

**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ СОФИЯ**

**МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ**

**КАТЕДРА ПО ХИРУРГИЯ**



**Д-Р ПЕТЪР АНГЕЛОВ ГРИБНЕВ**

## **АВТОРЕФЕРАТ**

на дисертационен труд за присъждане  
на образователна и научна степен „ДОКТОР”

**ПРЕДИКТОРИ ЗА УСЛОЖНЕНИЯ И ПРЕДПАЗВАНЕ ОТ  
ЛЕЗИИ НА ЕКСТРАХЕПАТАЛНИТЕ ЖЛЪЧНИ ПЪТИЩА  
ПРИ ЛАПАРОСКОПСКА ХОЛЕЦИСТЕКТОМИЯ**

**НАУЧЕН РЪКОВОДИТЕЛ**

**ПРОФ. Д-Р ГЕОРГИ ТОДОРОВ Д.М.**

2020

СОФИЯ

**Дисертационният труд е написан на 186 стандартни страници и е онагледен с 52 фигури и 27 таблици.**

**Библиографската справка включва 177 заглавия, от които 19 български и 158 чуждестранни**

**Дисертационният труд е обсъден, приет с единодушно гласуване на катедрен съвет и насочен за публична защита от Катедрения съвет на Катедрата по хирургия и Медицински факултет при Медицински университет – София, България**

Публичната защита на дисертационния труд ще се състои на 21.05.2020 г. в аудитория „Проф. д-р Янко Добрев“ – УМБАЛ „Александровска“, град София на основание чл. 4 ал.2 от Закона за развитието на академичния състав на Република България, чл. 2 ал.2 от Правилника за прилагане на Закона за развитието на академичния състав на Република България, на чл. 5 ал.2 във връзка с чл. 73 от Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в Медицински университет София и заповед № РК 36 – 240/21/02.2020 г. на Ректора на МУ София, пред научно жури в състав:

**Председател:**

Проф. д-р Костадин Ангелов, дм (рецензия)

**Членове:**

Проф. д-р Йовчо Петков Йовчев, дмн (рецензия)

Проф. д-р Кирил Василев Драганов, дмн (становище)

Доц. Димитър Иванов Буланов, дм (становище)

Доц. Антон Йорданов Тонев, дмн (становище)

*Материалите по защитата са на разположение в Секретариата на Клиниката по хирургия към УМБАЛ „Александровска“ и са публикувани на страницата на МУ - София*

***Забележка:** Номерата на таблиците и фигурите в автореферата не съответстват с тези в дисертационният труд.*

## Съдържание

1	Въведение.....	6
2	Цел и Задачи.....	7
2.1	ЦЕЛ:.....	7
2.2	ЗАДАЧИ:.....	7
3	Материали и методи.....	8
3.1	Материали:.....	8
3.2	Методи:.....	8
3.2.1	Лабораторни методи:.....	8
3.2.2	Образни изследвания:.....	9
3.2.3	Интервенционални изследвания.....	9
3.2.4	Оперативни методи:.....	9
3.2.5	Статистически методи:.....	9
4	РЕЗУЛТАТИ и обсъждане.....	13
4.1	Критерии за включване.....	13
4.2	Критерии за изключване:.....	13
4.3	Разделяне на факторите по групи.....	13
4.4	Разпределение на оперативните интервенции по години.....	16
4.5	Първи етап на анализ.....	17
4.5.1	Проверка на статистическата зависимост между 1 група фактори сравнени с пол и възраст.....	17
4.5.2	Проверка на зависимостта на 2 група фактори с двата основни фактора – пол и възраст.....	28
4.5.3	Проверка на зависимостта на 3 група фактори с двата основни фактора – пол и възраст.....	31
4.6	Втори етап на анализ.....	36

4.6.1	Проверка на зависимостта между 1-ва група и 2-ра група фактори	36
4.7	Влиянието на 2 група фактори помежду им	49
4.7.1	Времетраене – кръвозагуба, леглодни	49
4.7.2	Кръвозагуба – времетраене, леглодни	50
4.7.3	Леглодни – кръвозагуба, времетраене	51
4.8	Трети етап на анализ	54
4.8.1	Проверка на зависимостта на Трета група фактори с Втора група фактори	54
4.8.2	Предсказване продължителността на оперативната интервенция	64
4.9	Как моделът за предсказване на продължителността на оперативната интервенция би помогнал за предпазване от ЯЛЕХЖП?	71
4.10	Извеждане на АЛГОРИТЪМ ЗА ПРЕДПАЗВАНЕ ОТ ЛЕЗИИ НА ЕХЖП	73
4.11	Как спазването на определен алгоритъм би ни предпазил от ЯЛЕХЖП?	75
4.12	Влиянието на ограничената информация при взимане на решения от човешкият мозък.	76
4.13	Винаги ли можем да постигнем КТС и как влияе натрупаният опит за избягване на лезии на ЕХЖП?	78
4.14	Как предоперативната оценка би повлияла на оперативното време и избора на оперативна техника?	80
5	ИЗВОДИ:	82
6	ПРИНОСИ	84
7	СПИСЪК НА ПУБЛИКАЦИИТЕ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД	85

## **ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ**

ДХК- Десен Хепатален Канал

ЛХК – Ляв Хепатален Канал

ДЦ – Дуктус Цистикус

ДХ – Дуктус Холедохус

ОХК – Общ Хепатален Канал

ЕХЖП – Екстрахепатални Жлъчни Пътища

ЯУЕХЖП –Ятрогенна Увреда на Екстрахепатални Жлъчни Пътища

АЦ – Артерия Цистика

ЛХ – Лапароскопска Холецистектомия

ЖМ – Жлъчен Мехур

ЖКБ – Жлъчно – каменна болест

ИОХ – Интраоперативна Холангиография

КТС – Критична Точка на Сигурност

ПТХ – Перкутанна Трансхепатална Холангиография

ЕРХПГ – Ендоскопска Ретроградна Холангио – Панкреато Графия

MRCP – Magnetic Resonance Cholangiopancreatography

MBD – Main Bile Duct

NMBD – Non Main Bile Duct

## 1 ВЪВЕДЕНИЕ

Днес около 90 % от оперативните интервенции се извършват лапароскопски. Тя се свързва с намален болничен престой, по - слаба по интензитета постоперативна болка, както и значително съкратен период на временна трудоспособност, ранно възстановяване и по - добър козметичен ефект.

Един от основните недостатъци на тази оперативна интервенция е персистиращ по - висок процент на ятрогенни лезии на екстрахепаталните жлъчни пътища (ЯЛЕХЖП), в сравнение с този по време на конвенционалната ера.

Проблемът с ЯЛЕХЖП е актуален и в съвременната лапароскопска хирургия по много от литературните данни, изнесени в наши и чужди литературни източници. Въпреки ниският процент спрямо общият брой извършени лапароскопски холецистектомии (ЛХ), това усложнение има тежки последици върху качеството на живот на пациента.

Стремежът към намаляване процента на ЕХЖП е световна тенденция и всички водещи клиники се опитват да разработват алгоритми с препоръки за намаляването на този процент, както и събирането на база данни за анализ на причините за лезии.

Според най - съвременните мнения на експерти процента лезии на екстрахепаталните жлъчни пътища (ЕХЖП) може да бъде сведен до минимум. Въведение да се сложи

## 2 ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

### 2.1 ЦЕЛ:

**Цел:** Да се изведат предиктивен модел за продължителност на оперативната интервенция и алгоритъм за предпазване от лезии на екстрахепаталните жл. пътища при лапароскопска конвенционална холецистектомия.

### 2.2 ЗАДАЧИ:

1. Да се извърши ретроспективен анализ на оперираните с лапароскопска холецистектомия болни за периода от 2004 – 2015 г. по 17 променливи
2. Да се докажат/открият факторите, оказващи влияние за ефективността и сигурността на ЛХ.
3. Да се изготви прогностичен индекс за продължителност на оперативната интервенция при лапароскопска холецистектомия на базата на анализа на данните
4. Да се изготви алгоритъм за превенция от лезии на екстрахепаталните жл. пътища по време на лапароскопска холецистектомия

### **3 МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ**

#### **3.1 Материали:**

Биостатистическите данни се базират върху репрезентативна извадка на болните, оперирани в клиниката по Хирургични болести „Проф. Ал. Станишев” за периода **от 2004 г. до 1015 г. вкл.** с диагнози: Хроничен калкулозен холецистит и Остър калкулозен холецистит. Пациентите са постъпили в клиниката на случаен принцип.

#### **3.2 Методи:**

##### **3.2.1 Лабораторни методи:**

При постъпването на пациентите по протокол се назначават следните параклинични изследвания: пълна кръвна картина с хемостезиологичен статус; АСАТ, АЛАТ, Креатинин, Кръвна захар, Калий, Натрий, Билирубин – общ и директен. В обработката на данните са включени значимите з целта на проучването чернодробни ензими: АСАТ, АЛАТ, билирубин – общ и директен.

### **3.2.2 Образни изследвания:**

- Абдоминална ехография:
- Ядрено магнитен резонанс с контрастно вещество (MRICP)

### **3.2.3 Интервенционални изследвания**

- Ендоскопска ретроградна холангио – панкреатография (ЕРХПГ)

### **3.2.4 Оперативни методи:**

- Лапароскопска холецистектомия: четиритроакарна техника, тритроакарна техника и лапароскопска операция при един отвор

### **3.2.5 Статистически методи:**

#### **3.2.5.1 Описателни методи**

- Вариационен анализ на интервалните (количествените) променливи.
- Честотен анализ на номинални и ординални променливи.
- Графични изображения.

#### **3.2.5.2 Методи за проверка на хипотези**

- ***Хи квадрат анализ (Chi-square analysis).***
- ***Разпределение на Стюдънт (Student t-distribution) или Т тест. Използвано е при нормални разпределения на променливите и за сравняване на средни величини за Интервални (количествени) променливи.***

За обработка на данните от генералната съвкупност са използвани следните програмни продукти: SPSS 20 и GESS Tab.

### 3.2.5.3 *Статистически методи за предсказване дължината на операция*

#### ***Използвани данни за настоящия предиктивен модел***

За настоящия анализ е използван масив от данни за 954 лапароскопски операции, съдържащ информация по 20 начални променливи, сред които характеристики на пациентите и детайли за престоя им в болничното отделение. Целта на статистическото моделиране включва предсказване дължината на операция на база стойностите на останалите ключови променливи, т.е. успешният анализ тук би позволил извеждането на общ модел, който да определи предварително времетраенето на лапароскопска интервенция в зависимост от известни на лекарския екип данни за пациента.

Променлива	Възможни стойности (Variable Range)
<b>ID</b>	6 – 34107
<b>Пол</b>	Мъж; Жена
<b>Възраст</b>	18 – 87
<b>Вид възпаление</b>	Остро; Хронично
<b>Операция</b>	Лапароскопска
<b>Година</b>	2004 – 2015
<b>Времетраене</b>	0 – 1.30 часа; 1.30 – 2.30 часа; 2.30 – 3 часа; > 3 часа
<b>Времетраене – реално</b>	10 минути – 7 часа и 15 минути
<b>Вид прием</b>	Спешен; Планов
<b>Леглодни</b>	1 – 30

<b>Кръвозагуба</b>	до 50 мл; до 100 мл; 100 – 300 мл; > 300 мл <sup>1</sup>
<b>Сраствания</b>	Да; Не
<b>Техника – троакари</b>	Силс; Тритроакарна; Четиритроакарна
<b>Наличие на иктер</b>	Да; Не
<b>Раздвижени трансминази</b>	Да; Не <sup>1</sup>
<b>Ехографски данни за размери</b>	Намален; Нормален; Увеличен; Няма данни
<b>Извършено ERСR предоперативно</b>	Да; Не
<b>Постоперативни усложнения</b>	Да; Не; Няма данни
<b>Увреди на жл. Пътища</b>	Да; Не
<b>Придружаващи заболявания</b>	Язва на стомаха и дуод.; Панкреатит; Захарен Диабет; Затлъстяване; Запушване на Холедох; Забол. на щит. жлеза, автоимунен тиреодид; Есенц. хипертония и сърд. проблеми; Други; Няма посочени

*Табл. 1: Списък на първоначалните 20 променливи и стойностите, които те приемат.*

### **Използвани технологии за избор на подходящ модел**

На база необходимата статистическа методология и целите на настоящия анализ е изграден код на общодостъпния програмен език Python. В хода на работа са използвани следните

---

<sup>1</sup>В едно от 954-те наблюдения липсва информация за променливата „Кръвозагуба“, което е случай и за три от наблюденията при променливата „Раздвижени трансминази“.Това не представлява проблем за настоящия анализ, тъй като случаите отговарят на нулеви стойности за всички свързани двоични променливи, които образуваме (в.ж. по-долу за описание на двоичните променливи).

модули / безплатни пакети: **pyreadstat**(за зареждане масива от данни), **pandas**(за модификация на данните), **numpy**(за модификация на данните), **sklearn**(за зареждане на регресионните функции), **math**(за изпълнение на математически операции като експоненциране), **pickle**(за запазване list структурите с изчислени коефициенти в отделен файл), **SMOTE** (за прилагане на техниката SMOTE - Synthetic Minority Over-Sampling Technique).

### ***Модификация на независимите променливи***

Началният вид на масива данни, с който разполагаме, съдържа 1 зависима променлива и 19 независими такива. След кратък дескриптивен статистически анализ независимите променливи се свеждат до 10. Това става, тъй като девет от началните променливи не носят релевантна информация за настоящия анализ или създават излишно статистическо разсейване.

След гореописаното изключване на девет от началните независими променливи предстои последният етап на модификация на данните преди пристъпване към същинския анализ.

### ***Свеждане на останалите независими променливи към бинарен вид***

Последната стъпка към финализиране трансформацията на данни включва свеждането на категориите променливи към двоичен вид, т.е. към така наречените *Dummy Variables*. От останалите 10 независими променливи след изпълнението на предходната модификация забелязваме, че 9 са категориични, а останалата една е числена – променливата „Възраст“. Процесът на превръщане на променливите в двоични такива включва разделянето на всяка променлива на  $n$  „под-променливи“, където  $n$  е броят на различни стойности, които съответната начална променлива приема.

## 4 РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

### 4.1 Критерии за включване

Пациенти от мъжки и женски пол, на възраст между 18 и 96 години, постъпили по случаен принцип (самонасочили се или по спешност) в кликната по хирургични болести на Александровска болница с диагноза: Остър или хроничен калкулозен холецистит и е извършена оперативна интервенция – лапароскопска холецистектомия.

На пациентите са извършени параклинични изследвания, рентгенография на бял дроб, ехография на коремни органи, консултации с кардиолог.

Представеното проучване е ретроспективно, кохортно със статистическа достоверност  $P = 0.05$ .

### 4.2 Критерии за изключване:

1. Извършване на друга оперативна интервенция, заедно с ЛХ
2. Извършване на конвенционална холецистектомия
3. Наличие на съпътстващо заболяване – тумор на панкреаса, тумор на ЕХЖП, карцином на ж. мехур, механичен иктер от онкологичен произход.

В първичният масив постъпиха 1169 случая за посочения период с извършена холецистектомия.

По критерии на включване попаднаха **954 пациента**.

От проучването бяха изключени **215 пациента**

### 4.3 Разделяне на факторите по групи

В разчитането на резултатите сме разпределили изследваните показатели в три групи:

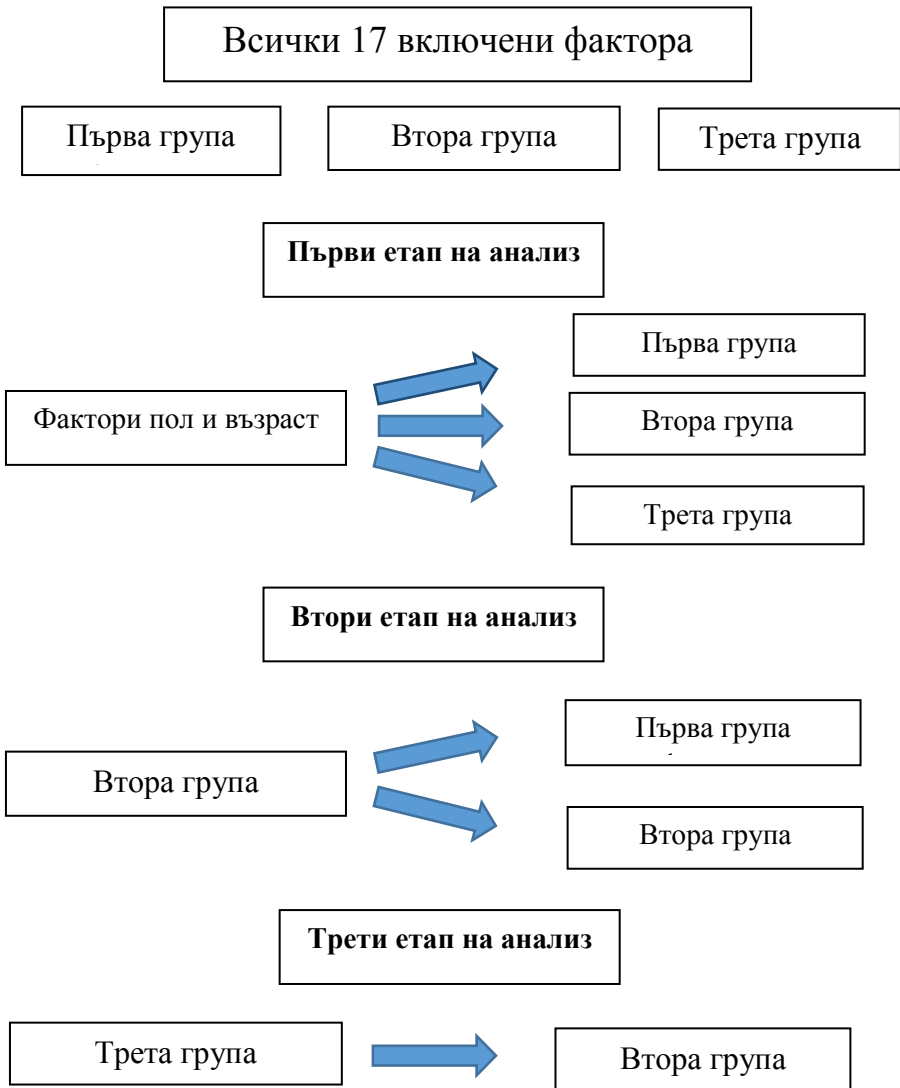
**Първа група фактори** - свързани с клиничната картина, демографски фактори, параклинични показатели – пол; възраст; вид възпаление; вид прием; наличие на сраствания (установени интраоперативно); ехографски данни за размерите на

мехура; раздвижване на трансаминазите; наличие на иктер; придружаващи заболявания.

**Втора група-фактори** - касаещи техническото изпълнение и влияещи върху обучителната крива – времетраене; кръвозагуба, леглодни, постоперативни усложнения.

**Трета група фактори** – допълнително влияещи на предиктивния модел: троакарна техника, извършено ERCP, увреди на ЕХЖП.

При анализа на данни сме подходили по следният модел:



#### 4.4 Разпределение на оперативните интервенции по години

В началото на разчитането на резултатите сме посочили разпределение на операциите по години.

Разпределението по години е сравнително стабилно, с пикове през 2005 и 2006 г. и спадове през 2009, 2010 и 2011 г. със средна стойност по 95 оперативни интервенции годишно.



Фиг. 1 Разпределение на операциите по години

Прави впечатление сравнително малкият процент операции през периода 2009 – 2010 г. Все пак тези пациенти отговарят на критериите за включване и подлежат на статистически анализ.

Средната стойност на оперативна активност е 95 операции годишно.

## 4.5 Първи етап на анализ

### 4.5.1 Проверка на статистическата зависимост между 1 група фактори сравнени с пол и възраст

#### 4.5.1.1 *Разпределение по възраст и пол*

При анализ на извадката установяваме известното превалиране на случаите от женски пол. Процентното отношение е Мъже: 26%-Жени 74 %.



Фиг. 2 *Разпределение по пол*

По показателя възраст сме раздели групата на подинтервали с 10 годишен период. Разделянето на групи от по 10 години ще ни даде възможност да видим влиянието на различните фактори в дълбочина и ще ни даде по – ясна картина за влиянието на възрастта върху оперативното лечение на жлъчно – каменната болест.

Разпределението по пол и възраст е представено на фигура 3.

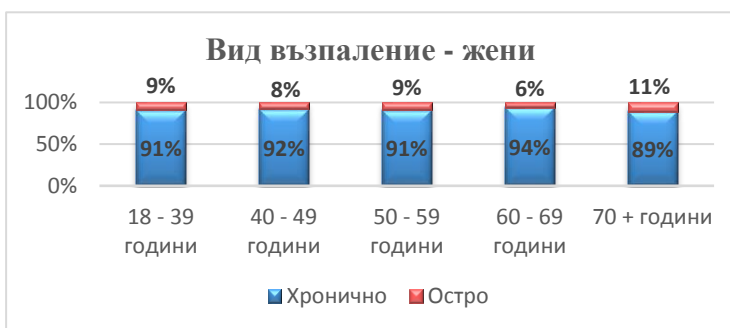


фиг. 3 Разпределение на пациентите по възрастови групи и пол

Налице е едно сравнително равномерно разпределение по възрастови групи както при жените, така и при мъжете. Това ни дава основание да използваме това разпределение, за да навлезем в дълбочина на анализа по съответните подгрупи при въздействието им с останалите фактори.

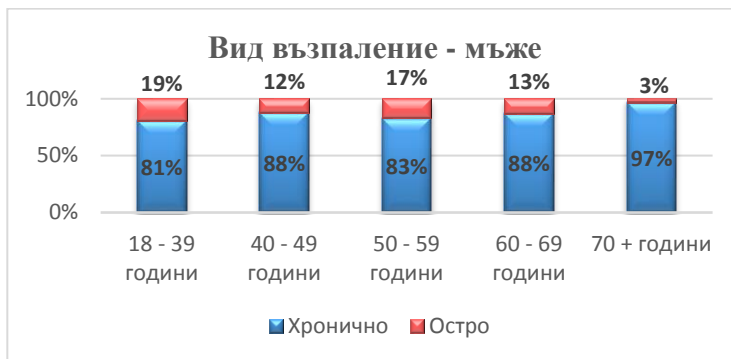
#### 4.5.1.2 *Взаимовръзка между вид възпаление и пол и възраст*

Като средно процентно отношение 90 % от извадката са със хронично възпаление и 10 % с остро.



Фиг. 4 Зависимости между вид възпаление и женски пол

При жените не се забелязват статистически значими разлики спрямо видът възпаление – остро или хронично по подвъзрастовите групи.



*Фиг. 5 Зависимости между вид възпаление и женски пол*

При мъжете е налице средно по – висок процент случаи на остро възпаление. При възрастова група от **18 до 39 г.** статистически значимо увеличаване на случаите с остро възпаление.

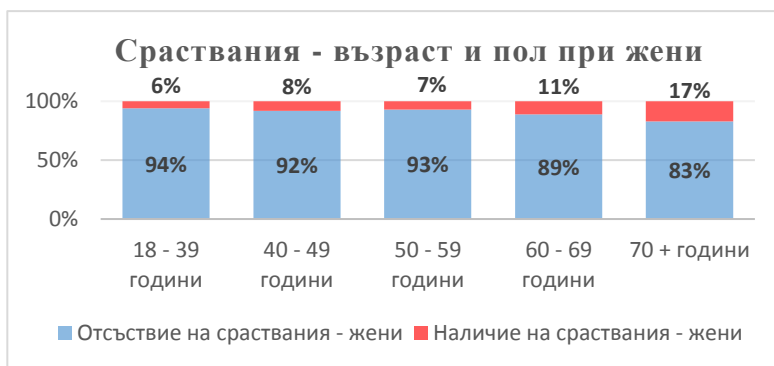
Други статистически значими разлики в групата няма, което трудно би и дало основание да изведем зависимост.

Но определено можем да заключим, че при мъжете процентно повече случаи за с остро възпаление и вероятността мъж на възраст **от 18 до 39 г.** да е с остро възпален жл. мехур е по – голяма.

### 4.5.1.3 *Зависимост между наличието на сраствания и пол и възраст*

Наличието на сраствания е фактор, който се установява интраоперативно, но сме го взели под внимание, тъй като може да се потвърди зависимост между него и останалите фактори. Идеята е при установяването на сраствания в началото на оперативната интервенция да се вземе предвид по – голямата вероятност за бъдещи усложнения и да се наблегне на щателното спазване на процедурата.

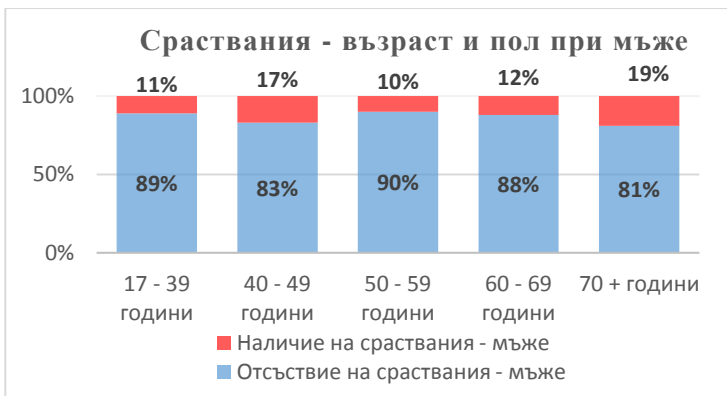
При 10 % (98 пациента) от случаите има наличие на сраствания, установени интраоперативно.



Фиг. 6 *Разпределение спрямо фактор сраствания при жени*

При възрастова група **жени от 18 до 39 г.** статистически значимо е по- висок процента на пациенти без сраствания.

При групата **жени над 70 г.** се наблюдава значимо увеличаване на случаите с наличие на сраствания спрямо общата група и спрямо групите на жени от **18 до 59 г.**



*Фиг. 7 Разпределение спрямо фактор сраствания при мъже*

Останалите групи по този фактор не показват статистически значими разлики.

Липсват значими по зависимост разлики по възрастови групи спрямо фактора „сраствания“. Това ни лишава от възможността да търсим сериозни зависимости между разпределението по възрастови групи при този фактор.

Все пак заключаваме, че рисковата група за наличие на сраствания са жените **над 70 г.**

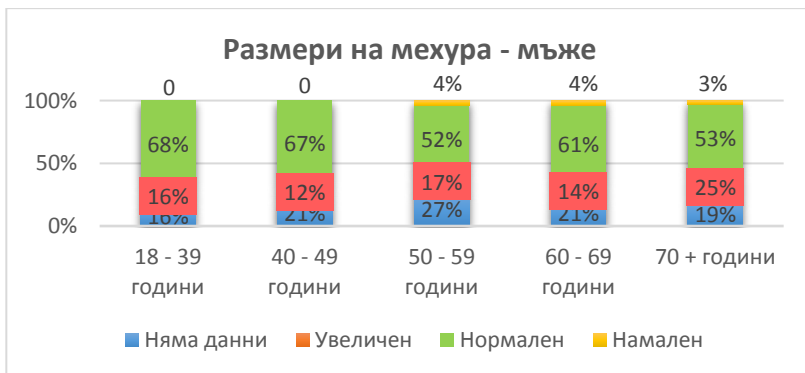
При **жени от 18 до 39 г.** можем да очакваме липса на сраствания.

#### 4.5.1.4 Зависимост между ехографски данни за мехура и пол и възраст

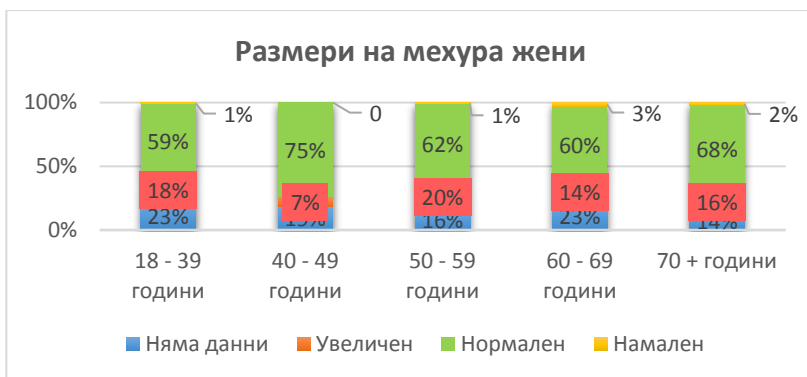


Фиг. 8 Разпределение по ехографски данни за размера на жл. мехур

Разпределението по този фактор е за сметка на нормалният по размери мехур – **62 %**. За съжаление голям процент от случаите са с липсващи данни за размера на жлъчният мехур, което затруднява правилното отчитане на резултатите. Този процент е 20%.



Фиг. 9 Разпределение в възрастови групи спрямо ехографските данни за размера на жл. мехур при мъже



*Фиг. 10 Разпределение в възрастови групи спрямо ехографските данни за размера на жл. мехур при жени*

В групата на **жените** можем да отчетем статистически значим увеличаване на случаите с нормален по размери мехур в **групата 40-49 г.** и намаляване на случаите с увеличен по размери такъв.

Като извод можем да посочим: **при жени от 40-49 г се очаква нормален по размери жл. мехур.**

#### **4.5.1.5** *Взаимовръзка между раздвижване на трансаминази и демографски показатели*

При едва 5 % от случаите имаме раздвижване на чернодробните трансаминази, което е белег за наличен холангит и чернодробна реакция.



*Фиг. 11 Разпределение по фактор „раздвижени трансминази“*

Показателите са част от рутинния протокол за параклинични изследвания при пациенти с хроничен или остър холецистит.

Не можем да ги считаме като задължителен фактор, влияещ върху продължителността и сложността на оперативната интервенция.

Данните не показват статистическа зависимост по пол и възраст при фактора „раздвижване на трансминазите“

Въпреки сравнително ниският процент случаи с раздвижени трансминази, от графиката за разпределение по възрастови групи при мъжете можем да заключим, че групата пациенти мъже **над 70 години** е по – висок процент случаи с раздвижени трансминази, но това не е статистически значимо.

#### 4.5.1.6 *Взаимовръзка между наличието на иктер и пол и възраст*

При **9 %** от случаите е установено наличието на завишени стойности на билирубина.

Трябва да уточним, че за завишени стойности на билирубина приемаме общ билирубин над 35  $\mu\text{mol./л.}$  и директен над 8,5  $\mu\text{mol./л.}$

Приетите по спешност пациенти със завишени стойности на билирубина са след консултация с инфекционист и отрицателни проби за хепатит.



Фиг. 12 Разпределение по възрастови групи спрямо фактор „наличие на иктер“ при мъже и жени

При такива пациенти задължително по протокол се извършва ехография на коремни органи и се отбелязва състоянието на екстрахепаталните жлъчни пътища.

Интересно от графиките е **въпреки липсата** на статистически значими разлики забелязваме **повишен процент на наличие на иктер в групата „мъже над 70 години“**, но спрямо възрастова група „мъже между 40 – 49 г.“.

#### 4.5.1.7 *Взаимовръзка между придружаващи заболявания и пол и възраст*



Фиг. 13 Разпределени по придружаващи заболявания

При анализа на този фактор сме включили данните от наличните масиви за значимите към патологичната единица придружаващи заболявания.

В графата „други“ сме обединили останалите заболявания, които считаме за не дотолкова влияещи върху заболяването. Факторът „есенциална хипертония“ включихме поради високата му честота.

От анализа на данни за зависимост между придружаващи заболявания и пол и възраст забелязваме:

1. Статистически значимо увеличаване на процента пациенти с придружаващо заболяване „есенциална хипертония“ на всяка група спрямо предходните както при жените така и при мъжете.
2. Сравнително висок процент случаи с липса на посочени придружаващи заболявания – 57%
3. Липса на статистически значими зависимости при отделните групи при мъже и жени за останалите посочени придружаващи заболявания.

Вадим заключение, че есенциалната хипертония при пациенти с остър холецистит се увеличава процентно с увеличаване на възрастта.

Същата е възможно и вероятно да оказва влияние върху протичането на заболяването по отношение на демографските показатели.

#### 4.5.2 Проверка на зависимостта на 2 група фактори с двата основни фактора – пол и възраст.

Показател	18-39		40-49		50-59		60-69		над 70	
	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж
<b>Втора група фактори</b>										
<b>Кръвозагуба</b>										
до 50 мл.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
от 50 до 100 мл.	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
от 100 до 300 мл	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
над 300 мл.	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
<b>Времетраене</b>										
от 0 до 1.30 часа	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
от 1.30 до 2.30 часа	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
от 2.30 до 3 часа	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
над 3 часа	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Леглодни</b>										
да	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
не	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Табл. 2 Зависимости по възрастови групи и пол спрямо факторит от 2-ра група

#### 4.5.2.1 *Разпределение на пациентите по кръвозагуба и пол и възраст*



Фиг. 14 Разпределение на пациентите по кръвозагуба

Видимо от графиката за разпределение по общ процент кръвозагуба е, че преобладават случаите с 50-100 мл. кръвозагуба. Последващата група са пациенти с кръвозагуба до 50мл.

Сравнително нисък процент са групите над 100 мл. кръвозагуба.

В различните възрастови групи наблюдаваме сравнително равномерно разпределение при кръвозагуба до 50 мл.

Статистически завишен процент наблюдаваме при **мъже над 70 години** спрямо тези от 40 до 49 г. при кръвозагуба от 50 до 100 мл.

При мъжете от **40 до 49 г.** наблюдаваме повишена кръвозагуба над **300 мл.**

Следва да заключим, че **при мъже** във възрастова граница **40 - 49 г.** можем да очакваме увеличаване на кръвозагубата.

#### **4.5.2.2** *Взаимодействие между времетраенето и пол и възраст*

При преглед на процентното разпределение спрямо времетраене виждаме преобладаващ процент случаи с времетраене между 1.30 и 2.30 часа. Като процент те са 53% и е повече от половината от групата.

Другата голяма група пациенти е с времетраене до 1.30 мин. Данните показват относително стабилна оперативна дейност в клиниката по отношение на оперативната интервенция „лапароскопска холецистектомия“.

При мъжете се запазва общото процентно разпределение с преобладаване на случаите с времетраене от 1.30 до 2.30 часа.

Между отделните възрастови групи не откриваме статистически значими разлики.

При жените е налице статистически значимо увеличаване на случаите с времетраене от 1.30 до 2.30 ч. в групата **жени над 70 години**.

Това би следвало да означава, че оперативната интервенция при тази група е по – лесно изпълнима, но окончателното тълкуване на данните ще представим в обсъждането, където ще съпоставим всички налични данни.

Не виждаме статистически значими разлики при групите от 2.30 до 3 и над 3 часа.

#### **4.5.2.3** *Взаимодействие между брой леглодни и пол и възраст*

По този фактор сме взели за статистика осреднените стойности на леглодните, тъй като по конкретни леглодни данните стават прекомерно много, а значими разлики спрямо средните стойности няма.

Групата **жени от 60 до 69 г.** имат значимо по-голям брой леглодни спрямо предходните възрастови групи.

**Жените над 70 години** имат статистически по-голям брой леглодни спрямо всички предишни групи жени и спрямо средната стойност.

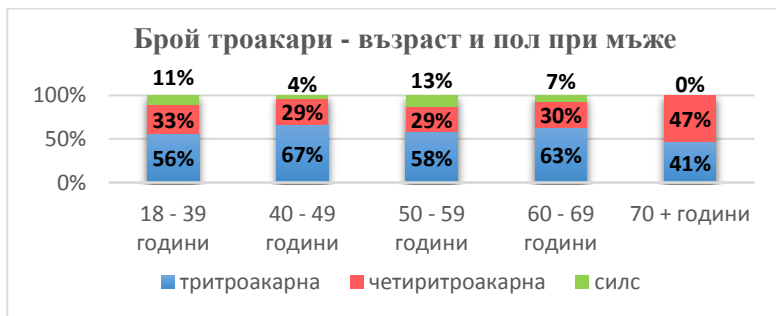
При мъжете групата над 70 години е със статистически значим по –голям брой леглодни **10.3 дни** спрямо всички предходни възрастови групи и спрямо средната стойност (6,2 дни).

**Мъжете от 60 до 69 г.** са с по – голям брой леглодни спрямо групата 50 – 59 г. От данните става ясно, че леглопрестоя се увеличава с напредване на възрастта на пациентите и при двата пола, като по- изразени са промените при жените.

#### 4.5.3 Проверка на зависимостта на 3 група фактори с двата основни фактора – пол и възраст.

##### 4.5.3.1 Зависимости между броят троакари и демографски показатели

Преобладаващата техника при нашият масив от данни е четиритроакарната 61%, последвана от тритроакарната техника - 33 %. SILS техниката е въведена в клиниката 2012 г. и поради селективността ѝ броят пациенти, оперирани с нея е сравнително малък - 6 %.



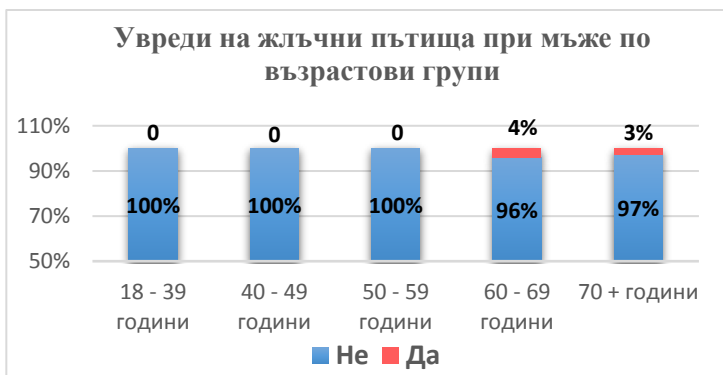
Фиг. 15 Разпределение по възрастови групи спрямо фактор „брой троакари“ при мъже

От графика е видно, че единствената статистически значима разлика е увеличеният процент мъже, оперирани чрез 4 троакарна техника при възрастова граница мъже над 70 г.

При жените не наблюдаваме статистическа зависимост.

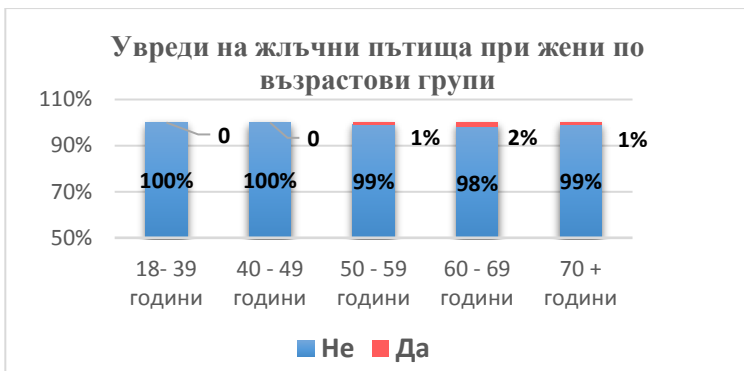
#### 4.5.3.2 *Зависимост между показателя Увреди на ЕХЖП и пол и възраст*

В клиниката по хирургия на Александровска болница още от въвеждането на лапароскопската холецистектомия се прилагат строго спазвани процедури за извършването и, визирайки всички правила на Критичната точка на сигурност. Поради тази причина процентният брой ЯЛЕХЖП е в рамките на повечето публикувани проучвания и е 0,94 %.



Фиг. 16 Разпределение по възрастови групи спрямо фактор „увреди на жл. пътища“ при мъже

При опитът да бъде извлече някаква зависимост от полът и възрастта при случаите с ЛЕХЖП **не намираме** статистически зависимости по този фактор.



*Фиг. 17 Разпределение по възрастови групи спрямо фактор „увреди на жлъчни пътища“ при жени*

Все пак прави впечатление увеличаването на процентът лезии при мъже във възрастова група над 60 години. Разликата не е статистически значима, но може да бъде взета под внимание с оглед превенция.

#### **4.5.3.3 Обобщен анализ на зависимостите между възрастовите групи по пол**

От сравнителните данни на проучването можем да направим следните заключения:

##### **Възрастова група 18 – 39 г.**

1. По показатели вид възпаление статистически по - голяма вероятност имаме при мъжете във възрастова група **от 18 до 39 г.** възпалението да е остро. Статистически – голяма вероятност по други фактори в тази група не се открива. Отнасяйки това към сложността на оперативната процедура и съпоставяйки резултатите от следващата таблица за влияние на показателите към 2 група фактори, където при остро възпаление наблюдаваме по – голяма продължителност на оперативната интервенция, по – голяма кръвозагуба и по дълъг болничен престой можем

да заключим, че мъже на възраст от 18 до 39 г. са със статистически значима по – голяма вероятност от усложнения на оперативната процедура.

2. В същата група 18 - 39 г. жени забелязваме завишена вероятност те да са с увеличен по размери жлъчен мехур. Съпоставяйки данните от анализа на втора група фактори, където пациентите с увеличен по размери жлъчен мехур са с по – голямо времетраене на оперативната интервенция (2,30 – 3 ч. и над 3 ч.), по – голяма кръвозагуба (50-100 мл. и над 100 мл.) и по- дълъг болничен престой (над 10 дни), можем да заключим, че **възрастова група жени от 18 до 39 г. са с по – голяма вероятност от усложнение на процедурата.**

#### **Възрастова група 40 – 49 г.**

1. При мъжете от тази възрастова група е налице увеличаване на случаите с **есенциална хипертония и кървене над 300 мл.**
2. При от тази група забелязваме, че преобладават случаите с жените нормален по размери жлъчен мехур и отново значимо повече случаи на есенциална хипертония.

Като основен извод можем да кажем, че възрастовата група от **40 до 49** не крие сериозен риск от усложнения по време на ЛХ както при жените, така и при мъжете. В тази възрастова група са показани както 3 – троакарната, така и четиритроакрната методика. Предполагаме по – лесно протичане на оперативната интервенция при жени и препоръчваме да се обърне повече внимание при мъже по отношение на остро кървене.

### **Възrastова група 50 – 59 и 60 – 69 г.**

Тези две групи сме ги обединили поради сходните аналитични резултати. Тук **не намираме** статистически значими разлики по повечето показатели. И за двата пола са значимо повече пациентите с есенциална хипертония, но предвид факта, че това заболяване напредва и се експонира с увеличаване на възрастта не можем да го дефинираме като рисков фактор за усложнения.

Като извод можем да кажем, че възрастта и пола в диапазона **50 - 69 г. не показват** статистически значими разлики по изследваните 12 фактора. Единствено позитивизиране на вероятността пациентите да са с есенциална хипертония не можем да дефинираме като рисков фактор.

### **Възrastова над 70 г.**

1. При мъжете от тази възрастова група е статистически по – вероятно кръвозагубата да е **между 50 и 100 мл.** както и използването на 4 троакарна техника. Тук рискови фактори няма набелязани.
2. При пациентите от **женски пол са налице доста** статистически значими зависимости: **наличие на сраствания, увеличен жлъчен мехур, есенциална хипертония, времетраене на процедурата в диапазона от 1,30 до 2,30 часа.**

**Оперативната интервенция при възрастова група на пациенти от женски пол трябва да се извършва под особено внимание,** с оглед завишаване на риска от евентуални усложнения по време на оперативната интервенция.

## 4.6 Втори етап на анализ

### 4.6.1 Проверка на зависимостта между 1-ва група и 2-ра група фактори

Изследването на влиянието на различните фактори върху продължителността, кръвозагубата и броят леглодни считаме за основна част от нашият статистически анализ, тъй като тези три фактора имат пряко влияние върху обучителната крива и върху вероятността за лезии на ЕХЖП.

Наличието или отсъствието на значими разлики ще приложим към по-нататъшният модел за изчисляване вероятната продължителност на оперативната интервенция, която индиректно ще ни даде ориентировъчни данни за възможността от усложнения и съответно изграждане на алгоритъм за превенция.

#### 4.6.1.1 *Зависимост между пола и 2-ра група фактори*

Анализът за корелация между полът и трите основни фактора, влияещи върху ефективността на процедурата показва следните зависимости:

##### *По отношение на времетраенето*

При **мъжете** операциите с продължителност **1,30 до 2,30 часа** са със статистическа вероятност в по- висок процент от предходната група (до 1.30 часа). Можем само да заключим, че при мъже е по - голяма вероятността оперативната интервенция да продължи между 1,30 и 2,30 часа, отколкото тя да е до 1,30 часа. Между другите групи нямаме допустима зависимост.

При **жените** статистически значимо по – висок процент операции са с продължителност **до 1,30 часа**.

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
<b>Показател</b>	<b>Времетраене</b>				<b>Кръвозагуба</b>			<b>Леглодни</b>			
	до 1.30 ч.	1.30 - 2.30 ч.	2.30 - 3 ч.	над 3 ч.	до 50 мл.	50 - 100 мл.	над 100 мл.	До 3 дни	4 - 6 дни	7 - 10 дни	над 10
<b>Влияние между 1-ра и 2-ра група фактори</b>											
<b>Пол</b>											
мъже	-	+	-	-	-	+	+	-	-	+	+
		<b>B</b>				<b>F</b>	<b>F</b>			<b>J</b>	<b>I,J</b>
жени	+	-	-	-	+	-	-	+	+	-	-
	<b>C</b>				<b>G,H</b>			<b>L</b>	<b>K,L</b>		

Табл. 3 Зависимости между фактор „пол“ и втора група фактори<sup>2</sup>

**По отношение на кръвозагубата:**

Наблюдаваме значимо повишен процент случаи жени с кръвозагуба **до 50мл.** (79%), спрямо групите от 100до 300 мл. и над 300 мл. Следователно по-голяма вероятност е при жени оперативната интервенция да протече с по- малко кръвозагуба (от 50до 100 мл.), отколкото тя да е над 100 мл. Тази статистическа вероятност не важи за случаите до 50 мл. кръвозагуба, но като процентно отношение спрямо пол тази група е с най – висок процент. Или казано иначе – при жените очакваме по – малко кръвозагуба.

<sup>2</sup>Наличието на статистическа зависимост е отбелязано с +. Буквите на латиница показват спрямо коя колона е съответната налична зависимост

При **мъжете** имаме реципрочната предполагаема зависимост. При тях е налице статистически значима по-голяма вероятност кръвозагубата да е над **100 мл.**

***По отношение на леглодни:***

Тук отчитаме статистически значимо **увеличаване на процента мъже с леглодни повече от 10.**

От изнесените данни можем да заключим, че факторът пол оказва влияние към времетраенето, кръвозагубата и общият болничен престой.

При **мъжете** може да се очаква **времметраене от 1,30 до 2,30 ч.**, повече **кръвозагуба над 100 мл.**, както и прогностично можем да очакваме по – дълъг болничен престой.

#### ***4.6.1.2 Зависимост между вид възпаление и фактори от 2-ра група***

***По отношение на времетраенето:***

Наблюдаваме значимо увеличен процент случаи на **остро възпален мехур** с продължителност **от 1,30 до 2,30** спрямо тези с продължителност **до 1,30 часа**. Също така значимо повече операции с **остро възпаление** и продължителност **от 2,30 до 3 часа** спрямо предходните две категории и спрямо средната стойност. Следователно пациентите с **остро възпаление** имат статистически значимо времетраене на оперативната интервенция **от 2.30 и нагоре часове.**

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
<b>Показател</b>	<b>Времетраене</b>				<b>Кръвозагуба</b>			<b>Леглодни</b>			
	до 1.30 ч.	1.30 - 2.30 ч.	2.30 -3ч.	над 3 ч.	до 50 мл.	50 - 100 мл.	над 100 мл.	До 3 дни	4 - 6 дни	7 - 10 дни	над 10 дни
<b>Влияние между 1-ра и 2-ра група фактори</b>											
<b>Вид възпаление</b>											
хронич но	+	+	-	-	+	-	-	+	+	-	-
	C,D	D			G,H			K,L	K,L		
остро	-	+	+	-	-	+	+	-	-	+	+
		B	B,C			F	F			I,J	I,J

Табл. 4 Зависимости между фактор „вид възпаление“ и втора група фактори

**По отношение на кръвозагубата:**

Подобна значима зависимост наблюдаваме и по фактора кръвозагуба. Значимо повече кръвозагуба имаме при пациенти с **остро възпаление** на мехура в групите **от 50 до 100 мл.** и **над 100 мл.** спрямо предходната група.

**По фактор леглодни:**

Забелязваме, че по - голям процент от болните с **хронично възпаление** са с престой в клиниката **от 3 до 6 дни.**

Значима разлика отново наблюдаваме в групата с **остро възпаление**, като двете групи – **от 7 до 10 дни** и **над 10 дни** са статистически с по – голям процент спрямо предходните две групи.

### 4.6.1.3 *Наличие на сраствания и 2 група фактори*

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
<b>Показател</b>	<b>Времетраене</b>			<b>Кръвозагуба</b>			<b>Леглодни</b>				
	до 1.30 ч.	1.30 - 2.30 ч.	2.30 - 3 ч.	над 3 ч.	до 50 мл.	50 - 100 мл.	над 100 мл.	До 3 дни	4 - 6 дни	7 - 10 дни	над 10 дни
<b>Влияние между 1-ра и 2-ра група фактори</b>											
<b>Сраствания</b>											
<b>не</b>	+	+	+	-	+	+	-	+	+	+	-
	C,D,E	D,E	E		G,H	H		K,L	K,L	L	
<b>да</b>	-	+	+	+	-	+	+	-	-	+	+
			B,C D		F	F,G				I,J	I,J,K

*Табл. 5 Зависимости между фактор „наличие на сраствания и 2 група фактори“*

#### ***По отношение на времетраене***

От данните, с които разполагаме **наличието на сраствания** статистически значимо **удължава** времетраенето на оперативната интервенция.

**50%** от пациентите с продължителност на оперативната интервенция **над 3 часа са със сраствания**. При групата от 2,30 до 3 часа този процент е 26%.

За сравнение при пациентите с продължителност до 1,30 часа процентът болни с наличие на срастване е едва 1%.

Обратната зависимост се наблюдава при **пациентите с отсъствие на сраствания**. При тях най—голям процент са тези с **продължителност до 1.30 часа** и статистически значимо намалява техният процент в следващите групи.

***По отношение на кръвозагуба:***

При фактор сраствания отново откриваме значими разлики при сравнението с фактор кръвозагуба.

При пациентите с **налични сраствания** има значимо увеличаване на случаите с **кръвозагуба над 100 мл.** спрямо останалите две предходни групи, както и увеличаване на случаите с кръвозагуба **от 50 до 100 мл.** спрямо предходната група.

Обратната зависимост наблюдаваме при **пациентите с отсъствие на сраствания**.

***По отношение на леглодни:***

Пациентите с **наличие на сраствания** имат значимо по – голям брой леглодни **над 10 дни**, спрямо предходните две групи. Също група от 7 до 10 дни е със значимо по – голяма разлика спрямо предходните две групи.

**Следователно факторът сраствания оказва влияние и върху болничният престой в посока увеличаване при положителната му стойност.**

**4.6.1.4 *Ехографски данни за размера на мехура – 2 група фактори***

Фактът, че имаме голям процент пациенти с липса на данни за размера на мехура отбелязахме и в предходните етапи на отчитане на резултатите. Това до известна степен затруднява правилното разчитане на зависимостите.

***По отношение на времетраенето:***

При пациентите с увеличен по размери жл. мехур е налице значим по- висок процент случаи с продължителност на операцията над 2.30 часа.

При пациентите с нормален по размери мехур преобладават значимо случаите с продължителност до 1.30 часа.

Факторът „ехографски данни за размера на мехура“ оказва влияние върху времетраенето на процедурата.

***По отношение на кръвозагуба:***

При пациентите с увеличен по размери мехур отчитаме значимо по – висок процент случаи с кръвозагуба **от 50 до 100 мл. и над 100 мл.** спрямо първата група – до 50 мл.

При пациентите с нормален жл. мехур **няма** статистически значими разлики.

Липсват също и значими разлики при пациентите с намален по размери жл. мехур, където се очакваше да са налице такива.

***По отношение на леглодни:***

Пациентите с увеличен по размери мехур показват **значимо увеличаване** при групата с болничен престой **над 10 дни** спрямо всички станали групи по този фактор.

Не се забелязват такива разлики в групите „нормален по размери“ и „намален по размери“ мехур.

Следователно пациентите с увеличен по размери на жл. мехур са с болничен престой над 10 дни.

#### **4.6.1.5      *Раздвижени трансаминази и 2 група фактори***

При съпоставянето на данните спрямо 2 група фактори намираме интересна зависимост.

##### ***По отношение на времетраенето***

Откриваме значимо увеличаване на операциите с продължителност в групите **от 2,30 до 3 часа** и групата **над 3 часа** при пациентите с раздвижени трансаминази спрямо предходните две групи и спрямо общото разпределение.

Съответно значимо увеличен брой операции с продължителност **до 1,30 часа** и **от 1,30 до 2,30 часа** при пациентите без раздвижени трансаминази.

##### ***По отношение на кръвозагуба:***

Статистически по – висок процент случаи с кръвозагуба **от 50 до 100 мл.** и **над 100 мл.** при пациентите с раздвижени трансаминази.

При пациентите без раздвижени ензими е налице достоверна зависимост за по – малко кръвозагуба – **до 50 мл. и от 50 до 100 мл.**

##### ***По отношение на леглодните:***

И по показател „леглодни“ установяваме статистически значимо увеличаване на броя леглодни при пациенти с раздвижени трансаминази в групите **7-10** и **над 10 дни** спрямо предходните групи (**до 3 и от 4 до 6 дни**).

Раздвижените трансаминази определено влияят както върху продължителността на оперативната интервенция и кръвозагубата, така и върху болничният престой и се оформят рисков фактор за усложнена процедура.

#### 4.6.1.6 *Наличие на механичен иктер – 2 група фактори*

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
<b>Показател</b>	<b>Времетраене</b>				<b>Кръвозагуба</b>			<b>Леглодни</b>			
	до 1.30 ч.	1.30 - 2.30 ч.	2.30 - 3 ч.	над 3 ч.	до 50 мл.	50 - 100 мл.	над 100 мл.	До 3 дни	4 - 6 дни	7 - 10 дни	над 10 дни
<b>Влияние между 1-ра и 2-ра група фактори</b>											
<b>Наличие на иктер</b>											
не	-	-	-	-	+	+	-	+	+	+	-
					H	H		K,L	K,L	L	
да	-	-	-	-	-		+	-	-	+	+
							F,G			I,J	I,J,K

*Табл. 6 Зависимости между фактор „наличие на иктер“ и 2 група фактори*

##### ***По отношение на времетраенето:***

Спрямо фактор времетраене **не се намират** статистически значими разлики при пациентите с или без наличие на механичен иктер.

##### ***По отношение на кръвозагубата:***

Имаме наличие на значимо увеличен процент операции с кръвозагуба **над 100 мл.** при пациентите с завишени стойности на билирубина.

**По отношение на леглодните:**

Значимо увеличаване на леглопрестоя при пациенти с наличие на механичен иктер в групите от 7 до 10 дни и тези над 10 дни спрямо предходните групи по този фактор.

Очевидно факторът „механичен иктер“, заедно с факторът „раздвижени трансминази“ оказват влияние върху оперативната интервенция и цялостния лечебен процес при пациентите с жлъчно – каменна болест.

**4.6.1.7 Постоперативни усложнения и 2 група фактори**

Сравнително ниският процент усложнения в нашият масив данни може да се свърже с вече изградените алгоритми на поведение в клиниката и тяхното щателно спазване.

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
<b>Показател</b>	<b>Времетраене</b>				<b>Кръвозагуба</b>			<b>Леглодни</b>			
	до 1.30 ч.	1.30 - 2.30 ч.	2.30 - 3 ч.	над 3 ч.	до 50 мл.	50 - 100 мл.	над 100 мл.	До 3 дни	4 - 6 дни	7 - 10 дни	над 10 дни
<b>Влияние между 1-ра и 2-ра група фактори</b>											
<b>Постоперативни усложнения</b>											
не	+	+		-	+	+	-	+	+	+	-
	D	D			H	H		L	L	L	
да	-	-	+	-	-	-	+				+
			B,C				F,G	-	-	-	I,J,K

Табл. 7 Зависимости между фактор „постоперативни усложнения“ и 2 група фактори

***По отношение на кръвозагуба:***

При сравнението на този фактор отново се натъкваме на статистически значимо увеличение на операциите с продължителност **от 2.30 до 3 часа** при пациентите, развили някакво постоперативно усложнение.

За сметка на това пациентите без усложнения са с преобладаваща продължителност **до 1.30 часа**.

***По отношение на кръвозагубата:***

Наблюдаваме същата статистически значима разлика: пациентите с усложнения са с **по – голяма кръвозагуба (над 100 мл.)** - 19% от случаите с кръвозагуба над 100 мл.

Съответната вероятност **пациентите без усложнения** да са с кръвозагуба – **до 50 мл. и от 50 до 100 мл.** също е статистически достоверна.

***По отношение на леглодните:***

По фактор леглодни отново има наличие на статистически значими зависимости при разпределението на данните.

Пациентите с постоперативни усложнения са с удължен болничен престой – над 10 дни, сравнени с предходните 3 групи.

Като извод можем да кажем, че **по – продължителни** операции, с повече кръвозагуба над 100 мл. и удължен болничен престой са с **по – голяма статистическа вероятност** да развият постоперативни усложнения.

**4.6.1.8 *Обсъждане на резултатите от сравнителният анализ на 1 и 2-ра група фактори:***

1. Пациентите с **от женски пол, с хронично възпаление на жл. мехур, приети в планов порядък, без наличие на сраствания, без раздвижване на трансaminaзите** се очаква да са с кръвозагуба **до 50 мл.** Тях определяме като

**нискорискови.** Те се очаква да са и по-малка вероятност от развитие на постоперативни усложнения.

2. Пациентите от **мъжки пол, с остро възпаление на жлъчния мехур,** приети в **спешен порядък, с наличие на сраствания, с увеличени по размери жлъчен мехур и раздвижени трансaminaзи** са със статистически по-голяма вероятност да са с кръвозагуба от **50 до 100 мл. и над 100 мл.** При пациентите с кръвозагуба **над 100 мл.** допълнително се забелязват увеличаване на вероятността да има наличие на механичен иктер и по-голям процент постоперативни усложнения. Тях определяме към групата с **умерен риск.**
3. Пациенти от **женски пол, с хронично възпаление на мехура,** приети в **планов порядък, без наличие на сраствания, без раздвижване на трансaminaзи и без наличие на иктер** и са със статистически по-голяма вероятност да са с намален болничен престой от 3 до 6 дни. При тях вероятността да нямат постоперативни усложнения също е значимо по-висока. Тях също определяме като **нискорискови.**
4. Пациентите от **мъжки пол, с остро възпаление на мехура,** приети в **спешен порядък, с налични перихолециститни сраствания, раздвижване на трансaminaзите,** се очаква да имат удължен болничен престой от **7 до 10 дни.** Тези при които има и наличие на иктер, както и поява на постоперативни усложнения леглодните се увеличават до над 10.

При сравняването на показатели от първа група с тези от втора се оформят три основни вида пациентски групи: **нискорискови, пациенти с умерен риск и високорискови.**

**Нискорискови:** пациенти от женски пол, с хронично възпаление на жлъчният мехур, приети в планов порядък, без наличие на перихолециститни сраствания, нормални размери на мехура и без раздвижване на чернодробните трансминази. При тези пациенти очакваните показатели от 2 група са: **продължителност** на оперативната интервенция – **до 1,30 часа; кръвозагуба – до 50мл. и болничен престой - от 1 до 6 дни.**

**Пациенти с умерен риск:** мъжки пол, с остро или хронично възпаление на мехура, приети по планов или спешен порядък, са със статистически значимо по- голяма вероятност да са с продължителност на оперативната интервенция от 1,30 до 2,30 часа и с по – голяма вероятност да са с нормални размери на жлъчният мехур. При тях не очакваме раздвижване на трансминазите, но има завишен риск от развитие на постоперативни усложнения.

**Високорискови пациенти:** пациенти от мъжки пол, с остро възпаление на жлъчният мехур, приети по спешност, с увеличени размери на жл. мехур, раздвижени трансминази. Очаква се да имат перихолециститни сраствания и наличие на завишени стойности на билирубина. Предвид предходният анализ включваме и възрастова граница на пациентите от мъжки пол – **18 до 39 г.** При тях очакваната кръвозагуба е **от 50 до 100 мл. и над 100 мл. и времетраене над 2.30 ч.** При тези пациенти е по- голяма вероятността да имат постоперативни усложнения.

Също към **високорисковите** пациенти се отнасят и жените на възраст над 70 г. с наличие на сраствания, увеличен жлъчен мехур, есенциална хипертония, времетраене на процедурата в диапазона **от 1,30 до 2,30 часа.**

## 4.7 Влиянието на 2 група фактори помежду им

### 4.7.1 Времетраене – кръвозагуба, леглодни

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
<b>Показател</b>	<b>Времетраене</b>				<b>Кръвозагуба</b>			<b>Леглодни</b>			
	до 1.30 ч.	1.30 - 2.30 ч.	2.30 - 3 ч.	над 3 ч.	до 50 мл.	50 - 100 мл.	над 100 мл.	До 3 дни	4 - 6 дн и	7 - 10 дни	над 10 дни
<b>Влияние на 2 група фактори помежду им</b>											
<b>Времетраене</b>											
до 1,30 ч.					+	-	-	+	+	-	-
					H			K,L	K,L		
от 1.30 до 2,30 ч.					-	-	-	-	-	-	-
от 2,30 до 3 ч.					-	-	+	-	-	+	+
							F,G			I,J	I,J,K
над 3 ч.					-	-	-	-	-	+	+
										I,J	I,J

Табл. 8 Зависимости между времетраенето и останалите два фактора от 2 група<sup>3</sup>

При операциите с времетраене до **1,30 ч.** е налице значимо **по – малка кръвозагуба** - до **50 мл.** и болничен престой в групите до **3** и от **4 – 6 дни.**

<sup>3</sup>Наличието на статистическа зависимост е отбелязано с +. Буквите на латиница показват спрямо коя колона е съответната налична зависимост

При оперативните интервенции от **2,30 до 3 часа** - **увеличаване** на случаите с кръвозагуба над **100 мл.**

В групите от **2,30 до 3 часа** и над **3 часа** забелязваме увеличаване на леглопрестоя както **при група от 7 до 10 дни**, така и над **10 дни**.

#### 4.7.2 Кръвозагуба – времетраене, леглодни

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
<b>Показател</b>	<b>Времетраене</b>				<b>Кръвозагуба</b>			<b>Леглодни</b>			
	до 1.30 ч.	1.30 - 2.30 ч.	2.30 - 3 ч.	над 3 ч.	до 50 мл.	50 - 100 мл.	над 100 мл.	До 3 дни	4 - 6 дни	7 - 10 дни	над 10 дни
<b>Влияние на 2 група фактори помежду им</b>											
<b>Кръвозагуба</b>											
до 50 мл.	+	+	-	-				+	+	+	-
	<b>D</b>	<b>D</b>						<b>J,K,L</b>	<b>K,L</b>	<b>L</b>	
от 50 до 100 мл.	-	-	-	-				-	+	+	-
									<b>I</b>	<b>I,J</b>	
от 100 до 300 мл.	-	-	+	+				-	-	-	+
			<b>B,C</b>	<b>B</b>							<b>I,J,K</b>
над 300 мл.	-	-	-	-				-	-	-	+
											<b>J</b>

Табл. 9 Зависимости между кръвозагубата и останалите два фактора от 2 група

В посочената група сравняваме факторът кръвозагуба с другите два фактора, оказващи влияние на обучителната крива и на качеството на оперативната интервенция.

При изследване на връзката **кръвозагуба – времетраене** откриваме статистически значимо увеличаване на продължителността на оперативната интервенция **от 2.30 до 3 часа** спрямо общата група, групата **до 1.30 часа** и тази **от 1.30 до 2.30 часа при кръвозагуба от 100 до 300 мл.** Оперативните интервенции над 3 часа са статистически по – голям процент спрямо тези до 1.30 часа при увеличена кръвозагуба.

Отчетливо по – голямата кръвозагуба е свързана с по – голяма продължителност на оперативната интервенция.

При крос теста на кръвозагуба с леглодни забелязваме подобна зависимост: значимо по – висок процент леглодни **над 10** при кръвозагуба **от 100 до 300 мл.** и леглодни престой **над 10** при кръвозагуба **над 300 мл.**

#### 4.7.3 Леглодни – кръвозагуба, времетраене

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
<b>Показател</b>	<b>Времетраене</b>				<b>Кръвозагуба</b>			<b>Леглодни</b>			
	до 1.30 ч.	1.30 - 2.30 ч.	2.30 - 3 ч.	над 3 ч.	до 50 мл.	50 - 100 мл.	над 100 мл.	До 3 дни	4 - 6 дни	7 - 10 дни	над 10 дни
<b>Влияние на 2 група фактори помежду им</b>											
<b>Среден леглоден</b>											
Средна стойност	-	-	+	+		+	+				
			<b>B,C</b>	<b>B,C</b>		<b>F</b>	<b>F,G</b>				

Табл 10 Зависимости между средният леглодните и останалите два фактора от 2 група

Спрямо времетраенето на оперативната интервенция статистически значимо се увеличава болничният престой, като в групите с времетраене от **2,30 – 3 часа** и **над 3 часа** той достига 7,5 и 8.3 дни и спрямо предходните групи е по - голям. Определено времетраенето влияе на леглопрестоя на болните с нарастваща прогресия на леглодните.

Подобна зависимост откриваме и по критерият кръвозагуба: при кръвозагуба **над 100 мл.** болничният престой достига до средни стойности на **12.8** дни, което е значимо повече спрямо средната стойност за всички, спрямо първата група и спрямо втората група по кръвозагуба.

Тези данни ни дават ценна информация за основните фактори, влияещи върху ефективността на оперативната процедура.

Времетраенето на оперативната интервенция и кръвозагубата се оформят като основни фактори при извършването на операцията ЛХ.

#### **4.7.3.1 *Обсъждане на зависимостите между 2 група фактори по между им***

Какво е отношението на времетраенето на оперативната интервенция към останалите два фактора – кръвозагуба и леглодни. Тази информация е изключително важна, тъй като за основен фактор в определяне на логистичният предиктивен модел сме взели времетраенето.

**От получените резултати можем да заключим следното:**

1. При пациентите с времетраене на оперативната интервенция **до 1,30 ч.** очакваме кръвозагуба до **50 мл.** и леглодни **до 3** или **от 4 до 6 дни.**  
При пациенти с времетраене **до 1,30 ч.** можем да приемем, че оперативната интервенция е с **нисък риск** по

отношение на бъдещи усложнения. Т.е. към тази група принадлежат нискорисковите групи пациенти. Предвид доверителният интервал  $p= 0.05$  може да приемем това съждение с голяма степен на достоверност.

2. При пациенти с продължителност на оперативната интервенция **от 2.30 до 3 часа** можем да очакваме по – голяма кръвозагуба (над 100 мл.), както и удължен болничен престой – от 7 до 10 дни и над 10 дни. Тази група по времетраене можем да определим като **високорискова при пациенти от мъжки пол.**
3. Пациенти с времетраене на оперативната интервенция **над 3 часа** са със статистически значима вероятност да са с удължен болничен престой – от 7 до 10 дни и над 10 дни. При тази група пациенти нямаме данни за увеличаване на кръвозагубата. Т.е. тази група пациенти, най вече от женски пол можем да определим като **група с умерен риск** за усложнения и лезии на ЕХЖП.

## 4.8 Трети етап на анализ

### 4.8.1 Проверка на зависимостта на Трета група фактори с Втора група фактори

#### 4.8.1.1 *Троакарна техника и втора група фактори*

Как и дали изборът на оперативна техника с брой троакари влияе на основните фактори при извършването на ЛХ ще е важно да проследим. Очаквана зависимост би ни дала основания да включим този показател в бъдещият модел за предикция на продължителност на оперативна интервенция, който ще се опитаме да изведем.

#### *По отношение на времетраене:*

Спрямо фактора времетраене забелязваме значимо увеличаване на броя оперативни интервенции в групата **2.30 - 3** часа при използване на тритроакарната техника.

При четиритроакарната техника значимо повече са случаите с продължителност до 1,30 часа спрямо останалите три групи, както и тези от 1,30 до 2,30 часа спрямо тези с продължителност 2.30 – 3 часа и над 3 часа.

При случаите на СИЛС не се забелязват статистически значими разлики.

#### *По отношение на кръвозагуба:*

Фиг. 44 Разпределение по вид троакарна техника спрямо кръвозагуба

По фактор кръвозагуба не откриваме статистически значими разлики в различните групи оперативна техника.

#### *По отношение на леглодните:*

По фактор леглодни при тритроакарната техника се откриват по – голям процент пациенти с леглодни до 3 и между 4-6 дни спрямо следващите две групи (от 7-10 и над 10).

При четиритроакарната техника няма статистически значими разлики по отделните групи. Същото се отнася и за СИЛС метод

#### 4.8.1.2 Извършена ЕРХПГ и втора група фактори

Сравнително малкият процент извършени ЕРХПГ ни дава малка степен на достоверност на обработка на данните. Все пак от получените резултати можем да извлечем определени зависимости.

##### По отношение на времетраенето:

По отношение на факторът времетраене **не се забелязват статистически значими разлики.**

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
<b>Показател</b>	<b>Времетраене</b>				<b>Кръвозагуба</b>			<b>Леглодни</b>			
	до 1.30 ч.	1.30 - 2.30 ч.	2.30 -3 ч.	над 3 ч.	до 50 мл.	50 - 100 мл.	над 100 мл.	До 3 дни	4 - 6 дни	7 - 10 дни	над 10 дни
<b>Влияние на 3-та към 2-ра група фактори</b>											
<b>Извършено ЕРХПГ</b>											
не	-	-	-	-	+	+		-	-	-	-
					<b>H</b>	<b>H</b>					
да	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+
							<b>F,G</b>				<b>I,J,K</b>

Табл. 11 Зависимости между факторът „извършена ЕРХПГ“ и 2 група фактори

##### По отношение на кръвозагубата:

При изследване на зависимостта между кръвозагуба откриваме, че пациентите с извършено ЕРХПГ за със

статистически **значимо повече кръвозагуба от порядъка над 100 мл.** спрямо предходните две групи.

***По отношение на леглодни:***

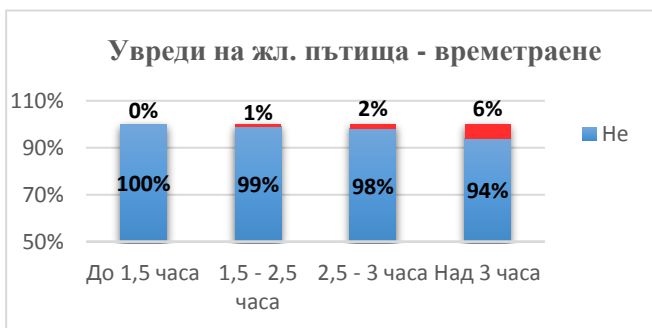
Същата зависимост отбелязваме и по фактор леглодни – **увеличен брой леглодни над 10** спрямо предходните три групи при пациентите с извършено ЕРХПГ.

**4.8.1.3 Увреди на ЕХЖП и втора група фактори**

Увредите на ЕХЖП са фактор, който се явява следствие оперативната интервенция. Тук интересната зависимост е дали има зависимости при по-продължителни оперативни интервенции, с повече кръвозагуба и по – голям болничен престой и установената увреда на ЕХЖП.

Отново, поради ниският процент налични лезии данните не са достатъчни за извеждане на сериозни зависимости, но наличието на такива би ни ориентирало за предотвратяване на такива.

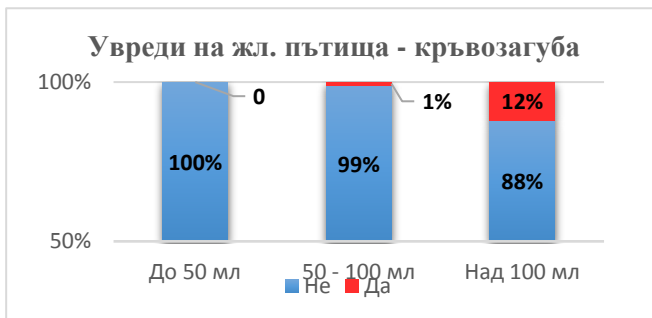
***По отношение на времетраене:***



*Фиг. 18 Разпределение по фактор „увреди на жл. пътища“ и времетраене*

6% от случаите с лезии на ЕХЖП са с продължителност на оперативната процедура **над 3 часа**. Това е статистически значимо повече спрямо всяка една от предходните групи.

***По отношение на кръвозагуба:***



*Фиг. 19 Разпределение по фактор „увреди на жл. пътища“ и кръвозагуба*

При случаите с кръвозагуба от 50 до 100 мл. имаме 1 % случаи с ЯЛЕХЖП. При случаите с над 100 мл. кръвозагуба отбелязваме 12 % (7 пациента) случаи, което е статистически значимо повече спрямо предходните две групи пациенти.

***По отношение на леглодни:***

Спрямо фактор леглодни наблюдаваме 9 % случаи с болничен престой над 10 дни, което е статистически вероятно достоверно повече спрямо всички предходни групи.

От всички тези данни можем да заключим, че пациентите с продължителност на оперативната интервенция **над 3 часа, кръвозагуба над 100 мл.** имат по- голяма вероятност да получат ЯУЕХЖП.

#### 4.8.1.4 *Постоперативни усложнения и втора група фактори*

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
<b>Показател</b>	<b>Времетраене</b>				<b>Кръвозагуба</b>			<b>Леглодни</b>			
	до 1.30 ч.	1.30 - 2.30 ч.	2.30 - 3 ч.	над 3 ч.	до 50 мл.	50 - 100 мл.	над 100 мл.	До 3 дни	4 - 6 дни	7 - 10 дни	над 10 дни
<b>Влияние на 3-та към 2-ра група фактори</b>											
<b>Постоперативни усложнения</b>											
не	+	+	-	-	+	+	-	+	+	+	-
	<b>D</b>	<b>D</b>			<b>H</b>	<b>H</b>		<b>L</b>	<b>L</b>	<b>L</b>	
да	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	+
			<b>B,C</b>				<b>F,G</b>				<b>I,J,K</b>

Табл. 12 Зависимости между факторът „постоперативни усложнения“ и 2 група фактори

Както вече споменахме по – горе, постоперативните усложнения ни дават ценна информация за това какво е поведението на съответният изследван фактор при случаите с поява на усложнение. В по – нататъшните резултати сме включили този фактор и в моделите за предикция, като възможност за надграждане на системата.

При изследване на поведението на факторите от втора група намираме следните зависимости:

##### ***По отношение на времетраене:***

Значимо по – висока е вероятността при оперативните интервенции с продължителност между **2,30 и 3 часа** пациентите да развият постоперативно усложнение.

Съответно в групите **до 1,30 часа** и с продължителност от 1,30 до 2,30 часа е по –голяма вероятността да няма усложнения.

Това определя групата с продължителност на оперативната интервенция **от 2,30 до 3,30 часа** за високорискова по отношение на поява на постоперативни усложнения.

Съответно групите с продължителност **до 1,30 часа** и от **1,30 до 2,30** часа определяме като нискорискови за развитието на усложнения.

***По отношение на кръвозагуба и леглодни:***

Обобщено отчитаме резултатите по тези два фактора, тъй като зависимостите са едни и същи. Налице е статистически значимо по – голяма вероятност при пациентите с постоперативни усложнения да са с продължителност на оперативната интервенция от 2,30 до 3 часа и с болничен престой над 10 дни.

Съответно пациентите без такива усложнения са с кръвозагуба **до 50 мл.**, или **от 50 до 100 мл.** и с намален болничен престой **до 3 и от 4 до 6 дни.**

#### 4.8.1.5 Придружаващи заболявания и втора група фактори

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
<b>Показател</b>	<b>Времетраене</b>				<b>Кръвозагуба</b>			<b>Леглодни</b>			
	до 1.30 ч.	1.30 - 2.30 ч.	2.30 - 3 ч.	над 3 ч.	до 50 мл.	50 - 100 мл.	над 100 мл.	До 3 дни	4 - 6 дни	7 - 10 дни	над 10 дни
<b>Влияние на 3-та към 2-ра група фактори</b>											
<b>Придружаващи заболявания</b>											
Есенц. Хиперт.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
										I,L	
Зах. диабет	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-
							F			I,J	
Запуш. на холедох	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+
			B								I,J,K
Панкреат	-	-	+	+	-	-	+	-	-	+	+
			B	B			F			J	I,J

Табл. 13 Зависимости между факторът „придружаващи заболявания“ и 2 група фактори

От придружаващите заболявания от базата данни сме извадили само тези, които имат отношение към жлъчно – каменната болест и показват някакви статистически зависимости.

Обработили сме данните по следните придружаващи заболявания:

- Есенциална хипертония
- Захарен диабет
- Запушване на холедоха
- Панкреатит

След обработка на резултатите сме получили следните зависимости:

***По отношение на времетраенето:***

По фактор времетраене на оперативната интервенция получаваме статистически достоверно по – голяма продължителност в рамките **от 2,30 до 3 и над 3 часа** при заболяванията: **запушване на холедоха и остър панкреатит**. При останалите придружаващи заболявания нямаме доказани зависимости. Отново виждаме зависимост спрямо основният ни фактор за предиктивен модел.

***По отношение на кръвозагубата:***

По отношение на кръвозагубата: по – голяма кръвозагуба се наблюдава при пациентите със захарен диабет и тези с панкреатит. Тя е значимо по – висока спрямо предходната група от 50 до 100 мл.

Можем да приемем, че пациентите със захарен диабет са рискови откъм страна на кръвозагуба.

***По отношение на леглодните:***

Наблюдава се увеличен болничен престой – **от 7-10 и над 10 дни** при следните придружаващи заболявания: **есенциална хипертония – от 7 – 10 дни; захарен диабет – от 7 – 10 дни; запушване на холедоха – над 10 дни; панкреатит – от 7 – 10 и над 10 дни.**

Може да заключим, че придружаващите заболявания оказват влияние и на трите основни фактора за ефективност на оперативната интервенция.

Най – силно влияние има острият панкреатит – удължено времетраене и леглодни, увеличена кръвозагуба.

Последват захарният диабет – увеличена кръвозагуба и удължен болничен престой; зашушване на холедоха – удължено времетраене и леглодни.

Есенциалната хипертония рефлектира единствено с удължен болничен престой.

#### **4.8.1.6 *Зависимости между 3-та и 2-ра група фактори***

Трета група фактори са специфично свързани с оперативната интервенция “лапароскопска холецистектомия“.

Анализирането на връзките между тях и втора група фактори, които считаме за основни би спомогнало за доизясняване на общата картина на различни показатели, въздействащи върху качеството и ефективността на операцията. Извличането на определени статистически значими корелации в тази група би ни спомогнало за изчистване на предложения алгоритъм и подобряване на предиктивният модел.

#### **При обсъждане на резултатите откриваме следното:**

1. По отношение на троакарната техника се забелязва значимо по – голяма продължителност на оперативната интервенция при тритроакарната техника – в диапазона от 2,30 до 3 часа.

Също така забелязваме по – малка продължителност при четиритроакарната техника. Значимо по – малка продължителност спрямо групата 2,30 – 3 часа означава, че 4-троакарната техника може да се счита за по – сигурна и адекватна, спрямо тази с три троакара.

Със степенна мерена доказателственост можем да предложим използването на четиритроакарна техника от начинаещи и хирурзи със средна степенна опитност при ЛХ.

2. По отношение на кръвозагуба и леглодни обаче са налице предимства за тритроакарната техника. При тези показатели за четоритроакарната техника не излизат статистически значими разлики.

Така можем да изведем следното: тритроакарната техника е с по – голяма продължителност, вероятно поради затрудненията в представянето на структурите в триъгълника на Кало, както и в оперативната интервенция като цяло. Но все пак тя е достатъчно сигурна, поради данни за по – малък леглоден престой и по- малко кръвене – до 50 мл.

Така или иначе не може да се изведе зависимост с висока степен на достоверност по отношение на рисковете от последващи усложнения.

### ***По отношение на факторът „Извършена ЕРПХГ“***

Липсата на статистически значими разлики по отношение на времетраене ни карат за заключим, че извършената преди ЛХ ЕРХПГ не влияе на времетраенето на оперативната интервенция. Същото бе и заключението при фактор „наличие на иктер“. Следователно не можем да очакваме значимост на този фактор при предсказване продължителността на оперативната интервенция. Но така или иначе той е включен в модела при обработка на данните от съответните програми.

Тук обаче са налице значимо по – малко кръвозагуба и леглодни при пациентите без данни за извършена ЕРПХГ. Това ни кара да заключим, че ЕРХПГ оказва влияние върху кръвозагубата и болничният престой, като ги увеличава.

При групата с извършено предоперативно ЕРХПГ са налице по – голяма вероятност от кръвозагуба над 100 мл. и болничен престой над 10 дни.

### ***Групата с увреди на ЕХЖП***

В нашето проучване е твърде малка – 1% или 9 случая. Този факт ни дава отново много слаба статистически значима достоверност на данните.

**Все пак е видно**, че пациентите с продължителност на оперативната интервенция над **3 часа, кръвозагуба над 100 мл.** имат по- голяма вероятност да получат ЯУЕХЖП. По вероятно е и те да имат удължен блничен прстой.

Този извод може да бъде приведен към нашият модел по следният начин: ако една оперативна интервенция при мъже на възраст от 18 до 39 г. продължи повече от 3 часа и има повече от 100 мл. кръвозагуба, то рискът от УЕХЖП се увеличава.

Уместно тук е провеждането на ИОХ, преценка на случая и преминаване към конверсия, ако ситуацията го изисква.

## **4.8.2 Предсказване продължителността на оперативната интервенция**

### **4.8.2.1 Изграждане на класификационен модел на база емпирични данни**

След изпълнение на същинския анализ в **Python**, можем да пристъпим към сравнението на предложените логистични регресии на база тяхното представяне в предсказването на зависимата променлива при тестовите данни. Важно е да отбележим, че тестовите данни напълно съвпадат за настоящето сравнение между двата окончателни логистични модела. Тоест, при изчислението на регресионните коефициенти във всеки от

двата случая разделяме целия масив от данни по еднакъв начин между тренировъчно множество с размер 80% и тестово такова с останалите 20% от наблюденията. За техническото изпълнение на тази част използваме функцията *train\_test\_split* от модула *sklearn* в **Python** с еднаква стойност на аргумента *random\_state* за двете отделни регресии.

В обобщението по-долу за всяка от тези две окончателни регресии ще предоставим техните статистики за справяне с предсказването на зависимата променлива „Времетраене“.

За всяка от матриците на объркване (т.нар. *confusion matrices*) по-долу пресмятаме така наречените *recall* и *precision* стойности за всеки от трите класа на зависимата променлива „Времетраене“. *Recall* стойността за клас  $i$  е равна на съотношението между броя на правилно предсказаните наблюдения от клас  $i$  и броя на всички наблюдения, които реално попадат в клас/категория  $i$ . *Precision* стойността от своя страна се равнява на съотношението между броя на правилно предвидените наблюдения от клас  $i$  и броя на всички наблюдения, които са предвидени да попаднат в клас  $i$ . Така получените стойности ще ни служат за база за сравнение на двата логистични модела.

#### **4.8.2.2** *Методология на статистическия анализ и приложение на методологията в настоящата класификационна задача*

След извършване на необходимите предварителни стъпки по трансформирането на наличните данни пристъпваме към същинската част от настоящия анализ. Целта на изследването е изгради модел, който да предсказва стойността на категорийната променлива „Времетраене“, и това обуславя употребата на логистични регресионни техники.

#### ***Bootstrapping***

Стандартна статистическа техника в подобна ситуация на небалансирани данни е употребата на т.нар. метод *bootstrapping*, при който се взимат многократно случайни извадки в различен

размер от най-силно представената група и на всяка стъпка се изчисляват параметрите на съответен за „новата“ селекция от данни логистичен модел. След изпълнението на тази процедура изчисляваме математическото очакване за параметрите на логистичния модел, който отговаря на всеки различен размер на извадка от най-силно представената група. Финалната стъпка включва сравнението на представянето на логистичните регресии с параметри, зададени от съответните изчислени очаквания/средни стойности на предната стъпка от процедурата.

Процедираме като за всяка от четирите стойности  $i \in \{77, 227, 377, 500\}$  съставяме масив от данни, включващ всичките наблюдения от класове 1 и 3, както и  $i$  на брой наблюдения, избрани *на случаен принцип* от най-силно представения клас 2. Следващата стъпка се състои в разделянето на данните на тренировъчни (80%) и тестови (20%) такива, след което моделираме многокласова логистична регресия върху тренировъчните данни и съхраняваме коефициентите на модела (в т. ч. и константата). Оптимизираме параметрите на регресията, използвайки функцията *GridSearchCV* от модула *sklearn* на **Python**, като за да избегнем пре-трениране (т.нар. *overfitting*), правим допълнително валидиране (т.нар. *cross-validation*) в тренировъчното множество данни.

За всяка стойност на  $i$  повтаряме гореспоменатите стъпки по точно 1000 пъти, като в резултат получаваме коефициентите от 4000 регресии, които разделяме на 4 обекта от клас *list* с по 1000 списъка с коефициенти за всяко  $i$ . Отново, за всяко  $i \in \{77, 227, 377, 500\}$ , свеждаме обекта с 1000 списъка до такъв, съдържащ един единствен списък с коефициенти, изчислени като средноаритметичните стойности на коефициентите от всички списъци. В последствие изчисляваме във всеки от 4-те случая съответните вероятности дадено наблюдение да попадне в клас 1, клас 2 или клас 3 на „Времетраене“. Последното се случва на база стандартните формули:

$$P[Y_i = 1] = \frac{e^{\beta_1 \cdot X_i}}{1 + \sum_{k=1}^2 e^{\beta_k \cdot X_i}} ;$$

$$P[Y_i = 2] = \frac{e^{\beta_2 \cdot X_i}}{1 + \sum_{k=1}^2 e^{\beta_k \cdot X_i}} ;$$

$$P[Y_i = 3] = 1 - (P[Y_i = 1] + P[Y_i = 2]) .$$

Изчисляваме тези вероятности за всяко от 954-те наблюдения от първоначалния масив с данни, като класът с най-голяма вероятност се превръща в нашия „предвиден“ клас за „Времетраене“. Пресмятайки точността на моделите (т.нар. *accuracy*), както и анализирайки матрицата на объркване (т.нар. *confusion matrix*) на всеки от тях (т.е. за всеки от 4<sup>те</sup> модела, използващи усреднените коефициенти от съответните им 1000 регресии), стигаме до извода, че постигаме най-добри резултати, когато използваме всичките 500 наблюдения от най-силно представения клас 2 на „Времетраене“. Резултатите от този най-добър модел са представени и обобщени по-долу.

### **Алтернативни логистични модели – „Over-sampling vs. Under-sampling“**

Алтернативен логистичен модел върху данни с подобни характеристики би включвал т.нар. метод на *over-sampling*, или този на т.нар. *under-sampling*. В същината си първият метод е процедура, при която на случаен принцип „повтаряме“ някои от наблюденията в по-малко представените класове/категории, докато се постигне баланс в броя наблюдения сред различните класове при сформирането на тренировъчни данни за логистичния модел. Методът на *under-sampling* на свое място пък цели да създаде тренировъчни данни за регресията, като на случаен принцип избира наблюдения от най-голямата категория на зависимата променлива, които да премахне, докато не е постигнат (приблизително) равен брой наблюдения във всяка категория.

### ***Приложение на техниката Synthetic Minority Over-Sampling Technique (SMOTE) в настоящата класификационна задача***

В нашия случай, след като сме разделили наблюденията на тренировъчни (80%) и тестови (20%), в тренировъчния масив разполагаме с 221 наблюдения от клас 1 на „Времетраене“, 400 наблюдения от клас 2 и 142 наблюдения от клас 3. След като приложим метода *SMOTE* върху тренировъчните данни, получаваме масив, съдържащ по 400 наблюдения от всеки от трите класа, т.е. изкуствено допълваме двата по-малки класа, докато те се изравнят по размер с най-силно представения. Използвайки този нов масив, моделираме отново, както преди, многокласова логистична регресия, след което използваме резултатите за да предвидим в кой клас на „Времетраене“ попадат наблюденията от тестовия масив.

#### ***4.8.2.3 Избор на модел***

Разглеждайки единствено общото представяне на двата логистични модела в лицето на процента правилно познати категории за зависимата променлива „Времетраене“, бихме могли да заключим, че моделът, получен чрез техниката *bootstrap* представя генерално по-добре и следва да изберем него. Подобно заключение обаче е прибързано, тъй като, както вече споменахме, представянето на класификационни модели се измерва преди всичко по класове.

Подчертаните стойности показват по-добре представящия се модел в съответната категория на база на съответния индикатор (*recall/precision*). Забелязваме, че логистичният модел получен чрез *SMOTE* техниката се представя сравнително по-добре от този на *over-sampling* на база прецизност (*precision*), и най-вече на база правилно предсказване на наблюденията от третата категория за променливата „Времетраене“. В допълнение, наблюдаваме по-добра балансираност в резултатите на *over-sampling* модела и по критерия *recall*.

Ако решим да обобщим, *SMOTE* моделът за предсказване дължината на операция се представя по-добре. Логистичната

регресия, получена чрез техниката *bootstrap*, показва по-лоша успеваемост, тъй като успява да предскаже вярно 0 от операциите с дължина повече от два часа и половина. Като цяло и двата окончателни модела са сходни в силата си да определят правилно времетраенето на една лапароскопска интервенция, когато тя е с дължина до два часа и половина. Въпреки че първият модел има предимството на това да използва само и единствено реални данни, без да извършва статистическата процедура на създаване на изкуствени (сходни на оригиналните) наблюдения, на практика се проваля в това да улови спецификата на най-дългите по продължителност операции. Поради тази причина би било разумно да разчитаме на резултатите от *SMOTE* регресията за анализа на настоящия масив от данни.

#### 4.8.2.4 *Заключение*

След извършване на необходимите за класификационния проблем преобразувания на първоначалния масив от данни, за анализа на зависимата променлива „Времетраене“ оставаме с 20 независими променливи – 19 от тях са категорийно-двоични, докато последната, свързана с възрастта на пациента, е числена.

За анализа използваме и моделираме многомерна логистична регресия, като прилагаме два различни метода – този на т.нар. *bootstrapping*, и този на т.нар. *Synthetic Minority Over-Sampling Technique (SMOTE)*. Получените резултати, както е описано в предходната секция на анализа, са сходни по някои основни показатели, но дават значително различни вероятности за правилно отгатване стойността на зависимата променлива „Времетраене“ в категорията за над два часа и половина. Поради тази причина, при необходимост от единствен модел, който да предвижда продължителността на дадена операция, би следвало да бъде избран логистичният модел, получен чрез използването на статистическата техника *SMOTE*, описана в настоящия анализ.

#### 4.8.2.5 *Предиктивен модел за продължителност на оперативната интервенция*

ЗА ПРОМЕНЛИВИТЕ, ОЦВЕТЕНИ В СИНЬО, ИЗБЕРЕТЕ СТОЙНОСТ ОТ ПАДАЩИТЕ ЛИСТИ

ЗА ПРОМЕНЛИВИТЕ, ОЦВЕТЕНИ В ЗЕЛЕНО, ВЪВЕДЕТЕ РЪЧНО СТОЙНОСТ

Променлива	Стойност	
ID		
Пол	Жена	
Възраст		
Вид възпаление	Остро	
Операция		
Година		
Вид прием	Спешен	
Техника - троакари	Четири	
Наличие на иктер	Да	
Раздвижени трансминази	Да	
Ехографски данни за размери	Намален	
Извършено ERCR предварително	Не	
Придружаващи заболявания	Затлъстяване	

**ПРОДЪЛЖИТЕЛНОСТ НА ОПЕРАЦИЯТА, ПРЕДВИДЕНА ОТ ЛОГИСТИЧНИЯ МОДЕЛ**

**1.30 - 2.5 часа**

\* със  
 съответстваща **91.2**  
 вероятност от: **59** %

*Табл. 14 Примерен вид на предиктивния модел след въвеждане на конкретни стойности*

На базата на извършените изчисления успяхме да изградим предиктивен модел за продължителност на оперативната интервенция, под формата на Excel файл, с възможност за въвеждане на 9 променливи с фиксирани стойности, избрани от падащо меню и 2 променливи с вариращи стойности, нанасяни от използващия модела.

#### **4.9 Как моделът за предсказване на продължителността на оперативната интервенция би помогнал за предпазване от ЯЛЕХЖП?**

При наличие на модел за предсказване на продължителността на оперативната интервенция всеки оператор би направил преценка за предстоящата сложност на оперативната процедура. При познатите налични стойности на променливите, използвани в модела и тяхното въвеждане, се получава предполагаема продължителност на операция.

Ако стойностите, получени след въвеждане на променливите са с продължителност до 1,30 часа би следвало да се очаква, че това ще е една рутинна операция без сериозни усложнения.

Ако тази предполагаема величина е над 2,30 часа, то би следвало да се вземе предвид статистически по – голямата вероятност тази оперативна интервенция да протече с повече кръвозагуба, да се появят постоперативни усложнения, да има удължен болничен престой и повишеният риск от УЕХЖП.

Имайки това предвид, операторът би се подsigурил с наличие на опитен хирург до себе си.

Екипът ще е готов за извършване на ИОХ без това да води до забавяне на операцията.

Операторът би преминал навреме към конверсия след преценка на интраоперативната находка, или ако прецени би предоставил случая на по – опитен хирург в тази област.

Граничните стойности на продължителността, особено при женски пол имат по – скоро нисък риск от усложнения. Но

ние съветваме лапароскопските хирурзи да правят оценка на случая, както предоперативно така и интраоперативно. Предиктивният модел би могъл да ги ориентира и да насочи тяхното внимание към предстоящата интервенция, както и да ги подтикне да бъдат по концентрирани.

Предсказването на продължителността на операцията ЛХ е първата стъпка в разработването на предиктивни модели. За в бъдеще планираме стартиране на проспективни проучвания с цел включването на максимален брой променливи и вкарването им в съответният модел.

Крайната цел е изготвяне на предиктивен модел за оценка на риска от лезии на ЕХЖП.

Анализирането на данните ни даде възможност да изготвим предиктивен модел за продължителността на оперативната интервенция, който модел по индиректен начин предсказва възможността от съответни затруднения в оперативната процедура.

При изготвянето на предиктивният модел са включени всички възможни влияещи променливи от базата данни.

След завършването на проучването предиктивният модел ще бъде изработен във форма на програмно разширение за мобилни телефони – за IOS или Android и ще бъде пуснат в свободно разпространение за ползване от професионалисти.

#### **4.10 Извеждане на АЛГОРИТЪМ ЗА ПРЕДПАЗВАНЕ ОТ ЛЕЗИИ НА ЕХЖП**

Стандартизирали сме следния алгоритъм за избягване на лезия на ЕХЖП:

- 1. Оптимизиране на визуализацията**
  - Използване на апаратура с висока разделителна способност, по възможност High Definition (HD)
  
- 2. Представяне и ориентировка в структурите**
  - Триангулация на структурите чрез захващане на фундуса и инфундибулума и тракцията им съответно в медиална и латерална посока.
  - Задължително представяне на триъгълника на Calot
  - Визуализация на d.choledohus ако това е възможно без отпрепарирание.
  - Визуализация на дуоденума (ако е необходимо след дисекция на срастванията в областта)
  
- 3. Отпрепарирание на структурите**
  - Отпрепарирание и ясно представяне на медиалната стена на жл. мехур в областта на инфундибулума.
  - Отпрепарирание на латералната стена на жл. мехур в областта на инфундибулума.
  - Пълно отпрепарирание на d.cysticus и проследяването му до вливането в жл. мехур. Единствения сигурен белег за това е визуализация на ъгъла на вливане на ДЦ в жлъчния мехур.
  - Отпрепарирание на a. cystica до мехурната стена.
  
- 4. Поставяне на клипс и трансекция**
  - Клипове се поставят само при напълно отпрепариран d.cysticus.
  - Визуализация на задния бранш на клипапликатора преди затварянето му.

- Уверение че клипса е затворен на върха и между браншовете му няма допълнителни тъкани.

## **5. Интраоперативна холангиография (ИОХ)**

- При всички случаи когато поради възпалението и срастванията анатомията в областта не е ясна.
  - При съмнения за анатомична аномалия.
  - При силно разширен d.cysticus
  - При подозирана холедохолитиаза
6. При съмнение и неяснота на дадена структура оператора да се допита до асистентите си. Ако прецени е удачно да извика друг хирург, който не участва в оперативната интервенция. Така се намалява риска от погрешна преценка на структурите.
7. Конверсия към отворена холецистектомия ако са налице данни за кръвопреливане.
8. Конверсия към отворена холецистектомия когато възпалението или кървенето нарушават нормалната анатомия и тя става неясна.
9. ЛХ при мъже над 70 г. да бъде извършвана с 4 троакара.

## **10. Повишено внимание при:**

- Поставяне на 7 и повече клипа
- Лигиране на повече от 2 структури
- Наличието на повече от 2 лумена
- Пациенти на 70 годишна

#### **4.11 Как спазването на определен алгоритъм би ни предпазил от ЯЛЕХЖП?**

В оперативната си дейност хирурзите извършват множество манипулации, които по етапи са идентични и тяхната дейност наподобява тази на пилотите. Още през 2009 г. в едно проучване Сокийл и екип (Socketel P. et al) (177) обръщат внимание на приликите при работата на хирурзите и пилотите.

Авторите се опитват да прехвърлят правилата при т.нар. Управление на ресурсите на екипажа (Crew Resource Management - CRM – поредица от действия, разработени с цел предпазване от човешка грешка по време на полет) към работата в операционна зала. Известно е, че след инцидент в авиацията има специални служби, които извършват разследване и изготвят препоръки и алгоритми за поведение при такива специфични ситуации. Също така в пилотската кабина са налични документи с разработени алгоритми от последователни стъпки при повечето от тренираните и възможни ситуации при пилотиране на самолет.

Същите алгоритмични последователности от действия е възможно и се въвеждат при хирургичните интервенции. Те все още имат препоръчителен характер, а не задължителен. Причината е, че човешкият организъм като поведение е в много по – голяма степен непредвидим, в сравнение с една машина, каквато е самолетът. Но се използват същите принципи за избягване на човешка грешка. Разбирането на механизмите на човешка грешка подобряват безопасността.

Разбира се, разработването на такива алгоритми е трудно, тъй като трябва да се анализират самите случаи на грешки. Някои от авторите, предимно а САЩ анализират записи от оперативни интервенции, но това изисква въвеждане на задължително записване на оперативните процедури. Такова в много държави не е въведено.

Също така се изисква добронамереност и висок морал на хирурзите за отчитането на такива грешки, тъй като това е много специфична тематика.

За да бъдат анализирани тези случаи, първо трябва да се изгради база данни за тяхното регистриране. В Европа се опита

да се създаде такава анонимна база данни, но нейното съществуване не продължи.

В България също няма изградена политика за анализ и ревизии на оперативни интервенции с наличие на ЯЛЕХЖП.

В се пак в литературата съществуват изградени вече алгоритми за предпазване от лезии на ЕХЖП.

Въвеждането им в национален мащаб би довело до намаляване на риска от ЯЛЕХЖПП и би било в помощ на всеки един хирург, тъй като ЛХ се наложи вече като златен стандарт при жлъчно – каменната болест и се изпълнява в множество болници в страната от различен калибър.

Все още разбира се алгоритмите имат пожелателен характер и крайното решение се взема от хирурга оператор.

В нашият случай ние сме използвали като основа вече съществуващ алгоритъм и сме го модифицирали и допълнили от данните от нашите резултати.

Надяваме се той да е достатъчно адекватен и ще бъде представен на следващият Национален конгрес по Хирургия за да бъде обсъден и евентуално приет като консенсус.

Трябва да се отбележи, че крайната цел на една оперативна интервенция, е тя да бъде завършена успешно.

Именно чрез въвеждането на подобни алгоритми се доближаваме максимално към тази основна цел в хирургичната практика.

#### **4.12 Влиянието на ограничената информация при взимане на решения от човешкият мозък.**

Поради фактът, че голяма част от лезиите на поради неразпознаване на структурите или поради това, че хирургът не осъзнава, че работи много близо до съседни структури и ги уврежда към нашето проучване сме включили и начините на вземане на решение от мозъка и как те влияят върху лапароскопската операция.

В настоящето изследване няма да можем да проследим човешкото поведение по време на операция, тъй като самото изследване е ретроспективно и не е налице видеонаблюдение на

всички оперативни процедури, но екипът си поставя за цел провеждането на проспективно проучване с тази цел.

Тук важна роля играе когнитивната функция на мозъка за вземане на решения, както и достатъчният опит на хирурга. Както отбелязахме в литературния обзор, натрупването на достатъчно образи в дълготрайната памет на оператора е необходимо условие за правилното решение в условията на липса на достатъчно информация (наличие на сраствания, кървене, неясна анатомия или анатомични вариации).

При недостатъчно на брой оперативни процедури хирургът оператор няма достатъчно натрупани образи в дълготрайната си памет. При рисковата ситуация неговият мозък би взел решение, което понякога може да е погрешно, въпреки, че самият хирург не осъзнава това. Т.е. мозъкът взима решението, че дадена структура е дуктус цистикус и е убеден в това. Съответно операторът взима решение за прекъсване на тази структура. Налице е т.нар. оптична илюзия, и често след придърпване или трудна ориентация в анатомията ДХ бива погрешно идентифициран като ДЦ и бива прекъснат с клипове.

За да постигнем тази удивителна цялост на реалността, визуалната перцепция използва около 50 % от наличните церебрално – кортикални процеси. (62 - 64).

Котрикалната роля е огромна при образуването на постоянни образи.

Визуализацията се влияе от позицията на светлината, увеличението, гледната точка. Те променят визуалната евристична перцепция – могат да променят интерпретацията на образа и индиректната реконструкция на образа.

Лапароскопският образ е на двуизмерен екран, от фиксирана точка на образа, изгледът е отдолу (откъм пъпа) и е увеличен. Тези фактори интерферират с нормалната визуална перцепция.

Фиксираната точка на образа ограничава усещането за неговата дълбочина. Загубата на осезателна информация води до загуба на перцепция за дълбочина (60, 62). При фиксирането на камерата в порта светлинния източник може да се мести единствено напред и назад. Промените в осветяването (улесняващи 3Д образа) също са ограничени. Този фактор се подобрява при използването на ъглови камери.

Светлината навлиза през фиксиран източник и при това в посока отдолу. Това се различава от нормалната посока на светлината, с която е свикнал мозъкът (обикновено светлината идва в посока отгоре). Това променя формата на сенките (60, 62). ДХ изглежда по – близо към пъпа и срединната линия и попада в образа по – лесно. Допълнително разстоянието между жлъчните канали изглежда по – малко. Тези фактори могат да променят нормалната визуална перцепция.

Лапароскопският образ е увеличен. Първоначално това изглежда като предимство. Но увеличението на образа обърква визуалната конструкция на границите на обекта. Визуалните допускания в мозъкът определят по специфични правила дали образът съдържа една структура, или две интерпонирани структури. Както и дали те са взаимосвързани. (60, 62).

#### **4.13 Винаги ли можем да постигнем КТС и как влияе натрупаният опит за избягване на лезии на ЕХЖП?**

Постигането на КТС е задължително според повечето автори. Ние също застъпваме тезата, че КТС трябва да бъде осигурена. Поради данните от литературният обзор и нашите резултати се доказва, че повечето проблемни ситуации се явяват при неспазване на алгоритмите за сигурност. Прекомерната самонадеяност на оператора в ситуации на липса на ясни ориентир крие рискове от ЯЛЕХЖП. Наличието на сраствания, остро кървене в триъгълника на Кало и мисидентификацията на структурите са ясна предпоставка за увреди на ЕЖП. Спазването на ясните стъпки за предпазване от такива усложнения би ни

осигурило максимална сигурност в затруднената ситуация. Нека припомним, че конверсията от лапароскопска към конвенционална холецистектомия е част от този алгоритъм и това никъде не се счита като провал на хирурга. Една навременна конверсия би предпазила хирургът оператор от неприятни както за пациента, така и за самият него последствия.

При рискови движения в триъгълника на Кало и при дисекция под линията на сигурност, без да са отпрепарирани задължителните за КТС структури операторът се подлага на риск, статистически по – висок, от този при ЛХ без усложнения в процедурата.

При детайлни анализи на Стюарт Л. и съавтори (60) за ЯЛЕХЖП включвайки факторите за визуализация на перспективата, се забелязва че грешките се свеждат до **два основни механизма на увреда**. И двата механизма са свързани с погрешно възприемане на анатомията, а не с технически грешки.

Ще отбележим отново двата основни механизма на грешки, посочени и в литературният обзор:

**Първият механизъм** е активна грешка, свързана с визуалната илюзия, че дуктус холедохус е всъщност дуктус цистикус.

**Вторият механизъм** е пасивна грешка, при която главни жлъчни пътища се увреждат поради факта, че хирургът не осъзнава, че работи много близо до тях. (73 - 75).

Поради това, че допусканията са опростени, визуалната перцепция дава приблизителна преценка на реалността, не нейна репликация. Така тези интерактивни допускания могат да бъдат обяснени със създаването на визуална илюзия (76 - 78).

Входящата информация се обработва първо на подсъзнателно ниво, след това съзнателното мислене взема решения и съзнателни действия, резултиращи като холецистектомия.

Важно е да прибавим един момент, който считаме за необходим, а именно допитване до асистентите на оперативното поле или до друг хирург, който не участва в оперативната интервенция. Така би се избегнала грешка на базата на погрешна

преценка на оператора хирург от когнитивен характер (оптична илюзия, приемаща ДХ за ДЦ).

При невъзможност за постигане на КТС препоръчваме повторна преценка на ситуацията, ретроградна холецистектомия с лигиране на инфундибулума на жлъчният мехур.

При липса на такава възможност – преминаване към конверсия.

Преминаване към конверсия препоръчваме и при остро кървене в областта на триъгълника на Кало и чернодробният паренхим.

#### **4.14 Как предоперативната оценка би повлияла на оперативното време и избора на оперативна техника?**

Обикновено проблематиката с ятрогенни лезии на ЕХЖП се разглежда в аспект: лечение на вече установени такива.

Досега в литературата на няколко места срещнахме посочването на възрастта и пола като рискови фактори за УЕХЖП. Никъде обаче не срещнахме те да са разгледани подробно и в дълбочина, а именно как съответните възрастови групи влияят върху оперативната интервенция, предоперативните влияещи фактори и постоперативните такива.

Както бе посочено в литературният обзор, достигането на плато на обучителната крива при резиденти и млади хирурзи е съпроводено с увеличен риск от увреди на ЕХЖП.

Както стана ясно от резултатите на това проучване редица фактори влияят върху продължителността, кръвозагубата и постоперативните усложнения при ЛК.

Наличието на възможност за предоперативна оценка на риска, в нашият случай това е възможно след въвеждане на предоперативно данни от наличната предоперативна подготовка на пациента и изчисляване на вероятната продължителност на операцията ЛХ, ни дава възможност да се подготвим за евентуална трудна за извършване операция и да се подготвим за нейното правилно извършване.

Това включва подсигурияването на специалист с достатъчно опит в областта, подсигурияване на техническо

оборудване за извършването на ИОХ. Също така е важна правилната преценка за навременно преминаване към конверсия с оглед избягването на усложнения от ЛЖ, най – опасното от които е ЯЛЕХЖП.

Взимането на предвид повишените рискове при по – продължителна оперативна интервенция би ни дала възможност правилно да планираме действията си и да се подготвим предварително за оперативната интервенция. Това включва: осигуряване на необходимата апаратура, вкл. препоръчителната оптика, инструментариум, наличие на иригационно-аспирационна система. Планирането на оперативната интервенция в началото на оперативната програма, когато хирурга е максимално концентриран. Извършване при необходимост на предоперативни изследвания, вкл. ядрено магнитен резонанс с контраст или ЕРХПГ с оглед установяване на аномалии в жлъчното дърво или наличие на конкременти по жлъчните пътища.

Препоръчително е пациента да бъде уведомяван за възможна конверсия с оглед избягване на неприятни деонтологични последици и това да бъде отразено в информираното съгласие в документацията.

Препоръчително е при наличие на раздвижване на чернодробните ензими и данни от останалите параклинични изследвания за активна реакция на черният дроб да се включат необходимите медикаменти за консервативно овладяване, вкл. адекватен антибиотик, ако е необходимо да се изчака с оперативната намеса.

При наличието на ехографски данни за разширени жлъчни пътища и завишени стойности на билирубина е препоръчително с висока степен на доказателственост да се извърши първоначално ЕРХПГ и екстракция на конкремент, ако има такъв в билиарното дърво. Пренебрегването на тази препоръки крие риск от извършване на ЛХ в условията на повишено налягане в жлъчните пътища на базата на наличен и неразпознат конкремент и повишен риск от изтичане на жлъчка.

## 5 ИЗВОДИ:

1. Факторът пол оказва влияние към времетраенето, кръвозагубата и общият болничен престой.
2. Жените боледуват 3 пъти по – често от жлъчно – каменна болест, сравнени с мъжете.
3. 90 % от пациентите, претърпели ЛХ са с хроничен холецистит.
4. Повишена кръвозагуба над 300 мл. се очаква при мъже във възрастова група 40 – 49 г.
5. Възрастова група над 70 г. при жени е рискова за усложнена оперативна интервенция.
6. Пациентите над 70 г. имат увеличен болничен престой спрямо всички останали възрастови групи.
7. Четиритроакарната техника е метод на избор при мъже над 70 г.
8. При мъже е по - голяма вероятността оперативната интервенция да продължи между 1,30 и 2,30 часа, отколкото тя да е до 1,30 часа.
9. Пациентите, приети по спешност имат статистически значим по-голям болничен престой.
10. Продължителната оперативна интервенция над 2.30 часа е свързана с увеличена кръвозагуба –над 100 мл.
11. Тритроакарната техника е свързана с удължено времетраене на оперативната интервенция над 2.30 часа.
12. Налице е статистически достоверно по – голяма продължителност в рамките **от 2,30 до 3 и над 3 часа** при

заболяванията: **запушване на холедоха и остър панкреатит.**

13. По – голяма кръвозагуба се наблюдава при пациентите със захарен диабет и тези с панкреатит.
14. На базата на получените резултати са определени три групи пациенти: **нискорискови**, такива с **умерен риск** и **високорискови** по отношение на бъдещи усложнения и УЕХЖП. На базата на това разпределение са класифицирани отделните фактори според получените резултати.
15. **Високорискови пациенти се оформят** пациентите от мъжки пол, с остро възпаление на жлъчният мехур, приети по спешност, с увеличени размери на жл. мехур, раздвижени трансaminaзи.
16. Изведеният предиктивен модел за изчисляване продължителността на оперативната интервенция за преценка на риска от усложнение на процедурата е работещ, въведен и проверен в хирургичната практика и дава обнадеждаващи резултати.
17. Работата в условията на двуизмерен модел, при липса на пълна информация за хирурга оказва влияние при взимането на важни решение, касаещи важни анатомични структури в региона. Спазването на изграден алгоритъм намалява рискът от неосъзнати грешки.
18. Изведеният алгоритъм за предпазване от лезии на екстрахепаталните жлъчни пътища е адекватен, вземащ предвид повечето влияещи фактори върху оперативната дейност при ЛХ. Той има пожелателен характер.

## 6 ПРИНОСИ

1. За пръв път в България е изведен предиктивен модел, базиран на математически изчисления, прогнозиращ времетраенето на оперативната интервенция ЛХ.
2. За пръв път в България е изведен алгоритъм за предпазване от ЯЛЕХЖП, включващ максимално количество съпътстващи фактори.
3. За пръв път в България се анализират когнитивните механизми на човешкият мозък при взимане на решение в условията на липсваща информация.
4. Извършено е ретроспективно кохортно проучване, включващо 17 променливи върху 954 болни в клиниката по Хирургически болести към УМБАЛ „Александровска“ за 10 годишен период.
5. Доказани са зависимости между определените групи фактори, имащи отношение към качеството на извършваната оперативна интервенция ЛХ и рискът от усложнения, включително и ЯЛЕХЖП.
6. Определени са рискови групи по отношение на рискът от усложнения, вкл. ЯЛЕХЖП.

## 7 СПИСЪК НА ПУБЛИКАЦИИТЕ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

### ПУБЛИКАЦИИ В СПИСАНИЯ С ИМПАКТ ФАКТОР

1. Sokolov M, Gribnev P, Maslyankov Sv, Petrov B, Atanasova MP, Tzoneva D - Quality of Life in Locally Advanced Colorectal Cancer Patients - An Extremely Multi-Layered Problem - A Systematic Review, Japanese Journal of Gastroenterology and Hepatology (ISSN 2435-1210) 2019, V(3): 1-12 (Impact factor-1.690)

### ПУБЛИКАЦИИ В МЕЖДУНАРОДНИ И БЪЛГАРСКИ СПИСАНИЯ

1. Н. Яръмов, Г. Велев, Г. Тодоров, К. Пирински, **П. Грибнев**, А.Койчев, К. Ангелов, В. Илинов, М. Соколов, С. Тошев, Тактика и поведение при лечението на холедохолитиазата– 7-годишно проследяване, сп. Хирургия, бр. 3, 2007 г., стр. 29-31, PMID: 18437106 [PubMed - indexed for MEDLINE]
2. Г. Велев, **П. Грибнев**, А.Койчев, В. Илинов, „Алгоритъм за превенция от ятрогенни увреди на екстрахепаталните жлъчни пътища при лапароскопска холецистектомия“, сп. Мединфо, бр. 07, 2010, с 56 - 59
3. А. Койчев, **П. Грибнев**, М. Василева, К. Ангелов, Г. Тодоров, Лапароскопска холецистектомия през един достъп”, сп. Мединфо, бр. 6, 2013, с 39 – 41
4. Velev G, **Gribnev P**, Todorov G, Dapri G. En bloc laparoscopic sigmoidectomy, left adnexectomy, small bowel loop and piece of urinary bladder resection for advanced sigmoid tumor. *Khirurgiia (Sofia)*. 2013;(2):38-43. Bulgarian, English., PMID:24151749[PubMed - indexed for MEDLINE]
5. Св. Тошев, Г. Тодоров, М. Соколов, Г. Велев, К. Ангелов, **П. Грибнев**, А. Койчев, Н. Хаят, Следоперативни усложнения след антирефлуксна фундопликация по Нисен., сп. Хирургия, бр. 3, 2014, стр. 20-24