

На правах рукописи

МАНДРИКОВ
Виктор Викторович

**Транспапиллярная эндоскопическая хирургия
билиарной и панкреатической гипертензии
(технические и тактические аспекты)**

14.01.17 – хирургия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Волгоград 2016

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном
учреждении высшего профессионального образования
“Волгоградский государственный медицинский университет”
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор **Бебуришвили Андрей Георгиевич**

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор, руководитель хирургического
эндоскопического отделения Института хирургии им. А.В. Вишневского

Старков Юрий Геннадьевич

доктор медицинских наук, профессор заведующий кафедрой хирургии
факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки
Уральского государственного медицинского университета

Прудков Михаил Иосифович

доктор медицинских наук, профессор кафедры эндоскопической
хирургии факультета дополнительного постдипломного обучения Московского
государственного медико-стоматологического университета имени А.И.
Евдокимова

Федоров Андрей Владимирович

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский
научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского»

Защита диссертации состоится «13» мая 2016 г. в ____ часов на
заседании диссертационного совета Д 208.008.03 по присуждению ученой
степени (доктора) кандидата медицинских наук при Волгоградском
государственном медицинском университете по адресу: 400131, г. Волгоград,
пл. Павших Борцов, 1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и сайте ГБОУ ВПО
ВолгГМУ Минздрава России. (400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1) и на
сайте www.volgmed.ru

Автореферат разослан

« ____ » _____ 2016 г.

Учёный секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

Вейсгейм Людмила Дмитриевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Использование эндоскопических транспапиллярных вмешательств (ЭТПВ) с целью коррекции синдрома желчной гипертензии позволило значительно улучшить результаты лечения больных с холедохолитиазом, стенозом большого дуоденального сосочка (БДС), хроническим панкреатитом, злокачественными и доброкачественными новообразованиями гепатопанкреатобилиарной зоны (Старков Ю.Г., 2015; Прудков М.И., 2013; Федоров А.В. 2013, Хрусталева М.В., 2012, Малярчук В.И., 2005; Литвин А.А., 2010, 2011; Александрова И.В., 2013; Хоха В.М., 2013; Дюжева Т.Г., 2014; Salminen P. et al., 2008; Gupta R. et al., 2008; Pezzilli R., 2009).

Вместе с тем, ЭТПВ являются сложными вмешательствами с непредсказуемыми последствиями. В периоперационный период возможно развитие тяжелых, а иногда и летальных осложнений, таких как, острый послеоперационный панкреатит, массивное кровотечение из зоны папиллотомии, перфорация задней стенки двенадцатиперстной кишки, с последующим развитием гнойно-септических осложнений (Савельев В.С., 1983, 2000, 2008; Гельфанд Б.Р., 1998, 2006; Бебуришвили А.Г., 2000, 2006, 2008; Бурчуладзе Н.Ш., 2009; Самигулина Г.Р., 2012; Прудков М.И., Галимзянов Ф.В., 2012; Dervenis C. et al., 1999; Uhl W. et al., 2002; Hirota M. et al., 2006; Banks P.A., M.L. Freeman M.L., 2006; Mofidi R. et al., 2009; Dumonceau J.-M., Andriulli A. et al., 2010; Neuhöfer P., 2013).

В литературе широко обсуждаются преимущества и недостатки того или иного вида эндоскопических транспапиллярных вмешательств, но эффективной тактики лечения больных с различными доброкачественными и злокачественными заболеваниями гепатопанкреатобилиарной зоны, с точки зрения доказательной медицины, до сих пор не выработано (Малярчук В.И., Федоров А.Г., 2009; Прудков М.И., 2013; Abdel Aziz A.M., Lehman G.A., 2007; Navaneethan U., 2009; Oiva J., Mustonen H. et al., 2010; Nastos C., 2011).

Примерно в 20% наблюдений ЭТПВ выполняются у больных с опухолевыми поражениями гепатопанкреатобилиарной зоны (ГПБЗ). Дренирующие эндоскопические вмешательства, часто единственно возможные, носят паллиативный характер и проводятся, в основном, у пациентов с инкурабельным процессом (Ревякин В.И., 1998; Мирзоян С.О., 2005; Малярчук В.И., 2005; Балалыкин А.С., 2007; Александров Л.В., 2010; Бебуришвили А.Г., 2011; Гагуа А.К., 2012; Михайлуков С.В., 2014; Bai Y., 2007; Barkay O., 2008; Cotton P.V., 2009; de Waele J.J., 2009).

Своевременная коррекция синдрома желчной гипертензии, основанная на применении малоинвазивных технологий, выполненная в оптимальные сроки, дополненная при необходимости этапным лечением и проведенная в условиях специализированного медицинского учреждения, дает возможность значительно улучшить результаты лечения больных данной категории (Гусев

А.В., 2009; Ардасенов Т.Б., 2010; Бебуришвили А.Г., 2013; Freeman M.L., 2003; Кава Е., 2007; Gardner T.B., 2009; Hukkanen R.R., 2009; Hyun G. K., 2009). Кажущаяся унификация современных подходов к эндоскопическому лечению этих состояний не решает проблему выбора способов пластики БДС и методов дренирования гепатикохоледоха при различных патологических изменениях протоков. До настоящего времени неоднозначны показания и объем эндоскопических транспапиллярных вмешательств при лечении данных заболеваний (Мальчиков А.Я., 2011; Паршиков В.В., 2011; Cennamo V., 2009; Cotton P.V., 2009; Gukovsky I., 2012).

Стремительное развитие малоинвазивных технологий вынуждает исследователей вести постоянный поиск средств и методов профилактики периоперационных осложнений, так как принцип «малоинвазивности» относится не только к оперативному вмешательству, но и предполагает уменьшение послеоперационных осложнений (Cheung J., 2009; Herreros de Tejada A., 2009; Maple J.T., 2009; Dumonseau J.-M., 2010; Shao L.M., 2010).

Применение малоинвазивных технологий в хирургии значительно снизило риск развития панкреонекроза, но не решило эту проблему радикально. Так, например, по данным многих исследователей частота развития панкреонекроза после эндоскопических транспапиллярных вмешательств (ЭТПВ) достигает 1% наблюдений (Малярчук В.И., Федоров А.Г., 2005; Abdel Aziz A.M., Lehman G.A., 2007; Navaneethan U., 2009).

Особую обеспокоенность вызывают пациенты с высоким риском развития острого панкреатита. Неоднозначные выводы об эффективности профилактики ОПП получены при применении стентирования вирсунгова протока у пациентов данной категории (Singh P., 2004; Andriulli A., 2007). Некоторые авторы говорят о том, что лучший способ профилактики ОПП у больных с высоким риском – отказ от выполнения ЭТПВ (Freeman M.L. et al., 2004). Но в таком случае, у большинства этих пациентов остается одна альтернатива – высокотравматичная «открытая» операция с серьезным прогнозом для жизни.

Несмотря на широкое внедрение в клиническую практику передовых медицинских технологий и лекарственных средств, лечение больных с синдромом желчной гипертензии остается одной из серьезнейших проблем хирургической гепатологии. В некоторых ситуациях, эндоскопический метод лечения заболевания не является окончательным и выполняет функцию паллиативного вмешательства, а осложнения раннего и позднего послеоперационного периода могут значительно ухудшить результаты выполненных ЭТПВ.

Но, несмотря на это, в последние годы прослеживается четкая тенденция расширения показаний к эндоскопической коррекции синдрома желчной гипертензии, что, безусловно связано с повышением опыта их выполнения, совершенствованием инструментария и расходных материалов, появлением новых высокоэффективных методов профилактики развития послеоперационных осложнений (Брегель А.И., 2009; Дерябина Е.А., 2010;

Rodriguez J.R., 2008; Schiphorst A.H.W., 2008; Schneider L., 2010; Werner J., 2012).

Тщательный анализ проведения всех этапов эндоскопического вмешательства позволил найти решение основных тактических вопросов, что поможет врачу-эндоскописту определить оптимально возможный вариант выполнения ЭТПВ у конкретного больного. Только индивидуальный подход к каждому больному поможет достигнуть максимальной радикальности при минимальной травматичности (Зурнаджянц А.В., 2007; Балалыкин А.С., 2007; Дудакова И.В., 2010; Карсанова З.О., 2010; Курбонов Х.Х., 2014; Mofleh I.A., 2008; Salminen P., 2008; Navaneethan U., 2009; Kasimu H., 2009; Mofidi R., 2009).

В настоящее время противопоказаниями к эндоскопическому лечению пациентов данной категории можно считать невозможность адекватного вмешательства из-за нарушения анатомической архитектоники (после некоторых операций на верхнем отделе ЖКТ) и очень тяжелое состояние больного. Высокий риск развития острого послеоперационного панкреатита перестал быть противопоказанием к эндоскопической коррекции после внедрения в повседневную практику эффективного метода профилактики – грудной эпидуральной анальгезии (Туровец М.И., 2012). Однако ее применение должно быть согласовано с учетом всех показаний и противопоказаний.

Индивидуальный подход к определению стратегического направления лечения больных с синдромом желчной гипертензии, тщательное соблюдение правил и техники выполнения ЭТПВ, являются залогом успеха эндоскопической коррекции этой тяжелой патологии (Демидов Д.А., 1999; Затевахин И.И., 2000; Дудакова И.В., 2010; Коханенко Н.Ю., 2013; Abdel Aziz A.M., 2007; Al Mofleh I.A., 2008; Beene E., 2011).

Все вышесказанное определяет интерес к анализу результатов лечения больных на основании собственного опыта Клиники факультетской хирургии Волгоградского государственного медицинского университета, включающего более тысячи двухсот наблюдений эндоскопических транспапиллярных вмешательств.

Цель исследования

Улучшение результатов хирургического лечения больных с заболеваниями гепатопанкреатобилиарной зоны путем оптимизации тактических подходов к выполнению транспапиллярных вмешательств.

Задачи исследования

Для достижения указанной выше цели нами были поставлены следующие задачи:

1. На основе материала 10-летнего опыта Клиники факультетской хирургии проанализировать частоту развития периоперационных осложнений при эндоскопических транспапиллярных вмешательствах.

2. Изучить чувствительность различных методов исследования в комплексной диагностике заболеваний ГПДЗ и наиболее распространенных осложнений ЭТПВ.
3. Определить показания и разработать алгоритм применения стентирования вирсунгова протока и/или грудной эпидуральной анестезии при ЭТПВ.
4. Изучить эффективность и безопасность выполнения ЭПСТ и баллонной гидродилатации. Разработать показания и алгоритм применения эндоскопической папиллосфинктеротомии и/или баллонной гидродилатации, как способов пластики БДС.
5. Изучить эффективность и безопасность внутреннего (ЭПХ) и наружного дренирования (НБД) гепатикохоледоха. Разработать показания и алгоритм применения эндопротезирования холедоха и назобилиарного дренирования.
6. Изучить качество жизни больных в отдаленный период после эндоскопических транспапиллярных вмешательств.
7. На основании изучения частоты развития периоперационных осложнений при ЭТПВ, разработать практические рекомендации по их профилактике.

Научная новизна

На основе хронологического и сравнительного анализа обширного клинического материала, насчитывающего более тысячи двухсот наблюдений, изучена частота развития периоперационных осложнений при эндоскопических транспапиллярных вмешательствах, разработан алгоритм обследования данной категории больных, стандартизованы показания и сроки применения стентирования вирсунгова протока и/или грудной эпидуральной анестезии.

Доказана эффективность применения стентирования вирсунгова протока и/или грудной эпидуральной анальгезии как методов профилактики развития острого послеоперационного панкреатита при эндоскопической коррекции у пациентов с заболеваниями гепатопанкреатобилиарной зоны.

Создана тактическая схема применения стентирования вирсунгова протока и/или грудной эпидуральной анестезии, как методов профилактики острого послеоперационного панкреатита при эндоскопических транспапиллярных вмешательствах.

Разработаны алгоритмы применения различных способов пластики БДС (ЭПСТ и баллонной гидродилатации) и дренирования гепатикохоледоха (эндопротезирования холедоха и назобилиарного дренирования).

Разработаны способы прогнозирования, профилактики и ранней диагностики острого послеоперационного панкреатита, а также динамической оценки тяжести состояния больных с острым панкреатитом.

На основе сравнительного анализа непосредственных и отдаленных результатов эндоскопических транспапиллярных вмешательств, а также изучения качества жизни этих больных, выработаны показания и противопоказания проведения стентирования вирсунгова протока и/или грудной эпидуральной анестезии.

Впервые разработан протокол профилактики и лечения острого панкреатита, включая панкреонекроз, с применением стентирования вирсунгова протока и/или грудной эпидуральной анестезии.

Практическая значимость работы

Разработан и внедрен в практику алгоритм обследования больных с заболеваниями гепатопанкреатобилиарной зоны, дифференциальной диагностики периоперационных осложнений при ЭТПВ.

Оптимизирована тактика выполнения различных способов пластики БДС (ЭПСТ и баллонной гидродилатации) и дренирования гепатикохоледоха (эндопротезирования холедоха и назобилиарного дренирования).

Оптимизирована тактика применения стентирования вирсунгова протока и/или грудной эпидуральной анестезии при эндоскопических внутрипросветных вмешательствах.

Предложены простые и достоверные методы прогнозирования, профилактики и ранней диагностики острого послеоперационного панкреатита при ЭТПВ, а также динамической оценки тяжести состояния больных с панкреонекрозом.

Созданы алгоритмы применения стентирования вирсунгова протока и/или грудной эпидуральной анестезии, выполнения различных способов пластики БДС и дренирования гепатикохоледоха и диагностики острого послеоперационного панкреатита.

Внедрение результатов исследования. Предложенные методы прогнозирования, профилактики и ранней диагностики острого послеоперационного панкреатита при эндоскопических транспапиллярных вмешательствах, а также тактика применения различных способов пластики БДС и методов дренирования гепатикохоледоха используются в лечебной работе клинических баз кафедры факультетской хирургии (ГКБ СМП №7, Клиника №1 ВолгГМУ), хирургических стационарах г. Волжского Волгоградской области.

Публикации. Опубликовано 52 печатные работы, 41 из них по теме диссертации, 16 – опубликованы в изданиях рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ. Перечень приводится в библиографическом указателе. По четырем из них получены патенты на изобретение РФ.

Положения, выносимые на защиту:

1. Применение стентирования вирсунгова протока и/или грудной эпидуральной анестезии достоверно снижает риск развития острого послеоперационного панкреатита при ЭТПВ.
2. При эндоскопических транспапиллярных вмешательствах, у больных с высоким риском развития острого послеоперационного панкреатита, применение стентирования вирсунгова протока и/или грудной эпидуральной анестезии оправдано и необходимо.

3. Эндоскопическая папиллосфинктеротомия, по сравнению с баллонной гидродилатацией, является более безопасным и эффективным методом пластики БДС.
4. Эндопротезирование гепатикохоледоха, по сравнению с НБД, является более безопасным и эффективным способом дренирования внепеченочных желчных протоков.
5. Стентирования вирсунгова протока и/или грудной эпидуральной анестезии безопасные методы профилактики острого панкреатита, включая панкреонекроз.
6. Применение стентирования вирсунгова протока и/или грудной эпидуральной анестезии при эндоскопических транспапиллярных вмешательствах улучшает качество жизни больных в отдаленный период.

Личный вклад автора. Участие автора в диссертационном исследовании выразилось в разработке новых методов профилактики, ранней диагностики и прогнозирования развития ОПП при ЭТПВ, составлении плана и программы исследования, сборе фактического материала, обобщении и статистическом анализе полученных результатов. Доля участия автора в проведенном исследовании достигает 95%.

Апробация работы. Результаты исследований и основные положения диссертации доложены на Международном Конгрессе хирургов (Москва, 1995г.), Теоретической конференции «Экспериментальные и клинические аспекты патологии органов пищеварения» (Волгоград, 1996 г.), на Всероссийской конференции по эндоскопической хирургии (Москва, 1997 г.), на Конференции ассоциации эндохирургов (Москва, 1997 г.), на VII Международной конференции хирургов - гепатологов (Смоленск, 1999 г.), на Конгрессе ассоциации хирургов им. Н. И. Пирогова (Санкт-Петербург, 1999 г.), на IX Всероссийском съезде хирургов (Волгоград, 2000 г.), IV Всероссийском съезде по эндоскопической хирургии (Москва, 2001 г.), на V Всероссийском съезде по эндоскопической хирургии (Москва, 2002 г.), на 9-м Московском международном конгрессе по эндоскопической хирургии (Москва, 2005 г.), на I конгрессе московских хирургов (Москва, 2005 г.), X съезде эндохирургов (Москва, 2007 г.), на VIII Всероссийской научно-методической конференции с международным участием «Стандарты и индивидуальные подходы в анестезиологии и реаниматологии» в г. Геленджике (2011 г.), на XI Съезде хирургов Российской Федерации в г. Волгограде (2011 г.), на XVIII и XX Международных конгрессах хирургов-гепатологов в городах Москве и Донецке (2011, 2013 гг.), на XVI и XVII и XVIII съездах ВОЭХ (2013, 2014, 2015 гг.), на III съезде хирургов Юга России (2013 г.), на V Российской научно-практической конференции хирургов с международным участием (2012 г.), на Выездном Пленуме Правления РОХ (2014 г.), на заседаниях и конференциях Волгоградского областного научного общества хирургов (2010, 2011, 2012, 2013, 2014, 2015 гг.).

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 324 страницах машинописного текста, состоит из введения, 7 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций, иллюстрирована 57 рисунками и 84 таблицами. Библиографический указатель содержит 368 источника: 142 - отечественных и 226 - иностранных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Клиническая характеристика больных и методов исследования

Объектом изучения данного исследования являлись ближайшие и отдаленные результаты применения различных видов эндоскопических транспапиллярных вмешательств (ЭТПВ). Оно проведено на двух базах Клиники факультетской хирургии ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» (Клиника №1 ВолгГМУ и ГКБ СМП №7 г. Волгограда) в период с января 2005 по декабрь 2014 гг.

Данное клиническое исследование по типу является проспективным, поскольку группы набирались за один временной промежуток, а формулирование основных признаков групп исследования проведено до сбора данных. За 2005 год использовались архивные истории болезней, с 2006 по 2014 гг. исследование носило проспективный контролируемый характер.

Критерием включения мы считали сам факт проведения первичного ЭТПВ. К критерию исключения относили невозможность проведения ЭТПВ (из-за неудачных многократных канюляций холедоха, анатомических особенностей расположения зоны папиллы). В исследование включены все клинические случаи (N=1234), отвечающие критериям включения для каждой из групп исследования. Из исследования исключены 36 пациентов: 19 больных из-за неудачных многократных попыток канюляции холедоха и 17 пациентов из-за анатомических особенностей расположения зоны папиллы (резекция желудка по Бильрот II, гастроэнтеростомия).

В первой группе (пластика большого сосочка двенадцатиперстной кишки (ПБС-группа)) (N=1008) предметом изучения являлись особенности течения раннего послеоперационного периода у больных после применения эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ) или баллонной гидродилатации (БГД) или сочетание этих методов коррекции.

Вторая группа (способы дренирования общего желчного протока (ДХ-группа)) (N=536) включала пациентов, у которых, с целью коррекции синдрома желчной гипертензии, были выполнены различные методы дренирования холедоха.

Суммарное количество больных первой и второй групп превосходит объем когорты исследования, поскольку часть пациентов, у которых выполнялись и пластика БДС и дренирование ОЖП, входили в обе группы исследования.

При формировании базы данных нами учитывались более тридцати показателей исследуемых, включая: демографические данные (пол и возраст пациентов), клиническую картину (снижение интоксикации, уменьшение

болевого синдрома и т.д.), результаты лабораторной (амилаза и билирубин сыворотки крови) и инструментальной (ультрасонографии (УЗИ), эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС), компьютерной томографии (КТ), результаты лечебно-диагностических лапароскопий (ЛДЛ)), примененный вид ЭТПВ, степень выраженности сопутствующей патологии (ASA) и т.д.

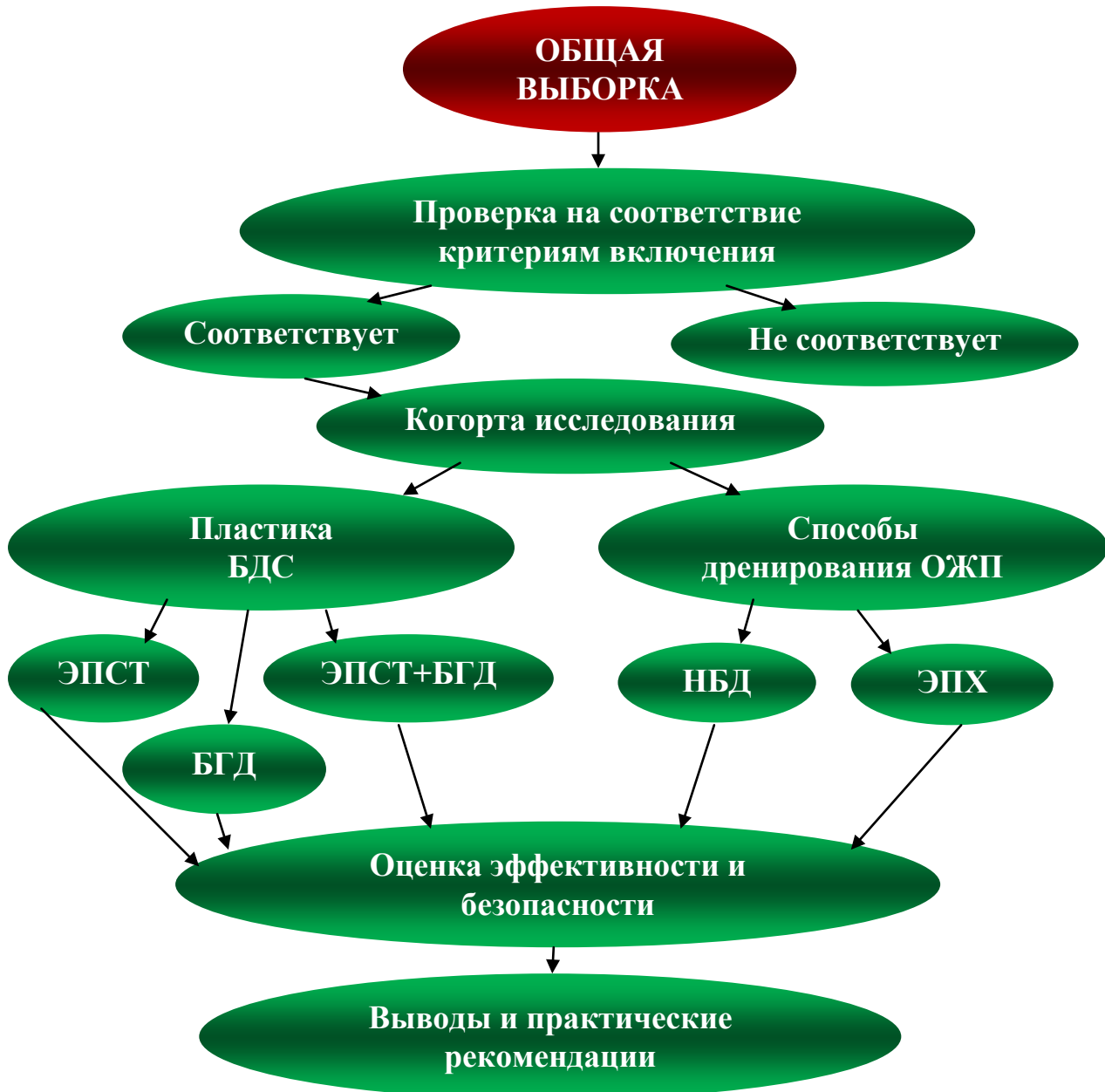


Рисунок 1. Дизайн исследования.

Основной качественной характеристикой при проведении исследования в первой и второй группах считали эффективность и безопасность проведения того или иного вида ЭТПВ.

В ходе предоперационной подготовки у всех пациентов проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование, ультрасонография органов брюшной полости.

В качестве премедикации применяли 1мл 0.1% растворы атропина 0.1%-0.5-1мл и реланиума 0.5%-1-2мл. Проведение внутривенной анестезии и эндотрахеального наркоза нами использовалось в 0.2% наблюдений.

С целью обезболивания у всех больных применялась либо «традиционная» премедикация (промедол, трамадол), либо грудная эпидуральная анестезия (наропин, маркаин, лидокаин). Все пациенты после ЭТПВ поступали в отделение анестезиологии-реанимации для проведения консервативной терапии.

В пред- и послеоперационный периоды нами использовались общеклинические алгоритмы инструментального и лабораторного обследования больных, а также специальные методики, разработанные, в том числе, и на Кафедре факультетской хирургии ВолгГМУ.

Объем предоперационного обследования пациентов зависел от характера заболевания, предполагаемого метода и этапа эндоскопического лечения, а так же срочности вмешательства. Лабораторный и инструментальный скрининг проводился в объеме, необходимом для понимания динамики процесса и определения тактики дальнейшего лечения.

С целью обоснования применения различных методов эндоскопической коррекции синдрома билиопанкреатической гипертензии, применялись следующие инструментальные методы исследования:

- ультразвуковое исследование органов брюшной полости;
- эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС);
- рентгенография брюшной полости с холецистурографией;
- компьютерная томография;
- эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатикография.

Ультрасонографии выполнялись на аппаратах «Philips HD11 XE Ultrasound System» (Нидерланды), «Aloka 3500» (Япония) и «Mindrey DC 8» (Китай) конвексными датчиками с диапазоном рабочих частот 2-5 МГц. Эзофагогастродуоденоскопии проводились фибро- и видеоэндоскопами GIF-Q40, EVIS EXERA GIF-Q160, TJF-160VR OLYMPUS (Япония) и EG-2990K, ED-3490TK PENTAX (Япония). Все рентгеновские исследования выполнялись на стационарной установке OMNI DIAGNOST Eleva, Philips (Голландия) и С-дуге Arcadis Avantis, Siemens (Германия). Компьютерная томография выполнялась на 64-х детекторном рентгеновском томографе «Somatom Definition» (Siemens. Germany) с мультисрезовой (от1мм до 30мм) системой сканирования.

Для полноты клинической картины эффективности применения тех или иных методов профилактики и лечения, нами изучена динамика основных показателей общеклинического и биохимического анализов крови у больных в сравниваемых группах. С этой целью проведен сравнительный анализ динамики уровней лейкоцитемии, амилазы, билирубина, сахара крови у больных групп сравнения.

Распределение больных по характеру заболевания

Характер заболевания	Число больных		Всего
	Женщины	Мужчины	
КХ. ХЛ	187	124	311(25.2%)
КХ. Стеноз БДС	42	10	52(4.2%)
КХ. ХЛ. Стеноз БДС	56	-	56(4.5%)
ПХЭС. ХЛ	180	75	255(20.7%)
ПХЭС. Стеноз БДС	80	16	96(7.8%)
ПХЭС. ХЛ. Стеноз БДС	79	12	91(7.4%)
Синдром Мириззи	4	-	4(0.3%)
Опухоль ГПБЗ	193	135	328(26.6%)
Вирсунголитиаз	9	32	41(3.3%)
Итого	830	404	1234

КХ – калькулезный холецистит; ХЛ – холедохолитиаз; БДС – большой дуоденальный сосочек; ПХЭС – постхолецистэктомический синдром; ГПБЗ – гепатопанкреатобилиарная зона.

Для оценки отдаленных результатов эндоскопического лечения больных, предпринято изучение качества жизни пациентов в отдаленные сроки с применением методики SF-36 «Health Status Survey» (New England Medical Center Hospitals, Inc.).

Статистической обработке полученных результатов уделялось особое внимание. При анализе данных по количественному признаку нами были использованы непараметрические (U-критерии Манна-Уитни (U-test M.-W.) – для независимых групп и тест Вилкоксона (W.-test) – для связанных групп) и параметрические (t-критерий Стьюдента (t) – для зависимых и независимых групп) критерии. Для сравнения независимых групп по качественному признаку выбирали критерий χ^2 Пирсона (Pearson) или точный критерий Фишера (F).

Для сравнения частот бинарного признака двух несвязанных групп вычисляли отношение шансов (ОШ) с расчетом 95% доверительного интервала (95% ДИ). Достоверность различий групп исследования считалась доказанной при условии, что 95% ДИ не включал в себя 1.0.

Результаты клинического исследования обрабатывались с помощью специализированного пакета статистических программ Statistica 6.0 (StatSoft Inc., USA). Различия между группами полученных данных считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$ и высокозначимыми при $p \leq 0,01$.

Результаты собственных исследований и их обсуждение

Несмотря на очевидный прогресс в совершенствовании методов лабораторных и инструментальных методов диагностики, до сих пор проблема дифференциальной диагностики заболеваний гепатопанкреатобилиарной зоны (ГПБЗ) не теряет своей актуальности. Недостаточная информативность распространенных и доступность высокотехнологичных отдельных методов

исследования может привести к несвоевременной диагностике и неоправданному отказу от применения активной хирургической тактики у пациентов данной категории.

На наш взгляд алгоритм дифференциальной диагностики заболеваний ГПБЗ должен содержать тесты, соответствующие таким критериям, как высокоинформативность и высокоспецифичность, быть доступными и наименее инвазивными и иметь низкую себестоимость.

Для разработки алгоритма дифференциальной диагностики ГПБЗ, включающие тесты, отвечающие этим критериям, проведен анализ всех историй болезней больных, включенных в исследование.

Нами проанализирован собственный клинический материал за 10 лет работы Клиники факультетской хирургии ВолгГМУ, проведена сравнительная оценка клинико-anamnestических, лабораторных данных и результатов инструментальных методов исследования для определения возможности дифференциальной диагностики заболеваний ГПБЗ и создания оптимального диагностического алгоритма.

На основании полученных данных, к основным методам обследования больных можно отнести сбор демографических и клинико-anamnestических данных, оценку тяжести сопутствующей патологии, анализ результатов физикальных методов исследования (вес, рост, АД, PS), клинического и биохимического анализов крови, эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС), УЗИ в динамике, КТ и ЭРХПГ.

Для сравнительного анализа полученных результатов, все пациенты распределены на подгруппы с учетом характера основного заболевания.

Причиной развития синдрома желчной гипертензии в 74.5% наблюдений являлись доброкачественные заболевания ГПДЗ (ДЗ ГПДЗ (n=919)) и только в 1/4 (25.5%) случаев – злокачественные заболевания ГПДЗ (ЗЗ ГПДЗ (n=315)).

У большинства пациентов (61.6% (566/919)) с ДЗ ГПДЗ выявлен холедохолитиаз, а у 15.1% (139/919) больных – стеноз БДС или стриктура холедоха, при этом у 16% (147/919) исследованных эти патологические изменения сочетались.

В структуре ЗЗ ГПДЗ доминировали опухоли ПЖ (29.8% (94/315)), Клацкина (27% (85/315)) и БДС (25.1% (79/315)). Опухоли желчного пузыря и холедоха диагностировали значительно реже (в 8.9% (28/315) и в 9.2% (29/315) наблюдений, соответственно).

При выявлении объемных образований ПЖ и БДС, а также проксимальной стриктуры гепатикохоледоха, злокачественный их характер подтверждался в 67.1% (94/140), в 90.8% (79/87) и в 90.4% (85/94) случаев, соответственно.

В ходе сбора анамнеза жизни выявлено, что в группе пациентов с ДЗ ГПБЗ было достоверно меньше больных, у которых работа была связана с вредными условиями труда (ОШ 0.37(95% ДИ 0.24-0.58)), а также у их ближайших родственников были выявлены злокачественные новообразования ГПБЗ (ОШ 0.13(95% ДИ 0.06-0.26)). В общей выборке у пациентов со ЗЗ ГПДЗ

достоверно чаще, почти в 2.5 раза, выявлялись неблагоприятные факторы жизни и наследственности (ОШ 2.46(95% ДИ 1.88-3.22)).

Таким образом, в ходе диагностического поиска определенную ценность составляет информированность лечащего врача о наличии у больного вредных привычек, условиях его труда и наследственности.

Во время сбора анамнеза заболевания определялись время дебюта и динамика нарастания патологической симптоматики. Пациенты с ДЗ ГПДЗ чаще отмечали внезапное начало, как правило, после погрешностей в диете или эмоциональных нагрузок (в 74.8% наблюдений), в то время как у большинства больных (в 93.1% случаев) со ЗЗ ГПДЗ заболевание начиналось постепенно, на фоне относительного благополучия.

Анализ основных клинических симптомов в двух группах выявил статистически значимое различие групп исследования по большинству клинических проявлений заболеваний. Пациенты с ДЗ ГПБЗ достоверно чаще предъявляли жалобы на характерную боль в животе (ОШ 2.72(95% ДИ 2.08-3.59)) и на тошноту (ОШ 1.56(95% ДИ 1.20-2.04)), но в то же время – достоверно реже на отсутствие аппетита (ОШ 0.20(95% ДИ 0.14-0.28)) и общую слабость (ОШ 0.52(95% ДИ 0.40-0.68)), чем больные со злокачественными заболеваниями.

Но, несмотря на это, данные различия не следует относить к высокозначимым критериям дифференциальной диагностики, поскольку носят неспецифический характер, а потому сопровождаются многими патологическими состояниями, не связанными с заболеваниями ГПБЗ.

Из всего вышеизложенного следует, что клиническая картина доброкачественных и злокачественных заболеваний ГПБЗ весьма разнообразна и изменчива, что не позволяет провести их дифференциальную диагностику только на основании клинико-анамнестической характеристики больных.

После сравнения основных параметров биохимического анализа крови выявлено, что различия между группами по показателям уровня α -амилазы, глюкозы, мочевины, креатинина, АлАТ и АсАТ являются статистически незначимыми ($p > 0.05$). Их средний уровень находился в пределах физиологической нормы.

Для определения диагностической ценности опухолеассоциированных маркеров в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных заболеваний ГПДЗ изучали уровень СА 19-9 и РЭА антигенов.

Определение уровня онкомаркеров СА 19-9 и РЭА проводилось всем 328 (100%) пациентам с опухолями ГПДЗ. У больных с механической желтухой это исследование было выполнено после купирования явлений холестаза, что могло бы повлиять на повышение этих показателей. Среднее значение СА 19-9 в группе больных с ДЗ ГПБЗ было статистически достоверно ниже, чем в группе пациентов со ЗЗ ГПДЗ, 4.9 ± 2.7 Ед/мл против 396.8 ± 6.4 Ед/мл ($p = 0.0013$, U-критерий Манна-Уитни). Этот онкомаркер, на наш взгляд, может быть рассмотрен в качестве объективного критерия в дифференциальной

диагностике доброкачественных и злокачественных заболеваний ГПДЗ. Но у 1 больного (в 7.7% наблюдений) с ДЗ ГПДЗ было отмечено повышение уровня СА 19-9, а у 29 пациентов со ЗЗ ГПДЗ (в 9.2% наблюдений) этот показатель не превышал нормальных значений. Таким образом, диагностическая чувствительность метода составила 84.2%.

При анализе уровня РЭА у пациентов групп исследования статистически значимого различия не выявлено ($p=0.0749$, U-критерий Манна-Уитни).

Анализ уровня опухолеассоциированных маркеров (СА 19-9 и РЭА) у пациентов с заболеваниями ГПДЗ показал определенную диагностическую ценность определения уровня СА 19-9 для верификации характера поражения.

Всем пациентам, включенным в исследование, в период подготовки к эндоскопическому вмешательству было выполнено УЗИ с целью визуальной объективизации патологического процесса. Применение ультрасонографии в предоперационный период позволяет с большой долей достоверности установить диагноз у пациентов с холе-панкреатолитиазом при условии наличия симптомов желчной гипертензии. Наибольшие трудности в дифференциальной диагностике возникают при обследовании больных с сочетанной патологией (холедохолитиаз и стеноз БДС) внепеченочных желчных протоков. При наличии больших конкрементов (от 10мм и более) из-за обрыва акустической тени, терминальная часть холедоха не поддается детальной визуализации. Поэтому, при длительном анамнезе холедохолитиаза и у пациентов молодого возраста до ЭТПВ возможно предполагать патологические изменения БДС (стриктура в первом и стеноз во втором случае).

Оценивая возможности УЗИ в диагностике патологических состояний желчевыводящих протоков и вирусолитиаза, следует отметить, что, к сожалению, этот метод дает как ложноположительные, так и ложноотрицательные результаты. Таким образом, полученные результаты указывают на то, что в 91.7% наблюдений УЗИ позволяет обнаружить признаки желчной гипертензии в магистральных желчных протоках. Вместе с тем, наличие ложноположительных или ложноотрицательных результатов УЗИ заставляют нас использовать более инвазивные методы исследования (ЭРХПГ и КТ с контрастированием) в диагностике причин нарушения проходимости желчных путей.

По нашим данным, эзофагогастродуоденоскопия не является прямым методом дифференциальной диагностики заболеваний гепатопанкреатобилиарной зоны. Она может предоставить только косвенную информацию о поражении верхних отделов ЖКТ, уточнить состояние желудка, двенадцатиперстной кишки и большого сосочка двенадцатиперстной кишки. При эндоскопическом исследовании также можно выполнить инцизионную биопсию подозрительных участков слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки, что позволяет в ряде случаев верифицировать прорастание опухоли ПЖ.

ЭРХПГ была выполнена в 100% наблюдений как начальный и завершающий этапы ЭТПВ. При этом у пациентов с клиническими признаками острого панкреатита, для предотвращения раздражающего воздействия контрастных препаратов, выполнялась пневмохолангиография. За последние 5-6 лет ЭРХПГ как изолированная диагностическая манипуляция не выполняется, а является только этапом ЭТПВ.

При ЭРХПГ дефект наполнения ОЖП при холедохолитиазе о опухолях ГПБЗ выявлен в 97.4% и 44.8%, обрыв тени холедоха – в 38.5% и в 23.8%, расширение холедоха – в 93.6% и в 57.6% наблюдений, соответственно, и т.д.

Но, если дифференциальная диагностика холедохолитиаза или стеноза БДС больших затруднений не вызывает, то при объемных образованиях ГПБЗ возникают определенные сомнения и без дополнительных исследований (цитологических, гистологических, КТ, МРТ) окончательный вывод о характере патологического процесса сделать невозможно.

Диагностическая чувствительность метода в дифференциальной диагностике патологии гепатопанкреатобилиарной зоны составила 96.7%, но диагностическая специфичность (из-за невысокой информативности у пациентов с объемными образованиями ГПБЗ) – 63.8%.

Компьютерная томография была выполнена 75(6.1%) из 1234 пациентов: 19(86.4%) из 22 больных с панкреонекрозом, 28 (30.8%) из 91 больных с отечным панкреатитом, 12 (29.3%) из 41 пациента с хроническим панкреатитом и 16 (17.0%) из 94 пациентов с раком поджелудочной железы.

Для выявления дифференциальных критериев патологического состояния мы провели статистический анализ КТ-признаков объемных образований, размера, контуров, радиоденсивности ПЖ, наличия гиподенсивных образований, признаков желчной гипертензии, гидроторакса.

К наиболее надежным, статистически достоверным, КТ-признакам панкреонекроза следует отнести нечеткость контуров ($p=0.0001$) и неоднородность структуры ($p=0.0009$) ПЖ, наличие гиподенсивных образований в ПЖ, в сальниковой сумке и в забрюшинном пространстве. Свободная жидкость в брюшной полости без признаков панкреонекроза выявлена только у 1 из 28 (3.6%) больного с отечным панкреатитом.

К статистически достоверным КТ-признакам рака поджелудочной железы, на наш взгляд, следует отнести нечеткость контуров ($p=0.0391$), неоднородность структуры ($p=0.0285$) и пониженную радиоденсивность ($p=0.0237$) ПЖ, а также наличие гиподенсивных образований в забрюшинном пространстве ($p=0.0285$). Свободная жидкость в брюшной полости, признаки желчной гипертензии, повышенная плотность и размеры ПЖ не могут быть убедительными признаками в дифференциальной диагностике этих патологических состояний.

Проведя анализ данных КТ-диагностики, нами выявлено, что диагностическая чувствительность компьютерной томографии у больных исследованных групп составила 100%, диагностическая специфичность – 88.3%, а диагностическая эффективность – 94.2%.

В настоящий момент существует несколько интегральных шкал для определения тяжести состояния больного (критерии Ranson, система APACHE II и III (acute physiology and chronic health evaluation), MODS и др.), которые основаны на бальной системе оценки результатов общеклинического и физикального обследования, биохимического исследования крови больных. Но, во-первых, они не конкретизируют причину возникновения данного состояния, а, во-вторых, требуют большого количества сложных исследований, что значительно осложняет диагностику и приводит к потере времени, а несвоевременно начатая противопанкреатическая терапия значительно ухудшает прогноз заболевания.

В связи с этим, на Кафедре факультетской хирургии ВолгГМУ созданы и запатентованы новые интегральные методы ранней диагностики (Патент на изобретение № 2460465, 2012) развития острого панкреатита при эндоскопических транспапиллярных вмешательствах. Основными их преимуществами мы считаем простоту использования и достоверность выводов, сделанных на основе полученных результатов.

В ходе обработки полученных данных, где учитывалась динамика четырех показателей – частоты пульса, лабораторных показателей амилазы крови и количества лейкоцитов, степени выраженности болевого синдрома, для определения «индекса панкреатита» (ИП), выявлена закономерность, представленная данной формулой:

$$\text{ИП} = ((A_p / A_n) \times (PS_1/PS_0) \times (L_1/ L_0) \times (КБ + 1))/4 , \text{ где:}$$

A_p – значения амилазы крови пациента;

A_n – максимальные значения амилазы крови в норме;

PS_0 – среднее значение пульса пациента до ЭТПВ;

PS_1 – среднее значение пульса после ЭТПВ;

L_0 – количество лейкоцитов крови до ЭТПВ;

L_1 – количество лейкоцитов крови после ЭТПВ.

КБ – «коэффициент боли», оценивается в баллах:

0 баллов – боль в животе отсутствует в покое и при пальпации;

1 балл – боль в животе при пальпации, отсутствует в покое;

2 балл – боль в животе в покое, усиливается при пальпации;

3 балла – помимо болевого синдрома, имеются положительные

перитонеальные симптомы.

$\text{ИП} \geq 1$ указывает на развитие острого послеоперационного панкреатита.

При использовании показателя ИП, острый панкреатит диагностирован у 138 (11.2%) пациентов, но клинически это осложнение подтверждено клинически только у 134 (10.9%) больных. Таким образом, диагностическая чувствительность метода составила 97%, диагностическая специфичность – 94%, а диагностическая эффективность – 95.5%.

И вторая проблема, которая неизбежно возникает при лечении уже больных с ОПП – это возможность оценить адекватность проводимой противопанкреатической терапии. Опять же, для этой цели можно использовать анализ динамики показателей в ходе применения системы APACHE II и III, но

для этого необходимы определенные материальные (на обширную лабораторную диагностику) и временные затраты.

Поэтому, после обработки данных более чем тысячи клинических наблюдений на Кафедре факультетской хирургии ВолгГМУ разработан простой и надежный способ оценки динамики состояния больных при лечении острого панкреатита (Патент на изобретение № 2520658, 2014). Для его применения используются данные, полученные при физикальном обследовании и биохимическом исследовании крови больных за исследуемый временной промежуток. Этот показатель был назван «динамическим индексом панкреатита» (ДИП) и для его определения предложено использовать следующую формулу:

$ДИП = (A_1/A_0) \times (PS_1/PS_0) \times (L_1/L_0) \times (Kp_1/Kp_0)$, где:

A_1 – значение амилазы крови пациента в настоящий момент;

A_0 – предыдущее значение амилазы крови;

PS_1 – среднее значение пульса пациента в настоящий момент;

PS_0 – предыдущее среднее значение пульса;

L_1 – количество лейкоцитов крови в настоящий момент;

L_0 – предыдущее количество лейкоцитов крови;

Kp_1 – значение креатинина крови пациента в настоящий момент;

Kp_0 – предыдущее значение креатинина крови.

Полученные в ходе вычисления значения ДИП следует интерпретировать следующим образом: при $ДИП < 1.0$ делают вывод о том, что состояние больного с положительной динамикой, а при $ДИП \geq 1.0$ – с отрицательной. Использовать этот показатель следует в первые 10 суток заболевания.

Для оценки динамики патологического процесса и адекватности противопанкреатической терапии на 1-3 и 6-10 сутки проведен повторный анализ с использованием шкалы АРАСНЕ II и ДИП. Статистически значимых различий в объективизации динамики состояния больных при использовании шкалы АРАСНЕ II и формулы динамического индекса панкреатита (ДИП) не выявлено ($p > 0.05$).

К основным способам пластики БДС мы относим эндоскопическую папиллосфинктеротомию и баллонную гидродилатацию.

В зависимости от примененного при ЭТПВ вида пластики папиллы, ПБС-группа ($n=1008$) была разделена на подгруппы:

1. В ЭПСТ-подгруппу ($n=820$) включены больные, у которых проведены папиллотомия, папиллосфинктеротомия, папилловирсунготомия или вирсунготомия без БГД;

2. В БГД-подгруппу ($n=117$) – пациенты, у которых применялась только баллонная дилатация БДС.

3. В ЭПСТ+БГД-подгруппу ($n=71$) – пациенты, у которых применялись два вида пластики.

Для исключения систематических ошибок при анализе полученных результатов, проведено сравнение всех подгрупп по большинству показателей до ЭТПВ. После обработки результатов сравнения подгрупп исследования по

полу, возрасту, характеру заболевания, количеству больных с механической желтухой, уровню амилаземии и тяжести коморбидности, статистически значимых различий между подгруппами ПБС-группы не выявлено.

К основным критериям эффективности метода, на наш взгляд, следует отнести: 1. возможность проведения полной санации гепатикохоледоха за одно вмешательство; 2. снижение гипербилирубинемии в кратчайшие сроки; 3. снижение времени выполнения вмешательства; 4. минимизация послеоперационных осложнений; 5. снижение времени госпитализации; 6. отсутствие рецидива заболевания.

Для объективной оценки полученных данных, у всех пациентов с холедохолитиазом определили предполагаемую сложность выполнения вмешательства, условно разделив ее на четыре степени:

I степень: солитарный камень до 10мм, диаметр холедоха менее 12мм;

II степень: солитарный камень 10мм и более, или множественные конкременты менее 10мм, диаметр холедоха менее 12мм;

III степень: солитарный камень 10мм и более, или множественные конкременты менее 10мм, диаметр холедоха более 12мм;

IV степень: множественные конкременты более 10мм, диаметр холедоха более 12мм.

При анализе базы данных, было определено, что у 417 (41.4%) из 1008 больных, включенных в исследование, сложность выполнения ЭТПВ можно оценить как I степень, у 253 (в 25.1% наблюдений) – как II степень, в 19.9% (201/1008) случаях – как III степень и в 13.6% (137/1008) наблюдений – как IV степень сложности выполнения эндоскопического вмешательства.

В ЭПСТ-подгруппе, по сравнению с БГД-подгруппой и ЭПСТ+БГД-подгруппой, было достоверно больше пациентов с максимальной степенью сложности успешного выполнения эндоскопического вмешательства (ОШ 3.27 [95% ДИ: 1.16-9.23], $p < 0.05$), что могло негативно сказаться на показателе полной одномоментной санации холедоха.

Различие в количестве больных с I, II, и III степенями сложности выполнения ЭТПВ было недостоверно, (ОШ 0.78 [95% ДИ: 0.52-1.15], $p > 0.05$), (ОШ 0.83 [95% ДИ: 0.51-1.33], $p > 0.05$) и (ОШ 1.48 [95% ДИ: 0.78-2.81], $p > 0.05$), соответственно, и потому по этому показателю подгруппы были сопоставимы.

В итоге можно было отметить, что подгруппы исследования практически не отличались друг от друга по числу пациентов с разной степенью сложности выполнения ЭТПВ, и это не могло повлиять на эффективность применения того или другого метода пластики БДС.

Но эффективность различных методов, как было сказано выше, нами оценивалась и по количеству ЭТПВ, которые необходимо было выполнить больным для получения адекватного терапевтического эффекта.

Абсолютному большинству пациентов (в 82.2% наблюдений) потребовалась только одна эндоскопическая коррекция. В зависимости от необходимого количества выполненных ЭТПВ, пациенты были распределены следующим образом: в ЭПСТ - и БГД-подгруппах одно, два и три вмешательства

потребовалось выполнить 84.8% (695/820) и 64.8% (76/117), 14.3% (117/820) и 26.1% (31/117), 0.9% (8/820) и 9.1% (10/117) больных, соответственно.

Несмотря на то, что ЭПСТ-подгруппу представляли больные с более сложными случаями, в плане выполнения ЭТПВ, адекватное «раскрытие» папиллы позволило чаще, чем в БГД-подгруппе, ограничить эндоскопическое лечение одним вмешательством (в 84.8% против 64.8% наблюдений).

В связи с этим, потребность в двух и более санациях холедоха в ЭПСТ-подгруппе была достоверно ниже, чем в БГД-подгруппе (ОШ 0.55 [95% ДИ: 0.33-0.92] и (ОШ 0.09 [95% ДИ: 0.03-0.30]), соответственно, $p < 0.05$).

Одной из первых и важнейших задач, стоящих перед врачом-эндоскопистом при выполнении ЭТПВ у больных с механической желтухой, на наш взгляд, для максимально быстрой детоксикации, является обеспечение адекватного дренирования холедоха. Успешное решение этой задачи позволяло значительно облегчить состояние больных и способствовало адекватной подготовке пациентов, при необходимости, к последующим оперативным вмешательствам.

В ЭПСТ-, БГД и ЭПСТ+БГД-подгруппах перед эндоскопической коррекцией гипербилирубинемия была выявлена у 33.8% (277/820), 44.4% (52/117) и у 31.0% (22/71) больных, соответственно. У пациентов ЭПСТ- и БГД-подгрупп за трое суток уровень билирубина (и его прямой фракции) крови в среднем снизился на 29.0% (на 29.5%) и 20.0% (на 15.2%), соответственно.

Оценивая результаты применения ЭПСТ и БГД в первые сутки после вмешательства, мы не обнаружили преимуществ одного из них (U-критерий Манна-Уитни, $p = 0.3283$ и $p = 0.1389$). Но к третьим суткам у больных после ЭПСТ снижение токсической нагрузки было достоверно более значимо, чем у пациентов после БГД (U-критерий Манна-Уитни, $p = 0.0449$ и $p = 0.0376$). При этом снижение прямой фракции билирубина было более динамично, чем общего билирубина.

При сравнении ЭПСТ и ЭПСТ+БГД-подгрупп, очевидно, что рассечение папиллы позволяло обеспечить (с применением БГД или без нее) адекватную санацию гепатикохоледоха. Степень снижения как общего билирубина, так и его прямой фракции в подгруппах исследования к третьим суткам была соизмерима (U-критерий Манна-Уитни, $p = 0.5298$ и $p = 0.4347$, соответственно). Исходя из полученных данных, у больных с механической желтухой предпочтительнее использовать ЭПСТ в комбинации с БГД или без нее.

Для оценки дезинтоксикационного эффекта применения ЭПСТ и БГД мы проанализировали также трехдневную динамику уровня лейкоцитемии и лейкоцитарного индекса интоксикации. В первые сутки послеоперационного периода у пациентов ЭПСТ-подгруппы уровни лейкоцитемии и лейкоцитарного индекса интоксикации в среднем повысились на 7.0% и на 43.8%, против 14.3% и 133.3% от исходных значений – в БГД-подгруппе. Но на третьи сутки в обеих подгруппах эти показатели (лейкоцитемия и лейкоцитарный индекс интоксикации) несколько снизились и составляли в ЭПСТ-подгруппе – 102.8% и 112.5%, а в БГД-подгруппе – 111.1% и 175.0% от исходных значений,

соответственно. Динамика этих показателей достоверно различалась ($p < 0.05$) в сравниваемых подгруппах.

Одним из наиболее частых и, к сожалению, ожидаемых осложнений ЭТПВ являлся ОПП, который, как правило, сопровождался повышением уровня амилаземии. У больных ЭПСТ- и БГД-подгрупп через 24 часа после ЭТПВ уровень амилаземии повысился на 77.3% и 94.2%, а к третьим суткам составлял 126.9% и 119.2%, соответственно, от исходных значений. Статистически достоверное различие между подгруппами выявлено в динамике показателей амилаземии через 6 ($p = 0.0364$) и через 24 часа ($p = 0.0418$) после ЭТПВ. Через трое суток эта разница была нивелирована ($p = 0.5817$). При выполнении ЭПСТ с БГД повышение уровня амилаземии было более значимо, чем при ЭПСТ без БГД ($p < 0.05$).

Исходя из вышесказанного, необходимо отметить, что выполнение ЭПСТ (с БГД или без нее) более предпочтительно, с точки зрения дезинтоксикационного эффекта, чем изолированная БГД, но сочетание ЭПСТ и БГД повышает травматизм вмешательства, что сопровождается более значимым повышением уровня амилаземии.

Конечно же, адекватность коррекции синдрома желчной гипертензии является важнейшей целью ЭТПВ, но к основным критериям оценки различной тактики врача-эндоскописта, на наш взгляд, необходимо отнести и безопасность для пациента применения того или иного способа пластики БДС.

Таблица 2

Сравнительный анализ периоперационных осложнений у больных ЭПСТ- и БГД-подгрупп

Осложнение	Число пациентов, n(%)		ОШ(95% ДИ)
	ЭПСТ (n=820)	БГД (n=117)	
ОПП	79(9.6%)	21(17.9%)	0.54(0.32-0.91)*
Холангит	37(4.5%)	17(14.5%)	0.31(0.17-0.57)*
Кровотечение	39(4.8%)	-	-
Перфорация ДПК	9(1.1%)	-	-
Отрыв корзины Дормиа	4(0.5%)	3(2.6%)	0.19(0.04-0.87)*
ОКС	2(0.2%)	2(1.7%)	0.14(0.02-1.04)
ОНМК	-	1(0.9%)	-
Итого	170/820(20.7%)	44/117(37.6%)	0.55(0.37-0.81)*

*, - статистически значимое различие подгрупп исследования ($p < 0.05$); ОПП – острый послеоперационный панкреатит; ДПК – двенадцатиперстная кишка; ОКС – острый коронарный синдром; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения.

Было наглядно показано, что из всех клинически значимых периоперационных осложнений, ОПП занимал ведущее место и был диагностирован в 45.5% (111/244) случаев, постманипуляционный холангит – в 24.2% (59/244) наблюдений, кровотечение зафиксировано в 19.3% (47/244), а ретроуденальная перфорация – в 4.9% (12/244) случаев от общего числа

осложнений. Острый коронарный синдром и острое нарушение мозгового кровообращения были диагностированы у 2.5% (6/244) и 0.7% (2/244) больных с осложненным течением интра- и послеоперационных периодов.

Как показано в таблице 2, у пациентов ЭПСТ- и БГД-подгрупп ОПП диагностирован в 9.6% (79/820) и в 17.9% (21/117), а постманипуляционный холангит в 4.5% (37/820) и в 14.5% (17/117) наблюдений, соответственно, что является статистически значимым различием подгрупп исследования (ОШ 0.54 (95% ДИ 0.32-0.91) и ОШ 0.31 (95% ДИ 0.17-0.57), соответственно). У больных ЭПСТ+БГД-подгруппы ОПП был верифицирован в 15.5%, эпизоды кровотечения отмечены в 11.3%, холангита – в 7.1%, а ретродуоденальная перфорация – в 4.2% наблюдений. Таким образом, было доказано, что применение БГД без ЭПСТ достоверно повышает риск развития острого панкреатита и холангита после ЭТПВ.

Но у больных БГД-подгруппы, в отличие от пациентов ЭПСТ-подгруппы, не зафиксировано ни одного эпизода клинически значимого кровотечения и ретродуоденальной перфорации (в ЭПСТ-подгруппе эти осложнения диагностированы в 4.8% (39/820) и в 1.1% (9/820) случаев, соответственно). В плане развития этих осложнений, БГД показала свою полную безопасность. Статистически достоверное повышение частоты развития острого коронарного синдрома (ОШ 0.09 (95% ДИ 0.01-0.64)) у больных ЭПСТ+БГД-подгруппы было, по-видимому, связано с повышением травматизма и длительности вмешательства. Применение ЭПСТ с БГД значительно увеличивало время проведения ЭТПВ у пациентов, но это не сказалось на длительности госпитализации больных.

В структуре фатальных осложнений полиорганная недостаточность (в 57.1% (4/7) случаев), в отличие от сепсиса (28.6% (2/7)) и острой сердечно-сосудистой недостаточности (14.3% (1/7)), являлась наиболее частой причиной летальных исходов.

Исходя из полученных результатов, при решении вопроса о возможности применения одного из видов пластики БДС, на наш взгляд, необходимо ориентироваться не только на характер заболевания, но и учитывать количество и размер конкрементов, возраст больного, состояние системы гемостаза.

Учитывая многолетний опыт проведения ЭТПВ, можно сформулировать некоторые критерии, на которые следует обратить внимание при выборе способа пластики БДС (рис. 2).

ЭПСТ, на наш взгляд, является методом выбора у пациентов со следующими показателями:

1. В ОЖП визуализирован солитарный камень $d \geq 10$ мм;
2. Выявлены множественные конкременты;
3. По данным лабораторной диагностики нет коагулопатии;
4. Возраст пациента 40 лет и старше;
5. Верифицирован стеноз БДС;
6. Есть клинические признаки острого панкреатита до вмешательства;
7. Есть признаки холангита.

Выполнение БГД целесообразно у больных:

1. С солитарным конкрементом ОЖП $d < 10$ мм;
2. При наличии у пациента коагулопатии;
3. При верификации перипапиллярного дивертикула;
4. Молодого возраста, моложе 40 лет;
5. Нет признаков стеноза БДС;
6. Нет клиники острого панкреатита;
7. Нет признаков холангита.

У пациентов, у которых выявлено сочетание вышеописанных критериев необходимо ЭПСТ дополнять баллонной гидродилатацией.



Рисунок 2. Алгоритм применения различных способов пластики БДС.

К основным способам дренирования желчных протоков, выполняемым во время ЭТПВ, относят эндопротезирование гепатикохоледоха (ЭПХ, внутреннее дренирование) и назобилиарное дренирование (НБД, наружное дренирование).

Эндопротезирование ОЖП может использоваться как способ дренирования желчных протоков без потери желчи до следующего эндоскопического или хирургического вмешательства, так и метод окончательного лечения пациентов с высоким операционным и анестезиологическим риском. Основная функция ЭПХ – это восстановление проходимости и/или целостности желчевыводящих путей.

Назобилиарное дренирование, как правило, носит временный характер и выполняет как лечебную, так и диагностическую нагрузку. Нежелательная потеря желчи при НБД компенсируется возможностями применения антисептиков у больных с гнойным и/или фибринозным холангитом и выполнения программной холангиографии при подозрении на неполную санацию холедоха.

К основным критериям эффективности различных методов дренирования, на наш взгляд, следует отнести:

1. обеспечение адекватного дренирования гепатикохоледоха;
3. снижение кратности и увеличение времени между повторными вмешательствами;
4. минимизация послеоперационных осложнений;
5. снижение времени госпитализации.

В зависимости от примененного при ЭТПВ вида дренирования холедоха, ДХ-группа (n=536) также была разделена на подгруппы:

1. В НБД-подгруппу (n=249) включены больные, у которых проведено наружное дренирование холедоха назобилиарным дренажом без ЭПХ;
2. В ЭПХ-подгруппу (n=287) – пациенты, у которых применялась только внутреннее дренирование холедоха стентами различной модификации.

Также, после обработки результатов сравнения подгрупп исследования по полу, возрасту, характеру заболевания, количеству больных с механической желтухой, уровню амилаземии и тяжести коморбидности, статистически значимых различий между подгруппами ДХ-группы не выявлено.

Для сравнительной оценки НБД- и ЭПХ-подгрупп исследования по адекватности дренирования гепатикохоледоха мы выбрали три критерия, наиболее достоверно, на наш взгляд, отражающие регресс патологического процесса – это динамики общего билирубина и его прямой фракции, лейкоциемии и лейкоцитарного индекса интоксикации.

Применение, как наружного, так и внутреннего дренирования гепатикохоледоха у больных с механической желтухой эффективно снижает интоксикационную нагрузку на организм уже на первые сутки послеоперационного периода. При выполнении у пациентов ЭПХ и НБД общий билирубин сыворотки крови в среднем снизился на 16.4% и на 12.5% в первые сутки, а на третьи сутки – на 33.2% и на 23.5% от исходных значений, соответственно. Но, при статистической обработке полученных данных

выявлено, что, если в первые сутки дезинтоксикационный эффект у НБД и ЭПХ был соизмерим (U-критерий Манна-Уитни, $p=0.2165$), то на третьи сутки выполненное эндопротезирование холедоха показало свое достоверное превосходство перед назобилиарным дренированием (U-критерий Манна-Уитни, $p=0.0379$).

Похожая тенденция наблюдалась и с прямой фракцией билирубина. При выполнении у пациентов ЭПХ и НБД прямая фракция билирубина сыворотки крови в среднем снизилась на 18.9% и на 13.6% в первые сутки, а на третьи сутки – на 38.8% и на 28.4% от исходных значений, соответственно. Но, так же как и в предыдущем случае, нами выявлено, что, если в первые сутки это снижение у пациентов с НБД и ЭПХ было соизмеримо (U-критерий Манна-Уитни, $p=0.1572$), то на третьи сутки у больных после эндопротезирования холедоха декомпрессия холедоха была достоверно эффективнее, чем у пациентов после назобилиарного дренирования (U-критерий Манна-Уитни, $p=0.0421$).

Таким образом, вполне очевидно, что применение ЭПХ позволяет в более короткие сроки обеспечить снижение интоксикационной нагрузки гипербилирубинемии на организм больного и обеспечить адекватный отток желчи в ДПК. Но следует отметить, что у пациентов с сохраненным желчным пузырем (из-за опасности обтурации пузырного протока) и при сомнении в полной санации холедоха (из-за затруднения повторной ревизии холедоха), а также у больных с гнойным холангитом, у которых планируется применение местных антисептиков, выполнение ЭПХ нецелесообразно.

У всех больных группы исследования в первые сутки после ЭТПВ наблюдалось повышение среднего уровня лейкоцитемии и ЛИИ, при этом у пациентов НБД- и ЭПХ-подгрупп это повышение составило 11.7% против 3.8% и 183.3% против 38.5% от исходных значений, соответственно. Через трое суток повышение уровня лейкоцитемии и ЛИИ у больных НБД-подгруппы стало менее динамично и составило 5.8% и 20.6%, соответственно, а у пациентов ЭПХ-подгруппы показатель лейкоцитемии снизились почти до исходных значений, а ЛИИ повысился на 11.1%, по сравнению с первыми сутками послеоперационного периода.

Через 6 и 24 часа после ЭТПВ амилаза крови у пациентов НБД-подгруппы повысилась на 93.5% и 145.8% от исходных значений, соответственно, против 67.5% и 108.3%, соответственно, – у больных ЭПХ-подгруппы. Через трое суток, по сравнению с первыми сутками, этот показатель у исследуемых НБД- и ЭПХ-подгрупп несколько снизился (на 25.7% и 33.0%, соответственно), и это снижение было соизмеримо. Но при анализе трехдневной динамики амилаземии выявлено, что наилучшие показатели получены у пациентов после эндопротезирования холедоха (U-критерий Манна-Уитни, $p=0.0158$).

Как и при других ЭТПВ, при ЭПХ и НБД, у части больных диагностированы ОПП, постманипуляционный гнойный или фибринозный холангит, клинически значимое кровотечение из зоны папиллы и

ретродуоденальная перфорация. К неспецифическим осложнениям наружного или внутреннего дренирования холедоха были отнесены острое нарушение мозгового кровообращения и острый коронарный синдром, развившиеся как во время, так и в ранний постманипуляционный период (табл. 3).

Таблица 3

Сравнительный анализ периоперационных осложнений у пациентов ДХ-группы

Осложнение	Количество пациентов, n(%)		ОШ(95% ДИ)
	НБД (n=249)	ЭПХ (n=287)	
ОПП	49(19.7%)	25(8.7%)	2.56(1.52-4.35)*
Холангит	52(20.9%)	13(4.5%)	5.56(2.91-10.65)*
Кровотечение	18(7.2%)	24(8.4%)	0.85(0.45-1.63)
Перфорация ДПК	2(0.8%)	3(1.0%)	0.77(0.12-4.80)
ОКС	2(0.8%)	1(0.3%)	2.32(0.20-27.04)
ОНМК	0(0.0%)	1(0.3%)	-
Итого	123(49.4%)	67(23.3%)	3.21(2.20-4.68)*

ОПП – острый послеоперационный панкреатит; ДПК – двенадцатиперстная кишка; ОКС – острый коронарный синдром; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения.

В ранний послеоперационный период при эндоскопическом дренировании гепатикохоледоха ОПП, постманипуляционный холангит были диагностированы в 13.8% (74/536), в 12.1% (65/536), в 0.6% (3/536) и в 0.2% (1/536) наблюдений, соответственно. Интраоперационный период осложнился ретродуоденальной перфорацией и кровотечением в 0.9% (5/536) и в 7.8% (42/536) случаев, соответственно.

Исходя из полученных данных, у пациентов НБД-подгруппы частота развития ОПП и послеоперационного холангита была достоверно выше, чем у больных ЭПХ-подгруппы (ОШ 2.56; 95% ДИ [1.52-4.35] и ОШ 5.56; 95% ДИ [2.91-10.65], соответственно).

Эпизоды кровотечения и ретродуоденальная перфорация, при сочетании методов дренирования с ЭПСТ, диагностированы одинаково часто как при ЭПХ, так при НБД. Статистически значимого различия подгрупп исследования не выявлено и по частоте развития острого коронарного синдрома и ОНМК.

Причинами летального исхода у больных ДХ-группы были признаны полиорганная недостаточность в 55.6% (5/9), сепсис – в 33.3% (3/9), острая сердечно-сосудистая недостаточность – в 11.1% (1/9) наблюдений. По этому показателю способы дренирования гепатикохоледоха не различались.

На показатель периоперационных осложнений могла повлиять и длительность проведения эндоскопического вмешательства. ЭПХ несколько повышало длительность проведения ЭТПВ, по сравнению с НБД (51.8±6.2 против 43.7±5.8 минут), но после статистической обработки это повышение признано статистически незначимым (U-критерий Манна-Уитни, p=0.3712).

Также, выбранный способ дренирования холедоха не повлиял на длительность стационарного лечения (U-критерий Манна-Уитни, $p=0.0791$), но больные НБД-подгруппы нуждались в более длительной интенсивной терапии (U-критерий Манна-Уитни, $p=0.0429$).



Рисунок 3. Алгоритм применения различных способов дренирования ОЖП.

Как показано на рис. 3, у больных с доброкачественным заболеванием гепатопанкреатобилиарной зоны (ДЗ ГПБЗ), осложненной механической желтухой назобилиарное дренирование показано:

- при подозрении на неполную санацию холедоха;
- у пациентов с калькулезным холециститом (как первый этап двухэтапного лечения);
- при дистальной стриктуре холедоха для профилактики патологического сужения устья БДС у больных с сохраненным желчным пузырем.

В остальных случаях у данной категории больных методом выбора должно быть эндопротезирование холедоха, как наиболее эффективный и безопасный способ дренирования ОЖП.

У пациентов со злокачественным заболеванием ГПБЗ основным критерием отбора является возможность проведения радикального хирургического лечения. При подготовке больных к оперативному вмешательству необходимо применять НБД, а при инкурабельности процесса – ЭПХ.

У больных с ДЗ ГПБЗ без явлений механической желтухи НБД целесообразно только у пациентов с неполной санацией холедоха (для профилактики вклинения конкремента в устье БДС). Эндопротезирование холедоха показано больным с ПХЭС, осложненным проксимальной стриктурой холедоха (обычно после баллонной гидродилатации зоны стриктуры).

У пациентов со ЗЗ ГПБЗ без явлений механической желтухи, на наш взгляд, дренирование ОЖП нецелесообразно.

Мнимая простота выполнения опытным врачом-эндоскопистом и минимальная инвазия эндоскопических транспапиллярных вмешательств не должны вводить в заблуждение. При их выполнении, как и при любых оперативных вмешательствах, возможно развитие целого ряда периоперационных осложнений. При этом частота их развития часто не зависит от вида эндоскопического вмешательства.

ЭТПВ до настоящего времени остаются наиболее опасными среди вмешательств, рутинно выполняемых врачами-эндоскопистами.

Тем не менее, применение в повседневной практике активных методов профилактики (например, стентирования ГПП, канюляции по проводнику, грудной эпидуральной анестезии) и методик выполнения ЭТПВ приводит к снижению количества периоперационных осложнений и летальности.

Но, вне зависимости от этого, показания к эндоскопическим транспапиллярным или традиционным хирургическим вмешательствам должны быть установлены с учетом всех их преимуществ и возможных осложнений.

Основными осложнениями периперационного периода ЭТПВ являлись острый послеоперационный панкреатит (ОПП), кровотечение из области рассечения папиллы, ретроудоденальная перфорация, холангит. Но, по нашему мнению, к этой группе необходимо отнести и неудачную попытку канюляции

холедоха и вклинение корзины Дормиа, что так же, как правило, не обходится без клинических последствий для пациента.

Если у пациента после выполнения ЭТПВ, в течение 24 часов после манипуляции, выявлялась только гиперамилаземия (превышение верхней границы нормы, но не более чем в 3 раза), отсутствовали другие клинические симптомы острого панкреатита (характерная боль в животе, тошнота, рвота, тахикардия, лейкоцитоз, электролитные нарушения, нарушение выделительной функции почек, УЗИ-признаки отека и деструкции ПЖ и др.), то такое состояние расценивалось, как транзиторная гиперамилаземия. Это состояние расценивалось как физиологический вариант течения раннего послеоперационного периода (чаще у молодых пациентов с симпатикотоническим типом вегетативной нервной системы).

К осложнениям ЭТПВ, на наш взгляд, необходимо отнести также завершение манипуляции из-за неудачных попыток канюляции, так как любое инструментальное воздействие на папиллу приводит к ее отеку, что еще более осложняет последствия нарушенной эвакуации желчи. Минимальные последствия этого – нарастание явлений эндотоксикоза. Особенно актуальна эта проблема у больных с длительным анамнезом выраженной механической желтухи, когда на фоне печеночной недостаточности истощены резервные детоксикационные возможности организма.

Таблица 4

**Осложнения эндоскопических транспапиллярных вмешательств
у пациентов общей выборки**

Осложнение	Число больных n(%), N=1234			
	Степень тяжести			
	Легкая	Средняя	Тяжелая	Всего
ОПП	89(31.5%)	23(8.2%)	22(7.8%)	134(47.5%)
Холангит	27(9.5%)	34(12.0%)	7(2.5%)	68(24.0%)
Кровотечение	31(11.1%)	11(3.9%)	5(1.7%)	47(16.7%)
Перфорация ДПК	4(1.4%)	5(1.8%)	3(1.1%)	12(4.3%)
Неудачная попытка канюляции	4(1.4%)	3(1.1%)	7(2.5%)	14(5.0%)
Вклинение корзины Дормиа	2(0.7%)	2(0.7%)	3(1.1%)	7(2.5%)
ИТОГО	157(55.6%)	78(27.7%)	47(16.7%)	282(100%)

Анализ периоперационных осложнений проведен у 100% (у 1234 пациентов) больных, включенных в исследование (табл. 4). Зафиксированные осложнения у пациентов при ЭТПВ чаще (в 55.6% наблюдений) протекали в легкой форме и не требовали активной эндоскопической или хирургической тактики, а поддавались консервативной терапии. Наиболее часто в легкой форме протекал ОПП и кровотечение, которое не требовало гемотрансфузий и/или активного хирургического вмешательства (в 31.5% и в 11.1% случаев, соответственно). С точки зрения тяжести последствий, к наиболее

неблагоприятным осложнениям необходимо отнести неудачную попытку канюляции холедоха (а по сути, невыполнение плана ЭТПВ), вклинение корзины Dormia (и ее отрыв) и ретродуоденальную перфорацию, при которых в 50%, 42.8% и 25% наблюдений, соответственно, приходилось применять активную хирургическую коррекцию.

Но необходимо учитывать, что 282 осложнения, зафиксированных в исследовании произошли у 167 (13.5%) пациентов, так как в 61.7% (103/167) наблюдений у больных было верифицировано 2, а у 4 (в 2.4% случаев) пациентов - три осложнения. Таким образом, осложненное течение раннего послеоперационного периода отмечено у 13.5% больных.

Кровотечения были диагностированы либо непосредственно во время (в 95.7% (45/47) наблюдений), либо спустя несколько часов (иногда суток) после выполнения вмешательства (в 4.3% (2/47) случаев).

Остановка кровотечения в момент выполнения ЭТПВ осуществлялась:

- инфильтрацией тканей в области рассечения физиологическим раствором с добавлением адреналина (у 66.0% (31/47) больных);
- коагуляционным гемостазом (в 100% (47/47) наблюдений);
- временной тампонадой области раздутым баллонным экстрактором: тампонада в течение 3-5 мин значительно снижает кровоточивость тканей, а в ряде случаев приводит к полной остановке кровотечения (у 51.1% (24/47) пациентов);
- клипированием кровоточащего сосуда (у 2.1% (1/47) больных).

У 99.6% (1229/1234) пациентов ЭТПВ заканчивалось с устойчивым гемостазом, но у 0.4% (5/1234) больных, из-за массивного артериального кровотечения потребовалось срочное хирургическое вмешательство.

Остановка отсроченного кровотечения (у 2.2% (27/1234) больных) осуществлялась консервативно (гемостатическая терапия, трансфузии препаратов крови), но у 13 (1.1%) пациентов потребовался повторный эндоскопический гемостаз, а у 3 (0.2%) больных – оперативное лечение.

С целью профилактики кровотечения:

- применяли превентивную гемостатическую терапию (дицинон, транексам, свежезамороженная плазма);
- при рассечении использовали ток в «смешанном» режиме;
- при выполнении ЭПСТ рассечение тканей производили порционно, а не одномоментно;
- применяли ЭПСТ по проводнику, особенно при наличии перипапиллярных дивертикулов.

Ретродуоденальная перфорация – одно из наиболее грозных осложнений. В нашем исследовании оно диагностировано у 12 (в 1% наблюдений) больных.

В ходе проведенного исследования мы выявили факторы, увеличивающие риск развития ретродуоденальной перфорации:

1. продолжение разреза за первую поперечную складку;
2. рассечение, когда более 2/3 режущей струны папиллотомы находится в просвете холедоха;

3. ЭТПВ по поводу стеноза БДС;
4. ЭПСТ у больных с перипапиллярными дивертикулами;
5. выполнение надсекающей папиллотомии торцевым электродом.

Данное осложнение сопровождалось пневмоперитонеумом, в 75% (8/12) случаев – распространенной эмфиземой средостения и подкожной клетчатки, в 16.7% (2/12) наблюдений – затеканием контрастного вещества в забрюшинное пространство и у 100% (12/12) пациентов – болевым синдромом. Позднее у 33.3% (4/12) больных было верифицировано развитие забрюшинной флегмоны.

Профилактика этого осложнения, на наш взгляд, заключается в правильном соотношении длины разреза с анатомическими и рентгенологическими ориентирами протяженности интрамуральной части холедоха.

При выполнении ЭПСТ для профилактики ретродуоденальной перфорации следует обращать внимание на следующие моменты:

- струна папиллотома не должна быть сильно натянута во избежание обрыва и неконтролируемого рассечения тканей;
- рассечение тканей проводится дистальной третью натянутой режущей струны папиллотома при подаче тока и одновременном движении вверх подъёмником дуоденоскопа с обязательным визуальным контролем положения режущей струны в момент подачи тока. При этом ток распространяется неглубоко, снижается риск ожога окружающих тканей;
- рассечение проводится поэтапно путем кратковременной подачи импульсов тока (1-2 сек). В этом случае предотвращается быстрое рассечение тканей и снижается риск развития кровотечения и перфорации кишки.

После выполнения адекватной ЭПСТ оценивается состояние краев рассечённого БДС и терминального отдела холедоха, производится попытка визуализации устья ГПП.

При выполнении вышеописанных требований риск ретродуоденальной перфорации минимален.

Послеоперационный холангит диагностирован у 5.5% (68/1234) пациентов, у которых до вмешательства это заболевание верифицировано не было. Развитие послеоперационного холангита связано с множеством факторов, к которым мы относим:

1. неполную санацию желчных протоков (в 79.4% (54/68) наблюдений);
2. неадекватное дренирование холедоха (у 8.8% (6/68) больных);
3. отказ от назобилиарного дренирования при наличии признаков холангита, стриктуры ОЖП (в 11.8% (8/68) случаев).

Предупреждение развития осложнения заключается в профилактическом назначении антибиотиков, соблюдении правил обработки оборудования и инструментария, обязательном выполнении наружного или внутреннего дренирования холедоха (назобилиарное дренирование, эндопротезирование) при наличии холангита или неполной санации протоков.

Но, к наиболее частому и опасному осложнению ЭТПВ, безусловно, мы относим острый послеоперационный панкреатит.

Клинически ОПП в 100% наблюдений проявлялся в течение 24 часов после эндоскопического вмешательства.

В последние 5-6 лет на кафедре факультетской хирургии ВолгГМУ применяются два, наиболее эффективных, с нашей точки зрения, способов профилактики ОПП – стентирование ГПП и грудная эпидуральная анестезия.

Для проведения сравнительного анализа различных методов профилактики ОПП все пациенты разделены на группы:

1. СВП-группа (n=102): больные, у которых применялось только стентирование ГПП;

2. ГЭА-группа (n=424): пациенты, у которых применялась только грудная эпидуральная анестезия;

3. СВП+ГЭА-группа (n=73): больные, у которых применялись оба способа профилактики;

4. КГ-группа (n=635): контрольная группа, в которой не применялись эти способы профилактики ОПП.

Таблица 5

Частота развития и тяжесть течения острого послеоперационного панкреатита

Группа	Число ОПП n(%), n=1234			ОШ(95% ДИ) ¹
	Отечный панкреатит	Панкреонекроз	Всего	
СВП-группа (n=102)	9(100%)	0(0.0%)	9(8.8%)	0.45(0.22-0.93)*
ГЭА-группа (n=424)	10(90.9%)	1(9.1%)	11(2.6%)	0.12(0.06-0.23)*
СВП+ГЭА-группа (n=73)	0(0.0%)	1(100%)	1(1.4%)	0.06(0.01-0.48)*
КГ-группа (n=635)	93(82.3%)	20(17.7%)	113(17.8%)	---
ИТОГО	112(83.6%)	22(16.4%)	134(10.9%)	---

¹ – сравнение групп исследования с контрольной группой;

*, - статистически значимое различие (p<0.05).

Как показано в табл. 5, при сравнении результатов лечения пациентов было выявлено, что использование СВП и/или ГЭА привело к статистически достоверному снижению риска развития ОПП, по сравнению с пациентами контрольной группы. При применении СВП частота развития этого осложнения снизилась с 17.8% (в контрольной группе) до 8.8% (ОШ 0.45; 95% ДИ [0.22-0.93]), при выполнении ГЭА – до 2.6% (ОШ 0.12; 95% ДИ [0.06-0.23]), при использовании СВП и ГЭА – до 1.4% наблюдений (ОШ 0.06; 95% ДИ [0.01-0.48]). При этом, частота развития панкреонекроза на фоне применения СВП и/или ГЭА снизилась с 3.1% (20/635) до 0.04% (2/497) случаев (ОШ 0.12; 95% ДИ [0.03-0.55]). При этом, достоверное снижение частоты развития ОПП при применении СВП и/или ГЭА выявлено у женщин и мужчин, у пациентов всех возрастных групп, вне зависимости от характера заболевания, объема ЭТПВ,

наличия или отсутствия явлений механической желтухи и степени выраженности сопутствующей патологии.

Летальность в группах исследования составила: в контрольной группе – 1.3% (8/635), в СВП-группе – 1.0% (1/102), в СВП+ГЭА – 1.4% (1/73) наблюдений. В ГЭА-группе летальных исходов не было.

Применение СВП и/или ГЭА у больных при ЭТПВ позволило сократить длительность интенсивной терапии почти в 2 раза, при этом время госпитализации уменьшилось на 5-6 суток.

Внедрение в повседневную практику доказанных и эффективных методов профилактики наиболее распространенных послеоперационных осложнений позволило значительно расширить показания к эндоскопической коррекции синдрома желчной гипертензии.

Как было сказано выше, на наш взгляд, эти способы профилактики ОПП показаны не всем больным, а только тем, у которых определен высокий риск развития этого осложнения.

Для более точного прогнозирования развития ОПП после ЭТПВ у конкретного больного нами предложена следующая схема (патент на изобретение № 2476878 от 27.02.2013).

Изучая историю болезни конкретного больного, необходимо определить показатель риска развития ОПП после ЭТПВ (показатель риска панкреатита – ПРП), для чего нужно суммировать баллы коэффициентов риска (глава VI, табл. 6.14):

$$\text{ПРП} = \text{Кр1} + \text{Кр2} + \text{Кр3} + \text{Кр4} + 1$$

Если в результате вычисления получена положительная сумма, т.е. $\text{ПРП} \geq 1$ балла, можно сделать вывод, что у данного больного имеется высокий риск развития ОПП. В таком случае, во время выполнения ЭТПВ, необходимо применение грудной эпидуральной анальгезии.

Применяя данный способ прогнозирования развития ОПП после ЭТПВ у больных контрольной группы, выявлено, что все пациенты, у которых ранний послеоперационный период осложнился развитием ОПП, входили в группу высокого риска развития ОПП ($\text{ПРП} \geq 1$ балла).

Применяя данный способ прогнозирования развития ОПП, выявлено, что 52% больных, которым необходимо выполнение эндоскопического вмешательства, относятся к группе высокого риска развития острого панкреатита (20% и более) в раннем послеоперационном периоде.

Но, для повышения точности определения индивидуального риска развития ОПП после эндоскопических транспапиллярных вмешательств на Кафедре факультетской хирургии ВолгГМУ предложен еще один прогностический критерий (патент на изобретение № 2506037 от 10.02.2014). Он основан на определении объективного интегрального диагностического показателя – индивидуального риска развития острого панкреатита (ИРРП), основанного на многофакторном анализе информативных критериев конкретного пациента: возраста, пола, характера основного заболевания, биохимических показателей крови. Все информативные критерии имеют

количественное значение. Повышение точности определения степени риска основано на оценке индивидуальных объективных количественных признаков конкретного пациента, в частности, концентрации в крови билирубина и α -амилазы.

При его выполнении в ходе предоперационного обследования, включающего анализ демографических данных и результаты биохимического исследования крови конкретного больного, определяют индивидуальный риск развития острого панкреатита (ИРРП) по формуле:

ИРРП=($A_1 \times 2 / A_n + B_1 / 100$) \times ($40 / C_1$) \times D \times E, где:

A_1 – значения амилазы крови пациента;

A_n – максимальные значения амилазы крови в норме;

B_1 – значение билирубина крови пациента;

C_1 – возраст пациента;

D – пол пациента: D=2, если пациент – женщина и D=1, если пациент – мужчина;

E – характер основного заболевания:

E=1 – у пациентов с опухолями гепатопанкреатобилиарной зоны;

E=2 – у пациентов с холедохолитиазом;

E=3 – у пациентов с вирсунголитиазом, со стенозом большого сосочка двенадцатиперстной кишки, а также у больных при сочетании холедохолитиаза и стеноза большого сосочка двенадцатиперстной кишки.

У пациентов с ИРРП \geq 1 балла – риск развития панкреатита более 20%.

При планировании проведения ЭТПВ у пациентов без клинических признаков острого панкреатита необходимо использовать один из прогностических критериев для выявления больных с высоким риском развития ОПП. У пациентов с высоким риском развития этого осложнения, при выявлении стеноза БДС необходимо выполнить и СВП и ГЭА, у больных же без стеноза БДС достаточно применение ГЭА. У пациентов с низким риском развития ОПП стентирование ГПП показано только при выявлении стеноза БДС. У больных с клиническими признаками билиарного панкреатита, эндоскопическое транспапиллярное вмешательство выполняется с использованием грудной эпидуральной анестезии и стентирования главного панкреатического протока (рис. 4).

Отдаленные результаты лечения больных оценивались в период от 3 месяцев до 5 лет после эндоскопической коррекции.

Мы понимаем, что отсутствие единой для всех лечебных заведений электронной базы данных (историй болезней пациентов) затрудняет оценку отдаленных последствий лечения, но по нашему наблюдению абсолютное большинство больных обращалось за помощью именно в тот стационар, где было проведено первичное вмешательство. Поэтому, мы можем исключить наличие систематической ошибки при статистической обработке полученных результатов.

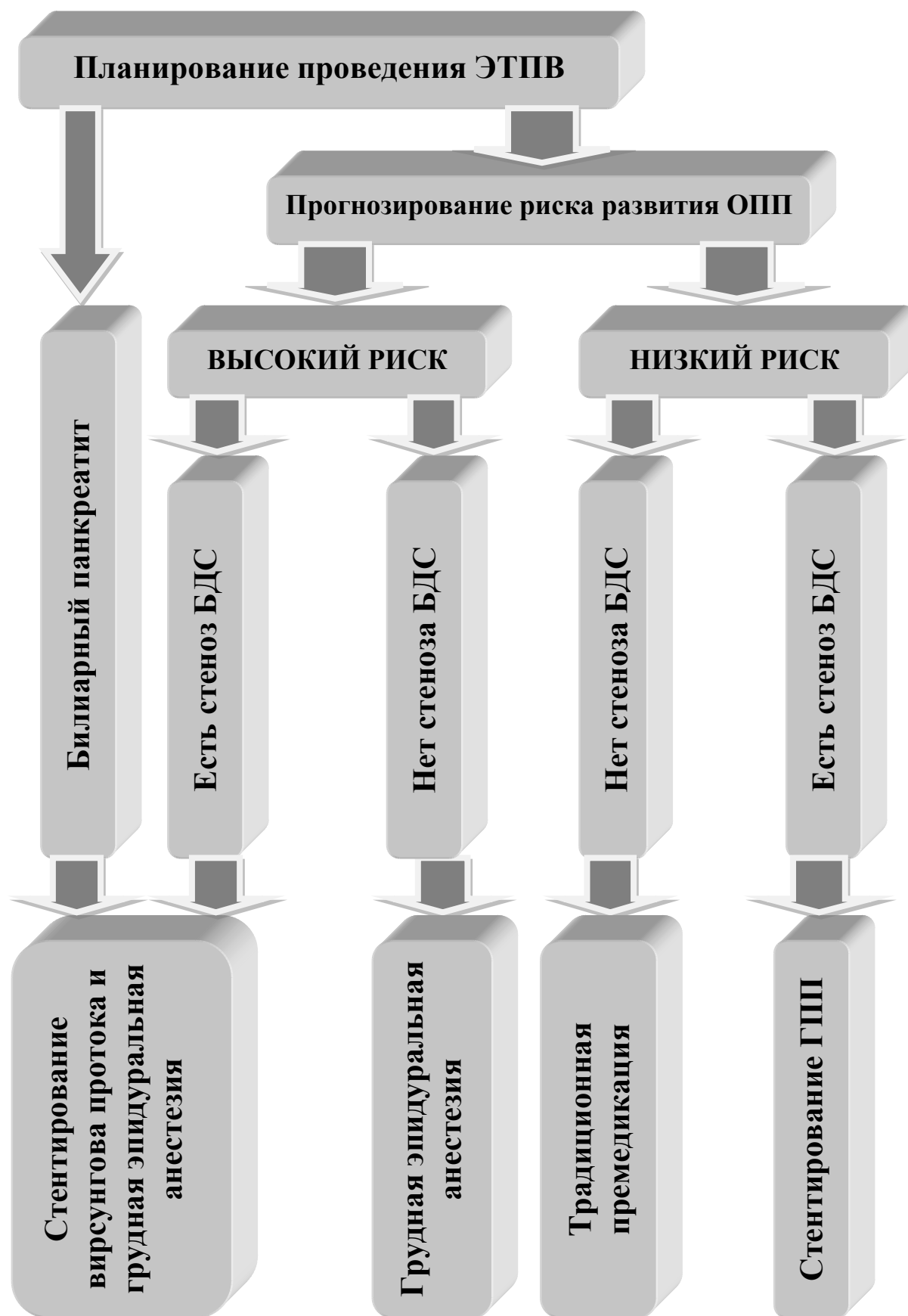


Рисунок 4. Алгоритм применения СВП и/или ГЭА.

В связи с рецидивом заболевания за пятилетний период 6.2% (56/906) больных с ДЗ ГПБЗ потребовались повторные эндоскопические вмешательства, а 2.6% (24/906) пациентам проведена хирургическая коррекция.

При этом у больных со стенозом БДС (изолированным или в сочетании с холедохолитиазом) за этот период ЭТПВ выполнялись достоверно чаще, чем у пациентов с холедохолитиазом (в 7.8% (23/295) наблюдений против 2.3% (13/566) случаев (ОШ 3.6; 95% ДИ [1.77-7.32], $p < 0.05$)).

У больных с синдромом Мириззи в первый год после первичного вмешательства проведена повторная эндоскопическая коррекция в 25.0% наблюдений, а у 75.0% пациентов потребовалось хирургическое вмешательство.

У пациентов с хроническим панкреатитом, вируснолитиазом повторные вмешательства на БДС в первый год выполнены в 43.9% случаев, а за пятилетний период в 78.0% наблюдений. Одиннадцати (в 26.8% случаев) больным потребовалась хирургическая коррекция. Каждому из пациентов за пятилетний период потребовалось от 1 до 5 повторных ЭТПВ.

ЭПСТ и/или БГД были выполнены 96.3% (829/861) пациентов с холедохолитиазом и/или стенозом БДС. У 3.7% больных пластика БДС не потребовалась в связи с незначительными размерами конкрементов.

Использование различных способов пластики БДС привело к различным отдаленным последствиям. После ЭПСТ частота развития рецидива заболевания у данной категории больных за пятилетний период была достоверно ниже, чем после применения БГД и ЭПСТ+БГД (в 2.1% (14/664) наблюдений против 12.9% (13/101) (ОШ 0.15; 95% ДИ [0.07-0.33], $p < 0.05$) и 9.4% (6/64) случаев (ОШ 0.21; 95% ДИ [0.07-0.57], $p < 0.05$), соответственно).

Применение же различных методов профилактики периоперационных осложнений не сказалось на частоте развития рецидивов заболеваний.

Исходя из вышесказанного, можно отметить, что эндоскопическая коррекция синдрома желчной гипертензии эффективна у 97.4% больных с доброкачественными заболеваниями ГПБЗ. Только 2.6% пациентам потребовались хирургические вмешательства. Но сомнительные результаты получены при попытках эндоскопического лечения пациентов с синдромом Мириззи (эффективность составила 25.0%). Больные же с хроническим панкреатитом, осложненным вируснолитиазом, в 100% наблюдений нуждались в неоднократных транспапиллярных вмешательствах.

У пациентов со ЗЗ ГПДЗ основными задачами ЭТПВ было создание благоприятных условий для декомпрессии, детоксикации и восстановления адекватного оттока желчи в ДПК. Для этого применяли НБД и ЭПХ пластиковыми и нитиноловыми стентами.

Первичное ЭТПВ у пациентов со ЗЗ ГПБЗ сопровождалось стентированием холедоха в 85.1% (279/328) наблюдений. В 14.9% случаев мы ограничивались назобилиарным дренированием холедоха с целью подготовки больных к оперативному лечению. Всего прооперировано 129 из 328 (39.3%) пациентов, у 80 (у 62.0% больных) из которых хирургическому лечению предшествовало ЭПХ. Таким образом, более чем у трети больных со ЗЗ ГПБЗ эндоскопическое транспапиллярное вмешательство являлось этапом подготовки к оперативному лечению.

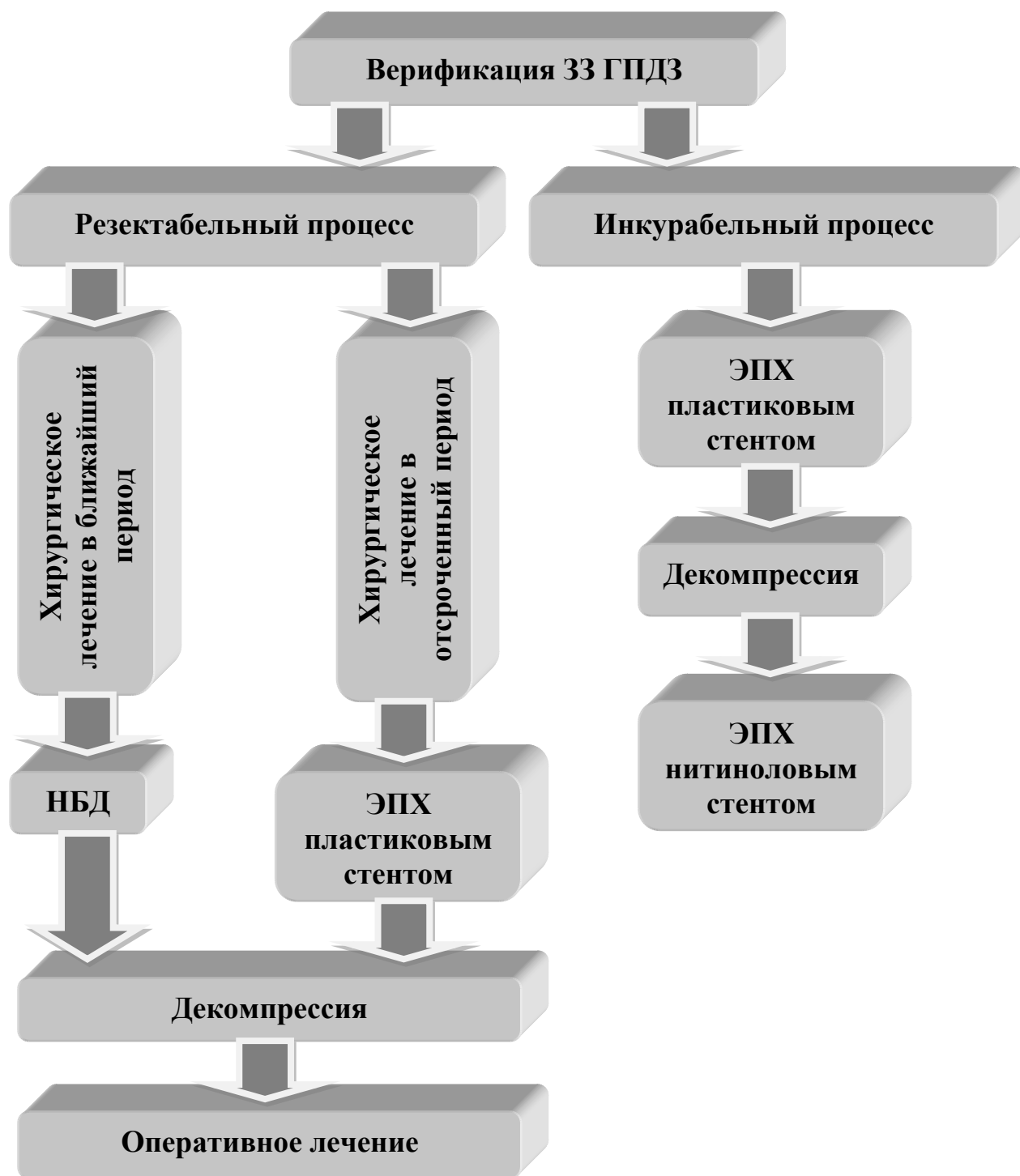


Рисунок 5. Тактическая схема лечения больных со злокачественными заболеваниями гепатопанкреатобилиарной зоны.

У 199 из 328 (60.7%) пациентов ЭТПВ являлось окончательным вариантом эндохирургического лечения.

Повторному эндоскопическому вмешательству по смене стента из-за его обтурации подверглись 34.1% пациентов в течение 3 месяцев после первичного ЭТПВ, 53.8% больных в течение 6 месяцев и 63.5% пациентов в течение 1 года. За этот период времени скончались 23 (8.2%) пациента. У каждого больного потребовалось выполнить от 1 до 3 ЭТПВ по смене пластикового стента. У 62

пациентов был применен покрытый нитиноловый стент и только у 2 (в 3.2% наблюдений) пациентов через 9-12 месяцев потребовалась его реканализация.

На основании описанного выше, можно рекомендовать применение следующей тактики эндоскопической коррекции у пациентов со ЗЗ ГПБЗ.

При поступлении больного со злокачественным новообразованием в ГПДЗ необходимо определить возможность хирургического лечения. При инкурабельности патологического процесса следует выполнить ЭПХ пластиковым стентом для возможности его смены. После стихания симптомов эндотоксикоза (при гипербилирубинемии) и санации холедоха (при холангите) возможна постановка покрытого нитинолового стента.

При резектабельности процесса ЭТПВ необходимо воспринимать как этап подготовки к оперативному лечению. И, исходя из планируемого времени хирургической коррекции, детоксикационная терапия дополняется либо назобилиарным дренированием, либо эндопротезированием холедоха пластиковым стентом.

Применяя данную схему лечения, у 287 из 328 пациентов удалось достигнуть регресса эндотоксикоза и стабилизировать состояние больных. С этой точки зрения, эффективность эндохирургической коррекции синдрома желчной гипертензии у больных со ЗЗ ГПБЗ достигла 87.5% наблюдений.

Приоритетным для каждого пациента, в конечном счете, имеют улучшение самочувствия и удовлетворенность жизнью в психоэмоциональном и социальных аспектах, то есть его качество жизни (КЖ), а не динамика клинических симптомов, лабораторных и инструментальных показателей в период стационарного лечения.

В отдаленном послеоперационном периоде по методике «SF-36 Health Status Survey» было оценено качество жизни у 266 из 1234 (21.6%) больных в сроки от 3 месяцев до 4 лет.

Наиболее негативные последствия ЭТПВ наблюдались у больных с опухолями ГПБЗ и с хроническим панкреатитом. Состояние здоровья больных существенно снижало их физическую активность (PF<65), что значительно ограничивало выполнение ими повседневной и трудовой деятельности (RP<63). А часто возникающие болевые ощущения (BP<65) значительно снижали самооценку собственного состояния здоровья, что повышало недоверие к перспективам полного излечения (GH<69). Все это отрицательно сказалось на психологическом состоянии больных и понижало их социальную активность. Пациенты чаще отмечали упадок сил и быструю утомляемость (VT<57), связанные со снижением физического и эмоционального состояний (SF<55), что также негативно влияло на выполнение ими своих профессиональных обязанностей и на карьерный рост (RE<59). Все это приводило к психологическому неблагополучию, возникновению у больных тревог и депрессивных состояний (MH<60).

У пациентов же с калькулезным холециститом и ПХЭС физическое и психологическое состояние в отдаленный период оценивалось более позитивно, что благоприятно сказывалось на их социальной активности. Редкие болевые

ощущения укрепляли веру в полное выздоровление, а физическое благополучие и эмоциональный комфорт помогали качественно выполнять свои профессиональные и бытовые обязанности.

При обработке полученных данных, выявлено, что у больных, у которых при ЭТПВ применялись СВП и/или ГЭА, в отдаленный период отмечался достоверно более высокий уровень физической активности. Это повышало самооценку ими своего состояния здоровья, а поэтому, они лучше справлялись со своими повседневными обязанностями (M.-W. test, $p=0.017-0.023$). Пациенты основной группы достоверно реже, чем больные контрольной группы, жаловались на болевой синдром (M.-W. test, $p=0.018$), что, безусловно, позитивно сказывалось на их психоэмоциональном состоянии (M.-W. test, $p=0.031$). Это благоприятно отражалось на их социальной активности и помогало преодолевать повседневные трудности.

ВЫВОДЫ

1. Выполнение ЭТПВ сопряжено с развитием целого ряда периоперационных осложнений, наиболее частым из которых является острый послеоперационный панкреатит, частота развития которого составила 10.9% (134/1234), кровотечения – 3.8% (47/1234), ретродуоденальной перфорации – 1.0% (12/1234), постманипуляционного холангита – 5.5% (68/1234) и вклинение корзины Dormia – 0.6% (7/1234) наблюдений. Осложненное течение раннего послеоперационного периода отмечено у 13.5% больных после ЭТПВ.

2. В дифференциальной диагностике заболеваний ГПБЗ и периоперационных осложнений ЭТПВ клиничко-anamnestическое и лабораторное обследование, а также эзофагогастродуоденоскопия не являются высокоинформативными методами. Диагностическая чувствительность УЗИ и ЭРХПГ составила 91.7% и 96.7%, но диагностическая специфичность (из-за невысокой информативности у пациентов с объемными образованиями ГПБЗ) – 58.9% и 63.8%, соответственно. Диагностическая чувствительность компьютерной томографии у больных исследованных групп составила 100%, диагностическая специфичность – 88.3%, а диагностическая эффективность – 94.2%. К объективным показателям дифференциальной диагностики ОПП следует отнести определение ИП и ДИП. Диагностическая чувствительность ИП составила 97%, диагностическая специфичность – 94%, а диагностическая эффективность – 95.5%. Статистически значимых различий в объективизации динамики состояния больных при использовании шкалы АРАСНЕ II и формулы ДИП не выявлено ($p>0.05$).

3. При ЭТПВ стентирование вирсунгова протока и/или эпидуральная анестезия показана пациентам с высоким риском развития острого послеоперационного панкреатита. Степень риска развития ОПП у конкретного больного можно определить, используя ПРП или ИРРП (глава VI). При показателях ПРП и/или ИРРП ≥ 1 балла, определяется высокий риск развития ОПП.

4. Уточнены показания и противопоказания выполнения СВП и ГЭА. Доказано, что СВП и ГЭА статистически достоверно снижают риск развития ОПП. При применении СВП частота развития этого осложнения снизилась с 17.8% (в контрольной группе) до 8.8%, при выполнении ГЭА – до 2.6%, при использовании СВП и ГЭА – до 1.4% наблюдений. При этом, частота развития панкреонекроза на фоне применения СВП и/или ГЭА снизилась с 3.1% (20/635) до 0.04% (2/497) случаев.

5. Уточнены показания и противопоказания выполнения ЭПСТ и БГД. При ЭПСТ риск развития ОПП и постманипуляционного холангита достоверно ниже, чем при БГД. После ЭПСТ и БГД острый панкреатит диагностирован в 9.6% (79/820) и в 17.9% (21/117), а холангит в 4.5% (37/820) и в 14.5% (17/117) наблюдений, соответственно. Но при БГД, в отличие от ЭПСТ, не зафиксировано ни одного эпизода клинически значимого кровотечения и ретроуденальной перфорации (при ЭПСТ эти осложнения диагностированы в 4.8% (39/820) и в 1.1% (9/820) случаев, соответственно).

6. Уточнены показания и противопоказания выполнения ЭПХ и НБД. При эндопротезировании холедоха дезинтоксикационный эффект дренирования гепатикохоледоха достоверно выше, по сравнению с НБД: на третьи сутки наблюдается статистически значимое различие в динамике снижения уровней билирубин- и амилаземии (U-критерий Манна-Уитни, $p=0.0379$ и $p=0.0158$, соответственно). После назобилиарного дренирования частота развития ОПП и постманипуляционного холангита достоверно выше, чем после эндопротезирования холедоха (ОШ 2.56; 95% ДИ [1.52-4.35] и ОШ 5.56; 95% ДИ [2.91-10.65], соответственно).

7. При обработке полученных данных, выявлено, что у больных, у которых при ЭТПВ применялись СВП и/или ГЭА, в отдаленный период отмечался достоверно более высокий уровень физической активности. Это повышало самооценку ими своего состояния здоровья, а поэтому, они лучше справлялись со своими повседневными обязанностями (M.-W. test, $p=0.017-0.023$). Пациенты основной группы достоверно реже, чем больные контрольной группы, жаловались на болевой синдром (M.-W. test, $p=0.018$), что, безусловно, позитивно сказывалось на их психоэмоциональном состоянии (M.-W. test, $p=0.031$). Это благоприятно отражалось на их социальной активности и помогало преодолевать повседневные трудности.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. ЭПСТ, на наш взгляд, является методом выбора у пациентов со следующими показателями: в ОЖП визуализирован солитарный камень $d \geq 10$ мм; выявлены множественные конкременты; по данным лабораторной диагностики нет коагулопатии; возраст пациента 40 лет и старше; верифицирован стеноз БДС; есть клинические признаки острого панкреатита до вмешательства; есть признаки холангита. Выполнение БГД целесообразно у больных: с солитарным конкрементом ОЖП $d < 10$ мм; при наличии у пациента коагулопатии; при верификации перипапиллярного дивертикула; моложе 40

лет; нет признаков стеноза БДС; нет клиники острого панкреатита; нет признаков холангита. У пациентов, у которых выявлено сочетание вышеописанных критериев необходимо ЭПСТ дополнять баллонной гидродилатацией.

2. У больных с доброкачественным заболеванием ГПБЗ, осложненной механической желтухой, назобилиарное дренирование показано: при подозрении на неполную санацию холедоха; у пациентов с калькулезным холециститом (как первый этап двухэтапного лечения); при дистальной стриктуре холедоха для профилактики патологического сужения устья БДС у больных с сохраненным желчным пузырем. В остальных случаях у данной категории больных методом выбора должно быть эндопротезирование холедоха, как наиболее эффективный и безопасный способ дренирования ОЖП. У пациентов со злокачественным заболеванием ГПБЗ основным критерием отбора является возможность проведения радикального хирургического лечения. При подготовке больных к оперативному вмешательству необходимо применять НБД, а при инкурабельности процесса – ЭПХ. У больных с ДЗ ГПБЗ без явлений механической желтухи НБД целесообразно только у пациентов с неполной санацией холедоха (для профилактики вклинения конкремента в устье БДС). Эндопротезирование холедоха показано больным с ПХЭС, осложненным проксимальной стриктурой холедоха (обычно после баллонной гидродилатации зоны стриктуры). У пациентов со ЗЗ ГПБЗ без явлений механической желтухи, на наш взгляд, дренирование ОЖП нецелесообразно.

3. При планировании проведения ЭТПВ у пациентов без клинических признаков острого панкреатита необходимо использовать один из прогностических критериев для выявления больных с высоким риском развития ОПП (ПРП или ИРРП). У пациентов с высоким риском развития этого осложнения, при выявлении стеноза БДС необходимо выполнить и СВП и ГЭА, у больных же без стеноза БДС достаточно применение ГЭА. У пациентов с низким риском развития ОПП стентирование ГПП показано только при выявлении стеноза БДС.

4. У больных с клиническими признаками билиарного панкреатита, эндоскопическое транспапиллярное вмешательство выполняется с использованием грудной эпидуральной анестезии, при этом стентирование главного панкреатического протока должно предшествовать эндоскопической папиллосфинктеротомии. Для визуализации же желчных протоков при ЭРХПГ применение контрастных веществ нецелесообразно, а необходимо использовать пневмохолангиографию.

5. Для достоверной ранней диагностики и динамики развития острого панкреатита в постманипуляционный период возможно использование таких интегральных показателей, как ИП и ДИП (глава III).

6. При поступлении больного со злокачественным новообразованием в ГПДЗ необходимо определить возможность хирургического лечения. При инкурабельности патологического процесса следует выполнить ЭПХ пластиковым стентом для возможности его смены. После стихания симптомов

эндотоксикоза (при гипербилирубинемии) и санации холедоха (при холангите) возможна постановка покрытого нитинолового стента. При резектабельности процесса ЭТПВ необходимо воспринимать как этап подготовки к оперативному лечению. И, исходя из планируемого времени хирургической коррекции, детоксикационная терапия дополняется либо назобилиарным дренированием, либо эндопротезированием холедоха пластиковым стентом.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Мандриков В.В. Патогенетическое этапное лечение острого панкреатита / Бебуришвили А.Г., Гольбрайх В.А., Овчаров А.Н.// Тезисы I Международного Конгресса хирургов; Москва, 1995; 170-171.
2. Мандриков В.В. Лечебно-диагностическая лапароскопия в комплексном лечении острого панкреатита / Овчаров А.Н., Иевлев В.А.// Экспериментальные и клинические аспекты патологии органов пищеварения. Теоретическая конференция: Волгоград, 1996: 24-25.
3. Мандриков В.В. Профилактика и лечение острого панкреатита после РПХГ и ЭПСТ / Бебуришвили А.Г., Бурчуладзе Н.Ш.// Тезисы докладов II Конференции ассоциации эндохирургов; Москва, 1999: 18-19.
4. Мандриков В.В. Диагностика и лечение кист поджелудочной железы / Бебуришвили А.Г., Мандриков В.В., Бурчуладзе Н.Ш.// Тезисы докладов VII Международной конференции хирургов – гепатологов; Смоленск, 1999: 64.
5. Мандриков В.В. Этапное лечение острого панкреатита и его исходов / Бебуришвили А.Г., Бурчуладзе Н.Ш.// Материалы IX Всероссийского съезда хирургов; Волгоград, 2000: 15.
6. Мандриков В.В. Функционально-морфологическое состояние желчевыводящих путей и большого дуоденального сосочка после эндоскопической папиллосфинктеротомии / Бебуришвили А.Г., Ермилов В.В., Рубайлова Н.Ю.// Новые технологии в медицине 2004; 3(60):104-110.
7. Мандриков В.В. Подходы к обучению специалистов малоинвазивным технологиям / Бебуришвили А.Г., Акинчиц А.Н.// Эндоскопическая хирургия 2005; 1(11): 18.
8. Мандриков В.В. Сочетанное использование миниинвазивных технологий на желудке в экстренных ситуациях / Бебуришвили А.Г., Панин С.И., Акинчиц А.Н.// Тезисы 9-го Московского международного конгресса по эндоскопической хирургии; Москва, 2005: 27.
9. Мандриков В.В. Организационно-правовые аспекты обучения эндохирургов / Бебуришвили А.Г.// Материалы юбилейной конференции общества эндоскопических хирургов России; Сочи, 2005: 12.
10. Мандриков В.В. Панкреонекроз / Бебуришвили А.Г., Михин С.В., Спиридонов Е.Г.// Мультимедийный курс лекций по факультетской хирургии; Учебно-методический проект. Том 2: Волгоград, 2003.

11. Мандриков В.В. Методы эндоскопического гемостаза при кровотечениях из верхних отделов желудочно-кишечного тракта / Бебуришвили А.Г., Акинчиц А.Н.// Учебное пособие; Волгоград, 2004: 58 с.
12. Мандриков В.В. Эндоскопические транспапиллярные методы диагностики и лечения у больных механической желтухой, осложненной острым холангитом / Бебуришвили А.Г., Зюбина Е.Н., Веденин Ю.И., Туровец М.И.// **Вестник ВолгГМУ** 2010; 3(35): 39-42.
13. Мандриков В.В. Эпидуральная анальгезия как метод профилактики развития острого послеоперационного панкреатита при эндоскопических транспапиллярных вмешательствах / Бебуришвили А.Г., Зюбина Е.Н., Туровец М.И., Бурчуладзе Н.Ш., Герасимов М.В.// **Вестник ВолгГМУ** 2011; 2(38): 63-66.
14. Мандриков В.В. Опыт применения эпидуральной анальгезии при эндоскопических транспапиллярных вмешательствах / Туровец М.И., Бебуришвили А.Г., Зюбина Е.Н.// Материалы VIII Всероссийской научно-методической конференции с международным участием «Стандарты и индивидуальные подходы в анестезиологии и реаниматологии»; Геленджик, 2011: 124-125.
15. Мандриков В.В. Способ прогнозирования развития острого панкреатита при эндоскопических транспапиллярных вмешательствах /Туровец М.И., Зюбина Е.Н., Герасимов М.В.// Материалы VIII Всероссийской научно-методической конференции с международным участием «Стандарты и индивидуальные подходы в анестезиологии и реаниматологии»; Геленджик, 2011: 125-126.
16. Мандриков В.В. Метод профилактики развития острого послеоперационного панкреатита при эндоскопических транспапиллярных вмешательствах / Бебуришвили А.Г., Зюбина Е.Н., Туровец М.И.// Материалы XI Съезда хирургов Российской Федерации; Волгоград, 2011: 40-41.
17. Мандриков В.В. Инновационная разработка и перспективы применения эндоскопической контактной ультразвуковой литотрипсии при холедохолитиазе / Бебуришвили А.Г., Воробьев А.А., Тарба А.А., Хафизов Р.Х. // Материалы XI Съезда хирургов Российской Федерации; Волгоград, 2011: 40-40
18. Мандриков В.В. Опыт применения эпидуральной анальгезии при эндоскопических транспапиллярных вмешательствах у больных с постхолецистэктомическим синдромом / Туровец М.И., Мандриков В.В., Герасимов М.В.// Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского 2011; 2(6): 77-78.
19. Мандриков В.В. Способ ранней диагностики острого панкреатита после эндоскопических транспапиллярных вмешательств / Туровец М.И., Зюбина Е.Н.// Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского 2011; 2(6): 320-321.
20. Мандриков В.В. Экспериментальное обоснование применения эндоскопической контактной ультразвуковой литотрипсии желчных камней /

Воробьев А.А., Бебуришвили А.Г., Тарба А.А., Хафизов Р.Х., Снигур Г.Л., Овчаров А.Н. // **Вестник ВолгГМУ** 2011; 4 С. 106-108.

21. Мандриков В.В. Анестезиологическая тактика при эндоскопических транспапиллярных вмешательствах у больных с осложненным холециститом / Бебуришвили А.Г., Зюбина Е.Н., Туровец М.И.// **Материалы V Российской научно-практической конференции хирургов с международным участием; Анапа, 2012: 159-160.**

22. Мандриков В.В. Комплексная профилактика послеоперационного панкреатита при двухэтапном эндохирургическом лечении больных с осложненным холециститом / Бебуришвили А.Г., Зюбина Е.Н., Туровец М.И.// **Материалы V Российской научно-практической конференции хирургов с международным участием; Анапа, 2012: 160-161.**

23. Мандриков В.В. Морфологические изменения в гепатодуоденальной зоне при эндоскопической контактной ультразвуковой литотрипсии / Воробьев А.А., Тарба А.А., Бебуришвили А.Г., Хафизов Р.Х., Овчаров А.Н., Снигур, Г.Л. // **Вестник ВолгГМУ** 2012; 4(44): 50-51.

24. Мандриков В.В. Тактические вопросы лечения больных с резидуальным и рецидивным холедохолитиазом / Бебуришвили А.Г., Зюбина Е.Н., Мандриков В.В., Акинчиц А.Н., Туровец М.И., Овчаров А.Н.// **Вестник ВолгГМУ** 2012; 4(44):100-104.

25. Мандриков В.В. Роль регионарной анестезии в комплексной профилактике панкреатита после эндоскопических транспапиллярных вмешательств / Туровец М.И.// **Вестник анестезиологии и реаниматологии** 2013; 1(10): 15-19.

26. Мандриков В.В. Метод повышения эффективности эндохирургического лечения больных с острым билиарным панкреатитом /Туровец М.И., Зюбина Е.Н.// **Эндоскопическая хирургия (Тезисы докладов XVI съезда Российского Общества Эндоскопических Хирургов) 2013; Москва, 2013: 29.**

27. Мандриков В.В. Метод определения степени риска развития постЭРПХ панкреатита / Туровец М.И., Зюбина Е.Н.// **Эндоскопическая хирургия (Тезисы докладов XVI съезда Российского Общества Эндоскопических Хирургов) 2013; Москва 2013: 28-29.**

28. Мандриков В.В. Тактические вопросы эндохирургического лечения больных с острым билиарным панкреатитом / Туровец М.И., Зюбина Е.Н.// **Эндоскопическая хирургия (Тезисы докладов XVI съезда Российского Общества Эндоскопических Хирургов) 2013; Москва, 2013: 45.**

29. Мандриков В.В. Малоинвазивные технологии в профилактике и коррекции осложнений после операций на печени / Бебуришвили А.Г., Зюбина Е.Н., Акинчиц А.Н., Спиридонов Е.Г., Панин С.И., Мозговой П.В.// **Вестник ВолгГМУ** 2013; 1(45): 51-53.

30. Мандриков В.В. О возможности создания нового лекарственного покрытия на поверхности билиарного стента / Бебуришвили А.Г., Запороцкова И.В., Мандриков В.В., Спиридонов Е.Г., Шинкарев Р.А.// **Вестник ВолгГМУ** 2014; 2 (50): 123-130.

31. Мандриков В.В. Опыт эндоскопической транспапиллярной коррекции панкреатической гипертензии у больных с хроническим калькулезным панкреатитом / Бебуришвили А.Г., Зюбина Е.Н., Туровец М.И., Бурчуладзе Н.Ш., Исаев А.В.// Эндоскопическая хирургия 2014; 1: 67-68.
32. Мандриков В.В. Профилактика острого панкреатита при эндоскопических транспапиллярных вмешательствах у пациентов с высоким риском его развития / Бебуришвили А.Г., Зюбина Е.Н., Туровец М.И., Акинчиц А.Н., Гушул А.В.// Эндоскопическая хирургия 2014; 1: 69-70.
33. Мандриков В.В. Сравнительный анализ методов профилактики пост-ЭРХПГ панкреатита: индометацин (per rectum) и грудная эпидуральная анальгезия / Бебуришвили А.Г., Зюбина Е.Н., Туровец М.И.// Материалы XVIII съезда РОЭХ; Москва 2015: 67-68.
34. Мандриков В.В. Эндоскопическая коррекция желчной гипертензии у больных с постхолецистэктомическим синдромом / Бебуришвили А.Г., Зюбина Е.Н., Туровец М.И., Веденин Ю.И., Короткова А.И. // **Вестник ВолгГМУ** 2015; 2(54): 26-32.
35. Мандриков В.В. Методы профилактики острого панкреатита после эндоскопических транспапиллярных вмешательств / Бебуришвили А.Г., Зюбина Е.Н., Туровец М.И. // **Хирургия им. Н.И. Пирогова** 2015; 8: 35-40.
36. Мандриков В.В. Результаты эндоскопического транспапиллярного билиарного стентирования при непроходимости внепеченочных желчных протоков / Бебуришвили А.Г., Зюбина Е.Н., Веденин Ю.И., Туровец М.И., Короткова А.И. // **Эндоскопическая хирургия** 2015; 3: 24-29
37. Мандриков В.В. Интегральные методы прогнозирования риска развития острого панкреатита при эндоскопических транспапиллярных вмешательствах / Бебуришвили А.Г., Зюбина Е.Н., Туровец М.И., Веденин Ю.И. // **Вестник ВолгГМУ** 2015; 4: 44-49

Патенты на изобретения:

1. Мандриков В.В. Способ ранней диагностики острого панкреатита после эндоскопических транспапиллярных вмешательств /А.Г. Бебуришвили, М.И. Туровец, Е.Н. Зюбина, Н.Ш. Бурчуладзе// **Патент на изобретение № 2460465** от 10 сентября 2012 г.
2. Мандриков В.В. Способ прогнозирования развития острого панкреатита после эндоскопических транспапиллярных вмешательств /А.Г. Бебуришвили, М.И. Туровец, Е.Н. Зюбина, Н.Ш. Бурчуладзе// **Патент на изобретение № 2476878** от 27 февраля 2013 г.
3. Мандриков В.В. Способ повышения эффективности эндохирургического лечения больных с острым билиарным панкреатитом /А.Г. Бебуришвили, М.И. Туровец, Е.Н. Зюбина, Ю.И. Веденин, Н.Ш. Бурчуладзе// **Патент на изобретение № 2510760** от 05 февраля 2014 г.
4. Мандриков В.В. Способ определения эффективности проводимой противопанкреатической терапии / М.И. Туровец, Е.Н. Зюбина, Ю.И. Веденин// **Патент на изобретение № 2520658** от 30 апреля 2014 г.