

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ВОЛГОГРАДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ**

На правах рукописи

Мандриков Виктор Викторович

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

14.01.17 – хирургия

**Диссертация
на соискание ученой степени доктора медицинских наук**

**Научный консультант:
доктор медицинских наук, профессор
Бебуришвили Андрей Георгиевич**

Волгоград, 2016

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	7
ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	
1.1 Основные виды эндоскопических транспапиллярных вмешательств.....	17
1.1.1 Канюляция большого сосочка двенадцатиперстной кишки.....	17
1.1.2 Эндоскопическая папиллосфинктеротомия.....	22
1.1.3 Надсекающая (атипичная) папиллотомия.....	29
1.1.4 Баллонная гидродилатация.....	31
1.1.5 Извлечение конкрементов и дренирующие вмешательства.....	33
1.2 Осложнения при транспапиллярной эндоскопической хирургии.....	36
1.3 Прогнозирование и профилактика острого панкреатита при эндоскопических транспапиллярных вмешательствах.....	50
ГЛАВА II. КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	
2.1 Общая характеристика клинических наблюдений.....	59
2.1.1 Клиническая характеристика больных после пластики большого дуоденального сосочка.....	65
2.1.2 Клиническая характеристика больных после дренирования общего желчного протока.....	70
2.2 Характер и методы проводимых исследований.....	75
2.2.1 Инструментальные методы диагностики.....	75
2.2.1.1 Ультразвуковое исследование.....	75
2.2.1.2 Эзофагогастродуоденоскопия.....	77
2.2.1.3 Рентгенография органов брюшной полости.....	77
2.2.1.4 Компьютерная томография с контрастированием.....	80
2.2.1.5 Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатикография.....	82
2.2.2 Лабораторные исследования.....	87
2.2.3 Оценка отдаленных результатов лечения с применением методики SF-36 «Health Status Survey».....	88
2.3 Статистический анализ данных.....	91

ГЛАВА III. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЕПАТОПАНКРЕАТОБИЛИАРНОЙ ЗОНЫ

3.1 Клинико-anamnestическая характеристика больных с заболеваниями ГПДЗ.....	95
3.2 Лабораторная диагностика.....	99
3.2.1 Сравнительный анализ лабораторных показателей у больных с заболеваниями ГПДЗ доброкачественного и злокачественного генеза.....	99
3.3 Инструментальные методы диагностики.....	103
3.3.1 Ультразвуковое исследование.....	103
3.3.2 Эзофагогастродуоденоскопия.....	108
3.3.3 Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография.....	111
3.3.4 Компьютерная томография.....	114
3.4 Интегральные методы дифференциальной диагностики острого послеоперационного панкреатита.....	118

ГЛАВА IV. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБОВ ПЛАСТИКИ БОЛЬШОГО ДУОДЕНАЛЬНОГО СОСОЧКА

4.1 Эндоскопические транспапиллярные способы пластики большого дуоденального сосочка	128
4.2 Критерии эффективности применения различных методов пластики большого дуоденального сосочка.....	134
4.3 Сравнительная оценка подгрупп исследования по адекватности санации гепатикохоледоха.....	135
4.4 Декомпрессионно-дезинтоксикационный эффект у больных с механической желтухой ПБС-группы.....	142
4.5 Сравнительная оценка подгрупп исследования по частоте развития интра- и послеоперационных осложнений.....	153
4.6 Алгоритм применения различных видов пластики большого дуоденального сосочка	159

ГЛАВА V. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБОВ ДРЕНИРОВАНИЯ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

5.1 Критерии эффективности применения различных методов дренирования.....	162
5.2 Сравнительная оценка подгрупп исследования по адекватности дренирования гепатикохоледоха.....	163
5.3 Осложнения и их последствия.....	168
5.4 Алгоритм применения различных способов дренирования гепатикохоледоха.....	171
ГЛАВА VI. ТАКТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ ПРОФИЛАКТИКИ ПЕРИОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ	
6.1 Обзор периоперационных осложнений.....	177
6.2 Профилактика кровотечения, ретродуоденальной перфорации и холангита.....	181
6.3 Тактические вопросы профилактики острого послеоперационного панкреатита.....	186
6.3.1 Сравнительный анализ способов профилактики острого послеоперационного панкреатита.....	188
6.3.2 Способы прогнозирования развития острого послеоперационного панкреатита.....	200
6.3.3 Алгоритм применения различных способов профилактики острого послеоперационного панкреатита.....	210
ГЛАВА VII. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ГРУПП ИССЛЕДОВАНИЯ	
7.1 Отдаленные результаты лечения больных с доброкачественными и злокачественными заболеваниями гепатопанкреатобилиарной зоны.....	218
7.2 Сравнительный анализ отдаленных результатов лечения больных с применением методики «SF-36».....	224
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	234
ВЫВОДЫ	278
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	281
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	284

Список сокращений, используемых в работе

- АлАТ – аланинаминотрансфераза;
АсАТ – аспартатаминотрансфераза;
БГД – баллонная гидродилатация;
БДС – большой дуоденальный сосочек;
ВЖП – внепеченочные желчные протоки;
ГПБЗ – гепатопанкреатобилиарная зона;
ГСО – гнойно-септическое осложнение;
ГЭА – грудная эпидуральная анестезия;
ДЗ – доброкачественное заболевание;
ДИ – доверительный интервал;
ДИП – динамический индекс панкреатита;
ДПК – двенадцатиперстная кишка;
ДС – диагностическая специфичность;
ДЧ – диагностическая чувствительность;
ДЭ – диагностическая эффективность;
ЖВП – желчевыводящие протоки;
ЖКК – желудочно-кишечное кровотечение;
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт;
ЗЗ – злокачественное заболевание;
ИП – индекс панкреатита;
КЖ – качество жизни;
КТ – компьютерная томография;
КХ – калькулезный холецистит;
ЛДЛ – лечебно-диагностическая лапароскопия;
ЛТ – литотрипсия;
ЛХС – лапароскопическая холецистостомия;
ЛЭ – литоэкстракция;
МЖ – механическая желтуха;

МРТ – магнитно-резонансная томография;
НБД – назобилиарное дренирование;
ОАК – общий анализ крови;
ОАР – отделение анестезиологии-реанимации;
ОКН – острая кишечная непроходимость;
ОКС – острый коронарный синдром;
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения;
ОП – острый панкреатит;
ОПП – острый послеоперационный панкреатит;
ОШ – отношение шансов;
ПЖ – поджелудочная железа;
ПН – панкреонекроз;
ПОН – полиорганная недостаточность;
ПСП – папиллосфинктеропластика;
ПХЭС – постхолецистэктомический синдром;
РДП – ретродуоденальная перфорация;
РКИ – рандомизированное контролируемое исследование;
СВП – стентирование вирсунгова протока;
СПН – стерильный панкреонекроз;
ССС – сердечно-сосудистая система;
ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии;
УЗИ – ультразвуковое исследование;
ХЛ – холедохолитиаз;
ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия;
ЭПСТ – эндоскопическая папиллосфинктеротомия;
ЭПХ – эндопротезирование холедоха;
ЭРХПГ – эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография;
ЭТПВ – эндоскопическое транспапиллярное вмешательство;
ЯБДК – язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки;
ЯБЖ – язвенная болезнь желудка.

ВВЕДЕНИЕ

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 (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; Dumonseau 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; Михайлусов 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.V., 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; Dumonceau 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 (Зурнаджьянц 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; Veene 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, стандартизированы 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.

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.

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.).

ПУБЛИКАЦИИ

По теме диссертации опубликовано 52 печатные работы, перечень которых приводится в библиографическом указателе. По четырем из них получены патенты на изобретение РФ.

ВНЕДРЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ДИССЕРТАЦИИ

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.

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.

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.

ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Основные виды эндоскопических транспапиллярных вмешательств

В настоящее время ЭТПВ являются «золотым стандартом» лечения больных с синдромом желчной гипертензии. Впервые сфинктеротомию при остром панкреатите выполнили в 1965 г. Doubilet Н. и Mulholland J.H., а Safrani L. в 1978 г. впервые произвел удаление вклиненного в терминальном отделе общего желчного протока камня путем эндоскопического рассечения фатерова соска.

С развитием опыта выполнения ЭТПВ, созданием новой медицинской аппаратуры и расходных материалов, изучением результатов и возможностей эндоскопического лечения, расширились виды и показания к применению эндоскопической коррекции синдрома желчной гипертензии (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; Михайлузов С.В., 2014; Bai Y., 2007; Barkay O., 2008; Cotton P.V., 2009; de Waele J.J., 2009).

1.1.1 Канюляция большого сосочка двенадцатиперстной кишки

Канюляция протоковой системы является важнейшим этапом ЭТПВ, поскольку от ее успешного и быстрого выполнения во многом зависит время и травматизм манипуляции (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; Veene E., 2011). Целью канюляции является проведение инструмента (струна-проводник, катетер, папиллотом) через устье БДС в выбранном направлении, соответствующем оси определенного протока.

При подготовке инструмента к канюляции, для предотвращения попадания воздуха, он должен быть заполнен физиологическим раствором, а к его канюле всегда должен быть подсоединен шприц. Только после успешной канюляции возможно использование контрастного вещества, так

как инъекция контрастного вещества в просвет двенадцатиперстной кишки может привести к усилению перистальтики (Брегель А.И., 2009; Дерябина Е.А., 2010; Rodriguez J.R., 2008; Schiphorst A.H.W., 2008; Schneider L., 2010; Werner J., 2012).

Возможные причины неудачной канюляции (Abdel Aziz A.M., 2008; Kang S.G., 2008; Cotton P.B., 2009; Pettila V., 2010; Mutoloki S., 2011; Gukovsky I., 2012):

- Отсутствие четкой визуализации устья БДС;

В том случае, когда устье БДС закрыто ложной поперечной складкой, кончиком катетера складка приподнимается кверху для выявления расположения устья сосочка.

- Движение катетера по касательной;
- Движение катетера не соответствует оси выбранного для канюляции протока;

Непосредственно перед канюляцией нужно удостовериться в том, что ось движения кончика катетера соответствует оси выбранного для канюляции протока. Для этого применяются движения малым винтом влево и вправо, ротации блока управления по и против часовой стрелки, а также движения вводимой части вперед и назад.

- Несоответствие диаметра инструмента просвету протока;
- Увеличение изгиба инструмента;

В момент проведения катетера возможна потеря правильной оси канюляции из-за увеличения изгиба инструмента. В этом случае кончик катетера упирется в стенку устья сосочка.

- Недостаточная глубина канюляции (менее 20мм).

Поверхностная канюляция нежелательна не только тем, что возможно выскальзывание инструмента из БДС, но и тем, что при введении контраста велика вероятность непреднамеренного контрастирования ГПП, что, в свою очередь, увеличивает риск развития ОПП. Для исключения этих осложнений

и наилучшего контрастирования протоков необходимо достигать глубокой селективной канюляции (более 20мм).

Сложным разделом выполнения ЭРХПГ является достижение селективной канюляции нужного протока и, при необходимости, изменить положение катетера из одного протока в другой (Зурнаджянц А.В., 2007; Дудакова И.В., 2010; Карсанова З.О., 2010; Курбонов Х.Х., 2014; Mofleh I.A., 2008; Kasimu H., 2009; Mofidi R., 2009).

У большинства пациентов сосочек имеет одно устье, а слияние желчного и панкреатического протока располагается на расстоянии 1-10мм от устья БДС, поэтому введение контраста из устья приводит к заполнению обеих протоковых систем (Балалыкин А.С., 2007; Барановский А., 2011; Salminen P., 2008; Navaneethan U., 2009).

Следует помнить, что в большинстве случаев для достижения селективной канюляции панкреатического протока катетер должен идти через устье перпендикулярно стенке двенадцатиперстной кишки или немного вверх в направлении 1 часа поля зрения.

Чтобы выполнить селективную канюляцию желчного протока необходимо войти в устье сосочка снизу и немного справа, идя в направлении 11 часов поля зрения. Суть состоит в том, чтобы целиться в верхнюю часть устья сосочка при холангиографии и в нижнюю часть - при панкреатикографии. Поэтому после введения катетера в устье его кончик поднимается (для достижения селективной канюляции желчного протока) или опускается (для введения катетера в панкреатический проток).

Для того чтобы выявить, в каком протоке находится инструмент без введения контрастного вещества, используется несколько приемов (Балалыкин А.С., 2007; Мальчиков А.Я., 2011; Паршиков В.В., 2011; Abdel Aziz A.M., 2008; Kang S.G., 2008; Cotton P.B., 2009; Pettila V., 2010; Mutoloki S., 2011; Gukovsky I., 2012):

1. Аспирационная проба: после канюляции аспирируется содержимое протока шприцом малого размера (2мл). По характеру содержимого судят о

положении инструмента. Если в просвете инструмента и в шприце визуализируется жидкость желтого или коричневого цвета, то это говорит о том, что инструмент находится в желчном протоке, если бесцветная – то в панкреатическом протоке. Во всех случаях оценивают характеристики полученного во время аспирационной пробы содержимого: цвет, прозрачность, наличие посторонних включений.

2. Введение струны-проводника: рентгеноскопически смотрят, в каком направлении идет проводник, и, соответственно, в каком протоке располагается инструмент.

Если ЭРХПГ проводится в плановом порядке, при многократной (более 5 раз) непреднамеренной канюляции ГПП от продолжения манипуляции следует отказаться. Повторная попытка ЭРХПГ возможна через 48-72 часа после снятия отека слизистой оболочки БДС.

Если ситуация экстренная (механическая желтуха с признаками холангита, сильное желчеистечение после операции и пр.), то существует несколько приёмов для достижения селективной катетеризации желчного протока:

1. Изменение положения дуоденоскопа: аппарат проводится немного дистальнее с одновременным максимальным изгибом конца эндоскопа вверх. В этом положении иногда удаётся лучше вывести БДС в поле зрения для канюляции.

2. Изменение положения тела пациента.

3. Изменение положения конца эндоскопа относительно сосочка: необходимо или «отойти» от БДС (большой винт блока управления «от себя»), чтобы использовать для канюляции естественную кривизну инструмента, или, наоборот, очень близко «подойти» к БДС. В последнем случае («kissing technique» - «техника поцелуя») подъемник с незначительно выступающим катетером перемещают максимально вверх, кончик катетера вводят в устье, используя изгиб конца эндоскопа вверх с одновременным подтягиванием самого эндоскопа. При этом блок управления эндоскопа

вращают против часовой стрелки, чтобы кончик катетера шёл в направлении 11 часов поля зрения (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; Veene E., 2011).

4. Использование рентгенологического контроля положения катетера: при этом вводится небольшое количество контрастного вещества (до 2-3мл) без давления для определения локализации инструмента. Если катетер находится в панкреатическом протоке, то введенный контраст немедленно аспирируется.

5. Использование папиллотома: в этом случае натяжение режущей струны инструмента приводит к изгибанию кончика папиллотома по оси, адекватной для селективной канюляции холедоха.

6. Использование струн-проводников: струна с гидрофильным кончиком может быть проведена через трудный участок, а далее по ней вводится инструмент и выполняется контрастирование.

В том случае, когда проводник постоянно проходит в панкреатический проток, можно оставить струну в протоке. Затем параллельно оставленной струне, которая перекрывает устье вирсунгова протока, осуществляется селективная канюляция желчного протока, также с применением проводника.

При этом рентгенологически будет видно, куда идет вторая струна, и следует добиться движения ее в нужном направлении. В качестве подобного «обтуратора» можно использовать оставленный в панкреатическом протоке эндопротез и канюлировать холедох параллельно стенту.

7. Надсекающая папиллотомия торцевым папиллотомом: это оправданно лишь в тех случаях, когда вышеописанные приемы были безуспешными, множественные (более 5 раз) попытки канюляции длятся более 20 минут. Это оправдано, если ЭТПВ проводится с лечебной, а не с диагностической, целью, так как надсекающая папиллотомия сопровождается значительным риском развития осложнений.

Перипапиллярные дивертикулы двенадцатиперстной кишки являются одной из наиболее частых трудностей, с которыми сталкиваются врачи при проведении манипуляций на БДС. До сих пор наличие перипапиллярного дивертикула считается относительным противопоказанием к выполнению ЭРХПГ, ЭПСТ, контактной и дистанционной литотрипсии (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).

Это обусловлено как наличием технических сложностей при канюляции, так и с повышенным риском развития осложнений (прежде всего – ретроуденальной перфорации).

Для облегчения визуализации устья БДС и его канюляции при перипапиллярных дивертикулах возможно выполнение следующих приемов:

- канюляция по проводнику;
- использование баллонного катетера в качестве направителя для проводника;
- одновременное использование двух катетеров для облегчения канюляции;
- проведение проводника параллельно с катетером;
- предварительное эндопротезирование панкреатического протока для выведения БДС из полости дивертикула с последующей надсекающей папиллотомией торцевым папиллотомом;
- эндоскопическая папиллэктомия;
- выведение БДС с помощью биопсийных щипцов с последующей канюляцией.

1.1.2 Эндоскопическая папиллосфинктеротомия

При эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ) проводят пересечение внутренней и средней порции сфинктера Одди. Наружная

порция сфинктера при данном вмешательстве сохраняется, так как её рассечение эндоскопическим путём привело бы к перфорации стенки двенадцатиперстной кишки. Следовательно, можно считать, что при ЭПСТ, в отличие от хирургической папиллосфинктеропластики, сфинктерный аппарата терминального отдела холедоха частично сохраняется (Гусев А.В., 2009; Ардасенов Т.Б., 2010; Бебуришвили А.Г., 2013; Freeman M.L., 2003; Каау Е., 2007; Gardner T.B., 2009; Hukkanen R.R., 2009; Hyun G. K., 2009).

Способы ЭПСТ:

1. канюляционным (типичным): ЭПСТ производится после предварительной катетеризации холедоха струнным папиллотомом.
2. неканюляционным (атипичным): рассечение БДС осуществляется торцевым электродом.
3. комбинированным способом: сочетает в себе оба метода.

В последнее время широкое применение находит методика селективной катетеризации холедоха по проводнику. Для первичной канюляции используется катетер. После достижения селективной канюляции по катетеру вводится проводник, катетер удаляется, а по струне проводится папиллотом.

С этой целью можно также использовать двухпросветные папиллотомы. В этом случае направляющая струна проводится по второму каналу инструмента, что облегчает канюляцию и сокращает время вмешательства из-за отсутствия смены инструмента. Кроме того, конец папиллотома лучше управляем, чем конец катетера, из-за возможности изменения угла введения вследствие натяжения режущей струны папиллотома. С другой стороны, первичное введение катетера из-за отсутствия режущей струны менее травматично и вызывает меньший отек тканей БДС (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; Veene E., 2011).

Особенно хорошо видны преимущества канюляции по проводнику при затруднениях проведения инструмента или при постоянном попадании катетера в панкреатический проток. В этом случае под рентгеноскопическим контролем проводник вводится по каналу инструмента в нужный проток. Затем по струне в проток заводится инструмент, выполняется аспирационная проба и контрастирование протока. Важным моментом является также возможность оставления струны во время выполнения рассечения, так как проводник добавляет стабильности инструменту во время ЭПСТ, позволяет правильно ориентировать режущую струну и предотвращает выпадение папиллотомы из устья БДС в критические моменты. Использование непокрытых проводников в этом случае опасно, так как возникающие в проводнике от режущей струны наведенные токи могут вызвать повреждение тканей в месте контакта с проводником. В этом случае необходимо удалять проводник из просвета инструмента. Лучшим вариантом будет использование покрытых (изолированных) струн-проводников (Брегель А.И., 2009; Дерябина Е.А., 2010; Rodriguez J.R., 2008; Schiphorst A.H.W., 2008; Schneider L., 2010; Werner J., 2012).

После селективной канюляции протока папиллотом выводится в просвет двенадцатиперстной кишки под эндоскопическим и рентгенологическим контролем до момента, когда из устья БДС будет видна половина режущей струны. Следует обращать внимание на то, чтобы струна и ход разреза соответствовали направлению продольной складки (сектор от 11 ч до 1 ч поля зрения). В этом случае при натяжении режущей струны папиллотомы блок управления эндоскопа немного поворачивается против часовой стрелки, эндоскоп слегка подтягивается, и его конец сгибается вверх.

Если отмечается смещение режущей струны за пределы этого безопасного сектора (особенно в сектор от 1 до 3 ч поля зрения), то можно применить следующие приемы. В одном случае дуоденоскоп смещается несколько дистальнее с одновременным усилением изгиба конца эндоскопа вверх, в другом - во время рассечения конец эндоскопа отклоняется влево,

либо блок управления эндоскопа немного поворачивается против часовой стрелки.

Нередко можно сочетать оба этих движения. Также можно использовать ручное формирование дистального конца папиллотомы или вводить инструмент в биопсийный канал со слегка натянутой режущей струной.

После окончательного позиционирования режущая струна инструмента натягивается для того, чтобы уменьшить площадь соприкосновения с тканями. Для рассечения используется электрический ток мощностью 40-50 Вт. Применяется как режим «резание», так и смешанный режим рассечения тканей. В первом случае снижается отек тканей после рассечения, что уменьшает риск развития панкреатита, однако возрастает риск послеоперационного кровотечения, при смешанном режиме все наоборот.

При выполнении рассечения следует обращать внимание на следующие моменты:

- подъемник дуоденоскопа должен находиться в «среднем» положении для обеспечения достаточной степени свободы и объёма движений инструментом на подъемнике;
- струна папиллотомы не должна быть сильно натянута во избежание обрыва и неконтролируемого рассечения тканей;
- рассечение тканей проводится дистальной третью натянутой режущей струны папиллотомы 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.

При определении длины разреза следует ориентироваться на следующие критерии:

- ❖ размер БДС и протяженность продольной складки, а также расстояние от видимого конца продольной складки до первой поперечной;
- ❖ размер конкремента, форму и направление дистального отдела холедоха по отношению к стенке кишки по данным рентгенографии;
- ❖ возможность натяжения тканей в виде «шатра» или «паруса» на режущей струне папиллотома;
- ❖ активность отхождения желчи после рассечения;
- ❖ скорость эвакуации контрастного вещества из протока по данным рентгеноскопии;
- ❖ возможность свободного введения в устье холедоха и выведения из него папиллотома с частично натянутой режущей струной;
- ❖ появление пузырьков воздуха из устья холедоха при адекватном рассечении.

Разрез БДС и продольной складки следует прекратить, если:

- не визуализируется продольная складка;
- отсутствует натяжение тканей на режущей струне в виде свода;
- отмечается быстрое поступление желчи из устья холедоха и быстрая эвакуация контраста при рентгеноскопии (в течение 10-15 мин полностью);
- становится возможным введение папиллотома с частично натянутой струной в устье холедоха;
- отмечается появление пузырьков воздуха из устья холедоха.

Последний симптом обусловлен пересечением средней порции сфинктера и попаданием воздуха из просвета двенадцатиперстной кишки в просвет холедоха. Далее под давлением вышерасположенной желчи и контраста воздух выходит из устья, вызывая образование пузырей. Таким образом, вышеуказанный симптом, а также признаки аэробилии при

рентгеноскопии могут служить одним из показателей адекватности выполненной ЭПСТ.

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

Эндоскопические признаки стеноза БДС:

- отсутствие расхождения краев БДС и терминального отдела холедоха после рассечения;
- ригидность краев при инструментальной пальпации, белый цвет краёв разреза;
- ширина устья БДС после рассечения менее 4мм.

Для подтверждения диагноза стеноза БДС необходимо морфологическое исследование биоптатов, взятых из левого края разреза и устья БДС. Материал для морфологического исследования из правого края разреза брать не следует, так как это может спровоцировать развитие панкреатита из-за развивающегося посттравматического отёка тканей и сдавления устья ГПП.

Признаками стеноза устья ГПП, на наш взгляд, являются:

- размеры устья менее 1мм с затруднением проведения через него инструмента;
- панкреатикоэктазия более 4мм в головке поджелудочной железы;
- замедление эвакуации контрастного вещества из ГПП более 10 минут;

плотная рубцовая ткань в устье ГПП после выполнения ЭПСТ.

В этой ситуации показана вирсунготомия (ВТ), или рассечение интрамуральной части ГПП.

Выполнение ВТ является оправданным также в случае расположения устья ГПП в крае папиллотомического разреза, так как развивающийся при

этом посттравматический отёк тканей БДС может вызвать сдавление устья протока.

Техника выполнения ВТ не отличается от выполнения стандартной ЭПСТ. В устье ГПП заводится струнный папиллотом, режущая струна натягивается и производится порционное рассечение устья протока в режиме «резание» до прекращения натяжения тканей на режущей струне папиллотома в направлении 1 ч поля зрения (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; Михайлусов С.В., 2014; Bai Y., 2007; Barkay O., 2008; Cotton P.V., 2009; de Waele J.J., 2009).

Возможно выполнение ВТ торцевым папиллотомом на стенте. Длина разреза составляет в среднем от 4мм до 8мм и коррелирует с длиной интрамуральной части ГПП.

После выполнения адекватной ВТ отмечается поступление светлой опалесцирующей жидкости из устья ГПП и быстрая эвакуация контрастного вещества (менее 5 мин) из просвета протока по данным рентгеноскопии.

Как правило, сложности для выполнения ЭПСТ появляются при наличии у пациентов перипапиллярных дивертикулов.

Перипапиллярные дивертикулы, как указывалось выше, чаще всего наблюдаются у пациентов с холедохолитиазом, пожилого и старческого возраста.

Наибольшие затруднения при канюляции и выполнении ЭПСТ наблюдаются при интрадивертикулярном расположении БДС, а также в тех случаях, когда сосочек расположен по краю дивертикула (чаще правому). Обнаружить БДС можно либо при аспирации воздуха из просвета кишки (тогда сосочек может выйти из полости дивертикула), либо с помощью инструментальной пальпации. Иногда приходится прибегать к помощи двух инструментов.

Сложность манипуляций при наличии дивертикулов обусловлена:

- избыточной подвижностью окружающих тканей;

- обилием складок окружающей слизистой оболочки;
- трудностью установки дуоденоскопа в адекватную позицию из-за сопутствующей дивертикулам деформации просвета нисходящего отдела двенадцатиперстной кишки.

Чаще всего при работе в условиях перипапиллярных дивертикулов применяются проводники, так как только в этом случае можно надежно сохранить достигнутую селективную канюляцию протока. Как правило, при выполнении ЭПСТ в дивертикуле возникает затруднение в определении длины разреза, так как чаще всего отсутствуют видимые анатомические ориентиры (продольная и первая поперечная складка).

В этом случае приходится ориентироваться на эндоскопические признаки: отсутствие натяжения тканей на режущей струне папиллотомы и поступление пузырьков воздуха из устья холедоха после рассечения, а также на рентгенологический признак – скорость эвакуации контрастного вещества.

В настоящее время не существует убедительных доказательств того, что выполнение ЭПСТ в дивертикуле более опасно, чем в обычной ситуации. Несмотря на то, что ход терминального отдела холедоха в дивертикуле непредсказуем, если удалась селективная катетеризация, то разрез тканей неизбежно будет идти по ходу установленного инструмента.

1.1.3 Надсекающая (атипичная) папиллотомия

При невозможности выполнения селективной канюляции, что наблюдается при вклиненных конкрементах БДС, выраженных рубцовых изменениях устья, а также опухолевых поражениях сосочка, приходится прибегать к надсекающей папиллотомии (Брегель А.И., 2009; Дерябина Е.А., 2010; Rodriguez J.R., 2008; Schiphorst A.H.W., 2008; Schneider L., 2010; Werner J., 2012).

Показание применения надсекающей папиллотомии – это многократные (более 5 раз) безуспешные попытки селективной канюляции в

течение 20 мин (в том числе с применением проводника) при ЭТПВ, выполняемых с лечебной целью. В этом случае продолжение попыток канюляции всегда приводит к выраженному отеку БДС и продольной складки, что резко затрудняет дальнейшее проведение вмешательства и увеличивает риск развития ОПП (Гусев А.В., 2009; Ардасенов Т.Б., 2010; Бебуришвили А.Г., 2013; Freeman M.L., 2003; Kaya E., 2007; Gardner T.B., 2009; Hukkanen R.R., 2009; Hyun G. K., 2009).

Для выполнения надсекающей папиллотомии применяют как струнные папиллотомы специальной конструкции (режущая струна выходит из кончика инструмента), так и торцевые или игольчатые папиллотомы. С помощью торцевых папиллотомов выполняется так называемая атипичная папиллотомия.

В случае атипичной папиллотомии предварительно по линии предполагаемого разреза наносятся точечные коагуляционные метки торцевым папиллотомом для сохранения предполагаемой линии надсечения после начала рассечения в отёчных тканях. Затем торцевая режущая часть инструмента вводится в устье БДС и выполняется рассечение тканей сосочка вдоль продольной складки в безопасном секторе (от 11 ч до 1 ч поля зрения) до идентификации устья холедоха. Рассечение тканей следует начинать в режиме «резание», чтобы уменьшить отёк тканей и снизить риск развития ОПП.

Также возможен вариант начала разреза выше устья БДС через выбухающую продольную складку – супрапапиллярная холедоходуоденостомия.

После верификации устья холедоха производится селективная канюляция протока, и вмешательство обычно завершается выполнением ЭПСТ струнным папиллотомом.

Недостатками метода атипичного выполнения папиллотомии являются неконтролируемость разреза и увеличение риска развития осложнений: кровотечения, перфорации стенки кишки и ОПП. Поэтому данный тип

вмешательства применяется только по строгим показаниям и руками опытного специалиста (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).

1.1.4 Баллонная гидродилатация

В качестве альтернативы ЭПСТ была предложена баллонная гидродилатация (БГД) большого сосочка двенадцатиперстной кишки. В настоящее время имеется две точки зрения. Если в США баллонная гидродилатация БДС из-за высокого риска панкреатита применяется редко, то в Европе и в Азии этот вид вмешательства практикуется все чаще (Simmons D.T., 2008; Al Mofleh I.A., 2008; Hyun Gun Kim, 2009; Schneider L., 2010).

В настоящее время отсутствует единое мнение по показаниям и методике выполнения БГД. Спорными моментами являются вид дилатации (пневматическая или гидравлическая), диаметр используемого баллона, давление в нем, оптимальная экспозиция и кратность процедуры.

При выполнении БГД не происходит разрушения сфинктерного аппарата сосочка. Но следует помнить, что восстановление прежнего просвета БДС после БГД происходит в течение 5-7 суток. Поэтому у больных с множественным холедохолитиазом, когда не может быть 100% гарантии полной санации протоков при первичном вмешательстве и у больных с длительным анамнезом механической желтухи применять БГД без ЭПСТ или дренирования ОЖП нецелесообразно.

После БГД конкременты удаляются корзинчатым или баллонным экстрактором. Преимуществом БГД является меньший риск развития кровотечения, поэтому она может найти применение у пациентов с коагулопатиями (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; Михайлузов С.В., 2014; Bai Y., 2007; Barkay O., 2008; Cotton P.B., 2009; de Waele J.J., 2009).

Однако метод сопровождается значительным, по сравнению с ЭПСТ, риском развития острого панкреатита и неприменим при рубцовых изменениях сосочка, так как в течение ближайшего года после вмешательства клиника заболевания рецидивирует.

Баллонная гидродилатация часто используется при доброкачественных и злокачественных стриктурах желчных протоков как компонент ЭТПВ. БГД главного протока поджелудочной железы нежелательно из-за очень высокого риска развития ОПП (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; Veene E., 2011).

Баллонный дилататор чаще проводится по струне-проводнику, заведенному через область стриктуры в проксимальные отделы желчных протоков. После рентгеноскопического позиционирования дилататора производится расправление баллона путем введения физиологического раствора с контрастным веществом для лучшей визуализации под давлением 6-8атм (максимально до 10атм). При этом оценивается форма расправляемого баллона, выявляется наличие так называемой «талии» баллона и скорость ее расправления.

Продолжительность сеанса до 1-1,5 мин, включая 30-40 секунд после полного расправления «талии» баллона. Важно помнить о том, что момент расправления баллона может быть очень болезненным для пациента, поэтому при планировании БГД предпочтительно, с целью обезболивания, использовать эпидуральную анальгезию. Возможно применение нескольких сеансов баллонной гидродилатации в течение одного вмешательства.

Следует помнить, что БГД из-за своего краткосрочного эффекта применяются лишь как первый этап вмешательства. После расширения стриктуры для поддержания просвета, как правило, в протоки устанавливают назобилиарный дренаж или эндопротез. Данный способ в

последнее десятилетие с успехом применяют в комплексном эндоскопическом лечении послеоперационных билиарных стриктур (Гусев А.В., 2008; Брегель А.И., 2009; Дерябина Е.А., 2010; Rodriguez J.R., 2008; Schiphorst A.H.W., 2008; Schneider L., 2010; Werner J., 2012).

1.1.5 Извлечение конкрементов и дренирующие вмешательства

В большинстве случаев конкременты размерами менее 10мм могут спонтанно отходить в просвет кишки после выполнения адекватной ЭПСТ или баллонной дилатации БДС в сроки от нескольких часов до нескольких недель. Однако предпочтительно проведение экстракции конкрементов во время эндоскопического вмешательства. В этом случае снижается риск развития осложнений (вклинение камня, холангит, панкреатит), а также не возникает затруднений с определением дальнейшей тактики лечения. С целью экстракции конкрементов применяются баллонные и корзинчатые экстракторы (Зурнаджянц А.В., 2007; Дудакова И.В., 2010; Карсанова З.О., 2010; Курбонов Х.Х., 2014; Mofleh I.A., 2008; Kasimu H., 2009; Mofidi R., 2009).

Использование для экстракции конкрементов баллонных катетеров оправдано:

1. при наличии небольших конкрементов (менее 8мм);
2. при нерасширенном желчном протоке.

При этом, после выполнения ЭПСТ, катетер со спущенным баллоном заводится в желчные протоки проксимальнее конкремента, баллон раздувается, полностью перекрывая просвет протока, и вытягивается вместе с конкрементом в дистальном направлении до полного выхождения камня в просвет кишки.

При использовании проводника баллонный катетер может вводиться неоднократно до полной санации желчных протоков без потери селективной

канюляции. Особенно хорошо видны преимущества баллонного катетера при удалении фрагментов конкрементов после литотрипсии, когда мелкие фрагменты, которые невозможно захватить корзиной Dormia, легко «выталкиваются» в просвет кишки баллонным экстрактором (Гусев А.В., 2009; Козлов А.В., 2010; Ардасенов Т.Б., 2010; Бебуришвили А.Г., 2013; Freeman M.L., 2003; Kaya E., 2007; Gardner T.B., 2009; Hukkanen R.R., 2009; Hyun G. K., 2009).

Использование для экстракции конкрементов корзин Dormia предпочтительнее:

1. при наличии крупных (более 10мм) конкрементов;
2. при выраженной холангиоэктазии или деформации желчных протоков.

Преимущества корзинчатого экстрактора очевидны. Это возможность захватить конкремент без тенденции к его выскальзыванию, а также применять большее усилие при низведении камня в просвет двенадцатиперстной кишки. Применение возвратно-поступательных движений корзины в просвете протока способствует лучшему захвату конкремента.

При наличии множественного холедохолитиаза начинать экстракцию всегда следует с дистального конкремента, чтобы не вызвать вклинения корзины.

В том случае, если вклинение все же произошло, можно воспользоваться следующим приемом. Полностью раскрытую корзину с конкрементом проводят в проксимальные отделы протоков до момента высвобождения камня из захвата. После этого корзина закрывается и легко удаляется. Данный прием помогает избежать ненужного оперативного вмешательства.

Недостатками корзинчатых экстракторов являются трудность манипуляции, возможность неадекватного раскрытия корзины в просвете протока и риск перфорации стенки кишки (особенно сразу после выполнения

ЭПСТ). Этих недостатков частично лишены корзины, которые имеют просвет для проведения по струне-проводнику.

При наличии конкрементов крупных размеров (более 15мм), множественных конкрементах крупных размеров (так называемые «пistonные» камни), а также несоответствии размера конкремента диаметру дистального отдела холедоха выполняется механическая литотрипсия инструментами, проводимыми через канал эндоскопа.

Окончательное удаление фрагментов осуществляется обычной корзиной Dormia или баллонным экстрактором.

Кроме механической литотрипсии существуют способы экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии, а также различные способы контактной литотрипсии - лазерная, электрогидравлическая и пр.

В случае невозможности санации холедоха от камней, а также при наличии эндоскопических признаков гнойного и фибринозного холангита пациентам выполняются дренирующие вмешательства. К ним относятся назобилиарное дренирование и эндопротезирование.

После установки назобилиарного дренажа в послеоперационном периоде проводится промывание протоков растворами антисептиков до 5-6 раз в сутки до ликвидации клинических и лабораторных признаков воспаления. Недостатками метода являются потери желчи, а также дискомфорт для пациента.

Эндопротезирование при холедохолитиазе 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. Предпочтительным является применение стентов «pig tail», так как закругленные концы стента при отсутствии протоковых стриктур лучше фиксируют эндопротез в просвете желчных путей. Несмотря на то, что просвет стента закрывается в течение нескольких недель или месяцев, эндопротез предотвращает смещение камня в

дистальные отделы и перекрытие просвета желчного протока (Брегель А.И., 2009; Дерябина Е.А., 2010; Коханенко Н.Ю., 2013; Rodriguez J.R., 2008; Schiphorst A.H.W., 2008; Schneider L., 2010; Werner J., 2012).

1.2 Осложнения при транспапиллярной эндоскопической хирургии

Несмотря на минимальную травматичность, эндоскопические транспапиллярные вмешательства, так же как и открытые хирургические операции, могут сопровождаться различными интра- и послеоперационными осложнениями, что приводит к удлинению и удорожанию лечения пациентов, а иногда – к их инвалидизации и смерти (Затевахин И.И., 2000; Малярчук В.И., 2005; Зурнаджянц А.В., 2007; Глухов А.А., 2010; Дерябина Е.А., 2010; Гагуа А.К., 2012; Курбонов Х.Х., 2014; Dominitiz J.A, 2008; Pezzilli R., 2009; Calhoun K., 2011; Van Baal M.C., 2011).

Трудно найти медицинские манипуляции со столь большим разнообразием труднопрогнозируемых послеоперационных последствий, зависящих от различных обстоятельств (Ревякин В.И., 1998; Глущенко В.А., 2009; Татауров А.В., 2010; Харьков Д.П., 2014; Freeman M.L. 2003; Cotton P.V., 2006, 2009; Escobar J., 2012).

Поэтому, показания к эндоскопическим транспапиллярным вмешательствам должны быть установлены с учетом всех их преимуществ и возможных осложнений, а также возможностей альтернативных способов лечения (например, чрескожных чреспеченочных или традиционных хирургических методов). Выбор способа лечения чаще всего зависит от характера и стадии развития заболевания, а также от тяжести сопутствующей патологии у пациента (Затевахин И.И., 2000; Ефименко Н.А., 2011; Хрусталева М.В., 2014; Cennamo V., 2009; Melman L., 2009; Oiva J., 2010).

На протяжении многих лет, несмотря на очевидные достоинства транспапиллярных методик лечения доброкачественной и злокачественной

патологии органов ГПДЗ, частота развития осложнений в ранний послеоперационный период и фатальных исходов остается хоть и на небольшом, но на постоянном уровне: осложнения фиксируются в 5-40% наблюдений, летальность – 0.2-2% случаев. Тем не менее, по мнению многих исследователей, накопление опыта и освоение новых методик выполнения эндоскопических транспапиллярных вмешательств приводят, в конечном итоге, к снижению уровня послеоперационных осложнений и летальности (Затевахин И.И. и соавт., 2000; Омаров И.М., 2007; Келейников С.Б., 2009; Мидленко В.И., 2010; Стойко Ю.М., 2010; Бебуришвили А.Г., 2011, 2013; Cotton P.V. et al., 2006, 2009; Gardner T.V., 2009; Mutoloki S., 2011; Xiping Z., 2009; Zhou M., 2011).

Из ранних осложнений эндоскопических транспапиллярных операций наиболее частыми являются острый панкреатит, кровотечение из области папиллотомии, ретродуоденальная перфорация (РДП) и постманипуляционный холангит. Проявление и развитие клинической картины данных осложнений наблюдается как непосредственно во время манипуляции (например, развитие подкожной эмфиземы при ретродуоденальной перфорации), так и в течение 24 часов (при остром панкреатите), а иногда – 7-10 суток (холангит и отсроченные кровотечения) после выполнения эндоскопического вмешательства (Ревякин В.И., 1998; Малярчук В.И., 2005; Freeman M.L. 2003; Windsor J.A., 2007; Maple J.T., 2009; Dumonseau J-M, 2010).

Иногда после выполнения ЭТПВ наблюдается кратковременное повышение уровня амилазы крови или мочи – транзиторная гиперамилаземия. При этом на фоне отсутствия клинических проявлений острого панкреатита (характерной боли в животе, тошноты, рвоты, тахикардии, пареза кишечника и т.д.), в первые 24-48 ч после вмешательства в лабораторных показателях отмечается повышение уровня амилазы крови и/или мочи в два и более раза с последующим снижением до нормальных показателей. Большинство авторов объясняет это состояние отеком зоны

большого дуоденального сосочка и физиологическими особенностями пациентов, а потому относят к варианту неосложненного течения послеоперационного периода (Ревякин В.И., 1998; Nair R.R., 2007; Garcea G., 2008; Sakorafas G.H., 2010; Werner J., 2012).

Развитие **острого панкреатита** после ЭТПВ может быть спровоцировано множеством факторов (Малярчук В.И., 2005; Abdel Aziz A.M., 2007; Evensen O., 2008; Rodriguez J.R., 2008; Cotton P.V., 2006, 2009; Bakker O.J., 2009; Mofidi R., 2009):

- длительной неэффективной попыткой канюляции протока, сопровождающейся выраженным отеком тканей;
- избыточным заполнением и химическим ожогом главного панкреатического протока контрастным веществом;
- применением ионных контрастных веществ;
- неправильным ходом рассечения тканей при ЭПСТ (на 1-3 часа в поле зрения эндоскопа вместо 10-12 часов);
- выраженным отеком тканей после ЭТПВ, приводящим к сдавлению устья панкреатического протока;
- термическим поражением ткани поджелудочной железы под действием монополярной коагуляции;
- выполнением надсекающей папиллотомии торцевым электродом;
- выполнением ЭПСТ при наличии перипапиллярных дивертикулов;
- неадекватностью проводимого консервативного лечения в ближайшем послеоперационном периоде.

Частота развития данного осложнения регистрируется в 1-40% наблюдений (Ревякин В.И., 1998; Шатверян Д.Г., 2009; Стойко Ю.М., 2010; Алтыев Б.К., 2010; Туровец М.И., 2012; Глебов К.Г., 2014; Abdel Aziz A.M., 2007; Montano Loza A., 2007; Elmunzer B.J., 2008; Mutoloki S., 2011). Столь значительный разброс в данных, по-видимому, связан не только с характером заболеваний больных, включенных в исследование, но и с опытом

выполнения ЭТПВ, применяемыми методами профилактики, подходами к дифференциальной диагностике острого панкреатита.

К предрасполагающим факторам развития ОПП относят (Балалыкин А.С., 2007; Келейников С.Б., 2009; Абиди Мохсен Бен Хассен, 2009; Кулиш В.А., 2010; Конькова М.В., 2013; Abdel Aziz A.M., 2007; Elmunzer B.J., 2008; Dumonseau J-M, 2010; Van Baal M.C., 2011):

- пол (чаще развивается у женщин) и возраст (чаще у лиц молодого возраста) пациента;
- отсутствие механической желтухи до операции;
- непреднамеренное контрастирование (особенно многократное) главного панкреатического протока;
- стеноз БДС;
- применение надсекающей (особенно атипичной) папиллотомии;
- наличие pancreas divisum;
- острый панкреатит в анамнезе после выполнения ЭРХПГ;
- сохраненный желчный пузырь;
- малый опыт выполнения ЭТПВ оперирующим врачом.

При сочетании у пациента нескольких вышеперечисленных факторов, частота развития острого панкреатита после ЭТПВ может повышаться многократно (Freeman M.L. 2003; Lankisch, P.G., 2008; Salminen P., 2008).

Клиническая картина острого панкреатита, индуцированного ЭТПВ, появляется спустя 6-24 часа после операции и может иметь три варианта течения.

В первом, благоприятном, случае наблюдается так называемое abortивное течение острого панкреатита, когда фиксируются клинические (в отличие от транзиторной гипермилаземии) и биохимические изменения в первые 48-72 ч после вмешательства, которые связаны с отеком тканей поджелудочной железы и БДС (легкий ОПП). Купирование послеоперационного отека консервативными мероприятиями приводит к восстановлению оттока панкреатического содержимого, исчезновению

клинических проявлений заболевания и нормализации биохимических показателей.

Во втором случае клиническую картину острого панкреатита удается купировать в течение 5-10 суток, после чего, из-за дегенеративных изменений, фиксируется внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы (ОПП средней тяжести).

В третьем варианте наблюдается некроз поджелудочной железы (стерильного или инфицированный) со всеми возможными неблагоприятными последствиями - развитием панкреатогенного шока, полиорганной недостаточности, инфекционно-гнойных осложнений (тяжелое течение ОПП). В этом случае патологический процесс связан не только с нарушением оттока панкреатического сока, но и с аутолизом ткани ПЖ, нарушением ее перфузии и/или травматизацией.

Лечебная тактика при ОПП зависит от выраженности клинических проявлений и может быть консервативной и оперативной. В последнее время большинство авторов предпочитают консервативное лечение, в том числе и при развитии стерильного панкреонекроза (Cotton P.B., 2006; Rodriguez J.R., 2008; Nealon W.H., 2009; Sakorafas G.H., 2010; Beene E., 2011). При инфицированном панкреонекрозе многие исследователи поддерживают применение малоинвазивных технологий (программные санационные лапароскопии).

Как и любое хирургическое вмешательство ЭТПВ, как правило, сопровождается какой-то кровопотерей (от контактной кровоточивости, венозного и артериального кровотечения).

Клинически значимое (т.е. требующее гемотрансфузии, повторных эндоскопических и/или хирургических вмешательств) **кровотечение** может сопровождать ЭПСТ по разным причинам (Балалыкин А.С., 2007; Быстров С.А., 2010; Rau В.М., 2007; Lowenfels А.В., 2009):

- из-за быстрого рассечения тканей БДС;
- при неправильном направлении рассечения тканей БДС;

- при наличии перипапиллярных дивертикулов и аберрантных веточек
a. pancreaticoduodenalis;

- при вмешательстве на фоне коагулопатии, вызванной лекарственными препаратами или фоновыми заболеваниями (тромбоцитопения, гемофилия, заболевания печени, механическая желтуха, применение экстракорпоральных методов детоксикации);

- при травматичной экстракции конкрементов.

Частота развития кровотечения после ЭПСТ регистрируется в 2.6-4.3% наблюдений. Это осложнение проявляет себя либо сразу после рассечения тканей, либо, чаще всего, в первые 48 ч после вмешательства (Шабанов В.В., 2007; Брегель А.И., 2009; Лазуткин М.В., 2014; Dominitiz J.A, 2008; Salminen P., 2008; Van Santvoort H.C., 2010; Hegyi P., 2011). В редких случаях кровотечение из зоны папиллотомии может проявиться и на 5-7 сутки послеоперационного периода.

Клиническая картина этого осложнения не отличается от симптомокомплекса желудочно-кишечного кровотечения из верхнего отдела ЖКТ: рвота «кофейной гущей», мелена, падение артериального давления, тахикардия, снижения уровня гемоглобина и эритроцитов крови.

Остановка кровотечения в момент выполнения ЭТПВ осуществляется чаще всего инфильтрацией тканей в области рассечения с помощью канюли физиологическим раствором или 50% раствором декстрозы с добавлением адреналина, реже применяется коагуляционный или инъекционный гемостаз, а также клипирование. Кроме этого, используется временная тампонада области ЭПСТ с помощью раздутого баллонного экстрактора. Прижатие баллона к области ЭПСТ в течение 3-5 мин значительно снижает кровоточивость тканей, а в ряде случаев приводит к полной остановке кровотечения. Для остановки кровотечения может быть применен захват кровоточащего сосуда биопсийными щипцами и его удержание в течение 3-5 мин до момента остановки кровотечения. Предпочтительным будет использование щипцов для «горячей» биопсии, в этом случае захваченный

сосуд можно точно коагулировать (Sanjay P., 2008; Maple J.T., 2009; Nealon W.H., 2009; Herreros de Tejada A., 2009).

Остановка кровотечения, развившегося через несколько часов после ЭПСТ, осуществляется консервативными мероприятиями (гемостатическая терапия, трансфузии препаратов крови), эндоскопическими методами (коагуляционный, инъекционный гемостаз, клипирование кровоточащего сосуда), ангиографической эмболизацией кровоточащего сосуда, а также хирургическими методами (дуоденотомия, прошивание сосуда в области ЭПСТ) (Шабанов В.В., 2007; Зюбина Е.Н., 2008; Глухов А.А., 2010; Мосягин В.Б., 2010; Мусаев У.С., 2014; Cotton P.V., 2006, 2009; Cennamo V., 2009; Lakshmanan R., 2010; Omata F., 2010).

Для снижения риска развития кровотечения из области папиллотомии необходимо учитывать следующие моменты (Балалыкин А.С., 2007; Freeman M.L. 2003; Abdel Aziz A.M., 2007; Cotton P.V., 2006, 2009):

- использовать при рассечении ток в «смешанном» режиме или использовать альтернативные методы (баллонная гидродилатация БДС);
- при выполнении ЭПСТ рассечение тканей производить порционно, а не одномоментно;
- применять ЭПСТ по проводнику, особенно при наличии парапапиллярных дивертикулов;
- при наличии у пациента лекарственной или фоновой коагулопатии, до вмешательства применяют различные гемостатические препараты.

Для профилактики острого панкреатита и кровотечения может быть применена методика биполярной коагуляции при выполнении ЭПСТ. В данном случае ток распространяется между двумя электродами, не воздействуя на окружающие ткани (Arkadopoulos N., 2010; Villatoro E., 2010).

Ретродуоденальная перфорация (РДП) – одно из редких (0,3-2,1%) и наиболее серьезных осложнений после выполнения эндоскопических транспапиллярных вмешательств, сопровождающееся летальностью 3-18% (Балалыкин А.С., 2007; Келейников С.Б., 2009; Абиди Мохсен Бен Хассен,

2009; Кулиш В.А., 2010; Конькова М.В., 2013; Abdel Aziz A.M., 2007; Elmunzer B.J., 2008; Dumonceau J-M, 2010; Van Baal M.C., 2011).

Риск развития РДП возрастает (Cotton P.B., 2006; Rodriguez J.R., 2008; Nealon W.H., 2009; Sakorafas G.H., 2010; Beene E., 2011):

- при продолжении разреза за важный анатомический ориентир – первую поперечную складку;

- при рассечении, когда более 2/3 режущей струны папиллотомы находится в просвете холедоха, особенно в момент диатермокоагуляции верхней трети продольной складки

- у пациентов со стенозом БДС;

- у больных с оперированным по Бильрот II желудком;

- при наличии перипапиллярных дивертикулов;

- при выполнении надсекающей папиллотомии торцевым электродом;

- с увеличением возраста пациента и продолжительности самого вмешательства.

Но следует помнить, что перфорировать ДПК можно не только при ЭПСТ, но и при использовании проводников и корзин Dormia. Кроме РДП при выполнении эндоскопических транспапиллярных вмешательств возможно повреждение стенки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, а также желчных протоков и протока поджелудочной железы.

Чаще (в 78-90% наблюдений) перфорацию ДПК можно заподозрить или выявить во время выполнения вмешательства (Кауа Е., 2007; Malleo G., 2007; Rodriguez J.R., 2008; Hyun Gun Kim, 2009; Wysocki A.P., 2010; Gukovskaya A.S., 2012).

При развитии РДП выявляются: ретропневмоперитонеум, иногда с распространенной эмфиземой средостения и подкожной клетчатки, а также пневмоперитонеум при сообщении с брюшной полостью; затекание контрастного вещества в забрюшинное пространство; болевой синдром, лихорадка. Позднее может появиться клиника забрюшинной флегмоны, иногда сепсиса. Для диагностики осложнения применяются все доступные

методы визуализации (рентгеноскопия (иногда с контрастированием водорастворимым контрастом), УЗИ, КТ и МРТ).

Лечение РДП может быть консервативным (постельный режим, полное прекращение приема пищи через рот, назогастральный зонд с постоянной аспирацией содержимого желудка, массивная инфузионная и антибиотикотерапия), эндоскопическим (клипирование зоны перфорации, эндопротезирование холедоха и ГПП, назоинтестинальная интубация для уменьшения давления в двенадцатиперстной кишке) либо оперативным (ушивание разрыва полого органа, дренирование холедоха и забрюшинного пространства, а также чрескожное дренирование абсцесса под ультразвуковым наведением). Травмы стенки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, не связанные с выполненными транспапиллярными вмешательствами, обычно подлежат хирургическому лечению (Мусаев У.С., 2014; Heinrich S., 2006; Herreros de Tejada A., 2009; Babu V.I., 2010; Calhoun K., 2011; Mutoloki S., 2011).

Профилактика РДП заключается в правильном соотношении длины разреза с анатомическими и рентгенологическими ориентирами, указывающими на протяженность интрамуральной части холедоха. Предупреждение повреждения стенки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки заключается:

- в точной дооперационной диагностике сопутствующей патологии (дивертикулы, стриктуры, послеоперационные состояния);
- в соблюдении правил работы с эндоскопом (предотвращение избыточной инсуффляции воздуха в просвет органа, излишних усилий при тракциях и изгибаниях эндоскопа), инструментарием и электрохирургическим оборудованием.

Многочисленные исследования показали, что риск развития РДП уменьшается с накоплением опыта выполнения вмешательства оперирующим врачом-эндоскопистом (Келейников С.Б., 2009; Мидленко

В.И., 2010; Стойко Ю.М., 2010; Бебуришвили А.Г., 2011, 2013; Cotton P.V. et al., 2006, 2009; Gardner T.B., 2009; Mutoloki S., 2011; Xiping Z., 2009; Zhou M., 2011).

Развитие постманипуляционного **холангита** связано с множеством факторов. Чаще всего прогрессирование воспалительного процесса связано (Шатверян Д.Г., 2009; Стойко Ю.М., 2010; Алтыев Б.К., 2010; Глебов К.Г., 2014; Abdel Aziz A.M., 2007; Montano Loza A., 2007; Elmunzer B.J., 2008; Mutoloki S., 2011):

- с неполной санацией желчных протоков: неадекватная папиллотомия, оставленные конкременты без назобилиарного дренирования при наличии признаков холангита;

- с оставлением недренированных стриктур протоков;

- с неправильной обработкой эндоскопов и инструментов.

Предупреждение развития инфекционных осложнений заключается в профилактическом назначении антибиотиков, в соблюдении правил обработки оборудования и инструментария, в обязательном выполнении дренирующих вмешательств (назобилиарное дренирование, эндопротезирование гепатикохоледоха) при наличии холангита, признаков обструкции протоков или псевдокист поджелудочной железы (Ничитайло М.Е., 2007; Глущенко В.А., 2009; Татауров А.В., 2010; Beger H.G., 2007; Evensen O., 2008; Cotton P.V., 2009; Sakorafas G.H., 2010).

Кроме тактических и технических моментов, влияющих на частоту развития осложнений после выполнения эндоскопических транспапиллярных вмешательств, авторы отмечают ещё один важный фактор, воздействующий на результаты операции, а именно, опыт специалиста. Многочисленными исследованиями показано, что улучшение показателей (эффективность вмешательства, уровень осложнений и летальности) наблюдается после 200-300 выполненных вмешательств, а для поддержания профессиональной формы врачом требуется выполнение более 50 эндоскопических

транспапиллярных вмешательств в год (Freeman M.L. 2003; Abdel Aziz A.M., 2007; Ahlers O., 2008; Cheung J., 2009; Pettila V., 2010; Mutoloki S., 2011).

В отдаленный период, спустя несколько месяцев или лет после эндоскопического транспапиллярного вмешательства, могут быть диагностированы окклюзия и миграция стентов, рестеноз БДС, рецидив холедохолитиаза и холангита, развитие острого холецистита у пациентов с сохраненным желчным пузырем, развитие опухолей БДС и желчных протоков (Шабанов В.В., 2007; Стойко Ю.М., 2010; Zyromski N.J., 2007; Beger H.G., 2007; Salminen P., 2008; Lakshmanan R., 2010).

Срок службы билиарного пластикового стента не превышает 3-4 месяцев из-за контаминации просвета эндопротеза бактериями и формированием тонкой протеиновой пленки, на которой происходит осаждение холестерина и солей билирубина, приводящее к постепенной окклюзии просвета эндопротеза. Полное перекрытие просвета не всегда сопровождается билиарной окклюзией, так как возможно подтекание желчи помимо стента, особенно если установлено более одного пластикового эндопротеза (Затевахин И.И., 2000; Манцеров М.П., 2007; Шатверян Д.Г., 2009; Иванов С.В., 2010; Seo S.W., 2007; Zyromski N.J., 2007; Sherman S., 2009; Lakshmanan R., 2010; Werner J., 2012).

Затруднение функционирования нитинолового стента может быть обусловлена наличием билиарного сладжа или остатков пищи в его просвете. Окклюзия непокрытого нитинолового стента, как правило, развивается из-за прорастания опухоли через ячейки протеза. Покрытые нитиноловые стенты, как правило, лишены этого недостатка, однако при их установке может произойти окклюзия пузырного протока с развитием обтурационного холецистита, что наблюдается с частотой 3-12% наблюдений.

Нарушение пассажа желчи по стенту также может быть обусловлено его миграцией: проксимальной – в желчевыводящие протоки и дистальной – в просвет двенадцатиперстной кишки. Дистальная миграция стента может привести к пролежню стенки двенадцатиперстной кишки с последующей ее

перфорацией (Nair R.R., 2007; Lankisch, P.G., 2008; Schutte K., 2008; Omata F., 2010; Kalimeris K., 2010).

Клиническими признаками дисфункции стента будут признаки холангита (повышение температуры тела, ознобы, потливость), а также механической желтухи (потемнение мочи, обесцвечивание кала, иктеричность склер и кожных покровов).

Дисфункция стента является показанием к его удалению и замене на новый при использовании пластиковых и покрытых нитиноловых стентов, а при применении непокрытых нитиноловых стентов – его санации и эндопротезированию «стент-в-стент» пластиковым или другим металлическим стентом. При окклюзии нитинолового стента билиарным сладжем или пищей показана его санация с помощью баллонных катетеров. В случае частичной дистальной миграции непокрытых нитиноловых стентов описана возможность их резекции методом аргоноплазменной коагуляции с целью предотвращения пролежня стенки двенадцатиперстной кишки дистальным концом стента. В литературе встречаются описания эндоскопического удаления непокрытого металлического стента спустя несколько лет после установки путем его фрагментации и удаления по частям (Mallery J.S., 2003; Papachristou G.I., 2008; Rodriguez J.R., 2008; Kasimu H., 2009; Maple J.T., 2009; Villatoro E., 2010; Hegyi P., 2011; Malmstrøm M.L., 2012).

Важным моментом является проведение так называемой «плановой» замены пластикового стента (через 3 месяца после установки) до развития клиники механической желтухи и холангита, что способствует продлению жизни пациента и снижает риск развития сепсиса в послеоперационном периоде (Wagh M.S., 2007; Lee T.H., 2007; Schneider L., 2010).

Рестеноз БДС развивается в течение года после вмешательства, при адекватном выполнении ЭПСТ встречается в 0.5-6.8% случаев и практически у всех пациентов лечится эндоскопически – путем дополнительного рассечения зоны стриктуры, применения эндоскопической баллонной

гидродилатации и эндопротезирования. Причиной рестеноза чаще всего бывает неадекватное выполнение рассечения, а также кровотечение во время вмешательства, потребовавшее инъекции склерозантов. Отмечено, что рестеноз чаще отмечается после ЭПСТ, выполненной по поводу стеноза БДС, а не холедохолитиаза (Abdel Aziz A.M., 2007; Evensen O., 2008; Rodriguez J.R., 2008; Cotton P.V., 2006, 2009; Bakker O.J., 2009; Mofidi R., 2009).

Отмечено, что рецидив холедохолитиаза в отдаленном периоде выявляется в 6-14% случаев и наблюдается в три раза чаще у пациентов с конкрементами размерами более 15мм и при наличии пигментных конкрементов коричневого цвета, а также у больных, изначально имевших выраженную холангиоэктазию (15-20мм и более).

Выполненные эндоскопические транспапиллярные вмешательства в данной ситуации не приводят к возвращению диаметра желчных протоков в прежнее состояние. Сохраняющаяся деформация протоков способствует застою желчи и поддержанию воспаления, а также риску рецидива холедохолитиаза вследствие бактериобилии из-за дуоденобилиарного рефлюкса. Кроме того, высокий риск рецидива холедохолитиаза и холангита наблюдается у пациентов с перипапиллярными дивертикулами. Больные с данной патологией в большинстве случаев также лечатся эндоскопически (Kaya E., 2007; Malleo G., 2007; Rodriguez J.R., 2008; Hyun Gun Kim, 2009; Wysocki A.P., 2010; Gukovskaya A.S., 2012).

Развитие острого холецистита после эндоскопических транспапиллярных вмешательств у пациентов с сохраненным желчным пузырем может быть спровоцировано ускоренным пассажем желчи и перемещением конкрементов в пузыре, что может вызвать окклюзию шейки пузыря и развитие обтурационного холецистита как сразу после операции, так и в течение 5-15 лет после нее в 1.8-33% случаев, при этом у одной трети больных требуется выполнение экстренной операции. Поэтому больным с санированными желчными протоками рекомендовано в ранние сроки (2-3 сут) после эндоскопического транспапиллярного вмешательства выполнение

холецистэктомии для окончательной санации желчевыводящей системы. У пациентов с высоким анестезиологическим и операционным риском возможно оставление желчного пузыря с постоянным наблюдением за состоянием больного (Shapiro H., 2007; Forsmark C.E., 2007; Gultekin F.A., 2007; Maple J.T., 2009; Navaneethan U., 2009; Varadarajulu S., 2009; Gardner T.B., 2009; Nastos C., 2011).

Таким образом, анализ иностранных литературных источников свидетельствует о стойкой тенденции к использованию малоинвазивных методов лечения доброкачественных и злокачественных заболеваний органов ГПДЗ, при этом ведущая роль эндоскопических транспапиллярных вмешательств не подвергается сомнению. Отечественные исследователи более сдержанно относятся к расширению показаний применения эндоскопической коррекции этих патологических состояний.

Основной точкой приложения методов эндоскопической коррекции, конечно же, является желчнокаменная болезнь и ее осложнения. Эндоскопические транспапиллярные вмешательства становятся незаменимыми не только при холедохолитиазе и стенозе БДС, но и при коррекции послеоперационной патологии желчевыводящих путей (желчеистечение, травмы и стриктуры протоков).

Возрастает роль ЭТПВ в лечении доброкачественной патологии поджелудочной железы, в частности, различных морфологических форм хронического панкреатита, когда их эффективность начинает превышать эффективность традиционных операций при меньшем уровне послеоперационных осложнений и летальности.

Эндопротезирование гепатикохоледоха становится золотым стандартом в паллиативном желчеотведении при злокачественных опухолях органов ГПДЗ. Его выполнение приводит к снижению уровня осложнений и летальности, а также к улучшению качества жизни больных данной категории.

Однако многообразие выполняемых эндохирургических вмешательств, технических приемов и тактических подходов при лечении патологии органов ГПДЗ затрудняет выбор оптимального решения, определения предпочтений эндоскопического или традиционного хирургического лечения (Затевахин И.И., 2000; Бебуришвили А.Г., 2005, 2013, 2014; Зюбина Е.Н., 2008; Мусаев У.С., 2014; Faigel D.O., 2009; Omata F., 2010; Calhoun K., 2011).

Мы надеемся, наш десятилетний опыт выполнения ЭТПВ в Клинике факультетской хирургии ВолгГМУ поможет решению этого вопроса.

1.3 Прогнозирование и профилактика острого панкреатита при эндоскопических транспапиллярных вмешательствах

Вопросы прогнозирования и профилактики развития ОПП при ЭТПВ являются наиболее обсуждаемыми темами с момента применения эндоскопических транспапиллярных технологий в лечении заболеваний ГПБЗ.

Мы остановимся только на выводах и практических рекомендациях, полученных только при проведении больших рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ) и мета-анализе наших зарубежных коллег, имеющих огромную доказательную базу.

Прогнозирование ОПП

При прогнозировании ОПП рекомендовано использование следующего алгоритма:

- Если амилаза сыворотки крови менее чем в 1.5 раза ниже верхнего предела нормы через 2-4 часа после ЭТПВ, то у таких больных риск развития ОПП крайне низок;

- При увеличении в 3-5 раз через 4-6 часов после ЭТПВ говорит о высоком риске развития ОПП.

Gottlieb K. (1996) утверждал, что при увеличении более чем в 6 раз, почти у 100% пациентов развивается ОПП.

В другом проспективном исследовании, с объемом выборки 1185 ЭТПВ, получены следующие данные: у пациентов, у которых через 6 часов после ЭТПВ уровень амилазы крови повышался менее чем в 3 раза от максимальных нормальных значений, не было ни одного случая развития ОПП; у 90% больных с повышением более чем в 5 раз был диагностирован ОПП (Testoni P.A., 2001; Kapetanos D., 2007).

Австралийские исследователи выявили следующую закономерность (Thomas P.R., 2001):

- при повышении амилазы сыворотки крови через 3 часа менее чем в 1.5 раза от нормальных величин, риск развития ОПП ничтожен (менее 1%);

- при повышении этого показателя более чем в 3 раза, у 36.8% больных был диагностирован ОПП.

Ito K. (2007), обнаружил, что если у пациента показатели амилазы сыворотки имели нормальные значения в течение 3 часов после ЭТПВ, только у 1% больных развился ОПП, в отличие от пациентов с повышением этого показателя более чем в 5 раз, в выборке которых это осложнение диагностировано в 39% наблюдений.

Медикаментозная профилактика ОПП

Большинство имеющихся данных об эффективности медикаментозных препаратов для профилактики ОПП были получены на выборках больных со средним риском его развития. В настоящее время отсутствуют исследования об эффективности медикаментозной профилактики у пациентов с небольшим риском развития ОПП (Dumonseau J.M., 2010).

1. К медикаментам с доказанной эффективностью относят только нестероидные противовоспалительные препараты (Elmunzer B., 2008; Zheng M.H., 2008; Dai H.F., 2009).

Эффективность НПВП была продемонстрирована на применении, непосредственно до или сразу после выполнения ЭТПВ, индометацина и диклофенака. Ректальное использование 100мг этих препаратов позволило снизить инцидентность ОПП с 12.5% (в группе с плацебо) до 4.4%

наблюдений (ОШ 0.36: 95% ДИ (0.22-0.60)). Но применение этих препаратов рекомендовано только у пациентов с небольшим риском развития ОПП.

2. Препараты с сомнительным профилактическим эффектом:

- Нитроглицерин;

Показано, что нитроглицерин снижает заболеваемость ОПП. Однако при приеме внутрь и трансдермально, это неэффективно. Довольно часто фиксировались побочные эффекты, такие как выраженная гипотензия и головная боль. Рутинное применение нитроглицерина не рекомендуется (Dumonseau J.M., 2010).

Оценивалось влияние нитроглицерина на заболеваемость ОПП в двух мета-анализах, которые объединяли данные из пяти РКИ с участием 1662 пациентов (Bang U.C., 2009; Shao L.M., 2010). Исследования были однородными и оба мета-анализа показали в целом значительное, но статистически недостоверное, сокращение частоты развития ОПП с ОШ 0.66 (95% ДИ 0.43-1.01). У большинства пациентов нитроглицерин применялся трансдермально.

- Цефтазидим;

Применение этого антибиотика (2г внутривенно за 30 минут до ЭТПВ) у больных основной группы привело к значительному сокращению заболеваемости ОПП, по сравнению с пациентами контрольной группы (с 9.4% до 2.6% случаев, $p=0.009$) (Raty S., 2001). Но это исследование было низкого методологического качества (больные контрольной группы не получали никаких антибиотиков).

- Соматостатин;

Основываясь на мета-анализе результатов десяти РКИ, соматостатин признан неэффективным средством профилактики ОПП при ЭТПВ (Andriulli A., 2002, 2004; Arvanitidis D., 2004). В настоящий момент проводятся исследования с применением постоянной внутривенной инфузии этого препарата в течение 6-12 часов, но результаты по ним пока неизвестны.

- Октреотид;

В восьми исследованиях высокого качества доказано, что октреотид не влияет на общий показатель частоты развития ОПП при ЭТПВ (Sternlieb J.M., 1992; Arcidiacono R., 1994; Duvnjak M., 1999; Hardt P.D., 2000; Testoni P.A., 2001; Manolakopoulos S., 2002; Thomopoulos K.C., 2006; Li Z.S., 2007). Статистически значимого различия в частоте развития ОПП у пациентов групп исследования не выявлено (ОШ 0.73: 95% ДИ (0.41-1.30)).

Некоторые исследователи рекомендуют в будущих исследованиях оценивать эффективность октреотида при использовании больших дозировок (более 0.5мг) (Dumonseau J.M., 2010).

- Антиферментные препараты;

Для выявления профилактического эффекта антиферментных препаратов (габексата и улинастатина) были проведены шесть высококачественных РКИ (Cavallini G., 1996; Andriulli A., 2002; Andriulli A., 2004; Tsujino T., 2005; Benvenuti S., 2006; Xiong G.S., 2006; Fujishiro H., 2006; Manes G., 2007; Ueki T., 2007; Yoo J.W., 2008). В итоге, у пациентов, у которых применяли эти препараты, достоверного снижения частоты развития ОПП при ЭТПВ не выявлено. Но неоднозначность выводов авторов исследования не позволяют полностью отказаться от применения этой группы препаратов.

3. Препараты с доказанной неэффективностью:

- Глюкокортикоиды (Bai Y, 2008; Zheng M, 2008);

При применении глюкокортикоидов частота развития ОПП снизилась статистически недостоверно, с 11.8% до 10.6% наблюдений.

- Препараты, снижающие тонус сфинктера Одди (кроме нитроглицерина);

Доказана неэффективность ботулинического анатоксина, адреналина, лидокаина и нифедипина (Prat F., 2002; Schwartz J.J., 2004; Gorelick A., 2004; Matsushita M., 2009).

- Антиоксидантные препараты (Katsinelos P., 2005; Milewski J., 2006; Bai Y., 2008; Zheng M., 2008; Andriulli A., 2008);

- Гепарин;

В двух РКИ доказано, что профилактическая доза гепарина не снижает риск развития ОПП (Rabenstein T., 2004; Barkay O., 2008), но и не повышает риск кровотечения при папиллотомии.

- Интерлейкин-10;

В 3 РКИ, с участием в общей сложности 649 пациентов, эффективность рекомбинантного человеческого интерлейкин-10 (4-20 мг/кг) в профилактике ОПП не доказана (Dumot J.A., 2001; Deviere J., 2001; Sherman S., 2009).

Таблица 1.1

Факторы риска развития ОПП при ЭТПВ (Dumonseau J.M., 2010)

Факторы риска	Сравнение частоты развития ОПП у пациентов с факторами риска и без них	
	ОШ (95% ДИ)	Процентное соотношение
Пациент-зависимые факторы:		
Стеноз БДС	4.09(3.37-4.96)	10.3% против 3.9%
Женский пол	2.23(1.75-2.84)	4.0% против 2.1%
ОПП в анамнезе	2.46(1.93-3.12)	6.7% против 3.8%
Молодой возраст	1.09-2.87(1.09-6.68)	6.1% против 2.4%
Нерасширенный ОЖП	Нет данных	6.5% против 6.7%
Хронический панкреатит	1.87(1.00-3.48)	4.0% против 3.1%
Нормальный уровень билирубина	1.89(1.22-2.93)	10.0% против 4.2%
ЭТПВ-зависимые факторы:		
Предрассечение папиллы	2.71(2.02-3.63)	5.3% против 3.1
Контрастирование ГПП	2.2(1.60-3.01)	3.3% против 1.7%
Большое число канюляций ОЖП	2.40-3.41(1.07-5.67)	3.7% против 2.3%
Вирсунготомия	3.07(1.64-5.75)	2.6% против 2.3%
Баллонная гидродилатация	4.51(1.51-13.46)	9.3% против 1.9%
Травматичная литоэкстракция	3.35(1.33-9.10)	1.7% против 1.6%

В настоящее время зарубежные авторы выделяют следующие факторы, повышающие риск развития ОПП при ЭТПВ (табл. 1.1):

- неоднократные попытки катетеризаций холедоха (Freeman M.L., 1996; Vandervoort J., 2002; Williams E.J., 2007);

Необходимо максимально сократить количество попыток катетеризации.

- непреднамеренное контрастирование вирсунгова протока (Vandervoort J., 2002; Masci E., 2003; Cheon Y.K., 2007).

При проведении мета-анализа, включающего более 14000 ЭТПВ, было установлено, что контрастирование ГПП достоверно повышает риск развития ОПП (ОШ 2.2; 95% ДИ (1.60-3.01); $p < 0,001$).

- применение высокоосмолярных контрастных препаратов не приводит к сокращению частоты развития ОПП (Keswani R., 2008).

Из-за их высокой стоимости, не рекомендуется рутинное применение этих препаратов при ЭТПВ.

- инсуффляция диоксида углерода (CO₂) вместо воздуха не снижает инцидентность ОПП, но снижает болезненность в животе после завершения ЭТПВ (Bretthauer M., 2007; Keswani R., 2008; Maple J.T., 2009).

Это поможет избежать интерпретации боли в животе, как симптома острого постманипуляционного панкреатита.

- рекомендуется использовать метод катетеризации желчных протоков по проводнику (Cennamo V., 2009; Choudhary A., 2009; Madhoun M., 2009; Cheung J., 2009).

Применение данного метода снижет травматизм вмешательства и сокращает риск развития ОПП после ЭТПВ.

- на частоту развития ОПП не влияет применяемый режим тока при ЭПСТ (Verma D., 2007).

Смешанный режим рекомендуется применять у пациентов с высоким риском кровотечения из зоны папиллотомии.

- данные о обоснованности и безопасности предварительного введения проводника в ГПП для облегчения катетеризации ОЖП в трудных случаях противоречивы.

Профилактическое введение проводника в ГПП уменьшает риск развития ОПП, но при условии дальнейшего стентирования вирсунгова протока на завершающем этапе ЭТПВ (Maeda S., 2003; Herreros de Tejada A., 2009).

- применение предрассечения папиллы торцевым (игольчатым) папиллотомом увеличивает риск развития ОПП (Masci E., 2001; Cennamo V., 2009; Wang P., 2009).

- применение баллонной гидродилатации увеличивает риск развития ОПП, но уменьшает риск кровотечения при ЭТПВ (Yasuda I., 2001; Baron T.H., 2004; Weinberg B.M., 2006)..

После применения БГД, особенно у молодых пациентов, рекомендовано стентирование ГПП.

- механическая литотрипсия увеличивает риск развития ОПП (Maydeo A., 2007; Minami A., 2007; Attasaranya S., 2008; Misra S.P., 2008).

При больших камнях (более 10мм) в ЖВП, для снижения травматичности вмешательства, рекомендуется папиллотомию дополнять баллонной гидродилатацией баллоном большого диаметра (12-20мм).

- манометрия сфинктера Одди повышает риск развития ОПП (Sherman S., 1992; Wehrmann T., 2003).

В связи с этим, многие исследователи отказались от применения этой диагностической манипуляции.

- для профилактики развития ОПП стентирование ГПП рекомендовано у пациентов с высоким риском его развития (Singh P., 2004; Andriulli A., 2007).

Для этого рекомендованы короткие, диаметром 5Fr, пластиковые стенты. При отсутствии самостоятельной миграции стента в ДПК в течение 5-10 дней, его необходимо удалить из-за угрозы повреждения вирсунгова протока (Chahal P., 2009).

На основании этого краткого обзора можно сделать вывод, что проблемы точного прогнозирования и применения различных методов профилактики ОПП при ЭТПВ останутся актуальными на протяжении многих лет. Мы так же не оставили без внимания эти наиболее обсуждаемые темы.

ГЛАВА II. КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Во время проведения данного исследования автор придавал большое значение выполнению всех требований, предъявляемых к научному труду с точки зрения доказательной медицины.

Как известно, методологическая основа доказательной медицины базируется на следующих основных положениях:

- диагноз, прогноз и результаты лечения для конкретного больного должны быть выражены через вероятности;
- эти вероятности оцениваются на основе предыдущего опыта, полученного на аналогичной по большинству признаков группе больных;
- клинические исследования нередко подвержены систематическим ошибкам, как по субъективным, так и по объективным причинам;
- на результаты любых исследований влияют случайные ошибки;
- во избежание неверных выводов, врачи в своей работе должны опираться на исследования, в которых выполнялись строгие правила для исключения систематических и случайных ошибок;
- сведение к минимуму систематических ошибок достигается правильной организацией исследования;
- сведение к минимуму случайных ошибок достигается корректным использованием методов статистического анализа.

В данном исследовании репрезентативность выборки обеспечивалась исключением систематических ошибок, для этого выполнялись следующие правила:

- отбор больных в группы исследования проведен за один временной промежуток (10 лет), на одной хирургической базе (Клиника факультетской хирургии ВолгГМУ);

- в основную и контрольную группы включались все пациенты, отличающиеся только исследуемым признаком, вне зависимости от пола, возраста, характера заболевания, степени выраженности и характера сопутствующей патологии;

- использовались стандартные схемы обследования, оценивались, в подавляющем большинстве случаев, объективные данные;

- формирование основной и контрольной групп основывалось только на наличии или отсутствии изучаемого вмешательства.

Для оценки сопоставимости групп проводилось сравнение их основных исходных характеристик с помощью статистических (параметрических и непараметрических) критериев. Отсутствие исходных различий позволяло предполагать, что положительный эффект применения стентирования вирсунгова протока объясняется именно им, а не несопоставимостью групп исследования.

Перед проведением данного исследования был проведен пилотный эксперимент, включивший 30 пациентов, в ходе которого было показано, что применение стентирования вирсунгова протока позволило снизить почти на 60% частоту развития острого панкреатита в ранний послеоперационный период.

И так как острый послеоперационный панкреатит является потенциально фатальным осложнением, мы сознательно пошли на снижение уровня доказательности и вынужденно отказались от «золотого стандарта» проведения клинического исследования – рандомизированного исследования по этическим соображениям, так как исходно предполагали, что пациенты контрольной группы подвергались бы большему риску развития этого осложнения.

2.1 Общая характеристика клинических наблюдений

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.

Дизайн исследования представлен на рисунке 2.1.

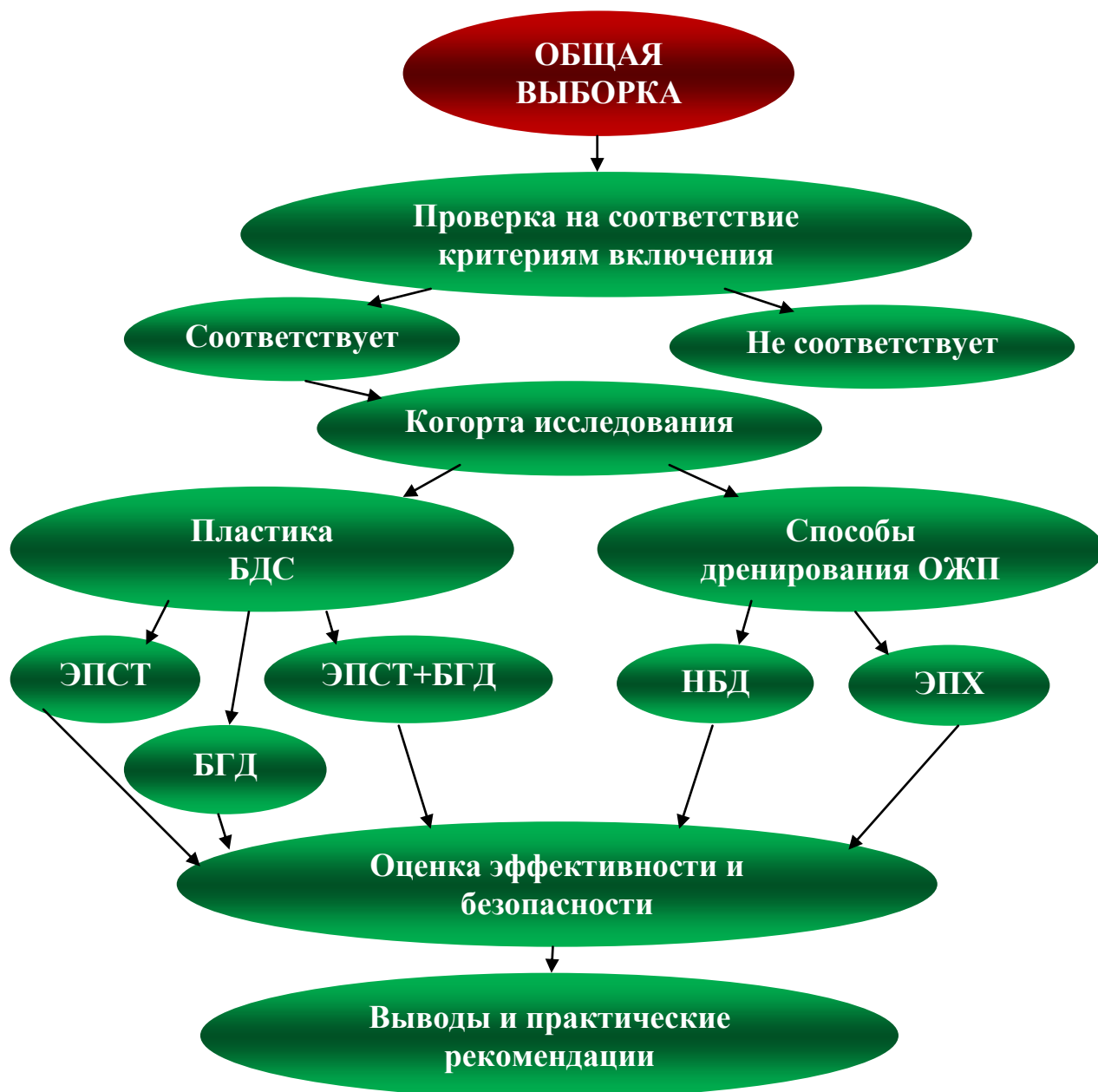


Рисунок 2.1 Дизайн исследования.

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.

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

Таблица 2.1

Распределение больных по возрасту и полу

Возраст, лет	Количество пациентов		Всего
	Женщины	Мужчины	
До 30	62	2	64(5.2%)
31-50	141	61	202(16.4%)
51-70	401	176	577(46.8%)
Более 70	226	165	391(31.6%)
Средний возраст	59.5±0.6	64.2±0.8	61.0±0.6
Итого	830	404	1234

Как показано в таблице, большую часть исследуемой когорты составляли пациенты среднего возраста (51-70 лет). Общее соотношение женщин и мужчин составило 2:1, но возрастная разница значительно больше в группе молодых пациентов, при этом средний возраст мужчин и женщин не принципиально отличается и составляет 61 год.

Распределение больных по характеру заболевания представлено в табл. 2.2.

Таблица 2.2

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 Мирizzi	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.

Таблица 2.2 свидетельствует о преобладании таких заболеваний, как холедохолитиаз (45.9% случаев, включая резидуальный) и опухолевые стриктуры желчных протоков и поджелудочной железы, составляющие ¼ часть всех наблюдений. При этом группы пациентов с папиллостенозом и синдромом Мерizzi состоят в основном из женщин, однако прослеживается закономерная разница в преобладании мужчин страдающих вирсунголитиазом. Так же, следует отметить, что в группе опухолевых заболеваний принципиальной разницы в разделении по полу не выявлено.

Пациенты с механической желтухой составляли 41.6% общей выборки, при этом у женщин преобладали пациентки без гипербилирубинемии (в 64% случаев), а у мужчин – пациенты с желтухой (в 53% наблюдений) (табл. 2.3).

Таблица 2.3

Распределение больных, в зависимости от наличия механической желтухи

Показатель	Количество пациентов		Всего
	Женщины	Мужчины	
Механическая желтуха	299(36%)	214(53%)	513(41.6%)
Нет механической желтухи	531(64%)	190(47%)	721(58.4%)
Итого	830	404	1234

Таким образом, мужчины в 1.5 раза чаще обращались за медицинской помощью только при появлении иктеричности кожных покровов и склер.

У абсолютного большинства пациентов каждое ЭТПВ включало в себя несколько этапов проведения (табл. 2.4).

Таблица 2.4

Количество этапов эндоскопических вмешательств

Вид ЭТПВ	Количество этапов		Всего
	Женщины	Мужчины	
ЭПСТ	622	269	891
Баллонная дилатация	128	60	188
Литотрипсия	60	37	97
Литоэкстракция	509	221	730
ЭПХ	160	127	287
НБД	161	88	249
СВП	127	48	175
Итого	1772	850	2622

ЭПСТ – эндоскопическая папиллосфинктеротомия; ЭПХ – эндопротезирование холедоха; НБД – назобилиарное дренирование; СВП – стентирование вирсунгова протока.

Количественные показатели проведенных этапов эндоскопических транспапиллярных вмешательств указывают на отсутствие достоверных различий между подгруппами разделенных по половой принадлежности.

У 52 (в 4.2% наблюдений) пациентов до ЭТПВ при биохимическом анализе крови выявлена гиперамилаземия (выше 220 ЕД/л), но клинические проявления острого панкреатита (характерная боль в животе, тошнота и

рвота, тахикардия и т.д.) наблюдались только у 39 (в 3.2% случаев) исследуемых.

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

Все транспапиллярные вмешательства проводили в натощак, последний прием пищи и воды не менее чем за 8-10 ч до планируемой процедуры. В экстренной ситуации выполняли назогастральное зондирование (диаметр зонда не менее 4мм) с санацией полости желудка. Плановые манипуляции проводили преимущественно в утренние часы.

Перед выполнением срочных вмешательств парентерально вводили антибиотики, особенно пациентам с явлениями механической желтухи и холангита.

Больным, которым ЭТПВ проводилось в плановом порядке, за 3 дня до вмешательства назначался миотропный спазмолитик – Дицетел 100мг×2р/сут (Abbott, USA), всем пациентам перед операцией проводилась умеренная инфузионная терапия (10мл/кг, кристаллоиды) с ингибитором фибринолиза – Транексамом 1000мг (ФГУП МЭЗ, Россия).

В качестве премедикации применяли стандартное предоперационное введение 1 мл 2% раствора промедола, 1 мл 0,1% раствора атропина. А так же по показаниям проводили седацию внутримышечным или внутривенным введением реланиума (сибазон, седуксен) 2мл.

После премедикации пациента доставляли в рентгеноперационную на лежащей каталке из-за возможности развития ортостатических реакций после введения препаратов. 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 анальгезия (наропин, маркаин, лидокаин). Все пациенты после

ЭТПВ поступали в отделение анестезиологии-реанимации для проведения консервативной терапии.

2.1.1 Клиническая характеристика больных после пластики большого дуоденального сосочка

В зависимости от примененного при ЭТПВ вида пластики папиллы, ПБС-группа была разделена на подгруппы:

1. В ЭПСТ-подгруппу включены больные, у которых проведены папиллотомия, папиллосфинктеротомия, папилловирсунготомия или вирсунготомия без БГД;

2. В БГД-подгруппу – пациенты, у которых применялась только баллонная дилатация БДС.

3. В ЭПСТ+БГД-подгруппу – пациенты, у которых применялись два вида пластики.

Таблица 2.5

Распределение больных ПБС-группы по возрасту

Возраст, лет	Количество пациентов			Всего	ОШ(95%ДИ)
	ЭПСТ	БГД	ЭПСТ+БГД		
До 30	53	6	-	59	1.26(0.53-3.01) ¹
31-50	145	9	11	165	2.30(1.17-4.65)^{1*} 1.14(0.59-2.22) ² 0.50(0.19-1.26) ³
51-70	391	64	30	485	0.87(0.63-1.21) ¹ 1.13(0.72-1.76) ² 1.29(0.76-2.19) ³
Более 70	231	38	30	299	0.87(0.58-1.29) ¹ 0.67(0.42-1.05) ² 0.77(0.44-1.35) ³
Итого	820	117	71	1008	-

*, - статистически значимое различие ($p < 0.05$); ОШ(95% ДИ) – статистический критерий «отношение шансов» с 95% доверительным интервалом; 1 – сравнение групп ЭПСТ и БГД; 2 – сравнение групп ЭПСТ и ЭПСТ+БГД; 3 – сравнение групп БГД и ЭПСТ+БГД.

Как показано в таблице, статистически значимое различие выявлено только между ЭПСТ- и БГД-подгруппами по количеству пациентов в возрастной категории 31-50 лет, но доля этих больных составляла только 15.3% (154/1008), и это не могло сказаться на достоверности результатов исследования.

Таблица 2.6

Распределение больных ПБС-группы по полу

Подгруппа	Пол исследуемых		Всего
	Женщина	Мужчина	
ЭПСТ	573(69.9%)	247(30.1%)	820
БГД	79(67.5%)	38(32.5%)	117
ЭПСТ+БГД	49(69%)	22(31%)	71
ОШ(95%ДИ)	1.03(0.76-1.40) ¹	0.92(0.62-1.38) ¹	-
	1.01(0.69-1.48) ²	0.97(0.59-1.61) ²	
	0.97(0.61-1.56) ³	1.05(0.57-1.92) ³	
Итого	701(69.5%)	307(30.5%)	1008

ОШ(95% ДИ) – статистический критерий «отношение шансов» с 95% доверительным интервалом; 1 – сравнение групп ЭПСТ и БГД; 2 – сравнение групп ЭПСТ и ЭПСТ+БГД; 3 – сравнение групп БГД и ЭПСТ+БГД.

Как следует из таблицы, статистически достоверных различий между подгруппами исследования по половой принадлежности пациентов не выявлено ($p>0.05$). По данному признаку подгруппы однородны, и это не повлияет на достоверность результатов.

Как показано в таблице 2.7, подгруппы исследования статистически однородны ($p>0.05$) по одному из важнейших показателей, характеру заболевания пациентов, который мог бы (при статистически значимых различиях) значительно повлиять на достоверность исследования.

Таблица 2.7

Распределение больных по характеру заболевания

Характер заболевания	Количество больных			Всего	ОШ (95% ДИ)
	ЭПСТ	БГД	ЭПСТ+БГД		
Стеноз БДС	119	13	10	142	1.31(0.71-2.40) ¹ 1.03(0.51-2.06) ² 0.79(0.33-1.90) ³
ХЛ	429	70	43	542	0.87(0.63-1.20) ¹ 0.86(0.58-1.29) ² 0.99(0.61-1.60) ³
ХЛ. Стеноз БДС	116	18	11	145	0.91(0.54-1.57) ¹ 0.91(0.47-1.78) ² 0.99(0.44-2.23) ³
Синдром Мириззи	4	-	-	4	-
ВЛ	28	-	2	30	1.21(0.28-5.23) ²
Опухоли	124	16	5	145	1.11(0.63-1.93) ¹ 2.14(0.85-5.45) ² 1.94(0.67-5.57) ³
Итого	820	117	71	1008	-

ОШ – отношение шансов, 95% ДИ – 95% доверительный интервал; БДС – большой дуоденальный сосочек; ВЛ – вируснохолитиаз; 1 – сравнение групп ЭПСТ и БГД; 2 – сравнение групп ЭПСТ и ЭПСТ+БГД; 3 – сравнение групп БГД и ЭПСТ+БГД.

Таблица 2.8

Распределение больных ПБС-группы, в зависимости от наличия механической желтухи

Подгруппа	Количество больных		Всего
	МЖ	Нет МЖ	
ЭПСТ	277(33.8%)	543(66.2%)	820
БГД	52(44.4%)	65(55.6%)	117
ЭПСТ+БГД	22(31%)	49(69%)	71
ОШ(95%ДИ)		0.76(0.53-1.08) ¹ 1.09(0.66-1.80) ² 1.43(0.80-2.57) ³	-
Итого	351(34.8%)	657(65.2%)	1008

МЖ – механическая желтуха; ОШ(95% ДИ) – статистический критерий «отношение шансов» с 95% доверительным интервалом; 1 – сравнение групп ЭПСТ и БГД; 2 – сравнение групп ЭПСТ и ЭПСТ+БГД; 3 – сравнение групп БГД и ЭПСТ+БГД.

Несмотря на то, что в БГД-подгруппе пациентов с механической желтухой, в процентном соотношении, было больше, чем в других подгруппах, при статистической обработке данных, достоверных различий не выявлено ($p > 0.05$). Подгруппы исследования и по этому показателю сопоставимы.

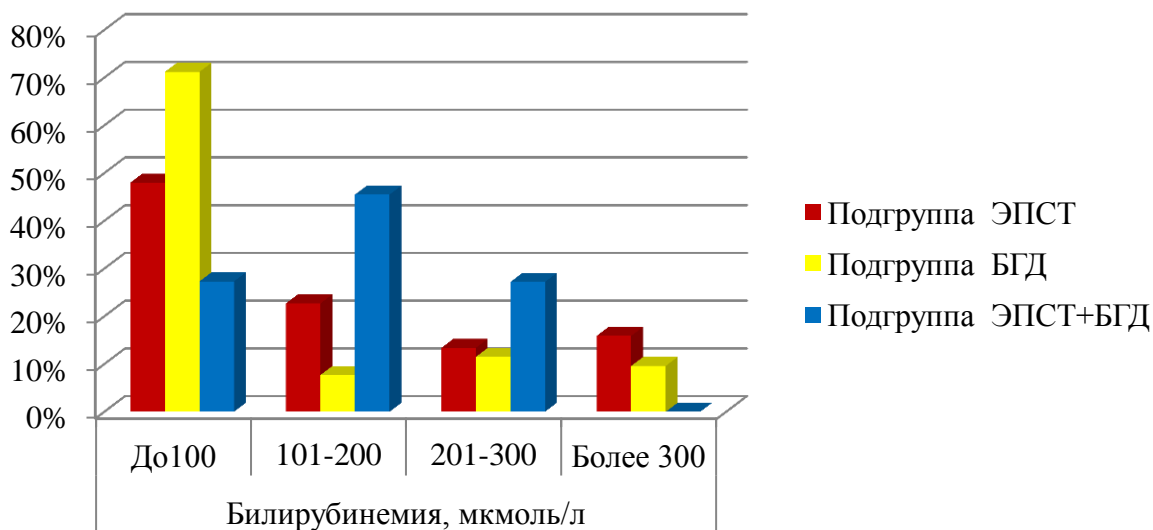


Рисунок 2.2 Доля пациентов с различным исходным уровнем билирубинемии в подгруппах исследования.

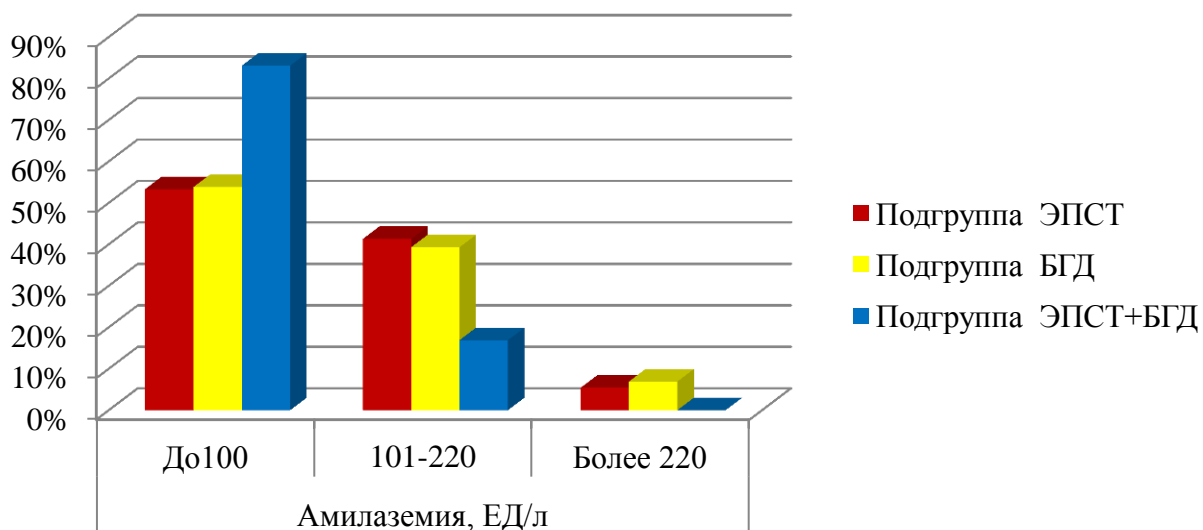


Рисунок 2.3 Доля пациентов с различным исходным уровнем амилаземии в подгруппах исследования.

Распределение больных ПБС-подгруппы, в зависимости от тяжести сопутствующей патологии показано в табл. 2.9.

Таблица 2.9

Распределение больных ПБС-группы, в зависимости от выраженности сопутствующей патологии

ASA	Количество пациентов*			Всего	ОШ(95%ДИ)
	ЭПСТ	БГД	ЭПСТ+БГД		
I	201	10	14	225(22.3%)	2.87(1.47-5.60) ¹ 1.24(0.68-2.25) ² 0.43(0.18-1.03) ³
II	460	78	44	582(57.7%)	1.49(1.03-2.15) ¹ 0.90(0.61-1.34) ² 1.08(0.67-1.73) ³
III	120	13	5	138(13.7%)	1.31(0.71-2.41) ¹ 2.07(0.81-5.28) ² 1.58(0.53-4.64) ³
IV	39	16	8	63(6.3%)	0.34(0.18-0.64) ^{1*} 0.42(0.19-1.04) ² 1.21(0.49-3.00) ³
Итого	820	117	71	1008	-

*, - статистически достоверное различие ($p < 0.05$); ОШ(95% ДИ) – статистический критерий «отношение шансов» с 95% доверительным интервалом; 1 – сравнение групп ЭПСТ и БГД; 2 – сравнение групп ЭПСТ и ЭПСТ+БГД; 3 – сравнение групп БГД и ЭПСТ+БГД.

Как следует из приведенной выше таблицы, в БГД-подгруппе было статистически достоверно ($p < 0.05$) больше пациентов с тяжелой сопутствующей патологией (ASA IV), чем в ЭПСТ-подгруппе, что могло бы сказаться на количестве осложнений ЭТПВ. Это обстоятельство будет учтено при анализе результатов исследования.

2.1.2 Клиническая характеристика больных после дренирования общего желчного протока

За период времени проведения исследования зарегистрировано только два случая одновременного применения внутреннего и наружного (ЭПХ и НБД) дренирования холедоха, что не позволило бы нам оценить результаты, поэтому данный вариант рассматриваться не будет.

В зависимости от примененного при ЭТПВ вида дренирования холедоха, ДХ-группа была разделена на подгруппы:

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

Таблица 2.10

Распределение больных ДХ-группы по возрасту

Возраст, лет	Количество пациентов*		Всего	ОШ(95%ДИ)
	НБД	ЭПХ		
До 30	11	4	15(2.8%)	3.17(0.99-10.15)
31-50	23	47	70(13.1%)	0.56(0.33-1.04)
51-70	119	123	242(45.1%)	1.11(0.82-1.51)
Более 70	96	113	209(39%)	0.97(0.71-1.35)
Итого	249	287	536	-

*, - подгруппы исследования; ОШ(95% ДИ) – статистический критерий «отношение шансов» с 95% доверительным интервалом.

Как показано в таблице, статистически значимое различие выявлено только между НБД и ЭПХ-подгруппами по количеству пациентов в возрастной категории до 30 лет, но доля этих больных составляла только 2.8% (15/536), и это не могло сказаться на достоверности результатов исследования.

Таблица 2.11

Распределение больных ДХ-группы по полу

Подгруппа	Пол исследуемых		Всего
	Женщина	Мужчина	
НБД	161(64.7%)	88(35.3%)	249
ЭПХ	161(56.1%)	126(43.9%)	287
ОШ(95%ДИ)	1.15(0.87-1.52)		-
Итого	322(60.1%)	214(39.9%)	536

ОШ(95% ДИ) – статистический критерий «отношение шансов» с 95% доверительным интервалом.

Как следует из таблицы 2.11, статистически достоверных различий между подгруппами исследования по половой принадлежности пациентов не выявлено ($p > 0.05$). По данному признаку подгруппы однородны, и это не могло повлиять на достоверность результатов.

Таблица 2.12

Распределение больных по характеру заболевания

Характер заболевания	Количество больных		Всего	ОШ (95% ДИ)
	НБД	ЭПХ		
Стеноз БДС	20	16	36	1.44(0.73-2.85)
ХЛ	149	9	158	19.08(9.51-38.41)*
ХЛ. Стеноз БДС	36	4	40	10.37(3.63-29.77)*
Синдром Мириззи	2	2	4	1.15(0.15-8.34)
Вирсунголитиаз	2	2	4	1.15(0.15-8.34)
Опухоли	40	254	294	0.18(0.12-0.26)*
Итого	249	287	536	

*, - статистически значимое различие ($p < 0.05$); ОШ – отношение шансов, 95% ДИ – 95% доверительный интервал; БДС – большой дуоденальный сосочек.

Как показано в таблице 2.12, подгруппы исследования статистически достоверно различались по характеру заболевания 75.2% (403/536)

исследуемых пациентов. Если в НБД-подгруппе 59.8% (149/249) больных страдали холедохолитиазом, то в ЭПХ-подгруппе 88.5% (254/287) пациентов – опухолевым поражением гепатопанкреатобилиарной зоны. Но это легко объясняется целью применения того или иного метода дренирования. Если в первом случае (при холедохолитиазе) мы рассчитывали на краткосрочную (снижение интоксикации с последующей санацией холедоха или для проведения холангиографии и т.д.), то во втором (при опухолях) – на долгосрочную перспективу. Но это обстоятельство, тем не менее, не мешает оценить эффективность этих двух способов дренирования холедоха.

Таблица 2.13

Распределение больных ДХ-группы в зависимости от наличия механической желтухи

Подгруппа	Количество больных		Всего
	МЖ	Нет МЖ	
НБД	139(55.8%)	110(44.2%)	249
ЭПХ	200(69.7%)	87(30.3%)	287
ОШ(95%ДИ)	0.80(0.61-1.06)		
Итого	339(63.2%)	197(36.8%)	536

МЖ – механическая желтуха; ОШ(95% ДИ) – статистический критерий «отношение шансов» с 95% доверительным интервалом.

Данная таблица наглядно демонстрирует отсутствие статистически достоверных различий между группами исследования по количеству пациентов с механической желтухой ($p > 0.05$), несмотря на то, что ЭПХ-подгруппе больных данной категории было больше (69.7% против 55.8%), чем в НБД-подгруппе.

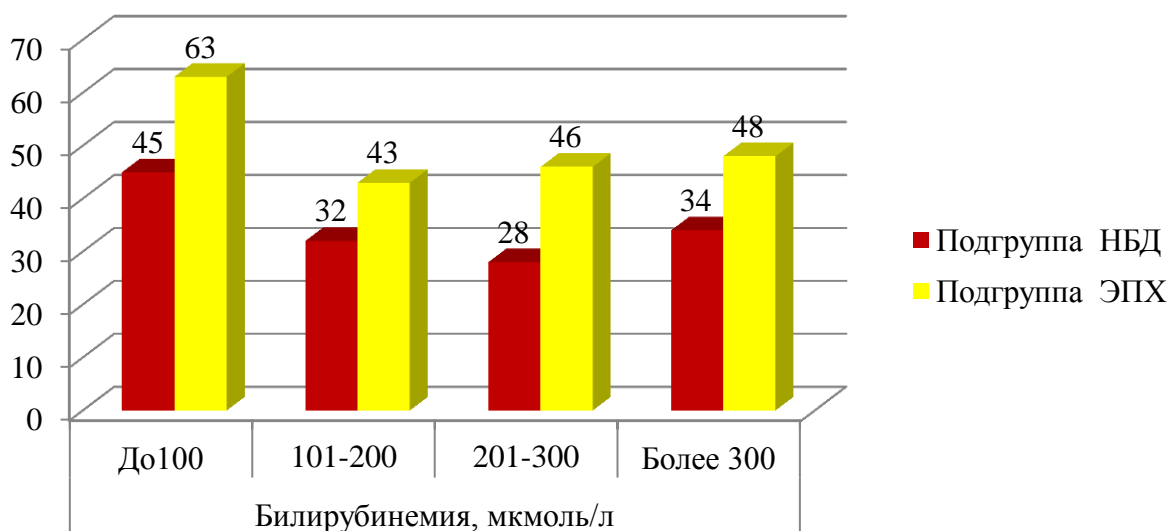


Рисунок 2.4 Распределение больных с механической желтухой в зависимости от уровня билирубинемии.

Как показано на рисунке 2.4, пациентов с билирубинемией до 100, от 101 до 200 и выше 200 мкмоль/л в подгруппе НБД выявлено в 32.4% (45/139), в 23.0% (32/139) и в 44.6% (62/139) случаев, а в подгруппе ЭПХ – в 31.5% (63/200), в 21.5% (43/200) и в 47.0% (94/200) наблюдений, соответственно. Но статистически значимых различий между подгруппами исследования по уровню гипербилирубинемии не выявлено. Группы исследования по данному показателю сопоставимы ($p>0.05$).

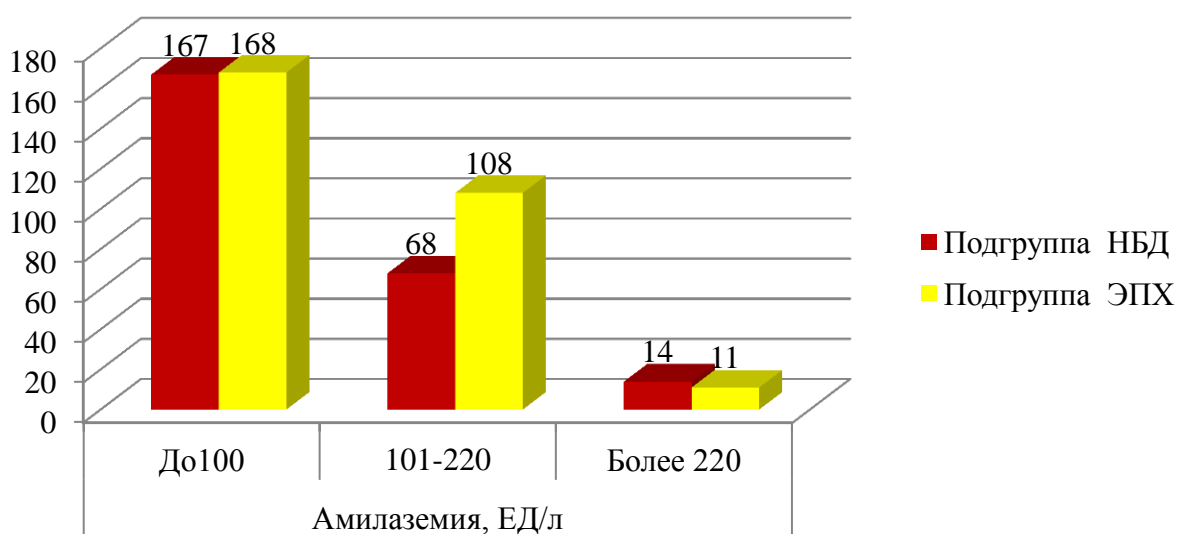


Рисунок 2.5 Распределение больных ДХ-группы в зависимости от уровня амилаземии.

Как показано на рисунке 2.5, пациентов с амилаземией до 100, от 101 до 220 и выше 220 ЕД/л в подгруппе НБД выявлено в 67.1% (167/249), в 27.3% (68/249) и в 5.6% (14/249) случаев, а в подгруппе ЭПХ – в 58.3% (168/287), в 37.6% (108/287) и в 3.8% (11/287) наблюдений, соответственно. И по этому показателю статистически значимых различий между подгруппами исследования не выявлено. Группы исследования по уровню амилаземии сопоставимы ($p>0.05$).

Таблица 2.14

**Распределение больных ДХ-группы, в зависимости от выраженности
сопутствующей патологии**

ASA	Количество пациентов		Всего	ОШ(95%ДИ)
	НБД	ЭПХ		
I	28	44	72(13.4%)	0.73(0.44-1.21)
II	149	198	347(64.7%)	0.87(0.66-1.14)
III	50	36	86(16%)	1.60(0.97-2.54)
IV	22	9	31(5.9%)	2.81(1.26-6.26)*
Итого	249	287	536	-

*, - статистически значимое различие ($p<0.05$); ОШ(95% ДИ) – статистический критерий «отношение шансов» с 95% доверительным интервалом.

Как следует из приведенной выше таблицы, в НБД-подгруппе было статистически достоверно ($p<0.05$) больше пациентов с тяжелой сопутствующей патологией (ASA IV), чем в ЭПХ-подгруппе, что могло бы сказаться на количестве осложнений ЭТПВ. Это обстоятельство мы учтем при анализе результатов исследования.

2.2 Характер и методы проводимых исследований

В пред- и послеоперационном периодах 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.

2.2.1 Инструментальные методы диагностики

2.2.1.1 Ультразвуковое исследование

В настоящее время ультразвуковое сканирование, по праву, считается скрининговым методом в диагностике заболеваний органов брюшной полости. Накоплен колоссальный опыт применения УЗИ при патологии гепатопанкреатобилиарной зоны (ГПБЗ). Максимальная эффективность ультразвукового метода обследования органов гепатопанкреатобилиарной зоны определяется при выявлении камней желчного пузыря, внепеченочных

и долевых желчных протока, главного панкреатического протока, а также объемных образований поджелудочной железы и печени.

Исследования 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.



Рисунок 2.6 Ультразвуковое исследование. Холедохолитиаз.

Манипуляции проводились натошак в режиме реального времени с использованием цветового доплеровского картирования. Определялись следующие ультразвуковые признаки: локализация, размеры, форма, эхогенность объемного образования, размеры, контуры, структура паренхимы печени и/или поджелудочной железы, наличие капсулы у объемного образования, кист, вирсунголитиаза и кальцинатов в паренхиме, наличие холангиоэктазии и панкреатикоэктазии, состояние регионарных лимфатических узлов, наличие гипозоногенных образований в сальниковой сумке, брюшной полости, забрюшинном пространстве, плевральных полостях. Во всех случаях проводили исследование печени, желчного пузыря, селезенки и сосудов систем воротной и нижней полой вены.

2.2.1.2 Эзофагогастродуоденоскопия

Исследования проводились фибро- и видеоэндоскопами GIF-Q40, EVIS EXERA GIF-Q160, TJF-160VR OLYMPUS (Япония) и EG-2990K, ED-3490TK PENTAX (Япония). При первичном обследовании сначала выполнялась эзофагогастродуоденоскопия эндоскопом с «торцевым» расположением оптики (гастроскопом). В ходе исследования выявлялись изменения слизистых пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, возможную их деформацию, наличие экстраорганной компрессии, признаки дуоденальной непроходимости и т.д. Следующим этапом выполнялась дуоденоскопия, эндоскопом с «боковой» оптикой, при детальном осмотре зоны БДС оценивали степень выраженности и ригидность сосочка, форму его устья, наличие и степень выраженности малого дуоденального сосочка (устья санториниева протока), наличие или отсутствие парапапиллярных дивертикулов, объемных образований, а так же косвенных признаков острого панкреатита (явлений лимфостаза, «манной крупы»). Использование инструмента для эндопальпации позволяло определять степень ригидности тканей БДС, верифицировать вклиненные конкременты в его ампуле. Прицельная биопсия выполнялась во всех наблюдениях требующих гистологической верификации.

2.2.1.3 Рентгенография органов брюшной полости

Все рентгеновские исследования выполнялись на стационарной установке OMNI DIAGNOST Eleva, Philips (Голландия) и С-дуге Arcadis Avantis, Siemens (Германия).

С целью верификации сопутствующих заболеваний и уточнения состояния полостей органов ЖКТ выполняли **контрастное исследование с бариевой взвесью** желудка, двенадцатиперстной, тонкой и толстой кишки. При его проведении определяли изменения контуров просвета полых

органов, их моторно-эвакуаторной функции. В ряде наблюдений исключали хроническую дуоденальную непроходимость.

При объемных образованиях ЖКТ данные контрастного исследования помогали в выборе методов эндохирургического лечения и объема оперативного вмешательства.

Обзорная рентгенография брюшной полости применялась нами как неинвазивный метод диагностики миграций ранее установленных билиарных и панкреатических стентов.

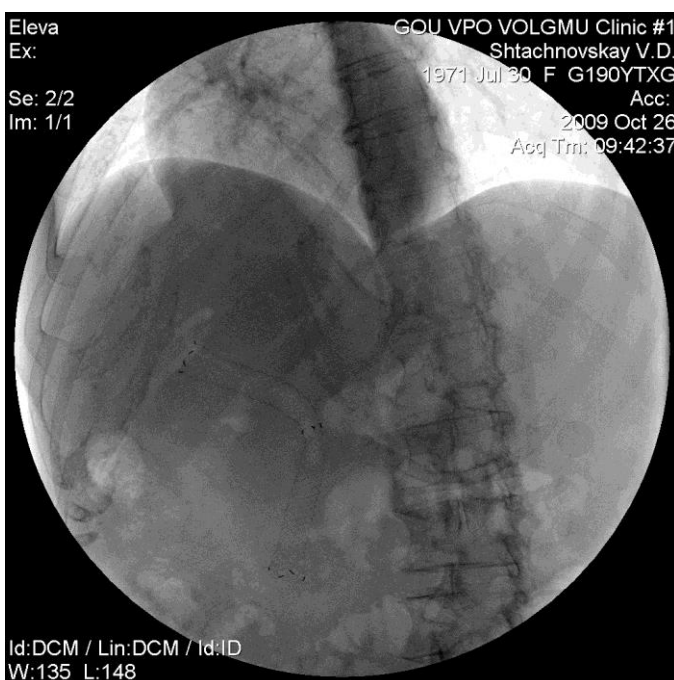


Рисунок 2.7 Обзорная рентгенография брюшной полости. Контроль установки стента холедоха.

Пациентам с наружными желчными свищами после холангиостомии, холецистостомии, назобилиарного дренирования в рамках предоперационного до обследования выполняли **холефистулографию** водорастворимым контрастным веществом в 30-40% разведении. Данный диагностический метод позволял детально уточнять субстрат заболевания. В частности: визуализировать наличие, размер, локализацию конкрементов в желчных протоках; определять характер, протяженность и точный уровень протоковых стриктур; подтвердить возможность использования вспомогательных «рандеву» технологий, что позволяло выработать оптимальную оперативную тактику, запланировать объем и характер

предстоящего вмешательства с соответствующей материальной подготовкой (подбор и заказ расходных материалов). Для контроля инсталляции билиарных эндопротезов в ряде наблюдений выполняли холецистографию в послеоперационном периоде.

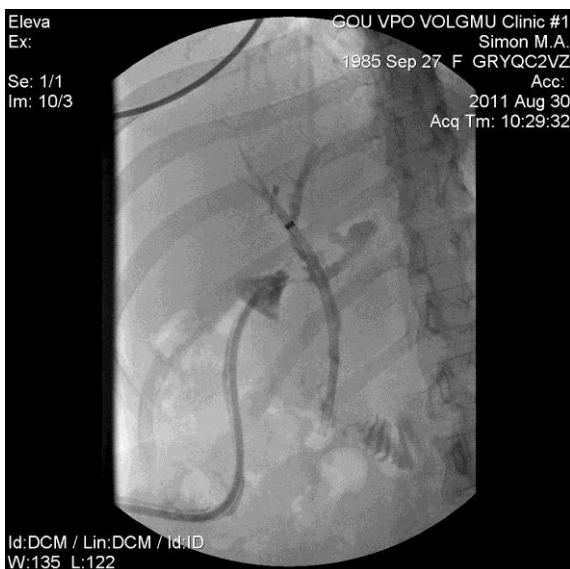


Рисунок 2.8 Контрольная холецистография после стентирования холедоха.

При этапном эндоскопическом лечении множественного холедохолитиаза выполняли холецистографию через назобилиарный дренаж с целью контроля санации билиарного тракта.



Рисунок 2.9 Контрольная холецистография через НБД после литоэкстракции.

2.2.1.4 Компьютерная томография с контрастированием

КТ выполнялась на 64-х детекторном рентгеновском томографе «Somatom Definition» (Siemens. Germany) с мультисрезовой (от 1мм до 30мм) системой сканирования.



Рисунок 2.10 Компьютерная томография у больного с опухолью поджелудочной железы.

Специальной подготовки к исследованию, за исключением ограничения приема пищи, не требовалось. Для внутривенного контрастирования применяли неионные контрастные вещества (омнипак, ультравист). Исследование выполнялось в положении пациента лежа на спине, с запрокинутыми за голову руками. Производили 2-3 серии снимков (в нативную, венозную и артериальную фазы). После выполнения томограммы проводили сканирование в каудальном направлении от уровня левого купола диафрагмы до малого таза. Для получения обзорных томограмм ПЖ обычно использовалась толщина среза 5-10мм.

При КТ оценивалось состояние ПЖ (выявлялись очаговые образования в поджелудочной железе, ее анатомические особенности, структура, контуры, протоковая система), окружающих органов и перипанкреатической клетчатки, региональных лимфатических, ширина и структура внепеченочных желчных протоков.

При выявлении кист поджелудочной железы определялся размер кисты, толщина капсулы, локализация, синтопия, содержимое, наличие перегородок, денситометрическая плотность содержимого, характер контрастирования полости и капсулы.

КТ печени и желчных протоков была проведена пациентам главным образом для определения стадии опухолевого процесса, либо для верификации сомнительных УЗ находок.

Для визуализации внутрипеченочных протоков и достижения максимального контраста между ними и паренхимой печени использовали КТ тонкими срезами в портальной фазе. Двухфазная КТ печени применялась для определения стадии опухоли. Для визуализации холангиокарциномы проводили отсроченное сканирование через 10-15 мин используя интерстициальное усиление. КТ-холангиографию выполняли по стандартной методике дозированным внутривенным введением контрастного средства в течение 30-60 мин непосредственно перед сканированием. С целью исключения камней в просвете желчных путей использовалось переформатирование в искривленных плоскостях с толщиной среза 2-3мм.



Рисунок 2.11 Компьютерная томография у больной с холедохолитиазом.

2.2.1.5 Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатикография

Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатикография выполнялась нами с диагностическими и лечебными целями. Как правило, РПХГ выполнялась первым этапом непосредственно перед лечебными транспапиллярными вмешательствами, в качестве изолированного диагностического пособия РПХГ выполнялось в единичных наблюдениях.

В своей работе для выполнения эндоскопических транспапиллярных вмешательств мы использовали фибродуоденоскопы JF-1T-30 и TJF-30 (Olympus), а также видеодуоденоскопы EVIS EXERA, TJF-160VR OLYMPUS (Япония) и ED-3490TK PENTAX (Япония) с инструментальным каналом 3,2 и 4,2 мм.

При использовании фиброэндоскопов для проведения видеорегистрации, а так же обеспечения оптимальной работы операционной бригады применяли эндовидеокамеры OTV-SC (Olympus) и Эндокам 450 (Россия) и 19” монитор OEV191(Olympus), 14” монитор «Sony». В качестве источника света применялись осветительные блоки CLE-10, CLK-4 (Olympus)

С видеодуоденоскопом TJF-160VR применяли эндоскопическую систему Evis Exera 2 (Olympus), включающую ксеноновый осветитель CLV-160, видеоцентр CV-160 и 19” монитор OEV191, смонтированные на передвижной стойке. В комплект установки также входили электроаспиратор SSU-2(Olympus), коагулятор PSD-30(Olympus) и видеозаписывающий блок Rolsen FHD-M23(КНР) с монитором Varta V-TV701(Чехия). С видеодуоденоскопом ED-3490TK PENTAX (Япония) использовали стойку укомплектованную: видеоблоком с ксеноновым осветителем EPK-1000 (Pentax), 17” монитором «FSN» (Корея), коагулятором Фотек-Е81М (Россия), электроаспиратором Mevacs M20 (Словакия).

a.



b.



Рисунок 2.12 Комплекты оборудования для дуоденоскопии на передвижных установках а) Olympus, б) Pentax.

Для канюляции протоков применяли стандартные катетеры для ЭРХПГ PR-113Q (Olympus, Япония), 43181 (Endo-Flex, Германия), 013090 (MTW, Германия), HRC-1 (Wilson-Cook Medical Inc.). а также двух- и трехпросветные катетеры с возможностью проведения струны-проводника вышеперечисленных производителей. Предпочтение отдавали катетерам с рентгеноконтрастным кончиком, что позволяло быстро и безопасно его позиционировать. Для селективной и сложной катетеризации использовали гибкие нитиноловые проводники типа "Stripe-Guide", устойчивые к перекручиванию, полностью покрытый тефлоном, сверхгибкий -"High-Flex" (Endo-Flex, MTW, Германия), «Tracer-hybrid» и «Tracer-metro» с диэлектрическим и гидрофильным покрытием дистальной части диаметром .025" или .035" (Wilson-Cook Medical Inc.). Металлические проводники использовали только для реканализации стриктур и эндопротезирования.

Обработку эндоскопов и инструментов после вмешательства выполняли по стандартной методике. Проводили предстерилизационную дезинфекцию препаратом «Хелезим» (B/Braun, Швейцария), глубокую дезинфекцию эндоскопов и инструментов растворами «Клиндезим», «Сайдекс», «Сайдезим», «Сайдекс-Опа» (Johnson&Johnson, США) по прилагаемой производителем технологии. При этом использовали как ручную мойку так и автоматическую в эндоскопических репроцессорах Endocleans-NSX (Johnson&Johnson, США).

Все транспиллярные вмешательства нами проводились в рентгенологическом кабинете, оборудованном стационарным рентгенаппаратом OMNI DIAGNOST Eleva, Philips (Голандия) с возможностью выполнения рентгеноскопии в аналоговом и оцифрованном режиме и в рентгеноперационной на С-дуге Arcadis Avantis, Siemens (Германия).

Перед началом каждой манипуляции обязательно проверяли исправность и настройки оборудования, работоспособность инструментария.

Исследования проводили в стандартном положении пациента на животе с повернутой направо головой. Исключение составляли пациенты с ограничением подвижности шеи, а также у которых в этом положении невозможно проведение эндоскопа через привратник (рубцовая деформация антрального отдела желудка и двенадцатиперстной кишки, гастроптоз, пациенты с выраженным ожирением). При проведении вмешательства под эндотрахеальным наркозом использовали положение пациента на спине. После предварительной анестезии ротоглотки аппликацией раствора лидокаина (аэрозоль 10%) дуоденоскоп проводили последовательно в желудок. После введения дуоденоскопа производили осмотр желудка, при необходимости выполняли биопсию из патологических очагов (язвы, участки инфильтрации слизистой оболочки) после выполнения основного вмешательства. После осмотра желудка эндоскоп проводили через

привратник в луковицу двенадцатиперстной кишки, а затем в постбульбарный отдел.

Для быстрой, эффективной и безопасной канюляции устья БДС, а также возможности проведения селективной интубации протоков дуоденоскоп устанавливали в так называемую «PULL» позицию. При этом БДС располагается на расстоянии 60-65 см от резцов и эндоскоп располагался натянутым по малой кривизне имея наиболее «выпрямленное» положение в виде кочерги. «PUSH» - позицию или «нижнее» положение дуоденоскопа использовали значительно реже из-за худшей переносимости вмешательства пациентами и сложности управления дистальной частью эндоскопа. Причинами невозможности выведения аппарата в «PULL» позицию были: низкое расположение БДС (граница нисходящей и нижнегоризонтальной части двенадцатиперстной кишки), деформация просвета нисходящей части кишки вследствие экстраорганной компрессии или оттеснения объёмным образованием, а так же состояние после перенесённых операций.

После выведения и детальной визуализации БДС оценивали его размеры, форму, цвет слизистой оболочки, наличие и степень выбухания продольной складки, выраженность поперечных складок а также наличие, размер, форму юкстапапиллярных дивертикулов. При этом регистрировали интенсивность выделения и характер содержимого, поступающего из устья БДС. Обращали внимание на присутствие конкрементов в ампуле и устье БДС, а также наличие неопластических процессов, как на самом сосочке, так и окружающей слизистой оболочке.

У пациентов с хроническим панкреатитом и опухолями головки поджелудочной железы с обструкцией ГПП отмечали увеличение размеров МДС, который в ряде случаев превышал размерами БДС.

Перед канюляцией устья БДС просвет инструментов обязательно заполняли физиологическим раствором для исключения попадания пузырьков воздуха в просвет протока и получения артефактов, искажающих рентгенологическую картину.

Катетер в устье БДС вводили крайне деликатно без усилий. Направление проведения инструментов выбирали строго с учетом осей и углов впадения желчного и панкреатического протоков.

В ходе выполнения сложных канюляций применяли вспомогательные методики: катетеризация протоков по гибкой струне-проводнику предварительно введенному под рентгеноконтролем; поворот пациента на бок или спину, изменение положения эндоскопа (Push-позиция) для совпадения оси движения инструмента с осью выбранного для канюляции протока; техника предрасщепления устья БДС струнным или торцевым папиллотомом.

Если в течение 15 минут попытки селективной канюляции с использованием вспомогательных методов неэффективны, проводили предрасщепление устья БДС (надсекающая папиллотомия) в тех наблюдениях когда требовалась немедленная коррекция механической желтухи и(или) холангита. Подобную тактику считаем оправданной, так как развивающийся при многократных попытках отёк тканей БДС, не позволяет добиться эффективной канюляции, даже при использовании проводника. Использование методик предрасщепления устья БДС позволило в последующем визуализировать устья протоков и выполнить их селективную канюляцию.



Рисунок 2.13 Ретроградная панкреатикохолангиография.

Визуализируется проводник введённый предварительно в ГПП и проводник, проведённый впоследствии в желчный проток.

В наблюдениях, когда при канюляции катетер возможно провести только в вирсунгов проток применялась методика оставления проводника в ГПП для облегчения последующей катетеризации желчных протоков. Этот метод позволил отказаться от дополнительного контрастирования вирсунгова протока и при необходимости провести его стентирование.

В случае выполнения плановых транспапиллярных вмешательств при невозможности канюляции нужного протока манипуляции откладывали на несколько суток.

После проведения селективной канюляции протока обязательно выполняли аспирационную пробу. Аспирацию проводили шприцом небольшого объёма (2-5 мл) для создания нужного разрежения. При отсутствии аспирируемой жидкости или при аспирации прозрачного содержимого проводили рентгенологический контроль положения инструмента. Характер полученного содержимого оценивали по цвету, прозрачности и наличию включений (гной, слизь, холестериновая взвесь, кровь).

2.2.2 Лабораторные исследования

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.

Общеклинический и биохимический анализы крови были выполнены всем пациентам. Для выявления изменений показателей крови у больных мы оценивали следующие основные параметры: в общеклиническом анализе

крови – гемоглобин, лейкоциты, лимфоциты и скорость оседания эритроцитов (СОЭ); в биохимическом анализе крови – билирубин и его фракции, аланинаминотрансфераза (АлАТ), аспаратаминотрансфераза (АсАТ), амилаза, глюкоза и общий белок.

2.2.3 Оценка отдаленных результатов лечения с применением методики SF-36 «Health Status Survey»

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.).

Опросник SF-36 позволяет провести неспецифическую оценку качества жизни. Он широко распространен в США и странах Европы при проведении исследований изменения качества жизни больных после оперативных вмешательств.

Этот опросник содержит вопросы, касающиеся субъективной оценки пациентами своего здоровья. Получаемая информация позволяет достаточно тонко отслеживать изменения физического и психологического состояний пациентов с течением времени, вне зависимости от вида проводимого лечения. Исследуемый может не разбираться в характере выполненной операции, но он в состоянии оценить свое самочувствие после нее. Это обеспечивается использованием однообразных вопросов и одинаковым подходом к оценке полученных результатов.

Вопросы охватывают характеристики состояния здоровья пациентов как в настоящее время, так и за год до исследуемого воздействия, что позволяет определить изменение состояния здоровья. Отдельная группа вопросов направлена на выяснение переносимости физических нагрузок в течение дня и затруднений, возникающих из-за нарушений в физическом состоянии в течение месяца. Имеются вопросы, помогающие оценить

качественные и количественные характеристики физической боли, испытываемой пациентами в определенные промежутки времени. Большая группа вопросов оценивает эмоциональный фон пациентов и связь физического и психологического компонентов здоровья. Заканчивается опросник вопросами, касающиеся прогноза, с точки зрения самих пациентов, в отношении своего здоровья.

Тридцать шесть пунктов опросника сгруппированы в восемь шкал: физическое функционирование, ролевая деятельность, телесная боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье. Показатели каждой шкалы оцениваются от 0 до 100 баллов, где 100 баллов определяет полное здоровье. Все шкалы формируют два показателя: уровень душевного и физического благополучия. Результаты представляются в виде оценок в баллах по 8 шкалам, составленных таким образом, что более высокая оценка указывает на более высокий уровень качества жизни.

Количественно оцениваются следующие показатели:

1. **Физическое функционирование (Physical Functioning - PF)** отражающее степень негативного влияния недостатка физического состояния на выполнение физических нагрузок (самообслуживание, ходьба, подъем по лестнице, переноска тяжестей и т.д.). Невысокие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что физическая активность пациента значительно ограничивается состоянием его здоровья.

2. **Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (Role-Physical Functioning - RP)** – влияние качества физического состояния на повседневную ролевую деятельность (работу, выполнение повседневных обязанностей). Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что повседневная деятельность значительно ограничена недостаточно хорошим физическим состоянием пациента.

3. **Интенсивность боли (Bodily pain - BP)** и ее влияние на способность заниматься повседневной деятельностью, включая выполнение

работы по дому и за его пределами. Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что именно из-за боли значительно ограничивается активность пациента.

4. **Общее состояние здоровья (General Health - GH)** характеризует оценку больными своего состояния здоровья в настоящий момент и в перспективе. Чем ниже балл по этой шкале, тем ниже оценка состояния здоровья.

5. **Жизненная активность (Vitality - VT)** помогает определить субъективные ощущения больными себя «полным сил и энергии» или, напротив, обессиленными. Низкие баллы свидетельствуют о значительном утомлении пациента, снижении жизненной активности.

6. **Социальное функционирование (Social Functioning - SF)**, определяется степенью, в которой физическое или эмоциональное состояние ограничивает социальную активность (общение). Низкие баллы свидетельствуют о значительном ограничении социальных контактов, снижении интенсивности общения в связи с ухудшением физического и эмоционального состояния.

7. **Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (Role-Emotional - RE)** предполагает оценку степени, в которой уровень эмоционального состояния мешает выполнению работы или другой повседневной деятельности (включая большие затраты времени, уменьшение объема работы, снижение ее качества и т.п.). Низкие показатели по этой шкале говорят о том, что ограничение в выполнении повседневной работы обусловлено ухудшением эмоционального состояния.

8. **Психическое здоровье (Mental Health - MH)** характеризует фон настроения: наличие или отсутствие депрессии, тревоги, положительных эмоций. Низкие показатели свидетельствуют о наличии депрессивных, тревожных переживаний, психическом неблагополучии.

Оценка результатов опроса проводится по специальной методике, оценивающей каждую из 8 шкал, при этом суммируются ответы на

определенные вопросы, а в дальнейшем суммарный балл пересчитывается по определенному ключу. В дальнейшем подсчитываются специальные значения по каждой шкале.

На основе значений каждой шкалы подсчитываются значения общих показателей: физический (Physical health – PH) и психологический (Mental Health – MH) компоненты здоровья.

2.3 Статистический анализ данных

При выполнении любого научного исследования, с точки зрения доказательной медицины, необходимо выполнять основные требования, включающие в себя, в том числе, и применение допустимых признанных статистических критериев для обоснования полученных результатов и сделанных выводов (Реброва О.Ю., 2002).

Для оценки сопоставимости групп проводилось сравнение их основных исходных характеристик с помощью статистических (параметрических и непараметрических) критериев. Отсутствие исходных различий позволяло предполагать, что положительный эффект применения исследуемого метода объясняется именно им, а не несопоставимостью групп исследования.

В настоящей работе для анализа точности диагностических методов использовались их операционные характеристики, такие как диагностические чувствительность (ДЧ), специфичность (ДС) и эффективность (ДЭ). Под ДЧ понимали долю лиц с положительным результатом теста среди пациентов с изучаемым заболеванием, под ДС – долю больных с отрицательным результатом теста, а под ДЭ – среднее значение между ДЧ и ДС (Реброва О.Ю., 2002).

Для протоколирования собранных данных использовались листы Microsoft Office Excel (USA) на персональном компьютере. Каждый больной получал свой идентификационный номер.

Описание количественных признаков проводилось в зависимости от вида их распределения. Для решения вопроса о виде распределения применялся критерий Шапиро-Уилка. Если распределение исследуемого признака было приближено к нормальному (гауссову распределению), то для описания количественных данных использовали среднее значение со средним квадратичным отклонением ($M \pm s$), а при сравнении групп по этому признаку пользовались параметрическими методами (t-критерий Стьюдента, корреляционный анализ Пирсона).

При анализе данных по количественному признаку были использованы непараметрические (U-критерии Манна-Уитни (U-test М.-W.) для независимых групп, тест Вилкоксона (W.-test) для связанных групп) и параметрические критерии (t-критерий Стьюдента (t) для зависимых и независимых групп). 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 $p \leq 0.01$.

III. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЕПАТОПАНКРЕАТОБИЛИАРНОЙ ЗОНЫ

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. Распределение больных общей выборки, в зависимости от характера заболевания, показано в таблице 3.1.

Таблица 3.1

Распределение больных общей выборки, в зависимости от характера заболевания

Характер заболевания	Число больных, n (N=1234)	
	ДЗ ГПБЗ (n=919)	ЗЗ ГПБЗ (n=315)
Холедохолитиаз	566(45.9%)	-
Стеноз БДС	139(11.4%)	-
ХЛ и стеноз БДС	147(11.9%)	-
Проксимальная стриктура холедоха	9(0.7%)	-
Псевдотуморозный панкреатит	5(0.4%)	-
Синдром Мириззи	4(0.3%)	-
Вирсунголитиаз	41(3.3%)	-
Опухоль ПЖ	-	94(7.6%)
Опухоль Клацкина	-	85(6.8%)
Опухоль ЖП	-	28(2.3%)
Опухоль холедоха	-	29(2.4%)
Опухоль БДС	8(0.6%)	79(6.4%)
Всего	919(74.5%)	315(25.5%)
ИТОГО	1234(100%)	

ДЗ ГПБЗ – доброкачественные заболевания ГПБЗ; ЗЗ ГПБЗ – злокачественные заболевания ГПБЗ; ХЛ – холедохолитиаз; ПЖ – поджелудочная железа; ЖП – желчный пузырь; БДС – большой дуоденальный сосочек.

Как показано в таблице, причиной развития синдрома желчной гипертензии в 74.5% наблюдений являлись доброкачественные заболевания ГПДЗ (ДЗ ГПДЗ) и только в ¼ (25.5%) случаев – злокачественные заболевания ГПДЗ (ЗЗ ГПДЗ). 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 33 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.

3.1 Клинико-anamнестическая характеристика больных с заболеваниями ГПДЗ

Сбор демографических данных, анамнеза жизни и анамнеза заболевания по-прежнему являются необходимым атрибутом первичного осмотра больных. Эти сведения для врача-эндоскописта необходимы для составления полноценной картины происходящего с пациентом, чтобы наметить наиболее рациональный путь диагностического поиска.

В таблице 3.2 показано распределение пациентов по возрасту и полу, в зависимости от характера патологического процесса.

Таблица 3.2

Распределение больных по возрасту и полу, в зависимости от характера заболевания

Возраст, лет	Число пациентов (N=1234)				Всего
	ДЗ ГПДЗ (n=919)		33 ГПДЗ (n=315)		
	Женщины	Мужчины	Женщины	Мужчины	
До 30	62	2	-	-	64(5.2%)
31-50	121	49	20	12	202(16.4%)
51-70	322	113	79	63	577(46.8%)
Более 70	145	105	81	60	391(31.6%)
Средний возраст	59.3±0.6		66.1±0.8		61.0±0.6
Итого	919		315		1234

Как показано выше, в структуре доброкачественных заболеваний ГПБЗ женщины составляли 70.7% (650/919), а из числа больных со злокачественными заболеваниями ГПДЗ – 57.1% (180/315) наблюдений.

У пациентов до 30 лет злокачественные новообразования не выявлены, но с увеличением возраста больных доля данной патологии возрастает. Если у пациентов 31-50 лет злокачественный процесс диагностирован в 15.8% (32/202) наблюдений, то в возрастной группе 51-70 и старше 70 лет – в 24.6% (142/577) и в 36.1% (141/391) случаев, соответственно. Данная тенденция наглядно показана на рисунке 3.1.

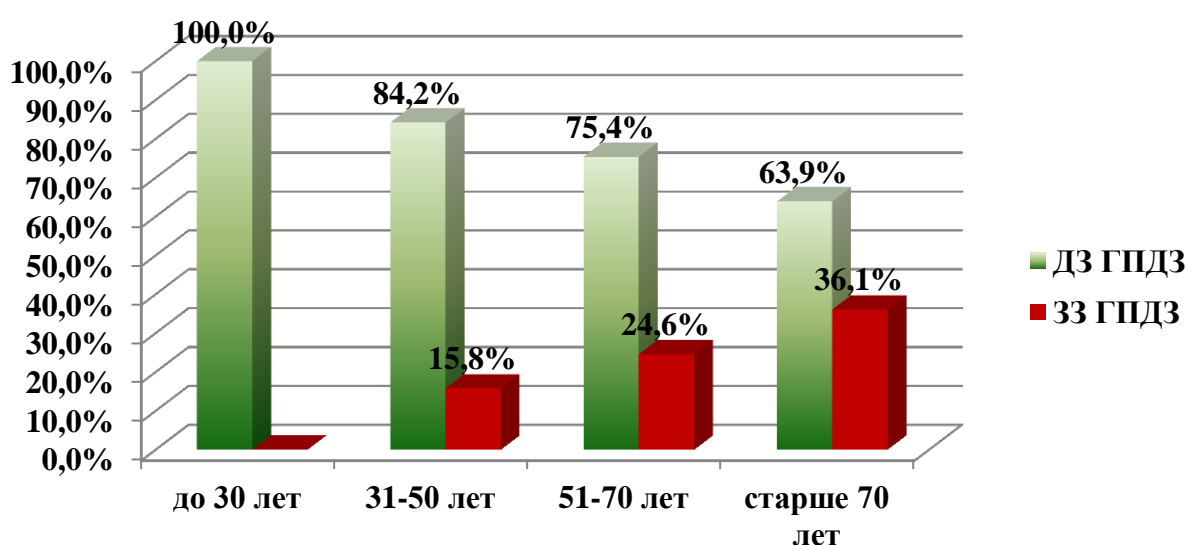


Рисунок 3.1 Доля злокачественных (ЗЗ ГПДЗ) и доброкачественных (ДЗ ГПДЗ) процессов, в зависимости от возраста больных, в структуре заболеваний ГПДЗ.

Исходя из выше изложенного, можно заключить, что учитывая возраст и пол пациентов, можно только предположить тенденцию в группе, но делать окончательные выводы о наличии или отсутствии злокачественного процесса нецелесообразно и преждевременно.

При сборе анамнеза жизни иногда выявлялись неблагоприятные факторы, которые могли бы повлиять на изменения реактивности организма, иммунологического профиля и резервных возможностей организма больного. В таблице 3.3 показана доля пациентов, у которых выявлены эти неблагоприятные факторы жизни.

Неблагоприятные факторы жизни у пациентов общей выборки			
Неблагоприятный фактор	Число пациентов (N=1234)		ОШ (95% ДИ)
	ДЗ ГПДЗ (n=919)	ЗЗ ГПДЗ (n=315)	
Хронический алкоголизм	13(1.4%)	7(2.2%)	0.63(0.24-1.63)
Табакокурение	305(33.3%)	121(38.4%)	0.80(0.61-1.04)
Токсическое воздействие промышленных отходов	51(5.5%)	43(13.7%)	0.37(0.24-0.58)*
Генетическая предрасположенность	12(1.3%)	29(9.2%)	0.13(0.06-0.26)*
Не выявлены	538(58.5%)	115(36.5%)	2.46(1.88-3.22)*
Итого	919	315	1234

*, - статистически значимое различие ($p < 0.05$); ДЗ ГПБЗ – доброкачественные заболевания ГПБЗ; ЗЗ ГПБЗ – злокачественные заболевания ГПБЗ.

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.

Развитие эндокринной недостаточности ПЖ (снижение толерантности к глюкозе или сахарный диабет 2 типа) также не может служить надежным критерием злокачественности процесса, так как данная сопутствующая патология выявлена у 13.1% больных с ДЗ ГПДЗ и у 14.5% со ЗЗ ГПДЗ, что является статистически недостоверным различием (U-критерий Манна-Уитни, $p > 0.05$).

Мы проанализировали частоту основных клинических проявлений доброкачественных и злокачественных заболеваний ГПДЗ, результаты которых представлены в таблице 3.4.

Таблица 3.4

Клинические симптомы при заболеваниях ГПБЗ			
Клинический симптом	Число больных n(%)		ОШ(95% ДИ)
	ДЗ ГПДЗ (n=919)	ЗЗ ГПДЗ (n=315)	
Желтуха	267(29.1%)	246(78.1%)	0.11(0.08-0.16)*
Характерная боль в животе	698(76%)	169(53.7%)	2.72(2.08-3.59)*
Дискомфорт в животе	198(21.5%)	67(21.3%)	1.02(0.74-1.40)
Тошнота	487(53%)	132(41.9%)	1.56(1.20-2.04)*
Рвота	181(19.7%)	63(20%)	0.98(0.71-1.36)
Анорексия	84(9.1%)	106(33.7%)	0.20(0.14-0.28)*
Слабость	439(47.8%)	201(63.8%)	0.52(0.40-0.68)*
Снижение массы тела	209(22.7%)	178(56.5%)	0.23(0.17-0.30)*
Симптом Курвуазье	245(26.7%)	132(41.9%)	0.50(0.38-0.66)*

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

Как показано в таблице 3.4, 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 сопровождают многие патологические состояния, не связанные 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-anamnestической характеристики больных.

3.2 Лабораторная диагностика

В предоперационный и ранний послеоперационный периоды общеклинический и биохимический анализы крови выполнены 100% пациентов (n=1234). В предоперационный период биохимический анализ включал в себя определение α -амилазы, билирубина и его фракции, глюкозы, креатинина и мочевины крови. В послеоперационный период α -амилаза крови определялась через 6, 24 и 72 часа, билирубин (у больных с механической желтухой) через 24 и 72 часа, глюкоза крови через 24 часа после эндоскопических вмешательств. Динамика креатинина и мочевины крови документировалась у больных с нарушениями мочевыделительной функции.

3.2.1 Сравнительный анализ лабораторных показателей у больных с заболеваниями ГПДЗ доброкачественного и злокачественного генеза

Для определения клинического значения в дифференциальной диагностике заболеваний ГПДЗ доброкачественного и злокачественного

генеза, мы изучили основные показатели общеклинического и биохимического анализов крови, проанализировали уровень опухолеассоциированных маркеров (СА 19-9 и РЭА) сыворотки крови у больных общей выборки.

При проведении статистического анализа общеклинических показателей крови, были получены данные, представленные в таблице 3.5.

Таблица 3.5

Результаты общеклинического анализа крови			
Показатель	Среднее значение, М±s		p (U-M.-W.)
	ДЗ ГПДЗ (n=919)	ЗЗ ГПДЗ (n=315)	
Гемоглобин, г/л	124.4±8.9	107±11.4	0.2764
Лейкоциты, $n \times 10^9$ /л	8.5±1.8	5.9±2.7	0.1539
Лимфоциты, %	23.7±1.2	19.9±2.6	0.6391
СОЭ, мм/час	8.5±0.6	17.4±4.3	0.0527
Тромбоциты, $n \times 10^9$ /л	228.3±7.2	195.7±13.5	0.2835

U-M.-W. – U-критерий Манна-Уитни.

Как показано в таблице 3.5, средние значения основных параметров общеклинического анализа крови у пациентов с доброкачественными и злокачественными заболеваниями ГПБЗ различались несущественно, и различия между ними не являлись статистически значимыми ($p > 0,05$, U-критерий Манна-Уитни). Изменения в этих показателях не имели специфического характера и зависели как от степени выраженности интоксикационного синдрома, так и от реактивности организма конкретного пациента. В связи с этим, роль изменений в общеклиническом анализе крови для дифференциальной диагностики заболеваний ГПДЗ представляется нам малосущественной из-за их неспецифичности.

Статистический анализ результатов биохимических показателей крови исследуемых больных представлен в таблице 3.6.

Результаты биохимических показателей крови больных			
Показатель, (M±s)	Группа исследования		p (U-M.-W.)
	ДЗ ГПДЗ (n=919)	ЗЗ ГПДЗ (n=315)	
Общий билирубин, мкмоль/л	122.4±1.8	209.7±6.4	0.0261*
Прямой билирубин, мкмоль/л	80.4±1.3	146.0±4.8	0.0425*
α-Амилаза, ЕД/л	110.1±2.5	91.8±3.6	0.0792
Глюкоза крови, ммоль/л	4.9±2.3	6.1±1.7	0.7437
Мочевина, ммоль/л	8.5±1.6	9.4±1.3	0.2184
Креатинин, мкмоль/л	86.9±4.8	98.5±3.2	0.4382
АлАТ, У/Л	37.5±2.1	45.4±3.2	0.3231
АсАТ, У/Л	23.9±4.3	28.3±4.8	0.1593

*, статистически значимое различие (p<0.05); АлАТ – аланинаминотрансфераза; АсАТ – аспаратаминотрансфераза; U-M.-W. – U-критерий Манна-Уитни.

После сравнения основных параметров биохимического анализа крови (табл. 3.6) 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.

Группы исследования различались только по показателям общего билирубина и его фракций у больных с механической желтухой. Часто бессимптомное развитие заболевания (отсутствие болевых ощущений, тошноты, рвоты и т.д.) у пациентов со злокачественными новообразованиями приводило к отсроченному обращению за медицинской помощью, только после появления желтушности кожных покровов и склер. Этим можно

объяснить статистически значимое различие групп исследования по этому показателю.

Но, тем не менее, при изучении истории болезни конкретного пациента очень трудно судить о характере заболевания только по результатам общеклинического и биохимического исследований крови.

Для определения диагностической ценности опухолеассоциированных маркеров в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных опухолей 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.

Мы изучили и проанализировали эти показатели в двух группах пациентов. Результаты представлены в таблице 3.7.

Таблица 3.7

Уровень онкомаркеров у больных групп исследования			
Показатель	Среднее значение, М±s		p (U-M.-W.)
	ДЗ ГПДЗ (n=13)	ЗЗ ГПДЗ (n=315)	
СА 19-9, Ед/мл (N – 0-37)	4.9±2.7	396.8±6.4	0.0013*
РЭА, нг/мл (N – 0-5)	1.3±0.7	2.8±0.6	0.0749

* , статистически значимое различие (p<0.05); U-M.-W. – U-критерий Манна-Уитни.

Как показано в таблице, среднее значение СА 19-9 в группе больных с ДЗ ГПДЗ 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 опухолей 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.

3.3 Инструментальные методы диагностики

Применение инструментальных методов исследования, на наш взгляд, является важнейшим этапом дифференциальной диагностики заболеваний ГПДЗ. В нашей Клинике на протяжении ряда лет ультразвукография и эзофагодуоденоскопия являются скрининговыми методами исследования у пациентов данной категории. Малоинвазивность, информативность и доступность способствовали их широкому применению на этапе диагностического поиска.

3.3.1 Ультразвуковое исследование

Всем пациентам, включенным в исследование, в период подготовки к эндоскопическому вмешательству было выполнено УЗИ с целью визуальной объективизации патологического процесса. Основными задачами этого исследования являлись определение размеров и численности, структуры и распространенности, а также предполагаемого характера объемных образований.

Для определения диагностической ценности УЗИ проведено сравнение результатов визуализации у пациентов общей выборки.

**Сравнение ультразвукографических признаков у пациентов с
холедохолитиазом и стенозом БДС**

Ультрасонографические показатели	Число больных		
	ХЛ (n=566)	Стеноз БДС (n=139)	ХЛ+стеноз БДС (n=147)
Эхогенность			
Гиперэхогенное	541(95.6%)	-	119(81%)
Анэхогенное	15(4.4%)	120(86.3%)	28(19%)
Форма образования			
Правильная/неправильная	548/18	120/0	131/16
Контуры образования			
Ровные/неровные	507/59	120/0	141/6
Четкие/нечеткие	479/87	108/12	134/13
Увеличение размеров желчного пузыря	129(22.8%)	23(16.5%)	19(12.9%)
Расширение холедоха (≥ 8 мм)	463(81.8%)	131(94.2%)	138(93.9%)
Увеличение размеров ПЖ	103(18.2%)	38(27.3%)	49(33.3%)

Как показано в таблице, применение ультразвукографии 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).

Диагностическая ценность ультрасонографии

Результат	Характер заболевания			
	ХЛ (n=566)	Стеноз БДС (n=139)	ХЛ+стеноз БДС (n=147)	ВЛ (n=41)
Ложноположительный	24(4.2%)	13(9.4%)	11(7.5%)	1(2.4%)
Ложноотрицательный	47(8.3%)	19(13.7%)	28(19%)	-
Диагностическая чувствительность	95.8%	90.6%	92.5%	100%
Диагностическая специфичность	91.7%	86.3%	81%	97.6%
Диагностическая эффективность	87.5%	76.9%	73.5%	97.6%

ХЛ – холедохолитиаз; ВЛ – вирсунголитиаз; БДС – большой дуоденальный сосочек.

Оценивая возможности УЗИ в диагностике патологических состояний желчевыводящих протоков и вирсунголитиаза, следует отметить, что, к сожалению, этот метод дает как ложноположительные, так и ложноотрицательные результаты.

Мы полагаем, что причины ошибок УЗИ следует разделить на субъективные и объективные составляющие.

Причины субъективных ошибок:

- 1) недостаточная квалификация и небольшой опыт специалиста;
- 2) загруженность специалиста, т.е. выполнение большего, чем предполагается инструкцией, числа исследований в день;
- 3) концентрация внимания специалиста, проводящего исследование, на предполагаемом патологическом процессе при «беглости» дальнейшего исследования.

Причины ошибок объективного характера можно разделить на общие и частные.

К общим причинам можно отнести:

1. использование ультразвуковых аппаратов среднего класса при обследовании пациентов с заболеваниями желчевыводящих протоков;
2. ожирение пациента;
3. тяжесть состояния больного (например, с механической желтухой, в связи с чем, как правило, невозможно провести полипозиционное ультразвуковое исследование);
4. наличие метеоризма или свободной жидкости в брюшной полости; наличие послеоперационных ран и повязок на передней брюшной стенке.

Поэтому, с учетом данных условий 143/893 (16%) пациентам был поставлен лишь вероятностный диагноз.

Частные ошибки находятся в прямой зависимости от существа патологического процесса.

Ложноотрицательные результаты, т.е. отсутствие симптомов нарушения пассажа желчи по данным УЗИ получены у 94/893 (10.5%) пациентов. У 51/94 (53.4%) из них диаметр гепатикохоледоха, подтвержденный при ЭРХПГ, не превышал 5-6 мм. Вместе с тем, у 43 (46.6%) из 94 больных интраоперационно обнаружено значительное расширение диаметра гепатикохоледоха свыше 14-16мм, при этом протоки были буквально «нафаршированы» конкрементами и «замазкой», плотно фиксированной к слизистой оболочке гепатикохоледоха. Ложноотрицательный результат УЗИ в этих наблюдениях, по-видимому, можно объяснить отсутствием жидкостного содержимого в желчевыводящих протоках, в связи с чем, за гепатикохоледох были ошибочно приняты другие трубчатые элементы гепатодуоденальной связки.

Ложноположительные результаты при УЗИ имелись у 35 из 713 (4.9%) больных с холедохолитиазом. У них при ультразвуковом исследовании выявлены признаки конкрементов во внепеченочных

желчных протоках в виде гиперэхоструктур с акустической тенью на фоне умеренного расширения диаметра гепатикохоледоха. Вместе с тем, при операционной ЭРХПГ у этих пациентов дефектов наполнения в желчных протоках обнаружено не было. Вместе с тем, при тщательной ревизии гепатодуоденальной связки у 7 пациентов были выявлены обызвествленные лимфоузлы, которые могли симулировать конкременты во внепеченочных желчных протоках.

Таким образом, приведенные данные показывают, 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.

Наряду с высокой разрешающей способностью УЗИ в диагностике злокачественных новообразований гепатопанкреатобилиарной зоны и холелитиаза, определенные диагностические трудности возникают при верификации характера объемного образования и при наличии камней в желчевыводящих протоках, особенно если они располагаются в ретродуоденальной части холедоха, перекрываются «тенью» желчного пузыря с конкрементами, не вызывают нарушения желчеоттока, или, имея низкую плотность, не дают акустической тени. Вместе с тем, диаметр внутри- и внепеченочных желчных протоков, являющийся показателем нарушения оттока желчи, при соответствующих навыках можно определить почти у всех пациентов.

Топографо-анатомические особенности расположения внутрипеченочных желчных протоков у взрослых, при отсутствии патологических включений или синдрома желчной гипертензии, делают их невидимыми для ультразвукового исследования. В связи с этим, ультразвуковая визуализация долевых, а тем более сегментарных

печеночных протоков всегда свидетельствует о наличии выраженной в той или иной степени желчной гипертензии, обусловленной обструкцией желчных путей. Поэтому мы считаем УЗИ скрининговым методом при обследовании больных с клиническими признаками нарушения пассажа желчи по желчевыводящим протокам.

3.3.2 Эзофагогастродуоденоскопия

ЭГДС с осмотром БДС являлась обязательной манипуляцией перед выполнением транспапиллярного вмешательства. Лучше эту процедуру назначать накануне ЭТПВ чтобы, во-первых, не удлинять общее время вмешательства, а, во-вторых, наметить план и возможный объем манипуляции, с целью подготовки необходимого расходного материала.

При выполнении ЭГДС обращали внимание на следующие моменты:

- состояние слизистой верхнего отдела ЖКТ (цвет, сохранность, наличие патологических образований и включений);
- выраженность складок и активность перистальтики;
- сохранность кардиального и пилорического жомов;
- степень выраженности, форма и качество визуализации БДС и его устья;
- характер и интенсивность желчеистечения;
- возможность визуализации устья главного панкреатического и санториниева протоков;
- наличие или отсутствие перипапиллярных дивертикулов, холецистодуоденального соустья и т.д.

ЭГДС была выполнена всем 1234 (100%) пациентам.

Во время выполнения ЭГДС выявлено:

- Деформация желудка за счет оттеснения извне в 9.5% (117/1234) наблюдениях;

- Деформация двенадцатиперстной кишки за счет оттеснения извне отмечена у 192 (в 15.6% случаев) пациентов;

- Деформация одновременно желудка и двенадцатиперстной кишки наблюдались у 82 (в 6.6% наблюдений) пациентов;

- В 38 (у 3.1% больных) наблюдениях при раке головки ПЖ имелись эндоскопические признаки дуоденальной непроходимости;

- У 34 (в 2.8% случаях) больных были выявлены признаки прорастания рака головки ПЖ: инфильтративные изменения стенки с изъязвлением или опухолевыми разрастаниями. В 32 (у 2.6% больных) случаях у больных раком головки ПЖ отмечены признаки прорастания опухоли ПЖ в стенку двенадцатиперстной кишки. И в 2 (в 0.2% случаев) случаях при раке головки ПЖ имелась инфильтрация стенки желудка с изъязвлением;

- В 9.3% (115/1234) наблюдений у пациентов обнаружены перипапиллярные дивертикулы, при этом в 86.7% случаев – у больных старше 60 лет;

- Четкая визуализация БДС достигнута 98.7% (1218/1234) наблюдений, устье вирсунгова протока обнаружено в 54.2% (669/1234) случаев;

- Признаки вклинения конкремента в устье БДС выявлены у 6.4% (79/1234) больных, по поводу чего выполнены срочные ЭПСТ и литоэкстракции;

- У 787 (в 63.8% наблюдений) пациентов патологических изменений со стороны желудка и двенадцатиперстной кишки и БДС не выявлено.

БДС в норме выглядит как небольшой конический бугорок на продольной складке, хорошо заметный между циркулярными складками кишки. Различают три формы БДС: конусовидная, цилиндрическая и точечная. Однако чаще это образование имеет форму полуконуса или полуцилиндра длиной от 3мм до 18мм, расположенного параллельно длиннику кишки. Нормальные размеры БДС: длина 3мм, ширина 4мм, высота 1-7мм (рис. 3.2).



Рисунок 3.2 Эндофото. Дуоденоскопия. БДС без патологии.



Рисунок 3.3 Эндофото. Дуоденоскопия. Явления лимфостаза на слизистой постбульбарного отдела ДПК.

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.

3.3.3 Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография

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 изучении изображений на мониторе при ЭТПВ были выявлены различные признаки патологических образований желче- и панкреатовыводящих протоков и поджелудочной железы.

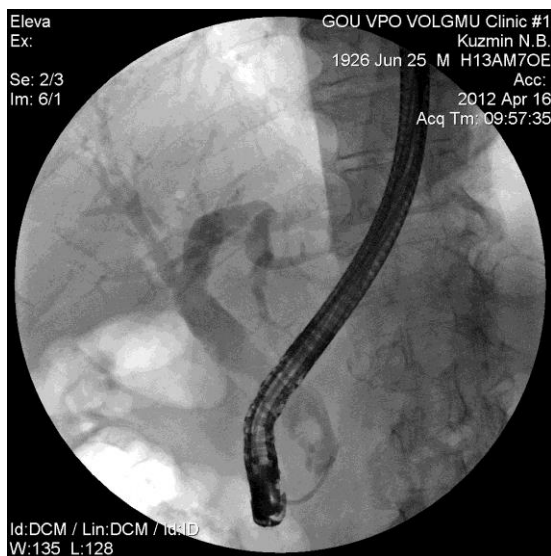
Таблица 3.10

ЭРХПГ признаки патологических образований

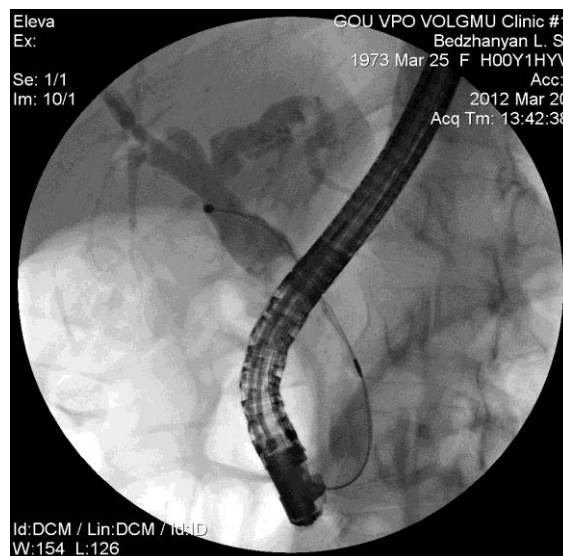
Признак	Группа исследования		p, U-критерий Манна-Уитни
	ХЛ-группа (n=717)	ОГПБЗ- группа (n=328)	
Дефект наполнения холедоха	698(97.4%)	147(44.8%)	0.0128
Обрыв тени холедоха	276(38.5%)	78(23.8%)	0.0639
Расширение холедоха, d≥8мм	671(93.6%)	189(57.6%)	0.0478
Расширение ГПП	86(12.0%)	63(19.2%)	0.3951
Нарушение эвакуации контраста	702(97.9%)	218(66.5%)	0.0742
Сужение устья БДС	218(30.4%)	69(21.0%)	0.1769
Проксимальное сужение холедоха	32(4.5%)	85(25.9%)	0.0163
Холедоходуоденальный свищ	4(0.6%)	---	---

Для сравнения диагностической ценности ЭРХПГ мы проанализировали две группы: в 1-ю группу (ХЛ-группа) включили

пациентов с холелитиазом, а во 2-ю группу (ОГПБЗ-группа) – больных с опухолями гепатопанкреатобилиарной зоны (табл. 3.10).

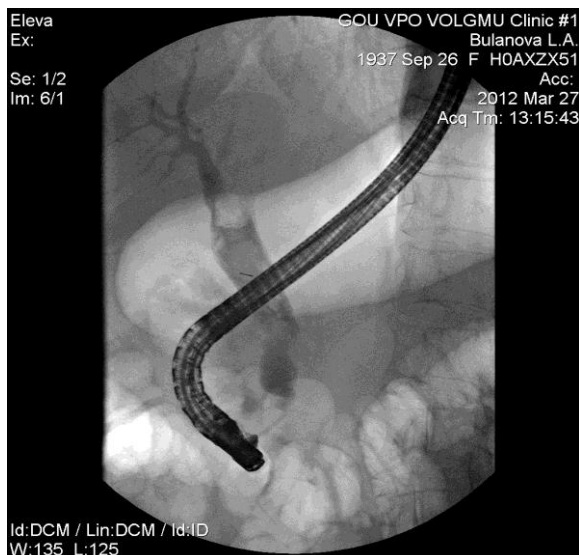


А.

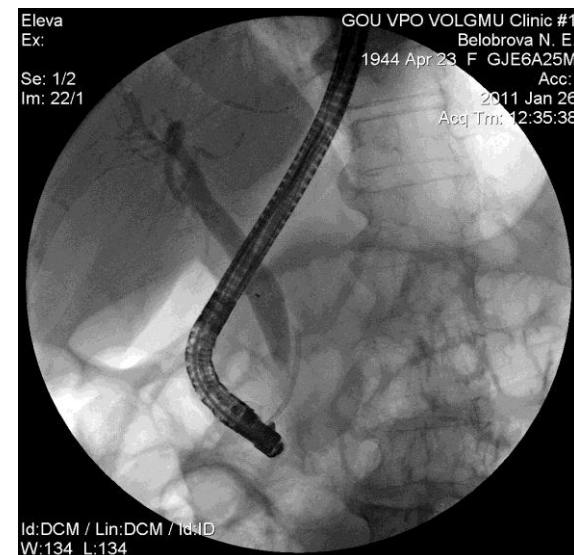


Б.

Рисунок 3.4 ЭРХПГ: А. холедохолитиаз со стенозом БДС; Б. холедохолитиаз.

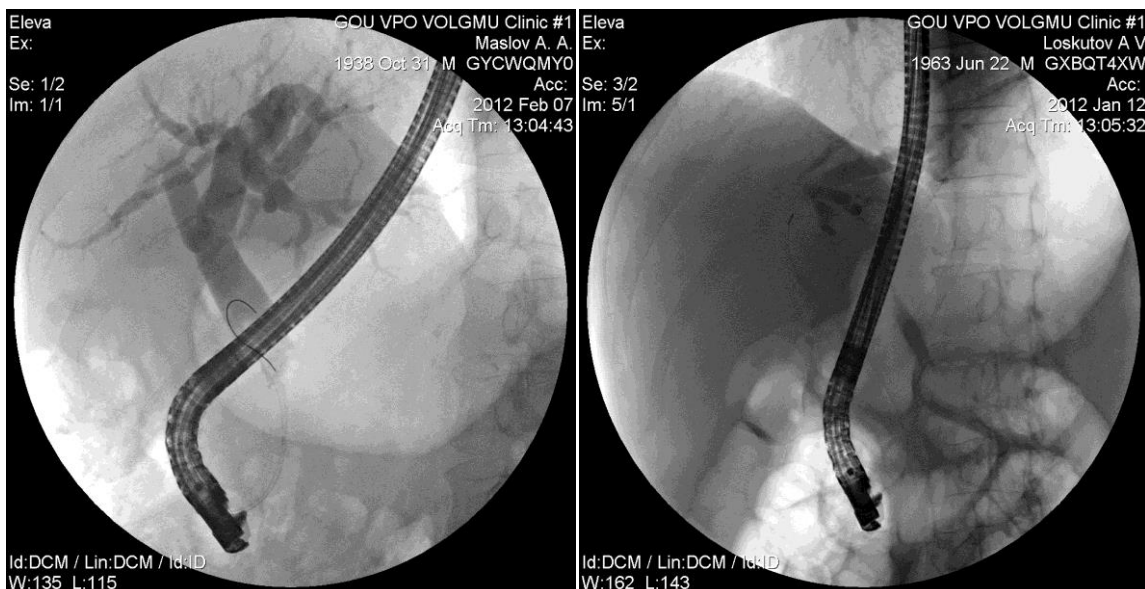


А.



Б.

Рисунок 3.5 ЭРХПГ: А. множественный холедохолитиаз; Б. изолированный стеноз БДС (стент вирсунгова протока).



А.

Б.

Рисунок 3.6 ЭРХПГ. А. Опухоль ПЖ; Б. Опухоль Клацкина.

При ЭРХПГ дефект наполнения ОЖП в ХЛ- и ОГПБЗ-группах 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.

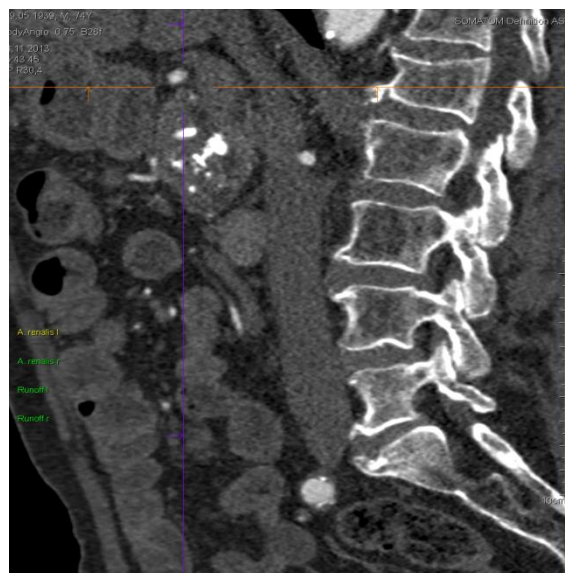
Но, если дифференциальная диагностика холедохолитиаза или стеноза БДС больших затруднений не вызывает, то при объемных образованиях ГПБЗ возникают определенные сомнения и без дополнительных исследований (цитологических, гистологических, КТ, МРТ) окончательный вывод о характере патологического процесса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

На основании изученного материала можно сказать, что абсолютно достоверных ЭРХПГ признаков, при помощи которых можно с большой долей уверенности провести дифференциальный диагноз заболеваний ГПБЗ не существует.

3.3.4 Компьютерная томография

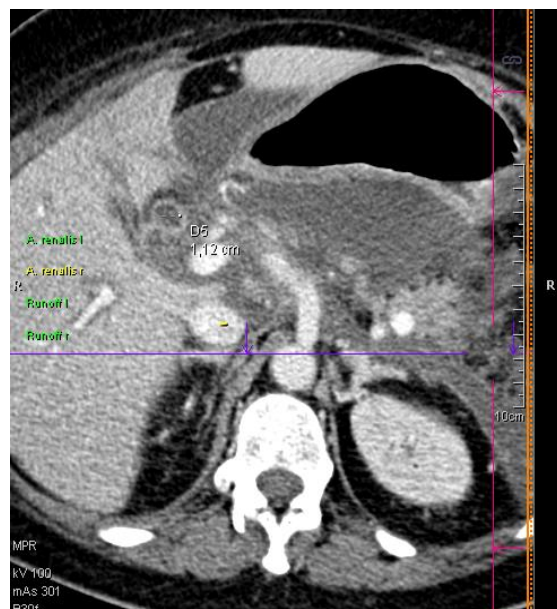
Компьютерная томография была выполнена 75(6.1%) из 1234 пациентов: 19(86.4%) из 22 больных с панкреонекрозом, 28 (30.8%) из 91 больных с отечным панкреатитом, 12 (29.3%) из 41 пациента с хроническим панкреатитом и 16 (17.0%) из 94 пациентов с раком поджелудочной железы.



А.

Б.

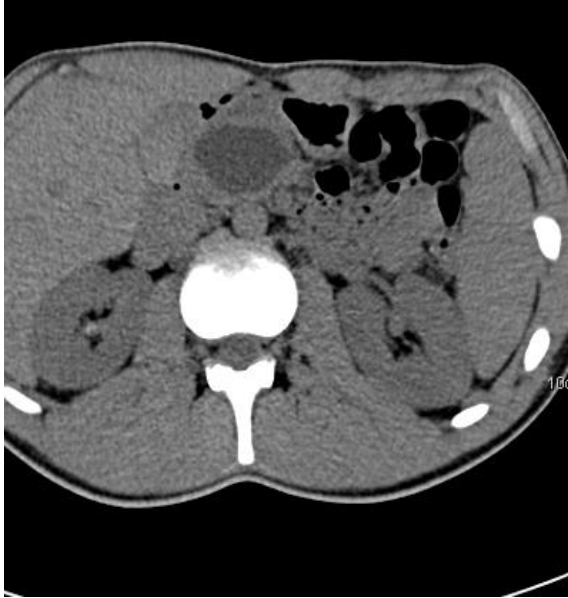
Рисунок 3.7 Компьютерная томография. А) Холедохолитиаз; Б) Хронический панкреатит.



А.

Б.

Рисунок 3.8 Компьютерная томография. А) Киста ПЖ; Б) Панкреонекроз.



А.

Б.

Рисунок 3.9 Компьютерная томография. А) Ретродуоденальная перфорация; Б) Рак поджелудочной железы.

Для сравнительного анализа дифференциальных критериев данных заболеваний все пациенты, которым выполнялась КТ-диагностики разделены на две группы:

1. Пациенты с ОПП: больные с панкреонекрозом и отечным панкреатитом;
2. Больные с хроническим панкреатитом и 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.

Результаты сравнения КТ-признаков у больных с панкреонекрозом и отечным панкреатитом представлены в табл. 3.11.

Сравнение КТ-признаков у больных панкреонекрозом и отечным панкреатитом

КТ-показатели		Количество больных		Точный критерий Фишера, р
		ПН (n=19), n(%)	ОП (n=28), n(%)	
Возможность визуализации ПЖ	Да	19(100%)	28(100%)	1.0000
	Нет	-	-	-
Размеры ПЖ	увеличена	16(84.2%)	27(96.4%)	0.1573
	не увеличена	3(15.8%)	1(3.6%)	0.1897
Контур ПЖ	Четкие	1(5.3%)	27(96.4%)	0.0001*
	Нечеткие	18(94.7%)	1(3.6%)	0.0001*
Радиоденсивность ПЖ	Повышенная	4(21.1%)	22(78.6%)	0.0003*
	Пониженная	14(73.6%)	-	-
	Средняя	1(5.3%)	6(21.4%)	0.0079*
Структура ПЖ	Неоднородная	18(94.7%)	12(42.9%)	0.0009*
	Однородная	1(5.3%)	16(57.1%)	0.0005*
	ПЖ	10(52.6%)	-	-
Гиподенсивные образования	Сальниковой сумки	14(73.7%)	-	-
	Брюшной полости	16(84.2%)	1(3.6%)	0.0008*
	Забрюшинные	12(63.2%)	-	-
	Признаки желчной гипертензии	2(10.5%)	3(10.7%)	0.8825
Гидроторакс		12(63.2%)	-	-

ПН – панкреонекроз; ОП – отечный панкреатит; ПЖ – поджелудочная железа; р – коэффициент статистически значимых различий; *, - статистически значимое различие, $p < 0.05$.

Как показано в таблице 3.11, 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.

Сравнение КТ-признаков у больных панкреонекрозом и отечным панкреатитом

КТ-показатели		Количество больных		Точный критерий Фишера, р
		ХП (n=12), n(%)	РПЖ (n=16), n(%)	
Возможность визуализации ПЖ	Да	12(100%)	16(100%)	1.0000
	Нет	-	-	-
Размеры ПЖ	увеличена	8(66.7%)	6(37.5%)	0.1686
	не увеличена	4(33.3%)	10(62.5%)	
Контурсы ПЖ	Четкие	11(91.7%)	9(56.3%)	0.0391*
	Нечеткие	1(8.3%)	7(43.7%)	
Радиоденсивность ПЖ	Повышенная	3(25.0%)	2(12.5%)	0.4862
	Пониженная	1(8.3%)	9(56.3%)	0.0237*
	Средняя	8(66.7%)	5(31.2%)	0.2769
Структура ПЖ	Неоднородная	2(16.7%)	9(56.3%)	0.0285*
	Однородная	10(83.3%)	7(43.7%)	
Гиподенсивные образования	ПЖ	9(75.0%)	14(87.5%)	0.1352
	Сальниковой сумки	0(0.0%)	2(12.5%)	-
	Брюшной полости	1(8.3%)	3(18.8%)	0.2917
	Забрюшинные	8(66.7%)	1(6.3%)	0.0285*
Признаки желчной гипертензии		9(75.0%)	3(18.8%)	0.0612
Гидроторакс		0(0.0%)	1(6.3%)	-

ХП – хронический панкреатит; РПЖ – рак поджелудочной железы; р – коэффициент статистически значимых различий; *, - статистически значимое различие, $p < 0.05$.

Как показано в таблице 3.12, к наиболее надежным, статистически достоверным, КТ-признакам рака поджелудочной железы 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%.

Установление же жестких обязательных интервалов между исследованиями в процессе динамического КТ-контроля, на наш взгляд, нецелесообразно, поскольку данное исследование является дорогостоящим, сопровождается высокой лучевой нагрузкой для больного и требует значительных трудозатрат.

3.4 Интегральные методы дифференциальной диагностики острого послеоперационного панкреатита

Постановка диагноза «острый панкреатит» после ЭТПВ на первый взгляд не вызывает трудностей, поскольку это одно из немногочисленных и, к сожалению, ожидаемых осложнений эндоскопической коррекции синдрома желчной гипертензии. Настоящие сомнения возникают тогда, когда у пациентов отсутствует классическая картина этого заболевания. Например, при гиперамилаземии, с отсутствием болевого синдрома и тахикардии или нарушения эвакуационной функции ЖКТ, или при нормальных показателях амилазы крови с болевым синдромом и лейкоцитозом.

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 под руководством профессора Андрея Георгиевича Бебуришвили 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.

Определять его следует через 6 , а затем через 24 часа после окончания операции. Изменение его в сторону увеличения говорит о неадекватной противопанкреатической терапии.

Применяя «ИП» в данном исследовании, обнаружена тесная связь между его показателями и данными клинического обследования. Так, при остром панкреатите – ИП всегда выше 1.0. При гиперاميлаземиях, без клиники острого панкреатита – ИП всегда ниже 1.0.

Показатели «ИП» помогают дифференцировать транзиторную гиперاميлаземию и острый панкреатит, а его динамика служит критерием оценки эффективности противопанкреатической терапии.

ИП является объективным количественным показателем, т.е. позволяет судить о наличии или отсутствии острого панкреатита, а тяжесть данного патологического состояния должна быть подтверждена другими методами исследования.

Если через 6 часов после эндоскопического вмешательства показатель $ИП < 1.0$, то нет необходимости в проведении продленной эпидуральной анальгезии, и больной может быть переведен в хирургическое отделение для симптоматической терапии.

Таблица 3.13

Сравнительный анализ применения показателя «индекс панкреатита» (ИП) с результатами клинического исследования

Число пациентов (N=1234)			
Есть ОПП		Нет ОПП	
ИП\geq1.0	Клинически подтверждено	ИП<1.0	Клинически подтверждено
138(11.2%)	134(10.9%)	1096(88.8%)	1100(89.1%)

Как показано в таблице, 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%.

Пример 1. Больная Д., 36 лет, история болезни № 2243, поступила в хирургическое отделение Клиники №1 ВолгГМУ 06.05.2010 г. с диагнозом: Острый калькулезный холецистит. Холедохолитиаз.

До 14.05.10 г. проводились консервативная терапия, клиническо – лабораторное предоперационное обследование. До ЭТПВ лабораторные показатели были следующие: количество лейкоцитов крови – $5,0 \times 10^9$, α -амилаза сыворотки крови – 185 ЕД/л (норма – до 220). Средняя частота пульса – 80 уд./мин.

14.05.10 г. проведена эндоскопическая папиллосфинктеротомия, литотрипсия, литоэкстракция.

Через 6 часов после вмешательства: живот мягкий, безболезненный при пальпации (КБ – 0 баллов), количество лейкоцитов крови – $6,8 \times 10^9$, α -амилаза – 340 ЕД/л (норма – до 220), PS – 72 уд./мин.

$$\text{ИП} = ((340/220) \times (72/80) \times (6,8/5,0) \times (0 + 1))/4 = 0,47 \text{ (ИП} < 1,0)$$

Повышение амилазы крови расценено как транзиторная гиперاميлаземия, интенсивная противопанкреатическая терапия не проводилась.

Через сутки: живот мягкий, безболезненный при пальпации (КБ – 0 баллов), количество лейкоцитов крови – $6,2 \times 10^9$, α -амилаза – 256 ЕД/л (норма – до 220), PS – 76 уд./мин.

$$\text{ИП} = ((256/220) \times (76/80) \times (6,2/5,0) \times (0 + 1))/4 = 0,34 \text{ (ИП} < 1,0)$$

15.05.10 проведен второй этап хирургического лечения – лапароскопическая холецистэктомия.

Послеоперационный период протекал без осложнений, 21.05.10 г. больная выписана в удовлетворительном состоянии.

Пример 2. Больная М., 59 лет, история болезни № 837, поступила в хирургическое отделение Клиники №1 ВолгГМУ 02.03.2009 г. с диагнозом: Постхолецистэктомический синдром. Резидуальный холедохолитиаз.

До 04.03.09 г. проводились консервативная терапия, клиническо – лабораторное предоперационное обследование. До ЭТПВ лабораторные показатели были следующие: количество лейкоцитов крови – $4,3 \times 10^9$, α -амилаза сыворотки крови – 174 ЕД/л (норма – до 220). Средняя частота пульса – 80 уд./мин.

04.03.09 г. проведена эндоскопическая папиллосфинктеротомия, литоэкстракция.

Через 6 часов после вмешательства: живот мягкий, безболезненный в покое, болезненный при пальпации в эпигастрии (КБ – 1 балл), количество лейкоцитов крови – $7,0 \times 10^9$, α -амилаза – 324 ЕД/л (норма – до 220), PS – 76 уд./мин.

$$\text{ИП} = ((324/220) \times (76/80) \times (7,0/4,3) \times (1 + 1))/4 = 1,14 (\text{ИП} > 1,0)$$

Данное состояние расценено как начало острого послеоперационного панкреатита, начата интенсивная противопанкреатическая терапия, включающая в себя инфузионную терапию, препараты, снижающие внешнесекреторную активность поджелудочной железы (сандостатин, H_2 – блокаторы), ингибитор протеолитических ферментов (контрикал), средства, улучшающие моторику желудочно – кишечного тракта. Через 12 часов присоединились жалобы на тошноту, трижды была рвота, появились опоясывающие боли (КБ – 2 балла), вздутие живота, количество лейкоцитов крови – $8,2 \times 10^9$, α -амилаза – 358 ЕД/л (норма – до 220), тахикардия до 104 в 1 мин.

$$\text{ИП} = ((358/220) \times (104/80) \times (8,2/4,3) \times (2 + 1))/4 = 3,0 (\text{ИП} > 1,0)$$

Продолжена противопанкреатическая терапия.

Через 72 часа состояние больной с положительной динамикой: живот мягкий, безболезненный в покое и при пальпации (КБ – 0 баллов), количество лейкоцитов крови – $7,4 \times 10^9$, α -амилаза – 250 ЕД/л (норма – до 220), PS – 82 уд./мин.

$$\text{ИП} = ((250/220) \times (82/80) \times (7,4/4,3) \times (0 + 1))/4 = 0,5 (\text{ИП} < 1,0)$$

Противопанкреатическая терапия была отменена.

11.03.09 г. больная была выписана в удовлетворительном состоянии.

К преимуществам данного способа диагностики мы относим:

- Простоту использования: для использования заявленного способа необходимы минимальное количество общеклинического и физикального обследования, биохимического исследования крови больных, математическая обработка данных проста и доступна.

- Достоверность результата: в ходе проспективного исследования выявлена 100% корреляционная связь между результатами вычисления «индекса панкреатита» (ИП), его количественной величиной и клиническим течением послеоперационного периода.

- Показатель «индекса панкреатита» позволяет проводить дифференциальную диагностику транзиторной гиперамилаземии и острого панкреатита: при транзиторной гиперамилаземии всегда $ИП < 1.0$.

- Позволяет выявлять острый послеоперационный панкреатит на ранней стадии развития: использование заявленного способа возможно через 6 – 12 часов после ЭТПВ.

- Помогает обосновать необходимость назначения противопанкреатической терапии: $ИП \geq 1.0$ является объективным показателем острого панкреатита.

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 АРАСНЕ 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:

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

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 $\text{ДИП} < 1.0$ делают вывод о том, что состояние больного с положительной динамикой, а при $\text{ДИП} \geq 1.0$ – 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. Сравнительный анализ применения этих двух методов оценки динамики состояния больных с острым панкреатитом представлен в таблице 3.14.

За положительную динамику состояния больных было принято уменьшение количества баллов по АРАСНЕ II и $\text{ДИП} < 1.0$, за отрицательную динамику – увеличение количества баллов по АРАСНЕ II и $\text{ДИП} \geq 1.0$.

Сравнительная оценка динамики тяжести состояния больных с использованием шкалы АРАСНЕ II и ДИП

Время, сутки	ОПП	Количество больных, n				χ^2 Пирсона, p
		Положительная динамика, n(%)		Отрицательная динамика, n(%)		
		АРАСНЕ II	ДИП	АРАСНЕ II	ДИП	
1-3	Отечный панкреатит (n=91)	99(88.4%)	94(83.9%)	13(11.6%)	18(16.1%)	0.5127
	Панкреонекроз (n=22)	1(4.5%)	0(0.0%)	21(95.5%)	22(100%)	0.3519
	Всего	79(69.9%)	73(64.6%)	34(30.1%)	40(35.4%)	0.4572
6-10	Отечный панкреатит (n=91)	107(95.5%)	109(97.3%)	5(4.5%)	3(2.7%)	0.8132
	ПН (n=22)	12(54.5%)	14(63.6%)	10(45.5%)	8(36.4%)	0.4794
	Всего	102(90.3%)	105(92.9%)	11(9.7%)	8(7.1%)	0.7033

ДИП – динамический индекс панкреатита.

Как показано в таблице 3.14, статистически значимых различий в объективизации динамики состояния больных при использовании шкалы АРАСНЕ II и формулы динамического индекса панкреатита (ДИП) не выявлено ($p > 0.05$).

Пример.

Больная Д., 36 лет, история болезни № 2215, поступила в хирургическое отделение Клиники №1 ВолгГМУ 13.05.2010 г. с диагнозом: Острый калькулезный холецистит. Холедохолитиаз. Острый панкреатит.

Больная предъявляла жалобы на тошноту, не приносящую облегчение рвоту, опоясывающую боль в животе, повышение температуры тела до субфебрильных цифр, слабость. Лабораторные показатели были следующие: количество лейкоцитов крови – $9,8 \times 10^9$, α -амилаза сыворотки крови – 385 ЕД/л (норма – до 220). Средняя частота пульса – 94 уд./мин. «Коэффициент боли» (КБ₀)=2 (боль в животе в покое, усиливается при пальпации).

Назначена консервативная противопанкреатическая терапия: инфузионная терапия (коллоиды/кристаллоиды=1/2) 40 мл/кг, препараты, снижающие внешнесекреторную активность поджелудочной железы (октреотид, квамател), ингибиторы протеаз (контрикал), спазмолитики и др.

Через 24 часа лабораторные показатели были следующие: количество лейкоцитов крови – $11,9 \times 10^9$, α -амилаза сыворотки крови – 455 ЕД/л (норма – до 220). Средняя частота пульса – 102 уд./мин. «Коэффициент боли» ($КБ_1$)=2 (боль в животе в покое, усиливается при пальпации).

$$ДИП=(455/385) \times (102/94) \times (11,9/9,8) \times (2/2)=1,2 \times 1,1 \times 1,2 \times 1=1,6$$

В связи с неэффективностью консервативной противопанкреатической терапии принято решение выполнить эндоскопическое транспапиллярное вмешательство.

14.05.10 г. под эпидуральной анальгезией проведена эндоскопическая папиллосфинктеротомия, литотрипсия, литоэкстракция, стентирование главного панкреатического протока.

Через 24 часа после вмешательства: количество лейкоцитов крови – $8,3 \times 10^9$, α -амилаза сыворотки крови – 273 ЕД/л (норма – до 220). Средняя частота пульса – 86 уд./мин. «Коэффициент боли» ($КБ_1$)=1 (боль в животе при пальпации).

$$ДИП=(273/455) \times (86/102) \times (8,3/11,9) \times (1/2)=0,6 \times 0,84 \times 0,7 \times 0,5=0,2$$

Послеоперационный период протекал без осложнений, продолжена консервативная противопанкреатическая терапия. В течение 2 суток симптомы острого панкреатита были купированы, нормализовались лабораторные показатели.

19.05.10 г. больная выписана в удовлетворительном состоянии.

Преимуществами данного способа мы считаем:

- Простоту использования: для использования заявленного способа необходимы минимальное количество общеклинического и физикального обследования, биохимического исследования крови больных, математическая обработка данных проста и доступна.

- Достоверность результата: в ходе проспективного исследования выявлена 100% корреляционная связь между результатами вычисления «динамического индекса панкреатита» (ДИП) и клиническим течением острого панкреатита.

- Позволяет оценить динамику развития острого панкреатита на ранней стадии развития: использование заявленного способа возможно через 12-24 часа после поступления больного в стационар.

- Помогает обосновать необходимость назначения дополнительных лекарственных средств или изменения тактики лечения острого панкреатита: ДИП > 1 является объективным показателем неэффективности противопанкреатической терапии.

- Практически не требует материальных затрат.

В заключении хочется отметить, что поиск новых способов дифференциальной диагностики острого послеоперационного панкреатита не заканчивается выше описанными методами, а должен быть продолжен для поиска метода с наибольшей диагностической ценностью.

IV. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБОВ ПЛАСТИКИ БОЛЬШОГО ДУОДЕНАЛЬНОГО СОСОЧКА

4.1 Эндоскопические транспапиллярные способы пластики большого дуоденального сосочка

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

При эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ) проводят пересечение внутренней и средней порции сфинктера Одди. Наружная порция сфинктера при данном вмешательстве сохраняется, так как ее рассечение эндоскопическим путем привело бы к перфорации стенки двенадцатиперстной кишки. Следовательно, можно считать, что при ЭПСТ, в отличие от хирургической папиллосфинктеропластики, сфинктерный аппарата терминального отдела холедоха частично сохраняется.

Способы ЭПСТ:

4. канюляционным (типичным): ЭПСТ производится после предварительной катетеризации холедоха струнным папиллотомом;

5. неканюляционным (атипичным): рассечение БДС осуществляется торцевым электродом.

6. комбинированным способом: сочетает в себе оба метода.

В последнее время мы широко применяем методику селективной катетеризации холедоха по проводнику. Для первичной канюляции используется катетер. После достижения селективной канюляции по катетеру, вводится проводник и катетер удаляется, а по струне проводится папиллотом.

С этой целью можно также использовать двухпросветные папиллотомы. В этом случае направляющая струна проводится по второму каналу инструмента, что облегчает канюляцию и сокращает время вмешательства из-за отсутствия смены инструмента. Кроме того, конец

папиллотома лучше управляем, чем конец катетера, из-за возможности изменения угла введения вследствие натяжения режущей струны папиллотома. С другой стороны, первичное введение катетера из-за отсутствия режущей струны менее травматично и вызывает меньший отек тканей БДС.

Особенно хорошо были видны преимущества канюляции по проводнику при затруднениях проведения инструмента или при постоянном попадании катетера в панкреатический проток. В этом случае под рентгеноскопическим контролем проводник вводится по каналу инструмента в нужный проток. Затем по струне в проток заводится инструмент, выполняется аспирационная проба и контрастирование протока. Важным моментом является также возможность оставления струны во время выполнения рассечения, так как проводник добавляет стабильности инструменту во время ЭПСТ, позволяет правильно ориентировать режущую струну и предотвращает выпадение папиллотома из устья БДС в критические моменты. Использование непокрытых проводников в этом случае опасно, так как возникающие в проводнике от режущей струны наведенные токи могут вызвать повреждение тканей в месте контакта с проводником. В этом случае необходимо удалять проводник из просвета инструмента. Лучшим вариантом будет использование покрытых (изолированных) струн-проводников.

После селективной канюляции протока папиллотом выводится в просвет двенадцатиперстной кишки под эндоскопическим и рентгенологическим контролем до момента, когда из устья БДС будет видна половина режущей струны. Следует обращать внимание на то, чтобы струна и ход разреза соответствовали направлению продольной складки (сектор от 11 ч до 1 ч поля зрения). В этом случае при натяжении режущей струны папиллотома блок управления эндоскопа немного поворачивается против часовой стрелки, эндоскоп слегка подтягивается, и его конец сгибается вверх.

Если отмечается смещение режущей струны за пределы этого безопасного сектора (особенно в сектор от 1 до 3 ч поля зрения), то можно

применить следующие приёмы. В одном случае дуоденоскоп смещается несколько дистальнее с одновременным усилением изгиба конца эндоскопа вверх, в другом - во время рассечения конец эндоскоп отклоняется влево, либо блок управления эндоскопа немного поворачивается против часовой стрелки.

Нередко можно сочетать оба этих движения. Также можно использовать ручное формирование дистального конца папиллотома или вводить инструмент в биопсийный канал со слегка натянутой режущей струной.

После окончательного позиционирования, режущая струна инструмента натягивается для того, чтобы уменьшить площадь соприкосновения с тканями. Для рассечения используется электрический ток мощностью 40-50 Вт. Применяется как режим «резание», так и смешанный режим рассечения тканей. В первом случае снижается отек тканей после рассечения, что уменьшает риск развития панкреатита, однако возрастает риск послеоперационного кровотечения, при смешанном режиме все наоборот.

При выполнении рассечения следует обращать внимание на следующие моменты:

- подъемник дуоденоскопа должен находиться в «среднем» положении для обеспечения достаточной степени свободы и объёма движений инструментом на подъемнике;
- 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.

Как правило, сложности для выполнения ЭПСТ появляются при наличии у пациентов перипапиллярных дивертикулов.

Перипапиллярные дивертикулы чаще всего наблюдаются у пациентов с холедохолитиазом пожилого и старческого возраста.

Наибольшие затруднения при канюляции и выполнении ЭПСТ наблюдаются при интрадивертикулярном расположении БДС, а также в тех случаях, когда сосочек расположен по краю дивертикула (чаще правому). Обнаружить БДС можно либо при аспирации воздуха из просвета кишки (тогда сосочек может выйти из полости дивертикула), либо с помощью инструментальной пальпации. Иногда приходится прибегать к помощи двух инструментов.

Сложность манипуляций при наличии дивертикулов обусловлена:

- избыточной подвижностью окружающих тканей;
- обилием складок окружающей слизистой оболочки;
- трудностью установки дуоденоскопа в адекватную позицию из-за сопутствующей дивертикулам деформации просвета нисходящего отдела двенадцатиперстной кишки.

Чаще всего при работе в условиях перипапиллярных дивертикулов применяются проводники, так как только в этом случае можно надежно сохранить достигнутую селективную канюляцию протока. Как правило, при выполнении ЭПСТ в дивертикуле возникает затруднение в определении длины разреза, так как чаще всего отсутствуют видимые анатомические ориентиры (продольная и первая поперечная складка).

В этом случае приходится ориентироваться на эндоскопические признаки: отсутствие натяжения тканей на режущей струне папиллотома и поступление пузырьков воздуха из устья холедоха после рассечения, а также на рентгенологический признак – скорость эвакуации контрастного вещества.

При невозможности выполнения селективной канюляции, что наблюдается при вклиненных конкрементах БДС, выраженных рубцовых изменениях устья, а также опухолевых поражениях сосочка, приходится прибегать к надсекающей папиллотомии.

Показание применения надсекающей папиллотомии – это многократные (более 5 раз) безуспешные попытки селективной канюляции в течение 20 мин (в том числе с применением проводника) при ЭТПВ, выполняемых с лечебной целью. В этом случае продолжение попыток канюляции всегда приводит к выраженному отеку БДС и продольной складки, что резко затрудняет дальнейшее проведение вмешательства и увеличивает риск развития ОПП.

Для выполнения надсекающей папиллотомии применяют как струнные папиллотомы специальной конструкции (режущая струна выходит из кончика инструмента), так и торцевые или игольчатые папиллотомы. С помощью торцевых папиллотомов выполняется так называемая атипичная папиллотомия.

В случае атипичной папиллотомии предварительно по линии предполагаемого разреза наносятся точечные коагуляционные метки торцевым папиллотомом для сохранения предполагаемой линии надсечения после начала рассечения в отечных тканях. Затем торцевая режущая часть инструмента вводится в устье БДС и выполняется рассечение тканей сосочка вдоль продольной складки в безопасном секторе (от 11 ч до 1 ч поля зрения) до идентификации устья холедоха. Рассечение тканей следует начинать в режиме «резание», чтобы уменьшить отек тканей и снизить риск развития ОПП.

Также возможен вариант начала разреза выше устья БДС через выбухающую продольную складку (супрапапиллярная холедоходуоденостомия).

После верификации устья холедоха производится селективная канюляция протока, и вмешательство обычно завершается выполнением ЭПСТ струнным папиллотомом.

Недостатками метода атипичного выполнения папиллотомии являются неконтролируемость разреза и увеличение риска развития осложнений: кровотечения, перфорации стенки кишки и ОПП.

При выполнении БГД не происходит разрушения сфинктерного аппарата сосочка. Но следует помнить, что восстановление прежнего просвета БДС после БГД происходит в течение 5-7 суток.

После БГД конкременты удаляются корзинчатым или баллонным экстрактором. Баллонный дилататор чаще проводится по струне-проводнику, заведенному через область стриктуры в проксимальные отделы желчных протоков. После рентгеноскопического позиционирования дилататора производится расправление баллона путем введения физиологического раствора с контрастным веществом для лучшей визуализации под давлением 6-8атм (максимально до 10атм). При этом оценивается форма расправляемого баллона, выявляется наличие так называемой «талии» баллона и скорость ее расправления.

Продолжительность сеанса до 1-1.5 мин, включая 30-40 секунд после полного расправления «талии» баллона. Возможно применение нескольких сеансов баллонной гидродилатации в течение одного вмешательства.

4.2 Критерии эффективности применения различных методов пластики большого дуоденального сосочка

Понятие «эффективности» применения различных способов пластики БДС довольно размыто и его необходимо конкретизировать определенными изменениями, происходящими с пациентами в результате того или другого вмешательства.

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.

Снижение кратности проведения позволяет соразмерно снизить риск развития осложнений, связанных как с самим вмешательством, так и с обострением сопутствующей патологии, которые могут сопровождать каждое ЭТПВ. Этой же цели служит и снижение времени выполнения вмешательства, которое несет определенную эмоциональную и физическую нагрузку на пациентов, как правило, немолодого возраста. Конечно же, каждое вмешательство следует оценивать и с точки зрения риска развития того или другого осложнения, что неизбежно сказывается как на объеме и качестве необходимой терапии, так и на длительности госпитализации больных и материальных затратах лечебного учреждения. Отсутствие же рецидива заболевания является также основным критерием адекватности проведенного лечения.

Как показано в главе II, больных группы «пластика большого сосочка двенадцатиперстной кишки» (ПБС-группа, (N=1008)) распредели по подгруппам:

- ЭПСТ-подгруппа (n=820): пациенты, у которых выполнялась только ЭПСТ;
- БГД-подгруппа (n=117): больные, у которых применяли только баллонную дилатацию;
- ЭПСТ+БГД-подгруппа (n=71) включала пациентов, у которых во время выполнения ЭТПВ использовали и ЭПСТ и БГД.

4.3 Сравнительная оценка подгрупп исследования по адекватности санации гепатикохоледоха

При выполнении сравнительной оценки подгрупп мы применяли одинаковый подход к описательной части исследования. Под понятием «множественные» мы понимали наличие более двух конкрементов, к крупным относили камни диаметром 10мм и более, под понятием «холангиоэктазия» подразумевали расширение холедоха более 12мм.

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 таблице 4.1 показано сравнение ЭПСТ- и БГД-подгрупп по этому показателю.

Таблица 4.1

Сравнение количества пациентов ЭПСТ- и БГД-подгрупп по степени сложности выполнения ЭТПВ

Степень сложности	Число пациентов подгрупп, n(%)		Всего	ОШ(95% ДИ)
	ЭПСТ	БГД		
I	333(40.6%)	61(52.3%)	394(42.1%)	0.78(0.52-1.15)
II	200(24.4%)	35(29.5%)	235(25.1%)	0.83(0.51-1.33)
III	165(20.1%)	16(13.6%)	181(19.3%)	1.48(0.78-2.81)
IV	122(14.9%)	5(4.6%)	127(13.5%)	3.27(1.16-9.23)*
Итого	820(100%)	117(100%)	937(100%)	-

*, - статистически значимое различие подгрупп исследования ($p < 0.05$); ОШ(95% ДИ) – отношение шансов, 95% доверительный интервал.

Как показано в таблице, в ЭПСТ-подгруппе, по сравнению с 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.

Сравнение ЭПСТ- и ЭПСТ+БГД-подгрупп представлено в табл. 4.2.

Таблица 4.2

Сравнение количества пациентов ЭПСТ- и ЭПСТ+БГД-подгрупп по степени сложности выполнения ЭТПВ

Степень сложности	Число пациентов подгрупп, n(%)		Всего	ОШ(95% ДИ)
	ЭПСТ	ЭПСТ+БГД		
I	333(40.6%)	23(32.1%)	356(39.9%)	1.26(0.72-2.21)
II	200(24.4%)	18(25%)	218(24.5%)	0.98(0.52-1.81)
III	165(20.1%)	20(28.6%)	185(20.9%)	0.70(0.39-1.28)
IV	122(14.9%)	10(14.3%)	132(14.7%)	1.04(0.48-2.27)
Итого	820(100%)	71(100%)	891(100%)	-

ОШ(95% ДИ) – отношение шансов, 95% доверительный интервал.

Как показано в таблице 4.2, ЭПСТ-подгруппе пациентов с I и IV степенью сложности выполнения эндоскопического вмешательства было несколько больше (40.6% и 14.9% случаев, соответственно), по сравнению с ЭПСТ+БГД-подгруппой (32.1% и 14.3% наблюдений, соответственно), а больных со II и III степенью сложности было незначительно меньше (24.4% и 20.1% против 25.0% и 28.6%, соответственно).

Но при сравнении ЭПСТ- и ЭПСТ+БГД-подгрупп, статистически значимых различий по степени сложности выполнения вмешательств не выявлено, подгруппы признаны однородными.

Таблица 4.3

Сравнение количества пациентов БГД- и ЭПСТ+БГД-подгрупп по степени сложности выполнения ЭТПВ

Степень сложности	Число пациентов подгрупп, n(%)		Всего	ОШ(95% ДИ)
	БГД	ЭПСТ+БГД		
I	61(52.3%)	23(32.1%)	84(44.4%)	1.62(0.85-3.11)
II	35(29.5%)	18(25%)	53(27.8%)	1.18(0.56-2.47)
III	16(13.6%)	20(28.6%)	36(19.4%)	0.48(0.21-1.09)
IV	5(4.6%)	10(14.3%)	15(8.4%)	0.32(0.09-1.12)
Итого	117(100%)	71(100%)	188(100%)	-

ОШ(95% ДИ) – отношение шансов, 95% доверительный интервал.

При сравнении БГД- и ЭПСТ+БГД-подгрупп, достоверных различий между ними не выявлено, но, как показано в таблице, пациентов с IV степенью сложности было в три раза больше в ЭПСТ+БГД-подгруппе (14.3% против 4.6% - в БГД-подгруппе). Очевидно, что статистически значимое различие между ними не выявлено из-за небольшого объема выборки.

Для лучшего визуального восприятия, распределение пациентов по степени сложности выполнения ЭТПВ показано на рисунке 4.1.

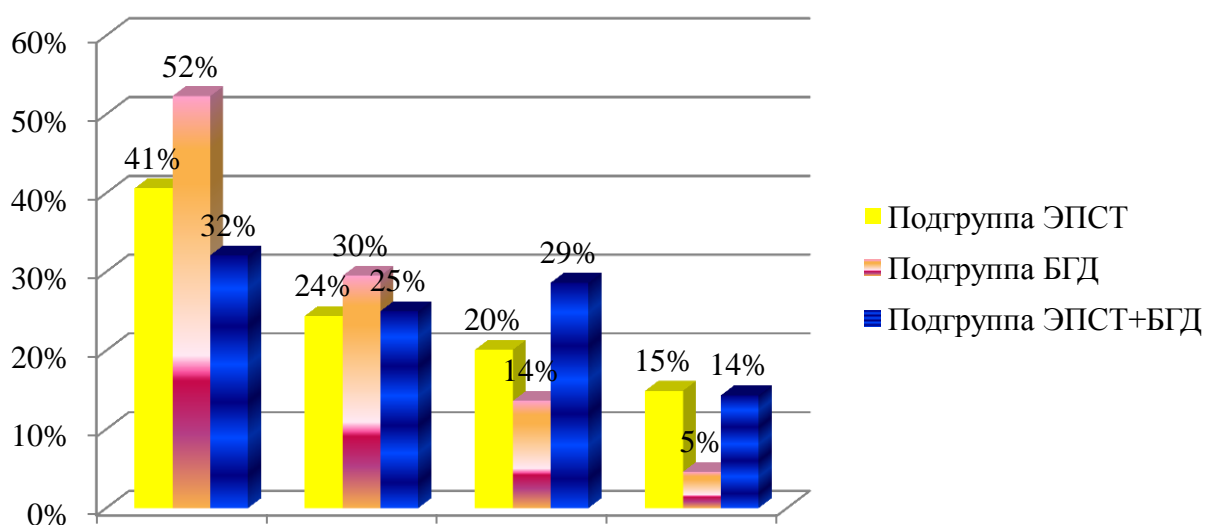


Рисунок 4.1 Распределение пациентов ПБС-группы по степени сложности выполнения ЭТПВ.

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.

Сравнение пациентов подгрупп исследования по этому показателю показано в табл. 4.4-4.6.

**Сравнение пациентов ЭПСТ- и БГД-подгрупп по количеству
выполненных у них ЭТПВ**

Количество ЭТПВ	Число пациентов подгрупп, n(%)		Всего	ОШ(95% ДИ)
	ЭПСТ	БГД		
Одно	695(84.8%)	76(64.8%)	771(82.2%)	1.31(0.92-1.87)
Два	117(14.3%)	31(26.1%)	148(15.9%)	0.55(0.33-0.92)*
Три	8(0.9%)	10(9.1%)	18(1.9%)	0.09(0.03-0.30)*
Итого	820(100%)	117(100%)	937(100%)	-

*, - статистически значимое различие подгрупп исследования ($p < 0.05$); ОШ(95% ДИ) – отношение шансов, 95% доверительный интервал.

Как следует из таблицы, 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 хирургическое лечение одним эндоскопическим 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, $p < 0.05$).

Сравнение пациентов ЭПСТ- и ЭПСТ+БГД-подгрупп по количеству выполненных у них ЭТПВ

Количество ЭТПВ	Число пациентов подгрупп, n(%)		Всего	ОШ(95% ДИ)
	ЭПСТ	ЭПСТ+БГД		
Одно	695(84.8%)	54(76.8%)	749(84.1%)	1.10(0.72-1.68)
Два	117(14.3%)	14(19.6%)	131(14.8%)	0.73(0.36-1.46)
Три	8(0.9%)	3(3.6%)	11(1.1%)	0.24(0.04-1.28)
Итого	820(100%)	71(100%)	891(100%)	-

ОШ(95% ДИ) – отношение шансов, 95% доверительный интервал.

Как и в предыдущем сравнении, абсолютному большинству пациентов (в 84.1% наблюдений) потребовалась только одна эндоскопическая коррекция. В зависимости от необходимого количества выполненных ЭТПВ, пациенты были распределены следующим образом: в ЭПСТ- и ЭПСТ+БГД-подгруппах одно, два и три вмешательства потребовалось выполнить 84.8% (695/820) и 76.8% (54/71), 14.3% (117/820) и 19.6% (14/71), 0.9% (8/820) и 3.6% (3/71) больных, соответственно.

Как показано в таблице 4.5, статистически достоверного различия между подгруппами по количеству выполненных у пациентов ЭТПВ не выявлено, но трехкратная санация холедоха в ЭПСТ-подгруппе потребовалась в четыре раза реже, чем в ЭПСТ+БГД-подгруппе (в 0.9% против 3.6% случаев).

И, безусловно, сочетанное применение у больных и ЭТПВ и БГД повышал травматизм вмешательства, что также можно считать отрицательным моментом.

Сравнение пациентов БГД- и ЭПСТ+БГД-подгрупп по количеству выполненных у них ЭТПВ

Количество ЭТПВ	Число пациентов подгрупп, n(%)		Всего	ОШ(95% ДИ)
	БГД	ЭПСТ+БГД		
Одно	76(64.8%)	54(76.8%)	130(69.4%)	0.84(0.49-1.42)
Два	31(26.1%)	14(19.6%)	45(23.6%)	1.33(0.60-2.97)
Три	10(9.1%)	3(3.6%)	13(7%)	2.54(0.51-12.65)
Итого	117(100%)	71(100%)	188(100%)	-

ОШ(95% ДИ) – отношение шансов, 95% доверительный интервал.

По-прежнему, абсолютному большинству пациентов (в 69.4% наблюдений) потребовалась только одна эндоскопическая коррекция. В зависимости от необходимого количества выполненных ЭТПВ, пациенты были распределены следующим образом: в ЭПСТ- и ЭПСТ+БГД-подгруппах одно, два и три вмешательства потребовалось выполнить 64.8% (76/117) и 76.8% (54/71), 26.1% (31/117) и 19.6% (14/71), 9.1% (10/117) и 3.6% (3/71) больных, соответственно.

При сравнении БГД- и ЭПСТ+БГД-подгрупп, статистически значимого различия из-за небольшого объема выборки не выявлено, но, как следует из табл. 4.6, при использовании ЭПСТ, дополненной БГД, у больных значительно реже проводилась трехкратная санация холедоха (в 3.6% против 9.1% наблюдений).

Для лучшей визуальной оценки, на рисунке 4.2 показано распределение пациентов подгрупп исследования по количеству выполненных санаций желчных протоков.

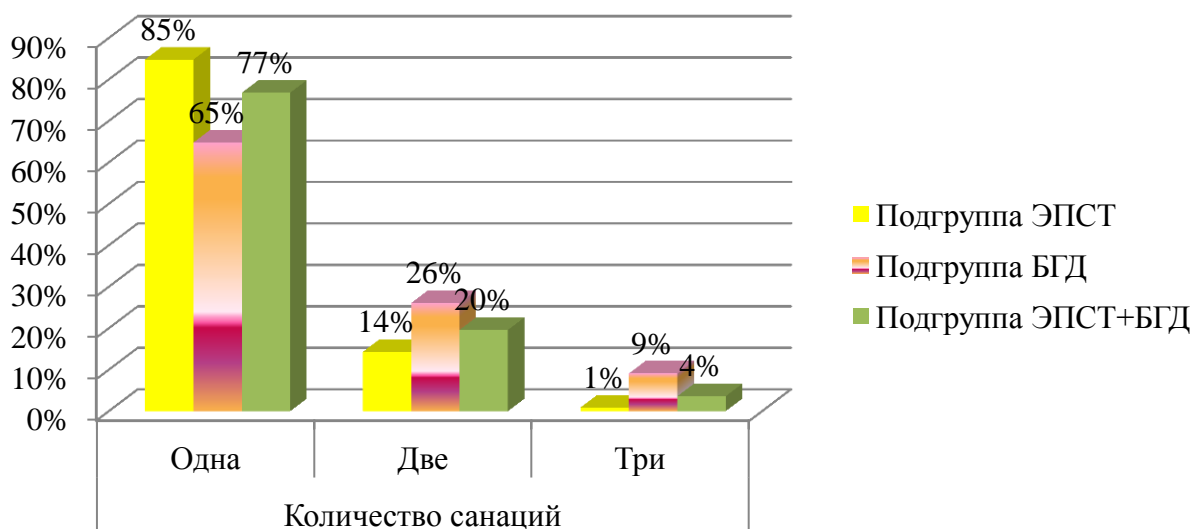


Рисунок 4.2 Распределение пациентов подгрупп исследования по количеству выполненных санаций желчных протоков.

Исходя из полученных данных, первичное использование только БГД значительно уменьшало возможность адекватной санации холедоха за одно вмешательство, что являлось, безусловно, отрицательным моментом применения этого вида ЭТПВ.

4.4 Декомпрессионно-детоксикационный эффект у больных с механической желтухой ПБС-группы

Одной из первых и важнейших задач, стоящих перед врачом-эндоскопистом при выполнении ЭТПВ у больных с механической желтухой, на наш взгляд, является обеспечение адекватного дренирования гепатикохоледоха. 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.

В табл. 4.7 показана трехсуточная динамика билирубинемии у пациентов ЭПСТ- и БГД-подгрупп.

Таблица 4.7

Динамика билирубинемии у пациентов с механической желтухой ЭПСТ- и БГД-подгрупп

Подгруппа	Билирубинемия (мкмоль/л), M±s				
	Исходное значение	1 сутки после ЭТПВ		3 сутки после ЭТПВ	
		Показатель	r	Показатель	r
Общий билирубин					
ЭПСТ (n=277)	150.6±7.2	125.2±6.6	0.79	106.9±6.9	0.67
БГД (n=52)	124.8±16.8	105.2±11.9	0.86	99.8±7.9	0.74
p (U – M.-W.)		0.3283		0.0449*	
Прямая фракция билирубина					
ЭПСТ (n=277)	101.5±5.2	86.0±5.1	0.78	71.6±5.4	0.64
БГД (n=52)	82.4±10.5	75.2±8.9	0.88	69.9±6.3	0.75
p (U – M.-W.)		0.1389		0.0376*	

*, - статистически значимое различие подгрупп исследования (p<0.05); r – коэффициент корреляции Спирмена (с исходным показателем); p (U – M.-W.) – коэффициент статистически значимых различий (U-критерий Манна-Уитни).

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.

Как следует из представленной таблицы, 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.

Таблица 4.8

**Динамика билирубинемии у пациентов с механической желтухой
ЭПСТ- и ЭПСТ+БГД-подгрупп**

Подгруппа	Билирубинемия (мкмоль/л), M±s				
	Исходное значение	1 сутки после ЭТПВ		3 сутки после ЭТПВ	
		Показатель	r	Показатель	r
Общий билирубин					
ЭПСТ (n=277)	150.6±7.2	125.2±6.6	0.79	106.9±6.9	0.67
ЭПСТ+БГД (n=22)	148.8±15.5	109.2±15.7	0.75	90.6±14.7	0.73
p (U – M.-W.)		0.1764		0.5298	
Прямая фракция билирубина					
ЭПСТ (n=277)	101.5±5.2	86.0±5.1	0.78	71.6±5.4	0.64
ЭПСТ+БГД (n=22)	96.0±11.5	79.3±12.6	0.79	64.4±11.6	0.76
p (U – M.-W.)		0.2621		0.4347	

r – коэффициент корреляции Спирмена (с исходным показателем); p (U – M.-W.) – коэффициент статистически значимых различий (U-критерий Манна-Уитни).

Как показано в таблице 4.8, у пациентов ЭПСТ- и ЭПСТ+БГД-подгрупп за трое суток уровень билирубина (и его прямой фракции) крови в среднем снизился на 29.0% (на 29.5%) и 39.1% (на 32.9%), соответственно.

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).

В табл. 4.9 показано сравнение БГД- и ЭПСТ+БГД-подгрупп по трехдневной динамике билирубинемии.

Таблица 4.9

Динамика билирубинемии у пациентов с механической желтухой БГД- и ЭПСТ+БГД-подгрупп

Подгруппа	Билирубинемия (мкмоль/л), M±s				
	Исходное значение	1 сутки после ЭТПВ		3 сутки после ЭТПВ	
		Показатель	r	Показатель	r
Общий билирубин					
БГД (n=52)	124.8±16.8	105.2±11.9	0.86	99.8±7.9	0.74
ЭПСТ+БГД (n=22)	148.8±15.5	109.2±15.7	0.95	90.6±14.7	0.93
p (U – M.-W.)		0.2853		0.0216*	
Прямая фракция билирубина					
БГД (n=52)	82.4±10.5	75.2±8.9	0.88	69.9±6.3	0.75
ЭПСТ+БГД (n=22)	96.0±11.5	79.3±12.6	0.89	64.4±11.6	0.86
p (U – M.-W.)		0.4629		0.0189*	

*, - статистически значимое различие подгрупп исследования (p<0.05); r – коэффициент корреляции Спирмена (с исходным показателем); p (U – M.-W.) – коэффициент статистически значимых различий (U-критерий Манна-Уитни).

Как следует из представленной таблицы, оценивая результаты применения БГД и ЭПСТ+БГД в первые сутки после вмешательства, мы не обнаружили преимуществ одного из них (U-критерий Манна-Уитни, p=0.2853 и p=0.4629). Но к третьим суткам у больных после ЭПСТ+БГД снижение токсической нагрузки было достоверно более значимо, чем у пациентов после БГД (U-критерий Манна-Уитни, p=0.0216 и p=0.0189).

Для визуальной оценки декомпрессионно-детоксикационного эффекта применения ЭПСТ и БГД на рисунках 4.3 и 4.4 показаны гистограммы трехдневной динамики общего билирубина и его прямой фракции.

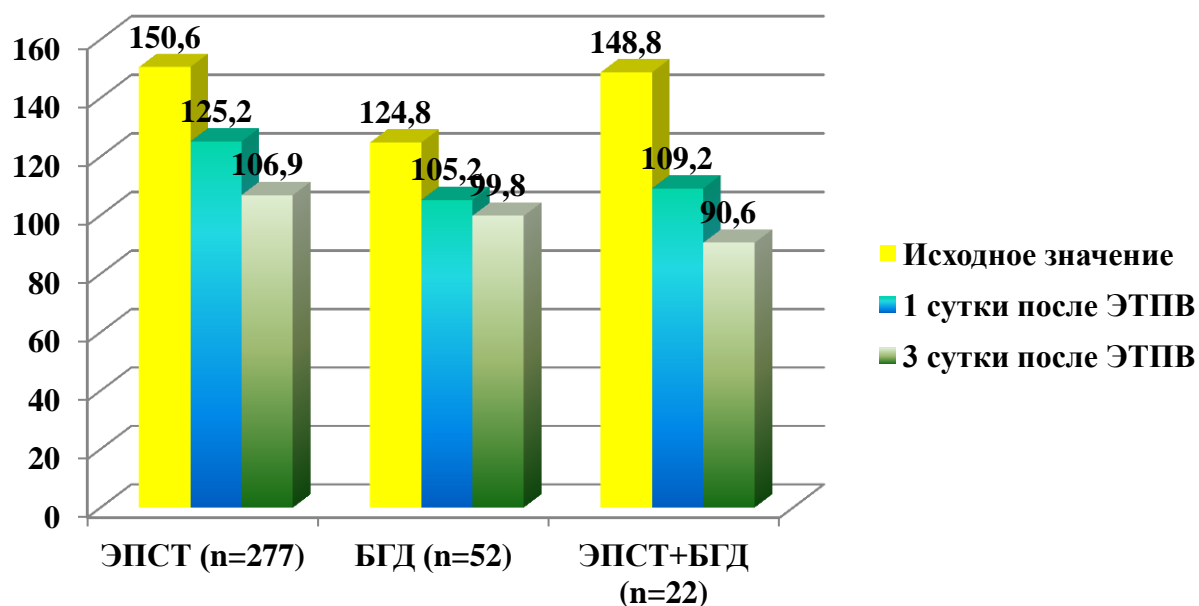


Рисунок 4.3 Динамика показателей общего билирубина сыворотки крови у больных с механической желтухой.

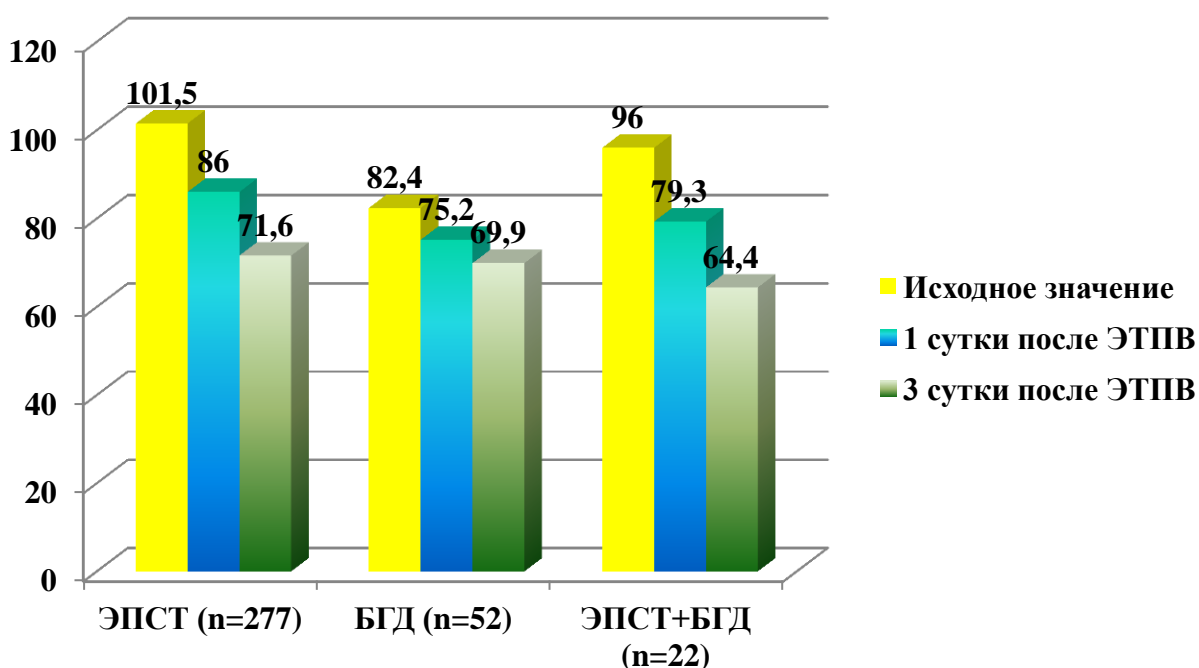


Рисунок 4.4 Динамика показателей прямой фракции билирубина у больных с механической желтухой.

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 (табл. 4.10-4.12).

Таблица 4.10

Динамика лейкоцитемии и лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) у пациентов ЭПСТ- и БГД-подгрупп

Подгруппа	Исходное значение	1 сутки после ЭТПВ		3 сутки после ЭТПВ	
		Показатель, М±s	r	Показатель, М±s	r
Лейкоцитемия					
ЭПСТ (n=820)	7.1±0.09	7.6±0.08	0.60	7.3±0.09	0.86
БГД (n=117)	6.3±0.15	7.2±0.2	0.53	7.0±0.3	0.64
p (U – M.-W.)		0.0218*		0.0483*	
Лейкоцитарный индекс интоксикации					
ЭПСТ (n=820)	1.6±0.02	2.3±0.04	0.68	1.8±0.05	0.82
БГД (n=117)	1.2±0.16	2.8±0.24	0.53	2.1±0.19	0.71
p (U – M.-W.)		0.0391*		0.0415*	

*, - статистически значимое различие подгрупп исследования (p<0.05); r – коэффициент корреляции Спирмена (с исходным показателем); p (U – M.-W.) – коэффициент статистически значимых различий (U-критерий Манна-Уитни).

Как показано в таблице, 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.

Динамика лейкоцитемии и лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) у пациентов ЭПСТ- и ЭПСТ+БГД-подгрупп

Подгруппа	Исходное значение	1 сутки после ЭТПВ		3 сутки после ЭТПВ	
		Показатель, М±s	r	Показатель, М±s	r
Лейкоцитемия					
ЭПСТ (n=820)	7.1±0.09	7.6±0.08	0.60	7.3±0.09	0.86
ЭПСТ+БГД (n=71)	6.7±0.27	7.5±0.28	0.52	7.2±14.7	0.68
p (U – M.-W.)		0.1429		0.0371*	
Лейкоцитарный индекс интоксикации					
ЭПСТ (n=820)	1.6±0.02	2.3±0.04	0.68	1.8±0.05	0.82
ЭПСТ+БГД (n=71)	1.8±0.31	2.9±0.24	0.59	2.2±0.18	0.74
p (U – M.-W.)		0.0395*		0.0869	

*, - статистически значимое различие подгрупп исследования ($p < 0.05$); r – коэффициент корреляции Спирмена (с исходным показателем); p (U – M.-W.) – коэффициент статистически значимых различий (U-критерий Манна-Уитни).

При анализе динамики изучаемых показателей больных ЭПСТ+БГД-подгруппы выявлено, что в первые сутки послеоперационного периода уровни лейкоцитемии и лейкоцитарного индекса интоксикации в среднем повысились на 11.9% и на 61.1%, соответственно, и к третьим суткам составляли 107.5% и 122.2% от исходных значений.

Статистически значимое различие между подгруппами сравнения выявлены только по динамике показателей лейкоцитарного индекса интоксикации на первые сутки ($p=0.0395$) и лейкоцитемии на третьи сутки ($p=0.0371$).

Динамика лейкоцитемии и лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) у пациентов БГД- и ЭПСТ+БГД-подгрупп

Подгруппа	Исходное значение	1 сутки после ЭТПВ		3 сутки после ЭТПВ	
		Показатель, М±s	r	Показатель, М±s	r
Лейкоцитемия					
БГД (n=117)	6.3±0.15	7.2±0.2	0.53	7.0±0.3	0.64
ЭПСТ+БГД (n=71)	6.7±0.27	7.5±0.28	0.52	7.2±14.7	0.68
p (U – M.-W.)		0.4813		0.3127	
Лейкоцитарный индекс интоксикации					
БГД (n=117)	1.2±0.16	2.8±0.24	0.53	2.1±0.19	0.71
ЭПСТ+БГД (n=71)	1.8±0.31	2.9±0.24	0.59	2.2±0.18	0.74
p (U – M.-W.)		0.2519		0.4391	

г – коэффициент корреляции Спирмена (с исходным показателем); p (U – M.-W.) – коэффициент статистически значимых различий (U-критерий Манна-Уитни).

При сравнении БГД- и ЭПСТ+БГД-подгрупп статистически значимых различий не выявлено ($p>0.05$).

Схематично это показано на рисунках 4.5 и 4.6.

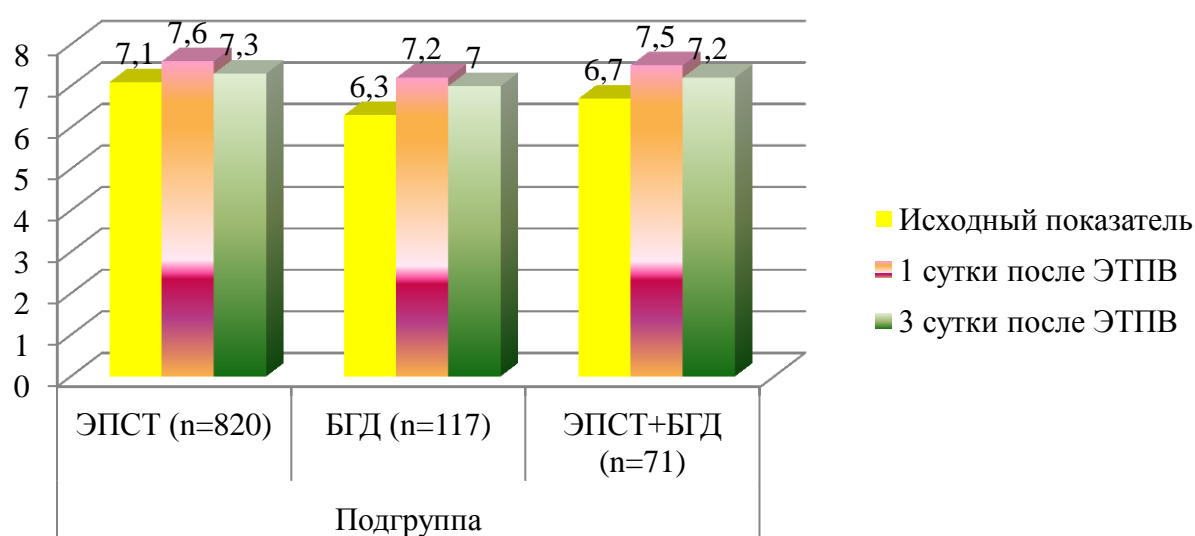


Рисунок 4.5 Динамика показателей лейкоцитемии ($n \times 10^9$) у больных ПБС-группы.

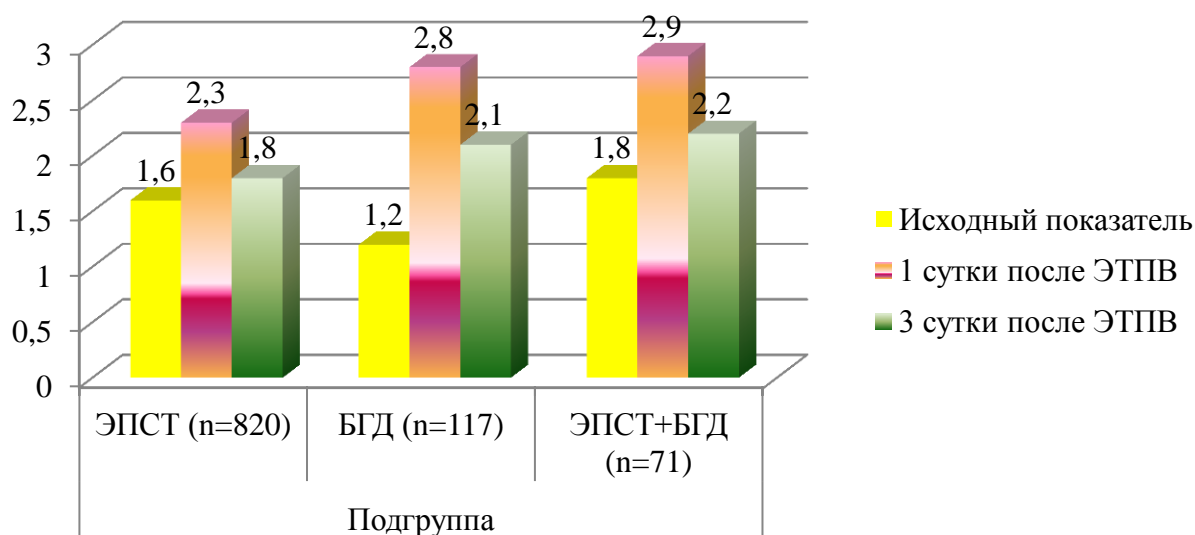


Рисунок 4.6 Динамика показателей лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) у больных ПБС-группы.

Одним из наиболее частых и, к сожалению, ожидаемых осложнений ЭТПВ являлся ОПП, который, как правило, сопровождался повышением уровня амилаземии.

В таблицах 4.13-4.15 показана динамика этого, безусловно, диагностически ценного лабораторного показателя.

Таблица 4.13

Показатели амилаземии у пациентов ЭПСТ- и БГД-подгрупп

Время исследования	Показатель (ЕД/л), М±s		p (U – M.-W.)
	Подгруппа исследования		
	ЭПСТ (n=820)	БГД (n=117)	
До ЭТПВ	112.1±2.8	115.6±6.2	-
Через 6 часов	162±4.2	190.4±14.1	0.0364*
Через 24 часа	198.8±5.6	224.5±17.5	0.0418*
Через 72 часа	142.2±3.6	137.8±7.4	0.5817

*, - статистически значимое различие подгрупп исследования (p<0.05) по сравнению с исходными значениями; ЭТПВ – эндоскопическое транспапиллярное вмешательство; p (U – M.-W.) – коэффициент статистически значимых различий (U-критерий Манна-Уитни).

Как показано в таблице, 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 ($p=0.5817$).

Таблица 4.14

Показатели амилаземии у пациентов ЭПСТ- и ЭПСТ+БГД-подгрупп

Время исследования	Показатель (ЕД/л), $M \pm s$		p (U – M.-W.)
	Подгруппа исследования		
	ЭПСТ(n=820)	ЭПСТ+БГД (n=71)	
До ЭТПВ	112.1±2.8	70.5±5.1	-
Через 6 часов	162±4.2	214.8±24.0	0.0241*
Через 24 часа	198.8±5.6	313.8±40.1	0.0172*
Через 72 часа	142.2±3.6	232.6±31.4	0.0347*

*, - статистически значимое различие подгрупп исследования ($p<0.05$) по сравнению с исходными значениями; ЭТПВ – эндоскопическое транспапиллярное вмешательство; p (U – M.-W.) – коэффициент статистически значимых различий (U-критерий Манна-Уитни).

При сравнении ЭПСТ- и ЭПСТ+БГД-подгрупп статистически достоверное различие между группами выявлено через 6, 24 и 72 часа после ЭТПВ. У пациентов ЭПСТ+БГД-подгруппы уровень амилаземии повысился через 6 часов на 204.7%, через 24 часа на 345.1% и через 3 суток зафиксирован на значениях в 329.9% от исходных цифр.

Как следует из таблицы 4.14, при выполнении ЭПСТ с БГД повышение уровня амилаземии более значимо, чем при ЭПСТ без БГД ($p<0.05$).

Статистически значимое различие выявлено также при сравнении БГД- и ЭПСТ+БГД-подгрупп. Достоверно, что у больных после выполнения ЭПСТ с БГД показатели амилазы крови были достоверно выше в ранний послеоперационный период, чем у больных после выполнения БГД ($p<0.05$) (табл. 4.15).

Показатели амилаземии у пациентов БГД- и ЭПСТ+БГД-подгрупп

Время исследования	Показатель (ЕД/л), М±s		p (U – M.-W.)
	Подгруппа исследования		
	БГД (n=117)	ЭПСТ+БГД (n=71)	
До ЭТПВ	115.6±6.2	70.5±5.1	-
Через 6 часов	190.4±14.1	214.8±24.0	0.0418*
Через 24 часа	224.5±17.5	313.8±40.1	0.0265*
Через 72 часа	137.8±7.4	232.6±31.4	0.0391*

*, - статистически значимое различие подгрупп исследования ($p < 0.05$) по сравнению с исходными значениями; ЭТПВ – эндоскопическое транспапиллярное вмешательство; p (U – M.-W.) – коэффициент статистически значимых различий (U-критерий Манна-Уитни).

Для лучшей визуальной оценки, динамика амилаземии у пациентов ПБС-группы показана на рис. 4.7.

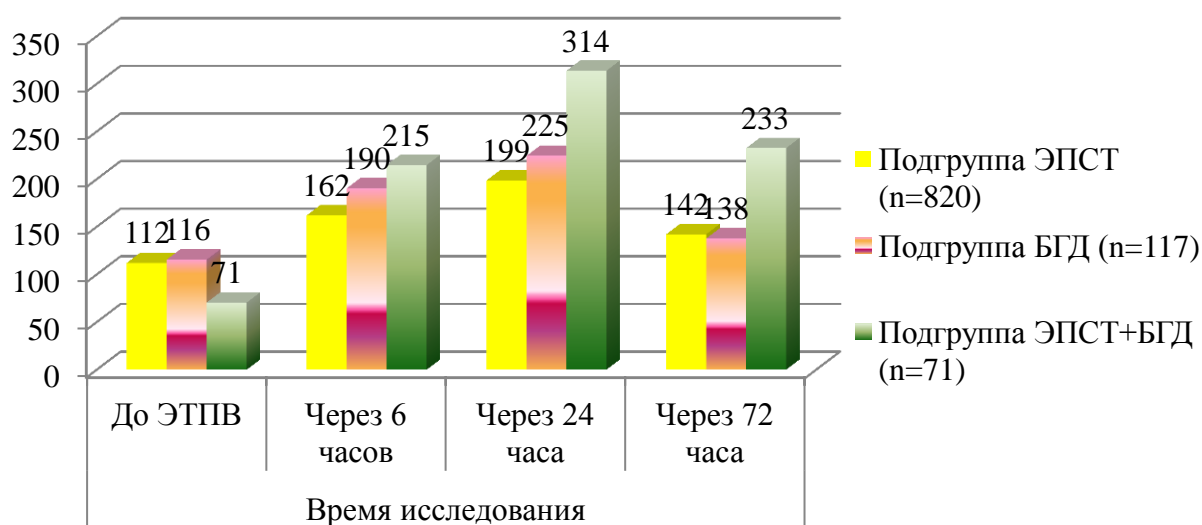


Рисунок 4.7 Динамика амилаземии (ЕД/л) у больных ПБС-группы.

В заключении 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.

4.5 Сравнительная оценка подгрупп исследования по частоте развития интра- и послеоперационных осложнений

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.

Структура периоперационных осложнений у больных ПБС-группы представлена в табл. 4.16.

Таблица 4.16

Структура периоперационных осложнений у больных ПБС-группы

Осложнение	Число пациентов, n(%)	
	Всего	Нуждались в хирургической коррекции
ОПП	111(45.5%)	12(4.9%)
Холангит	59(24.2%)	7(2.9%)
Кровотечение	47(19.3%)	4(1.7%)
Перфорация ДПК	12(4.9%)	5(2%)
Отрыв корзины Dormia	7(2.9%)	3(1.2%)
ОКС	6(2.5%)	-
ОНМК	2(0.7%)	-
Итого	244(100%)	31(12.7%)

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

Необходимо отметить, что в таблице представлены данные количества кровотечений только средней и тяжелой степени, потребовавшие повторного эндогемостаза, гемотрансфузии или срочного оперативного вмешательства. Учитывая это, 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 ретродуоденальная 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.

Результаты сравнительного анализа периоперационных осложнений у больных подгрупп исследования представлены в табл. 4.17-4.19.

Таблица 4.17

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 Dormia	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.

Как показано в таблице, 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). Это

говорит о том, что применение изолированной БГД 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.

Таблица 4.18

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

Осложнение	Число пациентов, n(%)		ОШ(95% ДИ)
	ЭПСТ (n=820)	ЭПСТ+БГД (n=71)	
ОПП	79(9.6%)	11(15.5%)	0.62(0.31-1.23)
Холангит	37(4.5%)	5(7.1%)	0.64(0.24-1.70)
Кровотечение	39(4.8%)	8(11.3%)	0.42(0.19-0.95)*
Перфорация ДПК	9(1.1%)	3(4.2%)	0.26(0.07-0.99)*
Отрыв корзины Dormia	4(0.5%)	-	-
ОКС	2(0.2%)	2(2.8%)	0.09(0.01-0.64)*
ОНМК	-	1(1.4%)	-
Итого	170/820(20.7%)	30/71(42.3%)	0.49(0.31-0.78)*

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

Анализируя таблицу 4.18, легко заметить, что используя комбинацию ЭПСТ и БГД, у пациентов повышался риск развития наиболее частых осложнений. У больных ЭПСТ+БГД-подгруппы ОПП был верифицирован в 15.5% против 9.6% наблюдений (ОШ 0.62 (95% ДИ 0.31-1.23)), эпизоды кровотечения отмечены в 11.3% против 4.8% (ОШ 0.42 (95% ДИ 0.19-0.95)), холангита – в 7.1% против 4.5% (ОШ 0.64 (95% ДИ 0.24-1.70)) в ЭПСТ-

подгруппе. А ретродуоденальная перфорация у пациентов ЭПСТ+БГД-подгруппы была зафиксирована почти в четыре раза чаще (в 4.2% против 1.1% (ОШ 0.26 (95% ДИ 0.07-0.99)) наблюдений).

Но, не смотря на эти показатели, применение комбинации ЭПСТ и БГД статистически достоверно повышало риск развития только клинически значимого кровотечения и ретродуоденальной перфорации ($p < 0.05$). А, с другой стороны, ЭПСТ дополнялась БГД именно у больных с коагулопатиями и нарушенной архитектоникой (например, при перипапиллярных дивертикулах) зоны БДС. 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.

Таблица 4.19

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

Осложнение	Число пациентов, n(%)		ОШ(95% ДИ)
	БГД (n=117)	ЭПСТ+БГД (n=71)	
ОПП	21(17.9%)	11(15.5%)	1.16(0.52-2.57)
Холангит	17(14.5%)	5(7.1%)	2.06(0.72-5.91)
Кровотечение	-	8(11.3%)	-
Перфорация ДПК	-	3(4.2%)	-
Отрыв корзины Dormia	3(2.6%)	-	-
ОКС	2(1.7%)	2(2.8%)	0.61(0.08-4.50)
ОНМК	1(0.9%)	1(1.4%)	0.61(0.04-10.15)
Итого	44/117(37.6%)	30/71(42.3%)	0.89(0.51-1.55)

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

Как показано в таблице, статистически достоверного различия между БГД- и ЭПСТ+БГД-подгруппами по частоте развития периоперационных

осложнений не выявлено. Но, если эпизоды кровотечения и случаи перфорации ДПК зафиксированы только у пациентов ЭПСТ+БГД-подгруппы, то отрыв корзины Dormia – только у больных БГД-подгруппы.

На рисунке 4.8 наглядно показана частота развития периоперационных осложнений у пациентов подгрупп исследования.

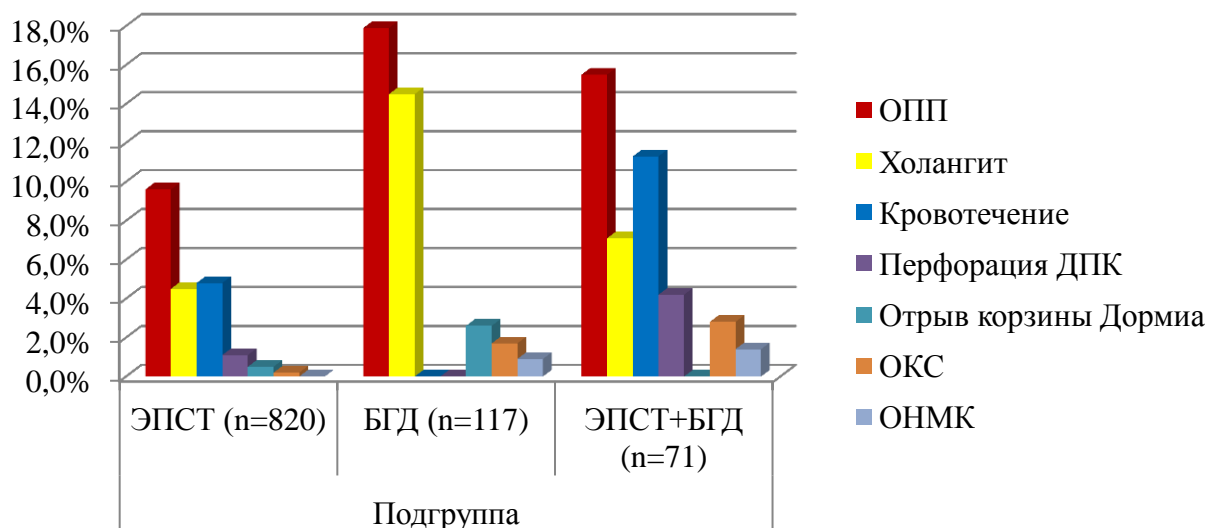


Рисунок 4.8 Структура периоперационных осложнений у больных подгрупп исследования (ОПП – острый послеоперационный панкреатит; ДПК – двенадцатиперстная кишка; ОКС – острый коронарный синдром; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения).

Фатальные осложнения у больных ПДС-группы показаны в табл. 4.20.

Таблица 4.20

Фатальные осложнения у больных ПДС-группы

Причина смерти	Число летальных исходов, n(%)			Всего
	Подгруппа исследования			
	ЭПСТ(n=820)	БГД(n=117)	ЭПСТ+БГД(n=71)	
ПОН	3(0.4%)	1(0.9%)	-	4(0.4%)
Сепсис	1(0.1%)	1(0.9%)	-	2(0.2%)
ОССН	-	-	1(1.4%)	1(0.1%)
Итого	4/820(0.5%)	2/117(1.8%)	1/71(1.4%)	7/1008(0.7%)

ПОН – полиорганная недостаточность; ОССН – острая сердечно-сосудистая недостаточность.

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.

Продолжительность эндоскопических вмешательств и длительность госпитализации больных ПДС-группы представлены в таблицах 4.21 и 4.22.

Таблица 4.21

Длительность проведения ЭТПВ у больных ПДС-группы

Показатель	Время стационарного лечения			Всего
	Подгруппа исследования			
	ЭПСТ (n=820)	БГД (n=117)	ЭПСТ+БГД (n=71)	
Продолжительность выполнения ЭТПВ, мин.	17.6±4.2	38.2±8.3	46.3±7.1	28.7±4.1
p (U – M.-W.)	0.0437*(ЭПСТ/БГД) 0.0178*(ЭПСТ/ЭПСТ+БГД) 0.1936(БГД/ЭПСТ+БГД)			-

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

Таблица 4.22

Длительность стационарного лечения больных ПДС-группы

Показатель	Время стационарного лечения			Всего
	Подгруппа исследования			
	ЭПСТ (n=820)	БГД (n=117)	ЭПСТ+БГД (n=71)	
Длительность госпитализации, суток	14.9±0.4	15.1±0.9	11.0±0.7	14.5±0.5
Реанимационный койко/час	27.4±3.2	34.2±3.6	31.3±6.1	28.7±4.1

Применение ЭПСТ с БГД значительно увеличивало время проведения ЭТПВ у пациентов, но это не сказалось на длительности госпитализации больных.

4.6 Алгоритм применения различных видов пластики большого дуоденального сосочка

При решении вопроса о возможности применения одного из видов пластики БДС 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.

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 (рис. 4.9).



Рисунок 4.9 Алгоритм применения различных способов пластики БДС.

Приведем пример применения данного алгоритма.

Пример. Пациент Р., 36 л., поступил в Клинику №1 14.09.09 г. с диагнозом: Хронический калькулезный холецистит. Холедохолитиаз. Механическая желтуха.

Больной предъявлял жалобы на боли в правом подреберье, слабость, желтушность кожных покровов. Из анамнеза выяснено: находился в ЦРБ, где верифицированы конкременты в общем желчном протоке.

Проведены инструментальные и лабораторные методы исследования: на УЗИ: ЖКБ. Билиарная гипертензия, холедохолитиаз. Солитарный камень холедоха. Увеличение размеров желчного пузыря. Увеличение размеров головки поджелудочной железы. ЭГДС: Смешанный Нр-ассоциированный гастрит. Эрозивный бульбит. Папиллит. Биохимический анализ: общий билирубин – 261 мкмоль/л за счет прямой фракции (188.5 мкмоль/л).

Запланировано двухэтапное лечение в объеме ЭПСТ, литоэкстракции с последующим выполнением ЛХЭ. 17.09.09 г. выполнена транспапиллярная ревизия холедоха с баллонной гидродилатацией БДС, литоэкстракция. В качестве обезболивания произведена эпидуральная анальгезия. В течение суток пациентка находится в условиях реанимационного отделения. Уровень билирубина снизился до 85 мкмоль/л.

02.10.09 Лапароскопическая холецистэктомия с интраоперационной холангиографией, адгезиолизис.

13.10.09 выписан в удовлетворительном состоянии. (Ві – 20 мкмоль/л).

V. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБОВ ДРЕНИРОВАНИЯ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

5.1 Критерии эффективности применения различных методов дренирования

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.

5.2 Сравнительная оценка подгрупп исследования по адекватности дренирования гепатикохоледоха

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.

Таблица 5.1

Динамика общего билирубина у пациентов с механической желтухой ДХ-группы

Подгруппа	Билирубинемия (мкмоль/л), M±s				
	Исходное значение	1 сутки после ЭТПВ		3 сутки после ЭТПВ	
		Показатель	r	Показатель	r
НБД (n=139)	192.5±5.8	168.5±5.5	0.94	147.3±5.4	0.83
ЭПХ (n=200)	199.2±6.1	166.5±5.6	0.89	133.1±5.7	0.76
p (U – M.-W.)		0.2165		0.0379*	

*, - статистически значимое различие подгрупп исследования (p<0.05); r – коэффициент корреляции Спирмена (с исходным показателем); p (U – M.-W.) – коэффициент статистически значимых различий (U-критерий Манна-Уитни).

Как показано в таблице, 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 (табл. 5.2).

Таблица 5.2

Динамика прямой фракции билирубина у пациентов с механической желтухой ДХ-группы

Подгруппа	Билирубинемия (мкмоль/л), $M \pm s$				
	Исходное значение	1 сутки после ЭТПВ		3 сутки после ЭТПВ	
		Показатель	r	Показатель	r
НБД (n=139)	130.6±4.1	112.9±4.0	0.92	93.5±4.0	0.79
ЭПХ (n=200)	140.6±4.7	114.0±4.6	0.89	86.1±4.7	0.76
p (U – M.-W.)		0.1572		0.0421*	

*, - статистически значимое различие подгрупп исследования ($p<0.05$); r – коэффициент корреляции Спирмена (с исходным показателем); p (U – M.-W.) – коэффициент статистически значимых различий (U-критерий Манна-Уитни).

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 был 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.

Для визуальной оценки декомпрессионной эффективности применения ЭПХ и НБД у больных с механической желтухой представлен рис. 5.1.

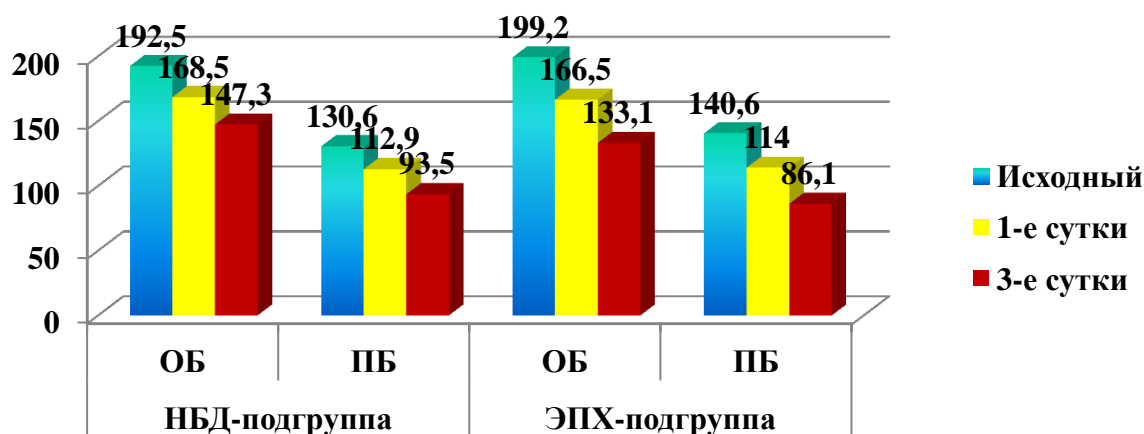


Рисунок 5.1 Динамика общего билирубина (ОБ) и его прямой фракции (ПБ) у пациентов подгрупп исследования (мкмоль/л).

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.

Таблица 5.3

Динамика лейкоцитемии и лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) у пациентов ДХ-группы

Подгруппа	Исходное значение	1 сутки после ЭТПВ		3 сутки после ЭТПВ	
		Показатель, М±s	r	Показатель, М±s	r
Лейкоцитемия					
НБД (n=249)	7.7±0.2	8.6±0.1	0.84	9.1±0.3	0.71
ЭПХ (n=287)	7.8±0.2	8.1±0.3	0.96	7.9±0.4	0.98
p (U – M.-W.)		0.0639		0.0214*	
Лейкоцитарный индекс интоксикации					
НБД (n=249)	1.2±0.1	3.4±0.3	0.68	4.1±0.2	0.82
ЭПХ (n=287)	1.3±0.2	1.8±0.4	0.53	2.0±0.3	0.71
p (U – M.-W.)		0.0273*		0.0189*	

*, - статистически значимое различие подгрупп исследования (p<0.05); r – коэффициент корреляции Спирмена (с исходным показателем); p (U – M.-W.) – коэффициент статистически значимых различий (U-критерий Манна-Уитни).

Динамика лейкоцитемии и лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) у пациентов ДХ-группы показана в табл. 5.3.

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 показатели лейкоцитемии снизились почти до исходных значений, а ЛИИ повысился на 11.1%, по сравнению с первыми сутками послеоперационного периода.

Наглядно это показано на рисунках 5.2 и 5.3.

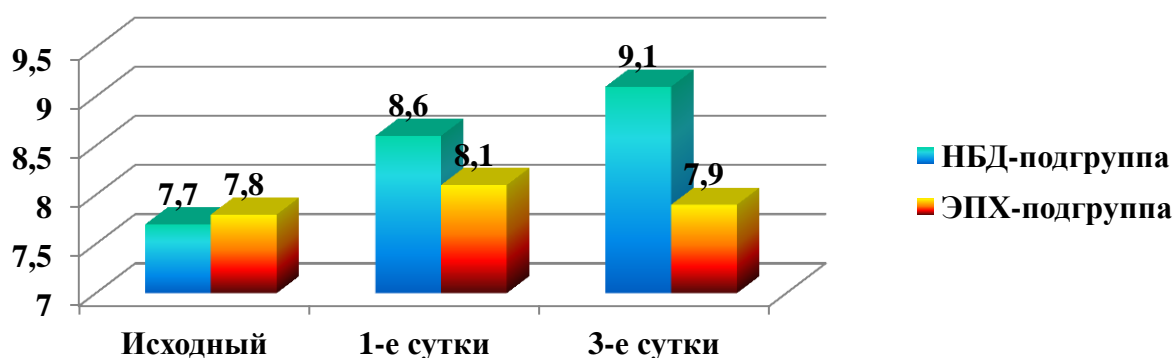


Рисунок 5.2 Динамика лейкоцитемии ($n \times 10^9$) у пациентов подгрупп исследования.

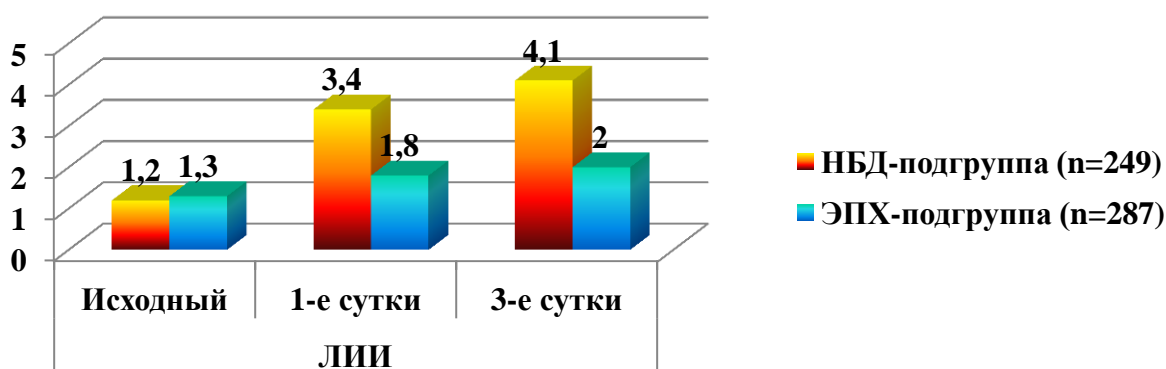


Рисунок 5.3 Динамика лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) у пациентов подгрупп исследования.

Динамика таких лабораторных показателей как лейкоцитемия и ЛИИ был, по-видимому, связан как с адекватностью дренирования ОЖП, так и с

операционным (хоть и незначительным) стресс-ответом операционной агрессии, то повышение уровня амилазы крови указывало на степень нарушения оттока панкреатического сока при применении того или другого метода дренирования.

Трехдневная динамика амилазы крови у пациентов ДХ-группы показана в табл. 5.4.

Таблица 5.4

Показатели амилаземии у пациентов ДХ-группы

Время исследования	Показатель (ЕД/л), М±s		p (U – M.-W.)
	Подгруппа исследования		
	НБД (n=249)	ЭПХ (n=287)	
До ЭТПВ	102.9±6.4	99.5±3.9	-
Через 6 часов	199.1±11.1	166.7±6.5	0.2319
Через 24 часа	252.9±14.4	207.3±8.3	0.0371*
Через 72 часа	187.9±11.0	138.8±6.3	0.0158*

*, - статистически значимое различие подгрупп исследования (p<0.05) по сравнению с исходными значениями; ЭТПВ – эндоскопическое транспапиллярное вмешательство; p (U – M.-W.) – коэффициент статистически значимых различий (U-критерий Манна-Уитни).

Как показано в таблице, 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).

Для визуальной оценки представлена гистограмма динамики амилаземии у больных ДХ-группы (рис. 5.4).

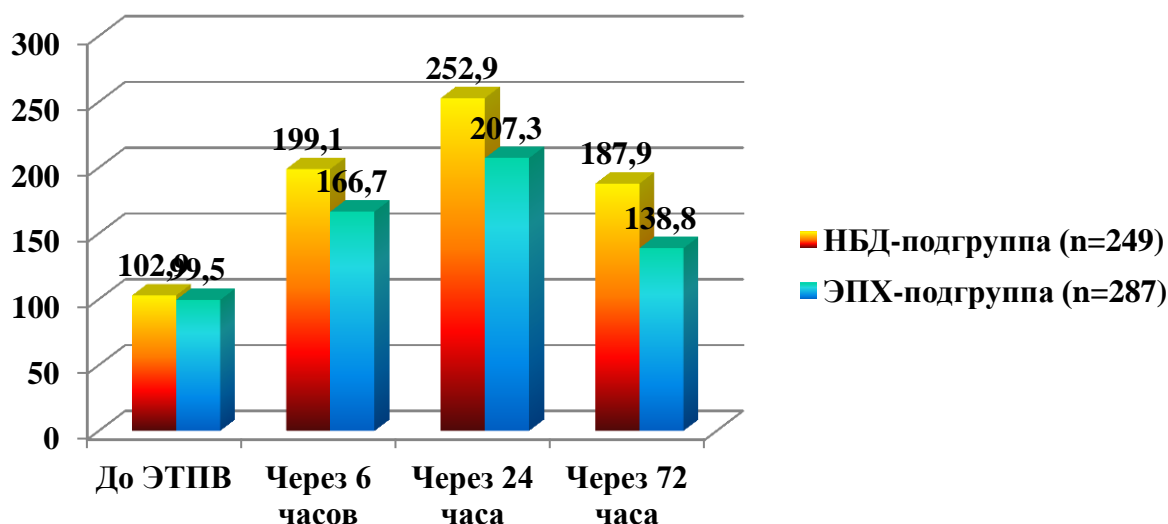


Рисунок 5.4 Динамика амилаземии у пациентов подгрупп исследования.

Таким образом можно предположить, что применение ЭПХ в меньшей степени нарушает отток панкреатического сока после ЭТПВ.

5.3 Осложнения и их последствия

Безусловно, каждое ЭТПВ должно соответствовать принципам безопасности для пациентов, объективным показателем которой является минимизация интра- и послеоперационных осложнений. Для этой цели мы проанализировали частоту развития периоперационных осложнений у пациентов ДХ-группы.

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.

Сравнительный анализ периоперационных осложнений у пациентов ДХ-группы представлен в табл. 5.5.

**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.

Как показано в таблице, 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 клинически значимого кровотечения и ретродуоденальной перфорации, 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.

Таблица 5.6

Причины летальных исходов у больных ДХ-группы

Причина смерти	Количество летальных исходов, n(%)		Всего
	Подгруппа исследования		
	НБД (n=249)	ЭПХ (n=287)	
ПОН	3(1.2%)	2(0.6%)	5(0.9%)
Сепсис	2(0.8%)	1(0.3%)	3(0.6%)
ОССН	1(0.4%)	-	1(0.2%)
Итого	6(2.4%)	3(0.9%)	9(1.7%)

ПОН – полиорганная недостаточность; ОССН – острая сердечно-сосудистая недостаточность.

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.

Таблица 5.7

Длительность проведения ЭТПВ у больных ДХ-группы

Показатель	Время стационарного лечения		Итого
	Подгруппа исследования		
	НБД (n=249)	ЭПХ (n=287)	
Продолжительность выполнения ЭТПВ, мин.	43.7±5.8	51.8±6.2	47.4±6.0
p (U – M.-W.)	0.3712		

Как показано выше, 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).

Длительность стационарного лечения больных ДХ-группы

Показатель	Время стационарного лечения		Итого	p (U – M.-W.)
	Подгруппа исследования			
	НБД (n=249)	ЭПХ (n=287)		
Длительность госпитализации, суток	17.2±0.8	14.4±0.6	15.9±0.7	0.0791
Реанимационный койко/час	50.5±6.5	32.4±0.8	42.8±3.1	0.0429*

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

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).

5.4 Алгоритм применения различных способов дренирования гепатикохоледоха

Как было описано выше, 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.



Рисунок 5.5 Алгоритм применения различных способов 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.

Для наглядности приводим примеры применения данного алгоритма.

Пример 1. Пациент К., 52 лет, поступил в Клинику №1 10.02.2012 с диагнозом: Хронический постнекротический панкреатит. Рубцовая стриктура терминального отдела холедоха.

Пациент предъявлял жалобы на периодические ноющие боли в эпигастральной области. Из анамнеза заболевания: больным себя считает с 2005 года, когда по поводу панкреонекроза выполнена лапаротомия, санация и дренирование сальниковой сумки и брюшной полости. 13.07.07-санационная лапароскопия, ЛХС. В 2008 году – лапаротомия, холецистэктомия, Т-дренирование холедоха, папилловирсунгодуденопластика. 23.03.08 г. Т-дренаж удален. Далее неоднократно находился на лечении в городской больнице с диагнозом: Хронический калькулезный панкреатит. Вирсунголитиаз. Холангит. Механическая желтуха. С 2008 г. по 2011 г. неоднократно выполнялись лапаротомии, вскрытие, дренирование нагноившейся псевдокисты, закрытие панкреатического свища.

С 06.10.11 г. по 08.11.11 г. находился на лечении в Клинике № 1 с диагнозом: ПХЭС. Хронический постнекротический панкреатит. Кисты головки поджелудочной железы. Рецидив папилловирсунгостеноза. Наружный желчный свищ. 07.10.11 г. выполнено эндопротезирование

холедоха пластиковым стентом. 17.10.11 г. – удаление T-дренажа холедоха. 26.10.11 г. выполнено репротезирование вирсунгова протока. В настоящее время пациент планово госпитализирован для контрольного обследования и оценки функционального состояния стентов гепатикохоледоха и главного панкреатического протока.

На УЗИ при поступлении: Билиарная гипертензия. Состояние после стентирования вирсунгова протока и холедоха (долевые протоки – 7мм, общий печеночный проток – 11мм, холедох – 15мм, в терминальном отделе – тень стента, изоэхогенные массы, в вирсунговом протоке – тень стента.) В биохимическом анализе крови уровень амилазы крови – 441.5 ЕД/л.

13.02.2012 г. выполнено репротезирование холедоха и вирсунгова протока вследствие их обтурации. В качестве метода обезболивания использована премедикация. После проведенной операции больной переведен в палату отделения.

При контрольном УЗИ от 14.02.12 г.: холедох – 7мм, в нем тень стента, поджелудочная железа 23×19×22мм, в вирсунговом протоке – тень стента. Свободной жидкости в брюшной полости нет. Отмечается снижение уровня амилазы крови после проведенной операции до 295.7 Ед/л, а 15.02.12 амилаза крови – 165.1 ЕД/л.

На 12 сутки (22.02.12 г.) пациент выписан в удовлетворительном состоянии под наблюдение хирурга по месту жительства с дальнейшими назначениями (урсосан, 750мг на ночь).

Пример 2. Пациентка С., 25 лет, поступила в Клинику № 1 23.08.11 г. в срочном порядке с диагнозом: ЖКБ. Холедохолитиаз. Состояние после холецистэктомии, холедохолитотомии, T-дренирования холедоха. Желчеистечение. Наружный желчный свищ.

При поступлении пациентка жаловалась на слабость, тошноту, горечь во рту, умеренные боли в месте стояния дренажа.

Из анамнеза выяснено, что она заболела остро 22.06.11 г., обратилась в больницу г. Волгограда. 28.06.11 г. выполнена лапаротомия, холецистэктомия, холедохолитотомия, дренирование холедоха по Керу. В н/операционном периоде на фоне миграции T-дренажа диагностирован абсцесс подпеченочного пространства. 12.07.11 г. – вскрытие гнойника, дренирование, тампонирование подпеченочного пространства. В н/операционном периоде у больной сформировался желчный свищ. 22.08.11 г. улавливающий дренаж мигрировал наружу. Для дальнейшего лечения больная переведена в Клинику № 1.

При поступлении при инструментальном и лабораторном обследовании: на УЗИ: Свободной жидкости в брюшной полости и малом тазу нет. Отмечается выраженный пневматоз кишечника. Видимая часть холедоха – 5мм. В анализе крови: лейкоциты 9.2×10^9 /л, общий белок – 60.3 г/л. 23.08.11 г. выполнено редренирование подпеченочного пространства через контраппертуру ПВХ трубкой.

26.08.11 г. выполнено оперативное вмешательство в объеме ЭПСТ, эндопротезирования правого долевого протока пластиковым стентом (на РХГ: контрастируются нерасширенные долевые протоки, общий печеночный проток и верхней трети холедоха. Нижняя треть холедоха четко не визуализируется из-за эвакуации части контрастного вещества через желчный свищ). В качестве обезболивания использована эпидуральная аналгезия. В раннем послеоперационном периоде пациентка находилась в отделении реанимации, где проводилась дезинтоксикационная, противопанкреатическая, гемостатическая, антибиотикотерапия. В последующие сутки пациентка переведена в палату отделения. Амилаза крови – 134 Ед/л, по улавливающему дренажу – 350 мл желчи.

В н/операционном периоде сохраняется дебит желчи по улавливающему дренажу около 200 мл.

01.09.11 г. выполнено билатеральное эндопротезирование долевых печеночных протоков пластиковыми стентами. В раннем н/операционном

периоде у пациентки резко сократился дебит желчи по улавливающему дренажу с 200 до 50 мл в сутки. 16.09.11 г. улавливающий дренаж из брюшной полости удален из-за отсутствия отделяемого по нему. На момент выписки лейкоциты 91×10^9 /л, общий билирубин 13.9 мкмоль/л

Пациентка, в удовлетворительном состоянии, выписана под наблюдение хирурга по месту жительства с рекомендацией явки на контрольный осмотр через 2 месяца.

VI. ТАКТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ ПРОФИЛАКТИКИ ПЕРИОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

6.1 Обзор периоперационных осложнений

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 анальгезии) 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, ретродуоденальная перфорация, холангит. Но, по моему 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).

Таблица 6.1

Осложнения эндоскопических транспапиллярных вмешательств

Осложнение	Степень тяжести		
	Легкая	Средняя	Тяжелая
Кровотечение	Выполнен эндогемостаз. Гемотрансфузия не показана.	Показаны повторный эндогемостаз и гемотрансфузия.	Показаны гемотрансфузия и оперативное вмешательство.
Перфорация ДПК	Пневмоперитонеум. Консервативное лечение до 3 суток.	Консервативное лечение 4-10 суток.	Консервативное лечение свыше 10 суток и/или оперативное вмешательство.
ОПП	Госпитализация до 3 суток.	Госпитализация от 4 до 10 суток.	Госпитализация более 10 суток или развитие панкреонекроза, псевдокист, флегмоны, или оперативное вмешательство.
Холангит	Температура выше 38°С до 2 суток.	Температура выше 38°С более 2 суток, повторное ЭТПВ.	Септический шок или оперативное вмешательство.
Неудачная попытка канюляции	Эффективно консервативное лечение.	Срочное повторное ЭТПВ.	Оперативное хирургическое вмешательство.
Вклинение корзины Dormia	Корзина отошла самостоятельно.	Повторное ЭТПВ.	Оперативное хирургическое вмешательство.

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.

Анализ периоперационных осложнений проведен у 100% (у 1234 пациентов) больных, включенных в исследование. Результаты этого анализа представлены в таблице 6.2.

Таблица 6.2

**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%)

Как показано в таблице, 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).

Схематично это показано на рисунке 6.1.

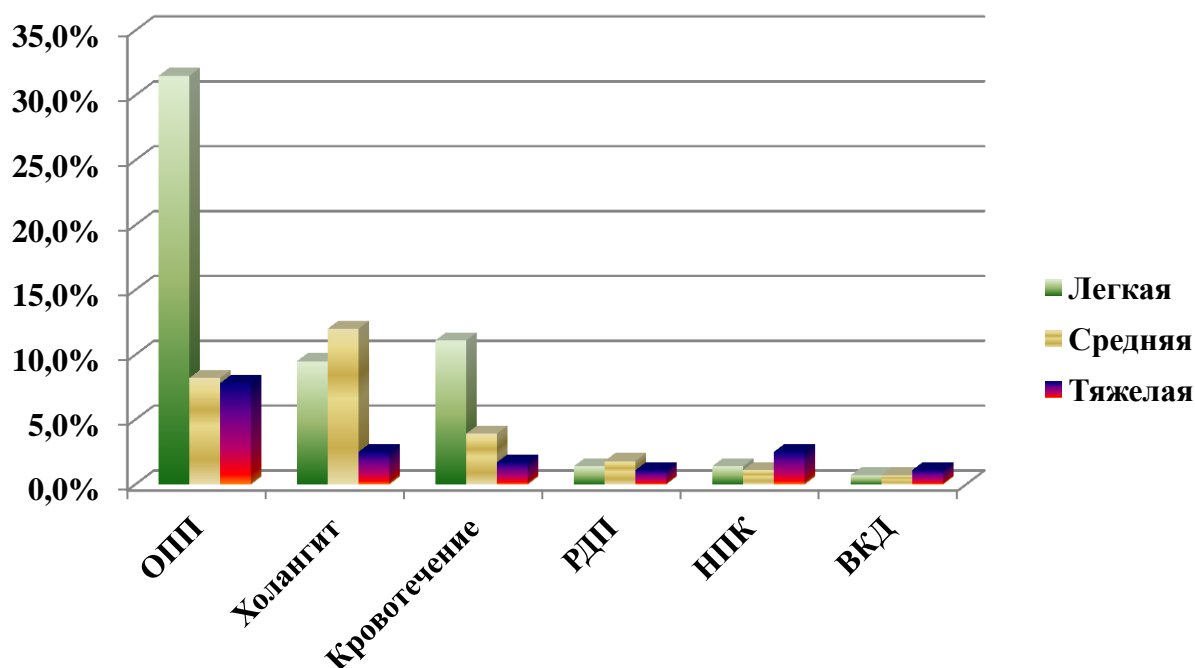


Рисунок 6.1 Структура периоперационных осложнений ЭТПВ (с учетом степени тяжести) у пациентов общей выборки (РДП – ретродуоденальная перфорация; НПК – неудачная попытка канюляции; ВКД – вклинение корзины Dormia).

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% (в 7 из 14 случаев), 42.8% (у 3 из 7 пациентов) и 25% (у 3 из 12 больных) 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.

6.2 Профилактика кровотечения, ретродуоденальной перфорации и холангита

Опираясь на собственный опыт, мы выявили, что кровотечение при ЭТПВ возможно при:

- быстром рассечении тканей БДС;
- неправильном направлении рассечения тканей БДС и терминального отдела холедоха;
- наличии aberrантных веточек а. pancreaticoduodenalis;
- вмешательстве на фоне коагулопатии (у пациентов с выраженной (билирубин более 200мкмоль/л) желтухой);
- сопутствующей экстракции конкрементов.



Рисунок 6.2 Макрофото. Направление режущей струны при ЭПСТ.

Осложнение проявляло себя 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).



Рисунок 6.3 Макрофото. Баллонный гемостаз у пациента с перипапиллярным дивертикулумом.

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) осуществлялось 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, свежзамороженная 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.

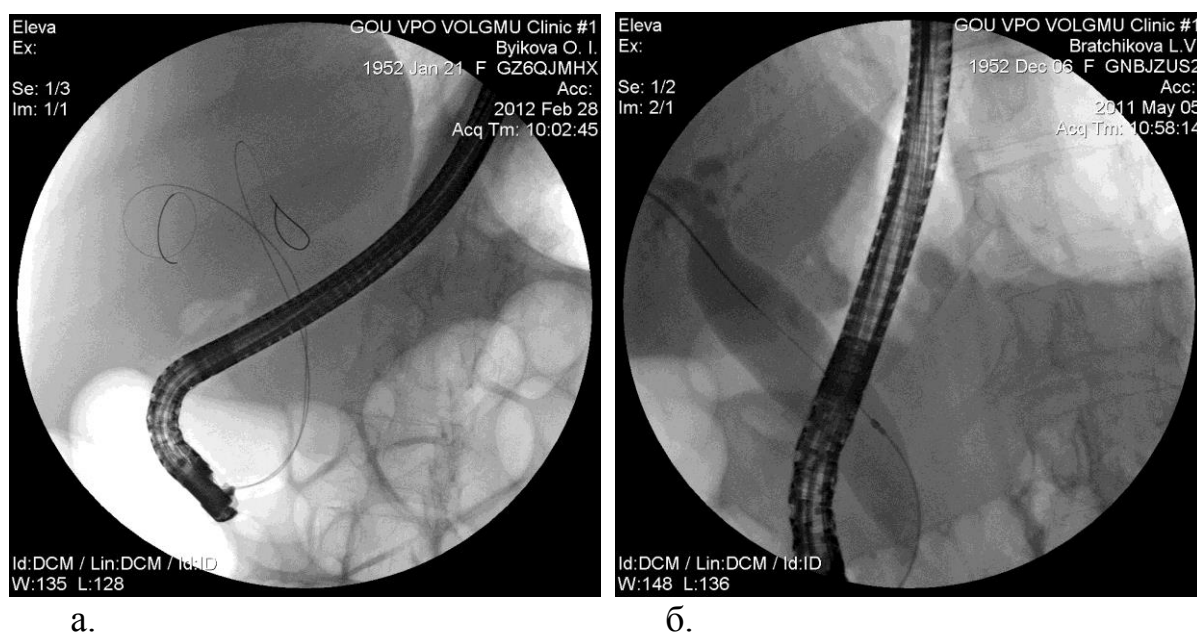
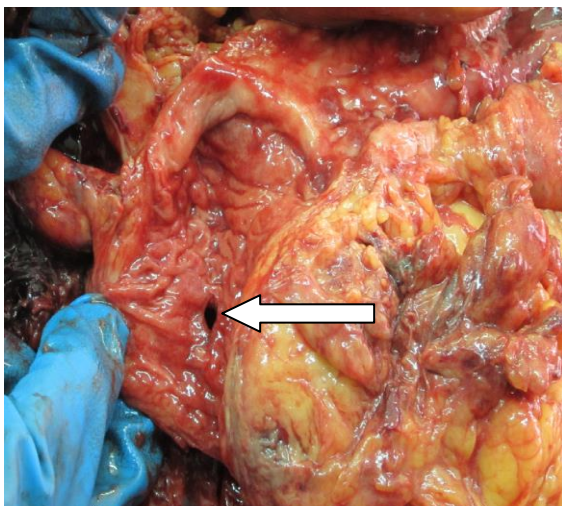


Рисунок 6.4 Ретроградная холангиограмма. а) Селективная канюляция долевых печеночных протоков; б) Канюляция по проводнику.

Ретродуоденальная перфорация – одно из наиболее грозных осложнений (рис. 6.5). 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.



А.



Б.

Рисунок 6.5 Макрофото результатов аутопсии. Возможные последствия ретродуоденальной перфорации, осложненной брюшинной флегмоной: А. Перфорационное отверстие на задней стенке ДПК; Б. Гнойное расплавление стенки восходящего отдела толстой кишки.

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 брюшинное пространство и у 100% (12/12) пациентов – болевым синдромом. Позднее у 33.3% (4/12) больных было верифицировано развитие брюшинной 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 папиллотомы не должна быть сильно натянута во избежание обрыва и неконтролируемого рассечения тканей;
- рассечение тканей проводится дистальной третью натянутой режущей струны папиллотомы 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.

При определении длины разреза следует ориентироваться на следующие критерии:

❖ размер БДС и протяженность продольной складки, а также расстояние от видимого конца продольной складки до первой поперечной;

❖ возможность натяжения тканей в виде «шатра» на режущей струне папиллотомы.

Разрез БДС и продольной складки следует прекратить, если:

- не визуализируется продольная складка;
- отсутствует натяжение тканей на режущей струне в виде свода;
- отмечается быстрое поступление желчи из устья холедоха и быстрая эвакуация контраста при рентгеноскопии (в течение 10-15 мин полностью);

- становится возможным введение папиллотомы с частично натянутой струной в устье холедоха;

- отмечается появление пузырьков воздуха из устья холедоха.

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.

6.3 Тактические вопросы профилактики острого послеоперационного панкреатита

Несмотря на то, что у пациентов наиболее часто осложняли ЭТПВ эпизоды кровотечения, почти в 80% случаев это осложнение не требовало активной лечебной тактики и не имело клинических последствий. Поэтому, учитывая клиническую значимость, к наиболее частому и опасному осложнению ЭТПВ, безусловно, мы относим острый послеоперационный панкреатит.

К инициирующим факторам развития ОПП при ЭТПВ мы относим:

1. Механическую травму папиллы, что приводит к нарушению оттока панкреатического секрета;
2. Гидростатическое повреждение панкреатического протока при быстром введении контраста;
3. Химическое повреждение панкреатического протока при контрастировании;
4. Инфицирование (кишечная флора, либо контаминированный инструмент);

5. Введение инструмента в просвет панкреатического протока, что приводит к внутрипросветной активации ферментов;
6. Манипуляции в панкреатическом протоке, приводящие к его отеку, разрыву, перфорации;
7. Термическое повреждение ПЖ при сфинктеротомии, папиллэктомии, термокоагуляции.

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

К факторам, влияющим на частоту развития ОПП мы относим:

- Пол и возраст пациента;
- Характер заболевания;
- Квалификацию врача-эндоскописта;
- Вид эндоскопического транспапиллярного вмешательства;
- Оснащенность эндоскопическим оборудованием.

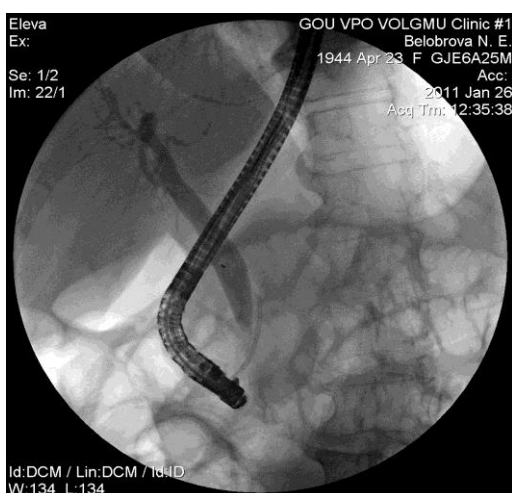


Рисунок 6.6 Ретроградная холангиограмма. Стентирование ГПП.

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.

6.3.1 Сравнительный анализ способов профилактики острого послеоперационного панкреатита

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.

В таблице 6.3 показана частота развития ОПП у больных групп исследования.

Таблица 6.3

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).

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]).

Для лучшей визуализации профилактического эффекта применения этих способов профилактики ОПП представлена следующая гистограмма (рис. 6.7).

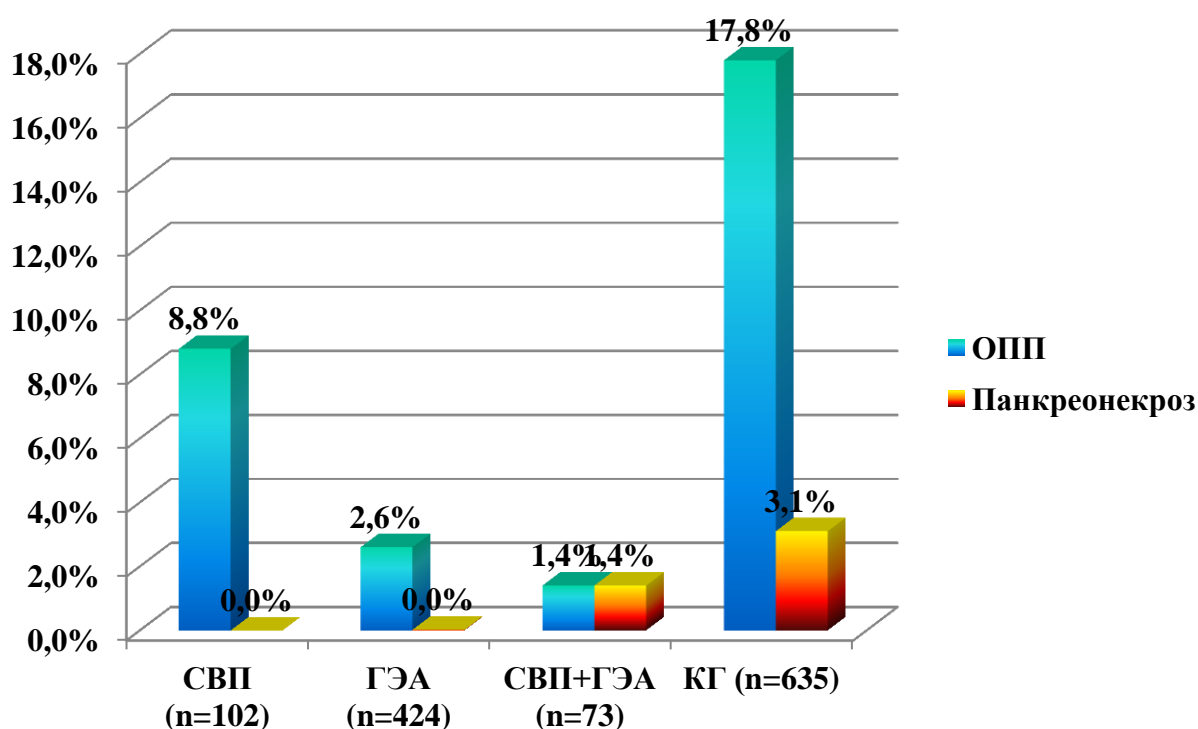


Рисунок 6.7 Частота развития ОПП, включая панкреонекроз, у пациентов групп исследования (СВП, ГЭА, СВП+ГЭА и КГ – группы исследования).

Но до обработки полученных данных можно было предположить, что не у всех больных оправдано и необходимо применение этих методов профилактики, требующих некоторых материальных и физических затрат.

С этой целью, для детальной обработки полученных результатов, пациенты групп исследования распределены на подгруппы, в зависимости от характера заболевания, видов эндоскопических вмешательств, возраста, пола и тяжести коморбидности.

В таблице 6.4 показаны результаты применения СВП и/или ГЭА у пациентов с осложненным течением калькулезного холецистита.

Таблица 6.4

Частота развития ОПП у пациентов с осложненным течением калькулезного холецистита

Группа	Число больных с ОПП, n/N(%)			ОШ (95% ДИ)
	Холедохолитиаз	Стеноз БДС	Холедохолитиаз и стеноз БДС	
СВП-группа	0/10(0.0%)	6/15(40%)	0/12(0.0%)	0.52(0.21-1.35)
ГЭА-группа	2/109(1.8%)	0/12(0.0%)	0/14(0.0%)	0.04(0.01-0.18)*
СВП+ГЭА-группа	0/22(0.0%)	1/7(14.3%)	0/6(0.0%)	0.08(0.01-0.62)*
КГ-группа	43/174(24.7%)	12/18(66.7%)	3/24(12.5%)	---
ИТОГО	45/315(14.3%)	19/52(36.5%)	3/56(5.4%)	---

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

Как показано в таблице 6.4, вне зависимости от характера осложненного течения калькулезного холецистита у больных, применение СВП и/или ГЭА позволило значительно снизить риск развития ОПП (ОШ от 0.04 до 0.52). Статистически значимое снижение частоты развития этого осложнения выявлено как при применении ГЭА (ОШ 0.04; 95% ДИ [0.01-0.18]), так и у больных с сочетанным использованием этих способов

профилактики (ОШ 0.08; 95% ДИ [0.01-0.62]). Невозможность выполнения статистической обработки у больных с калькулезным холециститом, осложненным холедохолитиазом и стенозом БДС, вызвана тем, что у данных категорий больных при применении СВП и/или ГЭА не было ни одного случая развития ОПП. По эффективности же применения в данной группе больных этих способов профилактики можно отметить, что наилучшие показатели получены при сочетанном использовании СВП и ГЭА. При изолированном применении ГЭА или СВП результаты были несколько хуже.

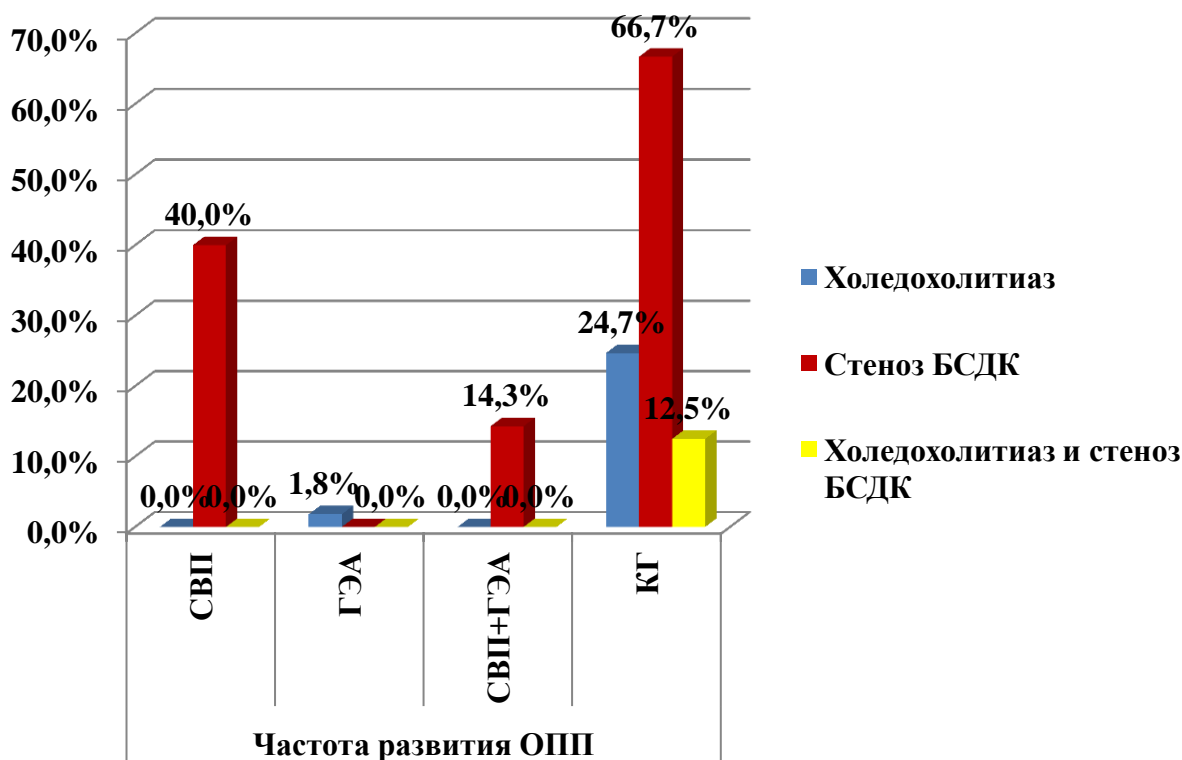


Рисунок 6.8 Частота развития ОПП у пациентов с осложненным течением калькулезного холецистита.

В таблице 6.5 представлены результаты, полученные у больных с постхолецистэктомическим синдромом.

Таблица 6.5

Частота развития ОПП у пациентов с постхолецистэктомическим синдромом

Группа	Число больных с ОПП, n/N(%)			ОШ (95% ДИ)
	Холедохолитиаз	Стеноз БДС	Холедохолитиаз и стеноз БДС	
СВП-группа	0/18(0.0%)	0/15(0.0%)	---	---
ГЭА-группа	0/94(0.0%)	2/36(5.6%)	3/27(11.1%)	0.16(0.06-0.43)*
СВП+ГЭА-группа	0/10(0.0%)	0/6(0.0%)	0/4(0.0%)	---
КГ-группа	3/133(2.3%)	21/39(53.8%)	15/60(25%)	---
ИТОГО	3/255(1.2%)	23/96(24%)	18/91(19.8%)	---

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

Как показано в таблице, вне зависимости от причины обострения постхолецистэктомического синдрома, применение ГЭА позволило достоверно снизить риск развития ОПП (ОШ 0.16; 95% ДИ [0.06-0.43]). Объективно оценить эффективность СВП не представляется возможным из-за отсутствия эпизодов развития ОПП у пациентов, у которых применялся данный способ профилактики, но ее действенность вполне очевидна.

Частота развития ОПП у пациентов с опухолями гепатопанкреатобилиарной зоны и вирсунголитиазом показана в таблице 6.6.

Таблица 6.6

Частота развития ОПП у пациентов с опухолями гепатопанкреатобилиарной зоны и вирсунголитиазом

Группа	Число больных с ОПП, n/N(%)		
	Опухоль ГПБЗ	ОШ(95% ДИ)	Вирсунголитиаз
СВП-группа	3/19(15.8%)	1.24(0.33-4.72)	0/14(0.0%)
ГЭА-группа	4/120(3.3%)	0.23(0.07-0.69)*	0/12(0.0%)
СВП+ГЭА-группа	0/14(0.0%)	---	0/4(0.0%)
КГ-группа	23/175(13.1%)	---	3/12(25%)
ИТОГО	30/328(9.1%)	---	3/42(7.1%)

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

При сравнении групп пациентов опухолями гепатопанкреатобилиарной зоны было выявлено, что использование ГЭА привело к статистически достоверному снижению риска развития ОПП, по сравнению с пациентами контрольной группы (ОШ 0.23; 95% ДИ [0.07-0.69]). Объективно оценить эффективность СВП у больных с вируснохолитиазом невозможно из-за небольшого объема выборки и отсутствия эпизодов развития ОПП у пациентов, у которых применялись СВП и/или ГЭА.

На рисунке 6.9 показана частота развития ОПП у пациентов с опухолями гепатопанкреатобилиарной зоны.

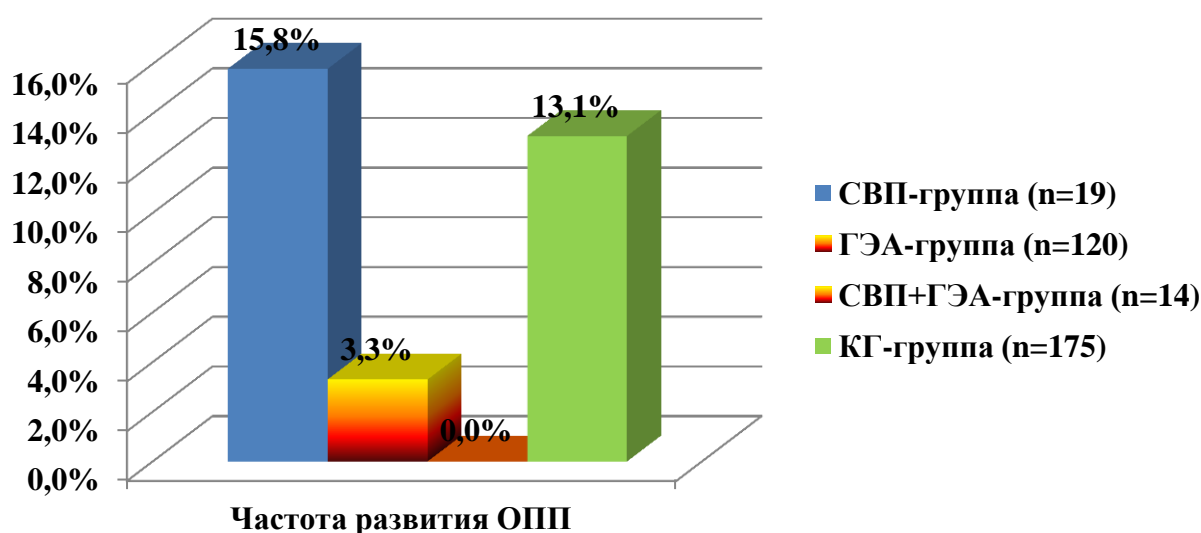


Рисунок 6.9 Частота развития ОПП у пациентов с опухолями гепатопанкреатобилиарной зоны.

Обобщая, можно отметить, что вне зависимости от характера заболевания, применение СВП и/или ГЭА статистически достоверно снижал риск развития ОПП, включая панкреонекроз.

Частота развития ОПП у больных ЭТПВ-когорты зависела и от выбора способа эндоскопической коррекции синдрома желчной и/или панкреатической гипертензии (табл. 6.7).

Частота развития ОПП при различных видах ЭТПВ

Вид ЭТПВ	Число больных с ОПП, n/N(%)			
	Группа исследования			
	СВП	ГЭА	СВП+ГЭА	КГ
ЭПСТ	9/84(10.7%)	5/300(1.7%)	1/71(1.4%)	90/436(20.6%)
БГД	0/9(0.0%)	4/85(4.7%)	0/14(0.0%)	18/80(22.5%)
ЭПХ	3/17(17.6%)	2/112(1.8%)	0/19(0.0%)	20/139(14.4%)
НБД	0/12(0.0%)	7/75(9.3%)	0/16(0.0%)	39/146(26.7%)
ОШ(95% ДИ)	0.41(0.22-0.78)*	0.12(0.07-0.21)*	0.03(0.01-0.24)*	---

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

Как показано в таблице 6.7, вне зависимости от вида эндоскопического вмешательства, применение СВП и/или ГЭА позволило значительно снизить риск развития ОПП (ОШ от 0.03 до 0.41). Выполнение СВП, ГЭА или их сочетание при ЭПСТ позволило сократить количество ОПП с 20.6%, в контрольной группе, до 10.7%, 1.7% и 1.4% случаев, соответственно. При БГД, НБД и ЭПХ достоверное снижение развития этого осложнения выявлено при использовании ГЭА (с 22.5% до 4.7%, с 26.7% до 9.3% и с 14.4% до 1.8% наблюдений, соответственно). Достоверно оценить эффективность СВП у больных, у которых выполнялись БГД, НБД и ЭПХ невозможно из-за небольшого объема выборки и отсутствия эпизодов развития ОПП у пациентов данной категории.

Частота развития ОПП у пациентов групп исследования, в зависимости от вида ЭТПВ показана на рис. 6.10.

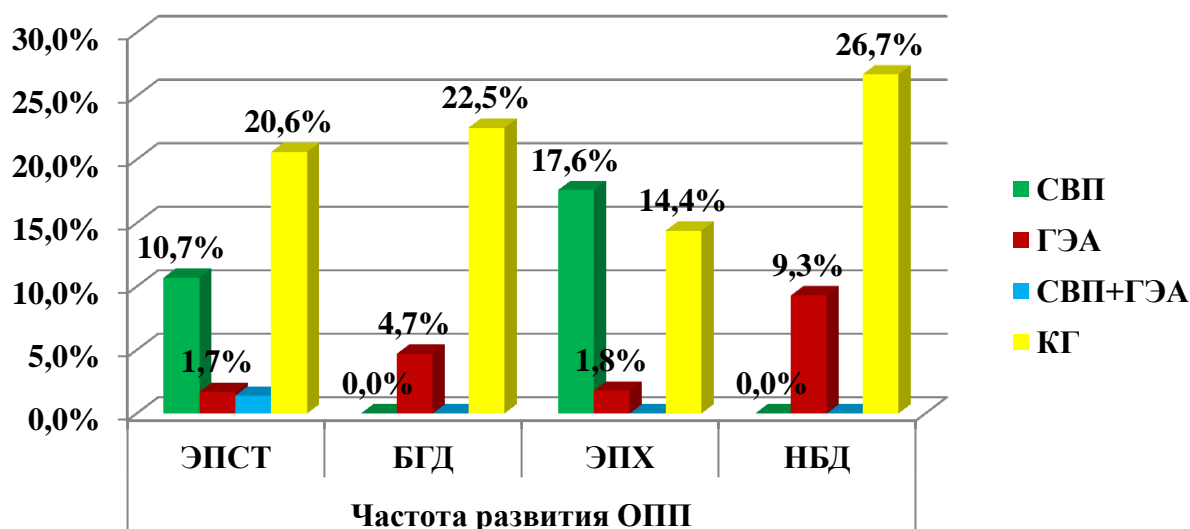


Рисунок 6.10 Частота развития ОПП у пациентов групп исследования, в зависимости от вида ЭТПВ.

В связи с вышесказанным, напрашивается вывод, что применение СВП и/или ГЭА достоверно снижает риск развития ОПП при применении различных эндоскопических способов коррекции синдрома желчной гипертензии.

Эффективность применения СВП и/или ГЭА у пациентов разных возрастных групп и половой принадлежности показана в таблицах 6.8 и 6.9.

Таблица 6.8

Группа	Частота развития ОПП у пациентов различных возрастных групп			
	Число больных с ОПП, n/N(%)			
	Возраст, лет			ОШ (95% ДИ)
До 40	41-60	Старше 60		
СВП-группа	6/30(20%)	3/40(7.5%)	0/32(0.0%)	0.75(0.24-2.32) ¹ 0.75(0.22-2.62) ²
ГЭА-группа	4/29(13.8%)	3/137(2.2%)	4/258(1.6%)	0.48(0.14-1.70) ¹ 0.21(0.06-0.70) ² 0.07(0.02-0.21) ³
СВП+ГЭА-группа	0/12(0.0%)	1/49(2.0%)	0/12(0.0%)	0.19(0.02-1.50) ²
КГ-группа	12/48(25%)	36/217(16.6%)	65/370(17.6%)	---
Итого	22/119(18.5%)	43/443(9.7%)	69/672(10.3%)	---

1 – сравнение пациентов до 40 лет с больными контрольной группы; 2 - «-» от 41 до 60 лет; 3 - «-» старше 60 лет.

Как показано в таблице, частота развития ОПП у пациентов разных возрастных групп была различна. Если у больных старше 40 лет этот показатель был на уровне 9.7-10.3% случаев, то у пациентов более молодого возраста он доходил до 18.5% наблюдений. Применение СВП и/или ГЭА, как и в предыдущих случаях, показало свою высокую эффективность. Использование этих методов профилактики развития ОПП позволило значительно снизить инцидентность этого осложнения (ОШ 0.07-0.75).

У больных до 40 лет наилучшие показатели были получены на фоне применения ГЭА (ОШ 0.48; 95% ДИ [0.14-1.70]) и СВП с ГЭА. При использовании СВП у пациентов 41-60 лет были так же получены хорошие результаты (ОШ 0.19-0.75), но достоверное различие выявлено только при применении ГЭА (ОШ 0.21; 95% ДИ [0.06-0.70]). Та же тенденция сохранилась и у больных старше 60 лет.

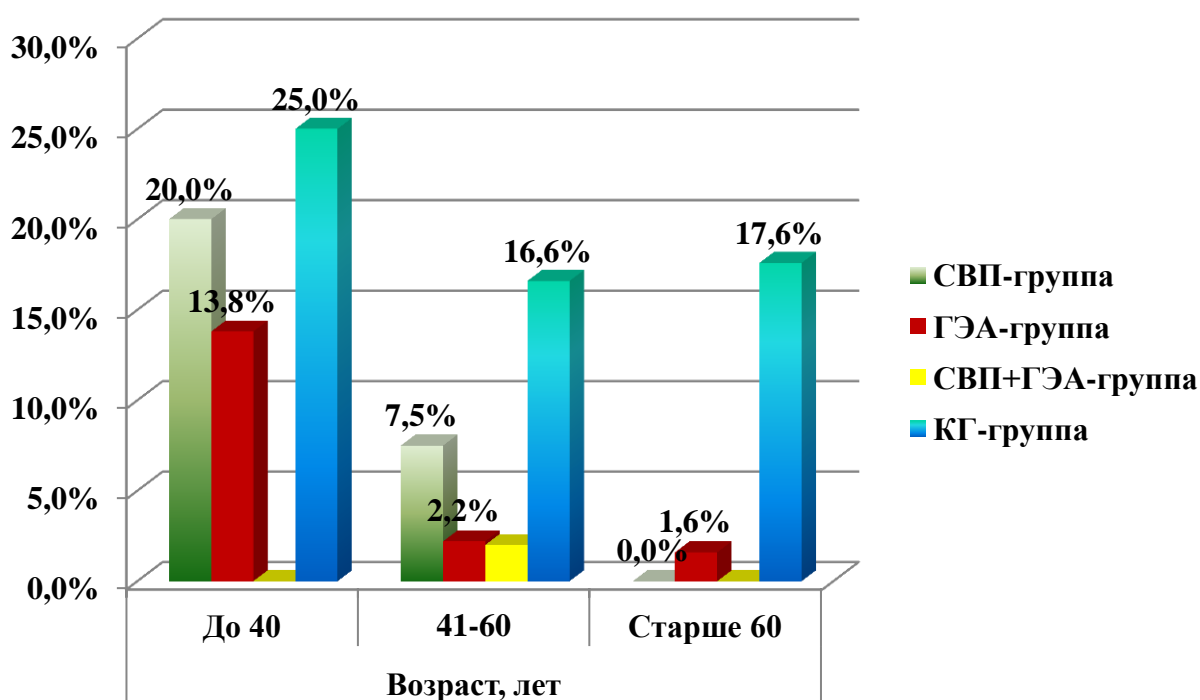


Рисунок 6.11 Частота развития ОПП у пациентов различных возрастных групп.

Таблица 6.9

Частота развития ОПП у женщин и мужчин				
Группа	Число больных с ОПП, n/N(%)			
	Пол			
	Женщины	ОШ (95% ДИ)	Мужчины	ОШ (95% ДИ)
СВП-группа	6/72(8.3%)	0.30(0.12-0.73)*	3/30(10.0%)	0.88(0.24-3.19)
ГЭА-группа	9/300(3.0%)	0.11(0.05-0.23)*	2/124(1.6%)	0.13(0.03-0.57)*
СВП+ГЭА- группа	1/55(1.8%)	0.07(0.01-0.51)*	0/18(0.0%)	---
КГ-группа	87/403(21.6%)	---	26/232(11.2%)	---
Итого	103/830(12.4%)		31/404(7.7%)	1.70(1.11-2.62)*

*, - статистически достоверное различие ($p < 0.05$).

Как показано в таблице 6.9, частота развития ОПП у женщин была достоверно выше, чем у мужчин (ОШ 1.70; 95% ДИ [1.11-2.62]). Но и в этом случае СВП, ГЭА и СВП с ГЭА показали свою состоятельность, как методы профилактики ОПП, при применении которых его инцидентность снизилась у женщин с 21.6% до 8.3%, 3.0% и 1.8% случаев, а у мужчин с 11.2% до 10.0%, 1.6% и 0.0% наблюдений, соответственно. У женщин достоверное снижение отмечено при использовании любого из трех методов профилактики, у мужчин же наилучшие показатели получены при использовании ГЭА (ОШ 0.13; 95% ДИ [0.03-0.57]) и СВП с ГЭА.

Таким образом, при проведении данного исследования мы убедились в том, что, вне зависимости от возраста и пола больных, применение СВП и/или ГЭА при ЭТПВ достоверно снижает риск развития ОПП.

Как показано в таблице 6.10, наличие у больных общей выборки механической желтухи не влияло на частоту развития ОПП (ОШ 1.01; 95% ДИ [0.70-1.46]). Но в других исследованиях отсутствие механической желтухи являлось отягощающим фактором по данной патологии.

Частота развития ОПП у пациентов, в зависимости от наличия или отсутствия механической желтухи

Группа	Число больных с ОПП, n/N(%)			
	МЖ	ОШ (95% ДИ)	Нет МЖ	ОШ (95% ДИ)
СВП-группа	0/25(0.0%)	---	9/77(11.7%)	0.62(0.29-1.32)
ГЭА-группа	6/181(3.3%)	0.16(0.06-0.38)*	5/243(2.1%)	0.10(0.04-0.25)*
СВП+ГЭА-группа	0/28(0.0%)	---	1/45(2.2%)	0.11(0.01-0.81)*
КГ-группа	50/279(17.9%)		63/356(17.7%)	---
Итого	56/513(10.9%)		78/721(10.8%)	1.01(0.70-1.46)

*, - статистически достоверное различие (p<0.05); МЖ – механическая желтуха.

Тем не менее, описанные способы профилактики ОПП оказались одинаково эффективны как у пациентов с механической желтухой, так и без нее (ОШ 0.10-0.62). У пациентов с МЖ хорошие (статистически достоверные) результаты получены при применении всех описанных методов профилактики, а у больных без МЖ – ГЭА (ОШ 0.10; 95% ДИ [0.04-0.25]) и СВП с ГЭА (ОШ 0.11; 95% ДИ [0.01-0.81]).

Таким образом, и этот показатель отрицательно не сказывался на эффективности применения СВП и/или ГЭА при ЭТПВ (рис.6.12).

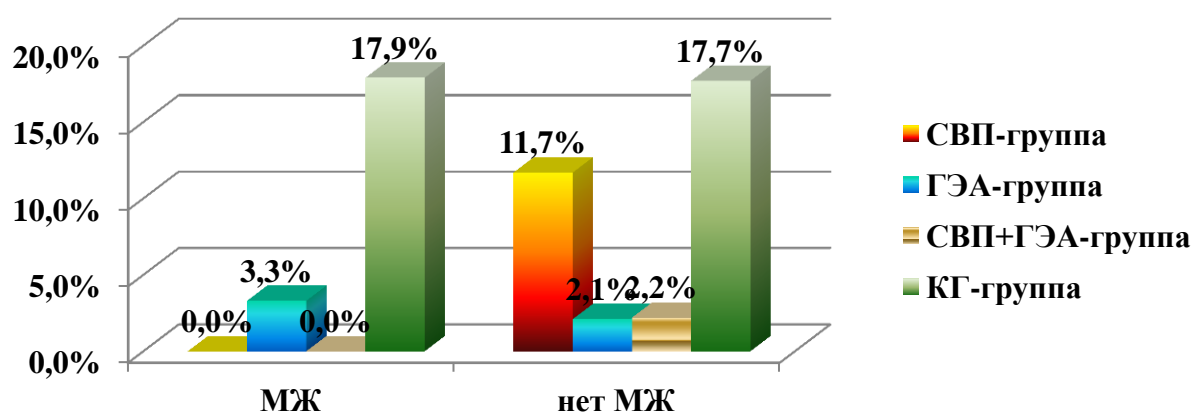


Рисунок 6.12 Частота развития ОПП у пациентов, в зависимости от наличия или отсутствия механической желтухи.

Частота развития ОПП в зависимости от коморбидности

	Частота развития ОПП		ОШ (95% ДИ) ¹
	ASA I-II	ASA III-IV	
СВП-группа	9/85(10.6%)	0/17(0.0%)	0.47(0.23-0.99)*
ГЭА-группа	11/344(3.2%)	0/80(0.0%)	0.13(0.07-0.25)*
СВП+ГЭА-группа	1/73(1.4%)	---	0.06(0.01-0.42)*
КГ-группа	98/490(20%)	15/145(10.3%)	---
Итого	119/992(12%)	15/242(6.2%)	2.06(1.17-3.64)*

*, - статистически значимое различие ($p < 0.05$); 1 - ОШ – отношение шансов, 95% ДИ – 95% доверительный интервал у пациентов с ASA I-II.

Как следует из таблицы 5.5, частота развития ОПП отличалась у больных с разной степенью тяжести сопутствующей патологии. У больных с ASA I-II это осложнение было диагностировано в 12% (119/992) наблюдений, а у пациентов с ASA III-IV в 6.2% (15/242) случаев, что является статистически значимым различием (ОШ 2.06; 95% ДИ [1.17-3.64]). Вероятно, это объясняется тем, что у молодых пациентов, с более высоким риском развития ОПП, сопутствующая патология часто не выявляется или ее тяжесть незначительна. Но и в этом случае применение СВП и/или ГЭА способствовало достоверному снижению частоты развития ОПП: при использовании СВП – с 20% (в контрольной группе) до 10.6% (ОШ 0.47; 95% ДИ [0.23-0.99]), при ГЭА – до 3.2% (ОШ 0.13; 95% ДИ [0.07-0.25]), при СВП с ГЭА – до 1.4% (ОШ 0.06; 95% ДИ [0.01-0.42]) наблюдений.

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.

Безусловно, снижение частоты развития ОПП (наиболее частого осложнения ЭТПВ) у больных основной группы способствовало сокращению пребывания больных в палате интенсивной терапии и длительности стационарного лечения (табл. 6.12).

Длительность стационарного лечения больных		
Группа исследования	Длительность лечения, М±s	
	Реанимационный койко/час	Время госпитализации, койко/день
СВП-группа	24.6±1.2	12.3±0.3
ГЭА-группа	20.2±1.3	12.2±0.4
СВП+ГЭА-группа	22.4±1.4	11.0±0.2
КГ-группа	34.6±1.7	17.5±0.6
Итого	27.6±1.5	15.3±0.4

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.

6.3.2 Способы прогнозирования развития острого послеоперационного панкреатита

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 определения степени риска развития ОПП среди пациентов, которым необходимо выполнение ЭТПВ, были проанализированы результаты лечения больных контрольной группы. Для этого нами изучено влияние каждой переменной (возраст, пол, характер заболевания, предоперационные показатели амилазы и билирубина крови) на частоту развития ОПП. Результаты исследования представлены в таблице 6.13.

Как показано в таблице, в каждой из подгрупп показатель ОПП выше или ниже средних показателей для женщин и мужчин (21.6% и 11.2% соответственно). Таким образом, при обработке данных больных, выявлены пациент-зависимые факторы, увеличивающие или уменьшающие риск развития ОПП после ЭТПВ.

У женщин факторы, увеличивающие риск развития ОПП – это возраст до 50 лет, калькулезный холецистит, отсутствие механической желтухи или гипербилирубинемия выше 100 мкмоль/л и амилаземия выше 100 ЕД/л (норма – 220 ЕД/л); уменьшающие риск развития ОПП – это возраст старше 70 лет, ПХЭС, механическая желтуха до 100 мкмоль/л и амилаземия до 100 ЕД/л.

У мужчин к факторам, увеличивающим риск развития ОПП, следует отнести возраст до 50 лет, стеноз БДС, механическую желтуху и амилаземию выше 100 ЕД/л; к уменьшающим риск развития ОПП – возраст старше 50 лет, холедохолитиаз, отсутствие механической желтухи и амилаземия до 100 ЕД/л.

Полученные данные достаточны для того, чтобы оценить риск развития ОПП после ЭТПВ в какой-то подгруппе больных (например, пациентов с механической желтухой или возрастом до 40 лет и т.д.), но не достаточны для того, чтобы определить степень риска развития ОПП у конкретного больного, когда чаще всего имеет место сочетание факторов, увеличивающих и уменьшающих риск развития ОПП (например: женщина 35 лет (повышает риск), с ПХЭС (понижает риск), с механической желтухой 90 мкмоль/л (понижает риск) и амилаземией 150 ЕД/л (повышает риск)).

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

Частота развития ОПП у пациентов контрольной группы

Данные больного		Частота развития ОПП	
		Женщины, (n=403)	Мужчины, (n=232)
Возраст, лет	До 30	11.1%	-
	31-50	21.4%	16.0%
	51-70	18.3%	11.1%
	Более 70	15.2%	10.6%
Характер заболевания	КХ, ХЛ	21.6%	13.6%
	КХ, стеноз БДС	40.0%	28.6%
	КХ, ХЛ, стеноз БДС	50.0%	33.3%
	ПХЭС, ХЛ	6.1%	5.3%
	ПХЭС, стеноз БДС	28.6%	25.0%
	ПХЭС, ХЛ, стеноз БДС	20.0%	14.3%
	ОГПБЗ	14.3%	10.1%
Билирубин, мкмоль/л (норма-21,6)	Вирсунголитиаз	0.0%	6.3%
	Норма	18.5%	9.7%
	До 100	11.1%	10.5%
	101 – 200	18.8%	13.5%
Амилаза, ЕД/л (норма-220)	Более 200	20.0%	14.6%
	До 100	11.4%	7.9%
	101 – 200	22.6%	12.2%
Итого		21.6%	11.2%

КХ – калькулезный холецистит; ХЛ – холедохолитиаз; ПХЭС – постхолецистэктомический синдром; БДС – большой дуоденальный сосочек; ОГПБЗ – опухоли гепатопанкреатобилиарной зоны.

Для определения влияния каждого фактора (возраст больного, характер заболевания и так далее, у женщин и мужчин) на частоту развития ОПП после ЭТПВ, учитывалась разность в показателях данной подгруппы и группы в целом. Разность показателя ОПП в данной подгруппе и в среднем по группе оценивалась в баллах (например, женщина 50 лет: показатель ОПП в подгруппе – 21.4%, средний показатель ОПП в группе – 17.2%, итого

разность составила 4.2%): разность до 5% - ± 1 балл, 5% – 10% - ± 2 балла, более 10% - ± 3 балла. Знак «+» указывает, что в данной подгруппе заболеваемость выше, чем в среднем по группе, что говорит об увеличении риска развития острого панкреатита у больного после ЭТПВ, знак «-», соответственно, указывает на снижение риска развития данного осложнения.

Результаты обработки полученных данных представлены в виде таблицы коэффициентов риска (Кр) развития ОПП, табл. 6.14.

Таблица 6.14

Коэффициенты риска (Кр) развития ОПП

Данные больного		Пол		Кр
		Женщины	Мужчины	
Возраст, лет	До 30	-1	--	1
	31-50	+1	+1	
	51-70	+1	-1	
	Более 70	-1	-1	
Основная патология	КХ, ХЛ	+1	+1	2
	КХ, стеноз БДС	+3	+3	
	КХ, ХЛ, стеноз БДС	+3	+3	
	ПХЭС, ХЛ	-2	-2	
	ПХЭС, стеноз БДС	+2	+3	
	ПХЭС, ХЛ, стеноз БДС	+1	+1	
	ОГПБЗ	-1	-1	
Вирсунголитиаз	--	-2		
Билирубин, мкмоль/л (норма-21,6)	Норма	+1	-1	3
	До 100	-2	-1	
	101 – 200	+1	+1	
	Более 200	+1	+1	
Амилаза, ЕД/л (норма-220)	До 100	-1	-1	4
	101 – 200	+2	+1	
	Более 200	+3	+3	

КХ – калькулезный холецистит; ХЛ – холедохолитиаз; ПХЭС – постхолецистэктомический синдром; БДС – большой дуоденальный сосочек; ОГПБЗ – опухоли гепатопанкреатобилиарной зоны.

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

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

Если в результате вычисления получена положительная сумма, т.е. $ПРП \geq 1$ балла, можно сделать вывод, что у данного больного имеется высокий риск развития ОПП. В таком случае, во время выполнения ЭТПВ, необходимо применение СВП и/или 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 ($ПРП \geq 1$ балла).

Пример 1.

Больная З., 56 лет, история болезни № 4476, поступила в хирургическое отделение Клиники № 1 ВолгГМУ 05.11.09, с диагнозом: Постхолецистэктомический синдром. Холедохолитиаз. Механическая желтуха.

Принято решение об эндохирургическом лечении.

При изучении истории болезни: (женщина, 56 лет ($K_{p1} = +2$), ПХЭС ($K_{p2} = -1$), билирубин 34,5 мкмоль/л ($K_{p3} = -1$), амилаза 156 ЕД/л ($K_{p4} = +1$)).

$$ПРП = (+2) + (-1) + (-1) + (+1) = +1$$

Учитывая результат ПРП, определили высокий риск развития острого послеоперационного панкреатита. С целью профилактики развития острого панкреатита в качестве анестезиологического пособия было решено использовать эпидуральную анальгезию, как эффективного средства профилактики.

06.11.09 была выполнена срочная эндоскопическая папиллосфинктеротомия с инструментальной ревизией и санацией холедоха, назобилиарным дренированием.

Диагноз: Постхолецистэктомический синдром. Холедохолитиаз. Механическая желтуха. Холангит.

В послеоперационном периоде проводилась консервативная терапия, продленная эпидуральная анальгезия. Через 6 часов после манипуляции переведена из реанимационного в хирургическое отделение. В течение 2

суток нормализовались лабораторные показатели, исчезли клинические признаки холангита. При контрольном УЗИ, данных за наличие свободной жидкости в брюшной полости не выявлено. Выписана на 8-ые сутки в удовлетворительном состоянии.

Пример 2.

Больная Г., 70 лет, история болезни № 5317, поступила в хирургическое отделение Клиники № 1 ВолгГМУ 30.12.09, с диагнозом: Опухоль большого сосочка двенадцатиперстной кишки. Механическая желтуха.

12.01.10 года принято решение об эндохирургическом лечении.

При изучении истории болезни: (женщина, 70 лет ($K_{p1} = -1$), ОПБС ($K_{p2} = +2$), билирубин 44,8 мкмоль/л ($K_{p3} = -1$), амилаза 55 ЕД/л ($K_{p4} = -1$)).

$$\text{ПРП} = (-1) + (+2) + (-1) + (-1) = -1$$

Учитывая результат ПРП, определили низкий риск развития острого послеоперационного панкреатита.

Мероприятия по профилактике острого панкреатита не проводились.

12.01.10 было выполнено эндопротезирование холедоха.

Послеоперационный период протекал гладко, проводилась симптоматическая терапия.

Выписана через 3 суток после эндоскопического вмешательства в относительно удовлетворительном состоянии.

Преимущества данного способа прогнозирования ОПП:

- Позволяет обосновать необходимость проведения мероприятий, направленных на профилактику развития острого панкреатита после ЭТПВ у конкретного больного;
- Снизить частоту встречаемости острого панкреатита за счет исключения случаев необоснованного отказа от мер профилактики развития острого панкреатита;

- Уменьшить материальные затраты на противопанкреатическую терапию за счет оптимизации применения мер профилактического характера;
- Применение данного способа помогает врачу-эндоскописту в выборе объема эндоскопического вмешательства.

Частота развития ОПП после ЭТПВ находится в прямой корреляционной зависимости от суммы баллов, полученных в результате вычисления ПРП (табл. 6.15).

Таблица 6.15

Признак	Показатель риска развития ОПП (ПРП)			
	Меньше 1 балла	1 – 2 балла	3 – 5 баллов	6 и более баллов
Частота развития ОПП	0%	20 – 25%	42 – 50%	100%

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:

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

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 вируснохолитиазом, со стенозом большого сосочка двенадцатиперстной кишки, а также у больных при сочетании холедохолитиаза и стеноза большого сосочка двенадцатиперстной кишки.

Соответствие полученных значений ИРРП частоте развития ОПП после ЭТПВ показано в таблице 6.16.

Таблица 6.16

Соответствие значений ИРРП частоте развития ОПП

Показатель	Показатель риска развития острого панкреатита (ИРРП)					
	<0.5	0.5-0.99	1-1.99	2-3.99	4-5	>5
Частота развития ОПП	<2%	2-10%	11-20%	21-30%	31-40%	>40%

Пример 1.

Больная Г., 63 лет, история болезни № 4751, поступила в хирургическое отделение Клиники № 1 ВолгГМУ 20.10.11 г., с диагнозом: Острый калькулезный холецистит. Холедохолитиаз. Механическая желтуха.

Принято решение о двухэтапном хирургическом лечении. На первом этапе решено выполнить эндоскопическое транспапиллярное вмешательство.

При изучении истории болезни определены пол (женщина, $(D=2)$), возраст (63 года, (C_1)), характер основной патологии (холедохолитиаз, $(E=2)$), биохимические показатели крови больной (билирубин крови больной – 247 мкмоль/л (B_1) ; максимальное значение амилазы крови в норме – 220 ЕД/л (A_n) , амилаза крови больной – 96 ЕД/л (A_1)).

$$\text{ПРРП} = (A_1 \times 2 / A_n + B_1 / 100) \times (40 / C_1) \times D \times E = (96 \times 2 / 220 + 247 / 100) \times (40 / 63) \times 2 \times 2 = 8,49$$

Учитывая результат ПРРП (>5), определили, что риск развития острого панкреатита превышает 40%. С целью профилактики развития острого панкреатита в качестве анестезиологического пособия было решено использовать эпидуральную анальгезию и на завершающем этапе эндоскопического транспапиллярного вмешательства выполнить стентирование главного панкреатического протока, как высокоэффективные методы профилактики развития острого панкреатита.

20.10.11 г. под эпидуральной анальгезией была выполнена срочная эндоскопическая папилосфинктеротомия, литоэкстракция, стентирование главного панкреатического протока.

Диагноз: Острый калькулезный холецистит. Холедохолитиаз. Механическая желтуха. Холангит.

Ранних послеоперационных осложнений не было. В послеоперационном периоде проводилась консервативная терапия, продленная эпидуральная анальгезия. Через 6 часов после манипуляции больная переведена из

реанимационного в хирургическое отделение. В течение 2 суток нормализовались лабораторные показатели, исчезли клинические признаки холангита. 23.10.11 г. выполнен второй этап эндохирургического лечения – лапароскопическая холецистэктомия. Больная выписана на 8-ые сутки в удовлетворительном состоянии.

Пример 2.

Больной С., 77 лет, история болезни № 2426, поступил в хирургическое отделение Клиники № 1 ВолгГМУ 17.06.12 г., с диагнозом: Опухоль головки поджелудочной железы. Механическая желтуха.

18.06.12 года принято решение об эндоскопической коррекции синдрома желчной гипертензии.

При изучении истории болезни определены пол (мужчина, $(D=1)$), возраст (77 лет, (C_1)), характер основной патологии (опухоль гепатопанкреатобилиарной зоны, $(E=1)$), биохимические показатели крови больного (билирубин крови больного 44мкмоль/л (B_1) ; максимальное значение амилазы крови в норме – 220ЕД/л (A_n) , амилаза крови больного 48ЕД/л (A_1)).

$$\text{ПРРП}=(A_1 \times 2 / A_n + B_1 / 100) \times (40 / C_1) \times D \times E = (48 \times 2 / 220 + 44 / 100) \times (40 / 77) \times 1 \times 1 = 0,46$$

Учитывая результат ПРРП, определили низкий (менее 2%) риск развития острого послеоперационного панкреатита.

Мероприятия по профилактике острого панкреатита не проводились. 18.06.12 г. были выполнены эндоскопическая папиллосфинктеротомия, эндопротезирование общего желчного протока. Послеоперационный период протекал гладко, проводилась симптоматическая терапия. Больной выписан через 3 суток после эндоскопического вмешательства в относительно удовлетворительном состоянии.

6.3.3 Алгоритм применения различных способов профилактики острого послеоперационного панкреатита

Общие положения:

1. Цели эндоскопического вмешательства: минимальная – восстановление нарушенного оттока желчи и панкреатического сока в ДПК, максимальная – устранение причины, вызвавшей эти нарушения.
2. При двухэтапном плановом лечении больных с желчекаменной болезнью, на первом этапе необходимо выполнить ЭТПВ. В случае необходимости срочного вмешательства – тактика индивидуальна.
3. ЭПСТ является приоритетным вмешательством на папилле. БГД выполняется только в случае наличия противопоказаний к проведению ЭПСТ.
4. Стентирование вирсунгова протока (стентом 5-7Fr) и/или ГЭА являются эффективными методами профилактики развития ОПП.
5. При остром билиарном панкреатите, включая панкреонекроз, в кратчайшие сроки (не позже 72 часов от начала болевого приступа) необходимо выполнить ЭПСТ.

Эндоскопическое транспапиллярное вмешательство должно быть выполнено:

- **За минимальное время.** Данная манипуляция, кроме неблагоприятного эмоционального воздействия, «проверяет на прочность» состояние сердечно-сосудистой и дыхательной системы, а учитывая, что средний возраст пациентов этой группы приближается к 60 годам, и более 80% из них имеют хроническую сердечно-легочную патологию, необходимо минимизировать время вмешательства.
- **С минимальной инвазивностью.** К факторам, повышающим инвазивность ЭТПВ мы относим: многократную (более 5 раз) канюляцию (cannulation) общего желчного или панкреатического протоков; литотрипсию; выполнение

атипичной папиллотомии игольчатым папиллотомом; использование «устаревших» расходных материалов; небольшой опыт врача-эндоскописта.

- **При минимальной инсуффляции (insufflation) воздуха.** Чрезмерная инсуффляция воздуха нарушает микроциркуляцию и изменяет градиент давления кишечника, рефлекторно повышает сокопродукцию ПЖ, вызывает дискомфорт у пациента.

- **С максимальной «радикальностью».** Необходимо стремиться к тому, чтобы максимально уменьшить количество эндоскопических этапов лечения.

- **С максимальным использованием современных медицинской аппаратуры и расходных материалов.** Без сомнения, использование новейшей медицинской аппаратуры и лучших расходных материалов приводит к снижению постманипуляционных осложнений и количества неудачных вмешательств.

У больных с клиническими признаками острого билиарного панкреатита необходима ранняя эндоскопическая папиллосфинктеротомия со стентированием общего панкреатического протока и с применением грудной эпидуральной анальгезии местными анестетиками. При планировании 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, ЭТПВ выполняется с использованием ГЭА, при этом стентировать ГПП должно предшествовать ЭПСТ. Для визуализации же желчных протоков при ЭРХПГ применение контрастных веществ нецелесообразно, а необходимо использовать пневмохолангиографию (патент на изобретение № 2510760 от 05.02.2014) (рис. 6.13).

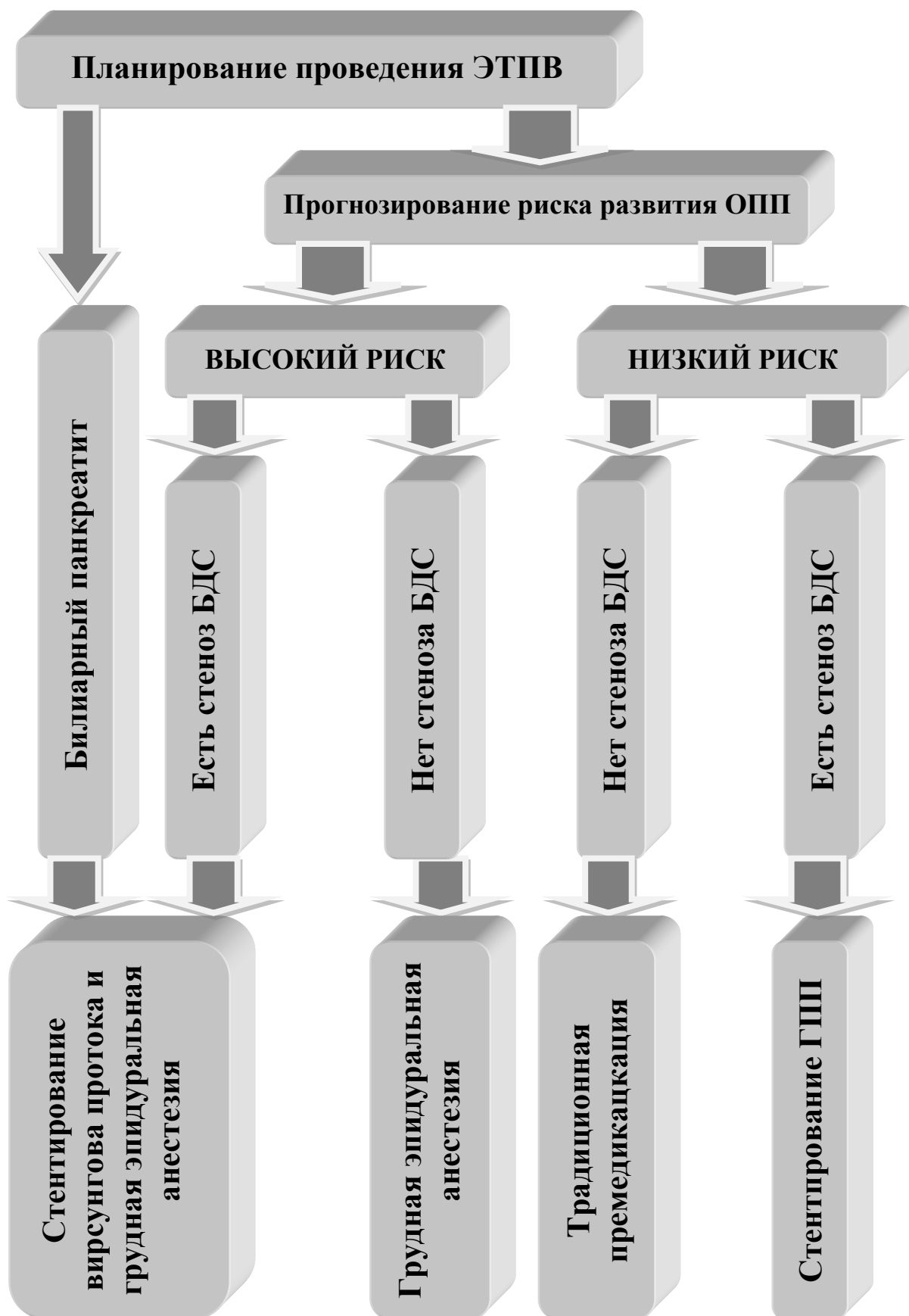


Рисунок 6.13 Алгоритм применения СВП и/или ГЭА.

Для иллюстрации представим несколько примеров применения данного алгоритма.

Пример 1. Пациент К., 69 лет, поступил в Клинику №1 в срочном порядке 30.12.08 с диагнозом: ПХЭС. Холедохолитиаз? Холангит. Механическая желтуха.

На момент поступления предъявлял жалобы на малоинтенсивные боли в верхних отделах живота, слабость, желтушность кожных покровов, зуд, периодические ознобы, подъемы температуры.

Из анамнеза заболевания выяснено, что считает себя больным с 18.12.08, когда после погрешности в диете появились боли в животе, затем потемнела моча и обесцветился кал. С 24.12 по 29.12 находился на лечении в ЦРБ. В ходе обследования был диагностирован холедохолитиаз, направлен в Клинику №1 для дальнейшего лечения.

Из перенесенных операций: аппендэктомия, холецистэктомия, ранее эпизодов желтухи не отмечал.

Назначено консервативное лечение, клинико-лабораторное и инструментальное обследование.

При УЗИ отмечается расширение сегментарных протоков до 5 мм, левый долевой проток 12 мм, правый - 7мм. Общй печеночный проток 9 мм. Проксимальный отдел гепатикохоледоха визуализируется на протяжении 33 мм, остальные отделы не визуализируются. В остальном без патологии.

При ЭГДС обращает на себя внимание деформация привратника и ДПК полиповидным опухолевидным образованием (больше по передней стенке) на 2\3 закрывающим просвет кишки (25×20мм), контактно кровоточит. Взята биопсия. Заключение: Прорастание опухоли в луковицу ДПК. На гистологическом исследовании: Данных за опухолевый рост нет.

При поступлении в общем анализе крови отмечается повышение уровня лейкоцитов до 15.9×10^9 и повышение цифр СОЭ до 32 мм/ч; в биохимическом анализе крови обращает на себя внимание повышение билирубина до 158 мкмоль/л за счет прямой фракции (110,0). Тимоловая

проба 14.2 Ед/л, амилаза крови 95.2 Ед/л. Прогностические критерии развития ОПП: ПРП=-2, ИРРП=0.48 (низкий риск развития ОПП).

31.12.08 произведена дуоденоскопия с РХГ, НБД (контрастируются расширенные долевые протоки). Определяется «высокий блок». Установлен НБД в правый долевой проток. Отделяется желчь с хлопьями фибрина. Заключение: Опухоль ворот печени. Холангит. В качестве метода обезболивания выполнена премедикация: промедол 2%-1мл, атропин 0,1%-1мл, димедрол 1%-1мл.

По НБД за сутки получено около 330 мл темной желчи.

Ранний послеоперационный период без осложнений. 02.01.09 выполнен УЗИ-контроль: диффузные изменения поджелудочной железы, свободной жидкости в брюшной полости нет. Отмечается сужение ЖВП. При анализе крови отмечается снижение цифр билирубина до 122.5 мкмоль/л, амилаза крови – 95.3 Ед/л. В последующие дни отмечалось постепенное снижение уровня билирубина крови до 52 мкмоль/л.

21.01.09 произведено эндопротезирование холедоха пластиковым стендом с эндоскопической папиллотомией.

30.01.09 выполнено билатеральное эндопротезирование долевых печеночных протоков пластиковыми стендами. Пациент помещен в палату реанимации, где находился в течении 2 суток. Проводилась антибактериальная, противоязвенная, антисекреторная и гемостатическая терапия. На момент выписки состояние пациента удовлетворительное. На УЗИ: свободной жидкости в брюшной полости нет, правый долевой проток сузился до 4мм, левый бмм. Уровень билирубина в крови 27.2 мкмоль/л, амилаза крови 149.8 Ед/л.

Пациент выписан на 36 сутки (04.02.09) с назначением рекомендаций и наблюдением у онколога по месту жительства.

Клинический диагноз: Опухоль ворот печени. Механическая желтуха. Холангит.

Пример 2. Пациент А., 78 лет, поступил в Клинику №1 в срочном порядке 14.10.2009 с диагнозом: ПХЭС. Холедохолитиаз. Холангит. Механическая желтуха.

На момент поступления предъявлял жалобы на боли в правом подреберье, пожелтение кожных покровов, повышение температуры до 38 С.

Из анамнеза заболевания: пациент заболел остро, 10 дней назад, когда появились вышеуказанные жалобы. Лежал в одной из больниц города, переведен в Клинику №1 для эндоскопической коррекции.

Анамнез жизни: в 2003 – холецистэктомия, в 2005 – грыжесечение с аллопластикой.

На УЗИ: отмечается расширение холедоха до 19мм, общий печеночный – 15мм, долевые – 9мм. В терминальном отделе холедоха определяется несколько гиперэхогенных структур размером 15×8 мм. Поджелудочная железа: головка - 36мм, тело – 15мм, хвост – 20мм., структура неоднородная, повышенной эхогенности, контуры неровные. Заключение: Билиарная гипертензия. Холедохолитиаз. Увеличение головки поджелудочной железы. В остальном без патологии.

На ЭГДС с осмотром БДС: устье - 2мм, отделяется желчь с хлопьями. Визуализируются парафатериальные дивертикулы: медиальнее БДС 35×30×25мм и латеральнее БДС 25×22×20мм, без явлений дивертикулита. Заключение: Смешанный гастрит. Эрозивный антрум-гастрит. Эрозивный бульбит. Парапапиллярные дивертикулы. Холангит.

При поступлении в биохимическом анализе крови обращает на себя внимание повышение билирубина до 49,5 мкмоль/л за счет прямой фракции (34,0). Амилаза крови 50.0 Ед/л. Прогностические критерии развития ОПП: ПРП=+1, ИРРП=2.1 (высокий риск развития ОПП).

15.10.2009 произведена операция в объеме баллонной гидродилатации БДС, литотрипсии, литоэкстракции, назобилиарного дренирования. (На РХГ: тень холедоха расширена до 25мм с дефектом наполнения до 28мм в

диаметре.) Заключение: Холедохолитиаз. Холангит. Состояние после баллонной гидродилатации БДС, литотрипсии, литоэкстракции, назбилиарного дренирования.

Метод обезболивания - эпидуральная анальгезия.

Пациент после проведенной операции переведен в АРО, где проводилась интенсивная противопанкреатическая, дезинтоксикационная, гемостатическая терапия. По НБД за сутки около 350 мл желчи. На 2 сутки переведен в палату отделения.

В послеоперационном периоде отмечается снижение цифр билирубина до 32.0 мкмоль/л, амилаза до 109.7 Ед/л.

19.10.09 произведена фистулография, по данным которой холедох расширен до 20мм, в н/3 с несколькими дефектами наполнения 10-15мм.

21.10.09 выполнена транспапиллярная ревизия холедоха с литоэкстракцией. С целью обезболивания произведена эпидуральная анальгезия. После манипуляции пациент переведен в палату хирургического отделения. После манипуляции амилаза крови 85.1 Ед/л.

23.10.2009 УЗИ контроль: поджелудочная железа 32 x 15 x 16 мм. Жидкости в сальниковой сумке нет. Долевые протоки не расширены, в них воздух. Холедох 10 мм, в нем следы воздуха, четко теней конкрементов не выявлено.

На момент выписки состояние пациента удовлетворительное. Уровень билирубина снизился до 22.0 мкмоль/л (прямая фракция-18,0), амилаза крови 76 Ед/л.

Пациент выписан на 23 сутки (06.11.09) с назначением рекомендаций и наблюдением у хирурга по месту жительства.

Клинический диагноз: ПХС. Холедохолитиаз. Механическая желтуха. Холангит.

Пример 3. Пациент Ч., 57л., поступил в Клинику №1 02.12.2011 с диагнозом: ПХЭС. Рестеноз БДС? Резидуальный холедохолитиаз?

Больной предъявлял жалобы на периодические боли в правом подреберье. Из анамнеза выяснено: ДХЭ в 1996г. В течение 14 лет ничего не беспокоило. В феврале 2010 г поступала в Клинику № 1 с диагнозом: Холедохолитиаз. 03.03.10 производилась ЭПСТ, литоэкстракция, стентирование вирсунгова протока. П\операционный период протекал без осложнений. Выписана в удовлетворительном состоянии под наблюдение хирурга по м/жительства.

Проведены инструментальные и лабораторные методы исследования: на УЗИ – признаки билиарной гипертезии и рестеноза БДС (долевые протоки 5мм, общий печеночный 12мм, холедох 10-11мм, в терминальном отделе конусовидно сужен). ЭГДС с осмотром БДС. Смешанный гастрит. Парапапиллярный дивертикул. Состояние после ЭПСТ. Рестеноз БДС. Биохимический анализ: общий билирубин 8.4мкмоль/л. Прогностические критерии развития ОПП: ПРП=+3, ИРРП=3.1 (высокий риск развития ОПП).

08.12.2011 выполнена ЭПСТ с вирсунготомией, стентированием вирсунгова протока. Заключение: Рестеноз интрамуральной части холедоха, устья вирсунгова протока. В качестве метода обезболивания выполнена эпидуральная анальгезия. Пациентка переведена в палату отделения. Проводилась инфузионно-дезинтоксикационная терапия. В послеоперационном периоде уровень амилазы крови до 178.6 ЕД/л.

13.12.11 выполнено контрольное УЗИ: поджелудочная железа 28×10×12 мм, вирсунгов проток – 2мм. Жидкости в сальниковой сумке и брюшной полости нет. Долевые протоки не расширены, в них воздух. Холедох – 6мм. 20.12.2011 произведена ЭГДС с деинсталляцией стента вирсунгова протока.

20.12.11 (на 18 сутки) пациентка в удовлетворительном состоянии выписывается под наблюдения хирурга по месту жительства.

ГЛАВА VII. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ГРУПП ИССЛЕДОВАНИЯ

Удовлетворительные результаты коррекции синдрома желчной гипертензии и неосложненное течение периоперационного периода, на наш взгляд, являются важнейшими, но не единственными, критериями выбора врача-эндоскописта при решении вопроса о применении того или иного транспапиллярного вмешательства.

Существенное влияние на эндоскопическую тактику оказывают отдаленные результаты лечения больных, которые можно оценить по нескольким показателям:

1. риск развития рецидива заболевания и необходимость повторного эндоскопического вмешательства;
2. необходимость в хирургической коррекции;
3. удовлетворенность больных своим качеством жизни (КЖ) в психоэмоциональном и социальных аспектах.

7.1 Отдаленные результаты лечения больных с доброкачественными и злокачественными заболеваниями гепатопанкреатобилиарной зоны

Как показано в главе II, в общей выборке было 919 (74.5%) больных с доброкачественными (ДЗ ГПБЗ) и 315 (25.5%) пациентов со злокачественными (ЗЗ ГПБЗ) заболеваниями гепатопанкреатобилиарной зоны. Отдаленные результаты их лечения 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.

В таблице 7.1 показана частота повторных эндоскопических вмешательств и хирургической коррекции у пациентов с ДЗ ГПБЗ.

Таблица 7.1

Частота повторных ЭТПВ и хирургических вмешательств у пациентов с ДЗ ГПБЗ

Характер заболевания	Число пациентов		
	Эндоскопическая коррекция		Хирургическое вмешательство
	До 1 года	От 1 до 5 лет	
КХ. ХЛ (n=311)	3(1.0%)	5(1.6%)	-
КХ. Стеноз БДС (n=52)	2(3.8%)	3(5.8%)	1(1.9%)
КХ. ХЛ. Стеноз БДС (n=56)	1(1.8%)	2(3.6%)	2(3.6%)
ПХЭС. ХЛ (n=255)	1(0.4%)	4(1.6%)	-
ПХЭС. Стеноз БДС (n=96)	3(3.1%)	4(4.2%)	3(3.1%)
ПХЭС. ХЛ. Стеноз БДС (n=91)	2(2.2%)	6(6.6%)	4(4.4%)
Синдром Мириззи (n=4)	1(25.0%)	-	3(75.0%)
Вирсунголитиаз (n=41)	18(43.9%)	32(78.0%)	11(26.8%)
Опухоль БДС (n=13)	-	-	7(53.8%)
Итого (n=919)	31(3.4%)	56(6.1%)	31(3.4%)

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

Как показано в таблице, в связи с рецидивом заболевания за пятилетний период 6.1% (56/906) больных с ДЗ ГПБЗ потребовались повторные эндоскопические вмешательства, а 3.4% (31/906) 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, вирсунголитиазом 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.

Также проведено сравнение эффективности применения ЭПСТ и баллонной гидродилатации у пациентов с холедохолитиазом и/или стенозом БДС (табл. 7.2).

Таблица 7.2

Частота развития рецидива заболевания у больных с холедохолитиазом и/или стенозом БДС после применения ЭПСТ и БГД

Вид ЭТПВ	Число рецидивов		Всего
	До 1 года	От 1 до 5 лет	
ЭПСТ (n=664)	5(0.8%)	9(1.3%)	14(2.1%)
БГД (n=101)	4(4.0%)	9(8.9%)	13(12.9%)
ЭПСТ+БГД (n=64)	2(3.1%)	4(6.3%)	6(9.4%)
Без ЭПСТ и БГД (n=32)	1(3.1%)	2(6.3%)	3(9.4%)
Итого (n=861)	12(1.4%)	24(2.8%)	36(4.2%)

Как показано в таблице, 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 96.6% больных с доброкачественными заболеваниями ГПБЗ. Только 3.4% 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 вирусно-холангитом, в 100% наблюдений нуждались в неоднократных транспапиллярных вмешательствах.

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

В таблице 7.3 показана частота выполнения ЭТПВ для смены стентов холедоха у больных со ЗЗ ГПБЗ.

Таблица 7.3

Частота выполнения ЭТПВ и хирургических вмешательств пациентам со ЗЗ ГПБЗ

Характер заболевания	Время смены стента, месяцы			Оперативное лечение	Умерли
	До 3	3-6	До 12		
Опухоль ВЖП (n=185)	60(32.4%)	41(22.3%)	19(10.1%)	49(26.4%)	16(8.8%)
Опухоль поджелудочной железы (n=94)	34(35.9%)	15(16.0%)	9(9.2%)	29(31.3%)	7(7.6%)
Итого (n=279)	94(33.7%)	56(20.1%)	28(10.0%)	78(28.0%)	23(8.2%)

Как показано в таблице, первичное ЭТПВ у пациентов со ЗЗ ГПБЗ сопровождалось стентированием холедоха в 88.6% (279/315) наблюдений. В

11.4% случаев мы ограничивались назобилиарным дренированием холедоха с целью подготовки больных к оперативному лечению. Всего прооперировано 129 из 315 (41.0%) пациентов, у 78 (у 60.5% 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.

У 186 из 315 (59.0%) пациентов ЭТПВ являлось окончательным вариантом эндохирургического лечения.

Как следует из таблицы 7.3, повторному эндоскопическому вмешательству по смене стента из-за его обтурации подверглись 33.7% пациентов в течение 3 месяцев после первичного ЭТПВ, 53.8% больных в течение 6 месяцев и 63.8% 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.

Тактическая схема лечения больных со ЗЗ ГПБЗ показана на рис. 7.1.

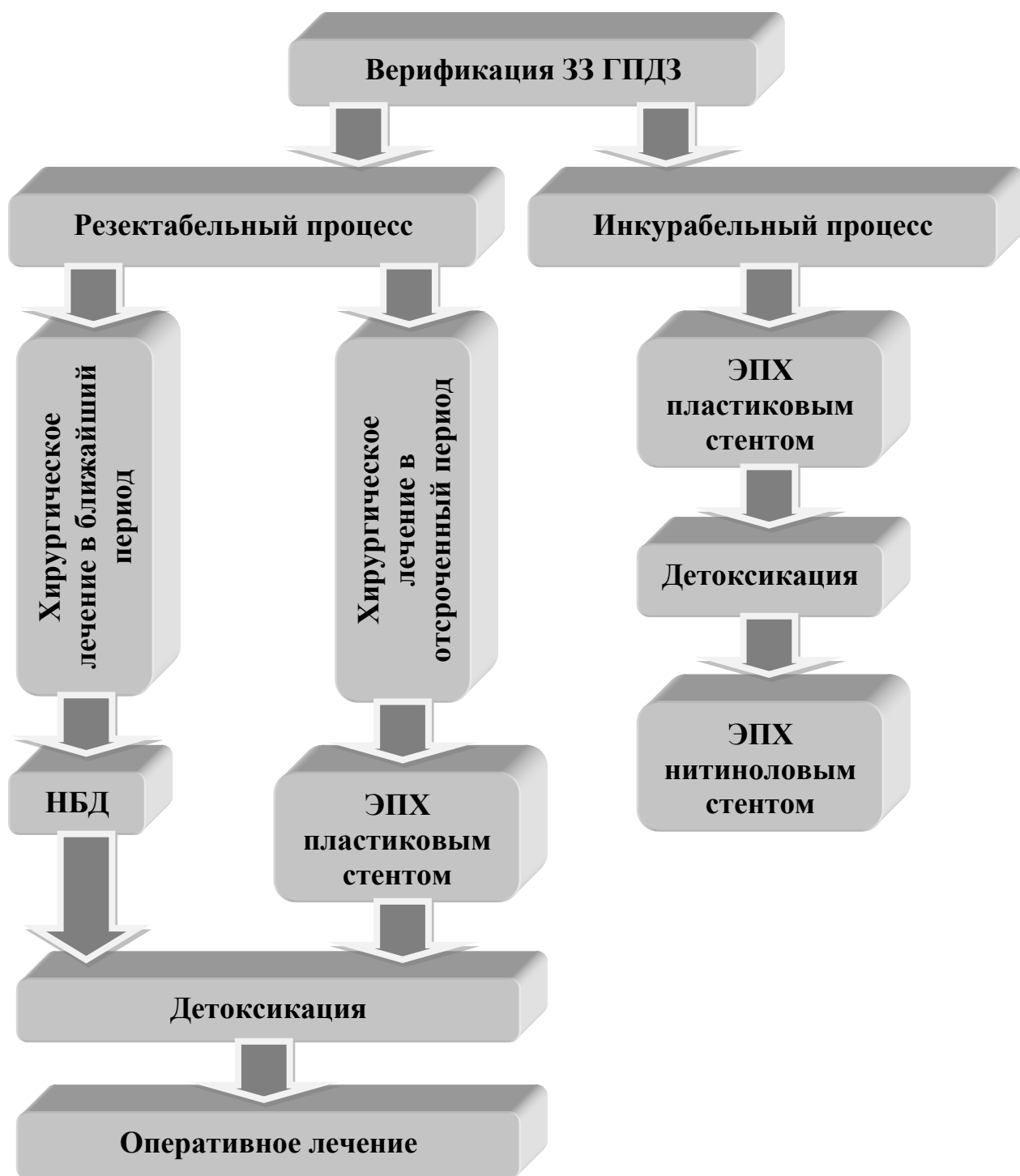


Рисунок 7.1 Тактическая схема лечения больных со злокачественными заболеваниями гепатопанкреатобилиарной зоны.

Применяя данную схему лечения, у 287 из 315 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 91.1% наблюдений.

7.2 Сравнительный анализ отдаленных результатов лечения больных с применением методики «SF-36»

Вполне очевидно, что эффективность стационарного лечения больных необходимо оценивать не только по наличию или отсутствию послеоперационных осложнений, срокам госпитализации, уровню летальности и частоте развития рецидива заболеваний, но и на основании наличия и выраженности функциональных расстройств, которые регистрируются при лабораторных и инструментальных исследованиях в различные сроки после выписки из стационара.

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 данное исследование включены пациенты, с которыми удалось установить контакт по телефонной связи с использованием номеров, указанных в историях болезней. При этом с большинством пациентов этого сделать не удалось по объективным (смена телефона или места жительства, смерть пациента) или субъективным причинам (отказ от участия в исследовании).

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. Общее количество больных, включенных в исследование, представлено в таблице 7.4.

Как показано в таблице, наиболее полные данные с помощью опросника «SF-36» удалось собрать о больных с доброкачественными заболеваниями ГПБЗ: у пациентов с хроническим панкреатитом, с

калькулезным холециститом и с ПХЭС (в 48.8% (20/41), в 17.9% (75/419) и в 26.2% (116/442) наблюдениях, соответственно). Несколько меньше данных, по вполне понятным причинам, собрано о пациентах со злокачественными новообразованиями: в 17.5% (55/315) наблюдениях.

Таблица 7.4

Количество больных, включенных в исследование по методичке «SF-36»

Характер заболевания	Число больных	
	Абсолютное	Относительное
КХ. ХЛ	41/311	13.2%
КХ. Стеноз БДС	13/52	25.0%
КХ. ХЛ. Стеноз БДС	21/56	37.5%
ПХЭС. ХЛ	57/255	22.4%
ПХЭС. Стеноз БДС	30/96	31.3%
ПХЭС. ХЛ. Стеноз БДС	29/91	31.9%
Опухоль ГПБЗ	55/315	17.5%
Хронический панкреатит	20/41	48.8%
Итого	266	21.6%

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

Как показано в таблице 7.5, 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).

Таблица 7.5

Результаты исследования качества жизни у больных ЭТПВ-когорты

Параметр оценки	Показатель, баллы (M±s)			
	Калькулезный холецистит (n=75)	ПХЭС (n=116)	Опухоль ГПБЗ (n=55)	Хронический панкреатит (n=20)
PF	82.3±1.2	76.2±2.0	64.3±1.7	52.8±2.9
RP	75.6±1.9	69.5±1.9	62.9±2.1	54.6±3.2
BP	87.5±1.5	68.3±2.8	64.7±1.9	64.6±2.6
GH	56.4±2.1	62.9±2.1	58.2±2.6	68.4±2.3
VT	68.8±2.3	64.5±1.7	54.2±2.9	56.8±3.1
SF	74.4±2.8	72.3±2.3	52.1±3.1	54.6±3.4
RE	81.5±1.9	76.2±1.9	58.5±2.4	48.9±2.9
MH	78.8±2.1	58.4±1.4	59.2±2.6	51.7±3.0
PH sum	48.3±2.4	47.5±1.9	44.4±2.3	44.2±3.5
MH sum	50.7±2.1	44.7±2.3	39.4±3.0	36.9±3.2

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.

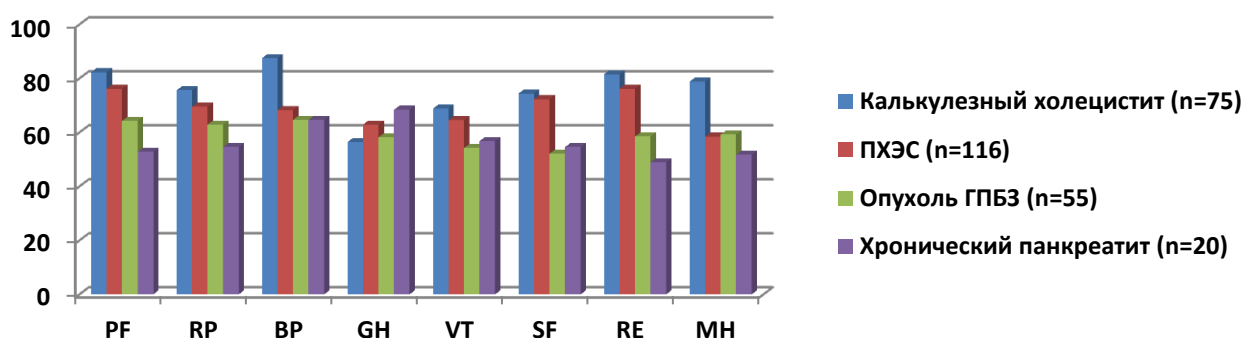


Рисунок 7.2 Основные показатели качества жизни больных.

С целью проведения сравнительного анализа качества жизни все больные распределены на две группы, основную и контрольную:

1. В основную группу (n=144) были включены пациенты, у которых во время ЭТПВ применялись стентирование вирсунгова протока и/или грудная эпидуральная анестезия;

2. В контрольную группу (n=122) вошли больные, у которых эти методы профилактики ОПП не использовались.

Таблица 7.6

Результаты исследования качества жизни у больных с калькулезным холециститом

Параметр оценки	Показатель, баллы (M±s)		
	Основная группа (n=46)	Контрольная группа (n=29)	ИТОГО
PF*	86.6±1.3	75.5±1.0	82.3±1.2
RP	78.9±1.8	70.4±2.1	75.6±1.9
BP*	92.4±1.4	79.7±1.6	87.5±1.5
GH*	67.3±1.9	39.1±2.4	56.4±2.1
VT	71.4±2.4	64.7±2.1	68.8±2.3
SF*	78.8±2.7	67.4±3.0	74.4±2.8
RE	84.6±2.0	76.6±1.7	81.5±1.9
MH*	82.4±1.9	73.1±2.5	78.8±2.1
PH sum*	50.9±2.3	44.3±2.6	48.3±2.4
MH sum*	52.5±2.0	47.8±2.3	50.7±2.1

*, - статистически значимое различие (p<0.05)

Результаты исследования качества жизни больных групп исследования, в зависимости от характера заболевания, представлены в таблицах 7.6-7.9.

При обработке полученных данных, представленных в таблице, выявлено, что у больных основной группы, 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.

Основные показатели жизни больных групп исследования с калькулезным холециститом наглядно показаны на рис. 7.3.

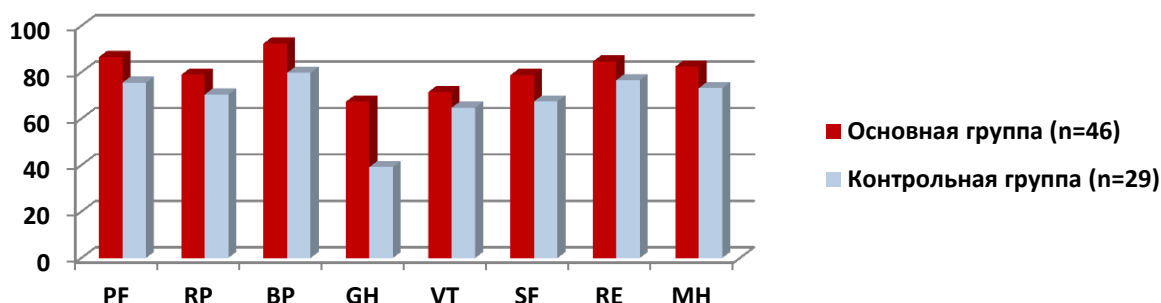


Рисунок 7.3 Основные показатели качества жизни у больных с калькулезным холециститом.

Таблица 7.7

Результаты исследования качества жизни у больных с постхолецистэктомическим синдромом

Параметр оценки	Показатель, баллы (M±s)		
	Основная группа (n=68)	Контрольная группа (n=48)	ИТОГО
PF*	82.6±1.8	67.1±2.1	76.2±2.0
RP	74.3±2.0	62.7±1.8	69.5±1.9
BP	67.8±2.6	69.0±3.1	68.3±2.8
GH	64.2±2.2	61.1±1.9	62.9±2.1
VT*	68.6±1.5	58.7±2.1	64.5±1.7
SF	74.2±2.4	69.6±2.1	72.3±2.3
RE	78.4±1.8	73.1±2.0	76.2±1.9
MH*	64.5±1.3	49.8±1.5	58.4±1.4
PH sum	48.5±1.8	46.2±2.1	47.5±1.9
MH sum*	47.2±2.2	41.2±2.4	44.7±2.3

*, - статистически значимое различие (p<0.05)

У больных основной группы с ПХЭС, которым с целью коррекции синдрома желчной гипертензии проведено ЭТПВ с использованием СВП и/или ГЭА, в отдаленном периоде был отмечен более высокий уровень

физического состояния (M.-W. test, $p=0.023$), что помогало им ощущать себя полным сил и энергии (M.-W. test, $p=0.009$). Это, в свою очередь, повышало положительный эмоциональный фон, что благоприятно сказывалось на психологическом состоянии больных.

Для визуальной оценки различий в основных показателях качества жизни пациентов с ПХЭС, представлена гистограмма на рис. 7.4.

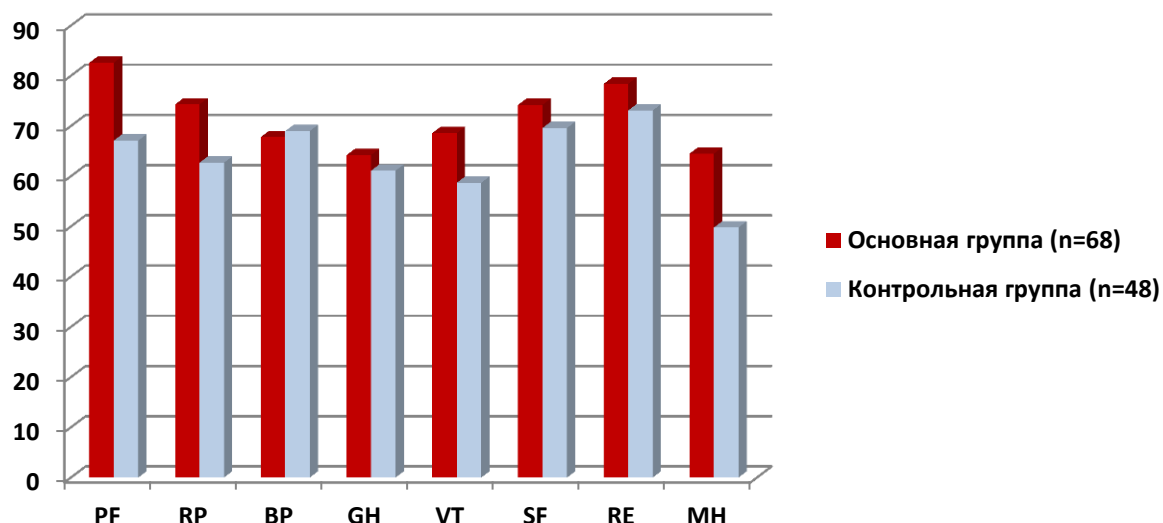


Рисунок 7.4 Основные показатели качества жизни у больных с постхолецистэктомическим синдромом.

Обработывая результаты опроса больных групп исследования с опухолями ГПБЗ, выявлено значительное снижение в отдаленный период физического и психического функционирования (рис. 7.8).

Но, тем не менее, пациенты основной группы реже предъявляли жалобы на снижение физической активности и эмоционального фона, что, безусловно, позитивно сказывалось на качестве выполнения их профессиональных и домашних обязанностей и повышало их социальную активность. Большинство больных предъявляло жалобы на хронический болевой синдром, но у пациентов основной группы интенсивность боли была достоверно ниже, что положительно влияло на их эмоциональный фон.

Таблица 7.8

Результаты исследования качества жизни у больных с опухолями гепатопанкреатобилиарной зоны

Параметр оценки	Показатель, баллы (M±s)		
	Основная группа (n=21)	Контрольная группа (n=34)	ИТОГО
PF*	68.6±1.6	61.6±1.8	64.3±1.7
RP	65.3±2.2	61.4±2.0	62.9±2.1
BP*	67.4±2.1	63.0±1.7	64.7±1.9
GH*	64.3±2.4	54.4±2.8	58.2±2.6
VT*	56.4±2.8	52.8±3.0	54.2±2.9
SF	51.8±2.9	52.3±3.3	52.1±3.1
RE	60.2±2.3	57.5±2.5	58.5±2.4
MH	58.3±2.5	59.8±2.7	59.2±2.6
PH sum*	46.6±2.0	43.1±2.6	44.4±2.3
MH sum	39.4±2.8	39.5±3.2	39.4±3.0

*, - статистически значимое различие (p<0.05)

Для визуальной оценки положительного эффекта применения СВП и/или ГЭА у пациентов с опухолями ГПБЗ, на рисунке 7.5 представлена гистограмма основных показателей качества жизни больных групп исследования.

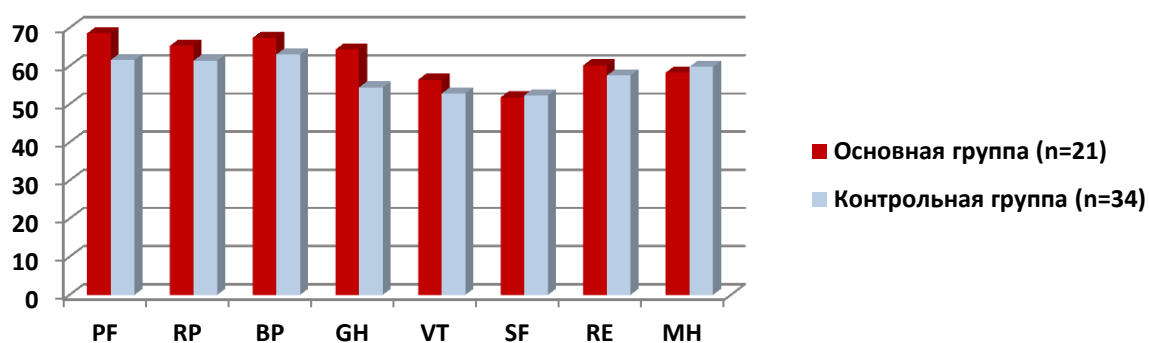


Рисунок 7.5 Основные показатели качества жизни у больных с опухолями гепатопанкреатобилиарной зоны.

Большинство пациентов с хроническим панкреатитом на протяжении многих лет периодически испытывают физическое и психологическое страдания, поэтому довольно низкие показатели качества жизни объясняются не столько последствиями эндоскопической коррекции, сколько характером заболевания.

Результаты исследования качества жизни у больных с хроническим панкреатитом

Параметр оценки	Показатель, баллы (M±s)		
	Основная группа (n=9)	Контрольная группа (n=11)	ИТОГО
PF	54.3±2.8	51.6±3.0	52.8±2.9
RP	58.6±3.0	51.3±3.4	54.6±3.2
BP	65.9±2.5	63.5±2.7	64.6±2.6
GH	72.8±2.4	64.8±2.2	68.4±2.3
VT	62.6±2.9	52.1±3.3	56.8±3.1
SF	61.9±3.6	48.6±3.2	54.6±3.4
RE	52.6±3.1	45.9±2.7	48.9±2.9
MH	56.2±2.8	48.0±3.2	51.7±3.0
PH sum	44.9±3.4	43.6±3.6	44.2±3.5
MH sum*	39.9±2.9	34.5±3.5	36.9±3.2

*, - статистически значимое различие (p<0.05)

Небольшой объем выборки не позволил в полной мере оценить положительный эффект применения СВП и/или ГЭА при ЭТПВ у пациентов с хроническим панкреатитом, но различие в оценках своего состояния у больных групп исследования довольно показательно.

У пациентов основной группы, по сравнению с больными контрольной группы, была выше физическая активность (PF: 54.3±2.8 против 51.6±3.0) и мотивация на качественное выполнение своей работы (RP: 58.6±3.0 против 51.3±3.4). Больные реже предъявляли жалобы на болевые ощущения (BP: 65.9±2.5 против 63.5±2.7), что укрепляло доверие к эффективности лечения (GH: 72.8±2.4 против 64.8±2.2). Пациенты основной группы реже жаловались на упадок сил и быструю утомляемость (VT: 62.6±2.9 против 52.1±3.3), связанные со снижением физического и психологического состояний (SF: 61.9±3.6 против 48.6±3.2), что помогало позитивно настраиваться на выполнение повседневных обязанностей (RE: 52.6±3.1 против 45.9±2.7). Все

это укрепляло психическое состояние (МН: 56.2 ± 2.8 против 48.0 ± 3.2) и повышало социальную активность пациентов.

Графически это представлено на рис. 7.6.

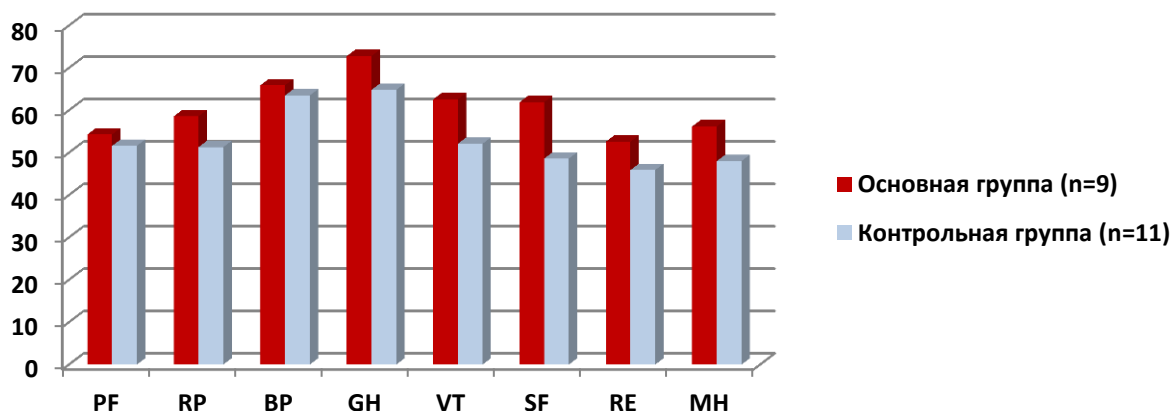


Рисунок 7.6 Основные показатели качества жизни у больных с хроническим панкреатитом.

Итоговые показатели физического и психологического компонентов здоровья больных основной и контрольной групп графически показаны на рис. 7.7.

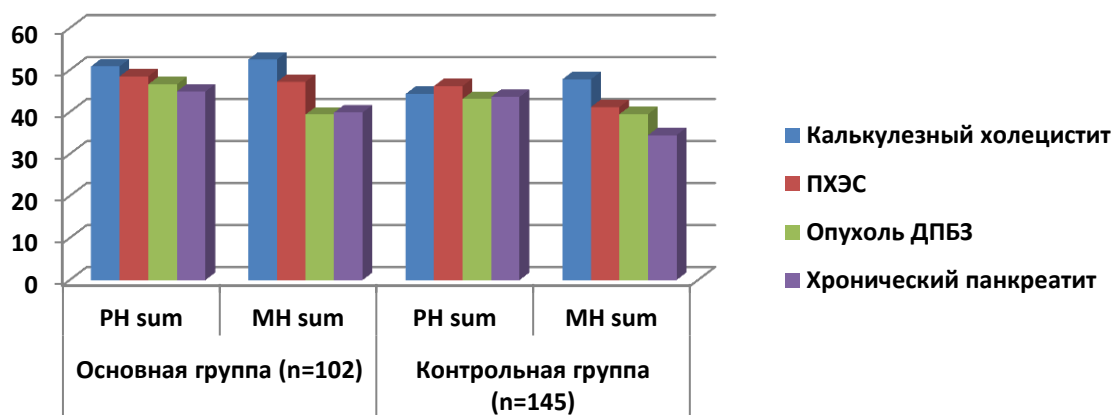


Рисунок 7.7 Показатели физического (PH sum) и психологического (MH sum) компонентов здоровья у больных групп исследования ЭТПВ-когорты.

Как показало проведенное исследование, применение СВП и/или ГЭА при ЭТПВ способствует более значимому улучшению качества жизни больных, что подтверждается более высоким уровнем физического и психологического компонентов здоровья больных, по сравнению с пациентами, у которых эти методы профилактики ОПП не применялись.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Своевременная концепция коррекции 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 с заболеваниями гепатопанкреатобилиарной зоны (Гусев А.В., 2009; Ардасенов Т.Б., 2010; Бебуришвили А.Г., 2009, 2010, 2013; Freeman M.L., 2003; Kaya E., 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; Sennamo V., 2009; Cotton P.B., 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; Dumonceau J.-M., 2010; Shao L.M., 2010).

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.

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.

Все транспапиллярные вмешательства проводили в натощак, последний прием пищи и воды не менее чем за 8-10 ч до планируемой процедуры. В экстренной ситуации выполняли назогастральное зондирование (диаметр зонда не менее 4мм) с санацией полости желудка. Плановые манипуляции проводили преимущественно в утренние часы.

Перед выполнением срочных вмешательств парентерально вводили антибиотики, особенно пациентам с явлениями механической желтухи и холангита.

Больным, которым ЭТПВ проводилось в плановом порядке, за 3 дня до вмешательства назначался миотропный спазмолитик – Дицетел 100мг×2р/сут (Abbott, USA), всем пациентам перед операцией проводилась умеренная инфузионная терапия (10мл/кг, кристаллоиды) с ингибитором фибринолиза – Транексамом 1000мг (ФГУП МЭЗ, Россия).

В качестве премедикации применяли 1мл 0.1% растворы атропина 0.1%-0.5-1мл и реланиума 0.5%-1-2мл.

После премедикации пациента доставляли в рентгеноперационную на лежащей каталке из-за возможности развития ортостатических реакций после введения препаратов. 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 анальгезия (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 (от 1 мм до 30 мм) системой сканирования.

В своей работе для выполнения эндоскопических транспапиллярных вмешательств мы использовали фибродуоденоскопы JF-1T-30 и TJF-30 (Olympus), а также видеодуоденоскопы EVIS EXERA, TJF-160VR OLYMPUS (Япония) и ED-3490TK PENTAX (Япония) с инструментальным каналом 3,2 и 4,2 мм.

При использовании фиброэндоскопов для проведения видеорегистрации, а так же обеспечения оптимальной работы операционной бригады применяли эндовидеокамеры OTV-SC (Olympus) и Эндокам 450 (Россия) и 19” монитор OEV191(Olympus), 14” монитор «Sony». В качестве источника света применялся осветительные блоки CLE-10, CLK-4 (Olympus)

С видеодуоденоскопом TJF-160VR применяли эндоскопическую систему Evis Exera 2 (Olympus), включающую ксеноновый осветитель CLV-160, видеоцентр CV-160 и 19” монитор OEV191, смонтированные на передвижной стойке. В комплект установки также входили электроаспиратор SSU-2(Olympus), коагулятор PSD-30(Olympus) и видеозаписывающий блок Rolsen FHD-M23(КНР) с монитором Varta V-TV701(Чехия). С видеодуоденоскопом ED-3490TK PENTAX (Япония) использовали стойку укомплектованную: видеоблок с ксеноновым осветителем EPK-1000 (Pentax), 17” монитором «FSN» (Корея), коагулятором Фотек-Е81М (Россия), электроаспиратором Mevacs M20 (Словакия).

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.

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 $p \leq 0.01$.

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 клиничко-анамнестических, 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 клиничко-анамнестических данных, оценку тяжести сопутствующей патологии, анализ результатов физикальных методов исследования (вес, рост, АД, PS), клиничского 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) и только в ¼ (25.5%) случаев – злокачественные заболевания ГПДЗ (ЗЗ ГПДЗ). 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.

Сбор демографических данных, анамнеза жизни и анамнеза заболевания по-прежнему являются необходимым атрибутом первичного осмотра больных. Эти сведения для врача-эндоскописта необходимы для составления полноценной картины происходящего с пациентом, чтобы наметить наиболее рациональный путь диагностического поиска.

Но оценивая результаты демографических данных, можно заключить, что учитывая возраст и пол пациентов, можно только предположить тенденцию в группе, но делать окончательные выводы о наличии или отсутствии злокачественного процесса нецелесообразно и преждевременно.

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 сопровождают многие патологические состояния, не связанные 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-anamnestической 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 вирусного холангита, 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%.

На основании изученного материала можно сказать, что абсолютно достоверных ЭРХПГ признаков, при помощи которых можно с большой долей уверенности провести дифференциальный диагноз заболеваний ГПБЗ не существует.

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%.

Установление же жестких обязательных интервалов между исследованиями в процессе динамического КТ-контроля, на наш взгляд, нецелесообразно, поскольку данное исследование является дорогостоящим, сопровождается высокой лучевой нагрузкой для больного и требует значительных трудозатрат.

В настоящий момент существует несколько интегральных шкал для определения тяжести состояния больного (критерии Ranson, система АРАСНЕ 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 под руководством профессора Андрея Георгиевича Бебуришвили 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:

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

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%.

К преимуществам данного способа диагностики мы относим:

●Простоту использования: для использования заявленного способа необходимы минимальное количество общеклинического и физикального обследования, биохимического исследования крови больных, математическая обработка данных проста и доступна.

● Достоверность результата: в ходе проспективного исследования выявлена 100% корреляционная связь между результатами вычисления «индекса панкреатита» (ИП), его количественной величиной и клиническим течением послеоперационного периода.

● Показатель «индекса панкреатита» позволяет проводить дифференциальную диагностику транзиторной гиперамилаземии и острого панкреатита: при транзиторной гиперамилаземии всегда $ИП < 1.0$.

● Позволяет выявлять острый послеоперационный панкреатит на ранней стадии развития: использование заявленного способа возможно через 6 – 12 часов после ЭТПВ.

● Помогает обосновать необходимость назначения противопанкреатической терапии: $ИП \geq 1.0$ является объективным показателем острого панкреатита в 95.5% случаев.

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 АРАСНЕ 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:

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

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 ($p > 0.05$).

Преимуществами данного способа мы считаем:

- Простоту использования: для использования заявленного способа необходимы минимальное количество общеклинического и физикального обследования, биохимического исследования крови больных, математическая обработка данных проста и доступна.

- Достоверность результата: в ходе проспективного исследования выявлена 100% корреляционная связь между результатами вычисления «динамического индекса панкреатита» (ДИП) и клиническим течением острого панкреатита.

- Позволяет оценить динамику развития острого панкреатита на ранней стадии развития: использование заявленного способа возможно через 12-24 часа после поступления больного в стационар.

● Помогает обосновать необходимость назначения дополнительных лекарственных средств или изменения тактики лечения острого панкреатита: ДИП>1 является объективным показателем неэффективности противопанкреатической терапии.

● Практически не требует материальных затрат.

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

При эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ) проводят пересечение внутренней и средней порции сфинктера Одди. Наружная порция сфинктера при данном вмешательстве сохраняется, так как ее рассечение эндоскопическим путем привело бы к перфорации стенки двенадцатиперстной кишки. Следовательно, можно считать, что при ЭПСТ, в отличие от хирургической папиллосфинктеропластики, сфинктерный аппарата терминального отдела холедоха частично сохраняется.

Способы ЭПСТ:

7. канюляционным (типичным): ЭПСТ производится после предварительной катетеризации холедоха струнным папиллотомом;

8. неканюляционным (атипичным): рассечение БДС осуществляется торцевым электродом.

9. комбинированным способом: сочетает в себе оба метода.

В зависимости от примененного при ЭПВ вида пластики папиллы, ПБС-группа была разделена на подгруппы:

1. В ЭПСТ-подгруппу включены больные, у которых проведены папиллотомия, папиллосфинктеротомия, папилловирсунготомия или вирсунготомия без БГД;

2. В БГД-подгруппу – пациенты, у которых применялась только баллонная дилатация БДС.

3. В ЭПСТ+БГД-подгруппу – 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.

Понятие «эффективности» применения различных способов пластики БДС довольно размыто и его необходимо конкретизировать определенными изменениями, происходящими с пациентами в результате того или другого вмешательства.

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 хирургическое лечение одним эндоскопическим 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.

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 ретродуоденальная 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.

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.

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.

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 также была разделена на подгруппы:

1. В НБД-подгруппу включены больные, у которых проведено наружное дренирование холедоха назобилиарным дренажом без ЭПХ;
2. В ЭПХ-подгруппу – 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 декомпрессионно-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 был 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.

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 клинически значимого кровотечения и ретродуоденальной перфорации, 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, $p=0.0429$).

Как было описано выше, 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, ретродуоденальная перфорация, холангит. Но, по нашему мнению, к этой группе необходимо отнести и неудачную попытку канюляции холедоха и вклинение корзины Dormia, 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.

Анализ периоперационных осложнений проведен у 100% (у 1234 пациентов) больных, включенных в исследование.

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% (в 7 из 14 случаев), 42.8% (у 3 из 7 пациентов) и 25% (у 3 из 12 больных) 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.

Опираясь на собственный опыт, мы выявили, что кровотечение при ЭТПВ возможно:

- при быстром рассечении тканей БДС;
- при неправильном направлении рассечения тканей БДС и терминального отдела холедоха;
- при наличии aberrantных веточек а. pancreaticoduodenalis;
- при вмешательстве на фоне коагулопатии (у пациентов с выраженной (билирубин более 200мкмоль/л) желтухой);
- при сопутствующей экстракции конкрементов.

Осложнение проявляло себя либо непосредственно во время (в 94% (218/232) наблюдений), либо спустя несколько часов (иногда суток) после выполнения вмешательства (в 6% (14/232) случаев).

Остановка кровотечения в момент выполнения ЭТПВ осуществлялась:

- инфильтрацией тканей в области рассечения физиологическим раствором с добавлением адреналина (у 93.1% (216/232) больных);
- коагуляционным гемостазом (в 67.7% (157/232) наблюдений);
- инъекционным гемостазом (в 47% (109/232) случаев);
- 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 55.2% (128/232) пациентов);
- клипированием кровоточащего сосуда (у 0.9% (2/232) 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) осуществлялось 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.

При определении длины разреза следует ориентироваться на следующие критерии:

- ❖ размер БДС и протяженность продольной складки, а также расстояние от видимого конца продольной складки до первой поперечной;
- ❖ возможность натяжения тканей в виде «шатра» на режущей струне папиллотома.

Разрез БДС и продольной складки следует прекратить, если:

- не визуализируется продольная складка;
- отсутствует натяжение тканей на режущей струне в виде свода;
- отмечается быстрое поступление желчи из устья холедоха и быстрая эвакуация контраста при рентгеноскопии (в течение 10-15 мин полностью);

- становится возможным введение папиллотомы с частично натянутой струной в устье холедоха;
- отмечается появление пузырьков воздуха из устья холедоха.

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

При выполнении вышеописанных требований риск ретроуденальной 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.

Несмотря на то, что у пациентов наиболее часто осложняли ЭТПВ эпизоды кровотечения, почти в 80% случаев это осложнение не требовало активной лечебной тактики и не имело клинических последствий. Поэтому, учитывая клиническую значимость, к наиболее частому и опасному осложнению ЭТПВ, безусловно, мы относим острый послеоперационный панкреатит.

К иницирующим факторам развития ОПП при ЭТПВ мы относим:

1. Механическую травму папиллы, что приводит к нарушению оттока панкреатического секрета;
2. Гидростатическое повреждение панкреатического протока при быстром введении контраста;
3. Химическое повреждение панкреатического протока при контрастировании;
4. Инфицирование (кишечная флора, либо контаминированный инструмент);
5. Введение инструмента в просвет панкреатического протока, что приводит к внутрипросветной активации ферментов;
6. Манипуляции в панкреатическом протоке, приводящие к его отеку, разрыву, перфорации;
7. Термическое повреждение ПЖ при сфинктеротомии, папиллэктомии, термокоагуляции.

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

К факторам, влияющим на частоту развития ОПП мы относим:

- Пол и возраст пациента;
- Характер заболевания;
- Квалификацию врача-эндоскописта;
- Вид эндоскопического транспапиллярного вмешательства;
- Оснащенность эндоскопическим оборудованием.

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.

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:

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

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 вируснолитиазом, со стенозом большого сосочка двенадцатиперстной кишки, а также у больных при сочетании холедохолитиаза и стеноза большого сосочка двенадцатиперстной кишки.

У пациентов с $\text{ИРРП} \geq 1$ 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.

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.

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, вирсунголитиазом 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 Мириizzi (эффективность составила 25.0%). Больные же с хроническим панкреатитом, осложненным вируснолитиазом, в 100% наблюдений нуждались в неоднократных транспапиллярных вмешательствах.

У пациентов со 33 ГПДЗ основными задачами ЭТПВ было создание благоприятных условий для детоксикации и восстановления адекватного оттока желчи в ДПК. Для этого применяли НБД и ЭПХ пластиковыми и нитиноловыми стентами.

Первичное ЭТПВ у пациентов со 33 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 33 ГПБЗ эндоскопическое транспапиллярное вмешательство являлось этапом подготовки к оперативному лечению.

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 33 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 33 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.

Основываясь на 20-летнем опыте выполнения ЭТПВ на кафедре факультетской хирургии с курсом эндоскопической хирургии ФУВ ВолгГМУ (заведующий кафедрой – профессор А.Г. Бебуришвили), мы сформулировали общие положения:

1. Цели эндоскопического вмешательства: минимальная – восстановление нарушенного оттока желчи и панкреатического сока в ДПК, максимальная – устранение причины, вызвавшей эти нарушения.
2. При двухэтапном плановом лечении больных с желчекаменной болезнью, на первом этапе необходимо выполнить ЭТПВ. В случае необходимости срочного вмешательства – тактика индивидуальна.
3. ЭПСТ является приоритетным вмешательством на папилле. БГД выполняется только в случае наличия противопоказаний к проведению ЭПСТ.
4. Стентирование вирсунгова протока (стентом 5-7Fr) и/или грудная эпидуральная анестезия являются эффективными методами профилактики развития ОПП.
5. При остром билиарном панкреатите, включая панкреонекроз, в кратчайшие сроки (не позже 72 часов от начала болевого приступа) необходимо выполнить ЭПСТ.

Эндоскопическое транспапиллярное вмешательство, на наш взгляд, должно быть выполнено:

А. За минимальный отрезок времени;

Данная манипуляция, кроме неблагоприятного эмоционального воздействия, «проверяет на прочность» состояние сердечно-сосудистой и дыхательной системы, а учитывая, что средний возраст пациентов этой группы приближается к 60 годам, и более 80% из них имеют хроническую сердечно-легочную патологию, необходимо минимизировать время вмешательства.

Б. С минимальной инвазивностью;

К факторам, повышающим инвазивность ЭТПВ мы относим: многократную (более 5 раз) канюляцию (cannulation) общего желчного или панкреатического протоков; литотрипсию; выполнение атипичной папиллотомии игольчатым папиллотомом; использование «устаревших» расходных материалов; небольшой опыт врача-эндоскописта.

В. При минимальной инсуффляции (insufflation) воздуха;

Чрезмерная инсуффляция воздуха нарушает микроциркуляцию и изменяет градиент давления кишечника, рефлекторно повышает сокопродукцию ПЖ, вызывает дискомфорт у пациента.

Г. С максимальной «радикальностью»;

Необходимо стремиться к тому, чтобы максимально уменьшить количество эндоскопических этапов лечения.

Д. С максимальным использованием современной медицинской аппаратуры и расходных материалов. Без сомнения, использование новейшей медицинской аппаратуры и лучших расходных материалов приводит к снижению постманипуляционных осложнений и количества неудачных вмешательств.

И в завершении хочется отметить, что, безусловно, эндоскопические транспапиллярные вмешательства до настоящего времени остаются манипуляциями с непредсказуемыми последствиями, но, учитывая и анализируя весь накопленный опыт, возможно и необходимо максимально нивелировать эту непредсказуемость.

ВЫВОДЫ

1. Выполнение ЭТПВ сопряжено с развитием целого ряда периоперационных осложнений, наиболее частым из которых являются 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 Дормиа – 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 клинико-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 ретродуоденальной 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 ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абиди Мохсен Бен Хассен. Лечебная тактика при остром холецистите в сочетании с холедохолитиазом: Автореф. дис.... канд. мед. наук. – М., 2009. – 19 с.
2. Александров Л.В., Ачкасов Е.Е., Негребов М.Г. Нарушение трофического статуса и его коррекция у больных с механической желтухой, обусловленной желчнокаменной болезнью. Московский хирургический журнал 2010; 1: 27-30.
3. Алтыев Б.К., Хожибоев А.М., Хакимов Б.Б., Шелаев О.И. Технические особенности эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографии и папиллосфинктеротомии при дивертикулах папиллярной области. Вестник экстренной медицины 2010; 4: 19-22.
4. Ардасенов Т.Б., Будзинский С.А., Никонов А.А. Возможности эндоскопических вмешательств в лечении сложных форм холедохолитиаза. Вестник Российского государственного медицинского университета 2010; 6: 77-80.
5. Балалыкин А.С., Балалыкин В.Д., Гвоздик Вл.В. и др. Дискуссионные вопросы хирургических вмешательств на большом сосочке двенадцатиперстной кишки. Анналы хирургической гепатологии 2007; 12(4): 45-53.
6. Барановский А., Протопопова О., Селиверстов П. Билиарнозависимый панкреатит. Врач 2011; 4: 30-35.
7. Бебуришвили А.Г. Мандриков В.В. Организационно-правовые аспекты обучения эндохирургов. Материалы юбилейной конференции общества эндоскопических хирургов России, Сочи, 2005, с 12.
8. Бебуришвили А.Г., Мандриков В.В., Воробьев А.А., Михин И.В. Преимущества лапароскопического метода лечения спаечной болезни. Тезисы докладов Конгресса ассоциации хирургов им. Н. И. Пирогова. – Санкт-Петербург, 1999г. – с. 12.

9. Бебуришвили А.Г., Быков А.В., Зюбина Е.Н., Бурчуладзе Н.Ш. Эволюция подходов к хирургическому лечению осложненного холецистита. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова 2005;1: 43-47.
10. Бебуришвили А.Г., Гольбрайх В.А., Мандриков В.В., Овчаров А.Н. Патогенетическое этапное лечение острого панкреатита. Тезисы I Международного Конгресса хирургов. Москва, 1995, С. 170-171.
11. Бебуришвили А.Г., Запороцкова И.В., Мандриков В.В., Спиридонов Е.Г., Шинкарев Р.А. О возможности создания нового лекарственного покрытия на поверхности билиарного стента. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2014. №2 (50). С.123.
12. Бебуришвили А.Г., Зюбина Е.Н., Мандриков В.В., Акинчиц А.Н., Спиридонов Е.Г., Панин С.И., Мозговой П.В. Малоинвазивные технологии в профилактике и коррекции осложнений после операций на печени. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2013. №1 (45). С.51-53.
13. Бебуришвили А.Г., Зюбина Е.Н., Мандриков В.В., Акинчиц А.Н., Туровец М.И., Овчаров А.Н. Тактические вопросы лечения больных с резидуальным и рецидивным холедохолитиазом. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета 2012; 4(44):100-104.
14. Бебуришвили А.Г., Зюбина Е.Н., Мандриков В.В., Веденин Ю.И., Туровец М.И. Эндоскопические транспапиллярные методы диагностики и лечения у больных механической желтухой, осложненной острым холангитом. Вестник ВолгГМУ. – 2010. – 3(35). – С. 39 – 42.
15. Бебуришвили А.Г., Зюбина Е.Н., Мандриков В.В., Туровец М.И., Бурчуладзе Н.Ш., Исаев А.В. Опыт эндоскопической транспапиллярной коррекции панкреатической гипертензии у больных с хроническим калькулезным панкреатитом. Эндоскопическая хирургия 2014; 1: 67-68.
16. Бебуришвили А.Г., Зюбина Е.Н., Туровец М.И., Мандриков В.В. Анестезиологическая тактика при эндоскопических транспапиллярных вмешательствах у больных с осложненным холециститом. Материалы V

Российской научно-практической конференции хирургов с международным участием, 24-25 мая 2012 года, г. Анапа.

17. Бебуришвили А.Г., Зюбина Е.Н., Туровец М.И., Мандриков В.В. Комплексная профилактика послеоперационного панкреатита при двухэтапном эндохирургическом лечении больных с осложненным холециститом. Материалы V Российской научно-практической конференции хирургов с международным участием, 24-25 мая 2012 года, г. Анапа.

18. Бебуришвили А.Г., Зюбина Е.Н., Туровец М.И., Мандриков В.В. Метод профилактики развития острого послеоперационного панкреатита при эндоскопических транспапиллярных вмешательствах. Материалы XI Съезда хирургов Российской Федерации, 25-27 мая 2011 года, Волгоград, Россия: 40 – 41.

19. Бебуришвили А.Г., Зюбина Е.Н., Туровец М.И., Мандриков В.В. Сравнительный анализ методов профилактики пост-ЭРХПГ панкреатита: индометацин (per rectum) и грудная эпидуральная анальгезия. Материалы XVIII съезда РОЭХ: 17-19 февраля 2015 г.

20. Бебуришвили А.Г., Зюбина Е.Н., Туровец М.И., Мандриков В.В., Бурчуладзе Н.Ш., Герасимов М.В. Эпидуральная анальгезия как метод профилактики развития острого послеоперационного панкреатита при эндоскопических транспапиллярных вмешательствах. Вестник ВолгГМУ 2011; 2(38): 63 – 66.

21. Бебуришвили А.Г., Мандриков В.В. Бурчуладзе Н.Ш. Этапное лечение острого панкреатита и его исходов. Материалы IX Всероссийского съезда хирургов. – Волгоград, 2000г. - с. 15.

22. Бебуришвили А.Г., Мандриков В.В., Акинчиц А.Н. Подходы к обучению специалистов малоинвазивным технологиям. Эндоскопическая хирургия.- 2005.- № 1 (11).- С 18.

23. Бебуришвили А.Г., Мандриков В.В., Бурчуладзе Н.Ш. Профилактика и лечение острого панкреатита после РПХГ и ЭПСТ. Тезисы докладов II Конференции ассоциации эндохирургов. – Москва, 1999г. – с. 18-19.
24. Бебуришвили А.Г., Мандриков В.В., Воробьев А.А., Михин И.В. Особенности лапароскопических операций в условиях спаечного процесса. Тезисы I Всероссийской конференции по эндоскопической хирургии, Москва, 1997, С.45.
25. Бебуришвили А.Г., Мандриков В.В., Воробьев А.А., Михин И.В., Акинчиц А.Н. Малоинвазивные технологии в диагностике и лечении болевой формы спаечной болезни. Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2004.- № 2 (163).- С 38-40.
26. Бебуришвили А.Г., Мандриков В.В., Ермилов В.В., Рубайлова Н.Ю. Функционально-морфологическое состояние желчевыводящих путей и большого дуоденального сосочка после эндоскопической папиллосфинктеротомии. Новые технологии в медицине. – 2004.- № 3 (60) С.104-110.
27. Бебуришвили А.Г., Мандриков В.В., Земцов Р.В. Малоинвазивные технологии в лечении острого холецистита. Материалы конференции к 200 летию Кавминвод. Кисловодск, - 2003. – с 35.
28. Бебуришвили А.Г., Мандриков В.В., Михин И.В, Акинчиц А.Н., Баранова О.А. Лапароскопический адгезиолизис, дополненный минилапаротомией. Тезисы докладов V Всероссийского съезда по эндоскопической хирургии. – Москва, 2002г. – с. 18-19.
29. Бебуришвили А.Г., Мандриков В.В., Михин И.В. Критерии отказа от лапароскопического адгезиолизиса у больных с острой спаечной кишечной непроходимостью. Тезисы докладов IV Всероссийского съезда по эндоскопической хирургии. – Москва, 2001г. – с. 30.
30. Бебуришвили А.Г., Мандриков В.В., Панин С.И., Акинчиц А.Н. Сочетанное использование миниинвазивных технологий на желудке в

экстренных ситуациях. Тезисы 9-го Московского международного конгресса по эндоскопической хирургии – Москва, 2005. – С 27.

31. Бебуришвили А.Г., Мандриков В.В., Акинчиц А.Н. Инородные тела желудочно-кишечного тракта. (Учебное пособие рекомендовано УМО-707 09.11.2004). Волгоград, 2004г, 32 с.

32. Бебуришвили А.Г., Мандриков В.В., Акинчиц А.Н. Методические указания к обучению в клинической ординатуре по специальности «Эндоскопия». Волгоград, 2005г, 48 с.

33. Бебуришвили А.Г., Мандриков В.В., Акинчиц А.Н. Методы эндоскопического гемостаза при язвенных гастродуоденальных кровотечениях. Тезисы 9-го Московского международного конгресса по эндоскопической хирургии – Москва, 2005. – С 27.

34. Бебуришвили А.Г., Мандриков В.В., Акинчиц А.Н. Методы эндоскопического гемостаза при кровотечениях из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (учебное пособие рекомендовано УМО-707 09.11.2004). Волгоград, 2004г, 58 с.

35. Бебуришвили А.Г., Мандриков В.В., Бурчуладзе Н.Ш. Диагностика и лечение кист поджелудочной железы. Тезисы докладов VII Международной конференции хирургов - гепатологов. – Смоленск, 1999г. – с. 64.

36. Бебуришвили А.Г., Мандриков В.В., Воробьев А.А., Михин И.В. Малоинвазивные технологии в хирургическом лечении острой спаечной кишечной непроходимости. Материалы IX Всероссийского съезда хирургов. – Волгоград, 2000г. – с. 143.

37. Бебуришвили А.Г., Мандриков В.В., Зюбина Е.Н., Туровец М.И., Акинчиц А.Н., Гушул А.В. Профилактика острого панкреатита при эндоскопических транспапиллярных вмешательствах у пациентов с высоким риском его развития. Эндоскопическая хирургия 2014; 1: 69-70.

38. Бебуришвили А.Г., Мандриков В.В., Кувшинов Д.А., Акинчиц А.Н. Тактический алгоритм лечения язвенной болезни желудка и

двенадцатиперстной кишки осложненной кровотечением. Тезисы докладов I-го конгресса московских хирургов, ПК ГЕОС, Москва, 2005, с.114.

39. Бебуришвили А.Г., Мандриков В.В., Михин И.В. Акинчиц А.Н. Тактика взаимодействия малоинвазивных технологий и релапаротомий. Тезисы 10-го съезда эндохирургов. Москва, 2007, с.104.

40. Бебуришвили А.Г., Мандриков В.В., Михин С.В. Выбор метода эндоскопического лечения варикозно-расширенных вен пищевода. Тезисы 10-го съезда эндохирургов. Москва, 2007, с.104.

41. Бебуришвили А.Г., Мандриков В.В., Михин С.В., Спиридонов Е.Г. Панкреонекроз. Мультимедийный курс лекций по факультетской хирургии. Учебно-методический проект. Том 2. Волгоград, 2003.

42. Бебуришвили А.Г., Михин С.В., Мозговой П.В., Мандриков В.В., Кондаков В.И. Современные подходы к лечению портальных кровотечений (малоинвазивная этапная коррекция). Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2013. №2 (46). С.124.

43. Бебуришвили А.Г., Туровец М.И., Зюбина Е.Н., Мандриков В.В., Веденин Ю.И., Бурчуладзе Н.Ш. Способ повышения эффективности эндохирургического лечения больных с острым билиарным панкреатитом: Патент на изобретение № 2510760 от 05 февраля 2014 г.

44. Брегель А.И., Мутин Н.А., Андреев В.В., Евтушенко В.В. Эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография и эндоскопическая папиллосфинктеротомия у больных с механической желтухой. Сибирский медицинский журнал (г. Иркутск) 2009; 89(6): 53-55.

45. Быстров С.А. Обоснование метода оперативного лечения при осложнениях желчнокаменной болезни. Аспирантский вестник Поволжья 2009; 7-8: 80-83.

46. Быстров С.А., Жуков Б.Н., Бизярин В.О. Миниинвазивные операции в лечении желчнокаменной болезни у пациентов с повышенным операционным риском. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова 2010; 7: 55-59.

47. Винокуров М.М., Савельев В.В., Аммосов В.Г., Гоголев Н.М. Этапы диагностики и усовершенствование техники оперативного вмешательства у больных с постнекротическими кистами поджелудочной железы. Дальневосточный медицинский журнал 2009; 4: 46-49.
48. Власов А.П. Системные липидные дестабилизации при синдроме эндогенной интоксикации / А. П. Власов, И. В. Меркушкина, Р. Р. Алмакаев, Е. П. Тюрина, О. В. Циликаина, Н. В. Марочкина // Вестник интенсивной терапии 2007;5: 16-17.
49. Воробьев А.А., Мандриков В.В., Овчаров А.Н., Михин И.В. Лапароскопические операции после ранее перенесенных лапаротомий. Экспериментальные и клинические аспекты патологии органов пищеварения: Теоретическая конф. Волгоград. 1996, С.27.
50. Гагуа А.К. Виды вмешательств на желчных протоках у больных с механической желтухой. Вестник Ивановской медицинской академии 2012; 17(3): 17-21.
51. Генюк В.Я. Инновационные технологии в профилактике послеоперационных осложнений. Вестник хирургической гастроэнтерологии 2010; 1: 61-64.
52. Глебов К.Г., Котовский А.Е., Дюжева Т.Г. Критерии выбора конструкции эндопротеза для эндоскопического стентирования желчных протоков. Анналы хирургической гепатологии. 2014. Т. 19. № 2. С. 55-65.
53. Глобин А. В., Диагностика и лечебная тактика при остром билиарном панкреатите, вызванном обструкцией дистального отдела холедоха: Автореф. дис....канд. мед. наук. – М., 2009. – 20 с.
54. Глухов А.А., Аралова М.В., Кузнецов В.А. Новый метод трансдуоденальной папиллосфинктеротомии. Вестник новых медицинских технологий 2010; 17(2): 108-110.
55. Глущенко В.А. Выбор и обоснование методов нейроаксиальных анестезий при операциях на органах брюшной полости и нижних конечностях: Автореф....докт. мед. наук. – СПб., 2009. – 35 с.

56. Горобец Е.С., Горяев Р.В. Рассуждения о послеоперационном обезболивании и внедрении эпидуральной анальгезии в отечественную хирургическую клинику. Регионарная анестезия и лечение острой боли 2007;1(1): 42–51.
57. Григорьева И.Н. Билиарный сладж. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии 2009; 19(3): 32-37.
58. Губергриц Н.Б. Практическая панкреатология. – Донецк: Научное издание, 2008. – 320 с.
59. Гусев А.В., Боровков И.Н., Гусева Е.В., Мартинш Ч.Т. Альтернативные эндобилиарные вмешательства при холедохолитиазе и стенозе сосочка двенадцатиперстной кишки. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова 2009; 6: 22-26.
60. Гусев А.В., Черенков С.П., Покровский Е.Ж., Гусева Е.В., Мартинш Ч.Т. Оценка риска развития острого панкреатита после баллонной дилатации большого сосочка двенадцатиперстной кишки. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова 2008; 5: 29-33.
61. Дерябина Е.А., Братникова Г.И., Васильев А.В. Повышение безопасности лечебных эндоскопических ретроградных холангиопанкреатографий у больных с доброкачественными обструктивными заболеваниями желчевыводящих путей. Медицинская визуализация 2010; 2: 73-80.
62. Дудакова И.В., Сысолятин А.А., Смолин В.Г., Кулеша В.Ф. Оптимизация хирургической тактики лечения острого калькулезного холецистита, осложненного холедохолитиазом у больных с крайне высокой степенью операционно-анестезиологического риска. Дальневосточный медицинский журнал 2010; 3: 94-96.
63. Ермолов А.С., Иванов П.А., Благовестнов Д.А., Демченко С.С., Новосел С.Н., Алмакаев Ф.Р. Тактика лечения острого холецистита, осложненного холедохолитиазом. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2014. № 1. С. 10-14.

64. Ефименко Н.А., Кулиев С.А. Хирургическая тактика при лечении осложненных форм желчнокаменной болезни у лиц пожилого и старческого возраста. Клиническая медицина 2011; 89(2): 48-52.
65. Жаворонкова О.И., Мелёхина О.В., Степанова Ю.А., Ветшева Н.Н., Гаврилов Я.Я. Ультразвуковая диагностика ранних послеоперационных осложнений в хирургии органов гепатопанкреатобилиарной зоны и методы их минимально инвазивной коррекции. Медицинская визуализация 2013; 6: 133-136.
66. Затевахин И.И., Цициашвили М.Ш., Дзарасова Г.Ж. и др. Возможности и неудачи эндоскопической папиллотомии в лечении калькулезного холецистита, осложненного механической желтухой. Московский Международный конгресс по эндоскопической хирургии, 4-й: Сборник тезисов под ред. проф. Ю.И. Галлингера. М 2000; 100—102.
67. Зурнаджянц А.В., Малоинвазивные вмешательства при холедохолитиазе: Автореф. дис.... канд. мед. наук. – М., 2007. – 19 с.
68. Зюбина Е.Н. Хирургическое лечение доброкачественной непроходимости желчных протоков: Дисс...докт. мед. наук. – Волгоград., 2008. – 333 с.
69. Иванов С.В., Охотников О.И., Голиков А.В., Бельченков А.В. Выбор миниинвазивного метода лечения холангиолитиаза, осложненного механической желтухой у больных пожилого и старческого возраста. Курский научно-практический вестник Человек и его здоровье 2010; 3: 92-97.
70. Исангильдеева К.Х., Кармазановский Г.Г., Икрамов Р.З., Вишневский В.А., Гаврилов Я.Я. КТ-диагностика ранних послеоперационных осложнений в хирургии органов гепатопанкреатобилиарной зоны. Медицинская визуализация 2013; 6: 136-139.
71. Калашников И. В., Применение модифицированного метода папиллосфинктеротомии в комплексе лечения больных с механической желтухой: Автореф. дис... канд. мед. наук. – М., 2008. – 21 с.

72. Карсанова З.О. Диагностические и лечебные возможности транспапиллярных вмешательств у пациентов с синдромом механической желтухи доброкачественного генеза. *Врач-аспирант* 2010; 41(4): 14-18.
73. Келейников С.Б. Патофизиологическое обоснование новых прогностических критериев острого панкреатита: Автореф....докт. мед. наук. – М, 2009. – 39 с.
74. Козлов А.В., Поликарпов А.А., Таразов П.Г., Олещук Н.В. Стентирование желчных протоков у больных раком гепатопанкреатобилиарной зоны, осложненным механической желтухой. *Современные технологии в медицине* 2010; 1-2: 94.
75. Конькова М.В., Смирнов Н.Л., Юдин А.А. Ультразвуковая диагностика и диапневтика острого панкреатита. *Украинский журнал хирургии* 2013; 3(22): 132-135.
76. Костюченко М.В., Швидко В.С., Абдурахманов А.М., Габибов Р.М., Юанов А.А., Бекеров Б.М., Газимагомедов М.Р., Родионов И.Е., Дибиров М.Д. Холедохолитиаз у лиц пожилого и старческого возраста: тактика ведения в стационаре хирургического профиля. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология* 2010; 12(12): 78-80.
77. Котовский А.Е., Глебов К.Г. Эндоскопическое транспапиллярное стентирование желчных протоков. *Анналы хирургической гепатологии*. 2008; 13 (1): 66-71.
78. Коханенко Н.Ю., Кашинцев А.А., Павелец К.В., Ширяев Ю.Н., Петрик С.В., Радионов Ю.В., Вавилова О.Г., Черных Д.А., Фёдорова П.С. Выбор метода дренирования желчевыводящих путей при опухолевой механической желтухе. *Профилактическая и клиническая медицина* 2013; 3: 48-51.
79. Красильников Д.М., Захарова А.В., Миргасимова Д.М., Нигматзянов Р.И. Комплексное лечение больных с механической желтухой. *Практическая медицина*. 2014. № 5 (81). С. 71-74.

80. Кузнецов Н.А., Соколов А.А., Артемкин Э.Н., Кудишкина И.Н. Механическая желтуха в ранние сроки после холецистэктомии. Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. 2010; 2: 55-58.
81. Кулиш В.А., Авакимян С.В., Карипиди Г.К., Коровин А.Я. Этапная тактика миниинвазивного хирургического лечения осложненного острого холецистита. Кубанский научный медицинский вестник 2010; 9: 119-122.
82. Курбонов Х.Х., Зухуров Х.Д., Каримов З.К., Абдуллоев Д.Д., Шамиров Х.Г. Возможности эндоскопической папиллосфинктеротомии при холедохолитиазе. Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. 2014. № 2. С. 62-65.
83. Лазуткин М.В., Ивануса С.Я., Алентьев С.А., Шершень Д.П. Особенности миниинвазивных вмешательств в лечении постнекротических кист поджелудочной железы. Вестник Российской военно-медицинской академии. 2014. № 3. С. 82-84.
84. Любошевский П.А., Забусов А.В., Тимошенко А.Л., Коровкин Д.В. Ограничение метаболических и воспалительных изменений в послеоперационном периоде: роль регионарной анестезии и анальгезии. Российский медицинский журнал 2013; 5: 15-19.
85. Любошевский П.А., Овечкин А.М., Забусов А.В. Влияние нейроаксиальной анестезии на эндокринно – метаболический и воспалительные ответы при абдоминальных операциях. Регионарная анестезия и лечение острой боли 2010; 4(1): 13-17.
86. Магеррамов П.Ф., Зейналов Е.Ф. Предсказатели острой патологии желчевыводящих путей до холецистэктомии, оценка степени риска холедохолитиаза и сравнительное исследование между интраоперационной холангиографией и другими исследованиями (СТ, USM, MRCP, ERCP). Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук 2011; 2: 215-218.
87. Мальчиков А.Я., Коровкин В.А., Фатыхова Г.И., Петров Р.К., Никонов А.В., Захаров И.Ю. Методы декомпрессии билиарной системы в лечении больных с синдромом механической желтухи. Практическая медицина 2011; 49: 84-87.

88. Малярчук В.И., Федоров А.Г., Давыдова С.В. и др. Факторы, влияющие на результаты эндоскопических транспапиллярных вмешательств у больных с холедохолитиазом и стенозом большого сосочка двенадцатиперстной кишки. Эндоскопическая хирургия 2005; 11(2): 30-39.
89. Мандриков В.В. Малоинвазивные технологии в диагностике, профилактике и лечении острого панкреатита: диссертация на соискание ученой степени канд. мед. наук; Волгоград, 2000г. 156 с.
90. Манцеров М.П., Мороз Е.В. Реактивный панкреатит после эндоскопических манипуляций на большом дуоденальном сосочке. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии 2007; 17(3): 14-24.
91. Махмадов Ф.И. Профилактика и лечение осложнений после оперативных вмешательств на органах гепатопанкреатобилиарной зоны. Здравоохранение Таджикистана 2010; 2: 75-79.
92. Мидленко В.И., Чарышкин А.Л., Мидленко О.В., Мидленко И.И., Щеголев В.Ю. Оптимизация хирургического лечения острого билиарного панкреатита у пациентов пожилого и старческого возраста. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии 2010; 20(1): 56-60.
93. Мирзоян С.О., Мирзоян С.С., Хондкярян К.В. и др. Тактика лечения калькулезного холецистита, осложненного холедохолитиазом у больных пожилого и старческого возраста. Эндоскопическая хирургия 2005; 1: 86-87.
94. Михайлузов С.В., Моисеенкова Е.В., Мисроков М.М. Особенности течения панкреонекроза на фоне камня большого сосочка двенадцатиперстной кишки. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2014. № 5. С. 29-35.
95. Морган Д.Э., Михаил М.С. Клиническая анестезиология. Книга первая. Москва, 2005. – 399 с.
96. Мосягин В.Б., Калинина М.А., Буряковский Д.Л., Заркуа Н.Э. 15-летний опыт использования релaparоскопии в диагностике и лечении

осложнений после лапароскопической холедохолитотомии. Вестник хирургии им. И.И. Грекова 2010; 169(6): 69-71.

97. Мосягин В.Б., Калинина М.А., Буряковский Д.Л., Заркуа Н.Э. Критерии выбора доступа для лапароскопической холедохолитотомии. Вестник хирургии им. И.И. Грекова 2010; 169(5): 42-44.

98. Мусаев У.С., Токтосунов А.С. Оперативное лечение больных с рецидивным холедохолитиазом. Врач-аспирант. 2014. Т. 6. № 67. С. 20-23.

99. Назаренко П.М., Назаренко Д.П., Тарасов О.Н., Янголенко Я.В. Пути повышения эффективности эндоскопических методов лечения острого холецистита и его осложнений (комментарий проф. А.Г. Кригера). Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова 2010; 9: 42-46.

100. Никуленков С.Ю., Щеглов Н.М. Стратегия и тактика хирургического лечения острого холецистита, осложненного поражениями желчных протоков у больных старше 70 лет. Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова 2010; 5(4): 41-44.

101. Ничитайло М.Е., Огородник П.В., Пилмурняк А.А., Дейниченко А.Г. Острый послеоперационный панкреатит как осложнение малоинвазивной хирургии. Эндоскопическая хирургия 2007; 13(1): 61-62.

102. Овечкин А.М. Нестероидные противовоспалительные препараты в анестезиологии и хирургии. Регионарная анестезия и лечение острой боли 2009; 3(2): 5-14.

103. Овчаров А.Н., Мандриков В.В., Иевлев В.А. Лечебно-диагностическая лапароскопия в комплексном лечении острого панкреатита. Экспериментальные и клин. аспекты патологии органов пищеварения. Теоретическая конференция. Волгоград. 1996.С.24-25.

104. Омаров И.М., Нуцалханов И.А. Диагностика острого послеоперационного панкреатита. Российский медицинский журнал 2007; 1: 13-15.

105. Охотников О.И., Григорьев С.Н., Яковлева М.В. Опыт 100 успешных антеградных транспеченочных контактных холедохолитотрипсий в лечении

эндоскопически трудного холедохолитиаза. Диагностическая и интервенционная радиология 2011; 5(1): 67-72.

106. Охотников О.И., Григорьев С.Н., Яковлева М.В. Транспапиллярные миниинвазивные вмешательства при холедохолитиазе. Анналы хирургической гепатологии 2011; 16(1): 58-62.

107. Парфенов И.П., Ярош А.Л., Сергеев О.С., Солошенко А.В. Иммунный статус и его коррекция при остром билиарном панкреатите. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация 2010; 10(10): 67-71.

108. Парфенов И.П., Ярош А.Л., Сергеев О.С., Солошенко А.В., Карпачев А.А. Прогнозирование острого билиарного панкреатита при ущемленном конкременте большого сосочка двенадцатиперстной кишки. Анналы хирургической гепатологии. 2010. Т. 15. № 2. С. 87-91.

109. Паршиков В.В., Фирсова В.Г., Градусов В.П., Ротков А.И., Теремов С.А. Диагностика и лечение острого билиарного панкреатита. Точка зрения хирурга. Медицинский альманах 2011; 2: 71-75.

110. Пригородов М.В., Ташкаев И.В., Поминова И.В., Носкова И.Л., Вирста А.М. Влияние различных видов анестезии на энергетический обмен при малых хирургических вмешательствах. Саратовский научно-медицинский журнал 2013; 9(1): 47-49.

111. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA: М., МедиаСфера, 2002, 312 с.

112. Ревякин В.И., Климов П.В., Ибрагимов Н.И. и др. Осложнения и летальность после эндоскопической папиллосфинктеротомии: опыт 1300 операций. Российский симпозиум «Внутрипросветная эндоскопическая хирургия»: Сборник тезисов под ред. проф. Ю.И. Галлингера. М 1998; 67—69.

113. Савельев В.С., Филимонов М.И., Бурневич С.З. Панкреонекрозы. – М: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. – 264 с.

114. Сличко И.О., Лобанов С.М., Дирда О.О. Оптимизация спазмолитической терапии в комплексном лечении хирургических больных. Украинский журнал хирургии 2013; 2(21): 63-67.
115. Соснин Д.Ю., Зубарева Н.А. Диагностическое значение исследования концентрации мочевины в желчи у больных с хирургическими заболеваниями гепатопанкреатобилиарной системы. Современные проблемы науки и образования 2012; 6: 250.
116. Стойко Ю.М., Иванов С.В., Зубрицкий В.Ф., Левчук А.Л., Обуховский Б.И., Розберг Е.П., Конторщикова Е.С. Пути профилактики осложнений эндоскопических транспапиллярных вмешательств у больных холедохолитиазом. Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова 2010; 5(4): 29-32.
117. Тарасенко С.В., Брянцев Е.М., Мараховский С.Л., Копейкин А.А. Осложнения эндоскопических транспапиллярных вмешательств у больных с доброкачественными заболеваниями желчных протоков. Анналы хирургической гепатологии. 2010; 15(1): 21-26.
118. Татауров А.В., Александров Д.А., Масляков В.В., Скороход А.М., Стецюк О.А., Тарасенко В.С., Александрова К.А. Алгоритм профилактики и лечения послеоперационного панкреатита. Анналы хирургии 2010; 2: 22-27.
119. Ткаченко Б.И. Нормальная физиология. // 2-е изд. – М.: Медицина, 2005. – 928 с.
120. Туровец М.И. Эпидуральная анальгезия как анестезиологическое пособие и метод профилактики развития острого послеоперационного панкреатита при эндоскопических транспапиллярных вмешательствах: Дисс. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2012. – 113 с.
121. Туровец М.И., Бебуришвили А.Г., Зюбина Е.Н., Мандриков В.В. Опыт применения эпидуральной анальгезии при эндоскопических транспапиллярных вмешательствах. Материалы VIII Всероссийской научно-методической конференции с международным участием «Стандарты и

индивидуальные подходы в анестезиологии и реаниматологии», 20-21 мая 2011 года, г. Геленджик, Россия.

122. Туровец М.И., Зюбина Е.Н., Мандриков В.В. Метод определения степени риска развития постЭРПХ панкреатита. Материалы XVI съезда эндоскопических хирургов России 2013; 26-28 февраля, 28-29.

123. Туровец М.И., Зюбина Е.Н., Мандриков В.В. Тактические вопросы эндохирургического лечения больных с острым билиарным панкреатитом. Материалы XVI съезда эндоскопических хирургов России 2013; 26-28 февраля, с. 45.

124. Туровец М.И., Зюбина Е.Н., Мандриков В.В. Метод повышения эффективности эндохирургического лечения больных с острым билиарным панкреатитом. Материалы XVI съезда эндоскопических хирургов России 2013; 26-28 февраля, с. 29.

125. Туровец М.И., Зюбина Е.Н., Мандриков В.В. Способ ранней диагностики острого панкреатита после эндоскопических транспапиллярных вмешательств. Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского 2011; 2(6): 320-321.

126. Туровец М.И., Зюбина Е.Н., Мандриков В.В., Веденин Ю.И. Способ определения эффективности проводимой противопанкреатической терапии: Патент на изобретение № 2520658 от 30 апреля 2014 г.

127. Туровец М.И., Зюбина Е.Н., Мандриков В.В., Герасимов М.В. Способ прогнозирования развития острого панкреатита при эндоскопических транспапиллярных вмешательствах. Материалы VIII Всероссийской научно-методической конференции с международным участием «Стандарты и индивидуальные подходы в анестезиологии и реаниматологии», 20-21 мая 2011 года, г. Геленджик, Россия.

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

129. Туровец М.И., Мандриков В.В., Герасимов М.В. Опыт применения эпидуральной анальгезии при эндоскопических транспапиллярных вмешательствах у больных с постхолецистэктомическим синдромом // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского 2011; 2(6): 77-78.
130. Тяптиргянова Т.М., Дохунаев В.В., Яковлева З.А. Допплерографические исследования при заболеваниях гепатопанкреатобилиарной зоны. Якутский медицинский журнал 2013; 2(42): 90-92.
131. Фёдоров И.В. История билиарной хирургии. Казанский медицинский журнал. 2014. Т. 95. № 4. С. 604-607.
132. Хаджибаев А. М., Атаджанов Ш.К., Хошимов М.М. Эндоскопическая хирургия калькулезного холецистита в сочетании с доброкачественными поражениями внепеченочных желчных протоков.// Хирургия. Журнал имени Н. И. Пирогова 2009; 2: 40-43.
133. Хаджибаев Ф.А. Осложнения эндоскопических транспапиллярных вмешательств при механической желтухе неопухолевой этиологии. Скорая медицинская помощь. 2014. Т. 15. № 2. С. 26-31.
134. Харьков Д.П., Федорук А.М., Савченко А.В., Руммо О.О. Псевдокисты поджелудочной железы. Хирургия Восточная Европа. 2014. № 4 (12). С. 85-96.
135. Хрусталева М.В., Шатверян Д.Г., Годжелло Э.А. Эндоскопическое дуоденобилиарное дренирование в лечении опухолевых стенозов панкреатобилиарной зоны. Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. 2014. № 3. С. 90-98.
136. Шабанов В.В. Острый послеоперационный панкреатит: Автореф. дисс... докт. мед. наук. - Самара, 2007
137. Шабанов В.В., Хурнин В.Н., Ляс Н.В., Головня Н.Г. Сравнительная оценка эффективности профилактики острого послеоперационного панкреатита. Анналы хирургии 2007; 5: 50-53.

138. Шаповальянц С.Г., Ардасенов Т.Б., Фрейдович Д.А., Мыльников А.Г., Паньков А.Г., Будзинский С.А., Никонов А.А. Проблемы современной диагностики холедохолитиаза. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии 2011; 2: 22-29.
139. Шатверян Д. Г., Оценка эффективности двухэтапного эндоскопического лечения калькулезного холецистита, осложненного холедохолитиазом: Автореф. дис.... канд. мед. наук. – М., 2009. – 21 с.
140. Шевченко Ю.Л., Ветшев П.С., Стойко Ю.М. и др. Диагностика и хирургическая тактика при синдроме механической желтухи. Анналы хирургической гепатологии. 2008; 13 (4): 96-105.
141. Эпштейн А. М., Оптимизация методики и техники неотложной дуоденоскопии и эндоскопической папиллосфинктеротомии при остром билиарном панкреатите: Автореф. дис... канд. мед. наук. – М., 2008. – 19 с.
142. Яковлева З.А., Дохунаев В.В., Тяптиргянова Т.М. Эндоскопические вмешательства при патологии гепатопанкреатобилиарной зоны. Якутский медицинский журнал 2013; 3: 51-53.
143. Abdel Aziz A.M., Lehman G.A.: Pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. World J Gastroenterol 2007; 13(19): 2655-2668.
144. Abdel Aziz A.M., McHenry L., Fogel E.L., Watkins J.L., Sherman S., Lehman G.A. 3 Fr prophylactic pancreatic stent: What is the optimal stent length? Amer.: Gastrointest Endosc 2008; 67(5): 1302-1306.
145. Ahlers O., Nachtigall I., Lenze J. et al. Intraoperative thoracic epidural anaesthesia attenuates stress-induced immunosuppression in patients undergoing major abdominal surgery. Br. J. Anaest. 2008; 101(6): 781 – 787.
146. Al Mofleh I.A. Severe acute pancreatitis: pathogenetic aspects and prognostic factors. World J Gastroenterol 2008; 14: 675-684.
147. Alhajeri A., Erwin S. Acute pancreatitis: value and impact of CT severity index. Abdominal Imaging 2008; 33(1): 18-20.

148. Andriulli A., Annese V. Risk of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis and ways to prevent it: old myths, a current need? The case of allopurinol. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6: 374–376.
149. Andriulli A., Clemente R., Solmi L. et al. Gabexate or somatostatin administration before ERCP in patients at high risk for post-ERCP pancreatitis: a multicenter, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 488–495.
150. Andriulli A., Forlano R., Napolitano G. et al. Pancreatic duct stents in the prophylaxis of pancreatic damage after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a systematic analysis of benefits and associated risks. *Digestion* 2007; 75: 156–163.
151. Andriulli A., Solmi L., Loperfido S. et al. Prophylaxis of ERCP-related pancreatitis: a randomized, controlled trial of somatostatin and gabexate mesylate. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2: 713–718.
152. Arcidiacono R., Gambitta P., Rossi A. et al. The use of a long-acting somatostatin analogue (octreotide) for prophylaxis of acute pancreatitis after endoscopic sphincterotomy. *Endoscopy* 1994; 26: 715–718.
153. Arkadopoulos N., Nastos C., Defterevos G., Kalimeris K., Papoutsidakis N., Andreadou I. Pancreatic injury after major hepatectomy: a study in a porcine model. *Surgery Today* 2012; 42(4): 368-375.
154. Arkadopoulos N., Nastos C., Kalimeris K. et al. Iron chelation for amelioration of liver ischemia-reperfusion injury. *Hemoglobin* 2010; 34(3): 265-277.
155. Arvanitidis D., Anagnostopoulos G.K., Giannopoulos D. et al. Can somatostatin prevent post-ERCP pancreatitis? Results of a randomized controlled trial. *J Gastroenterol Hepatol* 2004; 19: 278–282.
156. Attasaranya S., Cheon Y., Vittal H. et al. Large-diameter biliary orifice balloon dilation to aid in endoscopic bile duct stone removal: a multicenter series. *Gastrointest Endosc* 2008; 67: 1046–1052.

157. Babu B.I., Genovese T., Mazzon E. et al. Recombinant human activated protein C, (Xigris) attenuated murine cerulein-induced acute pancreatitis via regulation of nuclear factor κ B and apoptotic pathways *Pancreas* 2012; 41(4): 619-628.
158. Babu B.I., Sheen A.J., Lee S.H., O'Shea S., Eddleston J.M., Siriwardena A.K. Open pancreatic necrosectomy in the multidisciplinary management of postinflammatory necrosis. *Ann Surg.* 2010; 8: 546-552.
159. Babu B.I., Siriwardena A.K. Current status of minimally invasive necrosectomy for post-inflammatory pancreatic necrosis. *HPB* 2009; 11: 96-102.
160. Bai Y., Gao J., Shi X., Zou D., Li Z. Prophylactic corticosteroids do not prevent post-ERCP pancreatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Pancreatology* 2008; 8: 504–509.
161. Bai Y, Gao J, Zhang W, Zou D, Li Z. Meta-analysis: allopurinol in the prevention of postendoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 28: 557–564.
162. Bai Y., Liu Y., Jia L., Jiang H., Ji M., et al. Severe acute pancreatitis in China: etiology and mortality in 1976 patients. *Pancreas* 2007; 35: 232-237.
163. Bakker O.J., et al. Prevention, detection, and management of infected necrosis in severe acute pancreatitis. *Curr. Gastroenterol. Rep.* 2009; 11(2): 104-110.
164. Balthazar E.J., et al. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology* 1990; 174: 331-336.
165. Bang U.C., Nojgaard C., Andersen P.K., Matzen P. Meta-analysis: Nitroglycerin for prevention of post-ERCP pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 29: 1078–1085.
166. Banks P.A., Freeman M.L. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2379-2400.
167. Barkay O., Niv E., Santo E. et al. Low-dose heparin for the prevention of post-ERCP pancreatitis: A randomized placebo-controlled trial. *Surg. Endosc.* 2008; 22: 1971–1976.

168. Baron T.H., Harewood G.C. Endoscopic balloon dilation of the biliary sphincter compared to endoscopic biliary sphincterotomy for removal of common bile duct stones during ERCP: a metaanalysis of randomized, controlled trials. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 1455–1460.
169. Barreto S.G., Carati C.J., Schloithe A.C., Mathison R., Davison J.S., Toouli J., Saccone G.T. The efficacy of combining feG and galantide in mild caerulein-induced acute pancreatitis in mice. *Peptides* 2010; 31: 1076-1082.
170. Barreto S.G., Carati C.J., Schloithe A.C., Toouli J., Saccone G.T. The combination of neurokinin-1 and galanin receptor antagonists ameliorates caerulein-induced acute pancreatitis in mice. *Peptides* 2010; 31: 315-321.
171. Barreto S.G., Rodrigues J. Acute pancreatitis in Goa--a hospital-based study. *J Indian Med Assoc* 2008; 106: 575-576, 578.
172. Barreto S.G., Rodrigues J. Comparison of APACHE II and Imrie Scoring Systems in predicting the severity of Acute Pancreatitis. *World J Emerg Surg* 2007; 2: 33.
173. Beene E., Brown L., Connor S. A comparison of the hospital costs of open vs. minimally invasive surgical management of necrotizing pancreatitis. *HPB* 2011; 13: 178-184.
174. Beger H.G., Rau B.M. Severe acute pancreatitis: clinical course and management. *World Journal of Gastroenterology* 2007; 13(38): 5043-5051.
175. Benvenuti S., Zancanella L., Piazzini L. et al. Prevention of post-ERCP pancreatitis with somatostatin versus gabexate mesylate: A randomized placebo controlled multicenter study. *Dig Liv Dis* 2006; 38: S15.
176. Besselink M.G., van Santvoort H.C., Boermeester M.A., Nieuwenhuijs V.B., van Goor H., Dejong C.H., Schaapherder A.F., Gooszen H.G. Timing and impact of infections in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2009; 96: 267-273.
177. Besselink M.G., van Santvoort H.C., Schaapherder A.F., van Ramshorst B., van Goor H., Gooszen H.G. Feasibility of minimally invasive approaches in patients with infected necrotizing pancreatitis. *Br J Surg* 2007; 94: 604-608.

178. Besselink M.G., Verwer T.J., Schoenmaeckers E.J., Buskens E., Ridwan B.U., Visser MR et al. Timing of surgical intervention in necrotizing pancreatitis. *Arch Surg* 2007; 142: 1194-1201.
179. Bollen T.L., et al. The Atlanta Classification of acute pancreatitis revisited. *Br. J. Surg* 2008; 95: 6-21.
180. Bollen T.L., et al. Towards an update of the Atlanta classification on acute pancreatitis: review of new and abandoned terms. *Pancreas* 2007; 35: 107-113.
181. Bollen T.L., van Santvoort H.C., Besselink M.G., van Leeuwen M.S., Horvath K.D., Freeny P.C. et al. The Atlanta Classification of acute pancreatitis revisited. *Br J Surg* 2008; 95: 6–21.
182. Booth D. M., Mukherjee R., Sutton R., Criddle D. N. Calcium and reactive oxygen species in acute pancreatitis. Friend or foe?" *Antioxidants & Redox Signaling* 2011; 15(10): 2683-2698.
183. Bradley, E.L.III. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, 11–13 Sept., 1992. *Arch. Surg* 1993; 128: 586-590.
184. Bradley, E.L.III. A clinically based classification system for acute pancreatitis. *Ann. Chir.* 1993; 47: 537-541.
185. Bretthauer M., Seip B., Aasen S. et al. Carbon dioxide insufflation for more comfortable endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a randomized, controlled, double-blind trial. *Endoscopy* 2007; 39: 58–64.
186. British Society of Gastroenterology. United Kingdom guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut.* 1998; 42(Suppl. 2): 1-13.
187. Bucher P., Pugin F., Morel P. Minimally invasive necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis. *Pancreas* 2008; 36: 113-119.
188. Calhoun K., Lin A., Bryant-Greenwood P., Lum C., Johnson D., et al. Field histology point care microscopic technique. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine* 2011; 135: 207-210.
189. Cavallini G., Tittobello A., Frulloni L. et al. Gabexate for the prevention of pancreatic damage related to endoscopic retrograde cholangiopancreatography.

Gabexate in digestive endoscopy – Italian Group. *N Engl J Med* 1996; 335: 919–923.

190. Cennamo V., Fuccio L., Repici A. et al. Timing of precut procedure does not influence success rate and complications of ERCP procedure: a prospective randomized comparative study. *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 473–479.

191. Cennamo V., Fuccio L., Zagari R.M. et al. Can a wire-guided cannulation technique increase bile duct cannulation rate and prevent post-ERCP pancreatitis?: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 2343-2350.

192. Chahal P., Tarnasky P., Petersen B. et al. Short 5Fr vs long 3Fr pancreatic stents in patients at high risk for post- endoscopic cholangiopancreatography pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7: 834–839.

193. Chang Y.C., Tsai H.M., Lin X.Z., Chang C.H., Chuang J.P. No debridement is necessary for symptomatic or infected acute necrotizing pancreatitis: delayed, mini-retroperitoneal drainage for acute necrotizing pancreatitis without debridement and irrigation. *Dig Dis Sci* 2006; 51: 1388-1395.

194. Cheng B.Q., Liu C.T., Li W.J, et al. Ethylpyruvate improves survival and ameliorates distant organ injury in rats with severe acute pancreatitis. *Pancreas* 2007; 35: 256–261.

195. Cheon Y.K., Cho K.B., Watkins J.L. et al. Efficacy of diclofenac in the prevention of post-ERCP pancreatitis in predominantly high-risk patients: A randomized double-blind prospective trial. *Gastrointest. Endosc.* 2007; 66: 1126–1132.

196. Cheon Y.K., Cho K.B., Watkins J.L. et al. Frequency and severity of post-ERCP pancreatitis correlated with extent of pancreatic ductal opacification. *Gastrointest Endosc* 2007; 65: 385–393.

197. Cheung J., Tsoi K.K., Quan W.-L., Lau J.Y.W., Sung J.J.Y. Guidewire versus conventional contrast cannulation of the common bile duct for the prevention of post-ERCP pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2009; 70: 1211-1219.

198. Choi C.W., Kang D.H., Kim G.H. et al. Nafamostat mesylate in the prevention of post-ERCP pancreatitis and risk factors for post-ERCP pancreatitis. *Gastrointest. Endosc.* 2009; 69: 11-18.
199. Choudhary A., Puli S., Ibdah J., Bechtold M. Guidewire use for prevention of post ERCP pancreatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Gastrointest Endosc* 2009; 69: AB305.
200. Cotton P.B., Garrow D.A., Gallagher J., Romagnuolo J.: Risk factors for complications after ERCP: a multivariate analysis of 11,497 procedures over 12 years. USA.: *Gastrointest Endosc* 2009; 70(1):80-88.
201. Cotton P.B., Hawes R.H., Barkun A. et al. Excellence in endoscopy: toward practical metrics. *Gastrointest. Endosc.* 2006; 63: 286-291.
202. Coulibaly F., Chevalier C., Delmas B., Rey F.A. Crystal structure of an aquabirnavirus particle: Insights into antigenic diversity and virulence determinism. *J Virol* 2010; 84: 1792-1799.
203. Dai H.F., Wang X.W., Zhao K. Role of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the prevention of post-ERCP pancreatitis: A meta-analysis. *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* 2009; 8: 11-16.
204. Dai H.F., Wang X.W., Zhao K. Role of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the prevention of post-ERCP pancreatitis: a meta-analysis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2009; 8: 11–16.
205. de Waele J.J., Lepp A.K. Intra-abdominal hypertension in acute pancreatitis. *World Journal of Surgery* 2009; 33(6): 1128-1133.
206. Deviere J., Le Moine O., Van Laethem J.L. et al. Interleukin 10 reduces the incidence of pancreatitis after therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Gastroenterology* 2001; 120: 498–505.
207. Dominitiz J.A, Ikenberry S.A., Anderson M.A. et al. Renewal of and proctoring for endoscopic privileges. *Gastrointest. Endosc.* 2008; 67: 10-16.
208. Doubilet H., Mulholland J.H. The anatomical basis for sphincterotomy. *Irish journal of medical science* 1965; 40(12): 427-433.

209. Dumonceau J-M, Andriulli A., Deviere J., Mariani A., Rigaux J., Baron T.H., Testoni P.A.: Guidelines: prophylaxis of post-ERCP pancreatitis. *Endoscopy* 2010; 42:503-515.
210. Dumot J.A., Conwell D.L., Zuccaro G. Jr. et al. A randomized, double blind study of interleukin 10 for the prevention of ERCP-induced pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 2098–2102.
211. Duvnjak M., Supanc V., Simicevic V.N. et al. Use of octreotide-acetate in preventing pancreatitis-like changes following therapeutic endoscopicretrograde cholangiopancreatography. *Acta Med Croatica* 1999; 53: 115–118.
212. Elmunzer B.J., Waljee A.K., Elta G.H. et al. A metaanalysis of rectal NSAIDs in the prevention of post-ERCP pancreatitis. *Gut* 2008; 57: 1262-1267.
213. Escobar J., Pereda J., L'opez-Rodas G., Sastre J. Redox signaling and histone acetylation in acute pancreatitis. *Free Radical Biology and Medicine* 2012; 52(5): 819-837.
214. Evensen O., Santi N. Infectious pancreatic necrosis virus. In: Mahy BWJ and van Regenmortel MVH(eds), editors. In encyclopedia of virology, 3rd virology edn. Elsevier: Oxford 2008: 83-89.
215. Faigel D.O., Cotton P.B. London OMED guidelines for credentialing and quality assurance in digestive endoscopy. *Endoscopy* 2009; 41: 1069-1074.
216. Forsmark C.E., Baillie J. AGA Institute technical review on acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2007; 132: 2022-2044.
217. Freeman M.L. Prevention of post-ERCP pancreatitis: Pharmacologic solution or patient selection and pancreatic stents? *Gastroenterology* 2003; 124: 1977-1980.
218. Freeman M.L., Nelson D.B., Sherman S. et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med* 1996; 335: 909–918.
219. Fujishiro H., Adachi K., Imaoka T. et al. Ulinastatin shows preventive effect on post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis in a multicenter prospective randomized study. *J Gastroenterol Hepatol* 2006; 21: 1065–1069.

220. Garcea G., Gouda M., Hebbes C. et al. Predictors of severity and survival in acute pancreatitis: validation of the efficacy of early warning scores. *Pancreas* 2008; 37(3): e54–e61.
221. Gardner T.B., Chahal P., Papachristou G.I., Vege S.S., Petersen B.T., Gostout C.J. et al. A comparison of direct endoscopic necrosectomy with transmural endoscopic drainage for the treatment of walled-off pancreatic necrosis. *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 1085-1094.
222. Gorelick A., Barnett J., Chey W., Anderson M., Elta G. Botulinum toxin injection after biliary sphincterotomy. *Endoscopy* 2004; 36: 170–173.
223. Gottlieb K., Sherman S., Pezzi J., Esber E., Lehman G.A. Early recognition of post-ERCP pancreatitis by clinical assessment and serum pancreatic enzymes. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 1553–1557.
224. Grasso D., Ropolo A., Lo R'e A. et al. Zymophagy, a novel selective autophagy pathway mediated by VMP1-USP9xp62, prevents pancreatic cell death. *The Journal of Biological Chemistry* 2011; 286(10): 8308-8324.
225. Gukovskaya A.S., Gukovsky I. Autophagy and pancreatitis. *American Journal of Physiology* 2012; 303(9): 993-1003.
226. Gukovsky I., Pandol S.J., Mareninova O.A., Shalbueva N., Jia W., Gukovskaya A.S. Impaired autophagy and organellar dysfunction in pancreatitis. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2012; 27(2): 27-32.
227. Guler O., Akturan S., Kisli E., Dolapci I., Caydere M., et al. Acute pancreatitis, bacterial translocation, and different octreotide regimens: an experimental study. *Surg Today* 2009; 39: 876-883.
228. Gultekin F.A., Kerem M., Tatlicioglu E., Aricioglu A., Unsal C., et al. Leptin treatment ameliorates acute lung injury in rats with cerulein-induced acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 2932-2938.
229. Gupta R., Lakhtakia S., Tandan M. Recurrent Acute Pancreatitis and Wirsungocele. A Case Report and Review of Literature. *India: J Pancreas.* – 2008; 9(4): 531-533.

230. Hardt P.D., Kress O., Fadgyas T. et al. Octreotide in the prevention of pancreatic damage induced by endoscopic sphincterotomy. *Eur J Med Res* 2000; 5: 165–170.
231. Hegyi P., Rakonczay Z.Jr. The role of nitric oxide in the physiology and pathophysiology of the exocrine pancreas. *Antioxidants & Redox Signaling* 2011; 15: 2723-2741.
232. Heinrich S., Schäfer M., Rousson V., Clavien P.A. Evidence-based treatment of acute pancreatitis: a look at established paradigms. *Ann Surg* 2006; 243: 154-168.
233. Herreros de Tejada A., Calleja J.L., Díaz G. et al. Double-guidewire technique for difficult bile duct cannulation: a multicenter randomized, controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2009; 70: 700-709.
234. Hukkanen R.R., Liggitt H.D., Murnane R.D., Frevort C.W. Systemic inflammatory response syndrome in nonhuman primates culminating in multiple organ failure, acute lung injury, and disseminated intravascular coagulation. *Toxicol Pathol* 2009; 37: 799-804.
235. Hyare H., Desigan S., Brookes J.A., Guiney M.J., Lees W.R. Endovascular management of major arterial hemorrhage as a complication of inflammatory pancreatic disease. *J Vasc Interv Radiol* 2007; 18: 591-596.
236. Hyun Gun Kim, Young Koog Cheon et al. Small sphincterotomy combined with endoscopic papillary large balloon dilation versus sphincterotomy. *China: World J Gastroenterol*. 2009; 15(34): 4298-4304.
237. Ito K., Fujita N., Noda Y. et al. Relationship between post-ERCP pancreatitis and the change of serum amylase level after the procedure. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 3855–3860.
238. Kalimeris K., Nastos C., Papoutsidakis N. et al. Iron chelation prevents lung injury after major hepatectomy. *Hepatology Research* 2010; 40(8): 841-850.
239. Kang S.G., Park do H., Kwon T.H., Park J.Y., Park S.H., Park J.H., Lee S.H., Chung I.K., Kim H.S., Kim S.J. Transduodenal endoscopic necrosectomy via

pancreaticoduodenal fistula for infected peripancreatic necrosis with left pararenal space extension (with videos). *Gastrointest Endosc* 2008; 67: 380-383.

240. Kapetanios D., Kokozidis G., Kinigopoulou P. et al. The value of serum amylase and elastase measurements in the prediction of post-ERCP acute pancreatitis. *Hepato-Gastroenterol* 2007; 54: 556–560.

241. Kasimu H., Jakai T., Qilong C., Jielile J. A brief evaluation for pre-estimating the severity of gallstone pancreatitis. *Journal of the Pancreas* 2009; 10(2): 147-151.

242. Katsinelos P., Kountouras J., Paroutoglou G. et al. Intravenous N-acetylcysteine does not prevent post-ERCP pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 105–111.

243. Kaya E., Dervis A., Polat C. Evaluation of diagnostic findings and scoring systems in outcome prediction in acute pancreatitis. *World Journal of Gastroenterology* 2007; 13(22): 3090-3094.

244. Keswani R., Hovis R., Edmunowicz S. et al. Carbon dioxide (CO₂) insufflations during ERCP for the reduction of post-procedure pain: preliminary results of a randomized, double-blind controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2008; 67: AB107.

245. Khoshbaten M., Khorram H., Madad L. et al. Role of diclofenac in reducing post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. *J.Gastroenterol. Hepatol.* 2008; 23: 11-16.

246. Lakshmanan R., Iyer S.G., Lee V.T., Chang S.K., Madhavan K. Minimally invasive retroperitoneal pancreatic necrosectomy in the management of infected pancreatitis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2010; 20: e11-e15.

247. Lankisch, P.G. Indomethacin may reduce the incidence and severity of acute pancreatitis after ERCP. *Am. J. Gastroenterol.* 2008; 103: 244.

248. Lee T.H., Park do H., Lee S.H., Park J.H., Park J.Y., Kim H.S., Park SH, Chung IK, Kim SJ. Simultaneous multitransgastric drainage for large and noncontagious pancreatic pseudocysts (with video). *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 1237-1238.

249. Li Y., Zhang P.J., Jin C. et al. Protective effects of deferoxamine mesylate preconditioning on pancreatic tissue in orthotopic liver autotransplantation in rats. *Transplantation Proceedings* 2011; 43(5): 1450-1455.
250. Li Z.S., Pan X., Zhang W.J. et al. Effect of octreotide administration in the prophylaxis of post-ERCP pancreatitis and hyperamylasemia: A multicenter, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 46–51.
251. Lowenfels A.B., Maisonneuve P., Sullivan T. The changing character of acute pancreatitis: epidemiology, etiology, and prognosis. *Curr Gastroenterol Rep* 2009; 11: 97-103.
252. Madhoun M., Te C., Stoner J., Maple J. Does wire-guided cannulation prevent post-ERCP pancreatitis? A meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2009; 69: AB132.
253. Maeda S., Hayashi H., Hosokawa O. et al. Prospective randomized pilot trial of selective biliary cannulation using pancreatic guide-wire placement. *Endoscopy* 2003; 35: 721–724.
254. Malleo G., Mazzon E., Siriwardena A.K., Cuzzocrea S. Role of tumor necrosis factor- α in acute pancreatitis: from biological basis to clinical evidence. *Shock* 2007; 28(2): 130-140.
255. Mallery J.S., Baron T.H., Dominitz J.A., et al. Complications of ERCP. *Gastrointest Endosc* 2003; 57: 633-638.
256. Malmstrøm M.L., Hansen M.B., Andersen A.M. et al. Cytokines and organ failure in acute pancreatitis: inflammatory response in acute pancreatitis. *Pancreas* 2012; 41(2): 271-277.
257. Manes G., Ardizzone S., Lombardi G. et al. Efficacy of postprocedure administration of gabexate mesylate in the prevention of post-ERCP pancreatitis: a randomized, controlled, multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2007; 65: 982–987.
258. Manolakopoulos S., Avgerinos A., Vlachogiannakos J. et al. Octreotide versus hydrocortisone versus placebo in the prevention of post-ERCP pancreatitis: a multicenter randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2002; 55: 470–475.

259. Maple J.T., Keswani R.N., Hovis R.M. et al. Carbon dioxide insufflation during ERCP for reduction of postprocedure pain: a randomized, doubleblind, controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2009; 70: 278-283.
260. Maple J.T., Keswani R.N., Hovis R.M. et al. Carbon dioxide insufflation during ERCP for reduction of postprocedure pain: a randomized, doubleblind, controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2009; 70: 278–283.
261. Marshall J.C. The Multiple Organ Dysfunction (MOD) Score. *Sepsis* 1997; 1(1): 49-52.
262. Masci E., Mariani A., Curioni S., Testoni P.A. Risk factors for pancreatitis following endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a metaanalysis. *Endoscopy* 2003; 35: 830–834.
263. Masci E., Toti G., Mariani A. et al. Complications of diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 417–423.
264. Matsushita M., Takakuwa H., Shimeno N. et al. Epinephrine sprayed on the papilla for prevention of post-ERCP pancreatitis. *J Gastroenterol* 2009; 44: 71–75.
265. Maydeo A., Bhandari S. Balloon sphincteroplasty for removing difficult bile duct stones. *Endoscopy* 2007; 39: 958–961.
266. Melman L., Azar R., Beddow K., Brunt L.M., Halpin V.J., Eagon J.C. et al. Primary and overall success rates for clinical outcomes after laparoscopic, endoscopic, and open pancreatic cystgastrostomy for pancreatic pseudocysts. *Surg Endosc* 2009; 23: 267-271.
267. Mendelson R.M., Anderson J., Marshall M., Ramsay D. Vascular complications of pancreatitis. *ANZ J Surg* 2005; 75: 1073-1079.
268. Milewski J., Rydzewska G., Degowska M., Kierzkiewicz M., Rydzewski A. N-acetylcysteine does not prevent post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography hyperamylasemia and acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 3751–3755.

269. Minami A., Hirose S., Nomoto T., Hayakawa S. Small sphincterotomy combined with papillary dilation with large balloon permits retrieval of large stones without mechanical lithotripsy. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 2179–2182.
270. Misra S.P., Dwivedi M. Large-diameter balloon dilation after endoscopic sphincterotomy for removal of difficult bile duct stones. *Endoscopy* 2008; 40: 209–213.
271. Mofidi R., et al. Risk assessment in acute pancreatitis. *Br. J. Surg.* 2009; 96: 137-150.
272. Mofidi R., Suttie S.A., Patil P.V., Ogston S., Parks R.W. The value of procalcitonin at predicting the severity of acute pancreatitis and development of infected pancreatic necrosis: systematic review. *Surgery* 2009; 146: 72-81.
273. Mofleh I.A. Severe acute pancreatitis: pathogenetic aspects and prognostic factors. *World Journal of Gastroenterology* 2008; 14(5): 675-684.
274. Montano Loza A., Rodriguez Lomeli X., Garcia Correa J.E. et al. Effect of the administration of rectal indomethacin on amylase serum levels after endoscopic retrograde cholangiopancreatography, and its impact on the development of secondary pancreatitis episodes. *Rev. Esp. Enferm. Dig.* 2007; 99: 330-335.
275. Mutoloki S., Evensen O. Sequence similarities of the capsid gene of Chilean and European isolates of infectious pancreatic necrosis virus point towards a common origin. *J Gen Virol* 2011; 92: 1721-1726.
276. Nair R.R., Lowy A.M., McIntyre B., Sussman J.J., Matthews J.B., Ahmad S.A. Fistulojejunostomy for the management of refractory pancreatic fistula. *Surgery* 2007; 142: 636-642.
277. Nastos C., Kalimeris K., Papoutsidakis N. et al. Antioxidant treatment attenuates intestinal mucosal damage and gut barrier dysfunction after major hepatectomy. Study in a porcine model. *Journal of Gastrointestinal Surgery* 2011; 15(5): 809-817.
278. Navaneethan U., Vege S.S., Chari S.T., Baron T.H. Minimally invasive techniques in pancreatic necrosis. *Pancreas* 2009; 38: 867-875.

279. Nealon W.H., Bhutani M., Riall T.S., Raju G., Ozkan O., Neilan R. A unifying concept: pancreatic ductal anatomy both predicts and determines the major complications resulting from pancreatitis. *J Am Coll Surg* 2009; 208: 790-799.
280. Oiva J., Mustonen H. et al. Acute pancreatitis with organ dysfunction associates with abnormal blood lymphocyte signaling: controlled laboratory study. *Critical Care* 2010; 14(6): 1546-1552.
281. Oiva J., Mustonen H. et al. Patients with acute pancreatitis complicated by organ failure show highly aberrant monocyte signaling profiles assessed by phosphospecific flow cytometry. *Critical Care Medicine* 2010; 38(8): 1702-1708.
282. Omata F., Deshpande G., Tokuda Y., Takahashi O., Ohde S., et al. Metaanalysis: somatostatin or its long-acting analogue, octreotide, for prophylaxis against post-ERCP pancreatitis. *J Gastroenterol* 2010; 45: 885-895.
283. Papachristou G.I. Prediction of severe acute pancreatitis: current knowledge and novel insights. *World Journal of Gastroenterology* 2008; 14(41): 6273-6275.
284. Papachristou G.I., et al. Obesity increases the severity of acute pancreatitis: performance of APACHE-II score and correlation with the inflammatory response. *Pancreatology* 2006; 6: 279-285.
285. Papachristou G.I., Takahashi N., Chahal P., Sarr M.G., Baron T.H. Peroral endoscopic drainage/debridement of walled off pancreatic necrosis. *Ann Surg* 2007; 245: 943-951.
286. Papoutsidakis N., Arkadopoulos N., Smyrniotis V. et al. Early myocardial injury is an integral component of experimental acute liver failure – a study in two porcine models. *Archives of Medical Science* 2011; 7(2): 217-223.
287. Parekh D. Laparoscopic-assisted pancreatic necrosectomy: a new surgical option for treatment of severe necrotizing pancreatitis. *Arch Surg* 2006; 141: 895-902.
288. Peiro A.M., Martinez J., Martinez E. et al. Efficacy and tolerance of metamizole versus morphine for acute pancreatitis pain. *Pancreatology*. 2008; 8: 25-29.

289. Pettila V., M.L. Kylanpaa M.L., A. Leppaniemi A. et al. APCAP-activated protein C in acute pancreatitis: a double-blind randomized human pilot trial. *Critical Care* 2010; 14(4): article R139.
290. Pezzilli R. Pharmacotherapy for acute pancreatitis. *Expert Opin. Pharmacother.* 2009; 10: 2999-3014.
291. Pisello F., Geraci G. et al. Permanent stenting in “unextractable” common bile duct stones in high risk patients. A prospective randomized study comparing two different stents. Italy: *Langenbecks Arch Surg.* – 2008; 393: 857-863.
292. Plessier A., Darwish-Murad S., Hernandez-Guerra M., Consigny Y., Fabris F., Trebicka J. et al. Acute portal vein thrombosis unrelated to cirrhosis: a prospective multicentre follow-up study. *Hepatology* 2010; 51: 210-218.
293. Pramod Kumar Garg. Refining papillary balloon dilation: Less is better! New Delhi, India. - *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2008; 23: 867–871.
294. Prat F., Amaris J., Ducot B. et al. Nifedipine for prevention of post-ERCP pancreatitis: a prospective, double-blind randomized study. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 202–208.
295. Purkayastha S., Chow A., Athanasiou T., Cambaroudis A., Panesar S., Kinross J., Tekkis P., Darzi A. Does serum procalcitonin have a role in evaluating the severity of acute pancreatitis? A question revisited. *World J Surg* 2006; 30: 1713-1721.
296. Qiu P., Cui X., Barochia A., Li Y., Natanson C., Eichacker P. Q. The evolving experience with therapeutic TNF inhibition in sepsis: considering the potential influence of risk of death. *Expert Opinion on Investigational Drugs* 2011; 20(11): 1555-1564.
297. Rabenstein T., Fischer B., Wiessner V. et al. Low-molecular-weight heparin does not prevent acute post-ERCP pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 606–613.
298. Raczynski S., Teich N., Borte G., Wittenburg H., Mossner J., Caca K. Percutaneous transgastric irrigation drainage in combination with endoscopic

necrosectomy in necrotizing pancreatitis (with videos). *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 420-424.

299. Ranson J.H., Rifkind K.M., Roses D.F. et al. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet.* 1974; 139: 69–81.

300. Raraty M.G., Halloran C.M., Dodd S., Ghaneh P., Connor S., Evans J. et al. Minimal access retroperitoneal pancreatic necrosectomy: improvement in morbidity and mortality with a less invasive approach. *Ann Surg* 2010; 251: 787-793.

301. Raraty M.G.T., Halloran C.M., Dodd S. et al. Minimal access retroperitoneal pancreatic necrosectomy: improvement in morbidity and mortality with a less invasive approach. *Annals of Surgery* 2010; 251(5): 787-793.

302. Raty S., Sand J., Pulkkinen M., Matikainen M., Nordback I. Post-ERCP pancreatitis: reduction by routine antibiotics. *J Gastrointest Surg* 2001; 5: 339–345.

303. Rau B.M., Kempainen E.A., Gumbs A.A., Büchler M.W., Wegscheider K., Bassi C., Puolakkainen P.A., Beger H.G. Early assessment of pancreatic infections and overall prognosis in severe acute pancreatitis by procalcitonin (PCT): a prospective international multicenter study. *Ann Surg* 2007; 245: 745-754.

304. Rodriguez J.R., Razo A.O., Targarona J., Thayer S.P., Rattner D.W., Warshaw A.L. et al. Debridement and closed packing for sterile or infected necrotizing pancreatitis: insights into indications and outcomes in 167 patients. *Ann Surg* 2008; 247: 294-299.

305. Safrani L. Transduodenal endoscopic sphincterotomy and extraction of duct stones. *World J Surg* 1978; 2 (4): 457-464.

306. Sakorafas G.H., Lappas C., Mastoraki A., Delis S.G., Safioleas M. Current trends in the management of infected necrotizing pancreatitis. *Infect Disord Drug Targets* 2010; 10: 9-14.

307. Sakorafas G.H., Lappas C., Mastoraki A., Delis S.G., Safioleas M. Current trends in the management of infected necrotizing pancreatitis. *Infect Disord Drug Targets* 2010; 10: 9-14.

308. Salminen P., Laine S., Gullichsen R. Severe and fatal complications after ERCP: Analysis of 2555 procedures in a single experienced center. Finland: *Surg Endosc.* – 2008; 22: 1965-1970.
309. Sanjay P., Yeeting S., Whigham C., Judson H. Endoscopic sphincterotomy and interval cholecystectomy are reasonable alternatives to index cholecystectomy in severe acute gallstone pancreatitis (GSP). Scotland, UK: *Surg Endosc.* 2008; 22: 1832-1837.
310. Sarles H. Proposal adopted unanimously by the participants of the Symposium, Marseille, 1963. *Bibl. Gastroenterol* 1965; 7; 7-8.
311. Sarner M., Cotton P.B. Classification of pancreatitis. *Gut.* 1984; 25: 756-759.
312. Schiphorst A.H.W., Besselink M.G.H. et al. Timing of cholecystectomy after endoscopic sphincterotomy for common bile duct stones. The Netherlands: *Surg Endosc.* 2008; 22: 2046-2050.
313. Schneider L., Büchler M.W., Werner J. Acute pancreatitis with an emphasis on infection. *Infect Dis Clin North Am* 2010; 24: 921-941.
314. Schutte K., Malfertheiner P. Markers for predicting severity and progression of acute pancreatitis. *Best Practice and Research in Clinical Gastroenterology* 2008; 22(1): 75-90.
315. Schwartz J.J., Lew R.J., Ahmad N.A. et al. The effect of lidocaine sprayed on the major duodenal papilla on the frequency of post-ERCP pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 179–184.
316. Seo S.W., Jung W.S., Piao T.G. et al. Selective cyclooxygenase-2 inhibitor ameliorates cholecystokinin-octapeptide-induced acute pancreatitis in rats. *World J. Gastroenterol.* 2007; 13: 2298-2304.
317. Shao L.M., Chen Q.Y., Chen M.Y., Cai J.T. Nitroglycerin in the prevention of post-ERCP pancreatitis: a meta-analysis. *Dig Dis Sci* 2010; 55: 1-7.
318. Shapiro H., Singer P., Halpern Z., Bruck R. Polyphenols in the treatment of inflammatory bowel disease and acute pancreatitis. *Gut.* 2007; 56: 426-435.

319. Sherman S., Hawes R.H., Troiano F.P., Lehman G.A. Pancreatitis following bile duct sphincter of Oddi manometry: utility of the aspirating catheter. *Gastrointest Endosc* 1992; 38: 347–350.
320. Sherman S., Cheng C.L., Costamagna G. et al. Interleukin-10 ERCP Study Group. Efficacy of recombinant human interleukin-10 in prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis in subjects with increased risk. *Pancreas*. 2009; 38: 267-274.
321. Simmons D.T., Petersen B.T. et al. Risk of pancreatitis following endoscopically placed large-bore plastic biliary stents with and without biliary sphincterotomy for management of postoperative bile leaks. *Amer.: Surg. Endosc.* 2008; 22: 1459-1463.
322. Singer M.V., Gyr K., Sarles H. Revised classification of pancreatitis. Report of the Second International Symposium on the Classification of Pancreatitis in Marseille, France, March 28–30, 1984. *Gastroenterology* 1985; 89: 683-685.
323. Singh P., Das A., Isenberg G. et al. Does prophylactic pancreatic stent placement reduce the risk of post-ERCP acute pancreatitis? A meta-analysis of controlled trials. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 544–550.
324. Sternlieb J.M., Aronchick C.A., Retig J.N. et al. A multicenter, randomized, controlled trial to evaluate the effect of prophylactic octreotide on ERCP-induced pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1992; 87: 1561–1566.
325. Testoni P.A., Bagnolo F., Andriulli A. et al. Octreotide 24-h prophylaxis in patients at high risk for post-ERCP pancreatitis: results of a multicenter, randomized, controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15: 965–972.
326. Testoni P.A., Bagnolo F. Pain at 24 hours associated with amylase levels greater than 5 times the upper normal limit as the most reliable indicator of post-ERCP pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2001; 53: 33–39.
327. Thomas P.R., Sengupta S. Prediction of pancreatitis following endoscopic retrograde cholangiopancreatography by the 4-h post procedure amylase level. *J Gastroenterol Hepatol* 2001; 16: 923–926.

328. Thomopoulos K.C., Pagoni N.A., Vagenas K.A. et al. Twenty-four hour prophylaxis with increased dosage of octreotide reduces the incidence of post-ERCP pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 726–731.
329. Tian H., Zhang X., Wu C., Chen L., Ying R., et al. Effects of Baicalin and Octreotide on the serum TNF-alpha level and apoptosis in multiple organs of rats with severe acute pancreatitis. *Inflammation* 2009; 32: 191-201.
330. Tsui N.C., Zhao E., Li Z., Miao B., Cui Y., Shen Y., Qu P. Microbiological findings in secondary infection of severe acute pancreatitis: a retrospective clinical study. *Pancreas* 2009; 38: 499-502.
331. Tsujino T., Komatsu Y., Isayama H. et al. Ulinastatin for pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a randomized, controlled trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: 376–383.
332. Udd M., Leppäniemi A.K., Bidel S., Keto P., Roth W.D., Haapiainen P.K. Treatment of bleeding pseudoaneurysms in patients with chronic pancreatitis. *World J Surg* 2007; 31: 504-510.
333. Ueki T., Otani K., Kawamoto K. et al. Comparison between ulinastatin and gabexate mesylate for the prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: a prospective, randomized trial. *J Gastroenterol* 2007; 42: 161–167.
334. Uomo G. Lesson from acute experimental pancreatitis: multidrug strategies is effective than single-target therapy. *Journal of the Pancreas* 2012; 13(5): 543-544.
335. Van Baal M.C., van Santvoort H.C., Bollen T.L., Bakker O.J., Besselink M.G., Gooszen H.G. Systematic review of percutaneous catheter drainage as primary treatment for necrotizing pancreatitis. *Br J Surg* 2011; 98: 18-27.
336. Van Santvoort H.C., Besselink M.G., Bakker O.J., Hofker H.S., Boermeester M.A., Dejong C.H. et al. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med* 2010; 362: 1491-1502.

337. van Santvoort H.C., Besselink M.G., Horvath K.D., Sinanan M.N., Bollen T.L., van Ramshorst B et al. Videoscopic assisted retroperitoneal debridement in infected necrotizing pancreatitis. *HPB* 2007; 9: 156-159.
338. Van Santvoort H.C., et al. Describing peripancreatic collections in severe acute pancreatitis using morphologic terms: An international interobserver agreement study. *Pancreatology* 2008; 8: 593-599.
339. Vandervoort J., Soetikno R.M., Tham T.C.K. et al. Risk factors for complications after performance of ERCP. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 652–656.
340. Varadarajulu S., Jhala N. C., Drelichman E. R. EUSguided radiofrequency ablation with a prototype electrode array system in an animalmodel. *Gastrointestinal Endoscopy* 2009; 70(2); 372–376.
341. Verma D., Kapadia A., Adler D.G. Pure versus mixed electrosurgical current for endoscopic biliary sphincterotomy: a meta-analysis of adverse outcomes. *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 283–290.
342. Villatoro E., Mulla M., Larvin M. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; CD002941.
343. Voermans R.P., Veldkamp M.C., Rauws E.A., Bruno M.J., Fockens P. Endoscopic transmural debridement of symptomatic organized pancreatic necrosis. *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 909-916.
344. Voermans R.P., Veldkamp M.C., Rauws E.A., Bruno M.J., Fockens P. Endoscopic transmural debridement of symptomatic organized pancreatic necrosis (with videos). *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 909-916.
345. Wagh M.S., Sherman S. Indomethacin for post-ERCP pancreatitis prophylaxis: Another attempt at the Holy Grail. *Am. J. Gastroenterol.* 2007;102: 984-986.
346. Wang L., Ma Q., Chen X., Sha H. Ma Z. Effects of resveratrol on calcium regulation in rats with severe acute pancreatitis. *Eur. J. Pharmacol.* 2008; 580: 271-276.

347. Wang P., Li Z.S., Liu F. et al. Risk factors for ERCP-related complications: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 31–40.
348. Wehrmann T., Stergiou N., Schmitt T., Dietrich C.F., Seifert H. Reduced risk for pancreatitis after endoscopic microtransducer manometry of the sphincter of Oddi: a randomized comparison with the perfusion manometry technique. *Endoscopy* 2003; 35: 472–477.
349. Weinberg B.M., Shindy W., Lo S. Endoscopic balloon sphincter dilation (sphincteroplasty) versus sphincterotomy for common bile duct stones. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; CD004890.
350. Werner J., Hartwig W., Hackert T. et al. Multidrug strategies are effective in the treatment of severe experimental pancreatitis. *Surgery* 2012; 151(3): 372-381.
351. Williams E.J., Taylor S., Fairclough P. et al. Risk factors for complication following ERCP; results of a large-scale, prospective multicenter study. *Endoscopy* 2007; 39: 793–801.
352. Windsor J.A. Minimally invasive pancreatic necrosectomy. *Br J Surg* 2007; 94: 132-133.
353. Woeste G., Wullstein C., Meyer S., Usadel K.H., Hopt U.T., et al. Octreotide attenuates impaired microcirculation in postischemic pancreatitis when administered before induction of ischemia. *Transplantation* 2008; 86: 961-967.
354. Wright S.E., Lochan R., Imrie K., Baker C., Nesbitt I.D., Kilner A.J. et al. Quality of life and functional outcome at 3, 6 and 12 months after acute necrotising pancreatitis. *Intensive Care Med* 2009; 35: 1974-1978.
355. Wysocki A.P., McKay C.J., Carter C.R. Infected pancreatic necrosis: minimizing the cut. *ANZ J Surg* 2010; 80: 58-70.
356. Xiong G.S., Wu S.M., Zhang X.W., Ge Z.Z. Clinical trial of gabexate in the prophylaxis of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. *Braz J Med Biol Res* 2006; 39: 85–90.

357. Xiping Z., Jie Z., Qin X. et al. Influence of baicalin and octreotide on NF-kappaB and p-selectin expression in liver and kidney of rats with severe acute pancreatitis. *Inflammation*. 2009; 32: 1-11.
358. Yasuda I., Tomita E., Enya M., Kato T., Moriwaki H. Can endoscopic papillary balloon dilation really preserve sphincter of Oddi function? *Gut* 2001; 49: 686-691.
359. Yoo J.W., Ryu J.K., Lee S.H. et al. Preventive effects of ulinastatin on post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis in highrisk patients: a prospective, randomized, placebo-controlled trial. *Pancreas* 2008; 37: 366-370.
360. Zhang X.P., Zhang J., Ren Z., Feng G.H., Zhu W., et al. Study on protecting effects of baicalin and octreotide on hepatic injury in rats with severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 6551-6559.
361. Zhang X.P., Zhang L., Wang Y., Cheng Q.H., Wang J.M., et al. Study of the protective effects of dexamethasone on multiple organ injury in rats with severe acute pancreatitis. *JOP* 2007; 8: 400-412.
362. Zhang X.P., Zhang L., Yang P., Zhang R.P., Cheng Q.H. Protective effects of baicalin and octreotide on multiple organ injury in severe acute pancreatitis. *Dig Dis Sci* 2008; 53: 581-591.
363. Zheng M., Bai J., Yuan B. et al. Meta-analysis of prophylactic corticosteroid use in post-ERCP pancreatitis. *BMC Gastroenterol* 2008; 8: 6-15.
364. Zheng M., Chen Y., Bai J. et al. Meta-analysis of prophylactic allopurinol use in post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. *Pancreas* 2008; 37: 247-253.
365. Zheng M.H., Xia H., Chen Y.P. Rectal administration of NSAIDs in the prevention of post-ERCP pancreatitis: a complementary meta-analysis. *Gut* 2008; 57: 1632-1641.
366. Zhou M., Chen B., Sun H., Deng Z., Andersson R., et al. The protective effects of Lipoxin A4 during the early phase of severe acute pancreatitis in rats. *Scand J Gastroenterol* 2011; 46: 211-219.

367. Zhou M.T., Chen C.S., Chen B.C., Zhang Q.Y., Andersson R. Acute lung injury and ARDS in acute pancreatitis: mechanisms and potential intervention. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 2094-2099.
368. Zyromski N.J., Vieira C., Stecker M., Nakeeb A., Pitt H.A., Lillemoe K.D. et al. Improved outcome in postoperative and pancreatitis-related visceral pseudoaneurysms. *J Gastrointest Surg* 2007; 11: 50-55.