

*На правах рукописи*

**Батчаева Рамина Анзоровна**

**ДИАГНОСТИКА И ТАКТИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ  
БОЛЬНЫХ С ХОЛЕЦИСТИТОМ НА ФОНЕ ДИСПЛАЗИИ  
СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ**

3.1.9. Хирургия

**Автореферат диссертации**  
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Краснодар – 2026

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России).

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор  
**Гуменюк Сергей Евгеньевич**

**Официальные оппоненты:**

**Байчоров Энвер Хусейнович**, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра хирургии и эндохирургии с курсом сосудистой хирургии и ангиологии, заведующий кафедрой;

**Топчиев Михаил Андреевич**, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра общей хирургии с курсом последипломного образования, заведующий кафедрой.

**Ведущая организация:** федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится 8 декабря 2026 года в 10.00 часов на заседании диссертационного совета 21.2.014.04 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России) 350063, Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4, тел. (861)2625018.

С диссертацией можно ознакомиться на официальном сайте ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России (<http://www.ksma.ru>) и в библиотеке университета.

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2026 г.

Исполняющий обязанности ученого  
секретаря диссертационного совета  
доктор медицинских наук  
доцент

Попандопуло Константин Иванович

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** Среди заболеваний пищеварительной системы желчнокаменная болезнь (ЖКБ) занимает важное место из-за большой распространенности в популяции и высоких экономических затрат, которые несет государство каждый год, на лечение и реабилитацию этих пациентов. Ежегодно в России выполняется более 300 000 операций по поводу ЖКБ и его осложнений, а также 23000 госпитализаций по поводу постхолецистэктомического синдрома [Ризаев К. Р., 2026; Unalp-Arida A., Ruhl C. E., 2023].

«Золотым стандартом» лечения ЖКБ является лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ), до 85% холецистэктомий (ХЭ) выполняется данным способом. ЛХЭ имеет значительные преимущества над традиционной лапаротомной ХЭ (раннее восстановление трудоспособности, снижение риска развития послеоперационных грыж, сокращение сроков госпитализации и т.д.), однако вследствие отсутствия возможности тактильной оценки структур треугольника Кало, ЛХЭ может явиться причиной ятрогенных повреждений внепеченочных желчных протоков и кровеносных сосудов. Частота ятрогенных повреждений структур треугольника Кало по данным литературы составляет от 0,05–0,2 % до 0,3–3 % [Натрошвили И. Г., Байчоров Э. Х., Прудков М. И. и др., 2019; Бронштейн Г. П., Хоптяр М. С., Самсонян Э. Х., 2026; Lin H., Zhang J., Li X. et al., 2022]. Особенно часто ятрогенные повреждения встречаются при ЛХЭ по поводу деструктивных форм острого холецистита вследствие затруднения идентификации элементов печечно-двенадцатиперстной связки и треугольника Кало, а также при атипичных вариантах анатомии внепеченочных желчных путей и сосудистой системы в области желчного пузыря и ворот печени. Частота нетипичного строения внепеченочных желчных протоков, по данным разных авторов, колеблется от 2,7–16,3% до 35–47%. Аномалии развития желчевыделительной системы нередко сочетаются со стигмами дизэмбриогенеза

иной локализации, а также с патологией других органов и систем, в частности — у лиц с недифференцированной дисплазией соединительной ткани (НДСТ). [Кадурина Т. И., 2009; Фомов Г. В., Мухин А. С., Подолинный Г. И. и др., 2011; Топчиев А. М., Федосеев А. В., Топчиев М. А и др. 2024; Gupta R. A., Pokharia P., Khanduri A., 2020]. Аномалии формы и положения желчного пузыря могут служить висцеральными маркерами НДСТ и выступать морфологическим субстратом для формирования билиарной патологии. Однако, в настоящее время, в доступной литературе нет сведений касающихся, особенностей диагностики, лечения и профилактики ЖКБ, ассоциированной с НДСТ. Кроме того, для НДСТ характерна системность поражения соединительной ткани, что является основой для формирования разнообразной полиорганной диспластикоассоциированной патологии, в том числе и, хирургического профиля.

Все вышеизложенное и послужило основанием для настоящего исследования.

**Степень разработанности темы.** Маркерами НДСТ могут быть аномалии строения и расположения желчного пузыря, атипичная анатомия треугольника Кало, гипокинетическая дискинезия желчевыводящих путей, что способствует формированию билиарной патологии [Лялюкова Е. А., 2010; Чемоданов В. В. и др., 2019]. Системность поражения соединительной ткани лежит в основе полиорганной диспластикоассоциированной патологии, в том числе хирургической. Однако из-за многообразия проявлений, НДСТ не оценивается как единый процесс: пациентов наблюдают разные специалисты, устанавливается множество диагнозов, но взаимосвязь заболеваний не осмысливается. Это определяет необходимость ранней диспансеризации, своевременной диагностики НДСТ и динамического наблюдения для предотвращения «мезенхимальной патологии» и системного подхода при оказании медицинской помощи. Все вышеизложенное указывает на актуальность данной проблемы в современной хирургии, и, в частности, у пациентов с заболеваниями билиарного тракта.

**Цель исследования** — улучшить результаты хирургического лечения больных желчнокаменной болезнью и холециститом путем разработки и внедрения лечебно-диагностического алгоритма, включающего раннюю верификацию дисплазии, прогнозирование атипичной анатомии и сочетанной патологии, выбор хирургической тактики и послеоперационное диспансерное наблюдение.

**Задачи исследования:**

1. Определить распространенность НДСТ у обследуемых пациентов с ЖКБ и установить частоту их сочетания с хирургической патологией иной локализации, ассоциированной с НДСТ.

2. Проанализировать частоту встречаемости отдельных фенотипических и висцеральных признаков НДСТ у пациентов с ЖКБ.

3. Изучить частоту встречаемости НДСТ у условно здоровых волонтеров и определить вероятность наследования признаков НДСТ у родственников пробанда в 2-х поколениях, определить характер передачи признаков в поколениях.

4. Провести сравнительный иммуногистохимический и морфологический анализы операционного материала у пациентов с холециститом в сочетании с НДСТ и без признаков НДСТ.

5. Выявить частоту атипичных вариантов анатомического строения билиарной системы у обследуемых пациентов с НДСТ, оптимизировать программу обследования и выбор хирургической тактики у этой категории пациентов.

6. Разработать практические рекомендации по обследованию и тактике хирургического лечения холецистита, ассоциированного с НДСТ.

**Научная новизна исследования:**

1. Впервые выполнено исследование, позволяющее оценить распространенность НДСТ у пациентов с патологией желчного пузыря.

2. Впервые представлены сведения о закономерностях наследования

признаков НДСТ в 2-х поколениях у условно здоровых волонтеров.

3. Впервые выполнен сравнительный гистохимический и морфологический анализ стенки желчного пузыря у пациентов с ЖКБ в сочетании с НДСТ и без признаков дизморфогенеза соединительной ткани.

4. Впервые разработаны и внедрены в практическое здравоохранение лечебно-диагностический алгоритм и практические рекомендации по обследованию и тактике хирургического лечения ЖКБ, ассоциированной с НДСТ.

5. Впервые выявлена высокая частота встречаемости сочетанной патологии, в том числе хирургического профиля, у пациентов с ЖКБ, ассоциированной с НДСТ.

**Теоретическая значимость исследования.** Результаты исследования расширили представления о НДСТ, получены новые сведения, позволяющие оценить закономерности наследования НДСТ и особенности развития патологических процессов, лежащих в основе ЖКБ и иных хирургических заболеваний у пациентов с НДСТ.

**Практическая значимость исследования.** Предложенный комплексный метод обследования пациентов с ЖКБ на фоне НДСТ, позволяет обеспечить раннюю диагностику и диспансеризацию сопутствующей патологии, ассоциированной с НДСТ и прогнозировать возникновение этой патологии в поколениях.

Своевременная диагностика атипичной анатомии билиарной системы у пациентов с НДСТ позволит оптимизировать обследование и хирургическую тактику, улучшить результаты лечения, снизить риск осложнений и ятрогенных повреждений желчевыводящих путей, сократить сроки госпитализации и реабилитации, обеспечить раннее восстановление трудоспособности. Все перечисленное снижает затраты на лечение и улучшает качество жизни пациентов с НДСТ.

**Методология и методы исследования.** Диссертационная работа выполнена

в дизайне проспективного исследования пациентов с холециститом в сочетании с НДСТ и без признаков НДСТ. В исследовании использовались клинические, лабораторные, инструментальные и статистические методы. Диссертационная работа рассмотрена Независимым этическим комитетом ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 143 от 31.03.2025).

### **Положения диссертации, выносимые на защиту:**

1. НДСТ у пациентов с ЖКБ является системным предиктором сочетанной хирургической патологии, которая выявляется в 94% случаев и представлена варикозной болезнью (65%), геморроем (66%) и грыжами (38%), при этом сочетание двух нозологий отмечено у 85% пациентов, что в 1,7 раза превышает аналогичный показатель в контрольной группе ( $p < 0,05$ ), что диктует необходимость комплексного предоперационного обследования.

2. Атипичная анатомия треугольника Кало и/или желчного пузыря у пациентов с ЖКБ и НДСТ встречается в 2 раза чаще (42% против 19%,  $p = 0,0035$ ), при этом все случаи конверсии лапароскопической холецистэктомии в лапаротомную (2,2%) происходят у пациентов с тяжелой степенью НДСТ.

3. В стенке желчного пузыря у пациентов с НДСТ выявлен структурный дефект соединительной ткани, характеризующийся снижением общего содержания коллагена в 1,5 раза, дефицитом зрелого коллагена I типа в 2,5 раза и инверсией соотношения I/III с 1,27:1 до 0,48:1 ( $p < 0,001$ ), что является морфологической основой снижения каркасной прочности желчного пузыря, и может определять подверженность деформациям и нарушению сократительной функции, формируя основу билиарной патологии.

4. НДСТ характеризуется выраженной семейной агрегацией с кумулятивным накоплением признаков в поколениях: риск НДСТ возрастает от поколения к поколению с 33% до 67% (RR для II степени/пробанды = 2,04;  $p < 0,001$ ) с преимущественной передачей по материнской линии (OR = 2,13;  $p = 0,019$ ), что

обосновывает необходимость семейного скрининга и информирования пациентов с НДСТ о риске развития хирургической патологии у их родственников, особенно по женской линии.

**Степень достоверности и апробация результатов.** Степень достоверности результатов, полученных в данной работе, подтверждается с помощью достаточного количества наблюдений (728 человек: 545 пробандов и их родственников I и II линии, 183 пациента с ЖКБ) и количества анализируемых признаков у каждого пациента (147), а также с помощью современных методов обследования, наглядностью выборки, наличием группы сравнения, применением современных методов статистического анализа.

Доклад с результатами исследования представлен на: III съезде хирургов юга России с международным участием (г. Астрахань, 2013 г.), Краснодарском краевом научно-практическом обществе хирургов имени Д. Листера (г. Краснодар, 2012 г.), VII международной научной конференции молодых ученых-медиков (г. Курск, 2013 г.), IV-ой международной (XI итоговой) научно-практической конференции молодых ученых (г. Челябинск, 2013 г.), всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Актуальные вопросы медицинской науки» (г. Ярославль, 2013 г.).

Апробация диссертации проведена на объединенном заседании кафедры хирургических болезней и кафедры факультетской и госпитальной хирургии федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России) от 28 августа 2026 года протокол № 2.

**Внедрение результатов исследования.** Основные результаты исследования внедрены в работу хирургического отделения Частного учреждения здравоохранения «Клиническая больница „РЖД-Медицина“ города Краснодар». Материалы исследования используются в преподавании хирургии студентам

педиатрического и стоматологического факультетов ФГБОУ ВО «КубГМУ» Минздрава России.

**Личный вклад автора.** Личный вклад автора заключается в выборе идеи, постановке цели и задач, разработке дизайна исследования, участии во всех этапах, заборе материала для гистологического и иммуногистохимического анализа, анализе литературы, сборе и статистической обработке данных, интерпретации результатов, подготовке публикаций и докладов. Автор участвовала в отборе и оперативном лечении пациентов, лично разработала анкету скрининга НДСТ и лечебно-диагностический алгоритм для пациентов с ЖКБ.

**Публикации результатов исследования.** По теме диссертационного исследования опубликовано 9 печатных работ, в том числе 3 — в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, или индексируемых базой данных RSCI, или входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация изложена на 183 страницах машинописного текста и включает: введение, три главы, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений, список литературы, список иллюстративного материала, приложения. Список литературы содержит 340 источников (отечественные — 232, зарубежные — 108). Диссертационная работа проиллюстрирована 18 таблицами и 30 рисунками.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Исследование выполнено на кафедре хирургических болезней ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, на базе ЧУЗ «Клиническая больница „РЖД-Медицина“ города Краснодар»; гистологические, гистохимические и иммуногистохимические исследования — в Центральной научно-исследовательской лаборатории КубГМУ.

В соответствии с целью и задачами работа была выполнена в двух независимых, но взаимодополняющих направлениях, для каждого из которых сформированы отдельные группы. Общая численность обследованных составила 728 человек.

Настоящее исследование включало в себя 2 раздела:

1. Обследование условно здоровых волонтеров (студенты 2–6 курсов педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Кубанского государственного медицинского университета» Минздрава РФ), а также их родственников I, II степени родства на наличие признаков НДСТ. Всего в исследование включены 82 семьи (545 человек): пробанд (82), родственники I (157) и II (306) степени родства. Задачи данного раздела — оценка распространенности НДСТ среди условно здоровых волонтеров, определение характера наследования, а также выявление на ранних этапах предикторов формирования желчнокаменной болезни и иной хирургической патологии, ассоциированной с НДСТ.

В исследование вошло 82 условно здоровых волонтера (44 женщины, 38 мужчин) в возрасте от 16 до 34 лет, средний возраст составил  $22,9 \pm 2,8$ . Критерии включения: условно здоровые волонтеры обоего пола, возраст от 16 до 34 лет, наличие согласия на проведение исследования. Критерии исключения: дифференцированные формы ДСТ, декомпенсированные сопутствующие заболевания. Исследование включало сбор данных анамнеза жизни, объективного статуса и клинико-инструментального исследования, а также обследование пробанда и его родственников I, II степени родства на наличие признаков НДСТ. Данные каждого пробанда и его родственников вносились в разработанную нами единую карту скрининга НДСТ.

2. Обследование пациентов с ЖКБ на наличие признаков НДСТ.

Задачи данного раздела: определение частоты встречаемости признаков НДСТ у пациентов с ЖКБ, определение вариантов строения треугольника Кало и верификация иной диспластикоассоциированной хирургической патологии у этих

пациентов, разработать алгоритм оказания медицинской помощи. Основу клинического раздела настоящего исследования составил анализ результатов клинико-инструментальной диагностики и хирургического лечения 183 пациентов с ЖКБ за период с 2011 по 2019 годы, госпитализированных и прооперированных в отделении хирургии №1 ЧУЗ «КБ „РЖД-Медицина“ города Краснодар». Критерии включения: верифицированный диагноз ЖКБ, возраст от 18 до 82 лет и наличие информированного согласия. Критерии исключения: дифференцированные формы ДСТ, декомпенсированные сопутствующие заболевания (сахарный диабет, сердечная, печеночная, почечная недостаточность), осложненные формы ЖКБ (эмпиема, перфорация, желчный перитонит), злокачественные новообразования гепатобилиарной зоны.

Диагностика НДСТ проводилась согласно Национальным рекомендациям РНМОТ (2022). Все участники подписывали информированное согласие; исследование соответствовало Хельсинкской декларации, законодательству РФ и одобрено локальным этическим комитетом (протокол № 143 от 31 марта 2025 г).

С целью изучения морфологических особенностей ткани желчного пузыря у пациентов с ЖКБ ассоциированной с НДСТ нами выполнялось гистологическое и иммуногистохимическое исследование операционного материала (желчный пузырь). Препараты были окрашены по Ван–Гизону, гематоксилином Майера, кроме того, был проведен иммуногистохимический анализ с антителами к коллагену I и III типа, с последующим компьютерным анализом изображения.

Статистический анализ. Использовали Microsoft Excel, описательную статистику, критерий Пирсона  $\chi^2$ , точный критерий Фишера, поправку Йетса, поправку Бонферрони; значимость  $p < 0,05$ . Для оценки наследования и ассоциаций применяли таблицы  $2 \times 2$  с расчетом OR и RR. Расчеты — в «Биостатистика» 3.03.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

В результате проведенного исследования из 545 обследованных НДСТ была диагностирована у 304 (56%) человек: 27 студентов, 72 родственника I степени,

205 родственников II степени. Кроме того, 11 (13%) человек, из числа обследованных условно здоровых волонтеров, были отнесены к группе повышенной диспластической стигматизации (ПДС). Из 82 условно здоровых волонтеров у 27 (33%) человек были выявлены признаки НДСТ. Таким образом, основная группа составила 27 человек, контрольная — 44. В основной группе родственники пробанда I, II степени родства так же имели признаки мезенхимальной дисплазии разной степени выраженности.

Вероятность наследования НДСТ составила 46% (72 из 157 человек) для родственников I степени и 67% (205 из 306 человек) для родственников II степени, что в 1,5 и 2,0 раза выше популяционного уровня (33%) соответственно. Риск наследования НДСТ у родственников II степени в 1,46 раза выше, чем у I степени ( $RR = 1,46$ ;  $p < 0,001$ ). Отношение шансов для II степени по сравнению с волонтерами составило 4,13 ( $p < 0,001$ ), что указывает на высокую генетическую детерминированность заболевания с кумулятивным накоплением признаков в поколениях. Шанс иметь признак (НДСТ) у матери в 2,13 раза выше, чем у отца ( $OR = 2,13$ ;  $RR = 1,49$  при  $p < 0,05$ ). Таким образом, нами прослеживалась преемственность передачи признаков НДСТ от родственников к пробанду с наследованием дизморфогенеза соединительной ткани из поколения в поколение преимущественно по материнской линии. У студентов с ПДС в 43 (68%) случаях НДСТ верифицировалось у родственников: I степени — 14 человек, II степени — 29 человек, соответственно. Исходя из вышеизложенного, с нашей точки зрения, ПДС необходимо считать, как латентную форму НДСТ с высоким риском манифестации в НДСТ в последующем. Они нуждаются в диспансерном наблюдении и проведении профилактических мероприятий с целью предупреждения развития диспластикоассоциированной патологии.

Различные аномалии формы и положения желчного пузыря обнаружены у 37% обследуемых условно здоровых волонтеров. В контрольной группе — 11%. У 6 (7%) обследованных условно здоровых волонтеров выявлены билиарный сладж,

хронический калькулезный холецистит, полипы желчного пузыря. У 27 (17%) родственников I степени и 84 (28%) родственников II степени верифицировалось ЖКБ или была холецистэктомия в анамнезе.

В основной группе была установлена статистически значимо более высокая частота поражений по большинству систем органов по сравнению с контрольной группой. При анализе висцеральных маркеров в основной группе по сравнению с контрольной отмечалось преимущественное поражение опорно-двигательного аппарата (62%,  $p = 0,038$ ), сердечно-сосудистой системы (52%,  $p = 0,042$ ) и органа зрения (54%,  $p = 0,016$ ). В контрольной группе отмечалось статистически значимое превалирующее поражение пищеварительной системы (58% против 44%,  $p = 0,029$ ). В контрольной группе преобладали воспалительные заболевания органов желудочно-кишечного тракта, тогда как в основной группе превалировали разнообразные микроаномалии внутренних органов.

Большинство обследуемых условно здоровых волонтеров имели НДСТ легкой степени с минимальными висцеральными проявлениями, преимущественно в виде висцеральных стигм. У родственников I степени легкая степень выявлена в 38%, средняя — в 41%, тяжелая — в 21%; у родственников II степени — в 26%, 46% и 28% соответственно. Таким образом, признаки НДСТ присутствуют у родственников I и II степени родства, при четкой тенденции к накоплению маркеров НДСТ от поколения к поколению, преимущественно за счет диспластикоассоциированной нозологии. Выявлена полисистемность поражения соединительной ткани: у одного обследуемого с НДСТ развивается множество соматических патологий — поражение трех систем в 7 (26%) случаях, четырех — у 4 (15%), более четырех — у 2 (7%).

Данный раздел исследования позволил установить: 1) преемственность НДСТ в поколениях; 2) наличие диспластикоассоциированных состояний у пробандов (с превалированием микроаномалий в том числе и гепатобилиарной зоны у пробанда) и родственников I и II степени (с превалированием

диспластикоассоциированной нозологии), а также позволяет утверждать, что НДСТ может быть основой формирования диспластикоассоциированной нозологии с возрастом.

Пациенты с ЖКБ были разделены на 2 группы в зависимости от наличия НДСТ: 1) пациенты с ЖКБ, ассоциированной с НДСТ — 68 (37%) человек (37 женщин и 31 мужчина); 2) пациенты с ЖКБ без признаков НДСТ — 115 (63%) человек (52 женщины и 63 мужчины). В основной группе 21 (31%) пациент был госпитализирован и прооперирован по поводу острого холецистита и 47 (69%) пациентов — по поводу хронического; в контрольной группе — 43 (37%) и 72 (63%) соответственно.

Висцеральные маркеры НДСТ были представлены разнообразными диспластикоассоциированными заболеваниями и микроаномалиями внутренних органов. У пациентов основной группы отмечалось поражение практически всех систем органов, с преимущественным вовлечением в патологический процесс опорно-двигательного аппарата (62% против 33% в контрольной группе,  $\chi^2 = 15,87$ ,  $p < 0,0001$ ), пищеварительной системы (58% против 42%,  $\chi^2 = 4,23$ ;  $df=1$ ;  $p=0,040$ ), сердечно-сосудистой системы (49% против 24% в контрольной группе,  $\chi^2 = 12,41$ ,  $p = 0,0004$ ). Превалирующее большинство обследуемых имели НДСТ легкой и средней степени, с выраженными висцеральными проявлениями. Одномоментное вовлечение 3 систем обнаружено у 32 (47%) пациентов основной группы, 4–5 систем у 28 (41%) пациентов, 6 и более у 8 (12%) человек. Таким образом, у большинства пациентов с НДСТ определялось поражение больше 3 систем органов. В контрольной группе одномоментное поражение трех систем отмечалось в 14 (12 %) случаев, двух систем — 41 (36 %). Дискинезия желчевыводящих путей диагностирована у 13 (19%) пациентов основной группы.

Особое значение в исследовании имела оценка характера и степени выраженности хирургической патологии у пациентов с НДСТ. Помимо ЖКБ, у 64 (94%) пациентов основной группы были выявлены иные заболевания

хирургического профиля: варикозная болезнь нижних конечностей в 44 случаях (65%); геморрой — 45 случаев (66%); грыжи различных локализаций — 26 случаев (38%). Посредством статистического анализа выявлены достоверно более высокая распространенность варикозной болезни нижних конечностей ( $\chi^2 = 22,3$ ;  $p < 0,0001$ ), геморроя ( $\chi^2 = 30,1$ ;  $p < 0,0001$ ) и грыж ( $\chi^2 = 7,48$ ,  $p = 0,0062$ ) в основной группе обследуемых. Значительная часть обследуемых имела сочетанную хирургическую патологию. При этом сочетание двух заболеваний отмечалось у 58(85%) пациента основной группы. Три и более патологии диагностированы у 10 (15%) человек. В контрольной группе сочетанная хирургическая патология встречалась значительно реже: две нозологии 59 (51%), трех нозологий - 0.

Всего атипичную анатомию треугольника Кало имели 22 (12%) пациента из 183, включенных в исследование. Конверсии из ЛХЭ были у 4 пациентов. Причиной конверсии явилась трудность идентификации анатомических структур треугольника Кало и риск повреждения элементов гепатодуоденальной связки ввиду их нетипичного расположения, а также выраженного отека, инфильтрации и спаечного процесса. Все пациенты, у которых была выполнена конверсия, имели верифицированную НДСТ 3 степени тяжести.

Всего у 29 (42%) пациентов основной группы и 22 (19%) пациента контрольной группы выявлена патология желчного пузыря и треугольника Кало и их сочетания ( $\chi^2 = 8,48$ ;  $p = 0,0035$ ). Таким образом, пациенты с НДСТ имели в 2 раза более высокую частоту аномалий треугольника Кало и/или желчного пузыря при сравнении с контрольной группой (таблица 1).

Таблица 1 — Структура и частота аномалий желчевыводящих путей

| Аномалии билиарного тракта             | Основная группа (n=68) | Контрольная группа (n=115) | P<br>(точный тест Фишера) | $\chi^2$ (с поправкой Йейтса) |
|----------------------------------------|------------------------|----------------------------|---------------------------|-------------------------------|
| Изолированные аномалии желчного пузыря | 16 (24%)               | 13 (11%)                   | 0,048                     | 3,92                          |

Продолжение таблицы 1

| Аномалии билиарного тракта               | Основная группа (n=68) | Контрольная группа (n=115) | P<br>(точный тест Фишера) | $\chi^2$ (с поправкой Йейтса) |
|------------------------------------------|------------------------|----------------------------|---------------------------|-------------------------------|
| Изолированные аномалии треугольника Кало | 8 (12%)                | 4 (4%)                     | 0,046                     | 3,53                          |
| Сочетанные аномалии                      | 5 (7%)                 | 5 (4%)                     | 0,39                      | 0,28                          |
| <b>Всего</b>                             | <b>29 (42%)</b>        | <b>22 (19%)</b>            | 0,0035                    | 8,48                          |

Необходимо отметить, что нам чаще встречались аномалии желчного пузыря и артерий, питающих желчевыводящую систему, нежели аномалии самой протоковой системы: добавочная пузырная артерия, рассыпной тип строения пузырной артерии, пузырная артерия пролежала впереди пузырного протока, длинный пузырный проток соединялся с общим печеночным протоком значительно ниже, идя с ним параллельно, короткий пузырный проток, короткая пузырная артерия, петлеобразный ход правой печеночной артерии вблизи шейки желчного пузыря. Указанные особенности обуславливают необходимость более тщательного выделения и дополнительной верификации анатомических структур треугольника Кало, могут быть причиной возникновения технических сложностей и повышать вероятность ятрогенных осложнений. Кроме того, они могут потребовать дополнительного времени для безопасного выделения структур, что приводит к увеличению общей продолжительности операции. Нами был выполнен сравнительный анализ интраоперационных параметров (таблица 2).

Таблица 2 — Сравнительная характеристика интраоперационных показателей в основной и контрольной группах

| Показатель                                                                                                                                                                                           | Основная группа (n=68) | Контрольная группа (n=115) | P       |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|----------------------------|---------|
| Всего аномалии $\Delta$ Кало                                                                                                                                                                         | 13(19%)                | 9(8%)                      | 0,047   |
| Средняя продолжительность операции, мин ( $M \pm SD$ )                                                                                                                                               | 78,5 $\pm$ 12,3        | 62,4 $\pm$ 10,1            | <0,001* |
| Трудности идентификации элементов треугольника Кало                                                                                                                                                  | 12 (18%)               | 8 (7%)                     | 0,047** |
| Частота конверсий в лапаротомию                                                                                                                                                                      | 4 (6%)                 | 0                          | 0,021** |
| Примечание — *рассчитано по t-критерию Стьюдента для независимых выборок (проверка нормальности распределения выполнена); ** — для бинарных признаков использован точный тест Фишера (двусторонний). |                        |                            |         |

Полученные данные свидетельствуют о том, что наличие НДСТ является фактором повышенного риска технических сложностей при лапароскопической холецистэктомии, что необходимо учитывать при планировании оперативного вмешательства и выборе хирургической тактики.

Результаты морфологического исследования показали, что у пациентов с НДСТ общее содержание коллагена в стенке желчного пузыря, оцененное гистохимически по окраске по Ван-Гизону, было снижено в 1,5 раза по сравнению с контрольной группой (17,4% против 26,4%;  $p < 0,001$ ). При иммуногистохимическом исследовании с антителами к коллагену I и III типа выявлено снижение содержания коллагена I типа в 2,5 раза (6,2% против 15,8%;  $p < 0,001$ ), тогда как содержание коллагена III типа достоверно не отличалось (12,8% против 12,4%;  $p = 0,38$ ). Соотношение коллагенов I/III изменилось с 1,27:1 в контрольной группе до 0,48:1 в основной группе, то есть коллаген III типа преобладал над коллагеном I типа в 2,1 раза. Индекс зрелости соединительной ткани (I/III) был снижен в 2,6 раза (0,48 против 1,27;  $p < 0,001$ ). Полученные результаты подтверждают данные литературы о «дефекте» внеклеточного матрикса соединительной ткани при НДСТ [Эверт Л. С., Бороздун С. В., Боброва Е. И., 2009; Юрасов А. В., Гурин С. Н., Мударисов Р. Р., 2024].

Данный раздел исследования позволил установить, что пациенты с НДСТ: 1) в 94% случаев имеют иную, в том числе сочетанную хирургическую патологию; 2) статистически значимо чаще имеют аномалии желчного пузыря и/или треугольника Кало (42% против 19%;  $\chi^2 = 8,48$ ;  $p = 0,0035$ ); 3) достоверно выше частота технических трудностей (12 (18%) против 8 (7%);  $p < 0,047$ ) в ходе оперативного вмешательства.

Особенности анатомии гепатобилиарной зоны у пациентов с НДСТ, в ряде случаев могут потребовать изменения тактики оказания хирургической помощи или стать причиной развития ятрогенных осложнений. А морфологический субстрат в виде дизморфогенеза соединительной ткани может быть причиной

развития разнообразной сочетанной хирургической патологии и, как следствие, оперативных вмешательств у данной категории пациентов без осмысления основополагающей причины этих состояний.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Проведенное нами исследование позволило установить, что недифференцированная дисплазия соединительной ткани является значимым фоновым состоянием у пациентов с желчнокаменной болезнью, определяющим полисистемность поражения и сочетание билиарной патологии с иной диспластикоассоциированной хирургической патологией. Это позволяет рассматривать пациента с ЖКБ ассоциированной с НДСТ как пациента повышенной хирургической настороженности, требующего мультидисциплинарного подхода. Семейный скрининг выявил преемственность передачи признаков дизморфогенеза соединительной ткани в поколениях с преимущественной материнской передачей и кумулятивным накоплением маркеров в поколениях. Это обосновывает необходимость корректировки алгоритма оказания медицинской помощи и диспансеризации (с учетом преемственности НДСТ) этой группы населения с целью предупреждения развития диспластикоассоциированной патологии. Морфологическое и иммуногистохимическое исследования подтвердили системный дефект соединительной ткани, проявляющийся снижением общего коллагена и коллагена I типа, изменением соотношения коллагенов I и III типов и снижением индекса зрелости, что лежит в основе формирования как билиарной, так и сопутствующей патологии. Клинически значима повышенная частота атипичной анатомии желчного пузыря и треугольника Кало, что затрудняет интраоперационную идентификацию структур, увеличивает продолжительность вмешательства, риск конверсии и ятрогенных повреждений. Обоснован лечебно-диагностический алгоритм, включающий скрининг фенотипических и висцеральных маркеров НДСТ у пациентов с ЖКБ, целенаправленный поиск сопутствующей

хирургической патологии, «прогнозирование» атипичной анатомии, выбор хирургической тактики с готовностью к интраоперационной визуализации и послеоперационное динамическое наблюдение. Такой персонализированный подход позволяет улучшить результаты лечения, снизить риск осложнений и обеспечить преемственность медицинской помощи пациентам с недифференцированной дисплазией соединительной ткани.

## ВЫВОДЫ

1. Клинические признаки недифференцированной дисплазии соединительной ткани различной степени выраженности выявлены у 37% пациентов с ЖКБ. У этих пациентов, помимо ЖКБ, в 94% случаев выявлены иные заболевания хирургического профиля: варикозная болезнь нижних конечностей (65%), геморрой (66%), грыжи различных локализаций (38%). Сочетание двух нозологий определялось у 85% пациентов, трех и более — у 15% пациентов.

2. У пациентов с ЖКБ, ассоциированной с НДСТ в 62% случаев в качестве фенотипических признаков определялись изменения костно-суставной системы и кожного покрова. Из висцеральных маркеров отмечалось преимущественное поражение опорно-двигательного аппарата — 62%, пищеварительной системы — 58% и сердечно-сосудистой системы — 49%.

3. При обследовании условно здоровых волонтеров признаки дизморфогенеза соединительной ткани были обнаружены у 33% обследуемых. Причем признаки НДСТ определялись у родственников пробанда I степени в 46%, II степени родства в 67% случаев с увеличением числа маркеров НДСТ от поколения к поколению. Отмечается преемственность передачи признаков дизморфогенеза соединительной ткани с обнаружением идентичных маркеров НДСТ у пробанда и его родственников в двух поколениях, преимущественно по материнской линии. Шанс наличия НДСТ у матерей в 2,13 раза выше, чем у отцов ( $OR = 2,13$ ; 95 % ДИ: 1,12–4,04;  $\chi^2 = 4,73$  ( $p < 0,05$ )).

4. В препаратах ткани желчного пузыря у пациентов с НДСТ снижено

количественное содержание «общего» коллагена в 1,5 раза по сравнению с контрольной группой (17,4% против 26,4%;  $p < 0,001$ ). Содержание коллагена I типа в основной группе снижено в 2,5 раза (6,2% против 15,8%;  $p < 0,001$ ) по сравнению с контрольной группой. В препарате ткани пациентов с НДСТ, содержание коллагена III типа превалирует над коллагеном I типа в 2,1 раза.

5. У пациентов с ЖКБ, ассоциированной с НДСТ, аномалии строения желчного пузыря и треугольника Кало выявлены в 29 (42%) случаях против 22 (19%) в группе без НДСТ ( $\chi^2 = 8,48$ ;  $p = 0,0035$ ). Дискинезия желчевыводящих путей диагностирована у 13 (19%) пациентов основной группы. Общее число пациентов основной группы с диспластикозависимыми изменениями (аномалии и/или дискинезия) составило 42 (62%).

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Всем пациентам с ЖКБ необходимо проводить скрининг для идентификации фенотипических и висцеральных маркеров НДСТ с использованием разработанной скрининговой карты.

2. При выявлении признаков НДСТ у пациентов с ЖКБ проводить целенаправленный поиск сопутствующей диспластикоассоциированной патологии хирургического профиля (варикозная болезнь — 65%, геморрой — 66%, грыжи — 38%), учитывая, что сочетание двух нозологий отмечается в 85% случаев.

3. Пациентов с ЖКБ, ассоциированной с НДСТ, брать на диспансерное наблюдение с динамическим контролем для своевременного выявления и профилактики новых диспластикоассоциированных заболеваний.

4. При выборе метода оперативного лечения у пациентов с ЖКБ и НДСТ учитывать повышенную частоту атипичной анатомии треугольника Кало (19% против 8% в группе без НДСТ). Наличие НДСТ тяжелой степени в сочетании с отеком и инфильтрацией печечно-двенадцатиперстной связки, спаечным процессом или деструктивными формами холецистита является основанием для решения вопроса о целесообразности выполнения классической лапаротомной

холецистэктомии или быть готовым к конверсии.

5. В случае диагностики НДСТ у пациента проводить семейный скрининг среди родственников I и II степеней родства, информируя их о возможном наследовании признаков НДСТ (риск возрастает от поколения к поколению: 33% → 46% → 67%) и о необходимости профилактического обследования для выявления диспластикоассоциированной хирургической патологии, особенно по материнской линии (OR = 2,13).

### **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ**

Перспективы дальнейшей разработки темы включают создание системы многофакторного прогнозирования интраоперационных осложнений у этой категории пациентов. Перспективным является расширение семейного скрининга среди родственников I–II линий, изучение роли НДСТ в развитии других хирургических заболеваний и формирование мультидисциплинарных клинических рекомендаций с последующей валидацией в многоцентровых когортных исследованиях. Необходимо проведение проспективных многоцентровых исследований по оценке отдалённых результатов хирургического лечения у пациентов с ЖКБ и НДСТ на репрезентативных выборках для выявления факторов, влияющих на прогноз, и разработки стандартизированных подходов к послеоперационному ведению.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. **Батчаева, Р. А.** Атипичная анатомия желчного пузыря как предрасполагающий фактор развития желчекаменной болезни у больных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / **Р. А. Батчаева**, М. В. Перков, А. Г. Григорьев, П. С. Савельев // Актуальные вопросы медицинской науки : Сборник тезисов научных работ студентов и молодых ученых Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 85-летию профессора Е. Н. Дормидонтова, Ярославль, 24–

26 апреля 2013 года. — Ярославль: Издательско-полиграфический комплекс «Индиго», 2013. — С. 152–153.

2. Гуменюк, С. Е. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани у пациентов с желчнокаменной болезнью / С. Е. Гуменюк, **Р. А. Батчаева**, П. С. Савельев // Материалы VII международной научной конференции молодых ученых-медиков, Курск, 01–02 марта 2013 года. — Курск: Курский государственный медицинский университет, 2013. — С. 347–350.

3. Гуменюк, С. Е. Патология хирургического профиля у лиц с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / С. Е. Гуменюк, **Р. А. Батчаева**, П. С. Савельев // Материалы IV международной (XI итоговой) научно-практической конференции молодых ученых, Челябинск, 25 апреля 2013 года. — Челябинск : Изд-во Южно-Уральского государственного университета, 2013. — С. 47–48.

4. Гуменюк, С. Е. Распространенность и клинические проявления недифференцированной дисплазии соединительной ткани у лиц с желчнокаменной болезнью / С. Е. Гуменюк, **Р. А. Батчаева**, П. С. Савельев // III Съезд хирургов Юга России с международным участием : Материалы, Астрахань, 18–20 сентября 2013 года. — Астрахань: Астраханская государственная медицинская академия, 2013. — С. 121.

5. Гуменюк, С.Е. Роль недифференцированной дисплазии соединительной ткани в патогенезе желчекаменной болезни / С. Е. Гуменюк, **Р. А. Батчаева**, П. С. Савельев // Актуальные вопросы современной хирургии : Сборник научно-практических работ, посвященный 65-летию заведующего кафедрой общей хирургии КрасГМУ имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого заслуженного деятеля науки РФ, Заслуженного врача России, академика РАЕН, профессора Ю.С. Винника. — Красноярск : Версо, 2013. — С. 215–217.

6. Особенности обследования больных с желчнокаменной болезнью на фоне сопутствующей недифференцированной дисплазии соединительной ткани /

С. Е. Гуменюк, **Р. А. Батчаева**, М. В. Перков, А. Г. Григорьев // Кубанский научный медицинский вестник. — 2013. — № 3(138). — С. 50–52. — EDN QBLLGJ. (**Перечень ВАК, K1, МБД Scopus**)

7. Висцеральные проявления недифференцированной дисплазии соединительной ткани у больных с желчнокаменной болезнью / С. Е. Гуменюк, **Р. А. Батчаева**, А. Г. Григорьев [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. — 2014. — № 7(149). — С. 107–109. — EDN RLDSAF. (**Перечень ВАК, K1, МБД Scopus**)

8. Клинические и иммуногистохимические исследования в диагностике недифференцированной дисплазии соединительной ткани у лиц с желчнокаменной болезнью / С. Е. Гуменюк, **Р. А. Батчаева**, И. С. Гуменюк [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. — 2016. — № 6(161). — С. 38–42. — EDN XVJHDV. (**Перечень ВАК, K1, МБД Scopus**)

9. Гуменюк, С. Е. Системные проявления недифференцированной дисплазии соединительной ткани у больных желчнокаменной болезнью: клинικο-морфологический анализ / С. Е. Гуменюк, **Р. А. Батчаева**, В. Б. Каушанский [и др.] // Медицина, социология, философия. Прикладные исследования. — 2026. — № 8. — С. 11–14.

### СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ДСТ — дисплазия соединительной ткани

ЖКБ — желчнокаменная болезнь

ЛХЭ — лапароскопическая холецистэктомия

НДСТ — недифференцированная дисплазия соединительной ткани

ПДС — повышенная диспластическая стигматизация

ХЭ — холецистэктомия

*Научное издание*

**Батчаева Рамина Анзоровна**

Автореферат диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук