

REZULTATELE LA DISTANȚĂ DUPĂ OPERAȚII RECONSTRUCTIVE PENTRU STRICTURI BILIARE BENIGNE

REMOTE RESULTS AFTER RECONSTRUCTIVE SURGERY FOR BENIGN BILIARY STRICTURES

Alexandru Ferdohleb, dr. șt. în med., conferențiar universitar

Catedra Chirurgie nr. 2, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Rezumat

Obiectivul studiului a fost de a evalua rezultatele la distanță în tratamentul stricturilor biliare benigne prin intermediul hepaticojejunostomozelor (HJA) pe ansa Roux și elaborarea unei abordări chirurgicale optime pentru viitor în asigurarea unui flux biliar-enteral funcțional pe termen lung.

Materiale și metode. Studiul integral retrospectiv și prospectiv de cohortă a analizat rezultatele la distanță la 203 pacienți care au suferit reconstrucții biliodigestive, aa. 1989-2015. Pacienții din studiu au fost analizați, timp de la 2 la 5 ani: în funcție de particularitățile anatomice locale la momentul intervenției reconstructive, cât și cele clinico-evolutive survenite la distanță, folosind un algoritm clinic specializat și scorul clinic Terblanche.

Rezultate. Tratamentul reconstructiv chirurgical a fost individual și direct proporțional cu nivelul stricturilor biliare, cu o preferință de selecție a derivațiilor biliodigestive pe ansa jejunală a la Roux. Tratamentul reconstructiv adresat stricturilor biliare benigne, clasificate în conformitate cu clasificția Bismuth, a inclus următoarele tehnici chirurgicale: coledocojejunostomia – pentru 86 (42,4%) cazuri cu stricturi de tip I și II; hepaticojejunostomia – pentru 102 (50,2%) pacienți cu stricturi de tip III; iar la 15 (7,4%) cazuri de stricturi biliare tip IV s-a realizat bihepaticojejunostomia. În baza clasificării clinico-evolutive, s-au determinat următoarele rezultate la distanță: foarte bune (de gr. I) – în 123 (60,6±4,41%) cazuri; bune (de gr. II) în 39 (19,2±6,31%) cazuri; relativ satisfăcătoare (de gr. III) – 18 (8,9±6,91%) cazuri și nesatisfăcătoare (de gr. IV) în 23 (11,3±6,75%) cazuri.

Concluzii. Analiza rezultatelor la distanță a demonstrat eficiența clinică a intervențiilor reconstructive realizate în 88,67% din observații. În respectarea indicațiilor operatorii, a pregătirii preoperatorii, a tehnicii chirurgicale pot face din HJA în cazul stricturilor biliare postoperatorii, o intervenție sigură și eficientă funcțional la distanță.

Summary

The aim of the study was to evaluate remote outcomes of the treatment of benign biliary strictures through Roux-en-Y hepaticojejunostomosis (HJA) and elaboration of an optimal surgical approach in the future, ensuring a functional bilio-enteral flux on long term.

Materials and methods. An integral prospective and retrospective cohort study analyzed remote outcomes of 203 patients which underwent biliodigestive reconstructions during 1989-2015 years. The patients from the study were analyzed during 2 to 5 years, depending on local anatomic particularities at the moment of reconstructive surgery and of remote clinic-evolutive surgery using a special clinical algorithm and Terblanche clinical score.

Results. The reconstructive surgical treatment was individual and directly related to level of biliary stricture with selection preference of Roux-en-Y biliodigestive derivations. Reconstructive treatment addressed to benign biliary strictures classified according to Bismuth classification, included the following surgical techniques: choledocojejunostomy – in 86 (42,4%) cases of type I and II strictures; hepaticojejunostomy – in 102 (50,2%) cases of type III strictures and in 15 (7,4%) cases of biliary strictures type IV bihepaticojejunostomy was performed. Based on clinic-evolutive classification, were found following remote outcomes: very good (gr. I) – in 123 (60,6±4,41%) cases; good (gr. II) in 39 (19,2±6,31%) cases; relative satisfactory (gr. III) – 18 (8,9±6,91%) cases and unsatisfactory (gr. IV) in 23 (11,3±6,75%) cases.

Conclusions. Analysis of remote outcomes demonstrated the clinical efficiency of reconstructive interventions performed in 88,67% observations. While compliance with operator indications, preoperative preparation, surgical technique can make HJA in case of benign biliary strictures, a safe and efficient remote functional intervention.

Introducere

Gestionarea stricturilor biliare benigne prezintă o provocare semnificativă pentru chirurgia hepato-biliară. Dacă nu sunt recunoscute prompt sau dacă se tratează în mod necorespunzător, survin complicații grave cu risc vital major. Pot să apară, inclusiv colangită recidivantă, hipertensiunea portală, ciroza biliară, sepsisul biliar. Odată cu introducerea și utilizarea pe scară largă a tehnologiei colecistectomiei laparoscopice în anii 1990, incidența leziunilor biliare și a stricturilor biliare benigne a crescut. Această creștere a condus la o morbiditate substanțială a pacienților cu implicații financiare impresionante pentru îngrijirea acestor pacienți. Acești pacienți necesită o examinare atentă și revizuirea cardinală a principiilor actuale de gestionare a stricturilor biliare atât la etapa reconstructivă cât și la etapa de urmărire postoperatorie la distanță. [1,2,3,4,8]

Incidența estimată a leziunilor principale ale ductului

biliar, care a fost destul de constantă la 0,1% - 0,3% până la era laparoscopică. Odată cu introducerea tehnologiilor miniinvasive și cu deschiderea erei laparoscopice, a crescut la o rată de 0,2% - 0,7% din toate colecistectomiile laparoscopice. Un moment important este faptul că tehnologiile laparoscopice au mărit incidența stricturilor înalte, ce au o implicație deosebită asupra rezultatelor la distanță. [5,1,6,7]

Atunci când se evaluează rezultatul postoperator, este important să se ia în considerare perspectiva pacientului asupra calității vieții legate de sănătate, a indicilor clinici nemijlocit apreciați la diferite etape de tratament. Succesul pe termen lung este definit ca lipsa de re-strictură, sau recurență a angiocolitei. Hepaticojejunostomia și coledocojejunostomia sau dovedit a fi tehnicile chirurgicale cu cea mai înaltă rată de succes la distanță în tratamentul stricturilor biliare benigne. Rezultate mai rezervate sunt atribuite bihepaticojejunostomiilor, deoarece au

ca substrat stricturi înalte, dificile clinico-anatomic și implicări clinice severe. Scopul cercetărilor rezultatelor la distanță este în primul rând evidențierea factorilor predispozanți spre complicații și evident a gestionării corecte a stricturilor biliare benigne. [1,8,9,10]

În mai multe studii bibliografice constatăm, că în 10-35% cazuri de intervenții chirurgicale pe duct biliar, sunt însoțite de dezvoltarea complicațiilor postoperatorii tardive. Stenoza anastomozelor bilio-digestive aplicate survine conform datelor prezentate de numeroși autori în 8.3-30% dintre cazuri. [11,12,13] Strictura de anastomoză este cea mai severă complicație dintre cele posibile. Cea mai frecventă complicație la distanță după anastomozele biliodigestive este angiocolita, care uneori este asociată cu litiaza intrahepatică supraanastomotică. Motivul principal pentru apariția cholangitei postoperatorii sau a icterului mecanic este stenoza anastomotică. Pot fi și alți factori, cum ar fi stricturile de canalele biliare intrahepatice, calculi biliari formați supraanastomotic. O predispoziție la supraaglomerarea bacteriană a arborelui biliar este prezența calculilor biliari, materialului de sutură de calitate joasă (mătasea, capronul), refluxul entero-biliar motivat de o ansă scurtă, care facilitează angiocolita și inflamația locală. 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 ce poate fi realizată și prin metodele miniinvasive percutane sau în cazurile complicate prin platiile de gură de anastomoză din acces laparotomic. Mai mult decât atât, o evaluare corectă a rezultatelor operațiilor reconstructive necesită o lungă follow-up, deoarece unele complicații cum sunt stricturile anastomotice sau ciroză biliară secundară pot să apară peste mai mulți ani după intervenția reconstructivă. [14,11,15]

Printre factorii etiologici, care stau la baza stricturii anastomozelor apărute într-un timp scurt postoperator, se suspectă problemele tehnice intraoperatorii: tehnica chirurgicală necorespunzătoare, materiale de sutură necorespunzătoare, tensiune la nivel de partenerii de anastomoză, electrocauterizare excesivă a țesuturilor, și dezvoltarea infecției în toate țesuturile implicate în actul operator. Aceste momente necesită evident o evaluare minuțioasă științifică și ne prezintă o serie de întrebări fără răspunsuri elocvente. [9,16,17, 18]

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 postoperatorii, bilioragii tranzitorii, colangita de reflux. Aceste subiecte sunt studiate incomplete și ridică în fața chirurgiei practice multe întrebări. [2,17,11,19]

Material și metode

Studiul de tip integral retrospectiv și prospectiv de cohortă, a fost realizat la Catedra nr 2 al IP USMF „Nicolae Testemițanu”, în perioada aa. 1989-2015. Pacienții incluși în studiu au fost evaluați timp de 2-5 ani, au fost informați detaliat asupra riscurilor și beneficiilor fiecărei etape de investigație a studiului și au semnat consimțământul informat specific. În cadrul acestei cercetări au fost respectate principiile etice fundamentale de cercetare și a declarației de la Helsinki. Eșantionul de studiu a cuprins 203 pacienți cu stricturi biliare benigne a CBP. Validitatea eșantionul a fost estimată prin intermediul formulei

clasice statistice a incidenței lezării iatrogene a căilor biliare: la colecistectomia tradițională (0,55%); la colecistectomia laparoscopică (1,95%); și rezecția stomacului (1,70%).

Vârsta medie a celor 203 pacienți a fost de $49,15 \pm 0,94$ de ani, cuprinsă în intervalul de 21-78 ani, din ei au fost bărbați 37 (18,2%) și femei – 166 (81,8%) cazuri.

La momentul internării pentru intervenția reconstructivă ale pacienților cu stricturi biliare postoperatorii s-a constatat următorul tablou clinic, în funcție de simptomatologia și manifestările clinice: colică biliară în 103 ($50,7 \pm 4,93\%$) cazuri; icter 157 ($77,3 \pm 3,34\%$) cazuri; prurit cutanat 104 ($51,2 \pm 7,36\%$) cazuri; hepatomegalie – 32 ($15,8 \pm 6,45\%$) cazuri; fatigabilitate 140 ($69,0 \pm 3,91\%$) cazuri; fistule biliare externe – 137 ($67,5 \pm 4,01\%$) cazuri.

Am constatat, că simptomatologia descrisă mai sus este direct proporțională cu intensitatea suferinței bilio-hepatice cronice, motivate de leziunea biliară suportată, de operațiile reparatorii și/sau de drenare a arborelui biliar. Intensitatea semnelor clinice au fost lămurite de gradul de drenaj al arborelui biliar, de volumul de bilă, care nimerea în tractul digestiv, de prezența complicațiilor septice locale, sau a angiocolitei, de icterul mecanic tranzitor, sau persistent, de gradul de insuficiență hepatică.

Unul dintre criteriile importante în sporirea complexității stricturilor dezvoltate ulterior a fost și momentul că 99 ($48,8 \pm 5,02\%$) dintre pacienți au avut două și mai multe operații de drenare sau plastie de CBP la momentul lezării. Traumatismul repetat a sporit semnificativ procesul inflamator local, țesutul fibros și a favorizat ulterior dezvoltarea unui bont biliar „dificil” din cauza procesului fibroplastic excesiv și a unei anatomii locale schimbate. În celelalte 104 ($51,2 \pm 4,90\%$) cazuri a fost remarcată doar o intervenție, grație prezenței unor leziuni parțiale cu păstrare parțială de traiect de CBP. Depistarea în timp util a acestor pacienți a permis să evităm complicațiile septice și limitarea doar la reoperații de restabilire, sau doar de drenaj a CBP prin drenajul Kehr sau Robson. Prezența unei leziuni mici după o clipare parțială, deseori ne-a făcut premise tehnice de soluționare a drenajului biliar prin metodele mini-invasive endoscopice deseori asociate cu cele percutane, ECO-ghidate cu scop de drenare a arborelui biliar și a bilioamelor. Stentarea endoscopică a fost realizată la 15 ($7,39\%$) pacienți, fapt ce a exclus necesitatea intervențiilor deschise chirurgicale.

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

Am realizat de asemenea un studiu comparativ al metodelor imagistice de diagnostic, care ne-a permis evaluarea comparativă a sensibilității și specificității valorilor predictive negative și pozitive pentru diagnosticul pacienților cu stricturi biliare benigne. Examenul imagistic (ultrasonografia, CT, MRCP, ERCP, CPTH și colangiofistulografia) au arătat imagini concludente ale arborelui biliar, a sectoarelor intra- și extrahepatice, a gradului de dilatare a căilor biliare, nemijlocit ductul biliar extrahepatic cu aspect distal discontinuu și chiar invizibil în unele cazuri. Acestea au fost de folos pentru a descoperi nivelul stricturii și integritatea diferitor sectoare ale arborelui biliar, grosimea peretelui biliar supra-obstacol și prezența de incluziuni endobiliare. Vizualizarea preoperatorie

a arborelui biliar a fost obținută prin fistulocolangiografie – 29 (14,29%) cazuri, prin ERCP în 157 (77,34%) de cazuri, prin CPTH în 19 (9,36%) cazuri.

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

Alegerea momentului optim al intervenției reconstructive a arborelui biliar a fost un rezultat sumar a mai multe elemente: tipul leziunii suportate și modalitate de drenaj a CBP aplicate (drenaj extern, plastie de CBP cu drenaj, stent biliar); care au fost particularitățile de evoluție postdrenare (bilioame supurate, fistulă biliară externă, icter, angiocolită, etc.); timpul trecut de la momentul drenării trebuie să depășească cel puțin 3 luni, iar în cazurile de o lezare majoră și peritonite biliare grave poate fi și mai mult de 6 luni, moment necesar pentru maturizarea țesutului fibros local și de maturare a peretelui biliar. Temporizarea excesivă în condiții de angiocolită recidivantă, icter mecanic poate compromite evoluția prin complicații septică și dezvoltarea cirozei biliare la distanță.

Orice reconstrucție de cale biliară trebuie ajustată la următorii parametri de tehnică chirurgicală: a) excizia țesutului fibros din bontul biliar; b) realizarea unei anastomoze largi, nu mai mică de 1,5cm; c) prezența unui perete biliar intact, fără procese inflamatorii pe toate 360° a liniei de anastomoză; d) o bună vascularizare a arborelui biliar pe linia de sutură; e) lipsa tensiunii a partenerilor la linia de anastomoză. Orice chirurg trebuie să tindă ca aceste principii să fie respectate integral. La sigur că sunt și cazuri dificile, unde practic este imposibilă realizarea integrală a tuturor, care vor necesita soluții strict individualizate, adaptate pentru fiecare caz în particular. Este cert că excizia țesutului cicatricial și excluderea tensiunii la nivel de anastomoză pot fi obținute aproape întotdeauna.

Astfel, în experiența noastră, în cazul stricturilor Bismuth tip I și II, o coledocojejunostomie termino-laterală a fost un standard de tehnică chirurgicală, am folosit ca partener anastomotoc coledocul și ansa Roux. În lotul nostru de studiu a fost realizată în 86 (42,4±5,33%) cazuri. Am acceptat ca material de sutură PDS, sau Vicril 3/0-4/0. În această situație de regulă dispunem de un bont destul de "lung" cu posibilități de preparare, care se ajustează bine la mucoasa intestinală și garantează o gură de anastomoză adecvată după diametru.

În cazul stricturilor înalte Bismuth tip III, realizarea hepaticojejunostomiei s-a confruntat cu faptul că bontul biliar a avut dimensiuni mici și a necesitat de a continua incizia longitudinal pe canalul stâng, imediat după prepararea lui din hilul hepatic și din procesul cicatriceal. În experiența noastră am avut și cazuri speciale, când situația anatomică de poziționare intrahepatică, fără exteriorizare adecvată în hil, nu ne-a asigurat o gură de anastomoză adecvată după dimensiuni. Atunci am recurs la mobilizarea și a ductului hepatic drept, cu o prelungire a inciziei longitudinale pe peretele lui. Doar așa am putut asigura o anastomoză largă și funcțională în viitor. Am acceptat ca material de sutură doar PDS, sau Vicril 5/0-6/0 cu o aplicare a suturilor sub controlul de optică chirurgicală. De regulă, aceste derivații înalte au necesitat obligatoriu o drenare a gurii de anastomoză. Drenarea s-a realizat după procedeul Veolker, separat pentru fiecare canal biliar și pentru un termen de 2-3 luni. Hepaticojejunostomia a fost realizată în 102 (50,2±4,95%)

cazuri, din ele în 47 (23,15%) au fost cu incizii prelungite pe ambele canale hepatice.

Pentru stricturile de tip IV, când este distrusă totalmente joncțiunea canalelor hepatice, lăsând ambele canale separate în plagă, efectuând operația de reconstrucție am întâlnit mari dificultăți tehnice. Intraoperator am eliberat canalele hepatice din parenchimul hepatic și țesutul fibros. Elementul esențial care ne-a ghidat intervenția chirurgicală a fost rezecția până la țesut sănătos. Am realizat anastomoze separate a fiecărui canal biliar cu ansa Roux folosind sutură rezorbabilă 6/0 ordinară într-un singur plan, sub control de optică chirurgicală în 15 (7,4±6,99%) cazuri. Am avut situații când canalul hepatic drept, fiind foarte scurt, am fost nevoiți să secționăm și să anastomozăm canalul paramedian drept și lateral drept separat. Anastomozele s-au finisat cu o drenare separată a canalelor după procedeul Veolker pe un termen de cel puțin 6 luni. Ansa anastomozată a necesitat obligatoriu suturi seromusculare cu material nerezorabil cu capsula hepatică, ce a exclus tracțiunea la nivel de anastomoză postoperator.

Tabelul 1

Caracteristica tehnicilor de tratament chirurgical aplicate în studiu

nr.	parametrii	Bihepatico jejunostomia	Hepatico jejunostomia	Choledoch jejunostomia
nr. pacienților		15 (7,40%)	102 (50,20%)	86 (42,40%)
Intervenții chirurgicale reparatorii sau de drenaj după lezarea CBP				
1 operație		3 (20,00%)	65 (63,70%)	36 (41,90%)
2 ≥ operații		12 (80,00%)	37 (36,30%)	50 (58,10%)
Durata spitalizării, zile				
Media ± m		15,27 ± 0,40	12,12 ± 0,19	11,19 ± 0,24
Limitele Min – Max		12,00 / 18,00	9,00 / 17,00	8,00 / 20,00
Extragere de dren post operatorie, zile				
Media ± m		144,13 ± 9,30	86,54 ± 2,15	46,77 ± 2,98
Limitele Min – Max		90,00 / 180,00	30,00 / 180,00	3,00 / 180,00
Prezența complicațiilor postoperatorii imediate, abs. (%)				
prezent		11 (73,3%)	38 (37,0%)	20 (23,3%)
absent		4 (26,7%)	64 (62,7%)	66 (76,7%)
Timpul decurs de la operație reconstructivă până la complicații, luni				
Media ± m		12,50 ± 2,50	13,27 ± 0,73	13,64 ± 0,69
Limitele Min – Max		10,00 / 15,00	10,00 / 20,00	9,00 / 17,00

O evaluare comparativă a metodelor de reconstrucție biliară utilizată în studiu a permis de a cerceta nivelul de complexitate pentru fiecare metodă în parte. Grupul majoritar după cazuri a fost cel cu aplicarea hepaticojejunostomiei, prezentat în 102 (50,2%) cazuri. Această cifră este lămurită de nivelul de leziune și de repartitia după Bismuth prezentată mai sus. Acești bolnavi au prezentat un raport benefic al intervențiilor reparatorii la etapa inițială, ce a prezentat o predominare a intervențiilor unice 63,7% față de 36,3%, moment important în viziunea noastră pentru un rezultat bun la distanță. Acești pacienți au marcat o medie de 12,12±0,19 zile de spitalizare, ce ne vorbește de o evoluție favorabilă nemijlocit postoperator. Nivelul complicațiilor postoperatorii imediate au fost marcate în 37% din cazuri, ce este un indice bun după părerea noastră, având la bază complexitatea cazurilor date. Extragerea drenajelor din arborele biliar s-au realizat în mediu la 86,54±2,15 zile

postoperator. Choledocojejunostomia a fost realizată la 86 (42,40%) pacienți, situații unde am avut un bont biliar suficient pentru reconstrucție. În 50 (58,10%) cazuri am avut 2 și mai multe tentative de reparare a leziunii, ce a sporit complexitatea intervenției reconstructive și evident a micșorat dimensiunile bontului biliar valabilă pentru anastomoză durabilă. Spitalizarea a fost de $11,19 \pm 0,24$ zile în mediu, iar bolnavii au prezentat o convalescență mai rapidă, înregistrând complicații imediate postoperatorii doar în 20 (23,3%) cazuri. Extragerea de drenaj postoperator a fost și ea mai rapidă, fiind remarcată la $46,77 \pm 2,98$ zi în mediu. Complicațiile postoperatorii imediate au fost înregistrate în 11 (73,3%) cazuri, moment important în viziunea noastră privind creșterea evidentă a probabilităților pentru complicațiile de la distanță.

Următorul grup de tehnică chirurgicală și anume bihepaticojejunostomia a fost cel mai dificil din plan tehnic, clinic și evolutiv. În cercetarea noastră l-am reliefat în 15 (7,40%) cazuri. Din ei 80% au avut peste 2 intervenții, deseori repetate în serie pentru a obține o drenare externă a arborelui biliar și asanarea cavității peritoneale. Dificultatea sporită cu nivelul înalt al leziunii și lipsei integrale a joncțiunii și deficitului major de materie biliară. Media de spitalizare la etapa reconstructivă a fost de $15,27 \pm 0,40$ zile, iar extragerea drenajului postoperator a fost la $144,13 \pm 9,30$ zi în mediu. Acest fapt de la sine evidențiază complexitatea cazurilor date și nivelul sporit de factori favorizanți pentru complicații la distanță.

Evoluția postoperatorie a fost favorabilă în majoritate cazurilor, în mediu durata spitalizării a fost de $11,97 \pm 0,16$ zile pe întregul eșantion, cu amplitudinea de la 8 până la 20 de zile, vezi tabelul 1 și 2. Mortalitate postoperatorie la etapa operațiilor reconstructive a fost „zero” cazuri. Complicațiile imediate postoperatorii după operațiile chirurgicale de reconstrucție au fost înregistrate în 69 (34,0 \pm 5,70%) cazuri. Complicația postoperatorie cea mai de temut a fost abcesul postoperator, sesizat la 1 (1,4 \pm 11,74%) pacient. Situația a fost rezolvată prin drenaj percutan ECO-ghidat, fără necesitatea de a interveni clasic. Ca cea mai mare frecvență a fost bilioragia tranzitorie în primele 72 de ore postoperator, apreciată la 24 (34,8 \pm 9,93%) pacienți, care nu au necesitat intervenții adăugătoare, fiind clarificată odată cu restabilirea pasajului intestinal postoperator. Supurarea de plagă a fost înregistrată la 15 (21,7 \pm 11,01%) bolnavi și a fost rezolvată conservativ prin pansamentele aseptice. Complicații postoperatorii alarmate au fost dehiscentele parțiale de anastomoză, stabilite la 12 (17,4 \pm 11,43%) pacienți. Aceste cazuri s-au soluționat conservativ, datorită unei drenări intraoperatorii cu un sistem de drenaj atât posterior, cât și anterior de anastomoză, în ansamblu cu drenajul transanastomotic după Veolker. Complicațiile hemoragice postoperatorii au fost întâlnite în varianta de hematom de plagă la 9 (13,0 \pm 11,89%) bolnavi, rezolvate prin asanare la pansamente lărgite cu potențare anesteziologică. Complicațiile pulmonare postoperatorii au fost înregistrate în 7 (10,1 \pm 12,3%) cazuri, majoritatea pneumonii sau bronhopneumonii datorate intubației prelungite. Consecințele infecției biliare grave suportate au fost marcate sub episoade de colangită la 1 (1,4 \pm 1,74%) pacient. Clinica soluționată prin terapie antibacteriană țintită și tratament infuzional și hepatoprotector. Corelarea statistică a statusului clinic, indicilor biochimici, nivelului de strictură cu morbiditățile postoperatorii a arătat că acestea au influențat apariția complicațiilor.

Toți pacienții au fost observați la ambulatoriu pe termen de 3 luni de la intervenția inițială și apoi o dată la fiecare 6 luni.

Au fost monitorizate simptomele clinice: pierderea sau creșterea în greutate, intoleranța la alimente, ictericitatea tegumentară, episoade de colică biliară, sau acutizări de angiolit. Toți pacienții, la fiecare vizită de supraveghere, au fost examinați clinic prin testele funcționale hepatice, prin examene cu ultrasunet și la necesitate prin colangio-RMN pentru o evaluare a anastomozei bilio-digestivă. Pentru a atinge dezideratul postoperator de eficiență clinico-funcțională a tratamentului chirurgical al stricturilor biliare benigne, sunt indispensabile două elemente: primul va include un program diagnostico-curativ al stricturilor biliare benigne; al doilea va prezenta evaluarea la distanță atât a bilanțului clinic, dar și cel al calității vieții.

Analiza timpului decurs până la apariția complicațiilor la distanță în dependență de tehnica chirurgicală aplicată a permis elucidarea următorului raport: choledocojeunoanastomoză – $13,64 \pm 0,69$ luni, hepaticojeunoanastomoză – $13,27 \pm 0,73$ 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. Desigur că acest moment este lămurit în primul rând cu starea bontului biliar la momentul reconstrucției, diametrul CBP și particularitățile pereților biliari la anastomozare, eficiența drenării arborelui biliar, persistența angiolitei, dehiscentele de anastomoză. Recurgem la studierea fiecăruia din ei pentru a obiectiviza impactul lor în particular și tipul complicației dezvoltate la distanță, iar analiza detaliată va permite de a evita complicațiile pe viitor.

Evaluarea clinico-funcțională a rezultatelor la distanță ne-a permis cumularea datelor într-o bază de date. Analiza datelor cumulate a fost realizată în baza clasificării propusă de profesor John Terblanche și colab. (1990) [25]:

- gradul I: nu există simptome biliare;
- gradul II: simptome tranzitorii, în prezent nici un simptom;
- gradul III: simptome clare care necesită terapie medicală;
- gradul IV: strictură recurentă care necesită corecție sau deces corelat.

Gradul I și II au avut rezultate „excelente” și „bune”, gradul III – ”rezonabile”, și gradul IV – ”slabe”. Acest scor este foarte larg răspândit în comunitatea medicală și este folosit în exclusivitate pentru evaluarea calității vieții din aspecte clinice la pacienții cu reconstrucții biliare și constituie o scară de referință bine adaptată. Calitatea vieții legată de sănătate este deci reprezentarea mentală sau percepția pacientului de a trăi și a percepe boala sa, sau simptomele sale ca un handicap. Această apreciere apelează la date obiective și subiective ce țin cont de dimensiunile clinico-somatice, fizice, psihice și sociale, care va fi pentru noi temă de cercetare pe viitor.

Perioada medie de supraveghere la distanță a fost de $29,89 \pm 0,48$ luni, cu amplitudinea de interval de la 2 până la 68 de luni. Rezultate excelente sau bune s-au obținut la 134 (66,01%) pacienți, în timp ce cei 69 (33,99%) pacienți rămași au prezentat rezultate rezonabile sau slabe. Pentru evaluarea calității vieții în stadiul postoperator la distanță cu o periodicitate de 3 și apoi respectiv fiecare 6 luni postoperator s-a utilizat scorul de apreciere reprezentat de J. Terblanche. Menționăm patru grupe fundamentale pentru scala de evaluare. Toate rezultatele au fost măsurate cu ajutorul unei baze de date numerice. În cadrul acestei evaluări, am remarcat că evoluțiile cele mai bune din punct de vedere al indicatorilor cercetați au fost stabiliți pentru grupul I, apreciind 123 (60,6 \pm 4,41%) cazuri cu o veridicitate de

$p_{1,2} < 0,001$; $t=5,38$. Acești pacienți au manifestat o însănătoșire durabilă și o lipsă de acuze din partea sistemului hepatobiliar, cu o reincadrare integrală în activitatea socială. Grupul II a cumulat rezultate satisfăcătoare, constatate în 39 (19,2±6,31%) cazuri, cu o veridicitate de $p_{2,3} > 0,05$; $t=1,10$. Toți bolnavii au fost într-o stare de sănătate foarte bună, doar episodic au prezentat semne clinice tranzitorii pentru o hepato-biliopatie cronică. Ultimele nu au avut nici un impact serios. Stările acestea erau corijate prin dietoterapie, hepatoprotectoare, pe care le primeau episodic ambulatoriu. Grupul III a reprezentat pacienții ce au prezentat acuze la momentul examenului cu teste de dereglare a funcției hepatobiliare. Grupul III a inclus 18 (8,9±6,91%) pacienți ($p_{3,4} > 0,05$; $t=0,25$). Toți ei au necesitat spitalizări episodice în staționar chirurgical, cu realizarea unor tratamente infuzionale, hepatoprotectoare sub un control multidisciplinar, ce includea chirurgia hepatobiliar, hepatologul, gastroenterologul, endoscopistul. Realizarea tratamentelor permitea o compensare a stării de sănătate și evitarea progresării suferinței hepatobiliare. Un impact nefericit a fost că marea majoritate din ei și-au schimbat profilul și regimul activității sociale. Grupul IV a reprezentat pacienții cu recidivă de strictură de cale biliară și dereglarea esențială a funcției hepatobiliare pe un fundal de angiocolită de reflux sau hepatită colestatică severă. Aceste situații le-am sesizat la 23 (11,3±6,75%) pacienți cu o veridicitate de $p_{1,4} < 0,001$; $t=6,12$. În toate 23 cazuri au fost

constatate stricturi ale hepaticojejunoanastomozei și ca rezultat am efectuat plastia hepaticojejunoanastomozei cu elemente din plastie 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 s-au prezentat intraoperator cu un proces fibroplastic la nivel de hepatojejunostomie, iar însuși ductul biliar nu era nemijlocit implicat, prezentând țesut normal din aspect tehnic. 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. Drenurile s-au menținut până la 6 luni, având un rol de carcasă pentru stabilizarea formării gurii de anastomoză.

Pentru a compara diverșii factori de risc în evoluția complicațiilor la distanță am grupat rezultatele primite după scorul Terblanche în două loturi clinice. Lotul A cu rezultatele excelente a sumat pacienții cu gradul I și II. În lotul B am inclus rezultatele slabe și cele rezonabile, ce erau grupate în grupul III și IV. În analiza univariată a factorilor care influențează rezultatele pe termen lung au fost prezente: semnele clinice, condițiile anatomice intraoperatorii, tipurile de lezare și nivelul stricturilor biliare benigne, tipuri de operații și complicații postoperatorii imediate și la distanță. (vezi Tabelul 2)

Tabelul 2

Compararea rezultatelor clinice ale pacienților cu stricturi biliare benigne, conform scorului John Terblanche (abs., %).

Parametri	Lotul A gradul I și II ₁	Lotul B gradul III și IV ₂	p și t-Student
numărul pacienților	162 (79,8%)	41 (20,2%)	$p_{1,2} < 0,001$; $t=8,49$
Simptome și semne, abs. (%)			
Colică biliară	75 (46,3±5,76%)	28 (68,3±8,95 %)	$p_{1,2} < 0,05$; $t=2,07$
Icter	121 (74,7±3,95%)	36 (87,8 ± 5,45%)	$p_{1,2} < 0,05$; $t=1,96$
Angiocolită	146 (90,1 ± 2,47%)	38 (92,7 ± 4,21%)	$p_{1,2} > 0,05$; $t=1,96$
Prurit cutanat	81 (50,0 ± 5,55%)	23 (56,1 ± 10,58%)	$p_{1,2} > 0,05$; $t=0,50$
Hepatomegalie	19 (11,7 ± 7,57%)	13 (31,7 ± 13,43%)	$p_{1,2} > 0,05$; $t=1,29$
Fistulă	109 (67,3 ± 4,49%)	28 (68,3 ± 8,95%)	$p_{1,2} > 0,05$; $t=0,09$
Fatigabilitate	112 (69,1 ± 4,36%)	28 (68,3 ± 8,95%)	$p_{1,2} > 0,05$; $t=0,08$
Cauza operatorie, abs. (%)			
Colecistectomia tradițională	86 (53,1±5,38 %)	28 (51,2±9,62%)	$p_{1,2} > 0,05$; $t=0,96$
Colecistectomia laparoscopia	72 (44,4±5,86%)	19 (46,3±11,75%)	$p_{1,2} > 0,05$; $t=0,14$
Rezecție gastrică	4 (2,5±9,01 %)	1 (2,4±21,37%)	$p_{1,2} > 0,05$; $t=0,09$
După clasificarea lui Bismuth, abs. (%)			
tip I	5 (3,1±8,66 %)	1 (2,4±15,30 %)	$p_{1,2} > 0,05$; $t=0,04$
tip II	78 (48,1±5,65 %)	14 (34,1±13,15 %)	$p_{1,2} > 0,05$; $t=0,98$
tip III	68 (42,06±5,98 %)	22 (53,7±10,88 %)	$p_{1,2} > 0,05$; $t=0,94$
tip IV	11 (6,8±7,96 %)	4 (9,8±17,16 %)	$p_{1,2} > 0,05$; $t=0,94$
Lungimea bontului, mm	16,28±0,86	13,24±1,71	$p_{1,2} > 0,05$; $t=1,59$
Tratamentul chirurgical reconstructiv, abs. (%)			
Bihepatico jejunostomia	11 (6,8±7,96 %)	4 (9,8±17,16 %)	$p_{1,2} > 0,05$; $t=0,16$
Hepatico jejunostomia	78 (48,1±5,65 %)	24 (58,5±10,27 %)	$p_{1,2} > 0,05$; $t=0,89$
Choledocho jejunostomia	73 (45,1±5,82 %)	13 (31,7±13,43 %)	$p_{1,2} > 0,05$; $t=0,91$

Complicații postoperatorii imediate în urma etapei de reconstrucție, (n - 69), abs. (%)			
numărul pacienților	38 (23,5±6,87%)	31 (75,6±7,71%)	$p_{1,2} < 0,001; t=5,04$
Abces hepatic – bilioragie	0 (0%)	1 (3,20± 17,6%)	-
Bilioragie pe dren de siguranță	12 (31,6±14,01%)	12 (38,7±14,68%)	$p_{1,2} > 0,05; t=1,82$
Colangită	0	1 (3,20± 17,6%)	-
Dehiscenta parțială a anastomozii	0	12 (38,7±14,68%)	-
Hematom al plăgii post operatorii	8 (21,10±15,42%)	1 (3,20± 17,6%)	$p_{1,2} > 0,05; t=0,76$
Pneumonie	7 (18,4±15,81%)	0	-
Supurația plăgii post operatorii	11 (28,9±14,33%)	4 (12,9±19,35%)	$p_{1,2} > 0,05; t=0,66$
Complicațiile la distanță în urma etapei de reconstrucție, (n - 42), abs. (%)			
numărul pacienților	3 (1,9±9,65%)	39 (95,1±3,46%)	$p_{1,2} < 0,001; t=5,04$
Angiocolită cronică	0	10 (25,6±14,54%)	-
Hepatită colestatică	1 (33,3±47,12%)	4 (10,3±17,54%)	$p_{1,2} > 0,05; t=1,12$
Strictură hepatico-jejunoanast	1 (33,3±47,12%)	21 (53,8±11,14%)	$p_{1,2} > 0,05; t=0,43$
Strictură și calcul de fir	1 (33,3±47,12%)	3 (7,7±18,85%)	$p_{1,2} > 0,05; t=0,50$
Strictură și pseudoaneurizmă	0	1 (2,6±15,91%)	-

Cum reiese din tabelul de mai sus putem afirma că rezultatele analizei lotului A și B sunt statistic veridice. Analiza comparativă a permis o contrapunere atât a cauzelor etiologice ale ambelor loturi, cât și a metodelor de tratament și a rezultatelor postoperatorii la ambele loturi de cercetare. Putem constata o prevalare a incidenței în lotul B a icterului, angiocolitei, colicei biliare, hepatomegaliei, la internare. Aceste momente au avut un impact nemijlocit în sporirea complexității cazurilor și creșterea incidenței complicațiilor postoperator. Analiza cazurilor etiologice a evidențiat că în lotul A vedem o predominare a colecistectomiilor tradiționale 53,1±5,38%, iar în lotul B a celor laparoscopice – 46,3±11,75%. Ultimele, de regulă, motivează stricturile proximale (înalte), ce sunt cele mai dificile din aspect chirurgical. Astfel, în studiul realizat am stabilit că în lotul A am avut stricturi de tip III – 42,06±5,98% și IV – 6,8±7,96% față de cele din lotul B, unde de tip III – 53,7±10,88% și IV – 9,8±17,16% au fost cu mult mai multe. Acest moment, cu desăvârșire, a influențat rezultatele la distanță obținute. Analiza complicațiilor imediate postoperatorii poate evidenția că în lotul A au fost mai dese complicații simple precum supurațiile și hematoamele, iar în lotul B au prevalat dehiscentele parțiale și abcesele postoperatorii. Acest raport a evidențiat încă o dată prevalarea factorilor predispozanți pentru complicațiile la distanță în lotul B. Analiza logistică a determinanților de risc pentru pacienții din lotul A și B a arătat că "nr. de operații reconstructive" și altele descrise mai sus, au fost variabilele independente și legate de rezultatul, în funcție de evoluția clinică a rezultatului la pacienții cu stricturi biliare a CBP. Analiza selectivă, minuțioasă a tuturor determinanților specificați a evidențiat factori semnificativi de risc.

Rezultatele obținute postoperator au fost "foarte bune". Menționăm, că problematica stricturilor HJA sau a restricturilor de anastomoză necesită un studiu în continuare și are o actualitate științifică majoră. Astfel au fost analizate și studiate inclusiv și efectele complicațiilor asupra bolnavului cu implicațiile sale și răsunetul acestora asupra calității vieții, evoluției bolii și prognosticului, precum impactul asupra supraviețuirii la distanță.

Analiza logistică a determinanților de risc pentru pacienții din lotul A și B a arătat că "nr. de operații reconstructive" și alte descrise mai sus, au fost variabilele independente și legate de

rezultat, în funcție de evoluția clinică a rezultatului la pacienții cu stricturi biliare a CBP. Analiza selectivă, minuțioasă a tuturor determinanților specificați a evidențiat factori semnificativi de risc.

Tabelul 3

Analiza multi-variată a determinanților de risc și protecție pentru pacienții din lotul A și lotul B.

Determinanții	Odds Ratio	5%, IÎ	Chi ²	nivel de semnificație
Nr. de operații reconstructive (1 operație față de 2 operații și mai mult)	0,78	0,39–1,56	0,697	$p = 0,4859$
Tratamentul chirurgical reconstructiv (Hepaticojejunostomia, Choledochojejunostomia față de Bihepaticojejunostomia)	0,67	0,20-2,24	0,645	$p = 0,5189$

Discuții

În chirurgia reconstructivă a stricturilor biliare postoperatorii primează principiul intervenției definitive, care trebuie să soluționeze refacerea calitativă a tranzitului biliodigestiv. Din punct de vedere al tratamentului reconstructiv pentru toate cazurile cuprinse în studiu intervenția a fost hepaticojejunostomia pe ansa Roux (HJA). În literatura de specialitate aceste tehnici sunt cheia de boltă a edificiului anastomozelor bilio-digestive. Sunt tehnici chirurgicale utilizate în toate centrele chirurgicale mari și recomandate de către majoritatea societăților chirurgicale hepato-biliare după cum rezultă din numeroasele studii și articole publicate. Reușita primei intervenții chirurgicale reconstructive este foarte importantă, cu impact pozitiv asupra calității vieții pacientului pe termen scurt și lung. Intervențiile reconstructive repetate asupra arborelui biliar, au șanse din ce în ce mai mici de reușită, ducând în final la ciroză biliară și necesitatea unui transplant hepatic sau decesul pacientului. [1,2,8,9,21]

În funcție de regiunea stricturilor, este necesară și o funcționalitate adecvată postoperatorie, fapt realizat printr-o expunere a bontului biliar intact, fără inflamație și cicatrice ca partener anastomotic. Dificultatea tehnică constă la stricturile înalte ale canalului biliar, unde o incizie longitudinală a canalului hepatic stâng poate permite o stomă anastomotic mai largă, iar tehnicile anatomice raportate în studiile lui Strasberg și Jarnagin pot facilita și expunerea canalului hepatic drept hepatic pentru o incizie adăugătoare. Disecția plăcii hilare a fost efectuată, de obicei, la pacienții cu leziuni tip IV, iar o hepatectomie suplimentară cu segmentul I și IV poate fi, de asemenea, efectuată la pacienții cu deficit major de materie biliară proximal de joncțiune. [20,1,4,17]

Am folosit, de obicei, 3/0 sau 4/0 PDS sau Vicryl absorbabil pentru anastomoză în cazul stricturilor de tip I și II, deși a fost luată în considerare și 5/0 sau 6/0 în cazuri de stricturi înalte de tipul III sau IV cu dificultăți tehnice locale motivate de starea pereților biliari și complexitatea anatomică locală. Cheia pentru prevenirea fistulei anastomotice este folosirea tehnicilor non-traumatice, incluzând chiar distanța dintre ac, înnodarea în situ și nodul care se leagă pe suprafața exterioară a anastomozei în apropierea jejunului. [17,19,3,4,22]

Cu toate aceste izbânzi ale științei chirurgicale, rezultatele postoperatorii la distanță rămân moderate, marcând pe termen lung în 12-30% din cazuri stricturi de anastomoză. Cea mai frecventă complicație târzie după anastomoză biliodigestivă este colangita, care uneori este asociată cu litiaza intrahepatică supraanastomotică. Deși această complicație este, de obicei, atribuită unei infecții 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 stricturii se poate realiza și prin metodele miniinvaziv percutane sau prin plastiile gurii de anastomoză din acces laparotomic. Mai mult decât atât, o evaluare corectă a rezultatelor operațiilor reconstructive necesită o lungă follow-up, deoarece unele complicații, cum sunt stricturile anastomotice sau ciroza biliară secundară, pot să apară peste mai mulți ani după intervenția reconstructivă. Potrivit datelor din literatură, două treimi (65%) de stricturi biliare recurente ale anastomozelor se dezvoltă în 2-3 ani de la procedura de reconstrucție, iar 80% în decurs de 5 ani și 90% în decurs de 7 ani. Durata de urmărire în majoritatea seriilor de publicații este de la câteva luni până la 10 ani. Deși sistemul exact de evaluare poate varia, majoritatea autorilor iau în considerare simptomele pacienților, testele funcției hepatice și necesitatea pentru intervenții chirurgicale reconstructive repetate în timp. Nu există în momentul de față suficiente studii asupra calității vieții bolnavilor care au fost supuși la astfel de intervenții la diferite intervale de timp, precum și asupra evoluției și calității funcționale ale anastomozelor. Din acest motiv este recomandabil de a urmări calitatea vieții pe termen lung la pacienții cu anastomoză bilio-digestivă pe baza unor parametri bine standardizați. [9,11,13,23,24]

O însănătoșire durabilă, apreciată la distanță la acești pacienți, este un criteriu obiectiv de atestare a eficacității clinice a intervențiilor reconstructive aplicate pentru stricturi biliare. Pentru o atestare sumară a calității rezultatului clinic obținut datorită HJA, J. Terblanche [25] propune pentru acești pacienți o clasificare a rezultatelor clinice. Această clasificare este cel mai frecvent utilizată de chirurgii practicieni, fiind acceptată pentru simplitatea de folosire în practică și pentru eficiența clinică prezentă [1,26]. Ulterior au fost elaborate și alte clasificări, dar care au avut o mai puțină solicitare între chirurghi. Astfel, în literatură se acceptă ca rezultate excelente și bune pe termen lung doar rezultatele din clasele I și II, conform J. Terblanche. Unii autori prezintă incidența de la 78,94% la 90% dintre pacienții supuși hepaticojejunostomiilor. [27,28]

Cercetările au evaluat punând în discuție nu doar o simplă atestare a rezultatelor dar și evaluarea semnelor de pronostic pentru evoluția postoperatorie de perspectivă. Factorii importanți, raportați în diferite publicații ca predictorii ai

rezultatului negativ, include stricturile proximale (tip Bismuth III și IV), multiple încercări anterioare de reparare, prezența hepatitei colestatice, hipertensiunea portală, anastomozele bilio-biliare în anamneză, sepsisul biliar. [29,30] Sunt în cercetare legăturile dintre anumite condiții tehnice, gravitatea de caz și evoluția la distanță. Aceste cercetări vor permite dezvoltarea unui complex de metode de prevenire a complicațiilor după operațiile reconstructive și vor defini tehnica chirurgicală optimală.

Concluzii

Un tratament chirurgical reconstructiv de performanță este posibil doar în condițiile centrelor chirurgicale specializate în chirurgia hepato-biliară, moment indiscutabil în micșorarea complicațiilor postoperatorii și evitarea recidivelor de stricturi biliare. Scopul final al tratamentului reconstructiv al stricturilor biliare postoperatorii este asigurarea pe termen lung a unui flux biliar-enteral prin intermediul HJA. Analiza rezultatelor la distanță a demonstrat eficiența clinică a intervențiilor reconstructive realizate în 88,67% din observații.

Rezultatele cercetării au demonstrat, că intervențiile reconstructive, având ca bază anastomozele biliojejunale pe ansa Roux în modifițiile catedrei Chirurgie nr. 2, au fost tehnici chirurgicale eficiente pentru tratamentul stricturilor biliare benigne. Respectarea indicațiilor operatorii, a pregătirii preoperatorii, a tehnicii chirurgicale, pot face din HJA, în cazul stricturilor biliare postoperatorii, o intervenție sigură. Pentru a evalua HJA, chirurgul are la îndemână un scor standardizat și elaborat de Terblanche, care permite evidențierea eficacității privind funcționalitatea și calitatea vieții, datorate gestului chirurgical reconstructiv. Chirurgul trebuie să aibă posibilitatea de a-și evalua pacientul în scopul de a permite o adaptare terapeutică eficientă și non-economică a rezultatelor postoperatorii obținute.

Bibliografie

1. 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. *Journal of Gastrointest Surgery*. 2009, Nr13, p.1084–1093.
2. Leslie H. Blumgart . Blumgart's surgery of the liver, biliary tract, and pancreas. Philadelphia, 2012, p.2322.
3. Hotineanu V., Ferdohleb A., Hotineanu A. Managementul chirurgical în stricturile benigne ale căilor biliare extrahepatice. În *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei, științe medicale*, nr. 4(27). Chișinău, 2010, p. 23-27.

4. Satoshi Hirano, Eiichi Tanaka, Takahiro Tsuchikawa. Techniques of biliary reconstruction following bile duct resection. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, 2012, Nr19, p.203–209.
5. Wan-Yee Lau and Eric C.H. Lai. Classification of iatrogenic bile injury. *Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International*.2007, Vol.6 Nr5, p. 459–463.
6. Giovanni Conzo, Salvatore Napolitano, etc. Iatrogenic Bile duct injuries following laparoscopic Cholecystectomy : Myth or Reality ? A recent literature review 2006 to 2011. *Cholestasis*, edited by V.Tripodi, 2012, p.17-31.
7. Gouma D.J. et al. Bile duct injury during laparoscopic and conventional cholecystectomy. *Journal of the American College of Surgeons*. 1994, vol.178, p.229–233.
8. Jose´ Sebastia o dos Santos, Rafael Kemp, Murilo Ferreira de Andrade and Luciano Neder. Influence of biliary anastomosis on recovery from secondary biliary cirrhosis. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, Philadelphia, 2012, v. 24, n. 9,supl. 1, Part 2, p. 1039-1050
9. Jabłońska B., et al. Long-term results in the surgical treatment of iatrogenic bile duct injuries. *Polski Przegląd Chirurgiczny*. 2010; 82(6): 354–361.
10. Surg Cdr U.S. Dadhwal, Col Vipon Kumar. Benign bile duct strictures. *Medical Journal Armed Forces India*, 2012; 68: 299-303.
11. Tocchi A, Costa G, Lepre L, Liotta G, Mazzoni G, Sita A. The long-term outcome of hepaticojejunostomy in the treatment of benign bile duct strictures. *Ann. Surg.* 1996, nr 224, p.162–167.
12. Michael F. Byrne. Management of Benign Biliary Strictures. *In Gastroenterology Hepatology (N Y)*. 2008, Oct., nr 4(10), p. 694–697.
13. Nuzzo G, Giuliani F, Giovannini I, și alții. Bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy: results of an Italian national survey on 56 591 cholecystectomies. *In Arch. Surg.* 2005, nr140, p.986–992.
14. Sampaio J. A., Cristine K. K.și alții. Benign biliary strictures: repair and outcome with the use of silastic transhepatic transanastomotic stents. *In Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva*, 2010, nr 23(4), p.259-265.
15. Ji-Qi Yan, Cheng-Hong Peng, Jia-Zeng Ding, Wei-Ping Yang, și alții. Surgical management in biliary restructure after Roux-en-Y hepaticojejunostomy for bile duct injury. *In World Journal of Gastroenterology*. 2007, nr 13(48), p.6598-6602.
16. Orhan Hayri Elbir, Kerem Karaman, și alții. The Heineke-Mikulicz Principle for Hepaticojejunostomy Stricture. *In Case Reports in Surgery*, 2012, Volume 2012 , Article ID 454975, p.1-3.
17. Han Liu, Sheng Shen, Yueqi Wang, Houbao Liu. Biliary reconstruction and Roux-en-Y hepaticojejunostomy for the management of complicated biliary strictures after bile duct injury. *In Int. Surg. J.* 2015, nr 2(2), p.179-186
18. Johnson S.R., Koehler A., Pennington L.K. Hanto D.W. Long-term results of surgical repair of bile duct injuries following laparoscopic cholecystectomy. *Surgery*, 2000, nr128(4), p.668-677.
19. Robert J. Moraca, Faye T., Lee, R.N., John A., Ryan Jr., L. William Traverso. Long-term biliary function after reconstruction of major bile duct injuries with hepaticoduodenostomy or hepaticojejunostomy. *In Arch Surg.* 2002, nr137(8), p.889-894.
20. Гальперин Э.И., Кузовлев Н.Ф. Рубцовые стриктуры печеночных протоков и области их слияния (стриктура 0) . В *Хирургия*, 1995, № 1, с. 26-31.
21. Топузов Э.Г., Колосовский Я.И., Балашов В.К., Галеев Ш.И. Результаты повторных реконструктивных операций при доброкачественных стриктурах желчных протоков. В *Вестник СПбГУ*, 2011, Вып.2, с.75-83.
22. Eric T. Castaldo, C. Wright Pinson, Irene D. Feurer. Continuous Versus Interrupted Suture for End-to- End Biliary Anastomosis During Liver Transplantation Gives Equal Results. *Liver Transplantation*, 2007, nr13, p.234-238.
23. 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, nr 23(5-6), p.304-312.
24. Djemila Boerma, Erik A. J., Rauws, Yolande C. A., Keulemans, Jacques J. G., Bergman H. M., et al. Impaired quality of life 5 years after bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy a prospective analysis. *In Annals of Surgery*, 2001, Vol. 234, nr. 6, p.750–757.
25. Terblanche J., Worthley C.S., Spence R.A., Krige J.E. High or low hepaticojejunostomy for bile duct strictures? *In Surgery*. 1990,nr108(5), p828-834.
26. Ничитайло М.Е., Скумс А.В., Шкарбан В.П., Литвин А.И., Шевчук Б.Л., Скумс А.А. Комбинированное повреждение желчных протоков и сосудов при холецистэктомии, особенности клинического течения и хирургической тактики. В *Клінічна хірургія*, 2011, №6, с.7-11.
27. Марков П.В. отдаленные результаты реконструктивных и восстановительных операций на внепеченочных желчных протоках. *Современные проблемы науки и образования*. – 2015. – № 3. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=19683>.
28. Агаев Б.А., Муслимов Г.Ф., Алиева Г.Р., Ибрагимов Т.Р. Прогностические факторы, влияющие на результат лечения послеоперационных стриктур и поврежденных магистральных желчных протоков. В *Хирургия*. 2010, № (12), с.44-50.
29. Devinder Pal Singh, Sohrab Arora. Evaluation of biliary enteric anastomosis in benign biliary disorders. *Indian J Surg.*, 2014, nr76(3), p.199–203.
30. Nicolaj M. Stilling, Claus Frstrup, Andriј Wettergren, Arnas Ugianskis, et all. Long-term outcome after early repair of iatrogenic bile duct injury. A national Danish multicentre study. *HPB* 2015, nr17, p.394–400.