisiv pentru formarea HJA. Așa, pentru stricturile tip I a fost un diametru mediu al bontului biliar de $19,67 \pm 0,76$ mm. Acest moment a permis formarea în toate cazurile a unei anastomoze largi și funcționale, bazându-se pe un bont lung ce a permis o bună ajustare la partenerul intestinal. Pentru stricturile de tip II s-a apreciat un bont cu diametru în mediu de $18,11 \pm 0,15$ mm. În toate aceste cazuri au fost dimensiuni suficiente pentru formarea HJA, având un confort tehnic mediu de formare a stomei. În cazul de dimensiuni sub 15 mm s-a recurs la modelarea plastică a bontului cu incizii longitudinale pe anterior pentru mărirea diametrului la nivel de linie de anastomoză. În cazul stricturilor tip III s-a confruntat cu un bont mic atât în lungime, cât și în diametru. Așa, în eșantionul dat s-a întâlnit o medie de $10,5 \pm 0,13$ mm. Diametrul mic în cazul dat a fost compensat cu prepararea

canalelor hepatice stâng, iar în unele cazuri și drept, cu formarea unei incizii pe peretele anterior pentru mărirea diametrului la formarea gurii de anastomoză. În diametrele mai mici de 10 mm este optimală o incizie în ”bumerang” pe ambele canale, cu păstrarea integrității joncțiunii canalelor hepatice. Cea mai gravă situație clinică a fost pentru stricturile de tip IV. În aceste cazuri s-a înregistrat un diametru separat pentru fiecare canal hepatic de $5,2 \pm 0,17$ mm. Dificultatea de formare a BiHJA a fost sporită de lipsa de materie biliară și lipsă de rezervă în manevrarea tehnică. S-au rezolvat situațiile prin anastomoze formate cu sutură specială sub control de optică chirurgicală cu drenare de carcasă pe mai mult timp.

După finisarea buzei posterioare, dacă calea biliară e mai mică de 15 mm, e necesar de drenat obligatoriu gura de anastomoză. În experiența dată am dat prioritate procedurii Veolker. Am preferat aplicarea drenajului Veolker doar în cazul unei anastomoze mai mici de 15 mm, aplicare cu tensiune ale partenerilor de anastomoză, cu deficiențe tehnice de realizare a anastomozei, stricturi înalte cu deficit major de CBP (tip III și IV), țesuturi compromise inflamator și degenerescent ale bontului biliar

Am evaluat prin comparare directă a grupul de HJA fără drenare cu grupul de HJA cu drenare, primind date calificative de o validitate statistică. Drenajul Veolker a fost aplicat în: $7,4 \pm 1,83\%$ din cazuri stricturi de tip IV; $44,3 \pm 3,48\%$ din cazuri stricturi de tip III; $81,52\%$ dintre cazurile de stricturi de tip II ($92 (45,3 \pm 3,49\%)$); în 5 ($83,3 \pm 2,74\%$) din stricturile de tip I.

Un alt factor de importanță, ce influențează decizia de aplicare a drenajului HJA a fost prezența unei fistule biliare externe preoperator . Prezența fistulei duce la lipsa dilatării arborelui biliar și la prezența unui bont biliar mic de 1,5 cm. În lotul nostru de cercetare am probat HJA cu drenarea Veolker, aplicată pe un fundal de fistulă biliară în $94,0 \pm 1,74\%$ din cazuri.

Dintre factorii locali ce motivează necesitatea de drenaj al anastomozei au fost și prezența icterului sau / și angiocolitei. În studiul nostru în 145 ($92,4 \pm 1,94\%$) dintre cazuri am avut icter ce a necesitat drenarea HJA, iar în 12 ($7,6 \pm 6,42\%$) dintre cazuri a fost icter tranzitor, ce nu a necesitat un drenaj. Analizând lotul de cercetare în raport cu durata de spitalizare am constatat faptul că prezența următorilor factori locali ca bont nedilatat, icter și angiocolită au motivat o durată mai mare de spitalizare. Așa în rezultatele primite am stabilit pentru anastomozele cu drenare o durată de spitalizare de $12,14 \pm 0,16$ zile , iar în grupul fără drenare a fost de $10,12 \pm 0,51$ zile. Datele sumare au menționat o durată de $11,97 \pm 0,16$ zile.

Un alt criteriu analizat a fost raportul anastomozelor cu drenare față de prezența complicațiilor imediate. Am constatat o durată de spitalizare de $10,12 \pm 0,51$ zile pentru HJA fără drenare față de $12,14 \pm 0,16$ zile pentru HJA cu drenarea Veolker. Am înregistrat complicații la HJA cu drenare Veolker în $36,8 \pm 3,54\%$ din cazuri, iar lipsa în $63,2 \pm 3,54\%$ din cazuri. În lotul fără drenare absența complicațiilor a fost înregistrată $94,4 \pm 5,56\%$ dintre cele 18 cazuri, moment lămurit de faptul că au fost cazuri fără factori de risc și cu o bună realizare a reconstrucției chirurgicale.

Extragerea drenajelor din arborele biliar s-a realizat în mediu la $86,54 \pm 2,15$ zile postoperator. Choledocojejunostomia a fost realizată la 86 (42,40%) de pacienți, situații în care a fost un bont biliar suficient pentru reconstrucție. În 50 (58,10%) de cazuri au fost 2 și mai multe tentative de reparare a leziunii, ce a sporit complexitatea intervențiilor reconstructive și, evident, au micșorat dimensiunile bontului biliar valabil pentru anastomoză durabilă.

În HJA spitalizarea în mediu a durat $11,19 \pm 0,24$ zile, iar bolnavii au prezentat o convalescență mai rapidă, înregistrând complicații imediate postoperatorii doar în 20 (23,3%) de cazuri. Extragerea de drenaj postoperator a fost și ea mai rapidă, fiind remarcată în mediu la $46,77 \pm 2,98$ -a zi. Complicațiile postoperatorii imediate au fost înregistrate în 11 (73,3%) de cazuri, moment important în viziunea noastră privind creșterea evidentă a probabilităților pentru complicațiile de la distanță.

Următorul grup de tehnică chirurgicală și anume BiHJA a fost cel mai dificil în plan de complexitate, evoluție clinică și a rezultatelor obținute. În cercetarea dată s-a reliefat în 15 (7,40%) cazuri. Media de spitalizare la etapa reconstructivă a fost de $15,27 \pm 0,40$ de zile, iar extragerea drenajului postoperator în mediu a fost la $144,13 \pm 9,30$ -a zi. Acest fapt de la sine evidențiază complexitatea cazurilor date și nivelul sporit de factori favorizanți pentru complicații la distanță.

5.4. Caracteristicile evoluției postoperatorii și a conduitei chirurgicale la pacienții cu stricturi biliare benigne. Complicațiile postoperatorii imediate au fost înregistrate în 69 ($34,0 \pm 3,32\%$) de cazuri. Complicația postoperatorie cea mai dificilă a fost abcesul postoperator subhepatic, sesizat la 1 ($0,5 \pm 0,49\%$) pacienți. Situația a fost rezolvată prin drenaj percutan ECO-ghidat. Cea mai mare frecvență a avut bilioregia tranzitorie în primele 72 de ore postoperator, apreciată la 24 ($11,8 \pm 2,26\%$) de pacienți, care nu au necesitat intervenții adăugătoare. Supurarea de plagă a fost înregistrată la 15 ($7,4 \pm 1,84\%$) bolnavi și a fost rezolvată conservativ. Complicații postoperatorii alarmate au fost dehiscențele parțiale de anastomoză, stabilite la 12 ($5,9 \pm 1,65\%$) pacienți. Aceste cazuri s-au soluționat conservativ, datorită unei drenări intraoperatorii cu un sistem de drenaje în ansamblu cu drenajul transanastomotoc după Veolker. Complicațiile hemoragice postoperatorii au fost întâlnite în varianta de hematom de plagă la 9 ($4,4 \pm 1,44\%$) bolnavi. Complicațiile pulmonare postoperatorii au fost înregistrate în 7 ($3,4 \pm 1,27\%$) cazuri, majoritatea fiind pneumonii. Consecințele infecției biliare grave suportate au fost marcate sub episoade de colangită la 1 ($0,5 \pm 0,49\%$) pacient.

S-au evaluat ambele metode de realizare a HJA incluse în studiu, în aspectul complicațiilor imediate. S-a stabilit că rata complicațiilor imediate pentru metoda cu suturi ordinare a fost de $36,1 \pm 3,86\%$ din cazuri și pentru metoda cu surjet încontinuu - de $27,1 \pm 6,42\%$ din cazuri.

Pentru a unifica abordarea subiectului complicațiilor postoperatorii imediate s-a utilizat clasificarea Clavien-Dindo. Ultima, din punctul nostru de vedere, permite o mai bună evaluare a gradului de impact clinic și o mai bună raportare a detaliilor clinice. Analiza datelor relevă o prevalare a complicațiilor de gradul I - de $16,3 \pm 2,59\%$, urmate de cele de gradul II - $11,3 \pm 2,22\%$ și de cele

de gradul III - $6,4 \pm 1,72\%$ (toate au fost de gradul IIIa). Indirect aceasta este o apreciere a gradului de invazivitate al intervențiilor reconstructive, analizate în acest studiu. Lipsa integrală a complicațiilor, ce necesită reintervenții sau ce duc la decese este o notă bună pentru soluțiile chirurgicale aplicate în studiu.

Toți pacienții cu complicații imediate postoperatorii, stratificați după clasificarea lui Clavien-Dindo, au fost analizați în comparație și cu metoda tehnică folosită. Aceasta permite obiectivizarea gradului complicațiilor în legătură directă cu tehnica folosită. HJA cu suturi ordinare a marcat complicații în descreștere de la gradul I în $19,4 \pm 3,17\%$, la gradul II în $10,3 \pm 2,44\%$ și de gradul III în $6,5 \pm 1,98\%$ cazuri. Pentru metoda cu surjet încontinuu Observăm o predominare a complicațiilor de gradul II - $14,6 \pm 5,09\%$ și o rată egală de $6,2 \pm 3,48\%$ pentru gradul I și III. În general raportul complicațiilor fiind de $36,1 \pm 3,86\%$ al metodei tradiționale față de $27,1 \pm 6,42\%$ pentru metoda cu surjet încontinuu.

6. ANALIZA EFICIENȚEI CLINICO-FUNCȚIONALE A TRATAMENTULUI RECONSTRUCTIV LA DISTANȚĂ ȘI A CALITĂȚII VIEȚII PACIENȚILOR POSTOPERATOR

6.1. Evaluarea clinico-funcțională a rezultatelor intervențiilor chirurgicale reconstructive. Analiza timpului decurs până la apariția complicațiilor la distanță în dependență de tehnica chirurgicală aplicată a permis elucidarea următorului raport: choledocojejunoanastomoza - $13,64 \pm 0,69$ luni, hepaticojejunoanastomoza - $13,27 \pm 0,73$ luni, bihepaticojejunostomia - $12,50 \pm 2,5$ luni. Observăm un fenomen obiectiv că cu cât strictura a fost mai înaltă, cu atât mai repede au apărut complicațiile la distanță. Acest moment este explicat în primul rând cu starea bontului biliar la momentul reconstrucției, diametrul CBP și particularitățile pereților biliari la anastomozare, eficiența drenării arborelui biliar, persistența angiocolitei, dehiscentele de anastomoze.

Perioada medie de supraveghere la distanță a fost de $29,89 \pm 0,48$ de luni în lotul nostru de studii, cu amplitudinea de interval de la 2 până la 68 de luni. Am utilizat scorul de apreciere reprezentat de J. Terblanche și un algoritm clinic de investigație adaptat în clinică. În cadrul acestei evaluări, am remarcat următoarea repartiție: gradul I și - $34(35,1\%)$ de cazuri; gradul II în $28(28,9\%)$ de cazuri; gradul III - $12(12,4\%)$ pacienți; gradul IV - $23(23,7\%)$ de pacienți. Toți bolnavii din gradul I și II au fost într-o stare de sănătate foarte bună și nu au necesitat spitalizări și tratamente. Cei din gradul III a reprezentat suferință cronică bilio-hepatică, care au necesitat tratamente periodice medicamentoase și mai rar spitalizări. Realizarea tratamentelor permitea o compensare a stării de sănătate și evitarea progresării suferinței hepatobiliare. Gradul IV a reprezentat pacienții cu recidivă de strictură de cale biliară și dereglarea esențială a funcției hepatobiliare pe un fundal de angiocolită și icter.

Analiza comparativă a ambelor metode de tehnică chirurgicală în raport rezultatele după scorul Terblanche și constată un bilanț bine conturat al eficienței clinice postoperatorii pentru anastomozele

efectuate cu surjet continuu față de tehnica clasică. Raportul rezultatelor nefavorabile au fost de 17(34,7%) de pacienți, tratați prin HJA cu suturi ordinare, față de 6(12,5%) de pacienți, tratați prin HJA cu surjet încontinuu, cu validitatea statistică reprezentativă (95% IC: -5,25 – 37,69; p=0,0106).

În toate 23 de cazuri (gradul IV) au fost constatate stricturi ale hepaticojejunoanastomozei și ca rezultat am efectuat plastia hepaticojejunoanastomozei cu elemente de tip Heineke-Mikulicz. Intervenția a avut drept scop lichidarea stricturii și refacerea anastomozei în limitele țesuturilor sănătoase, prezente pe linia de anastomoză. Toate cazurile au reprezentat intraoperator un proces fibroplastic la nivel de hepatojejunoanastomoză, iar însuși ductul biliar nu era implicat nemijlocit în proces, prezentând țesut normal din aspect macroscopic local. Acest moment a fost decisiv în omiterea necesității de a reface integral anastomoza și de a realiza doar o plastie a gurii de anastomoză, folosind numai sutură atraumatică de tipul PDS 5/0-6/0, amplasată într-un singur plan și cu drenare separată a ambelor canale hepatice.

6.2. Analiza comparativă a rezultatelor clinice la distanță a pacienților cu stricturi biliare benigne. În contextul cercetării am recurs la un standard de evaluare a acestor pacienți. În el obligatoriu am inclus după examenul clinic, testarea biochimică a principalilor indici (transaminazele, fosfataza alcalină, protrombina, ureea, bilirubina, etc.), screeningul sonografic al anastomozei biliare după protocolul Clinicii Chirurgie nr. 2, și CRMN la indicații bine determinate

Parametrii biochimicii pentru ambele grupe au fost următoarele: a) Bilirubina generală - $117,21 \pm 15,21 \mu\text{mol/L}$, (norma $<20,5 \mu\text{mol/L}$), (95% IC: 109,92–124,50; $p < 0,0001$); b) Bilirubina directă - $91,29 \pm 13,68 \mu\text{mol/L}$, (norma $<20,5 \mu\text{mol/L}$), (95% IC: 84,73–97,85; $p < 0,0001$); c) Protrombina - $66,67 \pm 1,84\%$, (norma 93-104%), (95% IC: 65,78 – 67,55; $p < 0,0001$); d) Fosfataza alcalină - $255,21 \pm 44,37 \text{ nmol/l}$, (norma $< 120 \text{ UI/L}$), (95% IC: 233,94–276,48; $p < 0,0001$); e) GGTP - $174,22 \pm 27,92 \text{ UI/L}$, (norma 10,4-33,8 UI/L), (95% IC: 160,83–187,61; $p < 0,0001$); f) Ureia - $6,98 \pm 0,56 \text{ mmol/L}$ (norma 2,5-8,3 mmol/l), (95% IC: 6,71–7,25; $p < 0,0001$); g) Creatinina - $86,21 \pm 4,96 \text{ mmol/L}$, (norma 44-88 mmol/l), (95% IC: 83,83–88,59; $p < 0,0001$); h) ASAT - $131,56 \pm 13,4 \text{ U/L}$, (norma <50), (95% IC: 125,11–138,01; $p < 0,0001$); i) ALAT - $194,80 \pm 24,07 \text{ U/L}$, (norma <50), (95% IC: 183,26–206,34; $p < 0,0001$).

Am recurs la studiul comparativ al rezultatelor primite. Astfel am grupat în grupul I și II după Terblanche într-un singur lot și grupul III și IV în alt lot. Cercetarea examenului sonografic în baza loturilor de studii Terblanche gr. I și II și Terblanche gr. III și IV a permis constatare a următoarelor caracteristici, prezentate în tabelul de mai jos. Astfel, diametrul căilor biliare intrahepatice în Lotul gr. I și II a constituit o medie de $0,25 \pm 0,01 \text{ cm}$ comparativ cu gr. III și IV unde era evident mărit și prezent - $0,39 \pm 0,01 \text{ cm}$. Moment ce vorbește despre o colestază evidentă și o hipertensiune biliară endoluminală la nivel de arborele intrahepatic pentru gr. III și IV. Un alt parametru testat a fost diametrul căilor biliare extrahepatice, supraanastomotice. În cercetarea noastră în gr. I și II am constatat

o medie de $0,59 \pm 0,02$ cm, iar în gr. III și IV de $0,82 \pm 0,02$ cm. Vedem o prevalare a dilatării arborelui biliar extrahepatic în cazul gr. III și IV. Situația lămurită prin prezența colestazei supraanastomotice și a suferinței biliare îndelungate.

Un parametru important a fost grosimea peretelui biliar. Acest indicator este în legătură directă cu persistența angiocolitei în arborele biliar. În datele primite de noi pentru gr. I și II înregistrăm $-0,14 \pm 0,01$ cm, iar pentru gr. III și IV $-0,23 \pm 0,01$ cm. Datele primite confirmă încă o dată prezența unui proces inflamator activ în gr. III și IV de studiu. În evaluarea postoperatorie la distanță a stricturilor HJA, CRMN a fost metoda de investigare de elecție, arătând nu numai nivelul de obstrucție, gradul de îngustare, dar și prelungirea procesului de fibroză. CRMN utilizat pe scară largă în cercetarea noastră a înregistrat o sensibilitate de 88% și specificitate de 99% în aprecierea stricturii HJA.

Așa în studiul realizat am stabilit că în gr. I și II am avut stricturi de tip III $-42,06 \pm 5,98$ % și IV $-6,8 \pm 7,96$ % față de cele din gr. III și IV, unde de tip III $-53,7 \pm 10,88$ % și IV $-9,8 \pm 17,16$ % au fost cu mult mai multe. De asemenea trebuie de evidențiat și faptul că lungimea medie a bontului biliar folosit la reconstrucție în gr. III și IV a fost de $13,24 \pm 1,71$ mm față de cel din gr. I și II de $16,28 \pm 0,86$ mm. Aceste momente cu desăvârșire au influențat rezultatele obținute la distanță. Analiza complicațiilor imediate postoperatorii poate evidenția că în gr. I și II au fost înregistrate mai des complicații simple precum supurațiile și hematoamele, iar în gr. III și IV au prevalat dehiscențele parțiale și abcesele postoperatorii. Acest raport a evidențiat încă o odată prevalarea factorilor predispozanți pentru complicațiile la distanță în gr. III și IV. Analiza logistică a determinanților de risc pentru pacienții din gr. I și II și gr. III și IV a arătat că „nr. operații reconstructive” și altele descrise mai sus au fost variabilele independente și legate nemijlocit de rezultatul clinic, în funcție directă de evoluția clinică a pacienților cu stricturi biliare. Analiza selectivă, minuțioasă a tuturor determinanților specificați a evidențiat factori semnificativi de risc.

Tabelul 6.1. Analiza multivariată a determinanților de risc și protecție pentru pacienții din gr. I și II și gr. III și IV

nr.	Factorii determinanți	RR	95% IC	nivelul de semnificație	Z – statistic	NNT	95% IC
1.	nivelul înalt de strictură a căilor biliare	5,50	1,24 până la 24,45	$p = 0,0251$	2,240	19	10,78 până la 80,11
2.	nr. operațiilor reconstructive	4,05	2,57 până la 6,39	$p < 0,0001$	6,026	3	2,34 până la 3,98
3.	prezența maladiilor concomitente	4,50	2,83 până la 7,16	$p < 0,0001$	6,344	3	2,19 până la 3,56

Rezultatele obținute postoperatoriu au fost „foarte bune”. Menționam că problematica stricturilor HJA sau a re-stricturilor de anastomoză au o actualitate științifică majoră. Astfel, în continuare au fost analizate și studiate inclusiv efectele complicațiilor asupra bolnavului cu implicațiile sale și răsunetul acestora asupra calității vieții, evoluției bolii și pronosticului, precum impactul asupra supraviețuirii la distanță.

6.3. Studiarea calității vieții a pacienților la distanță în funcție de operația reconstructivă.

Rezultate tratamentului chirurgical s-au analizat prin prisma auto-evaluării calității vieții a pacienților din grupul „cu surjet încontinuu” (L2) în comparație cu grupul „tradițional cu suturi ordinare” (L1).

Parametrii din *grupul caz studiu la etapa preoperatorie*: Funcția fizică (PF), Funcția socială (SF) și Sănătatea generală (GH) sunt cei mai afectați, comparativ cu cei ai pacienților din *grupul de control*. Momentul dat este explicat prin impactul invalidizării biliare comparativ cu pacienții din grupul de control. Rezultatele mai sunt fortificate și de durata suferinței motivate pentru fiecare pacient în parte. La etapa de 3 luni cele mai semnificative schimbări au fost orientate spre pozitiv și au fost legate, în primul rând, de sfera emoțională (RE): 1) pacienții după **ChJA** au prezentat o creștere cu 17% la scor; 2) pacienții după **HJA** au prezentat o creștere cu 15% la scor; 3) pacienții după **BiHJA** au avut o creștere cu 10% la scor. Pe de altă parte, s-a constatat o descreștere nesemnificativă cu 2-3% la scor pentru „sănătatea mentală” la pacienții cu **ChJA** și **HJA**. Analiza rezultatelor scorului SF-36 la etapa de șase luni a reliefat îmbunătățirea progresivă a tuturor parametrilor calității vieții. Pe de altă parte, se menține raportul dintre indicii marcați între parametrii de la etapele precedente de evaluare a calității vieții. Indicatorii Compartimentului Mental au manifestat o creștere mai rapidă în dinamică, explicată prin perceperea pozitivă și, deseori, așteptată a însănătoșirii fizice, chiar dacă mai persistau careva deficiențe de sănătate.

La un an de la intervenția chirurgicală reconstructivă, s-a înregistrat o dinamică pozitivă și aceeași tendință de îmbunătățire a continuat a fi marcată pentru majoritatea pacienților din toate subgrupurile. Rezultatele colectate tind la maximum spre indicii de normalitate, percepute pentru grupul de control. În continuare putem constata că CV după cele două tehnici de intervenții reconstructive la termenul de 12 luni ajung la cei mai înalți indici (Figura 6.1.).

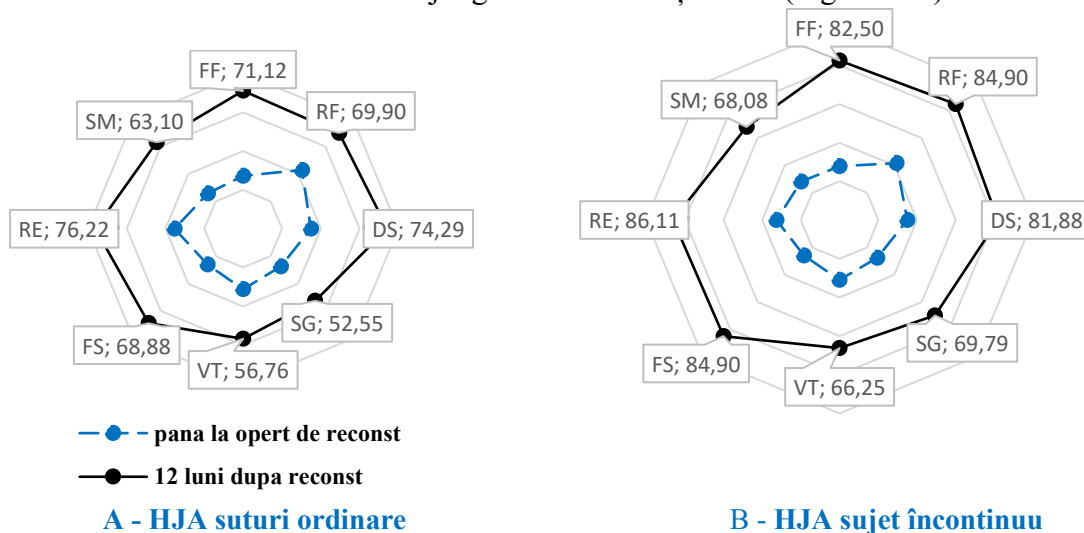


Figura 6.1. Profilul preoperator și 12 luni după reconstrucție al calității vieții (SF-36) a pacienților cu stricturi biliare benigne în funcție de două tehnici chirurgicale de realizare a HJA.

Evident că per ansamblu ei se apropie de calitatea vieții pacienților după colecistectomii laparoscopice. Acest moment e o caracteristică importantă a eficienței clinico-funcționale a HJA.

6.4. Analiza calității vieții la pacienții cu stricturi biliare benigne în baza instrumentelor standardizate, a chestionarului de profil general SF-36 și a celui specializat GSRS. Interesul manifestat de noi pentru problemele calității vieții a pacienților cu SBB a demonstrat necesitatea aplicării unui chestionar specializat în patologia tractului digestiv. O opțiune pentru această cercetare ne-a prezentat-o chestionarul GSRS. Eșantionul cercetat a fost sistematizat în conformitate cu modalitatea: L₁ – HJA prin abordare tradițională (49) și L₂ -HJA prin abordare în surjet încontinuu (48). La etapa preoperatorie se atestă o înrăutățire a calității vieții pacienților, manifestată prin creșterea scorului la „durerile abdominale” (L₁=3,32±0,20 și, respectiv, L₂=3,41±0,17; p<0,01), care poate fi explicat prin traumatismul, procesul inflamator persistent după intervenția chirurgicală reconstructivă. La etapă de 3 luni, cele mai înalte scoruri au fost raportate la parametrul de „durere abdominală” (L₁=4,07±0,19 și, respectiv, L₂=3,44±0,18; p<0,01), cu o reprezentanță statistică. Frecvența „Durere abdominală” s-a corelat semnificativ atât cu statusul clinic, cât și cu tulburările digestive. S-a recepționat o dinamică a intensității durerilor. Este semnificativă pentru ambele loturi ascensiunea nivelului de durere la 3 luni postoperatoriu, explicat prin cu impactul traumei intraoperatorii și reabilitarea de durată postoperatorie. O descreștere a scorurilor, cu evoluarea spre „îmbunătățire a calității vieții” au fost raportată de pacienți deja la termenul de 6 luni postoperatoriu (Durerea abdominală L₁=2,62±0,13 și respectiv L₂=1,94±0,1; p<0,01). Trebuie de menționat că pacienții care au trecut prin intervenția chirurgicală cu abordarea inovativă, raportează scoruri mai joase și, respectiv, calitatea vieții mai înalte. Trendul „pozitiv” al descreșterii parametrului „durere abdominală” la 12 luni de supraveghere a fost constatat pentru toate cazurile evaluate (Durerea abdominală L₁ =2,13±0,16 și respectiv L₂ =1,23±0,07; p<0,01).

Evaluarea pacienților la calitatea vieții după indicii „sindromului diareic” și „sindromului de constipație”, confirmă nemijlocit faptul, că înainte de operație suferințele pacienților din cauza scaunelor frecvente au fost mai mici decât cel al constipațiilor în lotul L₁ (și constituie 3,22±0,16 și 2,18±0,16; p<0,05), în comparație cu lotul L₂ (2,76±0,3 și respectiv 0,99±0,11; p<0,001). Acest moment se explică prin prevalarea psihologică la pacienți ai „invalidității biliare” (dizabilității biliare), deseori dominant prin colică biliară și angiocolită sau icter mecanic. Evaluarea pacienților la calitatea vieții după indicele „sindromului dispeptic” la etapă de 3 luni a prezintat scoruri înalte, care au fost raportate de pacienții din ambele loturi practic identice (L₁ este 5,02±0,11 și respectiv L₂ =2,87±0,17; p<0,001), cu trendul de descreștere și respectiv o creștere a calității vieții după acest parametru. Rezultatele la distanță au fost urmărite până la 12 luni după operația reconstructivă. Toate au relevat o micșorare a indicatorilor (L₁ este 1,78±0,13 și respectiv L₂ =0,99±0,10; p<0,05).

Raportarea „Sindromul dispeptic” la ambele loturi a determinat obținerea următoarelor date: o predominare covârșitoare pentru etapa preoperatorie cu o persistență a indicatorilor la etapa de 3 luni ($L_1=5,02\pm0,11$ și respectiv $L_2=2,87\pm0,17$) și o normalizare evidentă la 12 luni pentru ambele loturi ($L_1=1,78\pm0,13$ și respectiv $L_2=0,99\pm0,10$). În dinamică, semnele au fost mai evidențiate după prevalență pentru Lotul 1 față de Lotul 2.

Analiza rezultatelor parametrului „Sindromul diareic” înregistrează o ascensiune a indicilor la 3 luni ($L_1=3,46\pm0,22$ și respectiv $L_2=2,54\pm0,15$) postoperator cu o normalizare în dinamică la 12 luni ($L_1=1,82\pm0,09$ și respectiv $L_2=0,83\pm0,15$).

Au fost sumate rezultatele corelației între SF-36 și GSRS. Așadar, se poate constata că corelația negativă pentru toți parametrii confirmă compatibilitatea și suplimentarea acestor chestionare de putere medie, după indicatorul statistic – Pearson (r_{xy}). Parametrul „Durere abdominală” a GSRS și parametrii „Durere somatică” ($r_{xy}=-0,39$), „Rolul fizic” ($r_{xy}=-0,35$), „Funcția socială” ($r_{xy}=-0,46$) și „Compartimentul Sănătate mentală” ($r_{xy}=-0,30$) au corelat semnificativ, de putere statistică „medie”, cu nivelul statistic de semnificație ($p < 0,01$). Parametrul „funcția socială” a SF-36 a fost corelat în mod semnificativ statistic de putere „medie” cu „durerea abdominală” ($r_{xy}=-0,46$) și „sindromul dispeptic” ($r_{xy}=-0,31$). S-a constatat o corelație semnificativă între scorul „Durere somatică” SF-36 și domeniul „Durere abdominală” din GSRS ($r_{xy}=-0,39$; $p < 0,01$).

În analiza comparativă a calității vieții în conformitate cu chestionarul SF-36 și chestionarul GSRS pacienții expertizați au prezentat scorurile mai grave la calitatea vieții (scala dureri, funcționare fizică, precum și toate simptomele gastroenterologice), cu excepția simptomului de constipație.

6.5. Evaluarea factorilor de risc ai operațiilor reconstructive aplicate pacienților cu stricturi biliare benigne. Analiza rezultatelor determinantilor a fost sistematizată în trei subgrupe mari: parametrii medico-sociali; parametrii tehnico-chirurgicali, operații (tipul); patologii concomitente. Analiza selectivă, minuțioasă a tuturor factorilor specificați a evidențiat pe cei semnificativi de risc. Prima subgrupă a factorilor de risc sunt cei cu putere „joasă”, în următorul mod: 1) vârsta după 65 de ani ($OR=2,65$; 95% IC: 1,45 - 4,81); 2) bărbați ($OR=2,07$; 95% IC: 1,06 - 4,06); 3) localitate de reședință rurală ($OR=1,49$; 95% IC: 1,04-2,13) și cu nivelul de semnificație ($p < 0,05$).

Analiza subgrupului al doilea al determinantilor a relevat prezența unor factori de risc mai sus de „3” (putere „medie” și mai înaltă), în următorul mod: 1) operații neplanificate - de urgență ($OR=3,11$; 95% IC: 1,78-5,43); 2) operații laparoscopice ($OR=3,45$; 95% IC: 2,19-5,42); 3) procese scleroatrofice ($OR=4,75$; 95% IC: 2,46 - 9,17) și cu nivelul de semnificație ($p < 0,05$).

Rezultatele din al treilea subgrup al determinantilor au relevat prezența unor factori de risc mai sus de „4” (care sunt mai înalți în comparație cu cele precedente), în următorul mod: 1) obezitate ($OR=4,57$; 95% IC: 1,96-10,64); 2) patologii hepatice ($OR=4,00$; 95% IC: 1,11-14,42); 3) Diabet

(OR=**2,20**; 95% IC: **0,75-6,77**); 4) maladii cardio-vasculare (OR=**3,33**; 95% IC: 1,31-8,50) și cu nivelul de semnificație ($p<0,05$).

Cunoașterea factorilor de risc ce duc la dezvoltarea stricturilor CBP va permite elaborarea conduitei adecvate pentru acești pacienți. „Algoritmul de diagnostic al stricturilor biliare benigne” este obligat să ia în calcul și să se bazeze și pe „Baremul factorilor de risc privind dezvoltarea stricturilor biliare benigne”. Pacienții cu factori de risc de nivel jos vor fi sub supraveghere sau în „atenție” temporară a chirurgului hepato-biliar și în continuare vor fi transferați la programul de supraveghere standardizat pe loc de trai sub controlul chirurgului de circumscripție.

CONCLUZII GENERALE

1. Rezultatele studiului au demonstrat că stricturile biliare benigne au tendința de creștere continuă și reprezintă un subiect de interes medico-chirurgical major. La etapa cercetării transversale s-a stabilit că cele mai frecvente cauze, ce cresc riscul de producere a leziunilor de căi biliare în timpul colecistectomiei și de formare ulterioară a stricturilor biliare benigne, sunt formele histopatologice ale colecistitei acute asociate frecvent plastron subhepatic (45,8%), hemoragii intraoperatorii greu de controlat (11,8%), formele sclero-atrofice asociate cu modificări topografice importante (23,2%), malformațiile anatomice la nivelul căilor biliare (4,4%) [18].
2. Datele cercetării au demonstrat rolul factorilor clinico-evolutivi asupra rezultatelor tratamentului chirurgical al stricturilor biliare benigne și impactul lor asupra rezultatelor imediate și la distanță. Studiul dat arată că dezvoltarea complicațiilor postoperatorii după intervențiile reconstructive au fost semnificativ influențate de nivelul stricturilor biliare, dimensiunile bontului biliar, de prezența complicațiilor septice biliare, icterului mecanic și a fistulelor biliare externe și nu în ultimul rând de performanța tehnicii de formare a derivației bilio-digestive [19].
3. Studiul realizat demonstrează valoarea și importanța tratamentului chirurgical, arătând că atitudinea gestului chirurgical reconstructiv se impune a fi diferențiat de la caz la caz. Tratamentul chirurgical al stricturilor biliare benigne a fost în raport direct cu nivelul localizării: pentru stricturile Bismuth de tip I și tip II a fost optimal efectuarea CHJA; la pacienții cu stenoze de tip III - HJA cu o drenare obligatorie a ambelor canale hepatice; în stricturile de tip IV a fost utilizată aplicarea BiHJA și drenarea obligatorie transanastomotică a ambelor canale hepatice [20, 21].
4. Pentru prima dată s-au studiat termenii de dezvoltare a restenozei HJA și s-a demonstrat că acestea depind de tipul de anastomoză și nivelul SBB, de utilizarea drenajului HJA, de tipul de sutură. Așadar, suprapunerea rezultatelor din literatura de specialitate și a rezultatelor obținute a permis prezentarea următorilor determinanți ai stricturilor HJA la distanță: 1) stricturile înalte cu bont biliar compromis (tip III și IV - Bismuth); 2) excizia incompletă a țesutului cicatricial la nivel de bont biliar; 3) formarea anastomozei sub 1 cm; 4) formarea HJA pe un fundal de icter mecanic și angiocolită acută; 5) întârzierea gestului reconstructiv, când apare ciroza biliară [22].
5. În baza studiului de estimare a rezultatelor imediate și pe termen lung, s-a demonstrat că HJA într-un singur plan, în surjet încontinuu în modificarea clinice este cea mai optimă variantă de reconstrucție biliară în această categorie de pacienți, care poate fi efectuată atât la stricturile joase, cât și la cele înalte [23].
6. În rezultatul studiului s-au elaborat și implementat în clinică tehnicile de preparare a bontului biliar pentru stricturile înalte din parenchimul hepatic, cu deficit mare de materie biliară, cu formarea de gură de anastomoză de tip ”bumerang”, sau de tipul bihepatico- sau trihepaticojunoanastomoză, inclusiv folosind optica chirurgicală și un aspirator chirurgical cu ultrasunet „CUSA EXCEL” [24].

7. Rezultatele studiilor a demonstrat că factorii determinanți influențează prognosticul tratamentului chirurgical și calitatea vieții acestor pacienți. Utilizarea scorului clinico-funcțional Terblanche a determinat: „foarte bune”, de gr. I - 35,1% (IC 95%: 36,37-67,55) de cazuri; „bune”, de gr. II - 28,9% (IC 95%: 2,15 - 32,59) de cazuri; „relativ satisfăcătoare”, de gr. III - 12,4% (IC 95%: 2,93 - 29,77) de cazuri și „nesatisfăcătoare”, de gr. IV -23,7% (IC 95%: 5,25 – 37,69)) de cazuri. Aplicarea sincronă a chestionarelor SF-36 și GSRS a demonstrat compatibilitatea și suplimentarea prin testul de corelație ($r_{xy} = 0,46 / 0,35$; $p < 0,05$) de putere medie, și ne-a confirmat ca un instrument fiabil în monitorigul evoluției clinice a acestor pacienți [25, 26].
8. Rezultatele studiului au relevat că perfecționarea complexului curativ prin implementarea unui tratament chirurgical reconstructiv integrat într-un algoritm multimodal, pregătire preoperatorie complexă, tehnologii miniinvazive la etapa preoperatorie, tehnici reconstructive adoptate la rigurile științei chirurgicale de ultima oră au permis să înregistrăm o incidență a complicațiilor imediate la 34,0% din cazuri, iar a complicațiilor la distanță în 23,7% [20, 27].
9. Problema științifică importantă soluționată în cercetarea dată constă în elaborarea și implementarea tehnicilor chirurgicale optime pentru corecția SBB, ce asigură o eficiență clinico-funcțională de durată a anastomozelor biliodigestive, garantează rezultate postoperatorii imediate și tardive excelente și un nivel adecvat al calității vieții în cauzistica operată [28].

RECOMANDĂRI PRACTICE

1. Pentru pacienții cu SBB este necesară în etapa de evaluare preoperatorie să fie aplicat un algoritm unificat de examinare, diagnostic, pregătire preoperatorie, management chirurgical, propus și validat în contextul cercetării noastre, completat cu examinarea sonografică, endoscopică și colangiografia prin RMN.
2. Pentru prognozarea unui diagnostic clinic fidel este absolut necesar de a aplica consecutivitatea metodelor de diagnostic pentru SBB la diferite etape clinice. Este absolut necesară luarea în calcul a capacităților, limitelor și sensibilitatea pentru fiecare în parte. Se prezintă valoarea înaltă a diagnosticului prin metodele de investigare: sonografie (Se-69,59%), ERCP (Se-85,96%) și colangiografie prin rezonanță magnetică (Se-92,98%).
3. Evaluarea rezultatelor imediate și pe termen lung al leziunilor biliare, propune chirurgului practic soluții adecvate de corecție chirurgicală pentru fiecare caz în parte în dependență de tipul, nivelul și termenul leziunii, precum și principiile de bază ai tratamentului medico-chirurgical până la etapa reconstructivă. Aplicând această tactică în $51,2 \pm 4,90\%$ a fost suficientă doar o intervenție de drenare cu reparare a CBP, iar raportul metodelor clasice de drenare față de cele miniinvazive a constituit 2,33:1.

4. Pentru serviciile naționale de chirurgie în baza cercetării date se propune o tactică chirurgicală optimizată adresată SBB, unde abordarea este determinată de timpul decurs de la momentul detectării, de metoda chirurgicală de soluționare a leziunii, de prezența sau lipsa colangitei și a icterului obstructiv, de corectitudinea conduitei chirurgicale în perioada prereconstrucție. Iar volumul intervenției chirurgicale depinde la direct de natura traumei și evident, a stricturii, de localizarea acesteia, de starea conductelor biliare supra obstacol, varietatea manifestărilor clinice, de calificarea chirurgului operant.
5. Abordare chirurgicală inovativă al pacienților cu SBB permite implementarea în serviciile chirurgicale supraspecializate a noilor principii de formare a anastomozelor biliodigestive: excizia completă a stricturii în limita țesuturilor sănătoase, utilizarea materialului sutură areactiv, atraumatic și resorbabil, respingerea categorică a drenajului de carcasă transhepatică. Intervenția de reconstrucție de elecție în stricturile biliare este hepaticojejunostomia pe ansa jejunală montată în Roux-en-Y.
6. Tratamentul chirurgical al SBB, recomandat serviciilor chirurgicale naționale, este în raport direct cu nivelul localizării. Pentru stricturile Bismuth de tip I este optimă coledocojejunostomia termino-laterală cu ansa izolată în Y a la Roux. Pentru cele de tip II soluția constă în coledocojejunostomie pe ansa izolată în Y a la Roux, iar în situațiile în care avem o extindere destul de importantă a stricturii în sus, vom recurge la hepaticojejunostomie pe ansa izolată în Y a la Roux. La pacienții cu stenoze de tip III vom realiza hepaticojejunostomie termino-laterală pe ansa izolată în Y a la Roux cu o protejare transanastomotică separată a ductului hepatic drept și stâng. Pentru stricturile de tip IV este preferată aplicarea bihepaticojejunostomiei pe ansa izolată Roux și drenarea obligatorie transanastomotică a ambelor canale hepatice.
7. Recomandăm ca intervenția de reconstrucție să se finiseze cu drenare postoperatorie a gurii anastomotice după procedeul Voelcker pe o perioadă de timp de 3-6 luni. Moment necesar pentru profilaxia restricturii precoci și pentru facilitarea epitelizării anastomozei, care este afectată deseori de factorul agresiv al bilei asupra procesului de plagă la nivel de anastomoză. Drenajul Veolker a fost aplicat în: $7,4 \pm 1,83\%$ din cazuri stricturi de tip IV; $44,3 \pm 3,48\%$ din cazuri stricturi de tip III; $81,52\%$ dintre cazurile de stricturi de tip II - 92 ($45,3 \pm 3,49\%$); în 5 ($83,3 \pm 2,74\%$) din stricturile de tip I.
8. Supravegherea postoperatorie la distanță a pacienților permite o analiză activă, standardizată, după programul controlului periodic clinic, imagistic sonografic, iar în caz de necesitate imagistic prin CRMN, propus în contextul acestui studiu. Ea este esențială în obiectivizarea eficienței clinico-funcționale a tratamentului chirurgical reconstructiv și se impune la toate nivelele de asistență chirurgicală. Doar așa putem asigura diagnosticarea precoce și realizarea efectivă a tratamentului complicațiilor apărute la acești pacienți, condiție ce asigură ameliorarea rezultatelor la distanță.

9. Pentru a evalua HJA chirurgul are la îndemână un scor standardizat, elaborat de Terblanche și implementat în practică de catedra Chirurgie nr. 2, care permite evidențierea eficacității privind funcționalitatea și calitatea clinică la distanță, datorate de gestul chirurgical reconstructiv efectuat. Iar posibilitatea de a-și evalua pacientul îi dă o vigoare în exclusivitate de a face o adaptare chirurgicală eficientă și non-economică a rezultatelor postoperatorii obținute.
10. O bună evaluare a operațiilor reconstructive în SBB este un marker de calitate. Scala de evaluare perfectă nu există, dar analizând rezultatele obținute, putem concluziona că sunt posibile ameliorări și chiar necesare. Chirurgul trebuie să aibă posibilitatea de a evalua calitatea vieții a pacientului în scopul de a permite o adaptare mai bună a rezultatelor postoperatorii de la distanță.
11. Pentru studierea calității vieții pacienților postoperator la distanță după intervenție chirurgicală reconstructivă în urma stricturilor ale CBP, este recomandată pe lângă chestionarul general SF-36, folosirea unui chestionar specializat precum este GSRS. Folosirea sincronă a acestor chestionare va majora marja de veridicitate a rezultatelor și va spori obiectivitatea lor. Momentul dat devine un instrument important pentru o cercetare aprofundată a rezultatelor la distanță.

BIBLIOGRAFIE

1. CHAPMAN, W.C., HAVELY, A., BLUMGART, L.H., Benjamin I.S. *Postcholecystectomy bile duct strictures: management and outcome in 130 patients*. In: Arch Surg. 1995, 6(130), pp. 597-604.
2. DADHWAL, U.S., KUMAR, V. *Benign bile duct strictures*. In: Medical Journal Armed Forces India. 2012, 68(3), pp. 299-303.
3. De SANTIBÁÑES, E., ARDILES, V., PEKOLJ, J. *Complex bile duct injuries: management*. In: HPB (Oxford). 2008, 10(1), pp. 4-12.
4. De PALMA, G.D., GALLORO, G., ROMANO, G., et al. *Long-term follow-up after endoscopic biliary stent placement for bile duct strictures from laparoscopic cholecystectomy*. In: Hepato-Gastroenterology. 2003, 50(53), pp. 1229-1231.
5. PERRISAT, J. *Laparoscopic cholecystectomy: the European experience*. In: American Journal of Surgery. 1993, 165, pp. 444-449.
6. BLUMGART, Leslie H. *Blumgart's surgery of the liver, biliary tract, and pancreas*. In: Philadelphia, 5 editions. 2012, pp. 615-643.
7. BYRNE, Michael F. *Management of Benign Biliary Strictures*. In: Gastroenterology Hepatology (NY). 2008, 4(10), pp. 694-697.
8. SIKORA, S.S., POTTAKKAT, B., SRIKANTH, G., KUMAR, A., SAXENA, R., KAPOOR, V.K. *Postcholecystectomy Benign Biliary Strictures-Long-Term Results*. In: Dig.Surg. 2006, 23, pp. 304-312.
9. AKARAVIPUTH, T., BOONNUCH, W., LOHSIRIWAT, V., METHASATE, A., CHINSWANGWATANAKUL, V., LERT-AKAYAMANEE, N., et al. *Long-term results of large diameter hepaticojejunostomy for treatment of Bile Duct Injuries following cholecystectomy*. In: J. Med Assoc Thai. 2006, 89(5), pp. 657-662.
10. BANSAL, V.K., KRISHNA, A., MISRA, M.C., PRAKASH, P., KUMAR, S., RAJAN, K., BABU, D., GARG, P., KUMAR, A., RAJESHWARI, S. *Factors Affecting Short-Term and Long-Term Outcomes After Bilioenteric Reconstruction for Post-cholecystectomy Bile Duct Injury: Experience at a Tertiary Care Centre*. In: Indian J Surg. 2015, 77(Suppl 2), pp. 472-479. doi: 10.1007/s12262-013-0880-x.

11. BISMUTH, H., MAJNO, P.E. *Biliary strictures: classification based on the principles of surgical treatment*. In: World Journal of Surgery. 2001, 25(10), pp. 1241-1244.
12. ABDELRAFEE, A., EL-SHOBARI, M., ASKAR, W., SULTAN, A.M., EL NAKKEEB, A. *Long-term follow-up of 120 patients after hepaticojejunostomy for treatment of post-cholecystectomy bile duct injuries: A retrospective cohort study*. In: Int J Surg. 2015, 18, pp. 205-210. doi: 10.1016/j.ijssu.2015.05.004.
13. MASSARWEH, N.N., DEVLIN, A., SYMONS, R.G., BROECKEL ELROD, J.A., FLUM, D.R. *Risk tolerance and bile duct injury: surgeon characteristics, risk-taking preference, and common bile duct injuries*. In: J Am Coll Surg. 2009, 209(1), pp. 17-24.
14. JABŁOŃSKA, B., LAMPE, P., OLAKOWSKI, M., GÓRKA, Z., LEKSTAN, A., GRUSZKA, T. *Hepaticojejunostomy vs. end-to-end biliary reconstructions in the treatment of iatrogenic bile duct injuries*. In: Journal of Gastrointest Surgery. 2009, 6(13), pp. 1084-1093.
15. KARALIOTAS, C.Ch. *Liver and biliary tract surgery*. In: Springer-Verlag/Wien printed in Greece, 2006, pp. 179-189.
16. LIU, Han, SHEN, Sheng, WANG, Yueqi, LIU, Houbao. *Biliary reconstruction and Roux-en-Y hepaticojejunostomy for the management of complicated biliary strictures after bile duct injury*. In: International Surgery Journal. 2015, 2(2), pp. 179-186.
17. COLLARD, J.M., ROMAGNOLI, R. *Roux-en-Y Jejunal loop and bile reflux*. In: Am J Surg. 2000, 179(4), pp. 298-303.
18. FERDOHLEB, A. *Eficiența clinico-funcțională a tratamentului chirurgical contemporan al stricturilor biliare benigne(monografie)*. Chișinău: Tipografia „Print-Caro”, 2018. 294 p.
19. FERDOHLEB, A. *Particularitățile tratamentului chirurgical în 203 cazuri de stricturi biliare benigne: studiu descriptiv, bidirecțional, de cohortă*. În: Revista de Științe ale Sănătății din Moldova. 2017, vol.13, 3, pp. 41-52. ISSN 2345-1467.
20. FERDOHLEB, A. *Evaluation of the surgical management and remote outcomes in patients with postoperative biliary strictures in the Republic of Moldova*. În: Anthropological Researches and Studies. București, 2017, 7, pp. 24-35. ISSN 2344-2824; ISSN-L 0039-3886.
21. ХОТИНЯНУ, В.Ф., ФЕРДОХЛЕБ, А.Г., ХОТИНЯНУ, А.В., МАРГА, С., ИЛИАДИ, А.К. *Комплексное хирургическое лечение доброкачественных стриктур магистральных желчных протоков*. В: Актуальные вопросы современной хирургии. Красноярск, 2013, с. 121-124.
22. FERDOHLEB, A. *Rezultatele la distanță după operații reconstructive pentru stricturi biliare benigne*. În: Arta Medica. Chișinău, 2017, 3(64), p. 25-32. ISSN 1810-1852.
23. FERDOHLEB, A. *Eficiența clinico-funcțională a tratamentului chirurgical al stricturilor biliare benigne în viziunea rezultatelor clinice imediate și tardive*. În: Arta Medica. Chișinău, 2017, 3(64), pp. 9-18. ISSN 1810-1852.
24. FERDOHLEB, A. *The patients with postoperative biliary strictures evaluation of the surgical management and remote outcomes*. In: Moldavian Journal of Pediatric Surgery. 2017, 1, p. 26-31. ISSN 2587-3210. ISSN-L 2587-3210.
25. ФЕРДОХЛЕБ, А.Г. *Качество жизни пациентов после реконструктивных операций по поводу доброкачественных стриктур желчных протоков*. Вестник Межнационального центра исследования качества жизни, 2018, № 31-32, с. 35-47.
26. ФЕРДОХЛЕБ, А.Г. *Клинико-функциональную эффективность хирургического лечения доброкачественных стриктур желчных протоков*. В Клінічна Хірургія, 2018, Том 85, №6.2 (червень), с.76-79. ISSN 0023-2130.
27. FERDOHLEB, A. *The Estimated Results of Surgical Treatment of benign Strictures of Bile Ducts*. In: International Journal of Statistics in Medical and Biological Research, 2018, nr. 2, pp. 16-24.s
28. FERDOHLEB, A. *Rezultatele la distanță și calitatea vieții pacienților ce au suportat operații reconstructive pentru stricturi biliare benigne*. În: Sănătate publică, economie și management în medicină. Chișinău, 2017, 4(74), pp. 145-153. ISSN1729-8687.

LISTA ABREVIERILOR

ALAT	Alaninaminotransferază
ASAT	Aspartataminotransferaza
BiHJA	Bihepaticojejunoanastomoză
BP	eng. Bodily pain; rom. Durerea somatică (SF-36)
CBP	Cale biliară principală
CHD	Canal hepatic drept
CD	Colecistectomie deschisă
CHS	Canal Hepatic Stâng
ChJA	Coledocojejunoanastomoză
CL	Colecisectomie laparoscopică
CV	Calitatea Vieții
CPT	Colangiografia percutană transhepatică
CRMN	Colangiografia prin rezonanță magnetică nucleară
CT	eng. computed tomography; rom. tomografie computerizată
ERCP	eng. Endoscopic retrograd cholangiopancreatography rom. Colangiopancreatografia retrogradă endoscopică
GGT	Gama - Glutamiltranspeptidaza
GH	eng. General health; rom. Sănătatea generală (SF-36)
GSRS	eng. Gastro Intestinal Symptom Rating Scale rom. Scala de Evaluarea a Simptomelor Gastrointestinale
HJA	Hepaticojejunoanastomoză
HCFA	eng. Health Care Financing Administration rom. Administrația de Finanțare a Serviciilor de Sănătate
II	Indicatorul Integrat
LUS	eng. laparoscopic ultrasonography rom. ultrasonografie prin laparoscopie
MH	eng. Mental health; rom. Sănătatea mentală (SF-36)
MSMPS	Ministerul Sănătății, Muncii și Protecției Sociale
PCS	eng. Physical health (summary measure) rom. Sănătatea fizică (scor sumar)
RE	eng. Role-emotional; rom. Rolul emoțional (SF-36)
PF	eng. Physical functioning; rom. Funcția fizică
RP	eng. Role-physical; rom. Rolul fizic (SF-36)
SBB	Stricturi biliare benigne
SF	eng. Social functioning; rom. Funcția socială (SF-36)
SF-36	eng. the Short Form Health Survey (SF-36)
SSHB	Scintigrafia Secvențială Hepato-Biliară
USG	Ultrasonografie
VT	eng. Vitality; rom. Vitalitatea (SF-36)

LISTA LUCRĂRILOR ȘTIINȚIFICE PUBLICATE LA TEMA TEZEI

1. Monografii

1.1. monografii monoautor

1.1.1. **FERDOHLEB, A.** *Eficiența clinico-funcțională a tratamentului chirurgical contemporan al stricturilor biliare benigne*. Chișinău: Tipografia „Print-Caro”, 2018, 294 p. ISBN 978-9975-56-536-3.

1.2. monografii colective

1.2.1. HOTINEANU, V., **FERDOHLEB, A.** *Strategia chirurgicală în leziunile biliare postoperatorii și stricturile biliare benigne*. Chișinău: Tipografia „Lexon-Prim”, 2016, 148 p. ISBN 978-9975-4072-7-4.

2. Articole în reviste științifice

2.1. în reviste din bazele de date Web of Science și SCOPUS

2.1.1. **ФЕРДОХЛЕБ, А.** Клинико-функциональную эффективность хирургического лечения доброкачественных стриктур желчных протоков. В: *Клінічна Хірургія*. Киев, 2018, том 85, № 6.2 (червень), с.76-79. ISSN 0023 - 2130.

2.1.2. **FERDOHLEB, A.** The estimated results of surgical treatment of benign strictures of bile ducts. In: *International Journal of Statistics in Medical and Biological Research*. 2018, no. 2, pp. 16-24.

Disponibil la: <<https://www.cosmosscholars.com/current-issue/101-abstracts/ijsmbr/831-abstract-the-estimated-results-of-surgical-treatment-of-benign-strictures-of-bile-ducts>>

2.1.3. **FERDOHLEB, A.** Evaluation of the surgical management and remote outcomes in patients with postoperative biliary strictures in the Republic of Moldova. In: *Anthropological Researches and Studies*. București, România, 2017, 7, pp. 24-35. ISSN 2344-2824; ISSN-L 0039-3886.

<http://doi.org/10.26758/7.1.3> Disponibil la:

<<http://www.journalstudiesanthropology.ro/en/evaluation-of-the-surgical-management-and-remote-outcomes-in-patients-with-postoperative-biliary-strictures-in-the-republic-of-moldova/a72/>>

2.2. în reviste din străinătate recunoscute

2.2.1. **ФЕРДОХЛЕБ, А.** Качество жизни пациентов после реконструктивных операций по поводу доброкачественных стриктур желчных протоков. В: *Вестник Межнационального центра исследования качества жизни*. Санкт-Петербург, 2018, № 31-32, с. 35-47. ISSN 1609–5626.

2.2.2. **ФЕРДОХЛЕБ, А.** Национальные аспекты внедрения опросника GSRS для пациентов после реконструктивных операций при стриктурах желчных протоков. В: *Вестник Межнационального центра исследования качества жизни*. Санкт-Петербург, 2018, № 31-32, с. 48-56. ISSN 1609–5626.

2.2.3. ХОТИНЯНУ, В. и др. Эволюция методов хирургического лечения неопухолевой стриктуры желчных протоков. В: *«Актуальні питання хірургічної гепатопанкреатології», Клиническая Хирургия*. Одесса, 2006, 9(763), с. 156-157. ISSN 0023-2130.

2.2.4. ХОТИНЯНУ, В. и др. Комплексное хирургическое лечение доброкачественных стриктур магистральных желчных протоков. В: *Актуальные вопросы современной хирургии - Сборник научно-практических работ, посвященный 65-летию почетного профессора Красноярского государственного медицинского университета Ю.С. Винника*. Красноярск, 2013, с. 121-124. ББК 54.5, А-43.

- 2.3. în reviste din Registrul Național al revistelor de profil, cu indicarea categoriei
- categoria B
 - 2.3.1. **FERDOHLEB, A.** Rezultatele la distanță și calitatea vieții pacienților ce au suportat operații reconstructive pentru stricture biliare benigne. În: *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*. Chișinău, 2017, 4(74), pp. 145-153. ISSN1729-8687.
 - 2.3.2. **FERDOHLEB, A.** Abordarea multidisciplinară chirurgicală a leziunilor biliare postoperatorii. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. Chișinău, 2016, 1 (50), pp. 142-150. ISSN 1857-0011.
 - 2.3.3. **FERDOHLEB, A.** Problematika stricturilor iatrogene ale căii biliare principale în practica chirurgicală. În: *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*. Chișinău, 2015, 4(61), pp. 140-146. ISSN1729-8687.
 - 2.3.4. **FERDOHLEB, A.** Strategia chirurgicală în stricturile iatrogene ale căilor biliare principale. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. Chișinău, 2015, 1(46), pp. 291-296. ISSN: 1857-0011.
 - 2.3.5. **FERDOHLEB, A.** Tratamentul chirurgical al leziunilor și stricturilor căilor biliare. În: *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*. Chișinău, 2014, 5(56), pp. 165-170. ISSN 1729-8687.
 - 2.3.6. HOTINEANU, V., **FERDOHLEB, A.**, HOTINEANU, A. Managementul chirurgical în stricturile benigne ale căilor biliare extrahepatice. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. Chișinău, 2010, 4(27), pp. 23-27. ISSN 1857-0011.
 - categoria C
 - 2.3.7. **FERDOHLEB, A.** Calitatea vieții pacienților cu stricturi biliare benigne în perioada postoperatorie. În: *Arta Medica*. Chișinău, 2019, 2(71), pp. 8-16. ISSN 1810-1852.
 - 2.3.8. **FERDOHLEB, A.** Eficiența clinico-funcțională a tratamentului chirurgical al stricturilor biliare benigne în viziunea rezultatelor clinice imediate și tardive. În: *Arta Medica*. Chișinău, 2017, 3(64), pp. 9-18. ISSN 1810-1852.
 - 2.3.9. **FERDOHLEB, A.** Particularitățile tratamentului chirurgical în 203 cazuri de stricturi biliare benigne: studiu descriptiv, bidirecțional, de cohortă. În: *Moldovan Journal of Health Sciences / Revista de Științe ale Sănătății din Moldova*. Chișinău, 2017, vol.13, 3, pp. 41-52. ISSN 2345-1467.
 - 2.3.10. **FERDOHLEB, A.** Rezultatele la distanță după operații reconstructive pentru stricturi biliare benigne. În: *Arta Medica*. Chișinău, 2017, 3(64), pp. 25-32. ISSN 1810-1852.
 - 2.3.11. **FERDOHLEB, A.** The patients with postoperative biliary strictures evaluation of the surgical management and remote outcomes. În: *Moldavian Journal of Pediatric Surgery*. Chișinău, 2017, 1, pp. 26-31. ISSN 2587-3210. ISSN-L 2587-3210.
 - 2.3.12. **FERDOHLEB, A.** Evaluarea tratamentului chirurgical și a rezultatelor la distanță a pacienților cu stricturi biliare postoperatorii. În: *Arta Medica*. Chișinău, 2016, 1(58), pp. 4-10. ISSN 1810-1852.
 - 2.3.13. **FERDOHLEB, A.** Rolul abordării multidisciplinare a stricturilor postoperatorii a căii biliare principale. În: *Arta Medica*. Chișinău, 2016, 2(59), pp. 11-16. ISSN 1810-1852.
 - 2.3.14. HOTINEANU, V., **FERDOHLEB, A.** Tactica chirurgicală în stricturile benigne ale căilor biliare extrahepatice. În: *Arta Medica*. Chișinău, 2010, 3(42), pp. 17-22. ISSN 1810-1852.
 - 2.3.15. HOTINEANU, V., **FERDOHLEB, A.**, HOTINEANU, A. Stricturile benigne ale căilor biliare extrahepatice – particularități de diagnostic și atitudine chirurgicală. În: *Anale Științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”*. Chișinău, 2009, vol. 4, pp. 42-49. ISSN 1857-1719.
 - 2.3.16. HOTINEANU, V., **FERDOHLEB, A.**, HOTINEANU, A. Evaluarea postoperatorie de perspectivă a pacienților cu stricturi benigne ale căilor biliare extrahepatice. În: *Anale Științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”*. Chișinău, 2007, vol. 4, pp. 45-47. ISBN 9975-907-88-1.

3. Articole în culegeri științifice

3.1. în lucrările conferințelor științifice naționale

3.1.1. HOTINEANU, V., **FERDOHLEB, A.**, HOTINEANU, A. Managementul chirurgical în structurile benigne ale căilor biliare extrahepatice. În: *Materialele Congresului III National de Oncologie. Culegere de articole și teze, 21-23 octombrie, 2010*. Chișinău, 2010, pp.140-144.

4. Teze în culegeri științifice

4.1. în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)

4.1.1. **FERDOHLEB, A.** Rezultatele la distanță în tratamentul chirurgical al stricturilor biliare benigne. În: *Culegere de rezumate. Congresul Național de chirurgie. Chirurgia, nr. 113 (Supplement 1), 6-9 iunie, 2018*. Sinaia, Romania, 2018, p. s46. ISSN 1221-9118.

4.1.2. **FERDOHLEB, A.** Tactica chirurgicală în stricturile biliare benigne cu afectarea segmentelor proximale ale arborelui biliar. În: *Culegere de rezumate. Congresul Național de chirurgie. Chirurgia, nr113 (Supplement 1), 6-9 iunie, 2018*. Sinaia, Romania, 2018, pp. s206-s207. ISSN 1221-9118.

4.1.3. HOTINEANU, V., **FERDOHLEB, A.**, HOTINEANU, A. Eficiență clinico-funcțională a tratamentului chirurgical al stricturilor biliare benigne. În: *Culegere de rezumate. Congresul Național de chirurgie. Chirurgia, nr113 (Supplement 1), 6-9 iunie, 2018*. Sinaia, Romania, 2018, pp. s68-s69. ISSN 1221-9118.

4.1.4. **FERDOHLEB, A.** Rezultatele la distanță după operații reconstructive pentru stricturi biliare benigne. În: *Rezumate a Conferinței Naționale de Chirurgie, 4-7 octombrie, 2017*. Iași, România, 2017, pp. 233-234. ISSN 2601-0097.

4.1.5. ХОТИНЯНУ, В., **ФЕРДОХЛЕБ, А.**, ХОТИНЯНУ, А. Принципы реконструктивных операций при рубцовых стриктурах желчных протоков. В: *Хирургия. Восточная Европа. Приложение, 14-16 сентября, 2016*. Минск, Беларусь, 2016, с. 144-145. ISSN 2226-5384.

4.1.6. **FERDOHLEB, A.** Evaluarea managementului chirurgical și a rezultatelor la distanță a pacienților cu stricturi biliare postoperatorii. În: *Reuniunea Internațională de Chirurgie, 6-8 octombrie, 2016*. Iași, România, 2016, p. 291. ISBN 978-606-13-3410-0

4.1.7. **FERDOHLEB, A.** Evaluarea managementului chirurgical și a rezultatelor la distanță a pacienților cu stricturi biliare post-operatorii. În: *Culegere de rezumate. Congresul Național de chirurgie. „Chirurgia de azi–chirurgia viitorului”, 01-04 iunie, 2016*. Sinaia, România, 2016, pp. 76-77. ISSN 1221-9118.

4.1.8. HOTINEANU, V., HOTINEANU, A., **FERDOHLEB, A.** Hepaticojejunoanastomoza - soluția reconstructivă de elecție în stricturile biliare postoperatorii. În: *Culege rezumate Congresul Național de chirurgie. „Chirurgia de azi–chirurgia viitorului”, 01-04 iunie, 2016*. Sinaia, România, 2016, p. 152. ISSN 1221-9118.

4.1.9. **FERDOHLEB, A.** Evaluation of patients with postoperative biliary strictures away postoperative. În: *Anthropological Researches and Studies, 7-8 octombrie, 2015*. București, Romania, nr. 5, 2015, p. 22. ISSN-L 0039- 3886.

4.1.10. **FERDOHLEB, A.** Strategia chirurgicală în stricturile iatrogene ale căii biliare principale. În: *Rezumate a XXXVII-a Reuniune a chirurgilor din Moldova „Iacomi- Răzeșu”, 7-10 mai, 2015*. Piatra Neamț, România, 2015, pp. 71-72. ISBN 978-606-13-2460-6.

4.1.11. **FERDOHLEB, A.**, HOTINEANU, A. Expertiza noastră în tratamentul stricturilor postoperatorii a căilor biliare magistrale. În: *Rezumate a XXXVI-a Reuniune a chirurgilor din Moldova „Iacomi- Răzeșu”, a VIII-a Conferința de Chirurgie cu participare internațională, 23-26 mai, 2014*. Piatra Neamț, România, 2014, pp. 81-82. ISBN 978-606-13-2460-6.

- 4.1.12. ХОТИНЯНУ, В.Ф., **ФЕРДОХЛЕБ, А.Г.**, ХОТИНЯНУ, А.В. Современные аспекты хирургического лечения ятрогенных стриктур внепеченочных желчных протоков. В: *Материалах XX-го конгресса ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ, 18-20 сентября, 2013.* Донецк, Украина, 2013, с. 143. ISBN 978-617-632-026-5.
- 4.1.13. **FERDOHLEB, A.**, HOTINEANU, V., HOTINEANU, A. Evaluarea postoperatorie de perspectivă a pacienților cu stricturi benigne ale căilor biliare extrahepatice. În: *Materialele Congresului Național de Chirurgie, ediția A, XXV-A, 3-6 mai, 2010.* Cluj-Napoca, România, 2010, p. 62. ISSN 1221-9118.
- 4.1.14. HOTINEANU, V., **FERDOHLEB, A.**, HOTINEANU, A. Oportunități de diagnostic și tratament al stricturilor benigne ale căilor biliare extrahepatice. În: *Materialele Congresului Național de Chirurgie, ediția A, XXV-A, 3-6 mai, 2010.* Cluj-Napoca, România, 2010, p. 66. ISSN 1221-9118.
- 4.1.15. ХОТИНЯНУ, В.Ф., **ФЕРДОХЛЕБ, А.Г.**, ХОТИНЯНУ, А.В. Современные аспекты хирургического лечения доброкачественных стриктур желчных протоков. В: *Материалах XIV съезда хирургов Республики Беларусь, 11-12 ноября, 2010.* Витебск, Беларусь, 2010, с. 301-302. ISBN 978-985-466-456-9.
- 4.1.16. ХОТИНЯНУ, В.Ф., **ФЕРДОХЛЕБ, А.Г.**, ХОТИНЯНУ, А.В., МАРГА, С. Комплексное хирургическое лечение доброкачественных стриктур магистральных желчных протоков. В: *Вісник Вінницького національного медичного університету, 2 - 5 июня, 2010.* Винница, Украина, 2010, 14(2), с. 330-333. УДК 006.3:617-089:3782.
- 4.1.17. **FERDOHLEB, A.**, HOTINEANU, V., HOTINEANU, A., CAZAC, A. Strategia tratamentului chirurgical a stricturilor benigne ale căilor biliare extrahepatice. În: *Materialele Congresului Național de Chirurgie ediția a XXIV-a din România, 4-7 iunie, 2008.* Eforie Nord, România, 2008, vol.103, p. 44. ISSN1221-9118.
- 4.1.18. HOTINEANU, V., **FERDOHLEB, A.**, HOTINEANU, A. Oportunități de diagnostic și tratament al stricturilor benigne ale căilor biliare extrahepatice. În: *Materialele Congresului Național de Chirurgie din România, 24-27 mai, 2006.* Băile Felix, România, 2006, pp. 143-144. ISSN1221-9118.
- 4.1.19. HOTINEANU, V., **FERDOHLEB, A.**, HOTINEANU, A. Evaluarea postoperatorie de perspectivă a pacienților cu stricturi benigne ale căilor biliare extrahepatice. În: *Materialele Conferinței a IV-a Internaționala de Chirurgie, 19-22 octombrie, 2006.* Iasi, România, 2006, p. 19. ISBN 0300-8738.
- 4.2. în lucrările conferințelor științifice internaționale (Republica Moldova)
- 4.2.1. HOTINEANU, V., HOTINEANU, A., **FERDOHLEB, A.** Tratamentul reconstructiv al stricturilor biliare benigne cu lezarea sectoarelor biliare proximale. În: *Materialele Congresului al XIII-lea al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” din Republica Moldova, 18-20 septembrie, 2019.* Chișinău, 2019, 3(72), p. 58. ISSN 1810-1852.
- 4.2.2. **FERDOHLEB, A.** Eficiența clinico-funcțională a tratamentului chirurgical al stricturilor biliare benigne în viziunea rezultatelor clinice imediate și tardive. În: *Materialele Congresului al XIII-lea al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” din Republica Moldova, 18-20 septembrie, 2019.* Chișinău, 2019, 3(72), p. 123. ISSN 1810-1852.
- 4.2.3. **FERDOHLEB, A.** Multifactorial and complex approach to surgical treatment of benign biliary strictures. În: *Materialele conferinței internaționale „Performances and perspectives in the pediatric surgery development”. Moldavian Journal of Pediatric Surgery, 14-16 septembrie, 2017.* Chișinău, 2017, p. 91. ISSN 2587-3210.

4.2.4. **FERDOHLEB, A.** Principii actuale de tratament chirurgical în stricturile iatrogene a căii biliare principale. În: *Materialele Congresului al XII-lea al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” din Republica Moldova*, 23-25 septembrie, 2015. Chișinău, 2015, 3(56), p. 36. ISSN 1810-1879.

4.2.5. HOTINEANU, V., HOTINEANU, A., **FERDOHLEB, A.** Considerații privind conduita medico-chirurgicală postoperatorie în stricturile iatrogene biliare. În: *Materialele Congresului al XII-lea al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” din Republica Moldova*, 23-25 septembrie, 2015. Chișinău, 2015, 3(56), pp. 64-65. ISSN 1810-1879.

4.2.6. HOTINEANU, V., HOTINEANU, A., **FERDOHLEB, A.** Hepaticojejunostomia – soluție reconstructivă în stricturile biliare postoperatorii. În: *Materialele Congresului al XII-lea al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” din Republica Moldova*, 23-25 septembrie, 2015. Chișinău, 2015, 3(56), pp. 167-168. ISSN 1810-1879

4.2.7. **FERDOHLEB, A.** Evaluarea postoperatorie a rezultatelor imediate și la distanță în tratamentul stricturilor benigne ale căilor biliare extrahepatice. În: *Materialele Congresului al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” din Republica Moldova și celei de-a XXXIII-a reuniuni a Chirurgilor din Moldova „Iacomi-Răzeșu”*, 27-30 septembrie, 2011. Chișinău, 2011, 3(46), pp. 5-6. ISSN 1810-1879.

4.2.8. HOTINEANU, V., **FERDOHLEB, A.**, HOTINEANU, A., COTONEȚ, A. Diagnosticul și atitudinea chirurgicală în stricturile benigne ale căilor biliare extrahepatice. În: *Materialele Congresului al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” din Republica Moldova și celei de-a XXXIII-a reuniuni a Chirurgilor din Moldova „Iacomi-Răzeșu”*, 27-30 septembrie, 2011. Chișinău, 2011, 3(46), pp. 131-132. ISSN 1810-1879.

4.2.9. **FERDOHLEB, A.**, HOTINEANU, V., HOTINEANU, A., MUSTEAȚĂ, Gh. Oportunități de diagnostic și tratament al stricturilor benigne ale căilor biliare extrahepatice. În: *Materialele Congresului al X-lea al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi”*, 3 -6 octombrie, 2007. Chișinău, 2007, 4(25), p. 33. ISSN 1810-1879.

4.3. în lucrările conferințelor științifice naționale

4.3.1. **FERDOHLEB, A.** Hepaticojejunostomoza – soluție reconstructivă optimală în stricturile biliare postoperatorii. În: *Materialele Conferinței științifice „Nicolae Anestiadi – nume etern al chirurgiei basarabene”*, 26 august, 2016. Chișinău, 2016, 3(60), p. 67. ISSN 1810-1852.

4.3.2. HOTINEANU, V., HOTINEANU, A., **FERDOHLEB, A.** Considerații privind conduita medico-chirurgicală postoperatorie în stricturile iatrogene biliare. În: *Materialele Conferinței științifice „Nicolae Anestiadi – nume etern al chirurgiei basarabene”*. În: *Arta Medica*, 26 august, 2016. Chișinău, 2016, 3(60), p. 112. ISSN 1810-1852.

5. Brevete de invenții și alte obiecte de proprietate intelectuală, materiale la saloanele de invenții

5.1. Brevete de invenții

5.1.1. HOTINEANU, V., **FERDOHLEB, A.**, HOTINEANU, A. *Metodă de tratament al stricturilor căii biliare principale*. Int. CI: A61B 17/00. Brevet de invenție nr. 1273. Hotărârea nr. 9034 din 04.02.2018.

5.1.2. HOTINEANU, V., **FERDOHLEB, A.**, HOTINEANU, A. *Metodă de tratament al stricturilor căii biliare principale*. Int. CI: A61B 17/00. Brevet de invenție nr. 1274. Hotărârea nr. 9035 din 04.02.2018.

ADNOTARE

Ferdohleb Alexandru

EFICIENȚA CLINICO-FUNCȚIONALĂ A TRATAMENTULUI CHIRURGICAL AL STRICTURILOR BILIARE BENIGNE

Teză de doctor habilitat în științe medicale, Chișinău, 2020

Structura tezei: introducere, 6 capitole, concluzii generale și recomandări practice, bibliografie din 293 titluri, 211 pagini de text de bază, 83 tabele și 49 figuri. Rezultatele obținute sunt publicate în 67 de lucrări.

Cuvinte cheie: strictură biliară benignă, angiocolită, hepaticojejunoanastomoză, bihepaticojejunoanastomoză, coledocojejunoanastomoză, GSRS, SF-36, calitatea vieții.

Domeniul de studiu: științe medicale, medicină clinică, chirurgie (321.13).

Scopul cercetării. Cercetarea în complex a tratamentului chirurgical la pacienți cu stricturi biliare benigne, cu elaborarea tehnicilor chirurgicale optime în viziunea eficientizării rezultatelor imediate și tardive pentru asigurarea unei ameliorări durabile a calității vieții.

Obiectivele cercetării: (1) evaluarea complexă a tratamentului chirurgical și a rezultatelor acestuia în funcție de nivelul lezării al căilor biliare principale și de dinamica clinico-evolutivă a pacienților cu SBB; (2) aprecierea competitivă a rezultatelor terapeutice obținute prin chirurgia reconstructivă la pacienți cu SBB și etapizarea subiectului cercetat în funcție de tipul lezării; (3) studierea și analiza factorilor determinanți ai rezultatelor imediate și tardive ale tratamentului chirurgical în baza particularităților medico-individuale ale pacienților cu SBB; (4) analiza complexă a cazurilor de studiu din perspectiva creșterii calității vieții și funcționalității gastrointestinale ale acestora în contextul tratamentului chirurgical reconstructiv al SBB; (5) valorificarea rezultatelor care oferă posibilitatea modelării și elaborării criteriilor de control standardizat după protocoale terapeutice în funcție de tipul și nivelul anastomozei biliodigestive; (6) elaborarea unui protocol de screening în scopul urmăririi evoluției a rezultatelor tratamentului chirurgical reconstructiv.

Noutatea și originalitatea științifică se bazează pe realizarea în premieră pentru Republica Moldova a unui studiu complex în domeniul tratamentului chirurgical al stricturilor biliare benigne și argumentarea unor concepte științifice noi privind eficiența tratamentului chirurgical, a calității vieții acestor pacienți și managementul chirurgical al complicațiilor la distanță.

Problema științifico-aplicativă importantă soluționată. Am validat algoritmul deductiv de diagnostic. A fost elaborat și implementat protocolul medico-chirurgical al pregătirii preoperatorii și de conduită intra- și postoperatorie a bolnavului cu SBB. Am valorificat rezultatele care ne-au oferit posibilitatea de modelare a criteriilor de control standardizat conform protocoalelor terapeutice în funcție de tipul și nivelul anastomozei biliodigestive. Am creat un sistem de evaluare a tacticii și a metodelor chirurgicale de reconstrucție biliară și de formare HJA, pe baza căruia s-a format un algoritm tactico-chirurgical. A fost argumentată aplicarea tehnicilor de evidențiere și pregătire a bontului biliar în caz de stricturi înalte tip III și IV. Am demonstrat eficiența clinică și funcțională a hepaticojejunoanastomozelor inovative pe ansa Roux, analizând complicațiile imediate, la distanță și calitatea vieții.

Semnificația teoretică, valoarea aplicativă și implementarea rezultatelor științifice. Prezentă cercetare a argumentat și vine să completeze conceptele științifice contemporane privind importanța majoră a intervențiilor reconstructive adresate pacienților cu stricturi biliare benigne, prin alegerea opțiunii chirurgicale optime și a tacticii chirurgicale corespunzătoare pentru fiecare caz în parte. Rezultatele obținute au fundamentat științific direcțiile principale pentru ameliorarea conduitei bolnavilor cu SBB.

Implementarea rezultatelor științifice. Rezultatele studiului au fost aprobate ca valoare științifică și implementate în activitatea secției de Chirurgie Hepatobiliopancreatică, în secția Chirurgie Viscerală Abdominală ale IMSP Spitalul Clinic Republican, în activitatea didactică a Catedrei Chirurgie nr. 2 a USMF „Nicolae Testemițanu”. Au fost înregistrate 5 acte de implementare a rezultatelor.

РЕЗЮМЕ
ФЕРДОХЛЕБ АЛЕКСАНДР
КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХИРУРГИЧЕСКОГО
ЛЕЧЕНИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ЖЕЛЧНЫХ СТРИКТУР

Диссертация на соискание учёной степени доктора медицинских наук, Кишинэу, 2020

Структура диссертации: введение, 6-ти глав, общих выводов и практических рекомендаций, библиография включает 293 источника, 211 страниц основного текста, 83 таблицы, 49 рисунков. Полученные результаты были опубликованы в 67 научных работах.

Ключевые слова: доброкачественная стриктура желчных путей, холангит, гепатикоеюностомия, бигепатикоеюностомия, холедохоеюностомия, GSRS, SF-36, качество жизни.

Область исследования: медицина, клиническая медицина, хирургия (321.13).

Цель исследования. Комплексное исследование хирургического лечения пациентов с доброкачественными стриктурами желчевыводящих путей с разработкой оптимальных хирургических методов для повышения эффективности лечения с улучшением немедленных и отсроченных результатов с целью обеспечения постоянного совершенствования качества жизни.

Задачи исследования: (1) комплексная оценка хирургического лечения доброкачественных стриктур желчных протоков; (2) анализ результатов реконструктивной хирургии у пациентов со стриктурами желчных протоков (ДСЖП); (3) изучение факторов, определяющих непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения, на основе медико-индивидуальных особенностей пациентов с ДСЖП; (4) оценка результатов лечения в плане обеспечения возможности моделирования и разработки стандартизированных критериев контроля функциональности билиодигестивного анастомоза; (5) разработать протокол скрининга для отслеживания эволюции непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения; (6) комплексный анализ результатов исследований с точки зрения повышения качества жизни и их клинической значимости. **Новизна и научная и оригинальность:** основан на проведении впервые в Республике Молдова комплексного исследования в области хирургического лечения доброкачественных стриктур желчевыводящих путей и обоснования новых научных концепций, касающихся эффективности хирургического лечения, качества жизни этих пациентов и хирургического лечения отдаленных осложнений. **Важность научно-прикладной разрешённой проблемы.**

Был разработан новый дедуктивный алгоритм диагностики ДСЖП. Разработан и внедрен медико-хирургический протокол предоперационной и послеоперационной подготовки больного с ДСЖП. Проведена оценка результатов, которая дает возможность моделировать стандартизированные критерии контроля в зависимости от типа и уровня билиодигестивного анастомоза. Была создана система оценки тактики и хирургических методов реконструкции желчных путей. Внедрили новые методы выделения и подготовки желчного протока в случае высоких стриктур III-го и IV-го типа. Была подчеркнута клиническая и функциональная эффективность инновационных гепатикоеюноанастомозов по Ру, при оценке непосредственных и отдаленных осложнений и качества жизни.

Теоретическая значимость, практическое применение и использование научных результатов. Достигнутые в ходе исследования собственные результаты направлены на повышение безопасности методов реконструкции желчного дерева для пациентов с доброкачественными стриктурами желчных протоков путем выбора оптимального хирургического метода и соответствующей хирургической тактики для каждого случая в отдельности. **Внедрение результатов:** были одобрены как имеющие научное значение и внедрены в деятельность отделения гепатобилиарно-поджелудочной хирургии, отделения висцеральной хирургии ГЛПУ Республиканской Клинической Больницы и в дидактической деятельности кафедры Хирургии № 2 ГМФУ им. Николае Тестемицану. Зарегистрировано 5 актов внедрения результатов исследований в медицинскую практику.

SUMMARY
FERDOHLEB ALEXANDRU
CLINICAL-FUNCTIONAL EFFICACY OF SURGICAL TREATMENT OF BENIGN
BILIARY STRICTURES
Doctor of Medical Science Thesis, Chisinau, 2020

Structure of the thesis: introduction, 6 chapters, general conclusions, practical recommendations, bibliography from 293 references, 211 basic text, 83 tables and 49 figures. The obtained results were published in 67 scientific papers.

Key-words: benign biliary stricture, angiocholitis, hepaticojejunostomosis, biliopancreaticostomosis, choledochostomosis, GSRS, SF-36, quality of life.

Field of study: medical sciences, clinical medicine, surgery (321.13).

The aim of the research. The complex research of the surgical treatment in patients with benign biliary strictures, with the elaboration of the optimal surgical techniques in order to make the immediate and delayed results more efficient in order to ensure a long-lasting improvement of the quality of life.

Objectives of the research: (1) complex assessment of the surgical treatment and its results depending on the location level of the lesion of main bile duct and on clinical-evolutionary dynamics of patients with BBS; (2) comparative analysis of therapeutic results obtained through reconstructive surgery in patients with BBS and phasing of the researched subject depending on the lesion type; (3) the study of the factors determining the immediate and remote results of surgical treatment, based on the medical-individual characteristics of patients with BBS; (4) complex analysis of study cases in terms of improving the quality of life and gastrointestinal functionality in the context of reconstructive surgical treatment of BBS; (5) evaluation of the results of treatment in terms of providing the possibility of modeling and developing standardized criteria for controlling depending on the type and level of the biliodigestive anastomosis; (6) development of a screening protocol to track the evolution of the reconstructive surgical treatment.

The novelty and scientific originality is based on the first realization for the Republic of Moldova of a complex study in the field of surgical treatment of benign biliary strictures and the argumentation of new scientific concepts regarding the efficiency of the surgical treatment, the quality of life of these patients and the surgical management of the remote complications.

The important scientific-applicative problem which was solved. We validated the deductive diagnostic algorithm. The medical-surgical protocol of the preoperative and of intra- and post-operative behavior of the patient with BBS was developed and implemented. We took advantage the results which offered us the possibility to model the standardized control criteria according to the therapeutic protocols depending on the type and level of the biliodigestive anastomosis. We created a system for evaluating the tactical and surgical methods of biliary reconstruction and HJA formation, based on which a tactical-surgical algorithm was formed. The application of the techniques for highlighting and preparing the biliary stump in case of high strictures type III and IV was argued. We demonstrated the clinical and functional efficacy of the innovative hepaticojejunostomoses on the Roux loop, analyzing the immediate and remote complications, and the quality of life.

Theoretical significance, applicative value and implementation of scientific results. The present research argued and completes the contemporary scientific concepts regarding the major importance of reconstructive interventions addressed to patients with benign biliary strictures, by choosing the optimal surgical option and the appropriate surgical tactic for each case. The obtained results scientifically substantiated the main directions for improving the conduct of patients with BBS.

Implementation of scientific results. The results of the study were approved as scientific value and implemented in the activity of Hepato-bilio-pancreatic Surgery department, Hepatology and Abdominal-Visceral Department of MSPI Republican Clinical Hospital, didactic activity of Chairs of Surgery nr. 2 of *Nicolae Testemitanu* SMPhU. There were registered 5 acts of results' implementation.

FERDOHLEB ALEXANDRU

**EFICIENȚA CLINICO-FUNCȚIONALĂ A TRATAMENTULUI
CHIRURGICAL AL STRICTURILOR BILIARE BENIGNE**

321.13 - CHIRURGIE

**Rezumatul
tezei de doctor habilitat în științe medicale**

Aprobat spre tipar: 03 06 2020 Formatul hârtiei A4 Tipar

Hârtie offset. Tipar digital. Tiraj 100 ex.

Coli de tipar: 3,0. Comanda nr. 5

Tipografia „PRINT-CARO”,
str. Columna 170, mun. Chișinău, MD-2049
tel. 022 85-33-86