

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ПЕРВЫЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА И.П. ПАВЛОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

НИКИТИНА

Татьяна Олеговна

**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО БИЛИАРНОГО ПАНКРЕАТИТА
ПРИ СОЧЕТАННОМ ХОЛЕЦИСТОХОЛЕДОХОЛИТИАЗЕ**

3.1.9. Хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
Корольков Андрей Юрьевич
доктор медицинских наук, профессор

Санкт-Петербург – 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
Глава 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	12
1.1 Этиология и патогенез развития острого билиарного панкреатита ...	12
1.2 Современные методы диагностики, классификация и оценка степени тяжести острого билиарного панкреатита при сочетанном холецистохоледохолитиазе.....	15
1.2.1 Верификация билиарного генеза острого панкреатита	17
1.2.2 Оценка степени тяжести острого билиарного панкреатита	20
1.2.3 Оценка состояния поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки	28
1.3 Эволюция хирургического лечения острого билиарного панкреатита при сочетанном холецистохоледохолитиазе.....	32
Глава 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	40
2.1 Общая характеристика клинических наблюдений и дизайн исследования	40
2.2 Методы лабораторных и инструментальных исследований	48
2.2.1 Лабораторные методы	49
2.2.2 Инструментальные методы.....	49
2.3 Методы статистической обработки материала.....	51
Глава 3 АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ БИЛИАРНЫМ ПАНКРЕАТИТОМ ЛЕГКОЙ И СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ.....	52
3.1 Ретроспективный анализ результатов хирургического лечения пациентов с острым билиарным панкреатитом легкой и средней степени тяжести	52

3.2 Морфологическая оценка структуры желчного пузыря у пациентов ретроспективной подгруппы с острым билиарным панкреатитом легкой и средней степени тяжести	62
3.3 Проспективный анализ результатов лечения пациентов с острым билиарным панкреатитом легкой и средней степени тяжести	65
3.4 Сравнительный анализ результатов лечения в подгруппах пациентов с острым билиарным панкреатитом легкой и средней степени тяжести	67
Глава 4 АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ БИЛИАРНЫМ ПАНКРЕАТИТОМ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ.....	79
4.1 Ретроспективный анализ результатов лечения пациентов с острым билиарным панкреатитом тяжелой степени	79
4.2 Проспективный анализ результатов лечения пациентов с острым билиарным панкреатитом тяжелой степени	87
4.3 Сравнительный анализ результатов лечения в подгруппах пациентов с острым билиарным панкреатитом тяжелой степени	88
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	99
ВЫВОДЫ	106
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	108
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	109
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	110

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Острый билиарный панкреатит (ОБП) – трудноизлечимое заболевание с непредсказуемым характером течения, смертность от которого составляет 15-30% [29]. Основной этиологической причиной развития ОБП является желчнокаменная болезнь (ЖКБ), на долю которой приходится до 75% случаев [30, 111, 130]. В последние десятилетия во всем мире наблюдается тенденция к увеличению частоты развития ОБП в результате роста заболеваемости ЖКБ [86].

Главную роль в развитии ОБП играет конкремент, вклиненный в большой дуоденальный сосочек (БДС), приводящий к развитию гипертензии в главном панкреатическом протоке (ГПП) [33]. В ряде случаев происходит самостоятельная миграция конкремента либо в просвет двенадцатиперстной кишки (ДПК), либо в общий желчный проток (ОЖП). В 20% случаев конкремент не смещается, что приводит к прогрессированию ОБП [33, 76]. Следовательно, основная задача лечения – это устранение внутрипротоковой гипертензии, «золотым стандартом» которого является эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ) [44, 76, 104, 138].

В случаях сочетанного холецистохоледохолитиаза, после устранения внутрипротоковой гипертензии, примерно у 33% пациентов сохраняется вероятность рецидива ОБП, вследствие миграции конкрементов из желчного пузыря, поэтому другим важным звеном в лечении данной патологии является выбор оптимальных сроков выполнения холецистэктомии (ХЭ) [90, 102, 151].

Согласно литературным данным, современная тактика хирургического лечения ОБП при сочетанном холецистохоледохолитиазе представляет собой двухэтапный подход, при котором первым этапом, независимо от степени тяжести ОБП, пациентам выполняется ЭПСТ, а вторым этапом – лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ) [110]. Вышеописанный двухэтапный подход

сопровождается высоким процентом рецидивов ОБП и других осложнений, связанных с ЖКБ, таких как: холедохолитиаз, холангит, острый калькулезный холецистит, которые возникают в 25-61% в период ожидания плановой ХЭ [90, 102, 110].

Таким образом, выбор оптимальных сроков выполнения ХЭ – является важной задачей в лечении ОБП при сочетанном холецистохоледохолитиазе.

Степень разработанности темы исследования

Выбор оптимальной хирургической тактики у пациентов с ОБП при сочетанном холецистохоледохолитиазе является одним из актуальных вопросов современной гепатопанкреатобилиарной хирургии.

На сегодняшний день, тактика лечения ОБП при сочетанном холецистохоледохолитиазе представляет собой двухэтапный подход, где первым этапом в экстренном порядке выполняется ЭПСТ, а вторым этапом – отсроченная ХЭ [110]. При ОБП, развившемся на фоне вклиненного конкремента БДС, выполненная в течение 1-2 часов ЭПСТ с литоэкстракцией имеют выраженный положительный эффект в лечении данной категории больных [44]. Однако у пациентов с сочетанным холецистохоледохолитиазом даже после выполнения ЭПСТ не устраняется основная этиологическая причина ОБП – ЖКБ. Поэтому, после купирования первого приступа, в период ожидания плановой ХЭ, в 25-61% случаев возникает рецидив ОБП, а также различные осложнения, связанные с ЖКБ, такие как: острый калькулезный холецистит, холедохолитиаз, механическая желтуха и холангит [90, 102, 110]. Следовательно, окончательным методом лечения ОБП при сочетанном холецистохоледохолитиазе является выполнение ХЭ [130, 138].

На сегодняшний день, предметом продолжающихся дискуссий остается вопрос о сроках выполнения ХЭ. Проведенный анализ литературы показал, что имеется тенденция к сокращению сроков ожидания планового оперативного

вмешательства [7, 84, 124]. Однако даже в короткий промежуток времени, остаются риски развития осложнений, связанных с ЖКБ [118, 122, 127, 151].

Неудовлетворенность результатами лечения, отсутствие единого мнения, а так же единых алгоритмов диагностики и лечения пациентов с ОБП при сочетанном холецистохоледохолитиазе, послужили поводом для проведения данного исследования.

Цель исследования

Улучшить результаты лечения пациентов с ОБП при сочетанном холецистохоледохолитиазе.

Задачи исследования

1. Ретроспективно изучить и проанализировать результаты лечения пациентов с ОБП различной степени тяжести при сочетанном холецистохоледохолитиазе.

2. Изучить результаты одноэтапных хирургических вмешательств – ЛХЭ+ЭПСТ у пациентов с ОБП легкой и средней степени тяжести при сочетанном холецистохоледохолитиазе.

3. Проанализировать результаты двухэтапного подхода у пациентов ОБП тяжелой степени при сочетанном холецистохоледохолитиазе, которым ЭПСТ дополнялась стентированием ГПП и ОЖП.

4. Определить показания для выполнения одноэтапных и двухэтапных оперативных вмешательств у пациентов с ОБП различной степени тяжести при сочетанном холецистохоледохолитиазе.

5. Разработать лечебно-диагностический алгоритм для пациентов с ОБП различной степени тяжести.

Научная новизна исследования

1. Показана целесообразность и преимущества выполнения одноэтапных хирургических вмешательств – ЛХЭ+ЭПСТ у пациентов с ОБП при сочетанном холецистохоледохолитиазе легкой и средней степени тяжести.
2. Обоснован двухэтапный подход в лечении пациентов с ОБП при сочетанном холецистохоледохолитиазе тяжелой степени.
3. Сформулированы показания для выполнения одноэтапных и двухэтапных методов лечения у пациентов с ОБП при сочетанном холецистохоледохолитиазе.
4. Разработан лечебно-диагностический алгоритм для пациентов с ОБП различной степени тяжести.

Внедрение результатов исследования в практику

Метод одноэтапных хирургических вмешательств – ЛХЭ+ЭПСТ у пациентов с ОБП легкой и средней степени тяжести, а также ЭПСТ, дополненная стентированием ГПП и ОЖП, у пациентов с клинически тяжелым ОБП, внедрены в практическую работу хирургических отделений НИИ хирургии и неотложной медицины ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова» Министерства Здравоохранения РФ.

Внедрение результатов в учебный процесс

Результаты диссертационной работы «Хирургическое лечение острого билиарного панкреатита при сочетанном холецистохоледохолитиазе» внедрены в учебный процесс кафедры хирургии госпитальной с клиникой ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова» Министерства Здравоохранения РФ.

Теоретическая и практическая значимость работы

Определены показания для выполнения одноэтапных и двухэтапных методов хирургического лечения пациентов с ОБП различной степени тяжести при сочетанном холецистохоледохолитиазе.

Обоснована и отражена эффективность применения одноэтапных хирургических вмешательств – ЛХЭ+ЭПСТ у пациентов с легким и средней степени тяжести ОБП и двухэтапных – ЭПСТ со стентированием ГПП и ОЖП у пациентов с тяжелым ОБП.

Разработанная хирургическая тактика позволяет улучшить результаты лечения пациентов с ОБП при сочетанном холецистохоледохолитиазе.

Сформулированный алгоритм диагностики и хирургического лечения пациентов с ОБП при сочетанном холецистохоледохолитиазе может быть внедрен в повседневную лечебную тактику учреждений здравоохранения.

Методология и методы исследования

Степень достоверности полученных результатов основывается на достаточном объеме исследуемого материала и числе наблюдений с применением современных методов анализа. Исследование и выбор статистических методов соответствуют поставленным целями задачам данной работы. Полученные результаты, выводы и практические рекомендации обоснованы и следуют из проведенного анализа выборок обследованных и оперированных больных.

В основе теоретической составляющей лежит анализ данных зарубежной и отечественной литературы, посвященной вопросам хирургической тактики, применяемой у пациентов с ОБП при сочетанном холецистохоледохолитиазе. Практическая часть диссертационного исследования основана на ретроспективном и проспективном анализе сформированных групп пациентов. В соответствии с поставленной целью и задачами был разработан план

выполнения всех этапов диссертационной работы. Объектом исследования стали пациенты с ЖКБ, хроническим калькулезным холециститом, вклиненным конкрементом БДС, ОБП. Предметом исследования стала оценка возможностей и сравнительный анализ результатов применения одноэтапных и двухэтапных методов хирургического лечения. В процессе работы были использованы клинические, лабораторные, инструментальные, статистические методы. Основные математические вычисления статистических показателей производились с помощью интегрированного комплекса статистической обработки в программе Microsoft Office 2020.

Положения, выносимые на защиту

1. Выполнение одноэтапных хирургических вмешательств – ЛХЭ+ЭПСТ допустимо в случае развития ОБП при сочетанном холецистохоледохолитиазе легкой и средней степени тяжести, при распространенности парапанкреатита тип А и В.

2. При развитии тяжелого ОБП при сочетанном холецистохоледохолитиазе и распространенности парапанкреатита тип С, D, E необходимо выполнение двухэтапных вмешательств – ЭПСТ с отсроченной ЛХЭ.

3. Пациентам с тяжелым ОБП при сочетанном холецистохоледохолитиазе, ЭПСТ необходимо дополнять стентированием ГПП и ОЖП, с целью профилактики нарушения оттока желчи и панкреатического сока, а также развития билиарных осложнений в раннем послеоперационном периоде в острую фазу ОБП.

4. При определении показаний к одноэтапным и двухэтапным методам лечения необходимо учитывать объем поражения парапанкреатической клетчатки.

Апробация результатов диссертационного исследования

Тема диссертации обсуждена на проблемной комиссии и ученом совете ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Министерства Здравоохранения РФ, одобрена этическим комитетом (Протокол № 9 от 23 декабря 2020 г.).

Основные результаты исследования доложены на:

1. XXVIII международном конгрессе ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ «Актуальные вопросы гепатопанкреатобилиарной хирургии» (г. Ростов-на-Дону, 2021 год).

2. Конгрессе Ассоциации по неотложной хирургии (Санкт-Петербург, 2021 год).

3. VII Съезде хирургов Юга России (г. Пятигорск, 2021 год).

4. III съезде хирургов Казахстана с международным участием «Актуальные вопросы хирургии и трансплантологии» (Республика Казахстан, г. Астана, 2022 год).

5. Национальном хирургическом конгрессе с международным участием – XIV Съезде хирургов России (Москва, 2022 год).

6. Юбилейной научно-практической конференции, посвященной 85-летию Ленинградской областной клинической больницы (Санкт-Петербург, 2023 год).

7. Хирургическом обществе Н.И. Пирогова (Санкт-Петербург, 2023 год).

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность отдела общей и неотложной хирургии НИИ хирургии и неотложной медицины ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова.

По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, в том числе 3 публикации в центральных журналах, рекомендуемых ВАК РФ.

Личный вклад автора в исследование

Автором самостоятельно проведён анализ зарубежной и отечественной литературы по теме диссертационного исследования. В соответствии с целью и задачами работы составлен дизайн исследования.

Набор клинического материала, статистическая обработка данных, написание публикаций, оформление рукописи диссертационного исследования также выполнены при личном участии автора. Автор непосредственно участвовал в курации пациентов, включенных в исследование и их оперативном лечении, как в качестве ассистента, так и оператора.

Автором произведено сравнение эффективности, разработан лечебно-диагностический алгоритм и определены показания для выполнения одноэтапных и двухэтапных методов хирургического лечения пациентов с ОБП при сочетанном холецистохоледохолитиазе.

Соответствие паспорту специальности

Основные научные положения и выводы диссертации «Хирургическое лечение острого билиарного панкреатита при сочетанном холецистохоледохолитиазе» соответствуют паспорту специальности 3.1.9. Хирургия.

Структура и объём диссертации

Диссертация состоит из введения, четырёх глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы и изложена на 125 страницах машинописного текста. Работа содержит 31 таблицу, 28 рисунков, библиографический список, в котором представлены 71 отечественный и 83 иностранных источников.

Глава 1

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Этиология и патогенез развития острого билиарного панкреатита

Острый панкреатит (ОП) – это первично асептическое воспаление поджелудочной железы, в основе которого лежит гибель ацинарных клеток и ферментная агрессия с последующим развитием некроза и дистрофическими изменениями поджелудочной железы, при прогрессировании которых возникает поражение окружающих тканей, систем и органов, с присоединением в последующем вторичной гнойной инфекции.

Уровень заболеваемости ОП в РФ составляет 20-80 человек на 100 000 населения и занимает 3 место в структуре urgentной хирургической патологии органов брюшной полости, что составляет 12,5% от общего числа пациентов [20, 21, 123].

Летальность при развитии ОП неуклонно растет. Так, средний показатель общей летальности при развитии данной патологии в Российской Федерации составляет около 2,76% [70]. При развитии панкреонекроза уровень летальности может достигать колоссальных значений и варьирует от 10-85% [18, 72, 132].

Среди этиологических причин ОП лидирующие позиции занимает ЖКБ, которая способствует развитию ОБП [73, 75, 154].

Термином «острый билиарный панкреатит» обозначают воспаление поджелудочной железы, где ведущим фактором патогенеза является нарушение оттока панкреатического сока и развитие транзиторной или стойкой внутрипротоковой гипертензии, морфологическим субстратом которой является ЖКБ, а именно билиарные конкременты и (или) билиарный сладж, провоцирующие развитие ОП при нахождении во внепеченочных желчных

протоках, либо при транзитном их прохождении или при ущемлении в ампуле БДС со сдавлением устья ГПП (рисунок 1) [115].

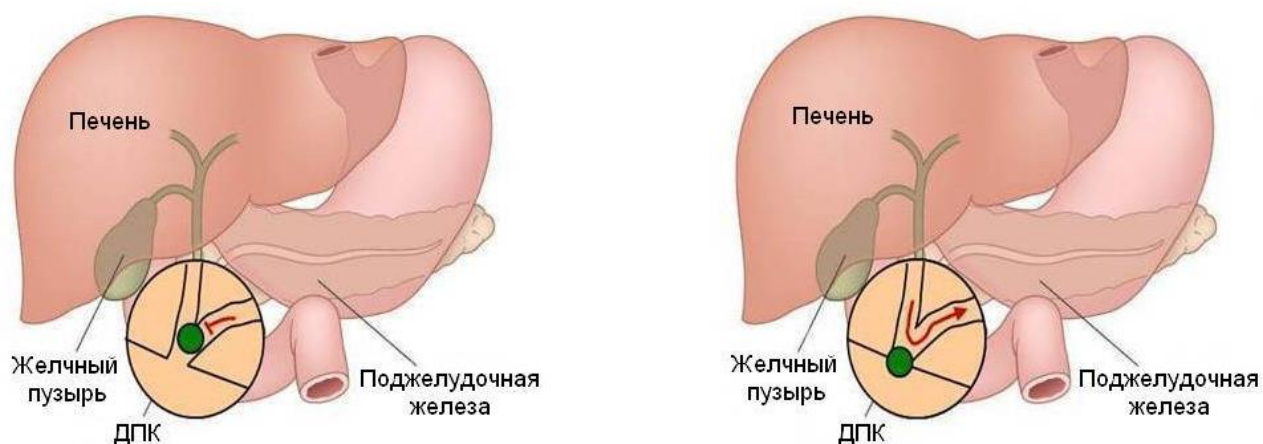


Рисунок 1 – Патогенез развития ОБП

Впервые выделение ОБП в отдельную этиологическую группу произошло в 1988 году по решению Всесоюзной научной конференции «Актуальные вопросы хирургии поджелудочной железы», что, в свою очередь, носит практический характер, поскольку именно генез заболевания определяет стратегию и тактику лечения данной категории больных [1].

В структуре ОП, билиарный панкреатит составляет 40-70% случаев [72, 75, 154]. Большинство случаев ОБП протекают в легкой и среднетяжелой степени. Тем не менее, у 10-20% пациентов развивается тяжелый панкреатит, что сопряжено с высоким уровнем смертности, достигающим 15-35% [29, 78, 122, 130, 154].

Последние десятилетия достоверно во всем мире отмечена тенденция к увеличению частоты возникновения ОБП в результате роста заболеваемости ЖКБ [86]. Так, по данным мировой литературы, ЖКБ является одной из наиболее распространенных патологий в современном мире, которая встречается у 10-20% населения [13, 98, 103].

Встречаемость конкрементов в желчном пузыре с каждым годом стремительно растет, почти в 2 раза примерно каждые 10 лет в связи

с изменениями условий жизни, рациона питания, широкого использования различных инструментальных методов диагностики, таких как: ультразвуковое исследование (УЗИ), мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ), магнитно-резонансная томография (МРТ)/магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ), эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ), эндоскопическая ультрасонография (ЭУС) [13, 122].

Примерно у 10-15% больных, страдающих ЖКБ, имеется сочетание конкрементов в желчном пузыре и во внепеченочных желчных протоках, а у пациентов старшей возрастной группы этот показатель по различным данным достигает 30-70% [10, 66, 105]. Такое патологическое состояние в научной литературе имеет термин – «сочетанный холецистохоледохолитиаз» [10].

Бессимптомное (латентное) течение или так называемое «каменосительство» встречается у 60-80% пациентов с изолированными конкрементами желчного пузыря, и у 10-20% пациентов при сочетанном холецистохоледохолитиазе [66, 145]. Примерно у 40% пациентов возникает внезапная обструкция билиарного тракта с развитием таких жизнеугрожающих состояний как: ОБП, механическая желтуха, холангит и билиарный сепсис [16, 107, 141]. При этом, ОБП рассматривается как одно из основных жизнеугрожающих осложнений ЖКБ [121]. Так, по данным ряда авторов, частота развития ОБП у больных ЖКБ составляет 25-90% [30].

Таким образом, отличительной особенностью ОБП является его этиология – конкремент, вклиненный в устье БДС с созданием гипертензии в ГПП. Настоящий этиопатогенез, безусловно, определяет хирургическую тактику, а именно – устранение внутрипротоковой гипертензии.

1.2 Современные методы диагностики, классификация и оценка степени тяжести острого билиарного панкреатита при сочетанном холецистохоледохолитиазе

Основными задачами в диагностике ОБП являются: установление факта наличия конкрементов в желчном пузыре и во внепеченочных желчных протоках, оценка степени тяжести ОБП и верификация изменений структуры поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки (рисунок 2).

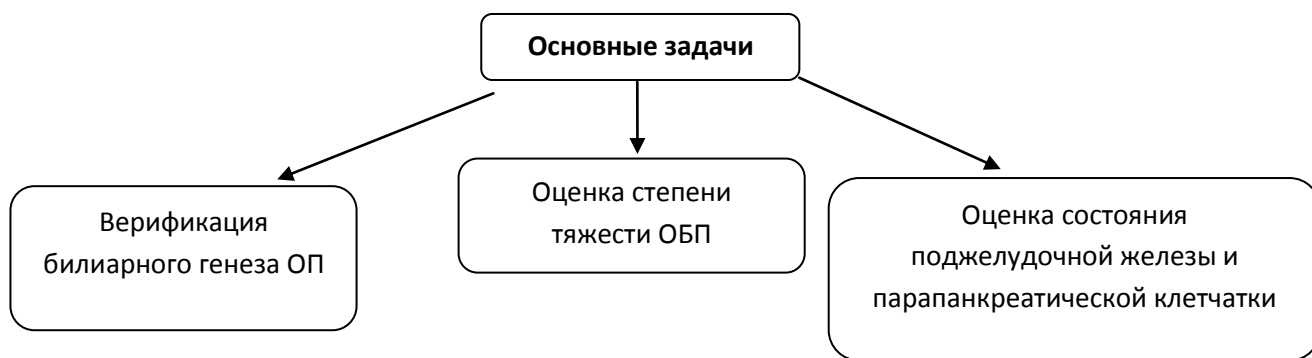


Рисунок 2 – Основные задачи диагностики ОБП

Диагностический алгоритм представляет собой комплекс физикальных, клинико-лабораторных и инструментальных методов диагностики, а также малоинвазивных вмешательств, представляющих диагностическую ценность.

Согласно рекомендациям международной панкреатологической ассоциации по лечению ОП IAP/APA, диагноз ОБП устанавливается на основании следующих критериев: 1) типичная клиническая картина (боли опоясывающего характера в верхних отделах живота, тошнота, рвота); 2) повышение уровня сывороточной амилазы; 3) наличие конкрементов в желчном пузыре и во внепеченочных желчных протоках, а также наличие изменений в структуре поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатке, выявленных на основании визуализирующих методов диагностики (УЗИ, МСКТ, МРТ/МРХПГ, ЭУС) [78].

Верификацию ОБП при сочетанном холецистохоледохолитиазе начинают с выполнения клинико-лабораторных методов диагностики.

Всем пациентам выполняются общеклинические лабораторные исследования, включающие: клинический анализ крови (с определением лейкоцитарной формулы), скорости оседания эритроцитов (СОЭ), биохимический анализ крови (с определением уровня α -амилазы, билирубина и его фракций, трансаминаз, креатинина, глюкозы, С-реактивного белка (СРБ)), скрининг коагуляционного гемостаза [17].

В клиническом анализе крови при ОБП характерно наличие признаков воспаления: лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, повышение уровня СОЭ.

Стоит отметить, что важными диагностическими критериями являются определение уровня амилазы в крови, диастазы мочи. Считается, что для постановки диагноза ОП необходимо наличие трехкратного повышения уровня панкреатической амилазы [78].

Помимо этого, при ОБП наблюдается повышение уровня различных биохимических маркеров, которые объединяются в группы синдромов, таких как холестаз и цитолиз. Так, холестатический и цитолитический синдромы проявляются повышением уровня общего билирубина, преимущественно за счет прямой фракции, высокой активностью трансаминаз, повышением уровня щелочной фосфатазы, гаммаглутаминтранспептидазы [2, 17].

Также информативным является количественное определение уровня СРБ в крови, повышение которого свидетельствует о наличии процессов воспаления и деструкции тканей поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки. Существуют исследования, согласно результатам которых было выявлено, что повышение уровня СРБ выше 150 мг/л при поступлении у пациентов с ОП, свидетельствует о развитии деструкции ткани поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки в 95% случаев [17, 109].

Немаловажным является выполнение прокальцитонинового теста, который служит критерием оценки системной воспалительной реакции и выраженности инфекционно-септического процесса, который отражает тяжесть ОП [37].

Приоритетным же в диагностике ОБП при сочетанном холецистохоледохолитиазе является инструментальная визуализация гепатопанкреатобилиарной зоны, благодаря которой можно верифицировать наличие билиарной гипертензии и диагностировать ее субстрат – конкременты во внепеченочных желчных протоках, которые являются основной этиологической причиной развития ОБП, а также оценить состояние поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки.

Диагностический поиск начинают с простых неинвазивных, общедоступных методов, переходя к более высокоспецифичным и сложным.

На сегодняшний день современный спектр инструментальных методов диагностики ОБП при сочетанном холецистохоледохолитиазе включает в себя: УЗИ, МСКТ, МРТ, включая режим МРХПГ, ЭРХПГ, ЭУС, фиброгастродуоденоскопию (ФГДС), интраоперационную холангиографию.

1.2.1 Верификация билиарного генеза острого панкреатита

Одним из наиболее доступных и простых методов диагностики, который позволяет верифицировать наличие конкрементов в желчном пузыре и во внепеченочных желчных протоках, является выполнение трансабдоминальной ультрасонографии [5, 25].

УЗИ – стандартный метод диагностики патологии панкреатобилиарной зоны, который выполняется всем пациентам при поступлении в стационар и при подозрении на нарушение пассажа желчи по желчевыводящим протокам (ЖВП) [39, 56, 61, 149].

К основным преимуществам УЗИ можно отнести неинвазивность, отсутствие лучевой нагрузки, мобильность, возможность многократного повторения исследования.

Точность УЗИ в выявлении билиарной гипертензии составляет 81% [21, 23]. Однако, несмотря на вышеперечисленные плюсы, данный метод диагностики обладает сравнительно низкой чувствительностью 22-88%, при котором выявление билиарных конкрементов во внепеченочных желчных протоках напрямую зависит от их локализации, диаметра и количества. В свою очередь, достоверность определения размеров и количества камней невысока и составляет соответственно 30% и 25% соответственно [4, 17, 23, 28, 36, 108].

Основными же методами диагностики холедохолитиаза являются МРХПГ, МСКТ, ЭУС, ЭРХПГ, интраоперационная холангиография, которые обладают более высокой информативностью, чем традиционное трансабдоминальное УЗИ [18, 49].

МСКТ является информативным методом диагностики патологии гепатопанкреатобилиарной зоны. Диагностическая ценность исследования составляет 87-92% [91]. Билиарная гипертензия определяется в 85-95% случаев, при этом причина обструкции уточняется в 70-85% [67, 97, 125].

Однако, стоит отметить, что МСКТ не получила широкого распространения в диагностике холедохолитиаза в виду низкой частоты выявления конкрементов, которая составляет лишь 68%. Данный метод для оценки используется в качестве вспомогательного инструмента при наличии противопоказаний к выполнению МРХПГ [48, 55, 133].

МРТ в режиме МРХПГ является «золотым стандартом» в оценке проходимости ЖВП и диагностике холедохолитиаза. Данный метод исследования с высоким процентом чувствительности 94% и специфичности 99% позволяет достоверно оценить проходимость ЖВП, верифицировать наличие конкрементов, их диаметр и локализацию, а также анатомические особенности впадения ОЖП и ГПП в ДПК, что, в свою очередь, помогает определить дальнейшую тактику

хирургического лечения пациентов [32, 36, 71, 79, 81, 91, 97, 102, 129, 131, 134, 146, 147].

Основным преимуществом данного метода является его неинвазивность, а также отсутствие необходимости использования рентгенконтрастных препаратов, что имеет важное значение в диагностике патологии у соматически тяжелых пациентов и пациентов с тяжелой сопутствующей патологией [87, 147]. Однако, несмотря на видимые преимущества данного метода, стоит отметить, что МРТ/МРХПГ является дорогостоящим исследованием и его невозможно использовать у пациентов с установленными электрокардиостимуляторами, водителями ритма, кардиовертерами-дефибриляторами, различными видами металлических имплантов и боязнью замкнутых пространств (клаустрофобией) [3, 12, 100, 119].

Одним из высокоинформативных методов верификации холедохолитиаза с высоким уровнем чувствительности 90% и специфичности 95%, является ЭУС [49, 142]. ЭУС верифицирует расширение протоковой системы в 83%, наличие камней – в 71%, размер и количество камней – в 46% случаев [7]. Данный метод широко используется в случаях дифференциальной диагностики, когда имеется неудовлетворенность полученными результатами от других методов исследования или наличия противопоказаний к их использованию. Самостоятельно ЭУС в клинической практике, как первичное звено диагностики применяется в редких случаях в виду своей инвазивности, а также высоких экономических затрат на его использование.

Альтернативным методом визуализации ЖВП и оценки их проходимости является – ЭРХПГ [42, 85]. Чувствительность и специфичность данного метода достигает, по данным различных авторов 89-98% [7, 11, 66]. Главным преимуществом данного метода, помимо визуализации и определения наличия, размеров и локализации конкрементов, является уточнение патологических изменений в области БДС ДПК, а также возможность сочетания с выполнением лечебных процедур (ЭПСТ с литоэкстракцией, стентирование протоков, назобилиарное дренирование) [26]. Однако, наряду с этим, у большинства

клиницистов имеется настороженность выполнения данного исследования, как самостоятельного вида диагностики, в виду большого риска развития осложнений, таких как: посманипуляционный, контраст – индуцированный панкреатит, а также других осложнений, частота которых составляет 6,4%. Учитывая данный факт, стоит отметить, что вышеописанный метод диагностики зачастую используется только в рамках лечебных процедур [9, 14, 88, 143].

Основным методом диагностики холедохолитиаза, во время выполнения оперативного вмешательства, является интраоперационная холангиография [38]. Чувствительность и специфичность данного метода составляют 98% и 100% соответственно [41]. Он позволяет оценить проходимость ЖВП, анатомические особенности строения билиарного тракта, а также выявить органическую патологию (образования, рубцовые стриктуры и т.д.). При отработанной тактике осложнения данного метода встречаются крайне редко, <1% [88].

Вспомогательным методом исследования при данной патологии является ФГДС. С ее помощью производится оценка состояния ДПК и БДС, верифицируются такие патологические состояния, как вклиненный конкремент или стеноз Фатерова сосочка, которые могут являться причинами развития ОБП. Также обнаруживаются явления папиллита и отсутствие желчи в ДПК [67, 101].

1.2.2 Оценка степени тяжести острого билиарного панкреатита

Для понимания и определения тактики лечения пациентов с развитием ОБП при сочетанном холецистохоледохолитиазе необходимо и важно иметь возможность адекватно оценить степень тяжести заболевания.

На протяжении длительного времени понятие ОП и определение степени его тяжести претерпевали различные изменения.

До 1992 г. не существовало единого представления о классификации и степени тяжести ОП. Так, американские панкреатологи различали два вида ОП: легкий и тяжелый. Европейские, в отличие от них, выделяли еще и ОП средней степени тяжести.

В связи с отсутствием единого мнения в 1992 г. в г. Атланте (США) состоялся съезд ведущих панкреатологов из 15 стран мира. По результатам данного международного симпозиума была рекомендована к использованию классификация ОП «Атланта-92», основанная на выделении внутрибрюшных и системных осложнений ОП с учетом особенностей развития воспалительного и деструктивного процессов в поджелудочной железе и парапанкреатической клетчатке, а также степени тяжести заболевания [82, 83].

Согласно данной классификации, выделялись две формы ОП: легкий и тяжелый, каждой из которой соответствовали определенные клинические «общие» и патоморфологические «местные» проявления. Однако, разработанная классификация не представляла возможности быть основой для формирования протоколов хирургического лечения выделенных форм ОП [45]. Данный аргумент явился основополагающим в решении последующей модификации и доработки классификации ОП с целью возможности применения ее в хирургической практике. Также отличительной чертой и существенным минусом в использовании данной классификации являлось отсутствие учета фазового течения заболевания, четких границ и различий в понимании таких понятий, как: тяжелый панкреатит и панкреонекроз, инфицированный панкреонекроз и панкреатический абсцесс, что, в свою очередь, значительно влияло на принятие решения относительно тактики лечения ОП.

Бурно развивающиеся технологии, появление новых и усовершенствование существующих методов хирургического лечения и диагностики, отсутствие удовлетворенности результатами лечения, сподвигло специалистов в области панкреатологии на дальнейшее усовершенствование классификации ОП и уточнение степеней тяжести заболевания. Поэтому в 2007 г. была создана международная рабочая группа по классификации ОП (Acute Pancreatitis

Classification Working Group, APCWG). К 2012 г. данная группа предложила свой вариант классификации ОП «Атланта-92», основным отличием которой являлось определение фазового течения заболевания, выделение в отдельную группу ОП средней степени тяжести и определение четких границ и критериев между каждым типом ОП [78]. При этом органную дисфункцию было предложено верифицировать при выявлении 2 баллов и выше по соответствующим критериям шкал SOFA или MODS. Таким образом, существенным моментом в модифицированной классификации ОП было выделение критериев тяжелого ОП, отличающего его от всех других типов, для которого характерна стойкая – персистирующая полиорганная дисфункция >48 часов (таблицы 1, 2) [78, 126].

Таблица 1 – Оценка степени тяжести острого панкреатита – Atlanta-2012 г.

Легкий	Средний	Тяжелый
<ul style="list-style-type: none"> ▪ без органной недостаточности (менее 2 баллов по шкале Marshall); ▪ Без локальных или системных осложнений 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ транзиторная органная недостаточность, (более 2 баллов по шкале Marshall в одной или более систем из трех, сохраняется не более 48 ч); ▪ и/или локальные или системные осложнения ОП без персистирующей органной недостаточности 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ персистирующая органная недостаточность (более 2 баллов по шкале Marshall в одной или более систем из трех, сохраняется более 48 ч); ▪ смерть в раннем периоде; ▪ и/или локальные или системные осложнения ОП

Таблица 2 – Модифицированная шкала Marshall для острого панкреатита

Системы органов	Баллы				
	0	1	2	3	4
Дыхательная система (PaO ₂ /FiO ₂)	>400	301-400	201-300	101-200	≤101
Почки: (креатинин плазмы, μmol/l)	≤134	134-169	170-310	311-439	>439
(креатинин плазмы mg/dl)	<1,4	1,4-1,8	1,9-3,6	3,6-4,9	>4,9
Сердечно-сосудистая система (АД мм/ Нг) без инотропной поддержки	>90	<90 возрастает на фоне инфузии	<90 не возрастает на фоне инфузии	<90 при pH<7,3	<90 при pH<7,2

Согласно национальным клиническим рекомендациям от 2021 г., классификация и оценка степени тяжести ОП в Российской Федерации представлена следующим образом [46, 47, 62]:

1) *ОП лёгкой степени тяжести.* Характеризуется отсутствием развития панкреонекроза и органной дисфункции. При данной степени может наблюдаться отек панкреатической клетчатки.

2) *ОП средней степени.* Характеризуется наличием либо одного из местных проявлений заболевания: перипанкреатический инфильтрат, псевдокиста, отграниченный инфицированный панкреонекроз (абсцесс), – или/и развитием общих признаков в виде транзиторной органной недостаточности (менее 48 часов).

3) *ОП тяжёлой степени.* Характеризуется наличием инфицированного панкреонекроза, или гнойно-некротического парапанкреатита, или/и развитием персистирующей органной дисфункции (более 48 часов).

Для экспресс-оценки степени тяжести ОП используются различные прогностические шкалы. Шкала СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе – 2006 г. позволяет стратифицировать больных при поступлении на три группы: легкого, среднего и тяжелого ОП. Данная шкала включает в себя следующие параметры:

- перитонеальный синдром;
- олигурия (менее 250 мл за последние 12 часов);
- кожные симптомы (гиперемия лица, «мраморность», цианоз);
- систолическое артериальное давление менее 100 мм рт. ст.;
- энцефалопатия;
- уровень гемоглобина более 160 г/л;
- количество лейкоцитов более 14×10^9 /л;
- уровень глюкозы крови более 10 ммоль/л;
- уровень мочевины более 12 ммоль/л;
- метаболические нарушения по данным ЭКГ;
- вишнёвый или коричнево-чёрный цвет ферментативного экссудата, полученного при лапароскопии (лапароцентезе);
- выявление при лапароскопии распространённого ферментативного парапанкреатита, выходящего за границы сальниковой сумки и распространяющийся по фланкам;
- наличие распространённых стеатонекрозов, выявленных при лапароскопии;
- отсутствие эффекта от базисной терапии.

При наличии 5 и более баллов, достоверно можно судить о наличии тяжелого панкреатита, при наличии 2-4 баллов – средней степени тяжести, менее 1 балла – легкий панкреатит [31, 46, 53, 54].

Альтернативным вариантом оценки степени тяжести ОП, который используется в зарубежных медицинских учреждениях, является шкала Ranson, предложенная в 1974 г. [136]. Она включает 11 критериев, которые оценивают при поступлении и в течение первых 48 часов от начала заболевания. Каждый имеющийся признак оценивается в 1 балл (таблица 3).

Таблица 3 – Оценка степени тяжести острого панкреатита по шкале Ranson

При поступлении	Через 48 ч госпитализации
Возраст >55 лет	Снижение гематокрита более чем на 10% после поступления
Глюкоза крови >10 ммоль/л	Кальций сыворотки <8 ммоль/л
Лейкоцитоз >16×10 ⁹ /л	Метаболический ацидоз с дефицитом оснований >4 мэкв/л
ЛДГ >350 МЕ/л	Увеличение азота мочевины более чем на 1,8 ммоль/л (5 мг/дл) после проведения внутривенной гидратации
АсТ >250 МЕ/л	РаО ₂ <60 мм рт. ст.
	Задержка жидкости >600 мл

Пациентов с ОП и его осложнениями, у которых сумма баллов по шкале Ranson <3, относят к группе с легким течением заболевания и низкой вероятностью развития летального исхода, обычно не превышающего 1%. Увеличение показателя шкалы Ranson приводит к повышению летальности. При значениях шкалы от трех до пяти, летальность больных с острым панкреатитом достигает 10-20%, при увеличении показателя шкалы >6 летальность данной категории больных возрастает до 60% и выше. Недостатком данной прогностической системы является невозможность оценки состояния пациентов в течение первых двух суток от начала заболевания [74, 136].

Согласно национальным клиническим рекомендациям от 2021 г., тяжелое течение ОП, как уже было указано выше, констатируется на основании наличия персистирующей органной дисфункции [45, 46]. Для оценки наличия и динамики органной дисфункции используют различные прогностические шкалы, которые на основе клинико-лабораторных, а также различных физикальных данных способны прогнозировать неблагоприятный исход заболевания и позволяют

принимать правильные решения относительно тактики лечения ОП. К таким шкалам относятся: MODS, SOFA, APACHE II [37, 40, 51, 99].

Наиболее часто используемой шкалой, является шкала SOFA – Sepsis related Organ Failure Assessment, которая в отношении определения органной дисфункции имеет специфичность 96%, чувствительность 90%. Максимальный балл по данной шкале может достигать 24. При этом наличие двух и более баллов позволяет с вероятностью 90% выявить пациентов с повышенным риском развития сепсиса [152] (таблица 4).

Таблица 4 – Шкала оценки органной дисфункции SOFA – Sepsis-related Organ Failure Assessment

Количество баллов	Легкие	Гемостаз	Печень	Сердечно-сосудистая система	Центральная нервная система	Почки
Оцениваемый показатель	PaO ₂ /FiO ₂	Тромбоциты	Билирубин	СрАД, инотропная поддержка	Шкала Глазгоу	Креатинин
1	<400	<150	20-32	срАД<70, без инотропной поддержки	13-14	0,11-0,17
2	<300	<100	33-101	Допамин <5 мг/кг/м	10-12	0,17-0,29
3	<200	<50	102-204	Допамин >5 мг/кг/м	6-9	0,30-0,44
4	<100	<20	>204	Допамин >15 мг/кг/м	<6	>0,44

Помимо клинико-лабораторной оценки степени тяжести заболевания, важно учитывать объем поражения поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки. Наиболее информативным методом для этого является МСКТ. На основании данного метода созданы различные системы «оценки степени тяжести острого панкреатита» [48, 55, 133]. Наиболее часто используемой является система оценки тяжести ОП – Balthazar [92, 120, 139, 150].

В 1982 г. E.J. Balthazar, J.H.C. Ranson et al. предложили «систему оценки тяжести острого панкреатита» по данным МСКТ. Система основана на выраженности изменений в поджелудочной железе и парапанкреатической клетчатке, которые определяются по МСКТ и включает 5 категорий (А, В, С, D, E). Категория А – нормальная поджелудочная железа; Категория В – фокальное или диффузное увеличение железы, лёгкая гетерогенность паренхимы, малые (менее 3 см.) интрапанкреатические скопления жидкости; Категория С – тоже, что при В, но с небольшими воспалительными изменениями в парапанкреатической клетчатке; Категория D – тоже, что при С, но более выраженные перипанкреатические воспалительные изменения (не более одного скопления жидкости); Категория E – множественные и распространённые перипанкреатические скопления жидкости или абсцессы.

По данным авторов, категории С, D и E относятся к вариантам тяжёлого ОП. В 1990 г. E.J. Balthazar модифицировал указанную выше систему количественной оценкой площади некроза паренхимы поджелудочной железы: отсутствие некроза – 0 баллов, некроз <30% площади поджелудочной железы – 2 балла, некроз от 30 до 50% – 4 балла, некроз >50% – 6 баллов.

Данная балло-рейтинговая система свидетельствует о том, что с увеличением значений индекса возрастают число осложнений заболевания и летальность, что позволяет рассматривать его в качестве фактора прогноза течения и исхода ОП [92, 120, 139, 150].

1.2.3 Оценка состояния поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки

Помимо верификации субстрата билиарной гипертензии и оценки степени тяжести ОБП для определения тактики лечения пациентов важно учитывать структурные изменения поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки.

Наиболее доступным и простым методом диагностики, который позволяет оценить изменения в поджелудочной железе и парапанкреатической клетчатке является УЗИ [25, 86].

УЗИ – позволяет оценить размеры поджелудочной железы, ее контур, структуру, диаметр ГПП, наличие или отсутствие распространенности процесса в парапанкреатической клетчатке, а также верифицировать наличие свободной жидкости в брюшной полости и сальниковой сумке [6, 8, 15, 27, 57].

При прогрессировании деструктивных процессов в поджелудочной железе УЗИ позволяет выполнять мониторинг формирования секвестров, парапанкреатических инфильтратов, скоплений жидкости в парапанкреатической и забрюшинной клетчатке, параколиты, наличие свободной жидкости в брюшной полости [50, 71].

Данный метод широко используется в качестве скринингового метода, который позволит определить дальнейшую тактику обследования больных, а также динамическое их наблюдение.

Самым чувствительным методом 90%, который дает более четкое представление о поражении поджелудочной железы, парапанкреатической клетчатки и позволяет определить дальнейшую тактику лечения больных, является МСКТ [48, 55, 133].

Благодаря данному методу удастся получить четкое и детализированное представление о размерах, структуре поджелудочной железы, оценить наличие

и выраженность билиарной гипертензии, наличие панкреонекроза и характер поражения парапанкреатической клетчатки, наличие инфекционных осложнений (абсцессы, флегмоны забрюшинного пространства) [60, 135].

Проведение болюсного внутривенного контрастного усиления при МСКТ значительно расширяет диагностические возможности в верификации панкреонекроза, так как эта методика дает возможность получать диагностическую картину в три патогенетических этапа: артериальную, венозную и отсроченную фазы. Так, при максимальной концентрации контраста в паренхиме ПЖ, которая происходит в артериальную фазу, отлично визуализируются очаги некроза с их топическими данными. Степень расширения ГПП на фоне контрастированной паренхимы оценивается лучше, чем при нативном исследовании [121].

Типичные изменения на МСКТ представляют собой локальное или диффузное увеличение поджелудочной железы, нечеткий и рыхлый контур, увеличение плотности парапанкреатической клетчатки, утолщение фасций и наличием жидкости в забрюшинной клетчатке и брюшной полости.

Для систематизации и оценки поражения поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки разработано большое количество различных шкал. Так в 1990 г. отечественными хирургами, в частности, коллективом авторов панкреатологического отделения НИИ скорой помощи И.И. Джанелидзе во главе с А.Д. Толстым была разработана шкала, позволяющая детально описать топическую характеристику процессов происходящих в парапанкреатической клетчатке, оценить распространенность гнойно-некротического парапанкреатита [19, 52, 68].

Согласно данной классификации парапанкреатит делится следующим образом:

А – единичное парапанкреатическое жидкостное скопление;

В – множественные жидкостные скопления по периметру поджелудочной железы;

С – сливная форма без затеков;

D – то же, что A, B, C плюс один затек в отдаленную от поджелудочной железы зону (паранефрий, параколон и т.п.);

E – обширное двустороннее поражение нескольких клетчаточных пространств.

Несмотря на то, что данная классификация разработана для оценки распространённости гнойно-некротического парапанкреатита, она успешно используется для топической характеристики распространённости как ферментативного парапанкреатита, так и парапанкреатического инфильтрата (рисунок 3).

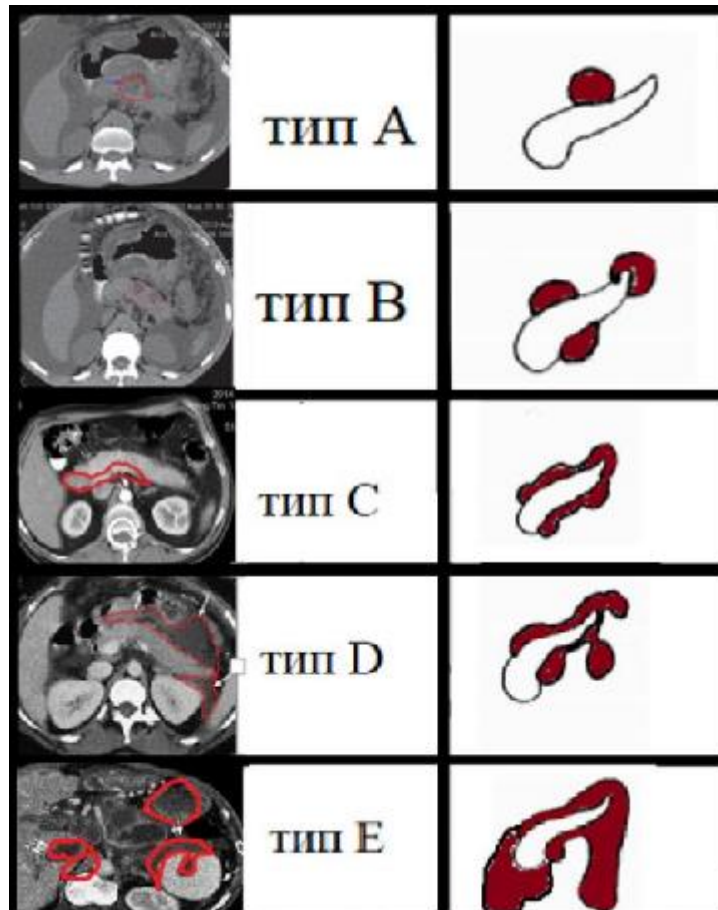


Рисунок 3 – Типы парапанкреатита

В ферментативную и инфильтративную фазу инструментальным критерием парапанкреатита тип А – является локальный участок отека парапанкреатической клетчатки; тип В – мозаичный отек парапанкреатической клетчатки вокруг

поджелудочной железы; тип С – тотальный отек парапанкреатической клетчатки в пределах собственной фасции поджелудочной железы и ретропанкреатического пространства; тип D – распространение отека парапанкреатической клетчатки на одно из параколитических, паранефральных клетчаточных пространств; тип E – отек распространяется на оба параколитических, паранефротических клетчаточных пространства [37].

В 2013 г. Т.Г. Дюжевой и соавт. определено понятие «конфигурация некроза поджелудочной железы» [24, 34, 43, 63]. Данное понятие в совокупности определяют два признака, которые оцениваются по данным МСКТ:

1. Тяжесть некротического повреждения поджелудочной железы и ГПП, которая определяется глубиной некроза.

2. Тяжесть парапанкреатита, которая определяется объемом жизнеспособной паренхимы, расположенной дистальнее по отношению к глубокому некрозу.

При этом, некроз поджелудочной железы более 50%, увеличивает риск повреждения ГПП и способствует формированию внутреннего панкреатического свища с распространением панкреатического сока в окружающую клетчатку и развитием парапанкреатита.

Выделяют 2 типа конфигурации некроза поджелудочной железы. При 1 типе конфигурации дистальнее зоны поперечного некроза сохранялась жизнеспособная паренхима поджелудочной железы, при 2 типе конфигурации её не было.

Согласно представленной системе оценки по данным МСКТ – глубокий поперечный некроз у больных с 1 типом конфигурации и высокая активность α -амилазы в жидкостных скоплениях являются ранними признаками повреждения ГПП, что имеет большое значение в диагностике панкреонекроза и выборе оптимальной тактики лечения пациентов [22, 43, 58, 59, 64, 69].

Несмотря на то, что предпочтительным методом оценки структуры поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки является МСКТ, МРТ – отличный альтернативный метод диагностики в тех случаях, когда

у пациентов имеются противопоказания для проведения МСКТ с внутривенным контрастированием, например, при острой или хронической почечной недостаточности, аллергии на контрастный препарат. МРТ эквивалентно МСКТ-сканированию в оценке локализации и степени выраженности воспалительных изменений в структуре поджелудочной железы, парапанкреатической клетчатки и скоплений жидкости [32, 36, 81, 134].

Таким образом, современный спектр диагностики ОБП включает последовательное выполнение комплекса лабораторных и инструментальных исследований, основной целью которых является не только диагностика субстрата развития ОБП, но и оценка степени тяжести панкреатита, а также изменений структуры поджелудочной железы, парапанкреатической клетчатки. При этом не стоит забывать, что спектр диагностических возможностей достаточно велик и каждый случай заболевания следует персонализировать, учитывая наличие сопутствующей патологии, соматического состояния больного, а также возможности медицинского учреждения, используя при этом более подходящий метод диагностики для конкретного больного.

1.3 Эволюция хирургического лечения острого билиарного панкреатита при сочетанном холецистохоледохолитиазе

Выбор оптимальной хирургической тактики у пациентов с ОБП при сочетанном холецистохоледохолитиазе является одним из актуальных вопросов современной гепатопанкреатобилиарной хирургии.

Важное значение в комплексном лечении больных с ОБП имеет создание благоприятных условий оттока панкреатического сока, устранение внутрипротоковой гипертензии, предотвращение прогрессирования воспалительных изменений, а также сохранение неповрежденной паренхимы поджелудочной железы [116]. Одним из эффективных методов, широко

применяющихся для решения вышеописанных проблем, является выполнение ЭПСТ [76, 104].

При ОБП, развившемся на фоне вклиненного конкремента БДС, независимо от степени тяжести панкреатита показано экстренное оперативное вмешательство. Выполненная в течение 1-2 часов ЭПСТ с литоэкстракцией имеют выраженный положительный эффект в лечении данной категории больных [44]. Однако, при этом, у пациентов с сочетанным холецистохоледохолитиазом даже после выполнения ЭПСТ не устраняется этиологическая причина ОБП – ЖКБ.

Поэтому, после купирования первого приступа в 25-61% случаев возникает рецидив ОБП, а также различные осложнения ЖКБ, такие как: острый калькулезный холецистит, холедохолитиаз, механическая желтуха и холангит. Следовательно, окончательным методом лечения ОБП при сочетанном холецистохоледохолитиазе является выполнение ХЭ, проводимой, в первую очередь, для предотвращения вышеописанных осложнений [130, 138].

На сегодняшний день, предметом продолжающихся дискуссий остается вопрос о сроках выполнения ХЭ и определение возможности выполнить ее у пациентов с клинически разной степенью тяжести ОБП [148].

Рассматривая вопрос об исторических подходах к хирургическому лечению ОБП тяжелой степени, обращает на себя внимание тот факт, что еще до широкого внедрения малоинвазивных технологий, таких как ЭПСТ, в период с 60-х по 80-е гг. 20 века, с целью санации и дренирования билиарного тракта пациентам выполнялись сложные, травматичные, открытые оперативные вмешательства, в виде лапаротомии с холедохолитотомией, дренированием холедоха, которые, в свою очередь, дополнялись одномоментной ХЭ, проводимой с целью профилактики рецидивов ОБП [116, 136].

Помимо этого, по показаниям, выполнялась трансдуоденальная сфинктеротомия с септопластикой, а при невозможности визуализации и доступа к гепатодуоденальной связке, в связи с развитием выраженного инфильтративно-воспалительного процесса в данной области, оперативное вмешательство заканчивали наложением холецистостомы [116, 136].

Стоит отметить, что вышеописанная тактика сопровождалась высоким процентом летальных исходов, в виду ее травматичности, объема и продолжительности оперативных вмешательств [116, 136].

Так Kelly and Wagner в своем исследовании отметили, что летальность при данных хирургических вмешательствах составила 48% [116]. Сопоставимые данные были получены в исследование Ranson et al., согласно которым уровень летальности достигал 23% [136].

Уже в период 1980-2000 гг. в практическую деятельность активно стала внедряться методика эндоскопической санации билиарного тракта, которая в настоящее время является «золотым стандартом» в лечении ОБП. Данная тактика обладает меньшей травматичностью, существенно снижает сроки госпитализации, а также уровень летальности у данной категории больных, в отличие от традиционных открытых методов хирургического лечения [153].

В 1988 г. опубликовано исследование Carr-Locke, Neoptolemos, в котором сравнивались результаты лечения пациентов с тяжелым ОБП. Было установлено, что при проведении ЭПСТ по сравнению с традиционными открытыми методами лечения, значительно снизился уровень летальности (1,7% против 17,9%), а также длительность пребывания пациентов в стационаре [89].

Стоит отметить, что выполнение ХЭ, ввиду широкого применения малоинвазивных эндоскопических методик, отошло на второй план и перестало быть обязательным компонентом лечения ОБП [106].

Однако, в последующем стали появляться публикации, в которых отмечено, что, несмотря на выполнение ЭПСТ у пациентов с тяжелым ОБП, существует повышенный риск рецидива заболевания в период ожидания плановой ХЭ [95].

Большое обсервационное исследование El-Dhuwaib et al., включающее 5 454 пациента, показало, что больные с тяжелым ОБП, которым выполнялась ЭПСТ без ХЭ, имели повышенный риск рецидива ОБП с частотой повторных госпитализаций 4% в течение 2 недель после выписки, 7,7% в течение 6 недель и 12,8% в течение 52 недель [95].

Несмотря на этот факт, ХЭ в течение одной госпитализации у пациентов с тяжелым ОБП не выполняется.

На сегодняшний день существуют четко установленные критерии сроков выполнения ХЭ у данной категории больных. Согласно международным гайдлайнам по лечению ОП IAP, у пациентов с тяжелым ОБП выполнение ХЭ противопоказано и откладывается на срок не ранее, чем через 6 недель после выписки пациентов из стационара. Данная тактика обусловлена наличием органной дисфункции, отеком, выраженной инфильтрацией парапанкреатической клетчатки и гепатодуоденальной связки, а также высоким риском развития интраоперационных осложнений [110].

В отличие от ОБП тяжелой степени, для которого существуют четко установленные критерии выполнения ХЭ, спорным остается вопрос о сроках её выполнения у пациентов с лёгкой и средней степенью тяжести ОБП [96].

При анализе отечественной и зарубежной литературы временной интервал безопасно выполненной ХЭ у данной группы больных находится в пределах от 2 до 30 суток [102].

Причина такого разброса во времени объясняется тем, что многие авторы опасаются развития интраоперационных осложнений, связанных с отеком в области гепатодуоденальной зоны и откладывают выполнение оперативного вмешательства на более длительный срок. Однако, в свою очередь, сталкиваются с повторными госпитализациями пациентов, у которых в период ожидания плановой ХЭ возникает рецидив ОП, а также осложнения, связанные с ЖКБ [130, 138].

Ранее считалось, что выполнять ХЭ целесообразно после купирования явлений ОБП, выполнения ЭПСТ и нормализации клинико-лабораторных данных. Так, при анализе публикаций за период с 1980 по 2000 гг., выявлено, что большинство авторов придерживаются тактики двухэтапных оперативных вмешательств, согласно которой первым этапом выполняется декомпрессия билиарного тракта, путем наружного дренирования или, при наличии

технических возможностей, путем ЭПСТ. Вторым этапом, не ранее чем через 4-6 недель, выполняется отсроченная ХЭ [80, 90, 113].

По мере развития и совершенствования методик малоинвазивных вмешательств сроки выполнения ХЭ постепенно стали сокращаться. Уже в 2000-2010 гг. ХЭ выполняли не позднее 2-4 недель после проведения ЭПСТ с литоэкстракцией и выписки больных из стационара [148].

Наряду с этим, стали появляться публикации, в которых отмечался повышенный риск рецидива ОП и развития осложнений, связанных с ЖКБ в период ожидания плановой ХЭ [118, 122, 127, 151].

Так, Ito et al. отметили, что существует повышенный риск рецидива ОБП в течение 2-4 недель после выписки. По данным исследования процент возникновения рецидива ОБП составил 13,4%. В общей сложности 12,5% рецидивов произошли в течение 1 недели, 31,3% возникли в течение 2-х недель, и половина из них в течение 4-х недель после выписки [112].

В исследовании, проведенном М. Vethrus, выявлено, что вероятность рецидива ОБП без выполнения ХЭ составляет 33% [151].

М. Johnstone, в своей работе, сделал акцент на структуру осложнений, которые возникали в период ожидания повторной госпитализации с целью выполнения плановой ХЭ. Так, было установлено, что у 22% пациентов возникли осложнения, которые потребовали повторной госпитализации и оперативного лечения. Из них у 12% пациентов возник рецидив ОБП, у 7% острый калькулезный холецистит, у 2% пациентов холедохолитиаз с развитием механической желтухи [114].

Учитывая эти данные, с целью уменьшения риска развития вышеописанных осложнений, уже в 2010-2020 гг. сроки выполнения ХЭ сократились до 48-72 часов от момента выполнения ЭПСТ. При этом, многие авторы отметили, что не было выявлено никакой разницы в сложности выполнения оперативного вмешательства, технических трудностей и конверсии на открытый доступ [7, 84, 124].

В метаанализе, выполненном N. Moody, который включал 5 рандомизированных исследований, было выявлено, что ХЭ, которая выполнялась в течение 48-72 часов, не только не увеличивает риск интраоперационных или послеоперационных осложнений, но и снижает частоту повторных госпитализаций по поводу рецидивирующих билиарных событий [124].

В исследовании V. Hernandez et al., указывается, что выполнение ХЭ в одну госпитализацию по поводу ОБП снижает риск таких осложнений, как: рецидив ОБП, холедохолитиаза, механической желтухи, холангита [137].

Так, в одном из наиболее крупных рандомизированных исследований, проведенных L.J. Shir, J. Razman, выявлено, что ХЭ, выполненная в течение 48-72 часов у пациентов с легким ОБП статистически значимо уменьшает количество осложнений в виде острого холецистита, ОБП, желчной колики, холедохолитиаза, холангита, которые встречаются в 44% случаев у пациентов, которым выполнялась отсроченная ХЭ. Также уменьшаются сроки общей продолжительности пребывания в стационаре. При этом между группами пациентов не выявлено никаких различий в отношении интраоперационных осложнений, технических сложностей в выполнении оперативного вмешательства, степени конверсии на открытую операцию и ее продолжительность [130].

Учитывая преимущества сокращения сроков выполнения ХЭ: уменьшение сроков госпитализации, снижение экономических затрат на лечение, рецидивирующих билиарных событий, и наряду с этим отсутствие технических сложностей и развития интраоперационных осложнений, многими авторами активно стала применяться тактика лечения, направленная на минимизацию сроков выполнения оперативного вмешательства [117, 144].

Так, E. Taylor, C. Wong сократили сроки выполнения ХЭ до 48 часов от момента госпитализации больных в стационар. В своем исследовании авторы сравнивали выполнение ранней (в срок до 48 часов) и отсроченной ХЭ при легком билиарном панкреатите. В первой группе пациентов ХЭ выполнялась отсрочено

при нормализации уровня амилазы и на фоне купирования болевого синдрома, а во второй группе оперативное вмешательство было выполнено до 48 часов от момента поступления пациентов в стационар. Было установлено, что нет никаких различий по частоте интраоперационных и ранних послеоперационных осложнений, однако, ХЭ, выполненная в течение 48 часов от момента госпитализации, позволила сократить сроки госпитализации до 3,5 дней в среднем [144].

S.D. Larson et al., а также исследование Armen Aboulian, MD, установили, что ранняя ХЭ, выполненная в течение 48 часов от момента поступления при ОБП легкой степени тяжести, сокращает сроки госпитализации и эффективно снижает риск развития осложнений, связанных с ЖКБ [117].

D.W. da Costa, S.A. Bouwense, в своем исследовании выявили, что выполнение ХЭ в срок до 48 часов от момента поступления пациента в стационар по поводу ОБП при сочетанном холецистохоледохолитиазе, достоверно снижает частоту возникновения рецидивирующих билиарных событий, которые в 17% случаев возникали в группе отсроченных оперативных вмешательств, однако, полностью не исключает возможность возникновения острого калькулезного холецистита, печеночной колики, холедохолитиаза, после выполненной ЭПСТ, в период ожидания плановой ХЭ [140].

Обзор литературы показал, что хирургическая тактика в лечении ОБП легкой степени тяжести при сочетанном холецистохоледохолитиазе, представляет собой выполнение двухэтапных оперативных вмешательств, при этом сроки выполнения ХЭ остаются не определены.

Согласно данным Международным гайдлайнам по лечению ОП – IAP 2013 г., определено, что ХЭ необходимо выполнять в период одной госпитализации, однако, не оговариваются точные сроки ее выполнения [111].

Следует заметить, что, несмотря на международные рекомендации, выводы и данные литературы, ХЭ в течение одной и той же госпитализации обычно не практикуется, о чем свидетельствуют различные публикации [77, 128].

Исследование G.G. David et al., в которое были включены более 25 000 пациентов с ОБП, показало, что только 14,7% пациентам была выполнена ХЭ в течение одной госпитализации [92, 93].

G.C. Nguyen et al., показал, что только половине пациентам, была выполнена ХЭ в течение одной и той же госпитализации [128].

Аналогичные данные представлены в исследованиях, проведенных в Нидерландах [77].

Большинство специалистов не выполняют ХЭ в период одной госпитализации из-за неопределенности в отношении ее безопасности. Способствует этому отсутствие доказательств от рандомизированных контролируемых исследований, ограничение больничных и финансовых ресурсов, что в совокупности может способствовать несоблюдению рекомендаций по сокращения сроков выполнения ХЭ.

Однако, даже, несмотря на явные вышеописанные преимущества сокращения сроков выполнения ХЭ, всегда остается риск развития билиарных осложнений даже в короткий промежуток времени, обусловленный периодом ожидания оперативного вмешательства, как у пациентов с легким, так и тяжелым ОБП.

Таким образом, проведенный анализ литературы показал, что на протяжении последних десятилетий имеется тенденция к сокращению сроков выполнения ХЭ при сохранении двухэтапного подхода в лечении данной патологии. Возникающие в период ожидания плановой ХЭ осложнения ЖКБ, такие как холедохолитиаз, механическая желтуха, холангит, рецидив ОБП, острый холецистит, диктуют необходимость рассмотрения иного подхода в лечении настоящего заболевания.

Глава 2

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общая характеристика клинических наблюдений и дизайн исследования

Работа выполнена в клинике НИИ хирургии и неотложной медицины ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Министерства Здравоохранения РФ.

В настоящем исследовании представлен опыт лечения 133 пациентов с ЖКБ, хроническим калькулезным холециститом, вклиненным конкрементом БДС, ОБП.

Все больные были оперированы в клинике НИИ хирургии и неотложной медицины ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Министерства Здравоохранения РФ в период с сентября 2017 г. по апрель 2023 г.

Критерии включения в исследование:

- пациенты с ЖКБ, хроническим калькулезным холециститом, вклиненным конкрементом БДС, ОБП легкой и средней степени тяжести у которых выявлен отек поджелудочной железы и/или парапанкреатит тип А и В, а также пациенты с тяжелым ОБП и типом распространенности парапанкреатита тип С, D, E.

Критерии исключения:

- развитие на момент госпитализации острого калькулезного холецистита, билиарного сепсиса, гнойно-некротического парапанкреатита и инфицированного панкреонекроза;
- пациенты с абсолютными противопоказаниями для выполнения лапароскопических вмешательств (неоднократные хирургические вмешательства на органах брюшной полости в анамнезе; оперативные вмешательства с имплантацией сетчатых эндопротезов передней брюшной

- стенки; портальная гипертензия, цирроз печени стадии С по Child-Pugh; декомпенсированная сердечно-сосудистая, дыхательная недостаточность);
- пациенты с абсолютными противопоказаниями для выполнения эндоскопического вмешательства на зоне БДС (гастрэктомия/резекция желудка в анамнезе, декомпенсированный стеноз пищевода/ДПК, врожденные грубые аномалии верхних отделов пищеварительного тракта);
 - отказ пациента от участия в исследовании.

Пациенты были информированы о ходе исследования, возможных вариантах лечения и подписали добровольное информированное согласие на проведение диссертационного исследования и включения их результатов обследования и лечения.

Все пациенты поступили в экстренном порядке в течение первых 2-х суток от начала заболевания. Всем больным выполнялось комплексное обследование, которое включало в себя клинико-лабораторный минимум, а также такие инструментальные методы исследования как УЗИ, МРХПГ, ФГДС с осмотром БДС, МСКТ, а также ЭУС по показаниям.

Критериями постановки диагноза ОБП служило наличие следующих признаков:

1. Клиническая картина, которая включала в себя боли опоясывающего характера в верхних отделах живота, тошноту, рвоту.
2. Повышение уровня сывороточной амилазы.
3. Наличие конкрементов в желчном пузыре, вклиненный конкремент БДС, а также наличие изменений в структуре поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатке, выявленных на основании визуализирующих методов диагностики (УЗИ, МРХПГ, МСКТ, ЭУС).

Алгоритм предоперационной диагностики представлен на рисунке (рисунок 4).

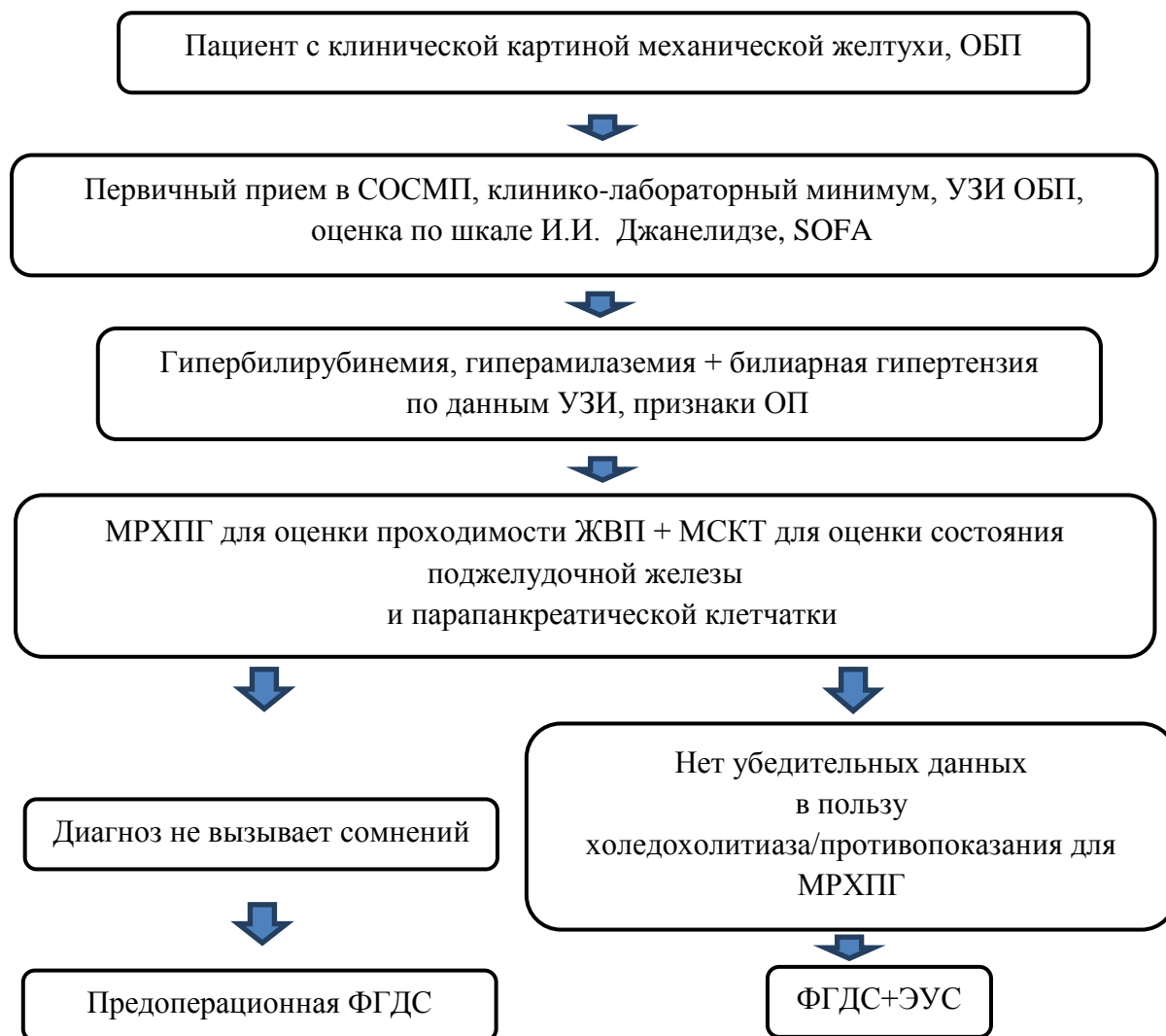


Рисунок 4 – Алгоритм предоперационной диагностики

Оценку степени тяжести ОП при поступлении производили на основании первичной экспресс-оценки, основанной на балло-рейтинговой системе, подсчитанной по шкале СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе – 2006 г. Оценку и динамику органной дисфункции производили по шкале SOFA, при этом, согласно национальным клиническим рекомендациям, к тяжелому панкреатиту относили стойкую-персистирующую органную дисфункцию (>48 часов). Для оценки распространенности парапанкреатита использовалась классификация, разработанная в 1999 г. коллективом авторов панкреатологического отделения НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе во главе с А.Д. Толстым [37].

Пациентам с легким или среднетяжелым ОБП выполняли следующие виды хирургических вмешательств:

- одноэтапные – ЛХЭ+ЭПСТ;
- двухэтапные – ЭПСТ с отсроченной ЛХЭ.

При тяжелом ОБП выполняли:

- ЭПСТ;
- ЭПСТ, дополненную стентированием ГПП и ОЖП.

Соответственно выполняемому виду хирургического вмешательства и тяжести ОБП пациенты были разделены на группы.

В I группу включены пациенты с легким и среднетяжелым ОБП (объем поражения парапанкреатической клетчатки, у которых соответствовал типам А и В). Из них в Ia – те, кому выполняли двухэтапные вмешательства – ЭПСТ с отсроченной ЛХЭ, в Ib – одноэтапные вмешательства – ЛХЭ+ЭПСТ.

Во II группу включены пациенты с тяжелым ОБП (при этом объем поражения парапанкреатической клетчатки соответствовал типам С, D, E), из них в IIa – те, кому выполнялась только ЭПСТ, в IIб – ЭПСТ + стентирование ГПП и ОЖП. Наше исследование имело следующий дизайн (рисунок 5).

В исследовательской работе выделялось два этапа:

1. Ретроспективный этап – в период с 2017 г. по 2019 г.
2. Проспективный этап – в период с 2019 г. по 2023 г. У данных пациентов была применена разработанная нами индивидуальная хирургическая тактика и изучена ее эффективность в сравнительном аспекте.

По результатам лечения в группах были проанализированы следующие показатели: частота и характер рецидивирующих билиарных событий, частота и характер интраоперационных осложнений, общее время оперативного вмешательства, частота и характер ранних послеоперационных осложнений, летальность, длительность койко-дня, экономические затраты на лечение.

Всем пациентам Ia подгруппы проводили гистологическое исследование удаленного желчного пузыря.

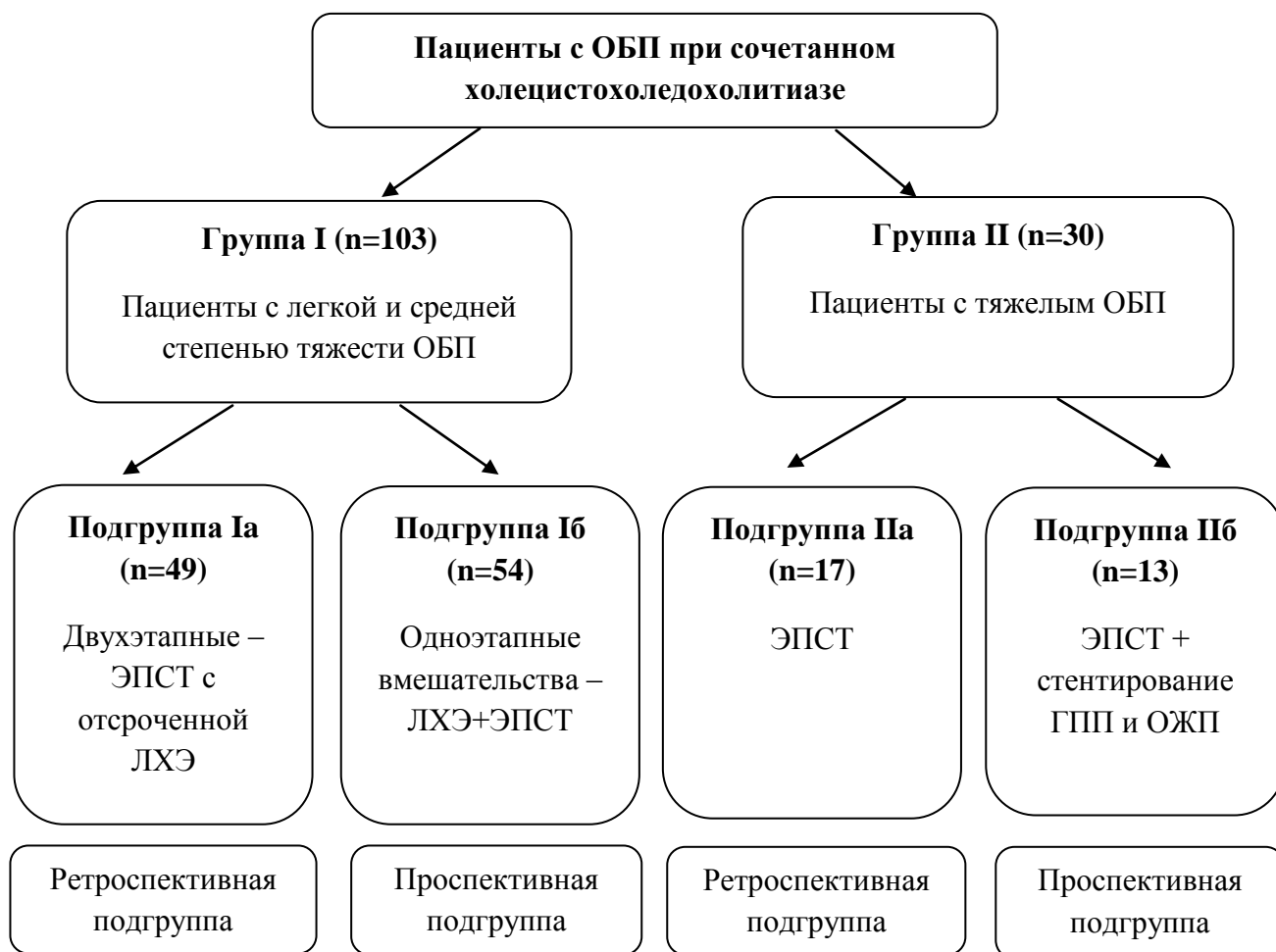


Рисунок 5 – Дизайн исследования

Произведен сравнительный анализ в обеих группах по основным показателям исходного состояния пациентов.

В данное исследование включено 30,8% (n=41) мужчин и 69,2% (n=92) женщины. Возраст пациентов колебался от 20-89 лет. Распределение больных панкреатитом билиарного генеза при сочетанном холецистохоледохолитиазе по полу и возрасту представлено в таблице (таблица 5).

Как видно из представленной таблицы, большинство исследуемых пациентов представлены женским полом среднего и пожилого возраста. Распределение пациентов по полу и возрасту в подгруппах представлено в таблице (таблица 6).

Таблица 5 – Сравнительная характеристика больных острым билиарным панкреатитом при сочетанном холецистохоледохолитиазе по полу и возрасту

Возрастные группы (годы)	Мужчины n=41 (абс./%)	Женщины n=92 (абс./%)	Всего больных n=133 (абс./%)
Молодой (18-29)	2 (1,5)	4 (3,0)	6 (4,5)
Зрелый (30-44)	6 (4,5)	11 (8,3)	17 (12,8)
Средний (45-59)	15 (11,3)	37 (27,8)	52 (39,1)
Пожилой (60-74)	9 (6,8)	27 (20,3)	36 (27,1)
Старческий (75-89)	9 (6,8)	13 (9,8)	22 (16,5)

Таблица 6 – Распределение пациентов по полу и возрасту в подгруппах

Подгруппы	Кол-во пациентов (абс./%)	Пол (абс./%)		Возраст (лет)
		мужчины	женщины	
Ia	49 (47,6)	12 (24,5)	37 (75,5)	45,3±4,1
		мужчины	женщины	
Iб	54 (52,4)	16 (29,6)	38 (70,4)	47,1±5,2
		мужчины	женщины	
p		0,559		0,786
IIa	17 (56,7)	7 (41,2)	10 (58,8)	48,1±4,9
		мужчины	женщины	
IIб	13 (43,3)	6 (46,2)	7 (53,8)	46,9±3,4
		мужчины	женщины	
		0,786		0,842

Сравниваемые группы пациентов были однородны по полу и возрасту.

Сопутствующая патология была диагностирована у 92,5% (n=123) больных. У 73,7% (n=98) пациентов отмечено сочетание двух и более нозологических

форм. Сравнение пациентов осуществляли по наиболее влияющим на течение заболевания сопутствующим патологиям: в структуре патологии сердечно-сосудистой системы учитывали наличие ишемической болезни сердца, перенесенного инфаркта миокарда, гипертонической болезни, хронической сердечной недостаточности; в структуре патологии дыхательной системы – хронической обструктивной болезни легких, бронхиальной астмы, дыхательной недостаточности; в структуре заболеваний желудочно-кишечного тракта – язв и эрозий желудка и ДПК; в структуре заболеваний мочеполовой системы – хронической болезни почек; в структуре заболеваний эндокринной системы – сахарного диабета, диагностированного до развития ОП. Статистически достоверных различий по структуре сопутствующей патологии в сравниваемых группах не наблюдалось.

Характер сопутствующей патологии, и ее распределение по группам представлены в таблице (таблица 7).

Таблица 7 – Сопутствующая патология у пациентов с острым билиарным панкреатитом при сочетанном холецистохоледохолитиазе

Сопутствующие заболевания	Группа I		p	Группа II		p
	подгруппа Ia n=49 (абс./%)	подгруппа Ib n=54 (абс./%)		подгруппа IIa n=17 (абс./%)	подгруппа IIb n=13 (абс./%)	
Патология сердечно-сосудистой системы	28 (57,1)	34 (63,0)	0,547	11 (64,7)	9 (69,2)	0,795
Патология дыхательной системы	15 (30,6)	17 (31,5)	0,925	5 (29,4)	4 (30,8)	0,936

Продолжение таблицы 7

Сопутствующие заболевания	Группа I		p	Группа II		p
	подгруппа Ia n=49 (абс./%)	подгруппа Ib n=54 (абс./%)		подгруппа IIa n=17 (абс./%)	подгруппа IIб n=13 (абс./%)	
Патология желудочно-кишечного тракта	19 (38,8)	21 (38,9)	0,991	3 (17,6)	3 (23,1)	0,713
Патология эндокринной системы	6 (12,2)	8 (14,8)	0,704	1 (5,9)	2 (15,4)	0,390
Заболевания мочеполовой системы	6 (12,2)	4 (7,4)	0,408	1 (5,9)	1 (7,7)	0,844

Большинство пациентов поступило в срок от 12-24 часов от начала заболевания – 49,6% (n=66), статистически достоверных различий между группами не наблюдалось ($p > 0,05$). Данные представлены в таблице (таблица 8).

Таблица 8 – Сроки госпитализации от начала заболевания

Сроки госпитализации (час)	I группа		p	II группа		p
	Ia n=49 (абс./%)	Iб n=54 (абс./%)		IIa n=17 (абс./%)	IIб n=13 (абс./%)	
До 2	3 (6,1)	5 (9,3)	0,553	1 (5,8)	1 (7,7)	0,844
2-6	1 (2,0)	2 (3,7)	0,617	2 (11,8)	1 (7,7)	0,713
6-12	5 (10,2)	4 (7,4)	0,616	4 (23,5)	6 (46,1)	0,193

Продолжение таблицы 8

Сроки госпитализации (час)	I группа		p	II группа		p
	Ia n=49 (абс./%)	Iб n=54 (абс./%)		IIa n=17 (абс./%)	IIб n=13 (абс./%)	
12-24	26 (53,1)	28 (51,8)	0,903	8 (47,1)	4 (30,8)	0,367
24-48	14 (28,6)	15 (27,8)	0,929	2 (11,8)	1 (7,7)	0,713
Средние сроки госпитализации	21,23±1,78	18,98±1,57	0,345	17,01±3,46	13,62±3,52	0,499

2.2 Методы лабораторных и инструментальных исследований

Всем 133 пациентам выполнялось комплексное обследование. При первичном осмотре больных проводили подробный сбор жалоб и анамнеза, оценку тяжести общего состояния, термометрию, пульсоксиметрию, тонометрию, аускультацию органов грудной клетки, определение частоты дыхательных движений. Осуществляли визуальный осмотр живота с перкуссией и определением изменений перкуторного тона, аускультацию перистальтических шумов. Выполняли поверхностную и глубокую пальпацию живота с целью определения участков напряжения и болезненности передней брюшной стенки и выявления симптомов раздражения брюшины.

Спектр исследований включал в себя лабораторный минимум, а также такие инструментальные методы, как УЗИ, МРХПГ, ФГДС с осмотром БДС, МСКТ, а также ЭУС по показаниям. Также при необходимости, пациентов осматривал терапевт и специалисты смежных специальностей, с целью оценки нарушений со стороны других систем и органов.

2.2.1 Лабораторные методы

Исследование общего и биохимического анализа крови производилось на аппаратах фирмы «Konelab Corporation» моделях «Cell-Dyn 1800», «Vitalab Selectra 2», «Selective Chemistry Analyser».

Основными анализируемыми показателями биохимического анализа крови являлись: общий белок, глюкоза, общий билирубин (прямой и непрямой), креатинин, мочевины, α -амилаза, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспаратаминотрансфераза (АСТ), натрий, калий, хлориды. Для оценки воспалительного процесса исследовали уровень лейкоцитов, СРБ. У пациентов с наличием органной дисфункции дополнительно оценивался уровень прокальцитонина.

Для комплексной оценки системной воспалительной реакции использовалась шкала SIRS [94]. Для оценки выраженности органной дисфункции использовали шкалу SOFA [152].

2.2.2 Инструментальные методы

Инструментальный этап диагностики позволяет получить основную информацию о состоянии ЖВП, выявить причину обструкции, а также оценить состояние поджелудочной железы и окружающей ее парапанкреатической клетчатки.

УЗИ органов брюшной полости с оценкой гепатобилиарной системы проводилось на аппарате «Siemens Voluson 730 PRO V» конвексным датчиком 3,5 МГц и 5 МГц с переменной частотой.

ФГДС выполнялась с использованием оборудования фирм «Olympus» и «Pentax». С помощью дополнительной торцевой оптики производилась оценка

размера, формы, расположения БДС, а также наличие парапапиллярных дивертикулов.

МСКТ выполнялась на аппарате «Siemens Somatom AR SP». С помощью данного исследования производилась оценка состояния поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки.

МРХПГ выполнялась на аппарате «Signa HD×1,5T». Данный не инвазивный метод позволял произвести оценку проходимости ЖВП, определить уровень и генез обструкции билиарного тракта, а также детально определить количество конкрементов, их форму и диаметр, необходимые для определения дальнейшей тактики лечения.

ЭУС выполнялась с помощью видеодуоденоскопа «Pentax EG3670VRK» с УЗ-датчиком с частотой 7,5-12 мГц в условиях внутривенной седации. Показанием к ее выполнению служило отсутствие достоверных данных по МРХПГ о наличии, количестве и размере конкрементов, а также при выявлении противопоказаний к выполнению МР-исследования.

Оперативное вмешательство, в частности, лапароскопический ее этап, выполнялся на лапароскопических стойках фирм «Karl Storz», «Aescular». Для выполнения эндоскопических вмешательств использовались эндоскопические аппараты фирмы «Olympus» следующих моделей: TJF-10, TJFm-20 и «Pentax ED 34-i 10 T». ЭПСТ производилась диатермическими петлями «DemÜng-Classen» и электродами игольчатого типа. Для выполнения интраоперационной холангиографии и ЭРХПГ с целью оценки проходимости ЖВП, использовался передвижной рентгенохирургический аппарат «GE Healthcare».

Стентирование ГПП и ОЖП производилось панкреатическими стентами фирмы Cook 5-7 Fr, длиной 5-7 см.

2.3 Методы статистической обработки материала

Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2020.

Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.23 (разработчик – IBM Corporation).

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению, для этого использовался критерий Колмогорова – Смирнова. В случае описания количественных показателей, имеющих нормальное распределение, для их значения использовалось среднее значение, ошибка среднего. В случае получения данных отличных от нормального распределения использовали медиану и 25% и 75% квантили. При непараметрическом анализе сравнение количественных данных осуществлялось с помощью критерия Манна-Уитни. Анализ качественных данных осуществлялся с помощью точного критерия Фишера.

Глава 3

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ БИЛИАРНЫМ ПАНКРЕАТИТОМ ЛЕГКОЙ И СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Произведен анализ результатов лечения пациентов с ОБП легкой и средней степени тяжести при сочетанном холецистохоледохолитиазе, оперированных в клинике НИИ хирургии и неотложной медицины ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Министерства Здравоохранения РФ в период с 2017-2022 гг. Пациенты с легким и средней степенью тяжести ОБП (объем поражения парапанкреатической клетчатки, у которых соответствовал типам А и В) включены в I группу (n=103). В соответствии с дизайном исследования все пациенты I группы были разделены на две подгруппы. В ретроспективную Ia подгруппу включены 47,6% (n=49) пациентов, которым выполнялись двухэтапные вмешательства – ЭПСТ с отсроченной ЛХЭ. В проспективную Ib подгруппу включено 52,4% (n=54) пациента, которым выполняли одноэтапные вмешательства – ЛХЭ+ЭПСТ. Анализ результатов лечения пациентов в подгруппах производился по следующим показателям: рецидивирующие билиарные события, интраоперационные осложнения, длительность оперативного вмешательства, ранние послеоперационные осложнения, уровень летальности, длительность госпитализации, экономические затраты на лечение.

3.1 Ретроспективный анализ результатов хирургического лечения пациентов с острым билиарным панкреатитом легкой и средней степени тяжести

В ретроспективную Ia подгруппу включено 47,6% (n=49) пациентов с легким и средней степенью тяжести ОБП при сочетанном

холецистохоледохолиазае, которым выполнялись двухэтапные оперативные вмешательства – ЭПСТ с отсроченной ЛХЭ. Первым этапом в экстренном порядке всем пациентам выполнялась ЭПСТ с литоэкстракцией. Вторым этапом в плановом порядке выполнялась ЛХЭ. Сроки выполнения плановой ЛХЭ представлены на графике (рисунок 6).

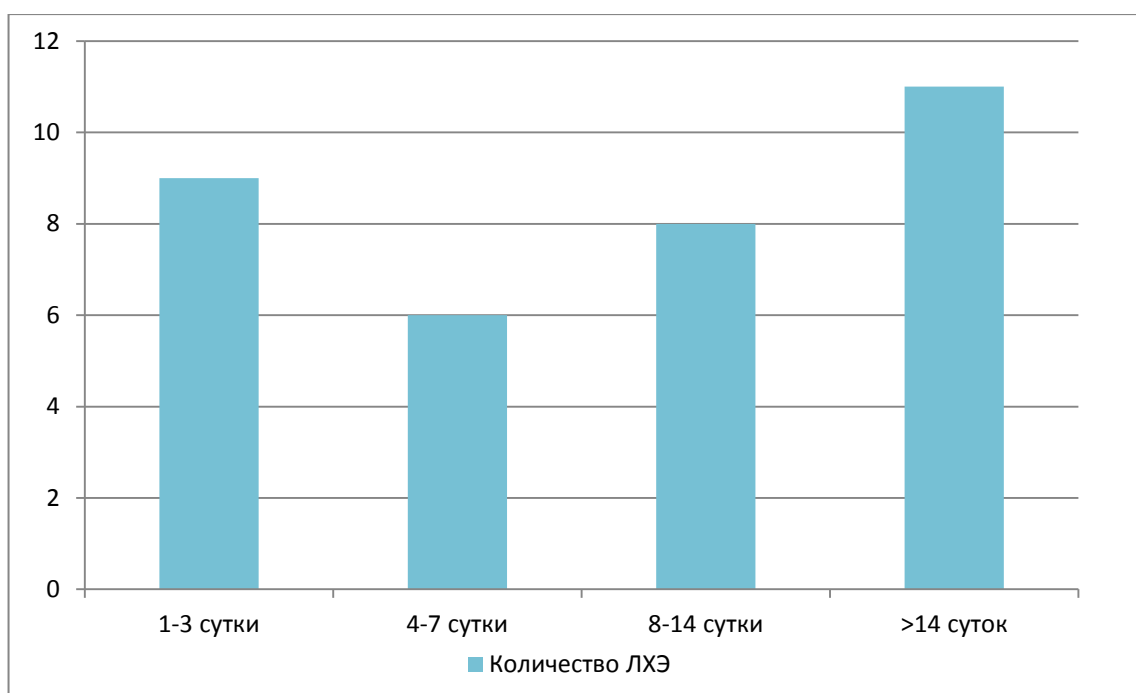


Рисунок 6 – Сроки выполнения плановой лапароскопической холецистэктомии

ЛХЭ выполнялась в период одной госпитализации, либо при повторной плановой госпитализации. Медиана сроков выполнения ЛХЭ составила $M=6,0\pm 0,5$ (от 3,0 до 30,0) дней. В период с 1-3 сутки выполнено 26,5% (n=9) ЛХЭ, с 4-7 сутки – 17,6% (n=6), с 8-14 сутки 23,5% (n=8) и >14 суток – 32,4% (n=11). Наибольшее количество ЛХЭ выполнено при повторной госпитализации – 55,9% (n=19), в период одной госпитализации было выполнено 44,1% (n=15) ЛХЭ. Стоит отметить, что плановая ЛХЭ была выполнена лишь 69,4% (n=34) пациентам, включенным в Ia подгруппу, вследствие развития осложнений, связанных с ЖКБ, возникающих в период ожидания планового оперативного вмешательства. Более подробно о возникших осложнениях будет изложено далее.

Среди пациентов ретроспективной Ia подгруппы было 53,1% (n=26) – с легкой степенью, 46,9% (n=23) пациента – со средней степенью тяжести ОБП. По данным МСКТ поражение парапанкреатической клетчатки наблюдалось у 39,1% (n=9) пациентов с ОБП средней степени тяжести. Из них единичные жидкостные парапанкреатические скопления по периметру поджелудочной железы (тип А) были выявлены у 44,4% (n=4) больных, а множественные жидкостные скопления (тип В) – у 55,6% (n=5). У всех остальных пациентов по данным МСКТ был выявлен отек поджелудочной железы без поражения парапанкреатической клетчатки.

При ретроспективном анализе историй болезни пациентов, которым выполнялись двухэтапные оперативные вмешательства – ЭПСТ с отсроченной ЛХЭ, было установлено, что в период ожидания плановой ЛХЭ у 38,8% (n=19) пациентов развивались осложнения, связанные с ЖКБ, а именно: рецидив ОБП у 26,3% (n=5), острый калькулезный холецистит у 52,6% (n=10), холедохолитиаз, осложненный механической желтухой и холангитом у 21,1% (n=4) пациентов (рисунок 7).

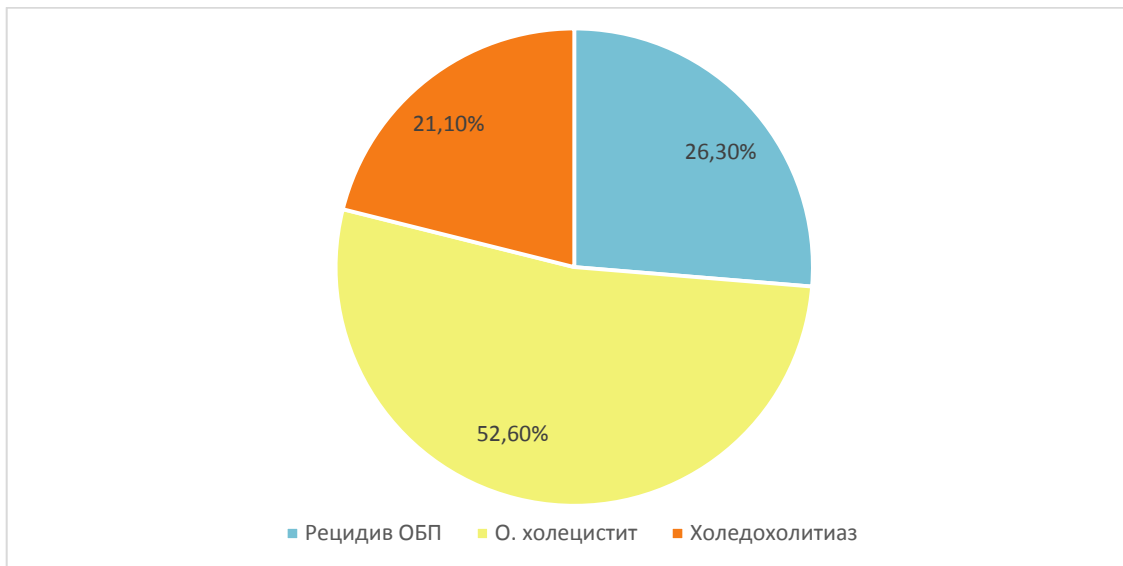


Рисунок 7 – Структура рецидивирующих билиарных событий

Все возникшие осложнения, связанные с ЖКБ, потребовали выполнения оперативных вмешательств в экстренном порядке: при остром калькулезном

холецистите – ЛХЭ; при рецидиве ОБП, рецидивном холедохолитиазе, осложненном механической желтухой и холангитом – повторной литоэкстракции.

Мы проанализировали сроки возникновения рецидивирующих билиарных событий, связанных с ЖКБ, в период ожидания плановой ЛХЭ (рисунок 8).

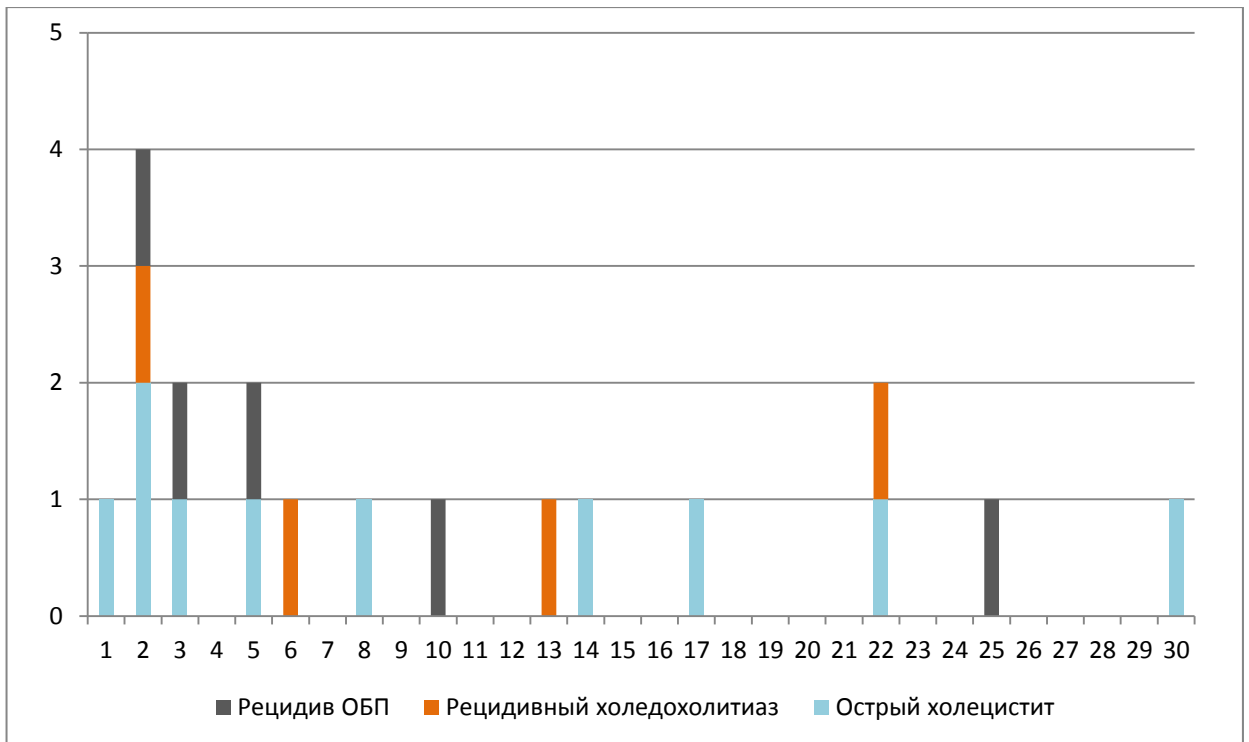


Рисунок 8 – Сроки возникновения рецидивирующих билиарных событий

Медиана возникновения рецидивирующих билиарных событий составила $M=7,0\pm 6,5$ (от 1,0 до 30,0) дней. При этом, медиана возникновения острого калькулезного холецистита составила $M=6,5\pm 7,0$ (от 1,0 до 30,0) дней, ОБП – $M=6,0\pm 4,0$ (от 3,0 до 25,0) дней, рецидивного холедохолитиаза, осложненного механической желтухой и холангитом – $M=10,0\pm 4,7$ (от 2,0 до 22,0) дней. Из представленной выше диаграммы видно, что рецидивирующие билиарные события, связанные с ЖКБ, развивались на протяжении всего периода ожидания плановой ЛХЭ после ЭПСТ. Однако, наибольшее их количество отмечено в первую неделю, после выполнения ЭПСТ, с пиком на вторые сутки.

Для более точной оценки и определения вероятности развития, рецидивирующих билиарных событий, связанных с ЖКБ, в период ожидания плановой ЛХЭ в течение 30 дней после выполнения ЭПСТ, был произведен анализ выживаемости Каплана-Майера (рисунок 9).

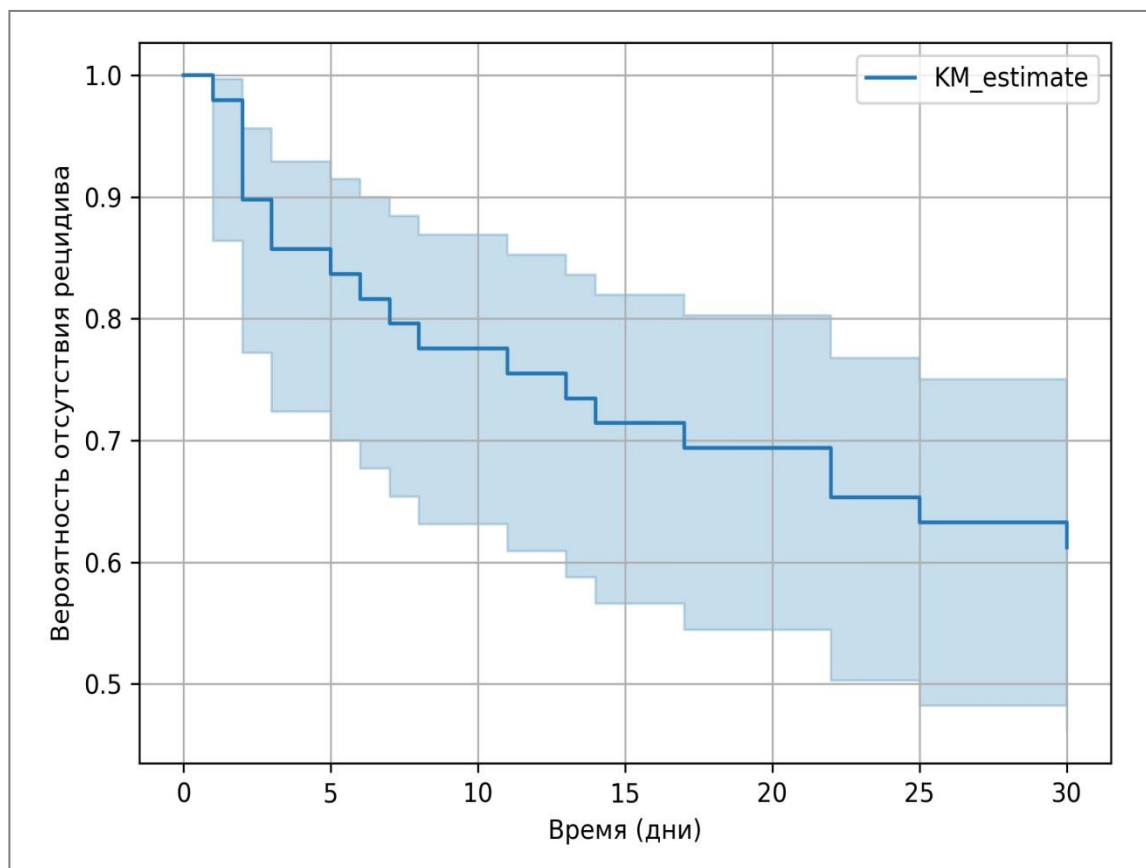


Рисунок 9 – Кривая выживаемости
для рецидивирующих билиарных событий

Кривая выживаемости Каплана-Майера для пациентов с легким и средним течением ОБП отражает динамику развития рецидивирующих билиарных событий в течении 30 дней после выполнения ЭПСТ. Из представленного выше графика видно, что вероятность развития осложнений, связанных с ЖКБ, уменьшается до 40% к 30 дню. Большинство рецидивирующих билиарных событий наблюдалось в первые 10 дней. Рецидивы возникали с первых суток после выполнения ЭПСТ. Зафиксировано четыре пика рецидивов (по 3 события на 2-е сутки и по 2 события на 3-и, 5-е и 22-е сутки). После чего кривая выходит

на плато, что указывает на отсутствие выраженной динамики развития данных осложнений в последующие дни.

Таким образом, можно сделать вывод, что вышеописанные осложнения, связанные с ЖКБ, развиваются не зависимо от сроков выполнения плановой ЛХЭ. Этот факт свидетельствует о том, что сокращение сроков выполнения ЛХЭ, при сохранении двухэтапного подхода, не исключает возможности развития осложнений, связанных с ЖКБ, даже в короткий промежуток времени.

В результате возникновения вышеописанных осложнений, плановая ЛХЭ была выполнена 69,4% (n=34) пациентам, включенным в Ia подгруппу. Это связано с тем, что 20,4% (n=10) пациентам в экстренном порядке выполнена ХЭ по поводу острого калькулезного холецистита, а у 10,2% (n=5) развился рецидив ОБП, который соответствовал тяжелому панкреатиту, при котором плановая ХЭ выполнялась не ранее 6 недель после выписки пациентов из стационара и нормализации состояния.

Мы детально проанализировали развитие рецидивирующих билиарных событий, связанных с ЖКБ, у пациентов с ОБП легкой и средней степени тяжести при сочетанном холецистохоледохолитиазе.

Среди 52,6% (n=10) пациентов с острым калькулезным холециститом по результатам гистологического исследования у 60% (n=6) – констатирован флегмонозный калькулезный холецистит, у 40% (n=4) – гангренозный калькулезный холецистит. При этом у 40% (n=4) пациентов потребовалась конверсия доступа и выполнение традиционной открытой ХЭ в виду развития плотного инфильтрата в проекции гепатодуоденальной связки. В раннем послеоперационном периоде у одного 10% (n=1) пациента, после выполнения традиционной ХЭ, на 2-е сутки послеоперационного периода отмечено поступление желчи по контрольному дренажу из подпеченочного пространства. В экстренном порядке выполнена релапаротомия. Интраоперационно выявлена несостоятельность культи пузырного протока. Произведена перевязка пузырного протока, санация и дренирование брюшной полости. У 20% (n=2) пациентов, которым выполнялась открытая ХЭ, ранний послеоперационный период

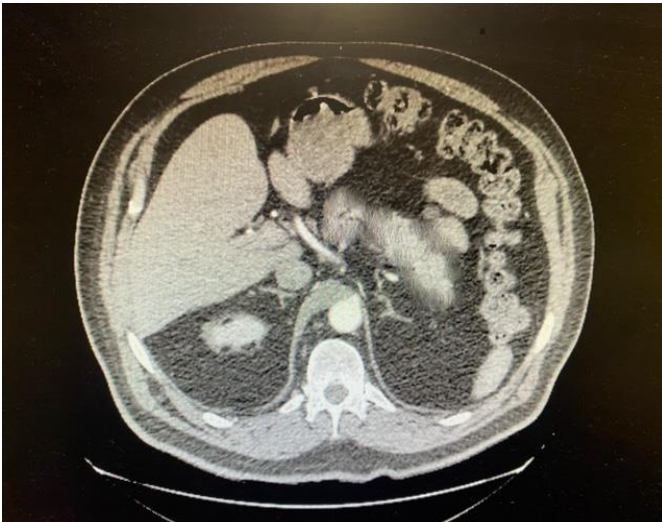
осложнился нагноением послеоперационной раны, что в свою очередь потребовало выполнения этапных хирургических обработок. Общий показатель ранних послеоперационных осложнений у пациентов с повторными оперативными вмешательствами, выполненными в связи с развитием острого калькулезного холецистита, составил 30% (n=3) пациентов, показатель интраоперационных осложнений 40% (n=4).

У 26,3% (n=5) пациентов развился рецидив ОБП, который связан с повторной миграцией конкрементов из желчного пузыря во внепеченочные желчные протоки, что потребовало выполнения ЭПСТ с литоэкстракцией в экстренном порядке. Каждый повторный приступ ОБП имел более тяжелое течение, чем предыдущий, что подтверждается данными шкалы И.И. Джанелидзе и шкалы SOFA (таблица 9).

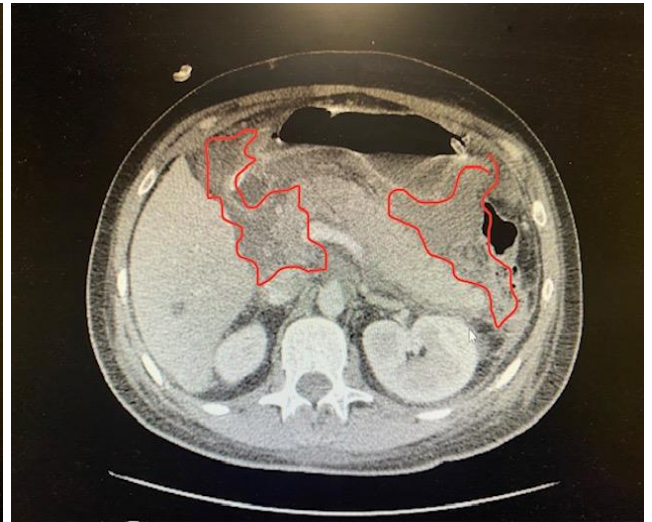
Таблица 9 – Количество баллов по шкале И.И. Джанелидзе и шкале SOFA

Шкала	Первый приступ ОБП	Повторный приступ ОБП
И.И. Джанелидзе, баллы	2,5±1,1 (от 1,0 до 3,0)	7,5±2,2 (от 5,0 до 9,0)
SOFA, баллы	0	5,3±2,1 (от 3,0 до 7,0)

Все повторные приступы ОБП сопровождались развитием распространенного парапанкреатита с объемом поражения клетчатки тип С, D, E. Так у 40% (n=2) пациентов по данным МСКТ развился парапанкреатит тип С, у 40% (n=2) тип D, и у 20% (n=1) тип E (рисунок 10).



Отек поджелудочной железы при первичном приступе острого билиарного панкреатита.



Парапанкреатит тип E при повторном приступе острого билиарного панкреатита.

Рисунок 10 – Динамика объема поражения парапанкреатической клетчатки при развитии повторного приступа острого билиарного панкреатита

В последующем у 60% (n=3) отмечено формирование гнойно-некротического парапанкреатита. Это в свою очередь потребовало у 20% (n=1) пациента трансгастрального дренирования отграниченных парапанкреатических жидкостных скоплений и выполнения этапных эндоскопических санаций, а у 40% (n=2) пациентов этапных релапаротомий и некрсеквестрэктомий. В раннем послеоперационном периоде у 20% (n=1) пациента на 4-е сутки послеоперационного периода, после выполнения лапаротомии и некрсеквестрэктомии, развилось аррозивное кровотечение в зоне деструкции парапанкреатической клетчатки, в связи с чем была выполнена релапаротомия и остановка кровотечения из забрюшинного пространства. Так же был 20% (n=1) летальный исход, который наступил на фоне прогрессирования ОБП и абдоминального сепсиса.

У 21,1% (n=4) был верифицирован рецидивный холедохолитиаз, осложненный развитием механической желтухи и холангитом. Всем пациентам потребовалось выполнение повторной ЭПСТ с литоэкстракцией. В раннем послеоперационном периоде у 25% (n=1) пациента развилось кровотечение из зоны БДС, которое потребовало выполнения эндоскопического гемостаза.

Результаты анализа лечения пациентов с развитием рецидивирующих билиарных событий, связанных с ЖКБ, отражены в таблице (таблица 10).

Таблица 10 – Результаты анализа лечения пациентов с развитием рецидивирующих билиарных событий

Показатель	Острый калькулезный холецистит n=10 (абс./%)	Острый билиарный панкреатит n=5 (абс./%)	Рецидивный холедохолитиаз, механическая желтуха, холангит n=4 (абс./%)	Итого n=19 (абс./%)
Интраоперационные осложнения	4 (40)	0	0	4 (21)
Ранние послеоперационные осложнения	3 (30)	1 (20)	1 (25)	5 (26,3)
Летальные исходы	0	1 (20)	0	1 (5,3)

Таким образом, в период ожидания плановой ЛХЭ, у 38,8% (n=19) пациентов развиваются осложнения, связанные с ЖКБ, которые требуют выполнения оперативных вмешательств в экстренном порядке и сопряжены с развитием интраоперационных, ранних послеоперационных осложнений и летальностью, составляющих 21% (n=4), 26,3% (n=5), 5,3% (n=1) случаев соответственно.

Произведен анализ общего уровня развития ранних послеоперационных осложнений и летальности, не связанных с развитием рецидивирующих билиарных событий. Получены следующие данные: у 2% (n=1) пациента ретроспективной подгруппы Ia на 1-е сутки послеоперационного периода, после выполнения ЭПСТ, развилось кровотечение из зоны БДС, в связи, с чем был

выполнен эндоскопический гемостаз. При анализе показателей летальности мы получили следующие данные: был один 2% (n=1) летальный исход, который наступил у коморбидной пациентки пожилого возраста, вследствие развития и прогрессирования двусторонней внутрибольничной пневмонии, после выполнения второго этапа в виде ЛХЭ.

Остальные осложнения и летальные исходы, связанные с повторными оперативными вмешательствами, которые выполнялись при развитии рецидивирующих билиарных событий, связанных с ЖКБ, не учитывались в общей структуре, т.к. напрямую не связаны с методикой двухэтапных операций.

Медиана длительности оперативных вмешательств составила $M=130,0\pm 48,0$ (от 50,0 до 290,0) минут. При ретроспективном анализе мы отметили тот факт, что у пациентов, которым ЛХЭ выполнялась отсроченно в плановом порядке, после приступа ОБП и выполнения ЭПСТ, интраоперационно наблюдался выраженный отек в области шейки желчного пузыря и гепатодуоденальной связки, что способствовало развитию технических трудностей. Так, в 8,8% (n=3) случаев потребовалась конверсия доступа, и выполнение открытой ХЭ в виду развития кровотечения при разделении инфильтрата в области желчного пузыря и гепатодуоденальной связки.

Развитие интраоперационных осложнений, а также рецидивирующих билиарных событий, связанных с ЖКБ, в свою очередь способствовало увеличению длительности госпитализации, медиана которой составила $M=10,0\pm 3,0$ (от 3,0 до 38,0) дней, и как следствие, экономических затрат на лечение $M=220,8\pm 42,9$ (от 23,2 до 1018,6) тысяч рублей.

Таким образом, полученные результаты ретроспективного анализа лечения пациентов с легким и средней степенью тяжести ОБП при сочетанном холецистохоледохолитиазе оказались неудовлетворительными. Отмечено, что у 38,8% (n=19) больных, возникают осложнения, связанные с ЖКБ, в период ожидания плановой ЛХЭ, а именно: рецидив ОБП у 26,3% (n=5), острый калькулезный холецистит у 52,6% (n=10), холедохолитиаз, осложненный механической желтухой и холангитом у 21,1% (n=4), которые требуют выполнения повторных оперативных вмешательств в экстренном порядке, а также

сопряжены с развитием интраоперационных, ранних послеоперационных осложнений и летальностью, которые составляют 21% (n=4), 26,3% (n=5), 5,3% (n=1) случаев соответственно. Кроме того, каждый повторный приступ ОБП протекал в тяжелой форме, что подтверждается данными МСКТ, а также количеством баллов по шкале И.И. Джанелидзе и шкале SOFA.

3.2 Морфологическая оценка структуры желчного пузыря у пациентов ретроспективной подгруппы с острым билиарным панкреатитом легкой и средней степени тяжести

При ретроспективном анализе мы отметили тот факт, что у пациентов, которым ЛХЭ выполнялась в плановом порядке, после приступа ОБП и проведения транспапиллярных вмешательств, интраоперационно наблюдался выраженный отек в области шейки желчного пузыря и гепатодуоденальной связки, что способствовало развитию технических трудностей и увеличению длительности оперативного вмешательства. Так, в 8,8% (n=3) случаев потребовалась конверсия доступа, и выполнение открытой ХЭ.

Произведена оценка морфологической структуры стенки удаленного желчного пузыря при выполнении плановой ЛХЭ. Мы получили следующие данные: выявлено, что у 61,7% (n=21) пациентов, которым выполнялась плановая ЛХЭ, имеются микроскопические признаки острого холецистита.

При патологоанатомическом исследовании выявлялись следующие изменения в стенке желчного пузыря: отек и сливные кровоизлияния, диффузная инфильтрация нейтрофильными лейкоцитами с участками выраженного гистолиза, полнокровие сосудов. В подслизистом слое отмечался выраженный фиброз и выраженная лимфоплазмочитарная инфильтрация. Слизистая оболочка с выраженным отеком, лейкоцитарной инфильтрацией, наличием лимфоидных макрофагальных клеток, расширением и полнокровием сосудов. Вышеописанные

изменения стенки желчного пузыря являются одной из стадий острого воспаления (рисунки 11, 12).

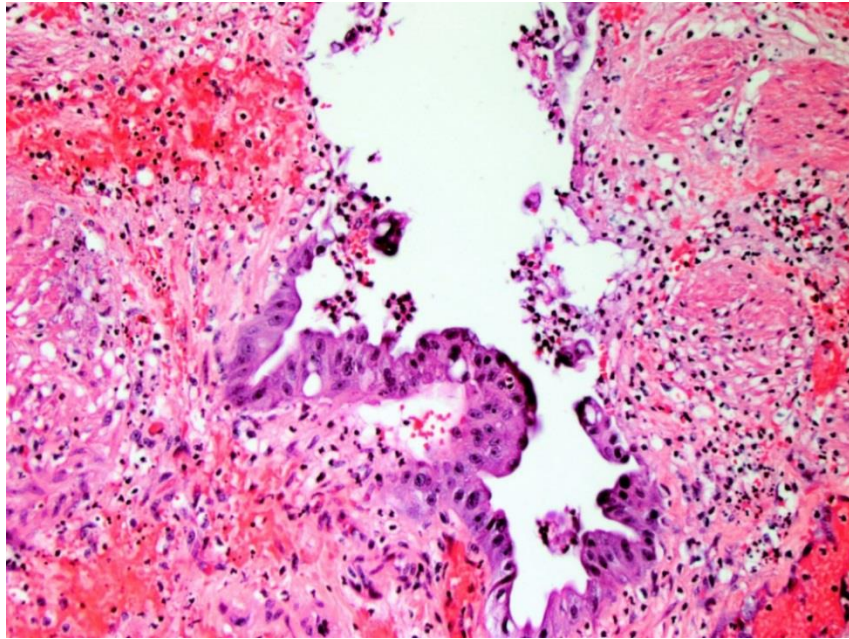


Рисунок 11 – Гистологическая картина острого воспаления в стенке желчного пузыря. Окраска гематоксилин – эозин. Увеличение $\times 10$

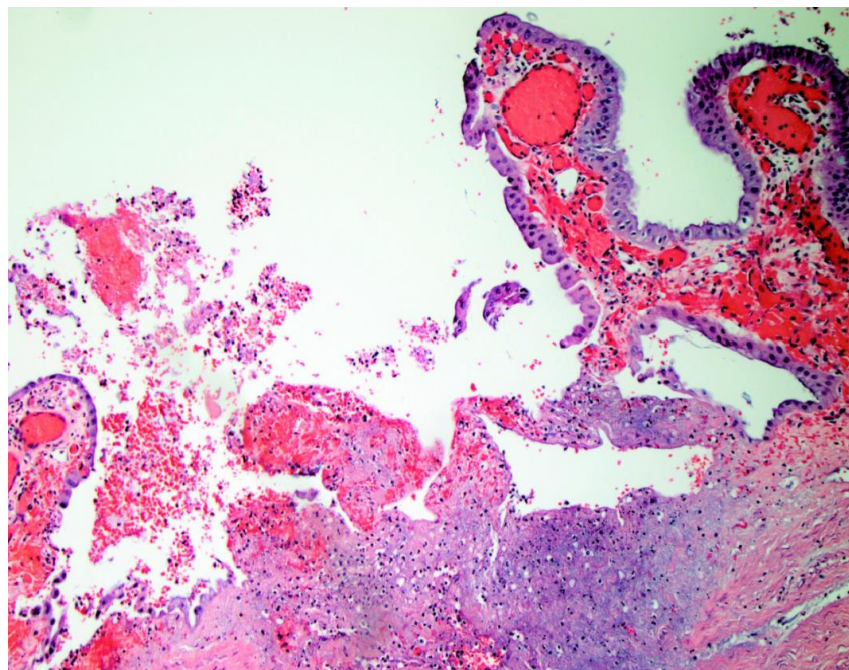


Рисунок 12 – Гистологическая картина острого воспаления в стенке желчного пузыря с эрозиями слизистой оболочки.
Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение $\times 10$

Стоит отметить, что, не смотря на микроскопическую картину острого воспаления в стенке желчного пузыря по данным гистологического исследования, на момент госпитализации и оперативного лечения у пациентов отсутствовали жалобы, клиническая картина и инструментальные данные острого холецистита.

Проанализирована частота выявления микроскопических признаков острого холецистита в зависимости от сроков выполнения плановой ЛХЭ. Медиана сроков выполнения плановой ЛХЭ составила $M=6,0\pm 0,5$ (от 3,0 до 30,0) дней. Всех пациентов мы разделили на четыре группы в зависимости от сроков выполнения плановой ЛХЭ. В первую группу включено 26,5% (n=9) пациентов, которым ЛХЭ была выполнена в течение 1-3 суток. Во вторую группу включено 17,6% (n=6) пациентов, которым ЛХЭ была выполнена на 4-7 сутки. В третью группу включено 23,5% (n=8) пациентов, которым ЛХЭ была выполнена на 7-14 сутки, и в четвертую 32,4% (n=11) пациентов, которым ЛХЭ была выполнена >14 суток после проведения ЭПСТ.

Получены следующие результаты: у 61,8% (n=21) пациентов, по данным гистологического исследования были выявлены признаки острого холецистита. В первой группе воспалительные изменения были выявлены у 55,6% (n=5) пациентов. Во второй группе у 66,7% (n=4) пациентов, в третьей группе у 62,5% (n=5) пациентов, в четвертой у 63,6% (n=7). Данные представлены в таблице (таблица 11).

Не получено статистически достоверной разницы между частотой возникновения острого воспаления в стенке желчного пузыря, подтвержденного гистологически и сроками выполнения плановой ЛХЭ ($p=0,974$). Из представленной выше таблицы видно, что морфологические изменения в стенке желчного пузыря не зависели от времени выполнения плановой ЛХЭ и развивались на всем протяжении периода ожидания оперативного вмешательства.

Таблица 11 – Воспалительные изменения в стенке желчного пузыря в зависимости от сроков выполнения плановой лапароскопической холецистэктомии

Пациенты	Сроки плановой ЛХЭ				p
	1-3 сутки n=9 (абс./%)	4-7 сутки n=6 (абс./%)	8-14 сутки n=8 (абс./%)	>14 суток n=11 (абс./%)	
Количество пациентов, n=21	5 (55,6)	4 (66,7)	5 (62,5)	7 (63,6)	0,974

Таким образом, при выполнении этапной ЛХЭ в плановом порядке, при отсутствии каких-либо макроскопических изменений в стенке желчного пузыря, а также клинической картины и инструментальных данных, соответствующей острому холециститу, на момент госпитализации, находкой при гистологическом исследовании стал факт наличия микроскопических признаков острого холецистита. Наличие вышеописанных изменений косвенно может свидетельствовать о том, что если бы период ожидания плановой ЛХЭ был более длительным, то у данных пациентов развился бы деструктивный холецистит, что требовало бы выполнения экстренного оперативного вмешательства.

3.3 Проспективный анализ результатов лечения пациентов с острым билиарным панкреатитом легкой и средней степени тяжести

Анализ результатов лечения пациентов ретроспективной подгруппы был неудовлетворительным, в связи с развитием у 38,8% (n=19) пациентов осложнений, в период ожидания плановой ЛХЭ, связанных с ЖКБ таких как: рецидив ОБП у 26,3% (n=5), острый калькулезный холецистит у 52,6% (n=10), холедохолитиаз,

осложненный механической желтухой и холангитом у 21,1% (n=4). Все возникшие осложнения требовали выполнения оперативных вмешательств в экстренном порядке и были связаны с развитием интраоперационных, ранних послеоперационных осложнений и летальностью, которые составили 21% (n=4), 26,3% (n=5), 5,3% (n=1) случаев соответственно. Стоит отметить, что при выполнении плановой ЛХЭ, после перенесенного приступа ОБП и выполнения ЭПСТ, у 61,8% (n=21) пациентов, при гистологическом исследовании, были выявлены морфологические признаки острого холецистита.

Таким образом, с целью того, чтобы избежать развития вышеописанных осложнений, возникающих в период ожидания плановой ЛХЭ, сформирована проспективная группа больных, которым выполняли одноэтапные оперативные вмешательства – ЛХЭ+ЭПСТ, с последующей оценкой результатов лечения.

В проспективную подгруппу Iб включено 52,4% (n=54) пациента, которым выполнялась одномоментная ЛХЭ+ЭПСТ. Все пациенты были оперированы в экстренном порядке в течение 6 часов от момента постановки диагноза. Среди пациентов подгруппы Iб – 64,8% (n=35) пациентов с легкой степенью тяжести ОБП и 35,2% (n=19) пациентов – со средней. По данным МСКТ поражение парапанкреатической клетчатки наблюдалось у 36,8% (n=7) пациентов со средней степенью тяжести ОБП. Единичные жидкостные парапанкреатические скопления (тип А) были выявлены у 57,1% (n=4) больных, а множественные жидкостные скопления по периметру поджелудочной железы (тип В) выявлены у 42,9% (n=3). У всех остальных пациентов по данным МСКТ был выявлен отек поджелудочной железы без поражения парапанкреатической клетчатки.

Однако, было зафиксировано одно 1,9% (n=1) интраоперационное осложнение в виде конверсии на открытое вмешательство в виду развития кровотечения при разделении инфильтрата в области желчного пузыря и гепатодуоденальной связки. При этом медиана длительности оперативных вмешательств составила $M=95,0 \pm 27,5$ (от 65,0 до 240,0) минут.

При анализе результатов лечения пациентов проспективной подгруппы отмечен тот факт, что в послеоперационном периоде ни у одного пациента не было отмечено развития осложнений, связанных с ЖКБ, которые возникали

у пациентов ретроспективной подгруппы в период ожидания плановой ЛХЭ, в виду отсутствия этиологического субстрата – желчного пузыря.

Положительная динамика лечения в послеоперационном периоде способствовала сокращению длительности госпитализации, медиана которой составила $M=5,0\pm 1,0$ (от 3,0 до 12,0) дней, и как следствие экономических затрат на лечение $M=125,9\pm 44,6$ (от 112,8 до 895,7) тысяч рублей.

При анализе показателей летальности и осложнений в раннем послеоперационном периоде получены следующие данные: у 1,9% (n=1) пациента проспективной подгруппы развилось на 1-е сутки послеоперационного периода кровотечение из ложа желчного пузыря с объемом кровопотери, составляющим около 500 мл, что потребовало выполнения релапароскопии и гемостаза. Так же был 1,9% (n=1) летальный исход, который наступил в результате развития в раннем послеоперационном периоде острого инфаркта миокарда у пациентки пожилого возраста с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией.

Таким образом, анализ результатов лечения пациентов проспективной подгруппы демонстрирует эффективность выполнения одномоментной ЛХЭ+ЭПСТ, в виду отсутствия развития осложнений, связанных с ЖКБ, которые возникают у пациентов ретроспективной подгруппы. Сравнительный анализ результатов лечения между подгруппами представлен ниже.

3.4 Сравнительный анализ результатов лечения в подгруппах пациентов с острым билиарным панкреатитом легкой и средней степени тяжести

С помощью описательной статистики, а также применения точного критерия Фишера и Манна-Уитни был произведен сравнительный анализ лечения пациентов ретроспективной и проспективной подгрупп. Подгруппы сравнивались по следующим показателям: рецидивирующие билиарные события, интраоперационные осложнения, длительность оперативного вмешательства,

ранние послеоперационные осложнения, уровень летальности, длительность госпитализации, экономические затраты на лечение.

Большинство случаев ОБП протекало в легкой степени – 59,2% (n=61) пациентов, со средней степенью тяжести – 40,8% (n=42) пациентов. Среди пациентов подгруппы Ia – 53,1% (n=26) – с легкой степенью тяжести ОБП, со средней – 46,9% (n=23). Среди пациентов подгруппы Ib – 64,8% (n=35) пациентов с легкой степенью тяжести ОБП и 35,2% (n=19) пациентов – со средней (таблица 12, рисунок 13).

Таблица 12 – Распределение пациентов между подгруппами по степени тяжести острого билиарного панкреатита

Степень тяжести ОБП	Подгруппа Ia n=49 (абс./%)	Подгруппа Ib n=54 (абс./%)	p
Легкий, n=61	26 (53,1)	35 (64,8)	0,236
Средний, n=42	23 (46,9)	19 (35,2)	0,236

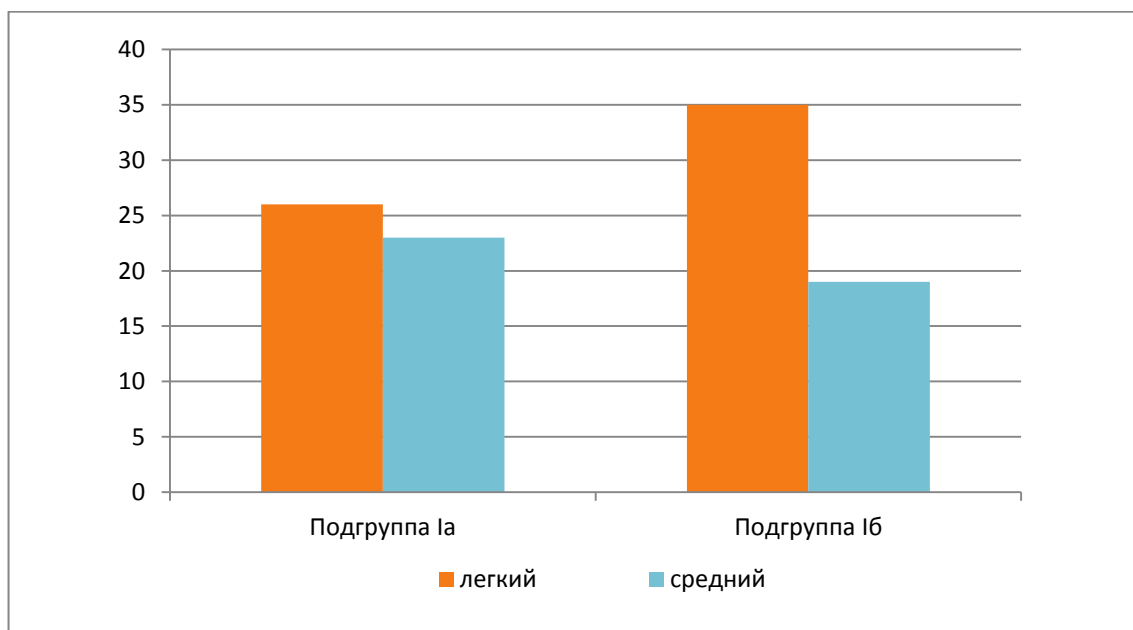


Рисунок 13 – Распределение пациентов между подгруппами по степени тяжести острого билиарного панкреатита

Таким образом, не получено статистически достоверной разницы между подгруппами по данному признаку, что подтверждает их однородность.

Поражение парапанкреатической клетчатки по данным МСКТ наблюдалось у 38,1% (n=16) пациентов I группы, имеющих среднюю степень тяжести ОБП. Из них у 39,1% (n=9) пациентов подгруппы Ia и у 36,8% (n=7) – подгруппы Ib. Так, из 39,1% (n=9) пациентов подгруппы Ia единичные жидкостные парапанкреатические скопления (тип А) были выявлены у 44,4% (n=4) больных, а множественные жидкостные скопления по периметру поджелудочной железы (тип В) – у 55,6% (n=5). Из 36,8% (n=7) пациентов подгруппы Ib единичные жидкостные парапанкреатические скопления (тип А) были выявлены у 57,1% (n=4) больных, а множественные жидкостные скопления по периметру поджелудочной железы (тип В) выявлены у 42,9% (n=3) (таблица 13, рисунок 14).

Таблица 13 – Распределение пациентов по типу парапанкреатита между подгруппами

Тип парапанкреатита	Подгруппа Ia n=9 (абс./%)	Подгруппа Ib n=7 (абс./%)	p
Тип А, n=8	4 (44,4)	4 (57,1)	0,657
Тип В, n=8	5 (55,6)	3 (42,9)	0,657

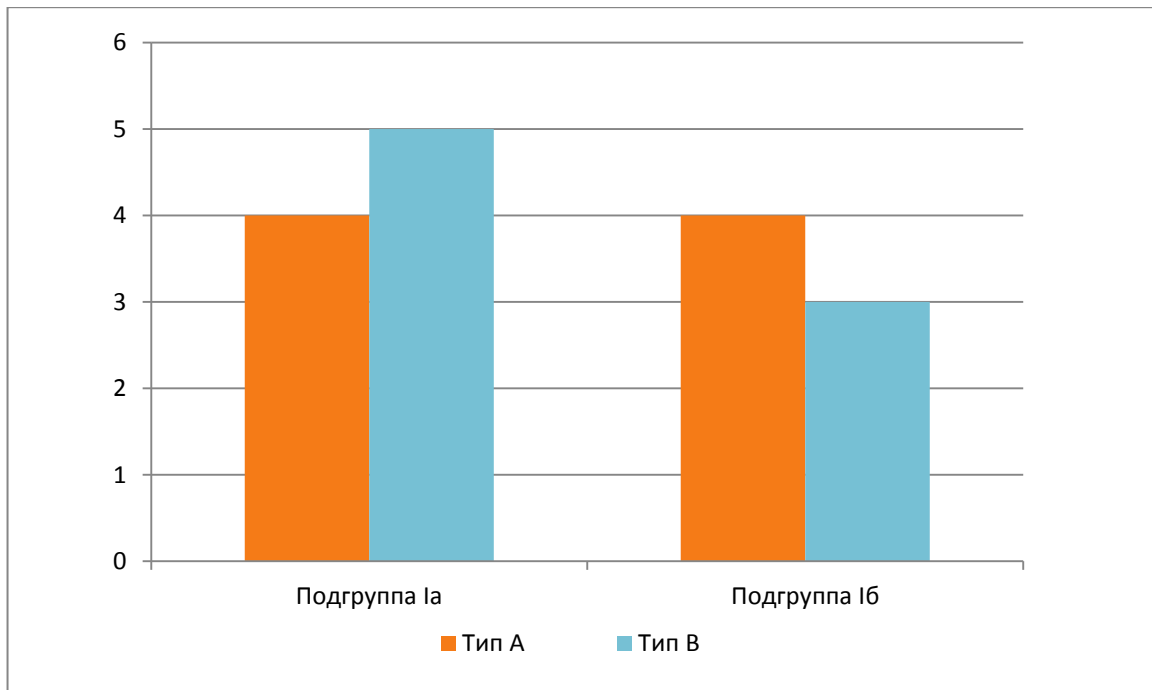


Рисунок 14 – Распределение пациентов по типу парапанкреатита между подгруппами

Таким образом, не получено статистически достоверной разницы между подгруппами по данному признаку, что так же подтверждает их однородность.

Произведена оценка развития рецидивирующих билиарных событий, связанных с ЖКБ, таких как: рецидив ОБП, острый калькулезный холецистит, холедохолитиаз, осложненный механической желтухой и холангитом, которые возникали у пациентов после выполнения ЭПСТ, в период ожидания плановой ЛХЭ. Данные представлены в таблице (таблица 14).

Таблица 14 – Рецидивирующие билиарные события в подгруппах

Показатель	Подгруппа Ia n=49	Подгруппа Ib n=54	p
Рецидивирующие билиарные события	19 (38,8%)	0	<0,001

Из представленной выше таблицы видно, что получена статистически достоверная разница между подгруппами по данному показателю ($p < 0,001$).

При анализе результатов лечения установлено, что у 38,8% ($n=19$) пациентов в подгруппе Ia, которым выполнялась отсроченная ЛХЭ, возникли осложнения в период ожидания планового оперативного вмешательства. Из них у 26,3% ($n=5$) пациентов возник рецидив ОБП, у 52,6% ($n=10$) больных развился острый калькулезный холецистит, у 21,1% ($n=4$) – холедохолитиаз, осложненный механической желтухой и холангитом (рисунок 15).

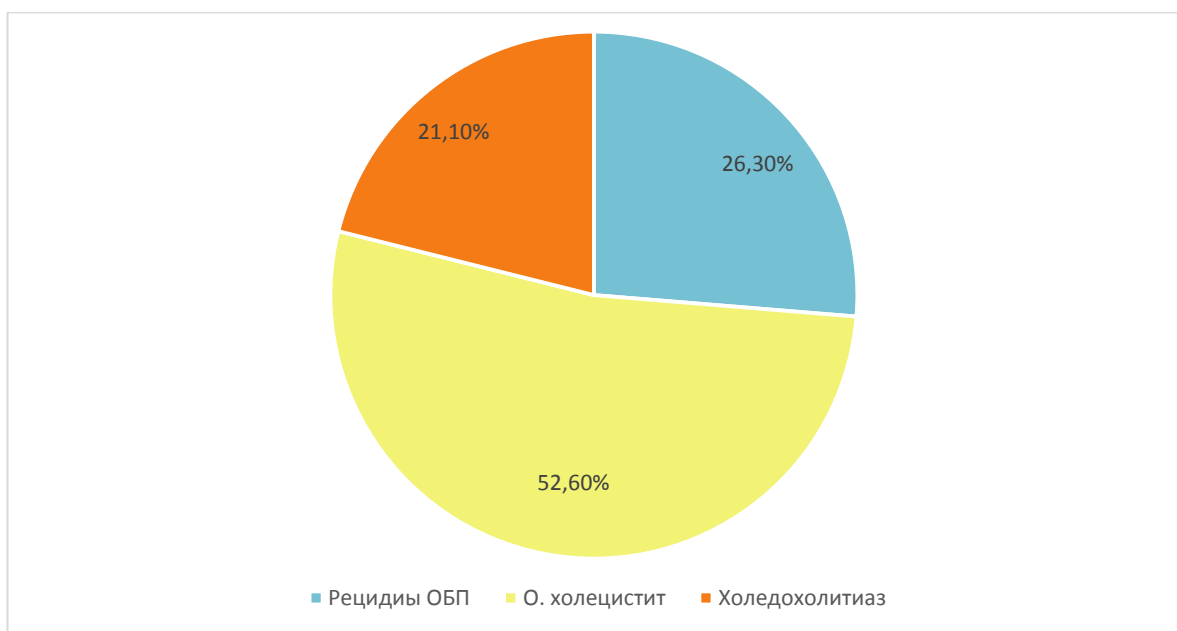


Рисунок 15 – Рецидивирующие билиарные события

Возникшие осложнения потребовали выполнения повторных оперативных вмешательств: при остром калькулезном холецистите – ЛХЭ; при рецидиве ОБП, холедохолитиазе и холангите – повторной литоэкстракции. При этом, стоит отметить, что вышеописанных осложнений не наблюдалось ни у одного пациента проспективной подгруппы, которым выполнялись одноэтапные оперативные вмешательства, в виду отсутствия этиологического субстрата – желчного пузыря.

Таким образом наглядно отражено, что выполнение одноэтапных оперативных вмешательств – ЛХЭ+ЭПСТ, у пациентов проспективной

подгруппы, позволило полностью нивелировать возникновение осложнений, связанных с ЖКБ, характерных для пациентов ретроспективной подгруппы.

Произведена оценка развития интраоперационных осложнений в подгруппах (таблица 15).

Таблица 15 – Интраоперационные осложнения

Показатель	Подгруппа Ia n=49	Подгруппа Ib n=54	p
Интраоперационные осложнения	3 (6,1%)	1 (1,9%)	0,344

Из представленной выше таблицы видно, что статистически достоверная разница по уровню интраоперационных осложнений между подгруппами отсутствует ($p=0,344$). Общий показатель интраоперационных осложнений в группе ОБП легкой и средней степени тяжести составил 3,9% ($n=4$). Как в ретроспективной, так и в проспективной подгруппе развитие интраоперационных осложнений наблюдалось на этапе выполнения ЛХЭ. Данным пациентам потребовалась конверсия доступа и выполнение открытого оперативного вмешательства, в виду развития кровотечения при разделении инфильтрата в области желчного пузыря и гепатодуоденальной связки.

Таким образом, отсутствие статистически достоверной разницы между подгруппами по уровню интраоперационных осложнений, позволяет нам судить о безопасности выполнения одномоментной ЛХЭ+ЭПСТ даже в период приступа ОБП.

Медиана длительности оперативных вмешательств в I группе составила $M=105,0\pm 37,5$ (от 50,0 до 290,0) минут. В подгруппе Ia – $M=130,0\pm 48,0$ (от 50,0 до 290,0) минут, в подгруппе Ib – $M=95,0\pm 27,5$ (от 65,0 до 240,0) минут. Длительность оперативных вмешательств в подгруппах представлена в таблице и на графике (таблица 16, рисунок 16).

Таблица 16 – Длительность оперативных вмешательств в подгруппах

Показатель	Подгруппа Ia n=49	Подгруппа Ib n=54	p
Длительность оперативного вмешательства, мин	130,0±48,0 (от 50,0 до 290,0)	95,0±27,5 (от 65,0 до 240,0)	0,03

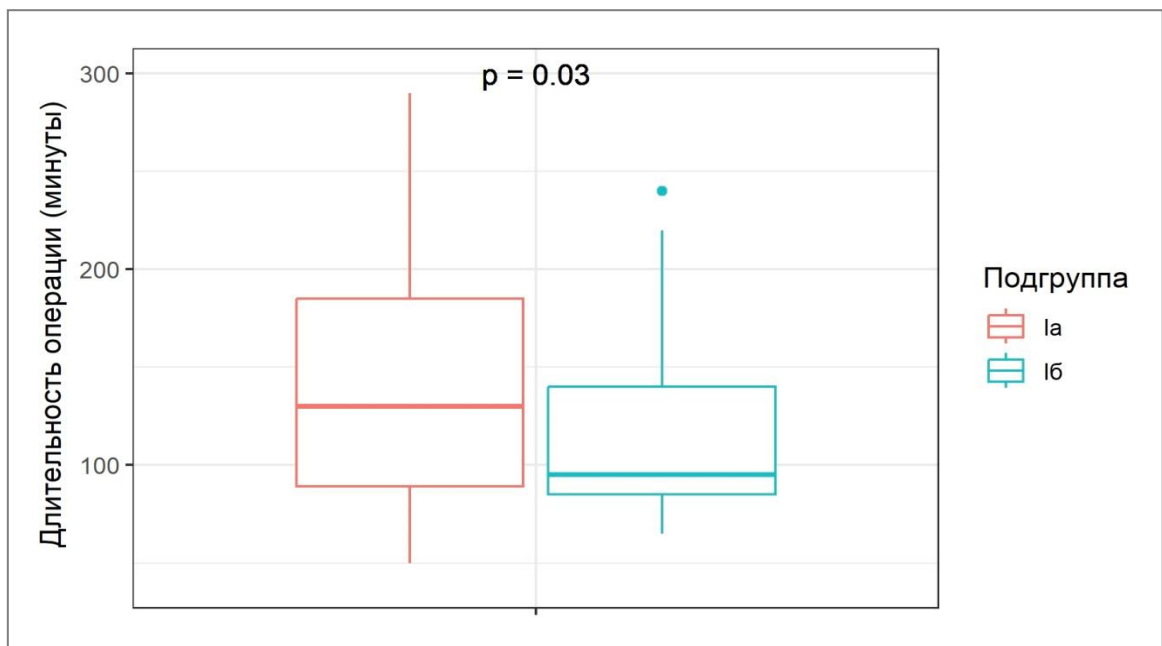


Рисунок 16 – Длительность оперативных вмешательств в подгруппах

Из представленных таблицы и графика видно, что статистически значимо наибольшая длительность оперативных вмешательств наблюдалась в ретроспективной подгруппе ($p=0,03$). Это связано с тем, что при выполнении двухэтапных оперативных вмешательств осуществлялась затрата дополнительного времени на индукцию и выведение пациента из наркоза, которое суммируется с общим временем, затраченным непосредственно на хирургическое вмешательство, и соответственно увеличивается в случае двухэтапного лечения. Так же увеличение длительности оперативных вмешательств в ретроспективной подгруппе связано с развитием технических трудностей и интраоперационных

осложнений, на этапе выполнения плановой ЛХЭ, которые были обусловлены отеком и инфильтрацией в области шейки желчного пузыря и гепатодуоденальной связки.

Произведен анализ осложнений в раннем послеоперационном периоде и уровня летальности.

Осложнения в обеих подгруппах соответствовали III степени тяжести по классификации Clavien-Dindo и требовали выполнения повторных оперативных вмешательств. Общий показатель ранних послеоперационных осложнений в I группе составил 1,9% (n=2) случая (таблица 17).

Таблица 17 – Ранние послеоперационные осложнения

Показатель	Подгруппа Ia n=49	Подгруппа Ib n=54	p
Ранние послеоперационные осложнения	1 (2,0%)	1 (1,9%)	1,0

Не было получено статистически достоверной разницы по уровню ранних послеоперационных осложнений между подгруппами (p=1,0). В обеих подгруппах наблюдалось по 1 осложнению. У пациента ретроспективной подгруппы Ia на 1-е сутки послеоперационного периода развилось кровотечение из зоны БДС, в связи, с чем был выполнен эндоскопический гемостаз. У пациента проспективной подгруппы Ib на 1-е сутки послеоперационного периода развилось кровотечение из ложа желчного пузыря с объемом кровопотери, составляющим около 500 мл., что потребовало выполнения релапароскопии и гемостаза. Интраоперационно отмечалась диффузная кровоточивость из ложа желчного пузыря.

Общий показатель летальности в I группе составил 1,9% (n=2) (таблица 18).

Таблица 18 – Уровень летальности в подгруппах

Показатель	Подгруппа Ia n=49	Подгруппа Ib n=54	p
Летальные исходы	1 (2,0%)	1 (1,9%)	1,0

Не было получено статистически достоверной разницы по уровню летальности между подгруппами ($p=1,0$). Установлено, что в подгруппах одноэтапных и двухэтапных оперативных вмешательств наблюдалось по 1 летальному исходу. Смертельный исход наступил у пациентов пожилого и старческого возраста. В ретроспективной подгруппе Ia летальный исход, наступил вследствие развития и прогрессирования двусторонней внутрибольничной пневмонии. В проспективной подгруппе Ib летальный исход наступил у пациентки с отягощенным анамнезом по заболеваниям сердечно-сосудистой системы в результате развития в раннем послеоперационном периоде острого инфаркта миокарда.

Таким образом, отсутствие статистически достоверной разницы между подгруппами по уровню летальности и ранних послеоперационных осложнений, позволяет нам сделать вывод об эффективности и безопасности выполнения одноэтапных оперативных вмешательств.

Медиана длительности госпитализации в I группе составила $M=6,0\pm 2,5$ (от 3,0 до 38,0) дней. В подгруппе Ia – $M=10,0\pm 3,0$ (от 3,0 до 38,0) дней, в подгруппе Ib – $M=5,0\pm 1,0$ (от 3,0 до 12,0) дней. Данные сравнения представлены в таблице и на графике (таблица 19, рисунок 17).

Статистически достоверно меньший койко-день определяется в проспективной подгруппе Ib – одноэтапных оперативных вмешательств ($p<0,001$), что в свою очередь подтверждает эффективность проводимого лечения.

Таблица 19 – Длительность госпитализации в подгруппах

Показатель	Подгруппа Ia n=49	Подгруппа Ib n=54	p
Длительность госпитализации, дни	10,0±3,0 (от 3,0 до 38,0)	5,0±1,0 (от 3,0 до 12,0)	<0,001

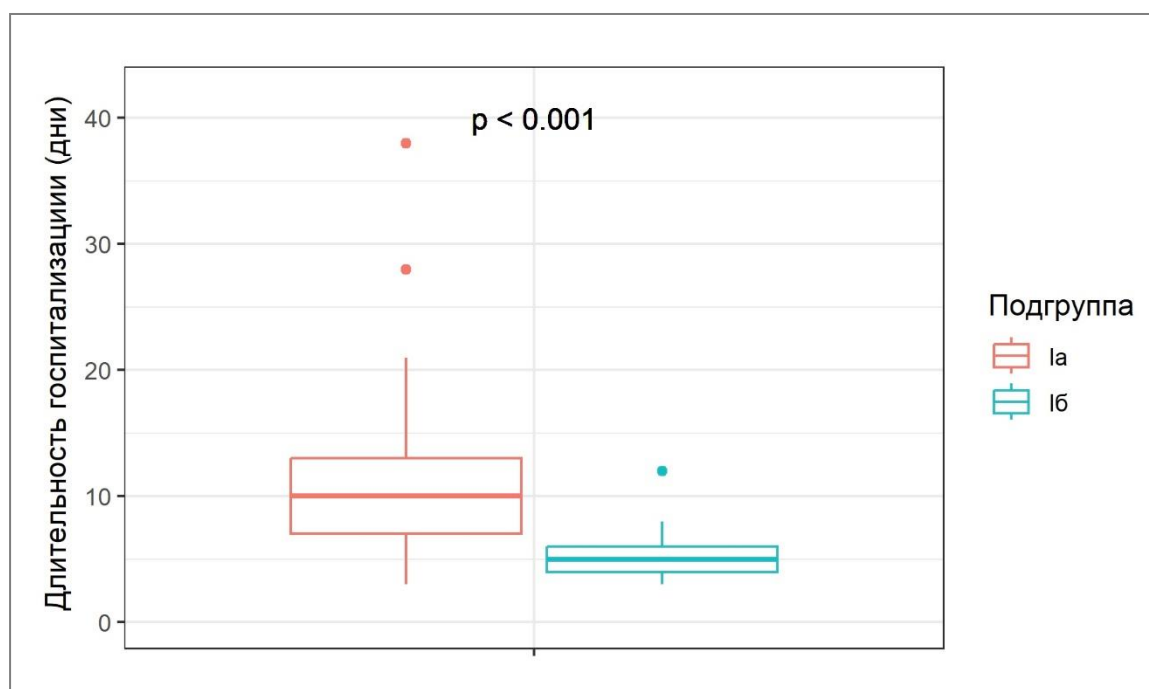


Рисунок 17 – Длительность госпитализации в подгруппах

Полученные результаты мы связываем, во-первых: с отсутствием необходимости ожидания отсроченной ХЭ в течение одной госпитализации или необходимости повторной госпитализации для выполнения планового оперативного вмешательства, во-вторых: с отсутствием развития осложнений, связанных с ЖКБ и как следствие, выполнения повторных оперативных вмешательств, что так же отражается на сроках госпитализации.

Произведена оценка экономических затрат на лечение, которая рассчитывалась на основании отчетов внутрибольничной системы базы данных qMS, в которой отражался общий выставленный счет за проведенное лечение

в стационаре. Медиана экономических затрат на лечение пациентов в I группе составила $M=134,6\pm 65,5$ (от 11,3 до 1018,6) тысяч рублей. В подгруппе Ia – $M=220,8\pm 42,9$ (от 23,2 до 1018,6) тысяч рублей, в подгруппе Ib – $M=125,9\pm 44,6$ (от 112,8 до 895,7) тысяч рублей. Данные сравнения представлены в таблице и на графике (таблица 20, рисунок 18).

Таблица 20 – Экономические затраты на лечение

Показатель	Подгруппа Ia n=49	Подгруппа Ib n=54	p
Экономические затраты на лечение, тыс. руб.	220,8±42,9 (от 23,2 до 1018,6)	125,9±44,6 (от 112,8 до 895,7)	<0,001

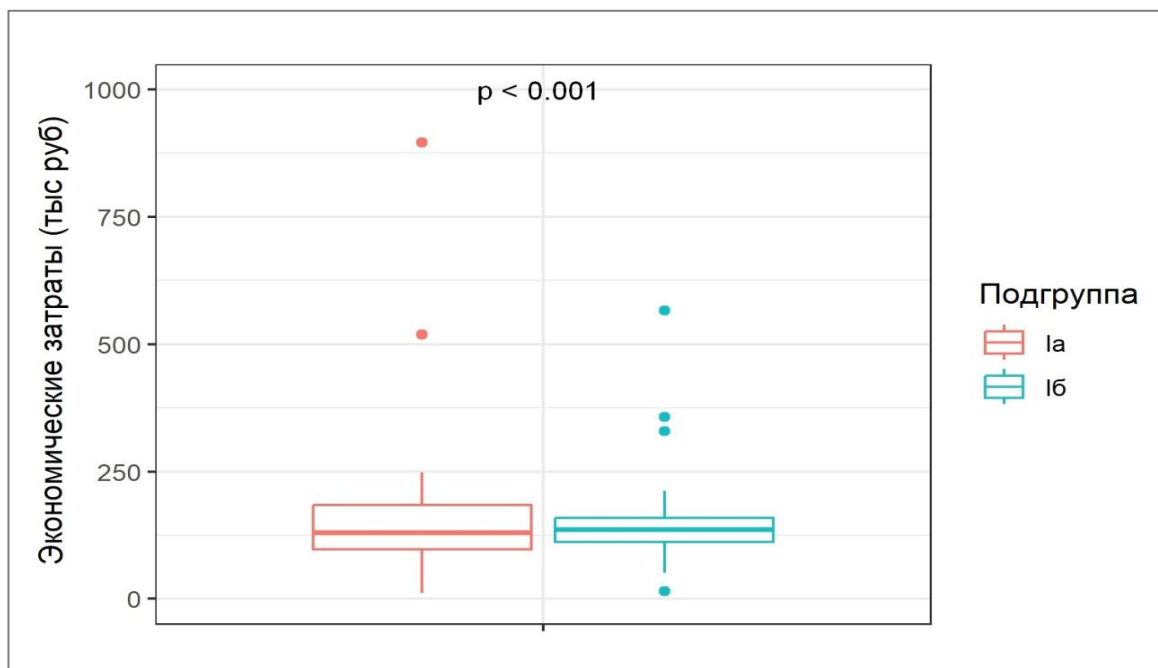


Рисунок 18 – Экономические затраты на лечение в подгруппах

При оценке экономических затрат на лечение нами была получена статистически значимая разница между подгруппами ($p < 0,001$). Так экономические затраты на лечение статистически значимо ниже в проспективной подгруппе. Полученные результаты связаны с отсутствием необходимости

выполнения повторных оперативных вмешательств, при развитии осложнений, связанных с ЖКБ, а также повторной госпитализацией, и, как следствие, проведения повторного анестезиологического пособия, дополнительных трат на проведение консервативной терапии, контроля лабораторных данных, предоперационной подготовки, характерных для двухэтапного лечения.

Таким образом, сравнительный анализ результатов лечения в ретро и проспективной подгруппах пациентов с ОБП легкой и средней степени тяжести при сочетанном холецистохоледохолитиазе демонстрирует эффективность применения одноэтапных хирургических вмешательств – ЛХЭ+ЭПСТ, что представлено в таблице (таблица 21).

Таблица 21 – Анализ результатов лечения пациентов с острым билиарным панкреатитом легкой и средней степени тяжести при сочетанном холецистохоледохолитиазе

Показатель	Подгруппа Ia n=49	Подгруппа Ib n=54	p
Рецидивирующие билиарные события	19 (38,8%)	0	<0,001
Интраоперационные осложнения	3 (6,1%)	1 (1,9%)	0,334
Длительность оперативного вмешательства, мин	130,0±48,0 (от 50,0 до 290,0)	95,0±27,5 (от 65,0 до 240,0)	0,03
Ранние послеоперационные осложнения	1 (2,0%)	1 (1,9%)	1,0
Летальные исходы	1 (2,0%)	1 (1,9%)	1,0
Длительность госпитализации, дни	10,0±3,0 (от 3,0 до 38,0)	5,0±1,0 (от 3,0 до 12,0)	<0,001
Экономические затраты на лечение, руб.	220,8±42,9 (от 23,2 до 1018,6)	125,9±44,6 (от 112,8 до 895,7)	<0,001

Глава 4

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ БИЛИАРНЫМ ПАНКРЕАТИТОМ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ

Произведен анализ результатов лечения пациентов с тяжелым ОБП при сочетанном холецистохоледохолитиазе, оперированных в клинике НИИ хирургии и неотложной медицины ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Министерства Здравоохранения РФ в период с 2017-2022 г. Пациенты с тяжелым ОБП (объем поражения парапанкреатической клетчатки у которых соответствовал типам С, D, E), включены во II группу (n=30). В соответствии с дизайном исследования все пациенты II группы были разделены на две подгруппы. В ретроспективную IIa подгруппу включены 56,6% (n=17) пациентов, которым выполнялась ЭПСТ. В проспективную IIб подгруппу включено 43,3% (n=13) пациентов, которым ЭПСТ дополнялась стентированием ГПП и ОЖП. Плановая ЛХЭ выполнялась не ранее чем через 6 недель после выписки пациентов из стационара и нормализации их состояния. Анализ результатов лечения пациентов в подгруппах производился по следующим показателям: рецидивирующие билиарные события, интраоперационные осложнения, длительность оперативного вмешательства, ранние послеоперационные осложнения, уровень летальности, длительность госпитализации, экономические затраты на лечение.

4.1 Ретроспективный анализ результатов лечения пациентов с острым билиарным панкреатитом тяжелой степени

В ретроспективную IIa подгруппу включено 56,7% (n=17) пациентов с ОБП тяжелой степени, которым первым этапом выполнялась ЭПСТ в экстренном порядке с последующей плановой ХЭ не ранее, чем через 6 недель после выписки пациентов из стационара и нормализации их состояния. По данным МСКТ

поражение парапанкреатической клетчатки наблюдалось у всех 100% (n=17) больных. Так, из всех (n=17) больных подгруппы Па сливная форма поражения без затеков (тип С) наблюдалась у 64,7% (n=11) пациентов, затек в отдаленную от поджелудочной железы зону (тип D) – у 23,5% (n=4), и у 11,8% (n=2) было выявлено обширное двустороннее поражение нескольких клетчаточных пространств (тип E).

При ретроспективном анализе историй болезни пациентов с тяжелым ОБП, которым выполнялась ЭПСТ, было установлено, что у 64,7% (n=11) пациентов, в период ожидания плановой ХЭ, развивались осложнения, связанные с ЖКБ, а именно: у 18,2% (n=2) – рецидив ОБП, у 45,4% (n=5) – острый калькулезный холецистит, у 36,4% (n=4) – холедохолитиаз, осложненный механической желтухой и холангитом (рисунок 19).

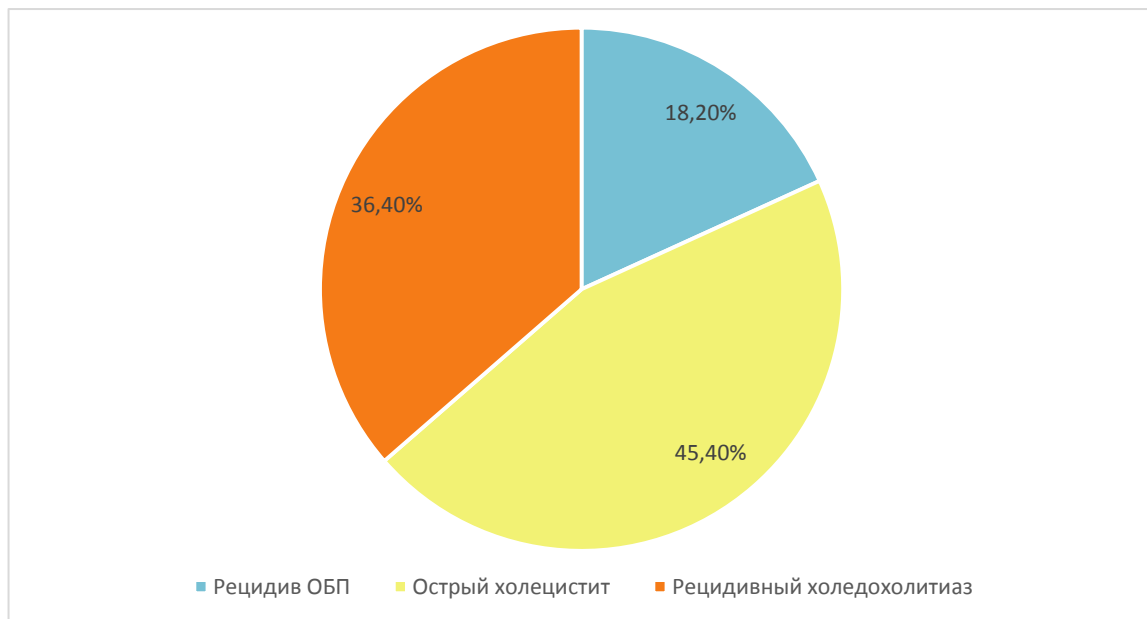


Рисунок 19 – Структура рецидивирующих билиарных событий

Все возникшие осложнения требовали выполнения оперативных вмешательств в экстренном порядке: при остром калькулезном холецистите – традиционной ХЭ, при рецидиве ОБП, холедохолитиазе, осложненном механической желтухой и холангитом – повторной литоэкстракции.

Проанализированы сроки возникновения рецидивирующих билиарных событий, связанных с ЖКБ, в период ожидания плановой ХЭ (рисунок 20).

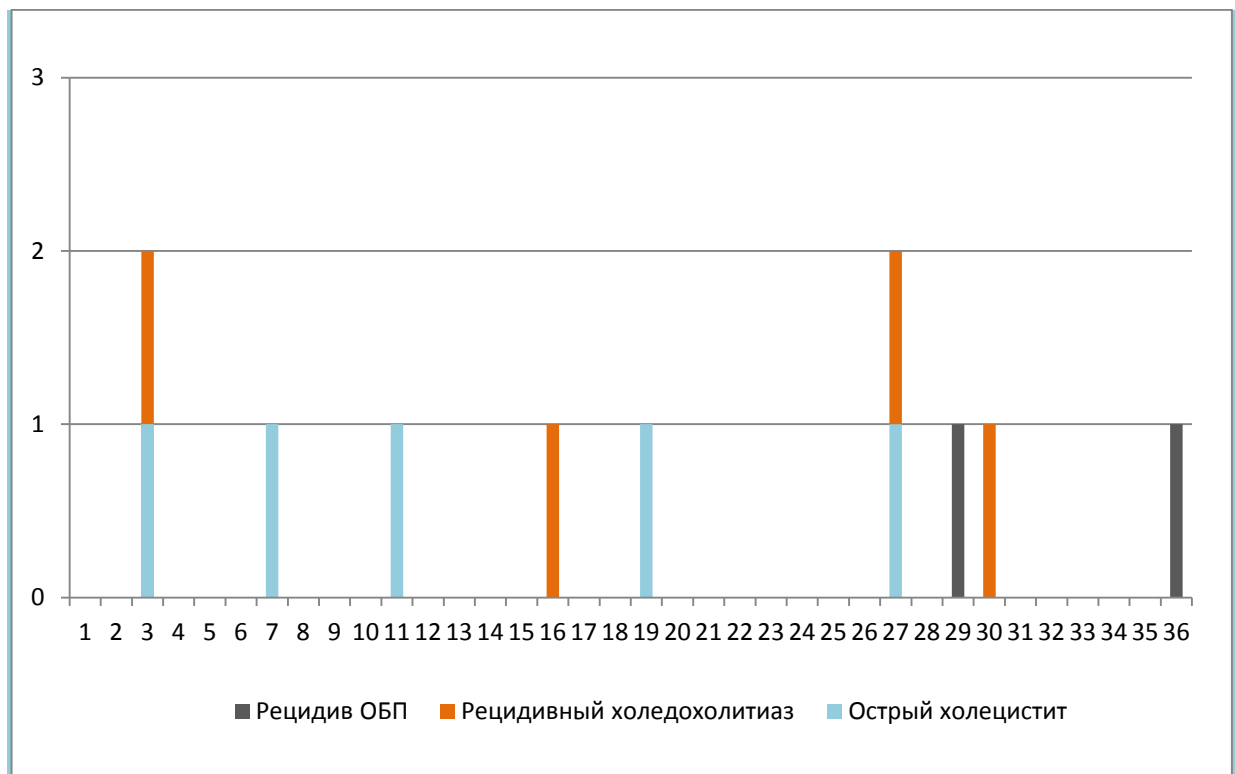


Рисунок 20 – Сроки возникновения рецидивирующих билиарных событий

Медиана возникновения рецидивирующих билиарных событий составила $M=19,0 \pm 9,5$ (от 3,0 до 36,0) дней. При этом, медиана возникновения острого калькулезного холецистита составила $M=11,0 \pm 4,5$ (от 3,0 до 27,0) дней, холедохолитиаза, осложненного механической желтухой и холангитом $M=21,5 \pm 5,5$ (от 3,0 до 30,0) дней, ОБП $M=32,5 \pm 2,2$ (от 29,0 до 36,0) дней. Из представленной выше диаграммы видно, что рецидивирующие билиарные события, связанные с ЖКБ, развивались на протяжении всего периода ожидания плановой ХЭ после ЭПСТ.

Для более точной оценки и определения вероятности развития рецидивирующих билиарных событий, связанных с ЖКБ, в период ожидания плановой ХЭ после выполнения ЭПСТ, был произведен анализ выживаемости Каплана-Майера (рисунок 21).

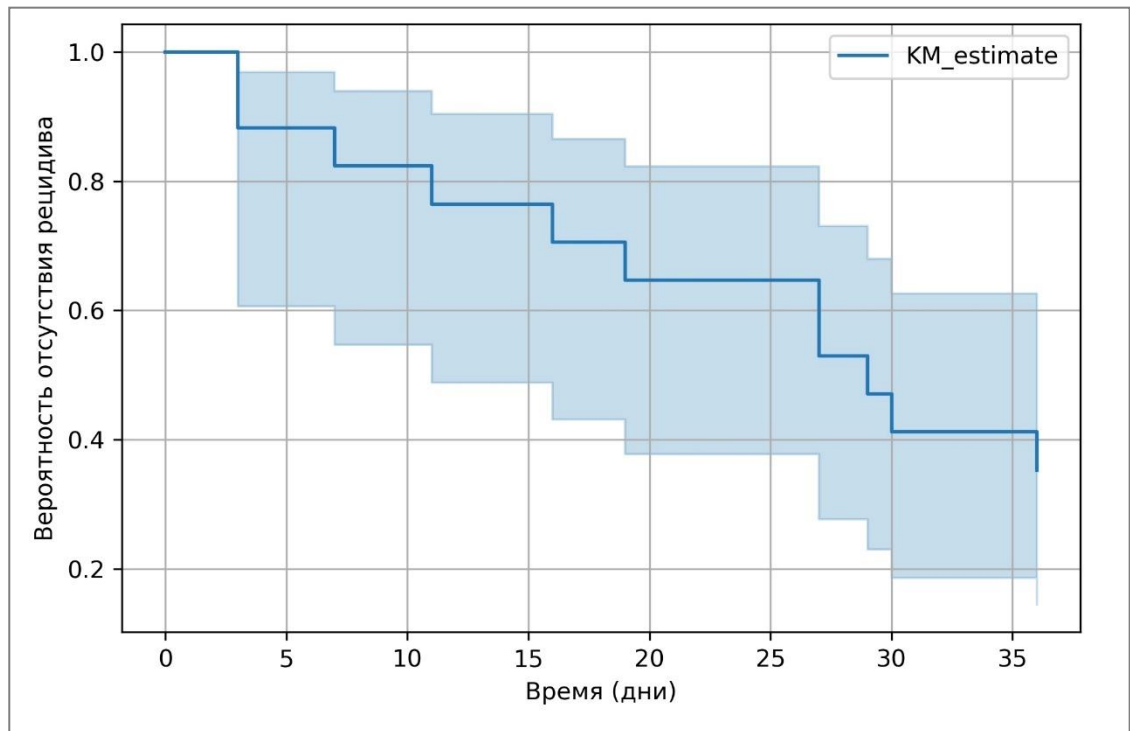


Рисунок 21 – Кривая выживаемости для рецидивирующих билиарных событий

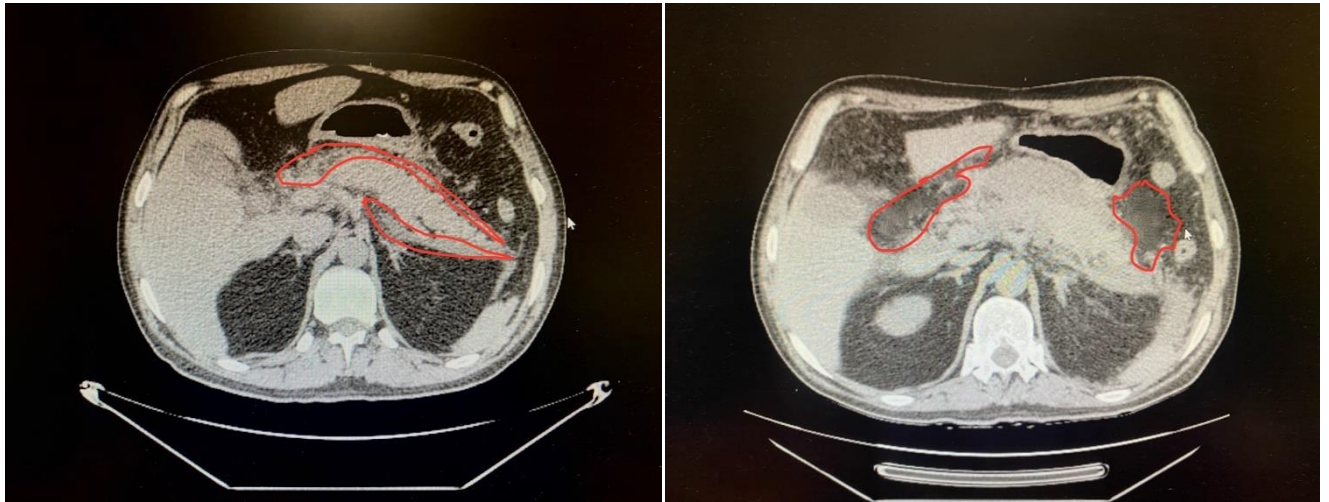
Кривая выживаемости Каплана-Майера для пациентов с тяжелым течением ОБП показывает динамику развития рецидивирующих билиарных событий в течении периода ожидания плановой ХЭ после выполнения ЭПСТ. Возникновение рецидивов начиналось с 3-го дня, зафиксировано два пика (по 2 события на 3-й и 27-й день). К концу периода наблюдения отмечено увеличение динамики развития рецидивирующих билиарных событий, вероятность развития которых составила 65%. Таким образом, можно сделать вывод, что вышеописанные осложнения, связанные с ЖКБ, развиваются на протяжении всего периода ожидания плановой ХЭ. Однако, вероятность их развития увеличивается с увеличением сроков выполнения плановой ХЭ.

Детально проанализировано развитие рецидивирующих билиарных событий, связанных с ЖКБ, у пациентов с ОБП тяжелой степени при сочетанном холецистохоледохолитиазе.

Среди 45,4% (n=5) пациентов с острым калькулезным холециститом по результатам гистологического исследования у 60% (n=3) – развился флегмонозный калькулезный холецистит, у 40% (n=2) – гангренозный

калькулезный холецистит. При этом у всех пациентов выполнена традиционная открытая ХЭ, т.к. отек в области гепатодуоденальной связки вследствие распространённого парапанкреатита не позволял выполнить ЛХЭ в безопасном режиме. В раннем послеоперационном периоде у 20% (n=1) пациента, после выполнения традиционной ХЭ, на 1-е сутки послеоперационного периода отмечено поступление одномоментно 300 мл алой крови по контрольному дренажу из подпеченочного пространства. В экстренном порядке выполнена релапаротомия. Интраоперационно выявлена диффузная кровоточивость из ложа желчного пузыря. Выполнен гемостаз коагуляцией, а также прошивание ложа желчного пузыря, санация и дренирование брюшной полости. У 40% (n=2) пациентов ранний послеоперационный период осложнился нагноением послеоперационной раны, что в свою очередь потребовало выполнения этапных хирургических обработок. Общий показатель осложнений в раннем послеоперационном периоде у пациентов с повторными оперативными вмешательствами, выполненными в связи с развитием острого калькулезного холецистита, составил 60% (n=3) пациентов. Стоит отметить, что у 40% (n=2) пациентов, которым выполнялось экстренное оперативное вмешательство по поводу острого калькулезного холецистита в последующем на фоне прогрессирования ОБП и абдоминального сепсиса наступил летальный исход.

У 18,2% (n=2) пациентов развился рецидив ОБП. Стоит отметить, что рецидивы ОБП произошли уже после стабилизации состояния пациентов и выписки из стационара. Все рецидивы связаны с повторной миграцией конкрементов из желчного пузыря во внепеченочные желчные протоки, что потребовало выполнения повторной ЭПСТ с литоэкстракцией в экстренном порядке. Объем поражения парапанкреатической клетчатки соответствовал типам D и E. Так у 50% (n=1) пациента по данным МСКТ развился парапанкреатит тип D, и у 50% (n=1) тип E. В последующем у 50% (n=1) отмечено формирование гнойно-некротического парапанкреатита. Это в свою очередь потребовало выполнения этапных релапаротомий и некрсеквестрэктомий, а в последующем, у данного пациента наступил летальный исход 50% (n=1) (рисунок 22).



Парапанкреатит тип С при первичном приступе острого билиарного панкреатита.

Парапанкреатит тип Е при повторном приступе острого билиарного панкреатита.

Рисунок 22 – Динамика объема поражения парапанкреатической клетчатки при развитии повторного приступа острого билиарного панкреатита

У 36,4% (n=4) был верифицирован холедохолитиаз, осложненный развитием механической желтухи и холангитом. Всем пациентам потребовалось выполнение повторной ЭПСТ с литоэкстракцией. У 25% (n=1) пациента интраоперационно зафиксирован разрыв слизистой оболочки кардиоэзофагеального перехода, осложненный кровотечением. Данному пациенту выполнен эндоскопический гемостаз клипированием. В раннем послеоперационном периоде у одного 25% (n=1) пациента отмечено развитие рецидивирующих кровотечений из зоны БДС, которые потребовали выполнения эндоскопического гемостаза. Стоит отметить, что у данного пациента на фоне развития ранних послеоперационных осложнений, в виде рецидивирующих кровотечений из зоны БДС, а также прогрессирования ОБП и абдоминального сепсиса, наступил летальный исход – 25% (n=1).

Результаты анализа лечения пациентов с развитием рецидивирующих билиарных событий, связанных с ЖКБ, отражены в таблице (таблица 22).

Таблица 22 – Результаты анализа лечения пациентов с развитием рецидивирующих билиарных событий

Показатель	Острый калькулезный холецистит n=5 (абс./%)	Острый билиарный панкреатит n=2 (абс./%)	Рецидивный холедохолитиаз, механическая желтуха, холангит n=4 (абс./%)	Итог n=11 (абс./%)
Интраоперационные осложнения	0	0	1 (25)	1 (9,1)
Ранние послеоперационные осложнения	3 (60)	0	1 (25)	4 (36,4)
Летальные исходы	2 (40)	1 (50)	0	3 (27,3)

Таким образом, в период ожидания плановой ХЭ у 64,7% (n=11) пациентов развиваются осложнения, связанные с ЖКБ, которые требуют выполнения оперативных вмешательств в экстренном порядке и сопряжены с развитием интраоперационных, ранних послеоперационных осложнений и летальностью, составляющих 9,1% (n=1), 36,4% (n=4), 27,3% (n=3) случаев соответственно.

Произведен анализ общего уровня интраоперационных и ранних послеоперационных осложнений в ретроспективной подгруппе. Общий показатель интраоперационных осложнений в ретроспективной подгруппе составил 5,9% (n=1) случаев. Интраоперационно у одного пациента отмечен разрыв слизистой кардиоэзофагеального перехода, осложненный кровотечением. Данному пациенту выполнен эндоскопический гемостаз клипированием. Общий показатель ранних послеоперационных осложнений составил 5,9% (n=1) случаев.

Так у одного пациента на 2-е послеоперационного периода развилось кровотечение из зоны БДС, в связи с чем был выполнен эндоскопический гемостаз.

Общий показатель летальности в ретроспективной подгруппе составил 17,6% (n=3) случаев. Установлено, что все летальные исходы наступили на фоне прогрессирования ОБП и развития гнойно-некротического парапанкреатита, что требовало выполнения этапных релапаротомий и некрсеквестрэктомий.

Медиана длительности оперативных вмешательств составила $M=44,0\pm 7,5$ (от 29,0 до 130,0) минут. Развитие интраоперационных, ранних послеоперационных осложнений, а также рецидивирующих билиарных событий, связанных с ЖКБ, способствовало увеличению длительности госпитализации медиана которой составила $M=28,0\pm 10,5$ (от 7,0 до 56,0) дней, и как следствие, экономических затрат на лечение $M=1147,86\pm 689,45$ (от 32,39 до 9874,57) тысяч рублей.

Таким образом, полученные результаты ретроспективного анализа лечения пациентов с тяжелым ОБП при сочетанном холецистохоледохолитиазе оказались неудовлетворительными. Отмечено, что у 64,7% (n=11) больных, возникают осложнения, связанные с ЖКБ, в период ожидания плановой ХЭ, а именно: рецидив ОБП у 18,2% (n=2), острый калькулезный холецистит у 45,5% (n=5), холедохолитиаз, осложненный холангитом и механической желтухой у 36,4% (n=4), которые требуют выполнения оперативных вмешательств в экстренном порядке, а также сопряжены с развитием интраоперационных, ранних послеоперационных осложнений и летальностью, которые составляют 9,1% (n=1), 36,4% (n=4), 27,3% (n=3) случаев соответственно.

С целью улучшения результатов лечения пациентов с тяжелым ОБП, была сформирована проспективная подгруппа, в которой ЭПСТ дополнялась стентированием ГПП и ОЖП.

4.2 Проспективный анализ результатов лечения пациентов с острым билиарным панкреатитом тяжелой степени

В проспективную подгруппу Пб включено 43,3% (n=13) пациентов. С целью профилактики нарушения оттока желчи и панкреатического сока, а также развития билиарных осложнений, связанных с ЖКБ, в раннем послеоперационном периоде в острую фазу ОБП, ЭПСТ, дополнялась стентированием ГПП и ОЖП. По данным МСКТ поражение парапанкреатической клетчатки наблюдалось у всех 100% (n=13) пациентов. Из всех (n=13) пациентов подгруппы Пб сливная форма поражения без затеков (тип С) наблюдалась у 61,5% (n=8) больных, затек в отдаленную от поджелудочной железы зону (тип D) – у 30,8% (n=4) больных, и у 7,7% (n=1) пациента было выявлено обширное двустороннее поражение нескольких клетчаточных пространств (тип E).

При анализе результатов лечения пациентов проспективной подгруппы мы отметили тот факт, что в послеоперационном периоде только у одного пациента было отмечено развитие рецидивирующих билиарных событий, связанных с ЖКБ. Так у одного 7,7% (n=1) пациента на 10-е сутки после выполнения ЭПСТ, дополненной стентированием ГПП и ОЖП, развился острый калькулезный холецистит. По данным гистологического исследования – флегмонозный калькулезный холецистит.

Произведен анализ уровня интраоперационных, ранних послеоперационных осложнений и летальности. Получены следующие данные: общий показатель интраоперационных осложнений составил 7,7% (n=1) случаев. Интраоперационно у данного пациента отмечен разрыв слизистой кардиоэзофагеального перехода, осложненный кровотечением. Выполнен эндоскопический гемостаз клипированием. Общий показатель ранних послеоперационных осложнений составил один 7,7% (n=1) случай. На 2-е сутки послеоперационного периода у данного пациента развилось кровотечение из зоны БДС, в связи с чем был выполнен эндоскопический гемостаз. Общий показатель летальности составил

7,7% (n=1) один случай, который наступил вследствие прогрессирования панкреатита и развития гнойно-некротического парапанкреатита.

Медиана длительности оперативных вмешательств составила $M=85,0\pm 10,0$ (от 50,0 до 340,0) минут. В проспективной подгруппе дополнительное время при проведении ЭПСТ было затрачено на стентирование ГПП и ОЖП, что значительно увеличивало общую продолжительность оперативного вмешательства.

Минимальное количество рецидивирующих билиарных событий и положительная динамика лечения в послеоперационном периоде, способствовала сокращению длительности госпитализации, медиана которой составила $M=14,5\pm 1,1$ (от 8,0 до 30,0) дней, и как следствие, экономических затрат на лечение $M=374,89\pm 72,58$ (от 48,99 до 458,96) тысяч рублей.

Таким образом, анализ результатов лечения пациентов проспективной подгруппы демонстрирует эффективность выполнения ЭПСТ, дополненной стентированием ГПП и ОЖП, в виду развития меньшего количества рецидивирующих билиарных событий, связанных с ЖКБ, которые возникают у пациентов ретроспективной подгруппы.

4.3 Сравнительный анализ результатов лечения в подгруппах пациентов с острым билиарным панкреатитом тяжелой степени

С помощью описательной статистики, а также применения точного критерия Фишера и Манна-Уитни был произведен сравнительный анализ лечения пациентов ретроспективной и проспективной подгрупп. Подгруппы сравнивались по следующим показателям: рецидивирующие билиарные события, интраоперационные осложнения, длительность оперативного вмешательства, ранние послеоперационные осложнения, уровень летальности, длительность госпитализации, экономические затраты на лечение.

Поражение парапанкреатической клетчатки наблюдалось у 100% (n=30) больных. Так, из 56,7% (n=17) больных ретроспективной подгруппы Па по данным МСКТ сливная форма поражения без затеков (тип С) наблюдалась у 64,7% (n=11) больных, затек в отдаленную от поджелудочной железы зону (тип D) – у 23,5% (n=4) больных, и у 11,8% (n=2) пациентов было выявлено обширное двустороннее поражение нескольких клетчаточных пространств (тип E). Из 43,3% (n=13) пациентов проспективной подгруппы Пб сливная форма поражения без затеков (тип С) наблюдалась у 61,5% (n=8) больных, затек в отдаленную от поджелудочной железы зону (тип D) – у 30,8% (n=4) больных, и у 7,7% (n=1) пациента было выявлено обширное двустороннее поражение нескольких клетчаточных пространств (тип E). Распределение пациентов по типу парапанкреатита между подгруппами представлено в таблице и на графике (таблица 23, рисунок 23).

Из представленных данных в таблице и графике видно, что между подгруппами отсутствует статистически достоверная разница по типам распространенности парапанкреатита. Таким образом, подгруппы однородны по данному признаку.

Таблица 23 – Распределение пациентов по типу парапанкреатита между подгруппами

Тип парапанкреатита	Подгруппа Па n=17 (абс./%)	Подгруппа Пб n=13 (абс./%)	p
Тип С, n=19	11 (64,7)	8 (61,5)	1,0
Тип D, n=8	4 (23,5)	4 (30,8)	0,697
Тип E, n=3	2 (11,8)	1 (7,7)	1,0

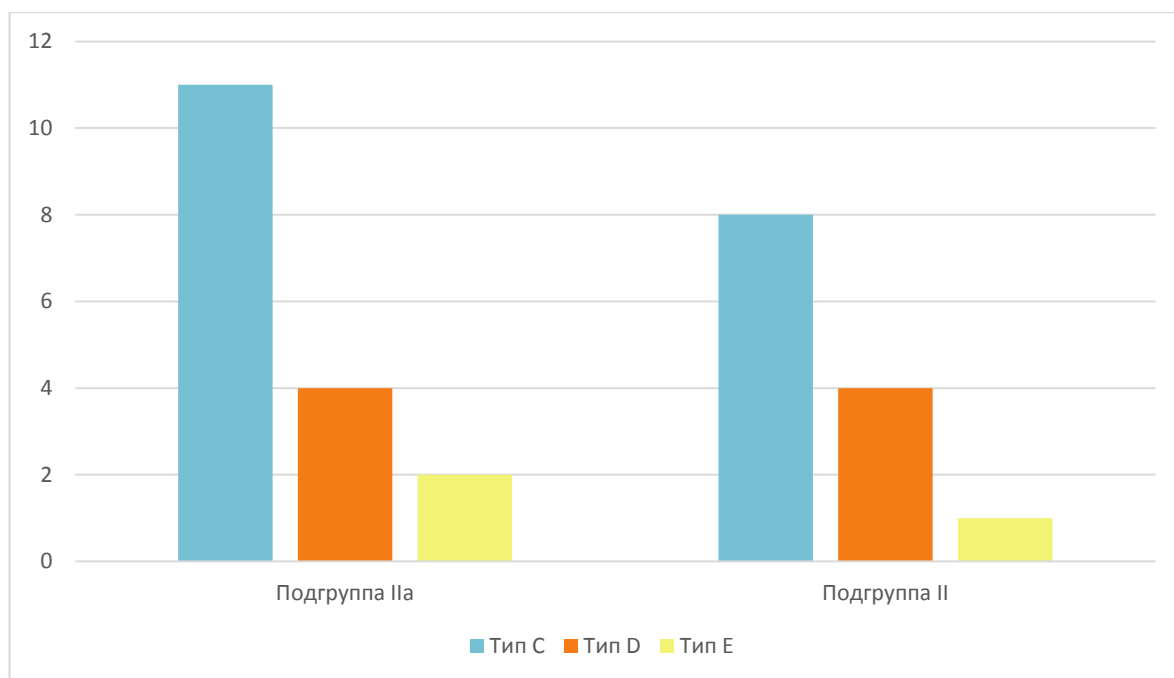


Рисунок 23 – Распределение пациентов по типу парапанкреатита между подгруппами

Произведена оценка развития рецидивирующих билиарных событий, связанных с ЖКБ, таких как: рецидив ОБП, острый калькулезный холецистит, холедохолитиаз, осложненный механической желтухой и холангитом, которые возникали у пациентов после выполнения ЭПСТ, в период ожидания плановой ХЭ. Данные представлены в таблице (таблица 24).

Таблица 24 – Рецидивирующие билиарные события в подгруппах

Показатель	Подгруппа IIa n=17	Подгруппа IIб n=13	p
Рецидивирующие билиарные события	11 (64,7%)	1 (7,7%)	<0,002

Таким образом, из представленной выше таблицы видно, что между подгруппами получена статистически достоверная разница по количеству рецидивирующих билиарных событий ($p < 0,002$).

При анализе результатов лечения пациентов ретроспективной подгруппы Па, установлено, что у 64,7% ($n=11$) пациентов, которым выполнялась ЭПСТ, возникли осложнения, связанные с ЖКБ, в период ожидания плановой ХЭ. Из них у 18,2% ($n=2$) пациентов возник рецидив ОБП, у 45,4% ($n=5$) больных развился острый калькулезный холецистит, у 36,4% ($n=4$) – холедохолитиаз, осложненный механической желтухой и холангитом (рисунок 24).

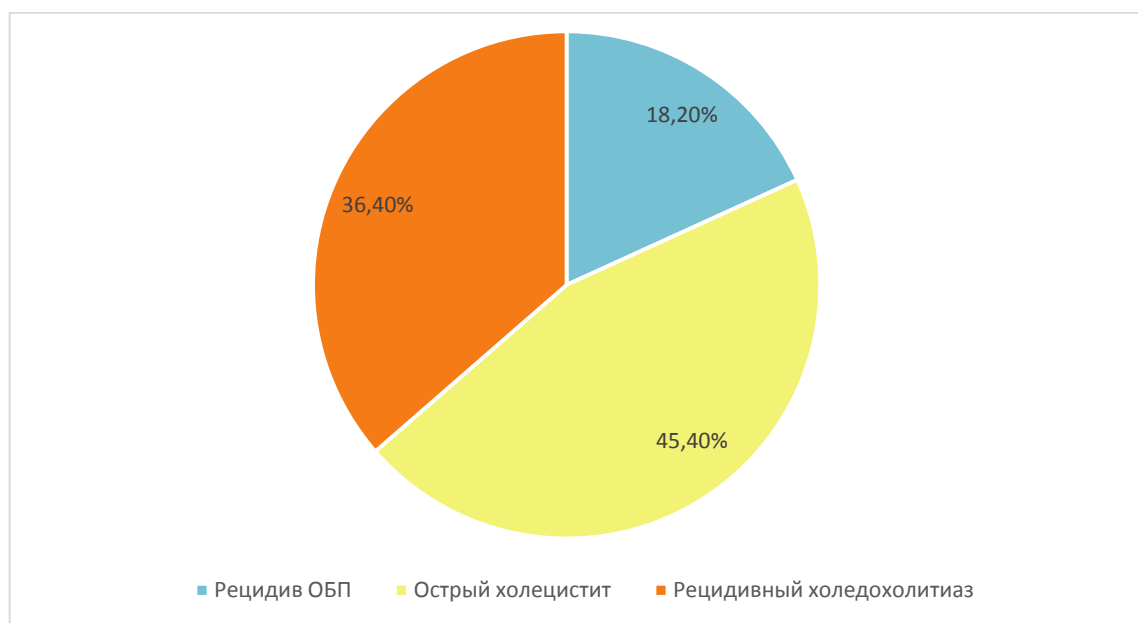


Рисунок 24 – Рецидивирующие билиарные события

При анализе результатов лечения пациентов проспективной подгруппы Пб мы отметили тот факт, что в послеоперационном периоде только у одного пациента было отмечено развитие рецидивирующих билиарных событий, связанных с ЖКБ. Так у одного 7,7% ($n=1$) пациента после выполнения ЭПСТ, дополненного стентированием ГПП и ОЖП, развился острый калькулезный холецистит.

Возникшие осложнения потребовали выполнения оперативных вмешательств в экстренном порядке: при остром калькулезном холецистите – ХЭ;

при рецидиве ОБП, холедохолитиазе, осложненном механической желтухой и холангитом – повторной литоэкстракции.

Таким образом установлено, что выполнение ЭПСТ, дополненной стентированием ГПП и ОЖП у пациентов проспективной подгруппы позволило значительно сократить возникновение осложнений, связанных с ЖКБ.

Произведена оценка развития интраоперационных осложнений в подгруппах (таблица 25).

Таблица 25 – Интраоперационные осложнения

Показатель	Подгруппа IIa n=17	Подгруппа IIб n=13	p
Интраоперационные осложнения	1 (5,9%)	1 (7,7%)	1,0

Из представленной выше таблицы видно, что не было получено статистически достоверной разницы по уровню интраоперационных осложнений между подгруппами ($p=1,0$). Общий показатель интраоперационных осложнений в группе тяжелого ОБП составил 6,7% ($n=2$) случаев. В обеих подгруппах наблюдалось по одному осложнению. Как в ретроспективной, так и в проспективной подгруппе интраоперационно отмечен разрыв слизистой кардиоэзофагеального перехода, осложненный кровотечением. Данным пациентам выполнен эндоскопический гемостаз клипированием.

Таким образом несмотря на то, что ЭПСТ, дополненная стентированием ГПП и ОЖП, является более сложной манипуляцией, мы не получили статистически значимой разницы между подгруппами по уровню интраоперационных осложнений, что свидетельствует о безопасности ее выполнения.

Медиана длительности оперативных вмешательств в группе II составила $M=74,50\pm 21,87$ (от 29,00 до 340,00) минут. В подгруппе IIa – $M=44,0\pm 7,5$ (от 29,0 до 130,0) минут, в подгруппе IIб – $M=85,0\pm 10,0$ (от 50,0 до 340,0) минут.

Длительность оперативных вмешательств в подгруппах представлена в таблице и на графике (таблица 26, рисунок 25).

Таблица 26 – Длительность оперативных вмешательств в подгруппах

Показатель	Подгруппа IIa n=17	Подгруппа IIб n=13	p
Длительность операции, мин	44,0±7,5 (от 29,0 до 130,0)	85,0±10,0 (от 50,0 до 340,0)	<0,001

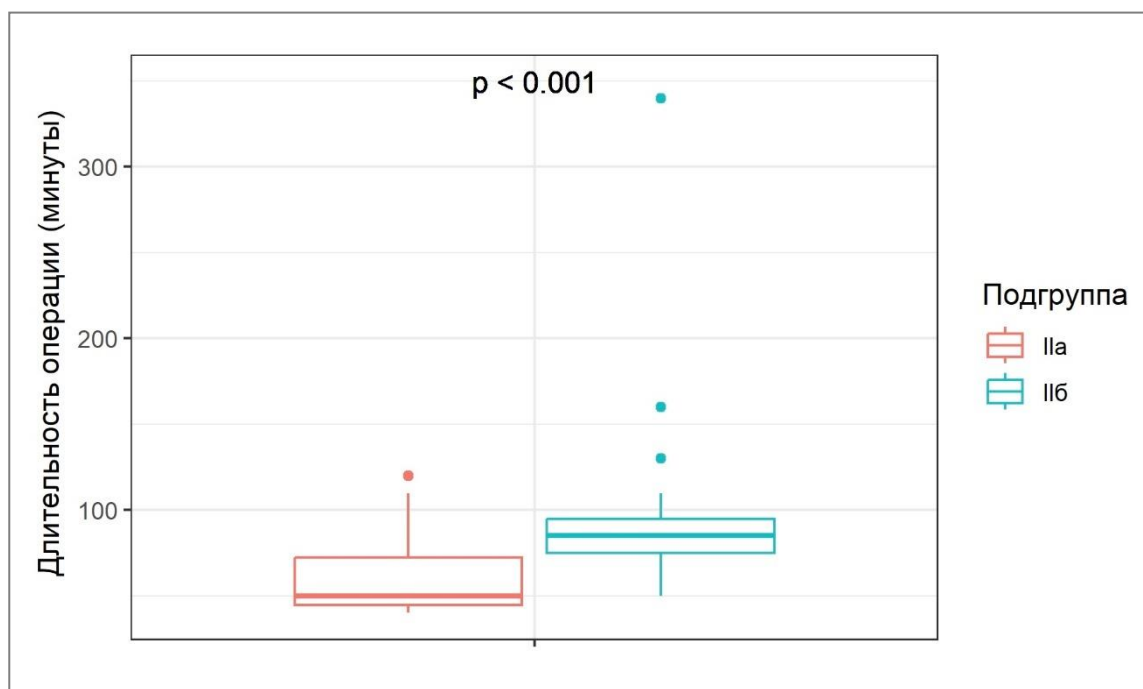


Рисунок 25 – Длительность оперативных вмешательств в подгруппах

При анализе полученных данных обращает на себя внимание тот факт, что статистически значимо наибольшая длительность оперативных вмешательств наблюдалась в проспективной подгруппе IIб. Такая разница во времени закономерна и объясняется наличием технических особенностей при выполнении оперативных вмешательств в данной подгруппе, в которой дополнительное время было затрачено на проведение стентирования ГПП и ОЖП.

У всех пациентов был произведен анализ осложнений в раннем послеоперационном периоде и уровня летальности. Осложнения в обеих группах соответствовали IIIb степени тяжести по классификации Clavien-Dindo и требовали выполнения повторного оперативного вмешательства (таблица 27).

Таблица 27 – Ранние послеоперационные осложнения

Показатель	Подгруппа IIa n=17	Подгруппа IIb n=13	p
Ранние послеоперационные осложнения	1 (5,9%)	1 (7,7%)	1,0

Общий показатель ранних послеоперационных осложнений в группе тяжелого ОБП составил 6,7% (n=2) случаев. По частоте осложнений в раннем послеоперационном периоде не было получено статистически достоверной разницы между подгруппами (p=1,0). Как видно из представленной выше таблицы, в обеих подгруппах наблюдалось по одному осложнению. Как в ретроспективной, так и в проспективной подгруппе на 2-е сутки послеоперационного периода развилось кровотечение из зоны БДС, что, в свою очередь, потребовало выполнения эндоскопического гемостаза.

Общий показатель летальности в группе тяжелого ОБП составил 13,3% (n=4) случаев. Уровень летальности отражен в таблице (таблица 28).

Таблица 28 – Уровень летальности в подгруппах

Показатель	Подгруппа IIa n=17	Подгруппа IIb n=13	p
Летальные исходы	3 (17,6%)	1 (7,7%)	0,612

Как видно из представленной выше таблицы, при сравнении показателей в подгруппах была получена численная разница по уровню летальности, однако, статистически достоверной разницы между подгруппами по данному показателю получено не было ($p=0,612$). В ретроспективной подгруппе 17,6% ($n=3$) летальных исходов наступили на фоне прогрессирования заболевания, у пациентов с развитием гнойно-некротического парапанкреатита, что в свою очередь требовало выполнения неоднократных релапаротомий, некрсеквестрэктомий. В проспективной подгруппе наблюдался 7,7% ($n=1$) летальный исход, который наступил так же вследствие прогрессирования панкреатита и развития гнойно-некротического парапанкреатита.

Таким образом, отсутствие статистически достоверной разницы между подгруппами по уровню интраоперационных, ранних послеоперационных осложнений и летальности позволяет нам сделать вывод об эффективности и безопасности выполнения ЭПСТ, дополненной стентированием ГПП и ОЖП.

Медиана длительности госпитализации в группе II составила $M=16,0\pm 8,4$ (от 7,0 до 56,0) дней. В подгруппе Па – $M=28,0\pm 10,5$ (от 7,0 до 56,0) дней., в подгруппе Пб – $M=14,5\pm 1,1$ (от 8,0 до 30,0) дней. Данные сравнения представлены в таблице и на графике (таблица 29, рисунок 26).

Таблица 29 – Длительность госпитализации в подгруппах

Показатель	Подгруппа Па $n=17$	Подгруппа Пб $n=13$	p
Длительность госпитализации, дни	$28,0\pm 10,5$ (от 7,0 до 56,0)	$14,5\pm 1,1$ (от 8,0 до 30,0)	$<0,04$

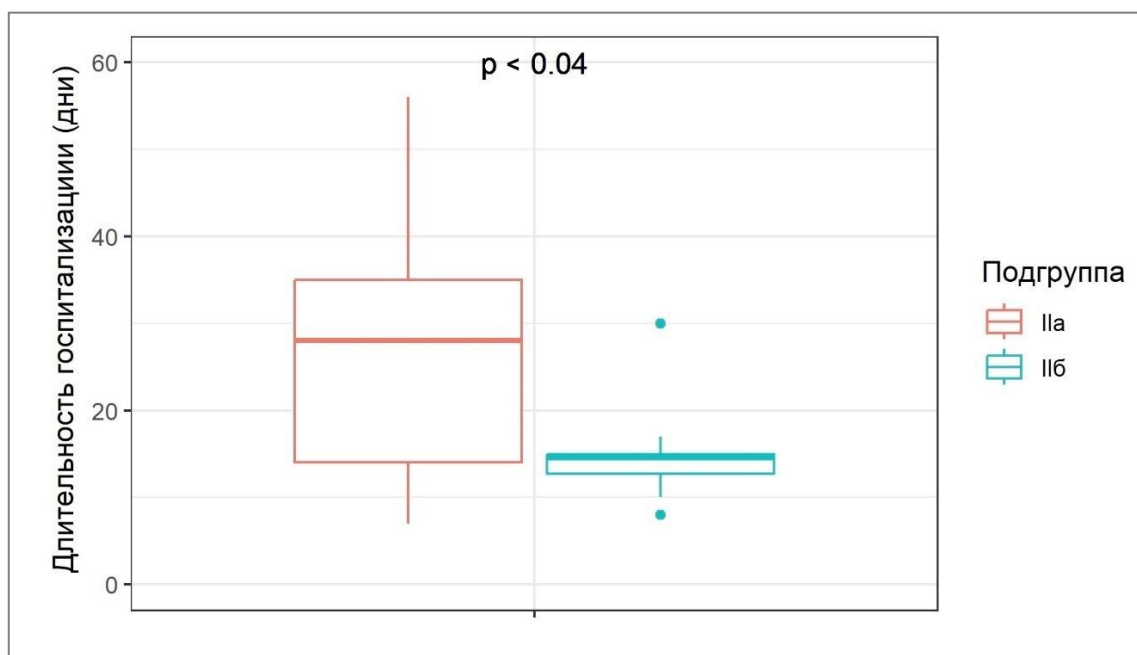


Рисунок 26 – Длительность госпитализации в подгруппах

Статистически достоверно меньший койко-день определяется в проспективной подгруппе IIб, у пациентов, которым ЭПСТ дополнялась стентированием ГПП и ОЖП ($p < 0,04$).

Таким образом, сокращение длительности койко-дня в проспективной подгруппе связано с эффективностью применяемой тактики лечения и, как следствие, уменьшением количества рецидивирующих билиарных событий, связанных с ЖКБ.

Произведена оценка экономических затрат на лечение, которая рассчитывалась на основании отчетов внутрибольничной системы базы данных qMS, в которой отражался общий выставленный счет за проведенное лечение в стационаре. Медиана экономических затрат на лечение в группе II составила $M = 423,76 \pm 233,65$ (от 32,39 до 9874,57) тысяч рублей. В подгруппе IIa – $M = 1147,86 \pm 689,45$ (от 32,39 до 9874,57) тысяч рублей, в подгруппе IIб – $M = 374,89 \pm 72,58$ (от 48,99 до 458,96) тысяч рублей. Данные сравнения представлены в таблице и на графике (таблица 30, рисунок 27).

Таблица 30 – Экономические затраты на лечение

Показатель	Подгруппа IIa n=17	Подгруппа IIб n=13	p
Экономические затраты на лечение, тыс. руб.	1147,86±689,45 (от 32,39 до 9874,57)	374,89±72,58 (от 48,99 до 458,96)	<0,03

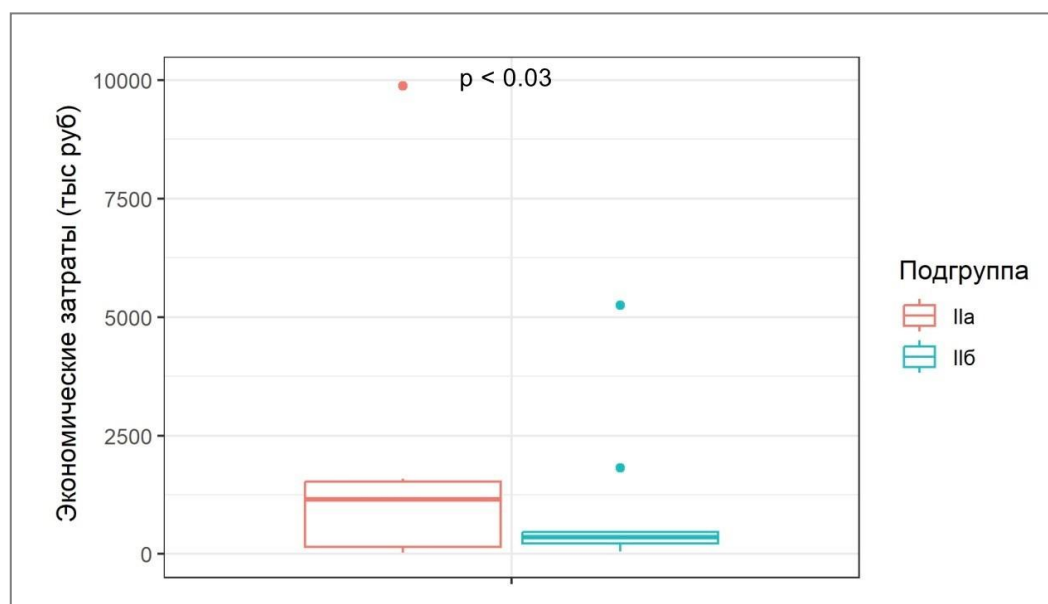


Рисунок 27 – Экономические затраты на лечение в подгруппах

Из представленной выше таблицы и графика видно, что экономические затраты на лечение статистически значимо выше в ретроспективной подгруппе IIa ($p=0,03$). Полученные результаты связаны с большим количеством случаев развития рецидивирующих билиарных событий в ретроспективной подгруппе, которые требуют дополнительных затрат на лечение, контроля лабораторных данных и проведения оперативных вмешательств.

Таким образом, статистически значимо меньшая длительность госпитализации и экономических затрат на лечение в проспективной подгруппе позволяет нам сделать вывод о большей эффективности выполнения ЭПСТ, дополненной стентированием ГПП и ОЖП.

Сравнительный анализ результатов лечения в ретро и проспективной подгруппах пациентов с ОБП тяжелой степени при сочетанном холецистохоледохолитиазе демонстрирует эффективность применения ЭПСТ, дополненной стентированием ГПП и ОЖП, что представлено в таблице (таблица 31).

Таблица 31 – Анализ результатов лечения пациентов с острым билиарным панкреатитом тяжелой степени при сочетанном холецистохоледохолитиазе

Показатель	Подгруппа Па n=17	Подгруппа Пб n=13	р
Рецидивирующие билиарные события	11 (64,7%)	1 (7,7%)	<0,002
Интраоперационные осложнения	1 (5,9%)	1 (7,7%)	1,0
Длительность оперативного вмешательства, мин	44,0±7,5 (от 29,0 до 130,0)	85,0±10,0 (от 50,0 до 340,0)	<0,001
Ранние послеоперационные осложнения	1 (5,9%)	1 (7,7%)	1,0
Летальные исходы	3 (17,6%)	1 (7,7%)	0,612
Длительность госпитализации, дни	28,0±10,5 (от 7,0 до 56,0)	14,5±1,1 (от 8,0 до 30,0)	<0,04
Экономические затраты на лечение, руб.	1147,86±689,45 (от 32,39 до 9874,57)	374,89±72,5 (от 48,99 до 458,96)	<0,03

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Последние десятилетия достоверно во всем мире отмечена тенденция к увеличению частоты возникновения ОБП в результате роста заболеваемости ЖКБ, которая встречается у 10-20% населения. Частота развития ОБП у больных ЖКБ составляет 25-90%, а летальность при развитии деструктивных форм панкреатита может достигать 15-30%.

Отличительной особенностью ОБП является его этиология – конкремент, вклиненный в устье БДС с созданием гипертензии в ГПП. Настоящий этиопатогенез, определяет хирургическую тактику, а именно – устранение внутрипротоковой гипертензии, «золотым стандартом» которого является ЭПСТ. Однако при этом не устраняется этиологический фактор – ЖКБ. Поэтому в случаях сочетанного холецистохоледохолитиаза, после устранения внутрипротоковой гипертензии, сохраняется вероятность развития рецидива ОБП и других осложнений ЖКБ, таких как острый калькулезный холецистит и рецидивный холедохолитиаз, механическая желтуха и холангит, которые по данным мировой литературы встречаются в 25-61% случаев. Современная тактика лечения ОБП не позволяет решить вышеописанных проблем, т.к. носит двухэтапный характер и предполагает выполнение ЛХЭ отсроченно в плановом порядке, после проведения ЭПСТ. Все вышесказанное диктует необходимость поиска и разработки новых подходов в лечении ОБП при сочетанном холецистохоледохолитиазе.

Цель нашего исследования – улучшить результаты лечения пациентов с ОБП при сочетанном холецистохоледохолитиазе.

В исследование включено 133 пациента с ЖКБ, хроническим калькулезным холециститом, вклиненным конкрементом БДС, ОБП, прооперированных в период с 2017-2022 гг.

Критерии включения: пациенты с ЖКБ, хроническим калькулезным холециститом, вклиненным конкрементом БДС, ОБП легкой и средней степени

тяжести у которых выявлен отек поджелудочной железы и/или парапанкреатит тип А и В, а также пациенты с тяжелым ОБП и типом распространенности парапанкреатита тип С, D, E.

Критериями исключения: интраоперационная конверсия на открытое вмешательство; развитие на момент госпитализации острого калькулезного холецистита, билиарного сепсиса, гнойно-некротического парапанкреатита и инфицированного панкреонекроза; наличие абсолютных противопоказаний для выполнения лапароскопических и эндоскопических вмешательств, отказ пациента от участия в исследовании.

Исследование включало два этапа: ретроспективный этап, который заключался в анализе историй болезни пациентов, прооперированных в период с 2017-2019 гг., и проспективный этап – в период с 2019-2022 гг., у данных пациентов была применена индивидуальная тактика хирургического лечения и изучена ее эффективность в сравнительном аспекте.

В зависимости от степени тяжести ОБП пациенты были разделены на две группы. В I группу включено 77,4% (n=103) пациентов с легким и среднетяжелым ОБП (объем поражения парапанкреатической клетчатки, у которых соответствовал типам А и В). Из них 47,6% (n=49) пациентов включены в ретроспективную подгруппу Ia – те, кому выполняли двухэтапные вмешательства – ЭПСТ с отсроченной ЛХЭ, 52,4% (n=54) пациента включены в проспективную подгруппу Ib – те, кому выполняли одноэтапные вмешательства – ЛХЭ+ЭПСТ. Во II группу включены 22,6% (n=30) пациентов с тяжелым ОБП (при этом объем поражения парапанкреатической клетчатки соответствовал типам С, D, E), из них 56,7% (n=17) пациентов включены в ретроспективную подгруппу IIa – те, кому выполнялась только ЭПСТ, 43,3% (n=13) в проспективную подгруппу IIб – те, кому выполнялась ЭПСТ + стентирование ГПП и ОЖП.

Анализ результатов лечения пациентов в подгруппах производился по следующим показателям: рецидивирующие билиарные события, интраоперационные осложнения, длительность оперативного вмешательства,

ранние послеоперационные осложнения, уровень летальности, длительность госпитализации, экономические затраты на лечение.

После проведения исследования мы получили следующие результаты:

1) Группа I – пациенты с легким и средней степенью тяжести ОБП:

Анализ результатов лечения пациентов ретроспективной подгруппы Ia – двухэтапных оперативных вмешательств, оказался неудовлетворительным. Мы выявили, что у 38,8% (n=19) больных, в период ожидания плановой ЛХЭ, возникают осложнения, связанные с ЖКБ, а именно: рецидив ОБП у 26,3% (n=5), острый калькулезный холецистит у 52,6% (n=10), холедохолитиаз, осложненный механической желтухой и холангитом у 21,1% (n=4), которые требуют выполнения оперативных вмешательств в экстренном порядке, а также сопряжены с развитием интраоперационных, ранних послеоперационных осложнений и летальностью, которые составляют 21% (n=4), 26,3% (n=5), 5,3% (n=1) случаев соответственно. Также при ретроспективном анализе мы отметили тот факт, что у 61,7% (n=21) пациентов, которым ЛХЭ выполнялась отсроченно в плановом порядке, после приступа ОБП и проведения транспапиллярных вмешательств, по данным гистологического исследования, выявлены микроскопические признаки острого холецистита, при отсутствии клинической картины, жалоб и инструментальных данных на момент госпитализации и оперативного лечения. Интраоперационно наблюдался выраженный отек в области шейки желчного пузыря и гепатодуоденальной связки, что способствовало развитию технических трудностей и необходимости конверсии доступа в 8,8% (n=3) случаев. Развитие технических трудностей, а также осложненное течение ЖКБ, способствовало увеличению длительности оперативных вмешательств, госпитализации и как следствие, экономических затрат на лечение.

С целью нивелирования периода ожидания плановой ЛХЭ и развития вышеописанных осложнений была применена методика одноэтапных хирургических вмешательств – ЛХЭ+ЭПСТ. Для оценки эффективности предложенной тактики было произведено проспективное исследование.

Оценивая данные ретро- и проспективного исследования, в сравнительном аспекте, статистически достоверно отмечено, что результаты лечения в проспективной подгруппе Ib оказались лучше. Подгруппы были сопоставимы по полу, возрасту, сопутствующей патологии, степени тяжести ОБП, а также по распространенности парапанкреатита. Статистически значимую разницу между подгруппами мы получили по следующим показателям: развитию рецидивирующих билиарных событий, длительности оперативных вмешательств, длительности госпитализации, экономическим затратам на лечение. Стоит отметить, что ни у одного пациента проспективной Ib подгруппы не возникало осложнений, связанных с ЖКБ, в виду отсутствия этиологического субстрата – желчного пузыря. Длительность оперативных вмешательств, длительность госпитализации и экономические затраты на лечение статистически значимо ниже были в проспективной подгруппе Ib. Данный факт позволяет нам судить о наличии ряда преимуществ и большей эффективности одноэтапных вмешательств, по сравнению с двухэтапной тактикой лечения. При этом в нашем исследовании отсутствовала статистически значимая разница между подгруппами по уровню интраоперационных, ранних послеоперационных осложнений и летальности. Нами не было отмечено возникновения технических трудностей и сложности в выполнении одномоментной ЛХЭ и ЭПСТ на фоне ОБП, лишь в одном случае 1,9% (n=1) потребовалась конверсия на открытое вмешательство, что свидетельствует о безопасности применяемой методики.

Полученные результаты в проспективной подгруппе доказывают эффективность и безопасность использования методики одноэтапных хирургических вмешательств ЛХЭ+ЭПСТ у пациентов с легким и средней степени тяжести ОБП при сочетанном холецистохоледохолитиазе и типом распространенности парапанкреатита А и В, без рисков развития интраоперационных и ранних послеоперационных осложнений.

2) Группа II – пациенты с тяжелым ОБП:

Анализ результатов лечения пациентов ретроспективной подгруппы IIa – также оказался неудовлетворительным. Мы выявили, что у 64,7% (n=11)

больных, возникают осложнения, связанные с ЖКБ, в период ожидания плановой ХЭ, а именно: у 18,2% (n=2) – рецидив ОБП, у 45,4% (n=5) – острый калькулезный холецистит, у 36,4% (n=4) – рецидивный холедохолитиаз, осложненный механической желтухой и холангитом, которые требуют выполнения оперативных вмешательств в экстренном порядке, а также сопряжены с развитием интраоперационных, ранних послеоперационных осложнений и летальностью, которые составляют 9,1% (n=1), 36,4% (n=4), 27,3% (n=3) случаев соответственно.

С целью предотвращения развития вышеописанных осложнений, а также нарушения оттока желчи и панкреатического сока в острую фазу ОБП, была применена методика ЭПСТ, дополненная стентированием ГПП и ОЖП. Для оценки эффективности предложенной тактики было произведено проспективное исследование.

Оценивая данные ретро- и проспективного исследования, в сравнительном аспекте, статистически достоверно отмечено, что результаты лечения в проспективной подгруппе Пб оказались лучше. Подгруппы были сопоставимы по полу, возрасту, сопутствующей патологии, а также по распространенности парапанкреатита. Статистически значимую разницу между подгруппами мы получили по следующим показателям: развитию рецидивирующих билиарных событий, длительности госпитализации, экономическим затратам на лечение. Стоит отметить, что только у одного 7,7% (n=1) пациента проспективной Пб подгруппы возникли осложнения, связанные с ЖКБ, в период ожидания плановой ХЭ, а именно развился острый калькулезный холецистит. Длительность госпитализации и экономические затраты на лечение статистически значимо ниже были в проспективной подгруппе Пб. Данный факт позволяет нам судить о наличии ряда преимуществ и большей эффективности ЭПСТ, дополненной стентированием ГПП и ОЖП.

Помимо этого, статистически значимую разницу между подгруппами мы получили по длительности оперативных вмешательств. Так, длительность оперативных вмешательств, статистически значимо ниже была в подгруппе Па.

Такая разница во времени закономерна и объясняется наличием технических особенностей при выполнении оперативных вмешательств в подгруппе Пб, в которой дополнительное время затрачено на стентирование ГПП и ОЖП.

При этом в нашем исследовании отсутствовала статистически значимая разница между подгруппами по уровню интраоперационных, ранних послеоперационных осложнений и летальности.

Полученные результаты в проспективной подгруппе доказывают эффективность и безопасность применения методики ЭПСТ, дополненной стентированием ГПП и ОЖП у пациентов с тяжелым ОБП при сочетанном холецистохоледохолитиазе и типом распространенности парапанкреатита С, D и E.

В конечном итоге по результатам проведенного исследования нам удалось сформулировать показания для каждого из методов операции:

- одноэтапные хирургические вмешательства – ЛХЭ+ЭПСТ рекомендовано выполнять пациентам с ОБП легкой и средней степени тяжести при сочетанном холецистохоледохолитиазе, при отсутствии распространенного парапанкреатита (тип С, D, E);
- двухэтапные вмешательства – ЭПСТ с отсроченной ЛХЭ рекомендовано выполнять пациентам с ОБП тяжелой степени при сочетанном холецистохоледохолитиазе и типом распространенности С, D и E, при этом, ЭПСТ необходимо дополнять стентированием ГПП и ОЖП.

Таким образом, проведенный анализ различных методов хирургического лечения ОБП при сочетанном холецистохоледохолитиазе позволил сформулировать оптимальный лечебно-диагностический алгоритм для данной категории больных (рисунок 28).

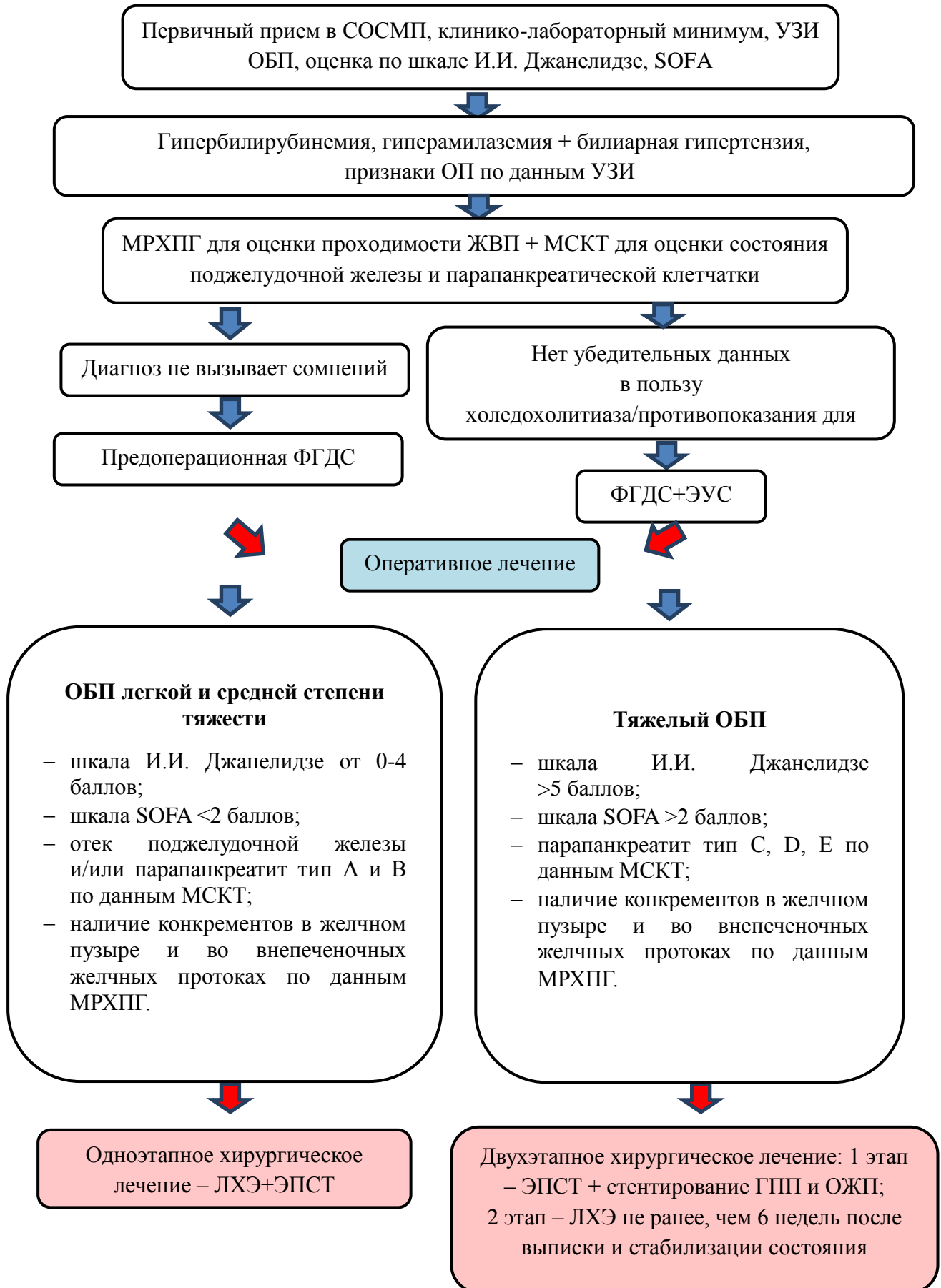


Рисунок 28 – Лечебно-диагностический алгоритм

ВЫВОДЫ

1. Выполнение двухэтапных оперативных вмешательств – ЭПСТ с отсроченной ЛХЭ, у пациентов с ОБП легкой и средней степени тяжести при сочетанном холецистохоледохолитиазе сопряжено с развитием в 38,8% случаев осложнений, обусловленных ЖКБ, таких как: рецидив ОБП – 26,3%, острый калькулезный холецистит – 52,6%, рецидивный холедохолитиаз, осложненный механической желтухой и холангитом – 21,1%, которые возникают в период ожидания плановой ЛХЭ.

2. Выполнение ЭПСТ без стентирования ГПП и ОЖП у пациентов с тяжелым ОБП при сочетанном холецистохоледохолитиазе сопряжено с развитием в 64,7% случаев осложнений, обусловленных ЖКБ, таких как: рецидив ОБП – 18,2%, острый калькулезный холецистит – 45,4%, рецидивный холедохолитиаз, осложненный механической желтухой и холангитом – 36,4%, которые возникают в период ожидания плановой ЛХЭ.

3. Выполнение одноэтапных хирургических вмешательств – ЛХЭ+ЭПСТ у пациентов с ОБП легкой и средней степени тяжести при сочетанном холецистохоледохолитиазе исключает развитие осложнений, связанных с ЖКБ, характерных для двухэтапного лечения, а также достоверно сокращает длительность койко-дня (с $10,0 \pm 3,0$ до $5,0 \pm 1,0$ дней), длительность оперативного вмешательства (с $130,0 \pm 48,0$ до $95,0 \pm 27,5$ мин.), экономические затраты на лечение (с $220,8 \pm 42,9$ до $125,9 \pm 44,6$ тыс. руб.).

4. Тактика двухэтапных оперативных вмешательств у пациентов с тяжелым ОБП при сочетанном холецистохоледохолитиазе, при которой ЭПСТ, дополняется стентированием ГПП и ОЖП, достоверно сокращает длительность койко-дня (с $28,0 \pm 10,5$ до $14,5 \pm 1,1$ дней) и экономические затраты на лечение (с $1147,86 \pm 689,45$ до $374,89 \pm 72,58$ тыс. руб.), а так же сокращает количество случаев развития осложнений, связанных с ЖКБ (с 64,7% до 7,7%), которые возникают в период ожидания плановой ЛХЭ.

5. Одноэтапные хирургические вмешательства показано выполнять при ОБП легкой и средней степени тяжести при сочетанном холецистохоледохолитиазе и типе распространенности парапанкреатита А и В. Двухэтапные оперативные вмешательства показано выполнять при ОБП тяжелой степени при сочетанном холецистохоледохолитиазе и типе распространенности парапанкреатита С, D и Е, при этом ЭПСТ необходимо дополнять стентированием ГПП и ОЖП.

6. Разработанный лечебно-диагностический алгоритм у пациентов с ОБП различной степени тяжести при сочетанном холецистохоледохолитиазе способствует улучшению результатов лечения, а именно: предотвращает развитие рецидивирующих билиарных событий, связанных с ЖКБ, которые возникают в период ожидания плановой ЛХЭ, а также сокращает длительность госпитализации, экономические затраты на лечение.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Одноэтапные хирургические вмешательства – ЛХЭ+ЭПСТ показано выполнять при ОБП легкой и средней степени тяжести у пациентов с сочетанным холецистохоледохолитиазом, при отсутствии распространенного парапанкреатита (тип С, D, E).

2. Двухэтапные вмешательства – ЭПСТ с отсроченной ЛХЭ следует выполнять при ОБП тяжелой степени у пациентов с сочетанным холецистохоледохолитиазом и типом распространенности парапанкреатита С, D и E.

3. При выполнении двухэтапных вмешательств у пациентов с ОБП тяжелой степени при сочетанном холецистохоледохолитиазе, ЭПСТ необходимо дополнять стентированием ГПП и ОЖП.

4. При определении показаний к одноэтапным и двухэтапным методам лечения нужно учитывать объем поражения парапанкреатической клетчатки.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АЛТ	– аланинаминотрансфераза
АСТ	– аспартатаминотрансфераза
БДС	– большой дуоденальный сосочек
ГПП	– главный панкреатический проток
ДПК	– двенадцатиперстная кишка
ЖВП	– желчевыводящие протоки
ЖКБ	– желчнокаменная болезнь
ЛХЭ	– лапароскопическая холецистэктомия
МРТ	– магнитно-резонансная томография
МРХПГ	– магнитно-резонансная холангиопанкреатография
МСКТ	– компьютерная томография
ОБП	– острый билиарный панкреатит
ОЖП	– общий желчный проток
ОП	– острый панкреатит
СОСМП	– стационарное отделение скорой медицинской помощи
СОЭ	– скорость оседания эритроцитов
СПОН	– синдром полиорганной недостаточности
СРБ	– с-реактивный белок
УЗИ	– ультразвуковое исследование
ФГДС	– фиброгастродуоденоскопия
ХЭ	– холецистэктомия
ЭПСТ	– эндоскопическая папиллосфинктеротомия
ЭРХПГ	– эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография
ЭУС	– эндоскопическая ультрасонография

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Актуальные вопросы хирургии поджелудочной железы // Тезисы докладов Всесоюзной научной конференции. – Киев, 1988. – 142 с.
2. Амосов, В.Г. Оптимизация хирургической лечебной тактики при остром деструктивном панкреатите : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27 / Аммосов Владимир Гаврильевич. – Якутск, 2004. – 28 с.
3. Ачкасов, Е.Е. Острый панкреатит / Е.Е. Ачкасов. – Москва: Триада Ч, 2014. – 335 с.
4. Балалыкин, В.Д. Современные принципы диагностики и лечения постхолецистэктомического синдрома / В.Д. Балалыкин, А.С. Балалыкин // Эндоскопическая хирургия. – 2006. – № 2. – С. 14.
5. Балалыкин, А.С. Эндоскопическая абдоминальная хирургия / А.С. Балалыкин. – Москва: ИМА-пресс, 1996. – 144 с.
6. Биссет, Р. Дифференциальный диагноз при абдоминальном ультразвуковом исследовании / Р. Биссет, А. Хан; под ред. С.И. Пиманова; перевод с англ. – Москва: Мед. лит., 2001. – 272 с.
7. Бордаков, В.Н. Современные методы диагностики холедохолитиаза / В.Н. Бордаков, И.П. Реуцкий, П.В. Бордаков // Военная медицина. – 2014. – Т. 32, № 3. – С. 94-101.
8. Брюховецкий, Ю.А. Доплерография в диагностике отечной формы острого панкреатита / Ю.А. Брюховецкий, В.В. Митьков, Г.М. Кондратова // Ультразвуковая диагностика. – 1997. – № 2. – С. 5-19.
9. Быков, М.И. Состояние системы антирадикальной защиты на местном уровне при обструкции желчевыводящих протоков доброкачественного генеза / М.И. Быков // Медицинский вестник Юга России. – 2015. – № 2. – С. 15-19.
10. Быстровская, Е.В. Эндоскопическая ультрасонография в диагностике холедохолитиаза : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27 / Быстровская Елена Владимировна. – Москва, 2003. – 23 с.

11. Василенко, О.Ю. Современные методы диагностики и лечения синдрома механической желтухи / О.Ю. Василенко, В.П. Башилов, Е.А. Решетников // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2015. – № 3. – С. 34-39.
12. Васильев, А.Ю. Роль магнитно-резонансной холангиографии при холедохолитиазе и стенозирующих поражениях общего желчного протока / А.Ю. Васильев, А.А. Иванчиков // Казанский медицинский журнал. – 2004. – № 2. – С. 24.
13. Вахрушев, Я.М. Эпидемиология желчнокаменной болезни в удмуртской республике / Я.М. Вахрушев, Е.А. Кудрина, А.Ю. Горбунов // Здоровье, демография, экология финно–угорских народов. – 2015. – № 1. – С. 43-46.
14. Влияние вида премедикации и факторов риска на развитие острого панкреатита после эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии / И.Х. Аминов, М.В. Чуркин, В.И. Подолужный, К.А. Краснов // Медицина в Кузбассе. – 2014. – № 3. – С. 21-27.
15. Галицкий, Г.А. Ультразвуковая диагностика различных форм острого и хронического панкреатита : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Галицкий Г.А. – Москва, 1984. – 19 с.
16. Гостищев, В.К. Дифференциальная тактика лечения гнойного холангита у больных острым холециститом / В.К. Гостищев, А.В. Кириллин, А.С. Воротынцев // Анналы хирургической гепатологии. – 2004. – Т. 9, № 2. – С. 118.
17. Данилов, М.В. Руководство для врачей / М.В. Данилов, В.Д. Федоров. – Москва: Медицина, 2003. – 424 с.
18. Данилов, М.В. Хирургия поджелудочной железы : руководство для врачей / М.В. Данилов, В.Д. Федоров. – Москва: Медицина, 1995. – 512 с.
19. Деструктивный панкреатит и парапанкреатит / А.Д. Толстой, Р.А. Сопия, В.Б. Краснорогов [и др.]. – Санкт-Петербург: «Гиппократ», 1999. – 128 с.
20. Диагностика и лечение острого панкреатита / А.С. Ермолов, П.А. Иванов, Д.А. Благовестнов [и др.]. – Москва: Изд. Дом Видар-М., 2013. – 384 с.

21. Диагностика и лечение острого панкреатита / А.С. Ермолов, П.А. Иванов, Д.А. Благовестнов [и др.]. – Москва, 2013. – 9 с.
22. Дибиров, М.Д. Панкреонекроз. Протокол диагностики и лечения / М.Д. Дибиров, А.А. Юанов. – Москва, 2012. – 366 с.
23. Догра, В. Секреты ультразвуковой диагностики / В. Догра; под ред. А.В. Зубарева; пер. с англ. – Москва: МЕДпресс-информ, 2005. – 456 с.
24. Дюжева, Т.Г. Диагностика повреждения протока поджелудочной железы при остром панкреатите / Т.Г. Дюжева, А.В. Шефер, Е.В. Джус // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2021. – Т. 26, № 2. – С. 15-24.
25. Жанабекова, А.К. Информативность ультразвукового исследования при диагностике желчнокаменной болезни / А.К. Жанабекова // *Вестник КазНМУ*. – 2014. – № 2. – С. 4.
26. Загидуллина, Г.Т. Современные технологии в диагностике холедохолитиаза / Г.Т. Загидуллина, А.И. Курбангалеев // *Практическая медицина*. – 2015. – № 4-2. – С. 45-49.
27. Зубарев А.В. Ультразвуковой мониторинг лечения острого панкреатита / А.В. Зубарев, Н.П. Агафонов, И.В. Каленова // *Медицинская визуализация*. – 2000. – № 4. – С. 21-24.
28. Иванов, В.А. Ультразвуковая диагностика заболеваний органов билиопанкреатодуоденальной зоны / В.А. Иванов, В.И. Малярчук. – Москва, 2004. – 136 с.
29. Ильченко, А.А. Билиарный панкреатит: клинические аспекты проблемы / А.А. Ильченко // *Медицинский совет*. – 2011. – № 11-12. – С. 62-66.
30. Ильченко, А.А. Болезни желчного пузыря и желчных путей: руководство для врачей / А.А. Ильченко. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва: ООО Изд-во «Медицинское информационное агентство», 2011. – 880 с.
31. Классификация острого панкреатита: современное состояние проблемы / С.Ф. Багненко, В.Р. Гольцов, В.Е. Савелло, Р.В. Вашетко // *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. – 2015. – Т. 174, № 5. – С. 86-92.

32. Коломийцев, В.И. Сравнительный анализ использования различных методов лучевой диагностики холедохолитиаза / В.И. Коломийцев// Укр. Радиол. Жернал. – 2013. – Т. 21, № 4. – С. 390-399.
33. Кондратенко, П.Г. Мини-инвазивные технологии у пациентов с острым блоком терминального отдела холедоха / П.Г. Кондратенко, А.А. Стукало // Украинский журнал хирургии. – 2013. – Т. 22, № 3. – С. 80-83.
34. Конфигурация некроза поджелудочной железы и дифференцированное лечение острого панкреатита / Т.Г. Дюжева, Е.В. Джус, А.В. Шефер [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2013. – Т. 18, № 1. – С. 92-102.
35. Корольков, А.Ю. Неотложная абдоминальная хирургия : учебное пособие / А.Ю. Корольков. – Санкт-Петербург: Скифия-Принт, 2021. – 128 с. – ISBN: 978-5-98620-545-8.
36. Коростышевская, А.М. Сравнительная характеристика эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии и магнитно-резонансной холангиографии в диагностике причин механической желтухи / А.М. Коростышевская, Г.В. Панасюк // Тезисы докладов 5-й Московский международный конгресс по эндоскопической хирургии. – Москва, 2001. – С. 237-239.
37. Куликов, Д.В. Патогенетическое лечение ферментативного парапанкреатита в комплексной терапии деструктивного панкреатита / Д.В. Куликов. – Санкт-Петербург: Изд-во ПСПбГМУ им. И.П. Павлова, 2021. – С. 55-56.
38. Лапароскопическая холецистэктомия: современный взгляд на предоперационную диагностику холедохолитиаза / С.К. Скульский, В.А. Кащенко, А.А. Лойт, Е.Г. Солоницын // Вестник СПбГУ. – 2015. – № 1. – С. 65-71.
39. Лобанов, С.Л. Современные подходы к лечению острого панкреатита / С.Л. Лобанов, А.В. Степанов, Л.С. Лобанов. – Чита: Изд-во ИЦ «Деловое Забайкалье», 2008. – 160 с.

40. Лысенко, М.В. Острый панкреатит: дифференцированная лечебно-диагностическая тактика / М.В. Лысенко, А.С. Девятов, С.В. Урсов. – Москва: Литтерра, 2010. – 176 с.
41. Майстренко, Н.А. Холедохолитиаз / Н.А. Майстренко, В.В. Стукалов. – Санкт-Петербург: Элби-СПб, 2000. – 288 с.
42. Мартов, Ю.Б. Острый деструктивный панкреатит / Ю.Б. Мартов, В.В. Кирковский, В.Ю. Мартов. – Москва: Медицинская литература, 2001. – С. 80.
43. Мультиспиральная компьютерная томография в диагностике острого панкреатита и локальных парапанкреатических осложнений / Т.Г. Дюжева, С.К. Терновой, Е.В. Джус [и др.] // Медицинская визуализация. – 2011. – № 4. – С. 137-139.
44. Назаренко, П.М. Хирургическая тактика при остром билиарном панкреатите / П.М. Назаренко, Д.П. Назаренко // Анналы хирургической гепатологии. – 2011. – Т. 16, № 4. – С. 71-76.
45. Национальные клинические рекомендации по острому панкреатиту 2015 г. / М.Д. Дибиров, С.Ф. Багненко, Д.А. Благовестнов [и др.]. – 2015. – С. 9. – URL: <http://xn----9sdbdejx7bdduahou3a5d.xn--p1ai/stranica-pravlenija/unkr/abdominalnaja-hirurgija/klinicheskie-rekomendaci-po-hirurgicheskomu-lecheniyu-bolnyh-hronicheskim-pankreatitom.html> (дата обращения 15.02.2024).
46. Национальные клинические рекомендации по острому панкреатиту 2020 г. / М.Д. Дибиров, С.Ф. Багненко, Д.А. Благовестнов [и др.]. – 2020. – URL: <http://pancreonecrosis.ru/ostryj-pankreatit-protokoli-diag/> (дата обращения 15.02.2024).
47. Национальные рекомендации острый панкреатит / Российское Общество Хирургов и Ассоциация гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. – 2015. – 30 с. – URL: http://общество-хирургов.рф/upload/Acute_pancreatitis-2019.doc. (дата обращения 15.02.2024).

48. Нестеренко, Ю.А. Диагностика и лечение деструктивного панкреатита / Ю.А. Нестеренко, В.В. Лаптев, С.В. Михайлузов. – 2-е изд. – Москва: Бином-пресс, 2004. – 304 с.
49. Нечипай, А.М. ЭУСбука: руководство по эндоскопической ультрасонографии / А.М. Нечипай, С.Ю. Орлов, Е.Д. Федоров. – Москва: Практ. Медицина, 2013. – 400 с.
50. Озова, З.М. Хирургическая тактика при жидкостных скоплениях у больных с деструктивным панкреатитом : дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17 / Озова Заира Магометовна. – Москва, 2010. – 135 с.
51. Острый панкреатит глазами анестезиолога-реаниматолога: комментарии к российским рекомендациям по лечению острого панкреатита / Ю.П. Орлов, Н.В. Говорова, А.В. Глущенко [и др.]. // Вестник интенсивной терапии. – 2016. – № 4. – С. 34-40.
52. Острый панкреатит и травмы поджелудочной железы / Р.В. Вашетко, А.Д. Толстой, А.А. Курыгин [и др.]. – Санкт-Петербург: Питер, 2000. – 320 с.
53. Острый панкреатит (протоколы, диагностики и лечения) / С.Ф. Багненко, А.Д. Толстой, В.Б. Красногоров [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2006. – Т. 11, № 1. – С. 60-66.
54. Острый панкреатит (протоколы, диагностика и лечение) / С.Ф. Багненко, Д.А. Благовестнов, Э.И. Гальперин [и др.]. – Москва, 2014. – URL: <http://pancreonecrosis.ru/ostryi-pankreatit-protokoli-diag> (дата обращения 15.02.2024).
55. Открытые и дренирующие операции в хирургическом лечении распространенного инициированного панкреонекроза / А.Ц. Буткевич, А.П. Чадаев, А.Ю. Лапин, С.В. Свиридов. – Москва: «Граница», 2007. – С. 61-62.
56. Пальмер, П.Е. Руководство по ультразвуковой диагностике / П.Е. Пальмер; пер. с англ. – Москва: Медицина, 2006. – 334 с.
57. Панкреонекроз / И.И. Затевахин, М.Ш. Цициашвили, М.Д. Будурова, А.И. Алтунин. – Москва, 2007 – 223 с.

58. Парапанкреатит без кт-признаков некроза поджелудочной железы у больных острым панкреатитом / Т.Г. Дюжева, Е.В. Джус, А.В. Шефер [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2016. – Т. 21, № 2. – С. 68-72.
59. Патент № 2428126 Российская Федерация С1 А61В17/00. Способ предупреждения распространенного парапанкреонекроза : заявл. 11.12.2009 : опубл. 10.09.2011 / Гальперин Э.И., Дюжева Т.Г. Джус Е.В., Шефер А.В. – Бюл. № 25.
60. Погосян, Г.С. Хирургическое лечение панкреонекроза : автореф. ... дис. канд. мед. наук: 14.00.27 / Погосян Георгий Семёнович. – Москва, 2002. – 24 с.
61. Полунина, Т.Е. Диагностика и лечение желчнокаменной болезни селективными спазмолитиками / Т.Е. Полунина, И.В. Маев, И.В. Рычкова // *Медицинский совет*. – 2010. – № 9. – С. 10.
62. Пугаев, А.В. Классификация острого воспаления поджелудочной железы / А.В. Пугаев, Е.Е. Ачкасов // *Хирургия*. – 2008. – № 1. – С. 43-46.
63. Ранние КТ-признаки прогнозирования различных форм парапанкреонекроза / Т.Г. Дюжева, Е.В. Джус, В.Ш. Рамишвили [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2009. – Т. 14, № 4. – С. 54-63.
64. Распространенный парапанкреатит определяет тяжесть больных острым панкреатитом в первую неделю заболевания / Т.Г. Дюжева, А.В. Шефер, И.А. Семенов, Т.Б. Шмушкович // *Московский хирургический журнал*. – 2018. – № 3. – С. 7-8.
65. Савельев, В.С. Острый панкреатит / В.С. Савельев, В.М. Буянов, Ю.В. Огнев. – Москва: Издательство «Медицина», 1983. – 240 с.
66. Селезнева, Э.Я. Алгоритм диагностики и лечения желчнокаменной болезни / Э.Я. Селезнева, Е.В. Быстровская, Ю.Н. Орлова // *Русский медицинский журнал*. – 2015. – № 13. – С. 1-16.
67. Старков, Ю.Г. Интраоперационная антеградная папиллосфинктеротомия. Новая хирургическая тактика при холедохолитиазе, диагностированном во

- время операции / Ю.Г. Старков, В.П. Стрекаловский, В.А. Вишневский // Эндоскопическая хирургия. – 2000. – № 3. – С. 43.
68. Толстой, А.Д. Паранкреатит (этиология, патогенез, диагностика, лечение) / А.Д. Толстой, В.П. Панов, В.Б. Краснорогов. – Санкт-Петербург: Ясный Свет, 2003. – 7 с.
69. Тяжелый острый панкреатит: Основные факторы риска неблагоприятных исходов / В.В. Дарвин, Е.А. Краснов, С.В. Онищенко [и др.] // Тезисы докладов XXIV Международного конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. – Санкт-Петербург, 2017. – С. 61-62.
70. Хирургическая помощь в Российской Федерации / А.Ш. Ревшвили, В.Е. Оловянный, В.П. Сажин [и др.] // Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневского : информационно-аналитический сборник Министерства здравоохранения Российской Федерации. – Москва, 2019. – 136 с.
71. Шиков, Д.В. Выбор способа и сроков хирургического лечения больных панкреонекрозом : дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17 / Шиков Дмитрий Владимирович. – Москва, 2011. – 167 с.
72. Acute pancreatitis in five European countries: etiology and mortality / L. Gullo, M. Migliori, A. Olah [et al.] // *Pancreas*. – 2002. – Vol. 24. – P. 223-237.
73. Acute pancreatitis is unlikely after morphine administration / L. Gullo, G. Famularo, C. Pozzessere [et al.] // *Dig. Liver Dis.* – 2000. – Vol. 32, № 1. – P. 74.
74. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis / E.J. Balthazar, D.L. Robinson, A.J. Megibow, J.H. Domn // *Radiology*. – 1990. – Vol. 174, № 2. – P. 331-338.
75. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis / S. Tenner, J. Baillie, J. DeWitt, S.S. Vege // *Am. J. Gastroenterol.* – 2013. – Vol. 9, № 108. – P. 1400-1416.

76. Ashley, J. Clinical Guideline Highlights for the Hospitalist: Initial Management of Acute Pancreatitis in the Hospitalized Adult / J. Ashley, S. Jordan // *J. Hosp. Med.* – 2019. – Vol. 12, № 14. – P. 764-765.
77. Bakker, O.J. Timing of cholecystectomy for biliary pancreatitis / H.C. Van Santvoort, J.C. Hagens // *Br. J. Surg.* – 2011. – Vol. 98, № 10. – P. 1446-1454.
78. Banks, P.A. Practice parameters Committee of the American College of Gastroenterology: practice guidelines in acute pancreatitis / P.A. Banks, M.L. Freeman // *Am. J. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 101, № 10. – P. 2379-2400.
79. Bansal, V. Single-stage laparoscopic common bile duct exploration and cholecystectomy versus two-stage endoscopic stone extraction followed by laparoscopic cholecystectomy for patients with concomitant gallbladder stones and common bile duct stones: a randomized controlled trial / V. Bansal // *Surg. Endosc.* – 2014. – Vol. 28. – P. 875-885.
80. Bougard, M. Management of biliary acute pancreatitis / M. Bougard // *J. Visc. Surg.* – 2019. – Vol. 156, № 2. – P. 113-125. – doi: 10.1016/j.jviscsurg.2018.08.002.
81. Bourke, M.J. Transpapillary choledochoscopy / M.J. Bourke, G.B. Haber // *Gastrointest. Endosc. Clin. North Am.* – 1996. – Vol. 6, № 1. – P. 235-252.
82. Bradley, E.L. 3rd A fifteen-year experience with open drainage for infected pancreatic necrosis / E.L. Bradley 3rd // *SGO.* – 1993. – Vol. 177, № 3. – P. 215-222.
83. Bradley, E.L. 3rd Management of severe acute pancreatitis: a surgical odyssey / E.L. Bradley 3rd, D.D. Nadine // *Ann. Surg.* – 2010. – Vol. 251, № 1. – P. 6-17.
84. Burden of gastrointestinal, liver, and pancreatic diseases in the United States / A.F. Peery, S.D. Crockett, A.S. Barritt [et al.] // *Gastroenterology.* – 2015. – Vol. 149, № 7. – P. 1731-1741.
85. Cavdar, F. Controversial issues in biliary pancreatitis when should we perform MRCP or ERCP? / F. Cavdar // *Pancreatology.* – 2014. – Vol. 14, № 5. – P. 411-414.

86. Changes in demographic features of gallstone disease: 30 years of surgically treated patients / Y.R. Chang, J.Y. Jang, W. Kwon [et al.] // *Gut Liver*. – 2013. – Vol. 7, № 6. – P. 719-724.
87. Chen, Y. Choledocholithiasis: Should EUS replace MRCP in patients at intermediate risk? / Y. Chen, M. Martel, A. Barkun // *Gastrointest. Endosc.* – 2017. – Vol. 86, № 6. – P. 994-996.
88. Complications of ERCP / M. Anderson, L. Fisher, R. Jain [et al.] // *Gastrointest. Endosc.* – 2012. – Vol. 75, № 3. – P. 467-473.
89. Controlled trial of urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic sphincterotomy versus conservative treatment for acute pancreatitis due to gallstones / J.P. Neoptolemos, D. Carr-Locke, N.J. London [et al.] // *Lancet*. – 1988. – Vol. 8618, № 2. – P. 979-983.
90. Corfield, A.P. Acute pancreatitis: a lethal disease of increasing incidence / M.J. Cooper, R.C. Williamson // *Gut*. – 1985. – Vol. 26. – P. 724-729.
91. CT vs. MRCP in choledocholithiasis jaundice / I. Petrescu, A. Bratu, S. Petrescu [et al.] // *J. Med. Life*. – 2015. – Vol. 8, № 2. – P. 226-231.
92. David, G. Acute pancreatitis among adults in England, 1997-2004 / G. David. – Abstracts Eur. Pancreatic Club Tamper, 2006. – 134 p.
93. David, G. Management of acute gallbladder disease in England / G. David // *Br. Surg.* – 2008. – Vol. 94, № 4. – P. 472-476.
94. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis / R. Bone, R. Balk, F. Cerra [et al.] // *Chest*. – 1992. – № 6. – P. 1644-1655.
95. Definitive management of gallstone pancreatitis in England / Y. El-Dhuwaib, M. Deakin, G. David [et al.] // *Coll. Surg. Engl.* – 2012. – Vol. 94, № 6. – P. 402-406.
96. DEP: timing of cholecystectomy in acute biliary pancreatitis: is it still reasonable to wait? / D. Borreca, A. Bona, M.P. Bellomo, A.P. Borasi // *Minerva Chir.* – 2016. – Vol. 71, № 1. – P. 31-37.

97. Detectability of choledocholithiasis on CT: The effect of positive intraduodenal enteric contrast on portovenous contrast-enhanced studies / M. Ajlan, L. Stein, E. Kao [et al] // Saudi J. Gastroenterology. – 2015. – № 5. – P. 306-312.
98. Electronic address: easloffice@easloffice.eu EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones / European Association for the Study of the Liver (EASL). // J. Hepatology. – 2016. – Vol. 65, № 1. – P. 146-181.
99. Evaluation of the clinical usefulness of APACHE II and SAPS systems in the initial prognostic classification of acute pancreatitis: a multicenter study / J.E. Domínguez-Muñoz, F. Carballo, M.J. García [et al.] // Pancreas. – 1993. – Vol. 8, № 6. – P. 682-686.
100. Factors and Outcomes Associated with MRCP Use prior to ERCP in Patients at High Risk for Choledocholithiasis / G. Anand, Y.A. Patel, H.C. Yeh [et al.] // Canadian J. Gastroenterol. Hepatol. – 2016. – Vol. 2016. – P. 5132052. – doi: 10.1155/2016/5132052.
101. Fulcher, A.S. MRCP and ERCP in the diagnosis of common bile duct stones / A.S. Fulcher // Gastrointest. Endosc. – 2002. – Vol. 56. – P. 178-182.
102. Fulcher, A.S. The timing of laparoscopic cholecystectomy in patients with mild gallstone pancreatitis / A.S. Fulcher, F.-P. Zhong // Medicine. – 2019. – Vol. 98. – P. 40-49.
103. Gallstones / F. Lammert, K. Gurusamy, C.W. Ko [et al.] // Nature Rev. Dis. Primers. – 2016. – № 2. – P. 16024.
104. George, G. Practical guide to the management of acute pancreatitis / G. George, C. Manil, J. Gavin // Frontline Gastroenterol. – 2019. – Vol. 3, № 10. – P. 292-299.
105. Gulla, N. Minimally invasive treatment of cholelithiasis in the elderly / N. Gulla // Minerva Chir. – 2001. – Vol. 56, № 3. – P. 223-228.
106. Hammarström, L.E. Effect of endoscopic sphincterotomy and interval cholecystectomy on late outcome after gallstone pancreatitis / L.E. Hammarström, H. Stridbeck, I. Ihse // Br. J. Surg. – 1998. – Vol. 85, № 3. – P. 333-336.

107. Hanau, L. Acute (ascending) cholangitis / L. Hanau, N. Steigbigel // *Infect. Dis. Clin. North Am.* – 2000. – Vol. 14, № 3. – P. 521-546.
108. Harewood, G. Cost analysis of magnetic resonance cholangiography in the management of inoperable hilar biliary obstruction / G. Harewood, T. Baron // *Am. J. Gastroenterol.* – 2002. – Vol. 97, № 5. – P. 1152-1158.
109. Hung, A. Prevalence of cholecystitis in gallbladder histology following clinical pancreatitis: cohort study / A. Hung // *JRSM Short Rep.* – 2013. – Vol. 9, № 4. – P. 204-294.
110. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis / Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines // *Pancreatology.* – 2013. – Vol. 13, № 4. – P. 565-573.
111. IAP Guidelines for the Surgical Management of Acute Pancreatitis / W. Uhl, A. Warshaw, C. Imrie [et al.] // *Pancreatology.* – 2002. – Vol. 6, № 2. – P. 565-573.
112. Ito, K. Timing of cholecystectomy for biliary pancreatitis: do the data support current guidelines? / K. Ito, H. Ito, E.E. Whang // *J. Gastrointest. Surg.* – 2008. – Vol. 12, № 12. – P. 2164-2170.
113. Jesch, N.K. Mini-laparotomy and full laparotomy, but not laparoscopy alter / N.K. Jesch // *Surgeon.* – 2014. – Vol. 12, № 3 – P. 134-140.
114. Johnstone, M. The impact of timing of cholecystectomy following gallstone pancreatitis / M. Johnstone, P. Marriott // *Surg.* – 2014. – Vol. 3, № 12. – P. 134-140.
115. Kaw, M. Management of gallstone pancreatitis: cholecystectomy or ERCP and endoscopic sphincterotomy / M. Kaw, Y.A. Antably, P. Kaw // *Gastrointest. Endosc.* – 2002. – Vol. 56, № 1. – P. 61-65.
116. Kelly, T.R. Gallstone pancreatitis: the second time around / T.R. Kelly, P.E. Swaney // *Surgery.* – 1982. – Vol. 92. – P. 571-575.
117. Larson, S.D. Management of gallstone pancreatitis / S.D. Larson, W.H. Nealon, B.M. Evers // *Adv. Surg.* – 2006. – Vol. 40. – P. 265-284.

118. Mattilla, A. Cost-analysis and effectiveness of one-stage laparoscopic versus two-stage endolaparoscopic management of cholecystocholedocholithiasis: a retrospective cohort study / A. Mattilla, M. Johanna, K. Ilmeo // *BMC Surgery*. – 2017. – Vol. 71, № 17. – P. 79.
119. Meeralam, Y. Diagnostic accuracy of EUS compared with MRCP in detecting choledocholithiasis: a meta-analysis of diagnostic test accuracy in head-to-head studies / Y. Meeralam, K. Al-Shammari, M. Yaghoobi // *Gastrointest. Endosc.* – 2017. – Vol. 86. – P. 986-993.
120. Meta-analysis of prophylactic parenteral antibiotic use in acute necrotizing pancreatitis / Z. Dambrauskas, A. Gulbinas, J. Pundzius, G. Barauskas // *Medicina (Kaunas, Lithuania)*. – 2007. – Vol. 43, № 4. – P. 291-300.
121. Metabolism of bile with respect to etiology of gallstone disease – systematic review / A. Pasternak, M. Szura, K. Gil [et al.] // *Folia Med. Cracov.* – 2014. – Vol. 54, № 2. – P. 5-16.
122. Min, Y. Epidemiologic study of gallstone in Chinese minority groups / Y. Min, G. Yu // *Zhongguo Chuji Weishengbaojian*. – 2009. – Vol. 23. – P. 80-81.
123. Mini-laparotomy and full laparomy, but not laparoscopy alter hepatic macrophage populations in a rat model / N.K. Jesch, G. Vieten, H. Tschmig [et al.] // *Surge. Endosc.* – 2005. – Vol. 19, № 6. – P. 804-810.
124. Moody, N. Meta-analysis of randomized clinical trials of early versus delayed cholecystectomy for mild gallstone pancreatitis / N. Moody // *Br. J. Surg.* – 2019. – Vol. 106, № 11. – P. 1442-1451.
125. MR Imaging and CT of the Biliary Tract / B. Yeh, P. Liu, J. Soto [et al.] // *Radio Graphics*. – 2009. – Vol. 29, № 6. – P. 1669-1688.
126. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of complex clinical outcome / J.C. Marshall, D.J. Cook, N.V. Christou [et al.] // *Crit. Care Med.* – 1995. – Vol. 23, № 10. – P. 1638-1652.
127. Mustafa, A. Long-term effectiveness of cholecystectomy and endoscopic sphincterotomy in the management off gallstone pancreatitis / A. Mustafa // *Surg. Endosc.* – 2014. – Vol. 28. – P. 127-133.

128. Nguyen, G.C. Hospital volume as a predictor for undergoing cholecystectomy after admission for acute biliary pancreatitis / G.C. Nguyen, H. Boudreau, S.B. Jagannath // *Pancreas*. – 2010. – Vol. 39, № 1. – P. 42-47.
129. Nurman, A. Imaging of common bile duct stones / A. Nurman // *Universa Medica*. – 2009. – Vol. 28, № 1. – P. 59-68.
130. Outcomes of early versus delayed cholecystectomy in patients with mild to moderate acute biliary pancreatitis: A randomized prospective study / L.J. Shir, J. Razman, F.L. Kin, R. Krishnan // *Asian J. Surg.* – 2018. – Vol. 41, № 1. – P. 47-54.
131. Pamuklar, E. MR imaging of the pancreas / E. Pamuklar, R.C. Semelka // *Magn. Reson. Imaging Clin. N. Am.* – 2005. – Vol. 13. – P. 313-330.
132. Pannala, R. Acute pancreatitis: A historical perspective/ R. Pannala, M. Kidd, I.M. Modlin // *Pancreas*. – 2009. – Vol. 38. – P. 355-366.
133. Peripancreatic collections in acute pancreatitis: correlation between computerized tomography and operative findings / S. Vege, J. Fletcher, R. Talukdar, M. Sarr // *World J. Gastroenterol.* – 2010. – Vol. 34, № 6. – P. 4291-4296.
134. Polistina, F.A. Accuracy of magnetic resonance cholangiography compared to operative endoscopy in detecting biliary stones, a single center experience and review of literature / F.A. Polistina // *World J. radiol.* – 2015. – Vol. 7, № 4. – P. 70-78.
135. Practice and yield of early CT scan in acute pancreatitis: a Dutch Observational Multicenter Study / B.W. Spanier, Y. Nio, R.W. van der Hulst [et al.] // *Pancreatology*. – 2010. – Vol. 10. – P. 2-8.
136. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis / J.H. Ranson, K.M. Rifkind, D.F. Roses [et al.] // *Surg. Gynecol. Obstet.* – 1974. – Vol. 139, № 1. – P. 69-81.
137. Recurrence of acute gallstone pancreatitis and relationship with cholecystectomy or endoscopic sphincterotomy / V. Hernandez, I. Pascual, P. Almela [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 132, № 99. – P. 2417-2423.

138. Recurrent acute biliary pancreatitis: the protective role of cholecystectomy and endoscopic sphincterotomy / E.J. Van Geenen, D.L. van der Peet, C.J. Mulder [et al.] // *Surg. Endosc.* – 2009. – Vol. 23, № 5. – P. 950-956.
139. Reduced passage of alpha-2-macroglobulin into malignant serous effusions and diminished antifibrinolytic potential of the fluid / M. Cucuianu, A. Cristea, A. Marcu, O. Ravis // *Med. Interne.* – 1990. – Vol. 28, № 3. – P. 209-218.
140. Same-admission versus interval cholecystectomy for mild gallstone pancreatitis (PONCHO): a multicentre randomised controlled trial / D.W. da Costa, S.A. Bouwense, N.J. Schepers [et.al.] // *Lancet.* – 2015. – Vol. 386, № 26. – P. 1261-1268.
141. Shields, H. Two Cases of Acute Cholecystitis and Symptomatic Choledocholithiasis in Two Women Less than 40-Years-of-Age with Hormonal Intrauterine Devices / H. Shields, H. Sidh // *Gastrointest. Med.* – 2018. – Vol. 2018. – P. 2390213. – doi: 10.1155/2018/2390213.
142. Sotoudehmanesh, R. Utility of endoscopic ultrasonography in the evaluation of dilated common bile duct undetermined etiology / R. Sotoudehmanesh // *Endosc. Uitr.* – 2014. – Vol. 3. – P. 3-4.
143. Szary, N. Complications of endoscopic retrograde cholangiopancreatography: how to avoid and manage them / N. Szary, F. Al-Kawas // *Gastroenterol. Hepatol. (NY).* – 2013. – Vol. 9, № 8. – P. 496-504.
144. Taylor, E. The optimal timing of laparoscopic cholecystectomy in mild gallstone pancreatitis / E. Taylor, C. Wong // *Am. Surg.* – 2004. – Vol. 70, № 11. – P. 971-975.
145. Testoni, A. No treatment for asymptomatic gallbladder stones / A. Testoni // *Endosc. Int. Open.* – 2017. – № 5. – P. 1151-1152.
146. The role of non-enhanced magnetic resonance imaging in the early assessment of acute pancreatitis / D. Stimac, D. Miletic, M. Radic [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 2007. – Vol. 102. – P. 997-1004.

147. The Value of Magnetic Resonance CholangioPancreatography (MRCP) in the Detection of Choledocholithiasis / A. Mandelia, A. Gupta, D. Verma, S. Sharma // J. Clin. Diagn. Res. – 2013. – № 7. – P. 1941-1945.
148. UK guidelines for the management of acute pancreatitis / UK Working Party on Acute Pancreatitis. – Gut. – 2005. – Vol. 54, Suppl. 3. – P. 1-9.
149. Update on acute pancreatitis: ultrasound, computed tomography, and magnetic resonance imaging features / T.L. Bollen, H.C. Santvoort, M.G. Besselink [et al.] // Seminars in ultrasound, CT and MRI. – 2007. – Vol. 28. – P. 371-383.
150. Value of routine clinical tests in predicting the development of infected pancreatic necrosis in severe acute pancreatitis / Z. Dambrauskas, A. Gulbinas, J. Pundzius, G. Barauskas // Scand. J. Gastroenterol. – 2007. – Vol. 42, № 10. – P. 1256-1264.
151. Vethrus, M. Pain persist in many patients five years after removal of the gallbladder observation from two randomized controlled trails of symptomatic. Noncomplicated gallstone disease and acute cholecystitis / M. Vethrus // J. Gastrointest. Surg. – 2005. – Vol. 6, № 9. – P. 826-831.
152. Vincent, L. Sepsis definitions: time for change / L. Vincent, K. Tracey // Lancet. – 2013. – Vol. 381, № 5. – P. 774-775.
153. Welbourne, C.R. B. Endoscopic sphincterotomy without cholecystectomy for gallstone pancreatitis / C.R.B. Welbourne, D.E. Beckley, I.A. Eyre-Brook // Gut. – 1995. – Vol. 37, № 1. – P. 119-120.
154. Yadav, D. The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer / D. Yadav, A.B. Lowenfels // Gastroenterology. – 2013. – Vol. 144, № 6. – P. 1252-1261.