

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Донецкий государственный медицинский
университет имени М. Горького» Министерства здравоохранения
Российской Федерации**

На правах рукописи

Юренко Михаил Васильевич

**ХОЛЕДОХОСТОМИЯ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ЖЕЛЧНОГО
ПАНКРЕАТИТА**

3.1.9 – хирургия

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель –

Доктор медицинских наук

Балацкий Евгений Романович

Донецк, 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

1. ВВЕДЕНИЕ.....	3
2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	10
3. ВОЗМОЖНОСТИ И ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ БИЛИАРНОЙ ДЕКОМПРЕССИИ ПРИ ОСТРОМ ЖЕЛЧНОМ ПАНКРЕАТИТЕ (обзор литературы).....	24
4. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ И ДИАГНОСТИКИ ОСТРОГО ЖЁЛЧНОГО ПАНКРЕАТИТА.....	34
5. АНАЛИЗ ВОЗМОЖНОСТЕЙ И ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ И БИЛИОДИГЕСТИВНОЙ ДЕКОМПРЕССИИ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ЖЁЛЧНОГО ПАНКРЕАТИТА...	54
6. ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЖЕЛЧИ НА РАЗЛИЧНЫХ ЭТАПАХ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ЖЁЛЧНОГО ПАНКРЕАТИТА.....	70
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	84
ВЫВОДЫ	98
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	100
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	101
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	103

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования и степень её разработанности.

Острый жёлчный панкреатит (ОЖП) занимает одно из ведущих мест в структуре острых хирургических заболеваний со сложными этиопатогенетическими особенностями развития, зачастую протекающими скрытно на фоне превалирования острого холецистита с последующим развитием резидуальных форм из-за своевременно не выявленных признаков заболевания (Ивануса С.Я., Лазуткин М.В., Шершень Д.П., Елисеев А.В., Бояринов Д.Ю., 2017; Chatila A.T., Bilal M. , Guturu P., 2019). Так, до 30,0% случаев развития желчного панкреатита диагностируется уже после выполнения холецистэктомии (Barreto S., Windsor J., 2018). При этом билиодигестивная декомпрессия является важным составляющим компонентом комплексного лечения панкреатита любого генеза, особенно острого желчного (Велигоцкий Н.Н., Арутюнов С.Э., Лазуткина Е.А., 2018). Существующее многообразие способов разгрузки билиарного тракта, от холецистостомий, холедохостомий и ретроградных способов (дуоденохоледохостомия), способствовало появлению различных тактических приемов, иногда, достаточно противоречивых. Особенно заметными эти противоречия стали с развитием и совершенствованием миниинвазивных эндоскопических технологий. Различные школы предлагают свои направления диагностической и лечебной программы, которые во многом зависят от уровня оснащённости лечебно-диагностической аппаратурой (Натрошвили А.Г., Шулутко А.М., Байчоров Э.Х. и соавт., 2021). Остаются спорными вопросы сроков оперативного лечения острого жёлчного панкреатита (Белик Б.М., Абдурагимов З.А., Тенчурин Р.Ш., Родаков А.В., Ефанов С.Ю., 2025; Глабай В.П., Гриднев О.В., Башанкаев Б.Н. и соавт., 2019). Не вызывает сомнений

необходимость холецистэктомии при воспалительном (острый холецистит) субстрате развития желчного панкреатита (Lyu Y.X., Cheng Y.X., Jin H.F. et al., 2018). Не решены вопросы выбора сроков и последовательности разнообразных вмешательств для устранения других, кроме холецистита, причинных факторов желчного панкреатита (холедохолитиаза, сужения холедоха или большого дуоденального сосочка) (Aksoy F., Demiral G., Ekinçi Ö., 2018; G. Weitz J. Woitalla P. Wellhöner et al., 2015). До сих пор дискутируется вопрос о первичной последовательности тактических приемов – от ретроградных (папиллосфинктеротомия с трансдуоденальной разгрузкой) до антеградных (холецистэктомия с холедохостомией) и сроков выбора других вмешательств (билиодигестивных с устранением этиопатогенетического фактора, например, холедохолитиаза с калькулезом различного размера) (Батиг Е.В., 2015, 2017; Жданов А.В., Корымасов Е.А., Барилко Е.В., Блащенко А.Д., 2024; Кулезнева Ю.В., Мелехина О.В., Курмансуитова Л.И. и соавт., 2018; Шабунин А.В., Тавобилов М.М., Карпов А.А., Озерова Д.С., 2022; Wang A.Y., Strand D.S., Shami V.M., 2016). Постоянно совершенствуются методы прогнозирования осложнений острого панкреатита и способы их предупреждения для снижения летальности (Ларичев А.Б. и соавт., 2026). Однозначно не определена роль холангиографического исследования для диагностики и определения тактики лечения острого желчного панкреатита. В условиях современных лечебно-диагностических возможностей все эти вопросы требуют анализа и детализации, особенно с учетом роста удельного веса острого желчного панкреатита за последнее десятилетие в структуре острой хирургической патологии в целом и в структуре панкреатита, в частности.

Цель исследования: улучшение результатов лечения, снижение уровня летальности у больных с острым желчным панкреатитом путем разработки ранних диагностических критериев развития заболевания и лечебной программы с включением холедохостомической билиарной декомпрессии.

Задачи исследования:

1. Провести анализ особенностей течения острого желчного панкреатита в зависимости от степени тяжести заболевания.
2. Изучить основные свойства желчи и особенности желчевыделения в раннем периоде острого желчного панкреатита.
3. Определить значимость основных диагностических маркеров тяжести течения заболевания и инфицирования ОЖП.
4. Изучить основные используемые методы билиарной декомпрессии, возможности и роль холедохостомии в диагностике и комплексном лечении острого желчного панкреатита.
5. Усовершенствовать алгоритм диагностической и лечебной программы в зависимости от патогенетических факторов развития острого желчного панкреатита и дать оценку её эффективности.

Научная новизна исследования.

Впервые в рамках данного исследования изучены отдельные показатели желчевыделения (билиарное давление, дебит желчи, ферментная активность и бактериальная контаминация) и установлены отдельные закономерности в связи с тяжестью течения острого жёлчного панкреатита:

- Нормальное исходное билиарное давление (<50 мм вод. ст.) значимо чаще выявлено у больных с лёгким течением ОЖП, а повышенное исходное билиарное давление (>50 мм вод. ст.) значимо преобладает у больных с тяжёлым течением ОЖП ($p < 0,05$). Гипербилирубинемия прямо коррелирует с повышенным давлением в желчевыводящих путях (точный критерий Фишера двусторонний $=0,00001$, $p < 0,05$; $\phi = 0,611$, $C = 0,521$ – сильная сила связи);

- При тяжелом ОЖП относительный риск развития повышения давления в билиарной системе до субкритического уровня более 50 мм вод. ст. был значимо

выше по сравнению с больными с лёгким течением ОЖП (критерий Фишера двусторонний = 0,00001, $p < 0,05$);

- При изучении суточного дебита желчи значимые различия получены в двух подгруппах: 1) высокий дебит (> 500 мл/сут) характерен для легкой степени тяжести ОЖП (Ш=4,000; ДИ=0,956-10,880; $p \leq 0,05$); 2) высокий дебит (> 500 мл/сут) крайне редко отмечен при тяжелом течении заболевания (Ш=0,133; ДИ=0,022-0,515; $p < 0,05$);

- Различия уровня альфа-амилазы желчи статистически значимы между легким и тяжелым течением ОЖП ($p = 0,000011$) и не значимы между средней тяжестью и тяжёлым течением заболевания ($p = 0,146275$). При выполнении срочной холедохостомии значимо меньше отмечено повышение уровня альфа-амилазы в крови (АР=0,750; ДИ= 0,066-0,886; $p < 0,05$) и моче (АР=0,667; ДИ=0,073-1,017; $p \leq 0,05$);

- Риск контаминации желчи и выпота при остром билиарном панкреатите в первичных пробах, полученных сразу после холедохостомии, достаточно высок ($43,75 \pm 8,77$ %, АР=0,438 и $37,50 \pm 8,56$ %, АР=0,375 соответственно), но значимо преобладает только у больных с тяжёлым течением ОЖП ($p < 0,05$). При этом первичный уровень контаминации во всех средах значимо не превышал критические значения ($\leq 10^4$ КОЕ/г, $p < 0,05$) при лёгкой и средней степени тяжести ОЖП. Высокий уровень контаминации выпота ($\geq 10^5$ КОЕ/г) выявлен только в отдалённом периоде у больных без холедохостомии.

Проведённый анализ позволил подтвердить незначимую прогностическую ценность белков острой фазы воспаления (С-реактивного, фибриногена, прокальцитонина), а также лимфоцитарного индекса, индекса иммунореактивности и значимость уровня лейкоцитов ($p = 0,000000$), лейкоцитарного индекса ($p = 0,000000$), индекса ядерного сдвига ($p = 0,000079$) для инфицированного ОЖП.

Выявленные закономерности позволили по-новому оценить и обосновать эффективность билиодигестивной декомпрессии в лечебно-диагностической программе и разработать алгоритм раннего хирургического лечения острого жёлчного панкреатита с первоочередным выполнением холецистэктомии, дренирования общего жёлчного протока.

Теоретическая и практическая значимость работы:

В диссертационной работе отображены основные данные по особенностям течения острого жёлчного панкреатита при различных степенях тяжести течения заболевания. Приведены отличительные особенности диагностики и лечения калькулезного, ферментативного, инфицированного острого жёлчного панкреатита. Изучены особенности желчевыделения при остром жёлчном панкреатите – дебит, давление в желчевыводящих путях, уровень инфицирования желчи. Предложены наиболее эффективные диагностические тесты для раннего выявления инфицированных форм заболевания. Детально изучена роль дренирования общего жёлчного протока в комплексе лечебно-диагностической программы. Разработана хирургическая тактика, основанная на разграничении этапов хирургического лечения – от срочных первоочередных вмешательств, до корригирующих операций, направленных на полное устранение этиологических факторов жёлчного панкреатита.

Положения, изложенные в диссертации, внедрены в работу хирургических отделений ЦГКБ №16 и ЦГКБ №6 города Донецка, в учебном процессе на кафедре общей хирургии №2 ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» МЗ РФ.

Объект исследования: различные формы острого жёлчного панкреатита.

Предмет исследования: клинические особенности течения различных форм ОЖП; данные лабораторных показателей, отображающих течение ОЖП, в том числе бактериологические исследования различных сред (желчь, выпот

брюшной полости, парапанкреатический пунктат, кровь); дебит желчи; способы лечения ОЖП; осложнения, летальность при ОЖП.

Методология и методы исследования: аналитические, клинические, лабораторные, микробиологические, инструментальные, статистические.

Положения, выносимые на защиту.

1. Изменения желчевыделения по отдельным показателям (дебит, давление, ферментная активность, бактериальная контаминация) имеют значимые различия в зависимости от степени тяжести ОЖП. Дебит желчи, уровень альфа-амилазы желчи, уровень билиарного давления коррелируют со степенью тяжести ОЖП.

2. Активная хирургическая тактика лечения ОЖП с холецистэктомией, дренированием общего жёлчного протока через культю пузырного протока обосновывается выявленными изменениями желчевыделения и способствует снижению уровня осложнений и летальности.

3. Билиарная декомпрессия является важным составляющим компонентом лечения, особенно при тяжелом течении ОЖП. Холедохостомия через культю пузырного протока – простой и надёжный способ билиарной декомпрессии.

4. Значимо информативными критериями риска развития инфицированного панкреатита являются показатели лейкоцитарной активности крови, бактериологические исследования выпота и желчи.

Степень достоверности и апробация результатов. Все клинические исследования проведены автором лично. Совместно с научным руководителем разработан план и программа исследования. Соискателем проведен патентный поиск, собран и систематизирован клинический материал, проведен анализ результатов оперативного лечения, данных общеклинических, биохимических, микробиологических, патогистологических, функциональных, инструментальных методов исследования. Автор принимал участие в обследовании, лечении более 75% больных, включенных в исследование. Соискателю принадлежит около 80%

всех идей и разработок в совместных опубликованных работах. По результатам проведенной проверки состояния первичной документации диссертационной работы было установлено, что полученные результаты соответствуют разделам диссертации и фактическому материалу, методология, все проведенные расчеты подтверждают достоверность проведенных исследований.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, в том числе 6 в рецензируемых изданиях, 3 работы опубликованы в журналах ВАК РФ (категория К2), получен 1 патент на полезную модель.

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа изложена на 128 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Список использованной литературы включает 196 источников, из них кириллицей – 95, латиницей – 101, в том числе 3 ссылки на интернет-ресурсы. Диссертация содержит 13 таблиц, 1 алгоритм и иллюстрирована 11 рисунками.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выборочную совокупность исследования составили 142 больных, находившихся на лечении в хирургических отделениях ЦГКБ №16 за период с 2015 по 2025 гг. с признаками острого жёлчного панкреатита. Распределение по половому признаку показало преобладание среди больных мужчин (89 – 62,67 %) над женщинами (53 – 37,32 %) с соотношением 1,6:1,0. Возраст пациентов колебался от 24 до 82 лет, в среднем составив $52,80 \pm 4,29$ года ($Me=53,50$, $\sigma=17,97$, $Cv=34,04$ %).

Вся совокупность была разделена на 2 группы, отображающие основные периоды исследования: 2015-2019 гг. ($n=79$ – группа сравнения) и 2020-2025 гг. ($n=63$ – основная группа). Эти периоды отображали этапы разработки и внедрения методов ранней диагностики ОЖП и активной хирургической тактики лечения.

Всем больным выполняли стандартное общеклиническое и дополнительное обследование на базе клиничко-диагностических лабораторий ЦНИЛ ГОО ВПО ДОННМУ ИМ.М.ГОРЬКОГО, частных лабораторий «Био-Лайн», «Диагностик Пастер», в том числе для проведения патогистологических и бактериологических исследований.

Термины и определения понятий, приведенные в диссертационной работе, использовали с учетом клинических рекомендаций Российского общества хирургов и Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ (2015).

Гнойные осложнения (панкреатический абсцесс или гнойно-некротический паранекротит) определяли при наличии минимум одного из следующих признаков:

- пузырьки воздуха в зоне панкреонекроза, выявленные при компьютерной томографии;

- положительный бактериологический посев аспирата или отделяемого из брюшной полости, полученного при пункции или при saniрующей операции.

Инфицированный панкреонекроз («infected pancreatic necrosis») – бактериально обсемененный некроз ткани поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки с гнойным их расплавлением и секвестрацией. Инфицированный панкреонекроз, не имеющий отграничения от здоровых тканей определяли как гнойно-некротический парапанкреатит. Инфицированный панкреонекроз, имеющий отграничение от здоровых тканей, расценивали как панкреатический абсцесс.

Некротический панкреатит (панкреонекроз, «pancreatic necrosis») – диффузные или очаговые зоны нежизнеспособной паренхимы поджелудочной железы, которые, как правило, сочетаются с некрозом забрюшинной жировой клетчатки.

Отёчный панкреатит («interstitial oedematous pancreatitis») – характеризуется диффузным (или иногда локальным) увеличением поджелудочной железы из-за воспалительного отека.

Перипанкреатический инфильтрат («acute fluid collection», «acute necrotic collection») – определяли как экссудативно-пролиферативный воспалительный процесс в поджелудочной железе и окружающих тканях, который сопровождался острым скоплением жидкости (с панкреонекрозом или без панкреонекроза), располагающейся внутри или около поджелудочной железы и не имеющей стенок из грануляционной или фиброзной ткани.

Псевдокисту поджелудочной железы («acute pseudocyst») определяли как скопление жидкости (с секвестрами или без секвестров), отграниченное фиброзной или грануляционной тканью, возникающее после приступа острого

панкреатита. Возникает в сроки после 4-х недель от начала заболевания, в фазе асептической секвестрации некротического панкреатита. Как правило, является исходом инфильтрата. Содержимое кисты может быть асептическим и инфицированным. Бактериальная контаминация содержимого кисты часто не имеет клинического проявления, но вероятность её инфицирования всегда выше при наличии секвестров. Инфицированную кисту более корректно называть панкреатическим абсцессом.

Стерильный панкреонекроз («sterile pancreatic necrosis») – панкреонекроз, который не содержит патогенной микрофлоры и не сопровождается развитием гнойных осложнений.

Органную недостаточность («organ failure») – определяли по наихудшему показателю одной из 3 систем органов (серечно-сосудистой, почечной и дыхательной) за 24-часовой период без предшествующей органной дисфункции. Определение производили по соответствующим показателям шкалы SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment / Sequential Organ Failure Assessment): превышение порога в 2 балла является основанием для диагностирования органной недостаточности. Для оценки органных и полиорганых дисфункций использовали многопараметрическую шкалу SOFA на базе компьютерной программы доступной для бесплатного общего пользования (<http://www.drmaakraf.com/programs.html>, версия 2.11.109.1930).

Персистирующая органная недостаточность («persistent organ failure») – недостаточность одной органной системы в течение 48 часов или более.

Полиорганная недостаточность («multiple organ failure») – недостаточность двух и более органных систем.

Транзиторная органная недостаточность («transient organ failure») – недостаточность одной органной системы в течение менее 48 часов.

Критерии диагностики и мониторинга острого жёлчного (билиарного) панкреатита также определялись в соответствии с клиническими рекомендациями Российского общества хирургов и Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ (2015, ID: КР326, пересмотр каждые 5 лет). Кодирование по МКБ-10 – K85.1 – Острый билиарный панкреатит: желчнокаменный панкреатит (острый желчный панкреатит – в соответствии с добавлениями и изменениями к МКБ-10 в 2021 году). Все больные генеральной совокупности при поступлении относились к I (ранней) фазе течения острого панкреатита. В соответствии с данными клиническими рекомендациями для оценки тяжести ОП и прогноза развития заболевания применяли шкалы критериев первичной экспресс-оценки тяжести острого панкреатита (СПб НИИ СП имени И.И. Джанелидзе – 2006г.) с выделением следующих признаков:

- перитонеального синдрома;
- олигурии (менее 250 мл за последние 12 часов);
- кожных симптомов (гиперемия лица, «мраморность», цианоз);
- уровень систолического артериального давления менее 100 мм рт. ст.;
- наличие признаков энцефалопатии;
- уровень гемоглобина более 160 г/л;
- количество лейкоцитов более $14 \cdot 10^9$ /л;
- уровень глюкозы крови более 10 ммоль/л;
- уровень мочевины более 12 ммоль/л;
- наличие метаболических нарушений по данным ЭКГ;
- вишнёвый или коричнево-чёрный цвет ферментативного экссудата, полученного при лапароскопии (лапароцентезе, лапаротомии);

- выявление при лапароскопии распространённого ферментативного парапанкреатита, выходящего за границы сальниковой сумки и распространяющийся по фланкам;
- наличие распространённых стеатонекрозов, выявленных при лапароскопии;
- отсутствие эффекта от базисной терапии.

Оценка шкалы (уровень убедительности «С»):

- 1) Если у конкретного пациента имеется минимум 5 признаков из числа перечисленных, то с 95% вероятностью у него имеется тяжёлая форма ОП;
- 2) Если имеется 2-4 признака – ОП средней степени;
- 3) Если нет ни одного признака или имеется максимум один из них – лёгкая форма ОП.

Наличие реакций системного воспалительного процесса верифицировали по критериям «Третьего международного консенсуса по определению сепсиса и септического шока» (Сепсис-3, 2016). В соответствии с рекомендациями, выделяли реакции системного воспалительного ответа (systemic inflammatory response syndrome – SIRS, PCBO) и собственно сепсис в составе SIRS. Степень тяжести SIRS оценивали по критериям R.C. Bone (легкой степени тяжести, средней степени тяжести, тяжелый прогрессирующий SIRS – сепсис) и по шкале SOFA.

При наличии признаков SIRS, кроме стандартных биохимических маркеров оценки ОП, определяли уровень прокальцитонина крови, фибриногена (референсные значения – 5,9-11,7 мкмоль/л), С-реактивного белка (референсные значения – 0-5,0 мг/л) и рассчитывали индексы реактивности крови. Определение уровня прокальцитонина проводили на базе Центральной научно-исследовательской лаборатории (ЦНИЛ) ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. Горького и

лаборатории «Био-Лайн» с использованием набора реактивов «Прокальцитонин-ИФА-БЕСТ» производства АО «Вектор-Бест» (РФ). Концентрацию прокальцитонина рассчитывали по калибровочному графику, построенному с использованием калибровочных образцов. Референсные значения концентрации прокальцитонина в крови: 0,0 – 0,5 нг/мл. Рассчитывали основные индексы реактивности крови: лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), лимфоцитарный индекс (ЛИ), индекс ядерного сдвига (ИЯС) и индекс иммунореактивности (ИИР). Лейкоцитарный индекс интоксикации рассчитывали по модифицированной формуле Я.Я. Кальф-Калифа, адаптированной для оценки именно септической реакции (Шабалова Н.Н., Иванов Д.О., Курзина Е.А., 2005). По методике этих же авторов рассчитывали ИИР. ИЯС и ЛИ рассчитывали по стандартной методике (Бурмасова П.И., 2015; Козинец Г.И. и соавт, 1997). После расчета индексов выделяли типы воспалительной реакции. Нормативная величина ЛИИ по формуле Я.Я. Кальф-Калифа в зависимости от возраста колеблется от $0,62 \pm 0,09$ до $1,6 \pm 0,5$ условных единиц (у.е.) ЛИИ $1,7-3,6 \pm 0,67$ у.е. соответствует легкой степени интоксикации, $3,7-4,8 \pm 0,53$ у.е. – средней степени, $4,9-8,5 \pm 1,4$ – тяжелой степени, ЛИИ $> 8,6$ у.е. указывает на крайне тяжелую степень. Лимфоцитарный индекс отражает взаимоотношение гуморального и клеточного звена иммунной системы. В норме в среднем $ЛИ = 0,41 \pm 0,03$ у.е. (пределы колебаний от 0,24 до 0,77), а $ИИР = 7,85 \pm 2,15$ у.е. (пределы колебаний от 1,7 до 14). Индекс ядерного сдвига характеризует скорость регенерации нейтрофилов и моноцитов, а также продолжительность их циркуляции в кровяном русле. Их уровень отображает, в первую очередь, состояние клеточного звена иммунитета, а также степень активации синтеза цитокинов. При $ИЯС = 0,05-0,1$ у.е. состояние больного удовлетворительное, при $0,3-1,0$ у.е. – средней тяжести, при индексе более 1,0 у.е. – состояние тяжелое.

Бактериологические исследования желчи и выпота из брюшной полости выполнялись с включением качественных (вид возбудителя, чувствительность к

антибактериальным препаратам) и количественных (количество колониеобразующих единиц (КОЕ) на 1 г ткани) показателей.

При тяжелой РСВО и наличии признаков инфицирования выполняли дополнительно бактериологические исследования крови (4 больных основной и 8 больных группы сравнения). На первом этапе при исследовании на жидкой питательной среде выявляли факт наличия или отсутствия бактериемии (до 3 суток исследования). При наличии бактериемии проводили качественное исследование на твердой питательной среде (определяли вид возбудителя, чувствительность к антибактериальным препаратам по имеющимся стандартным дискам). Полученные данные сопоставляли с результатами бактериологического исследования желчи и выпота из брюшной полости, которые выполняли по аналогичной методике. Забор желчи и выпота для исследования выполняли сразу после первичного вмешательства и повторяли, при необходимости, в динамике.

При наличии выпота из брюшной полости, кроме бактериологического исследования, определяли активность альфа-амилазы в нем. Дополнительным критерием наличия ОП являлось наличие высокой активности амилазы выпота (в 2-3 раза превышающей активность амилазы крови). Активность альфа-амилазы сред (крови, мочи, выпота, желчи) определяли кинетическим методом (референсные значения для крови – до 220 Ед/л, для мочи – до 1000 Ед/л, для других сред нормативные значения не определены).

Ультразвуковые исследования органов брюшной полости проведены с помощью аппаратов TOSHIBA APLIO 400 (Италия) линейным (7-18 МГц) и конвексным (3,5-6,5 МГц) датчиками с использованием программ для расчётов, в том числе и автоматического обчёта доплеровского спектра в реальном режиме; LOGIQ 3 Expert (General Electric, США); MyLab 40 (Esaote, Италия). По показаниям выполняли эндоскопическую ультрасонографию с помощью видеосистемы EVIS EXERA III HDTV (серия 190).

Рентгенологические исследования, в том числе холангиографические, проведены с помощью передвижных (для интраоперационных исследований) и стационарных установок на базе ЦГКБ №16 г. Донецка, Донецкого диагностического центра. Компьютерные томографические исследования проведены на базе ИНВХ им. В.К. Гусака, Донецкого диагностического центра, диагностических центров «Герц» и клиники «МедГарант». Для дренирования желчных путей использовали рентгенконтрастные катетеры. В качестве контраста для антеградной и ретроградной холангиографии использовали 76 % раствор триомбраста или урографина в разведении 1:1 с 0,9% раствором натрия хлорида в общем объеме до 20 мл.

Кроме обязательных общеклинических методов, по показаниям выполняли компьютерную томографию, магнитно-резонансную томографию, ультразвуковую кардиографию, исследовали мозговой кровоток, проводили эндоскопические исследования желудочно-кишечного тракта и использовали другие методы для диагностики сопутствующих заболеваний. Эзофагогастродуоденоскопическое (ЭГДС) исследование выполняли всем больным генеральной совокупности. ЭГДС проводили с помощью торцевых фиброскопов GIF-XQ 20 (30, 40) с видеоскопической системой EVIS-100 (Olympus, Япония). По показаниям выполняли холангиоскопию с помощью гастроинтестинального видеогастроскопа GIF-XP150N (Olympus, Япония) с наружным диаметром 5,5 мм. Для эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ) использовали струнный папиллотомы Olympus Clever Cut (Япония) и Boston Scientific Hedratome RX (США).

Для оперативного лечения использовали преимущественно лапароскопическое оборудование, но применяли и лапаротомные методы, например, для наложения холедоходуоденоанастомоза (ХДА), холедохолитотомии крупных конкрементов, а также для вскрытия и дренирования парапанкреатических флегмон.

Для удаления конкрементов из общего желчного протока использовали корзинчатые захваты Dormia (FG-18Q-1, FG-22Q-1, FG-23Q-1, «Olympus», Япония).

Давление в билиарной системе определяли только у больных основной группы, у которых первым этапом операции была выполнена лапароскопическая холецистэктомия и холедохостомия ($n=56$), с помощью установленных через культю пузырного протока холангиокатетеров с использованием трубки со шкалой для определения центрального венозного давления, градуированной в мм вод. ст. Измерение проводили по методике Э.И. Гальперина и соавт. (1964) (аналогично T.E. Whitesides et al., 1975), которые предложили использовать для этой цели манометрическую трубку с тройником (длина трубки 600-700 мм, диаметр 4-5 мм). Холангиокатетер в общий желчный проток проводили через культю пузырного протока после холецистэктомии. Перед исследованием в стерильных условиях наполняли всю манометрическую систему изотоническим раствором хлорида натрия, подогретым до температуры тела. При установке манометра за нулевой уровень принимали уровень общего желчного протока. Затем (до введения раствора) измеряли исходное давление, которое в норме в общем желчном протоке составляет 30-50 мм вод. ст. После этого желчные протоки постепенно заполняли изотоническим раствором хлорида натрия, регистрируя при этом давление наполнения. Заполнение желчных протоков и постепенное повышение в них давления приводит к прохождению жидкости в двенадцатиперстную кишку. Минимальное давление, необходимое и достаточное для преодоления сопротивления сфинктера, называют давлением прохождения. В норме в общем желчном протоке оно колеблется от 100 до 180 мм вод. ст. Как только отмечено прохождение жидкости через сфинктер, нагнетание жидкости в желчные протоки прекращали и во время их опорожнения регистрировали давление эвакуации. После того как вся жидкость переместилась в двенадцатиперстную кишку, в желчных протоках измеряли остаточное давление, которое в норме на 40-60 мм вод. ст. ниже давления прохождения. Во избежание

ошибки все указанные измерения повторяли 3 раза. Наибольшее практическое значение в обычных условиях имеет остаточное давление, и при анализе данных холангиоманометрии мы учитывали этот показатель и исходное давление в желчевыводящих путях.

Кроме холангиоманометрии для характеристик давления в желчных путях использовали косвенные данные, полученные путем измерения диаметра общего желчного протока с помощью УЗИ до операции, дебитометрии вводимого физиологического раствора после холангиоманометрии (в норме 20,0-25,0 мл/мин), по скорости поступления контрастного вещества в двенадцатиперстную кишку и диаметру желчных протоков во время холангиографии.

Причины летальных исходов регистрировались по основным причинам смерти (пункт «а» I части медицинского свидетельства о смерти по МКБ-10).

Для интерпретации полученных клинических результатов проводили сравнение совокупностей по качественным признакам: рассчитывали абсолютный и относительный риски развития, уменьшение абсолютного риска, шанс развития события, отношение шансов, определяли критерии оценки значимости различий исходов в зависимости от воздействия фактора риска по четырехпольным таблицам для отдельных признаков (критерий Хи-квадрат с поправкой Йейтса и поправкой на правдоподобие; точный критерий Фишера двусторонний), определяли критерии оценки силы связи между фактором риска и исходом (с помощью критерия ϕ = критерия V Крамера = критерия К. Чупрова и коэффициента сопряженности Пирсона C). Для четырехпольной таблицы все три критерия (ϕ , Крамера, Чупрова) принимают одно и то же значение.

Для определения силы связи интерпретацию полученных значений статистических критериев проводили согласно рекомендациям Rea & Parker (несущественная, слабая, умеренная, относительно сильная, сильная).

Для некоторых показателей рассчитывали абсолютный риск (AP) и относительный риск (OR) развития какого-либо события (осложнения,

неблагоприятного исхода и др.), снижение относительного риска (COP). Рассчитывали шанс (Ш) событий и отношение шансов (ОШ) с помощью онлайн калькулятора с 95 % доверительным интервалом (ДИ) и расчетом стандартной ошибки ОШ (S). При изучении структуры выборки рассчитывали удельную долю (в %) с ошибкой репрезентативности ($P \pm m$, %), при этом указывали ДИ колебаний частоты относительного показателя с расчетом доверительных пределов для 95 % уровня доверия. Значения ОР и ОШ считали статистически значимыми ($p < 0,05$) при значениях нижней и верхней границ ДИ в пределах менее или более единицы.

В работе исследованные величины кроме абсолютных и относительных значений были представлены в виде выборочного среднего значения и стандартной ошибки средней величины ($M \pm m$) с расчетом для некоторых показателей медианы (Me), стандартного квадратичного отклонения (σ) и коэффициента вариации (Cv). Значимость различий средних величин выборок оценивали с помощью параметрического t-критерия Student при нормальном распределении и непараметрического критерия Mann-Whitney при асимметричном распределении. Проверку на нормальность распределения проводили с помощью критерия Shapiro-Wilk's.

При корреляционном анализе рассчитывали непараметрический коэффициент корреляции Спирмена с оценкой его по шкале Чеддока. Во всех процедурах статистического анализа рассчитывали достигнутый уровень значимости (p), при этом критическим уровнем значимости считали значение 0,05. Все расчеты проводили с использованием стандартного пакета Microsoft Office Excel (2003-2007) с макрос-дополнением XLSTAT-Pro и программы «Медицинская статистика», доступной для свободного пользования (medstatistic.ru).

Таблица 2.1. Основные методы лечения, использованные у больных острым жёлчным панкреатитом

Проведенное лечение	Количество больных		φ- Фишера (двусторонний); p
	Основная группа (n=63)	Группа сравнения (n=79)	
Холецистэктомия + холедохостомия в срочном порядке	18 (28,57%)	5 (6,33%)	0,00045; p<0,05
Холецистэктомия + холедохостомия + холедохолитотомия лапароскопическая срочная	7 (11,11%)	3 (3,79%)	0,10853; p>0,05
отсроченная (второй этап)	3 4	2 1	
Холецистэктомия + холедохостомия + холедохолитотомия лапаротомная срочная	1 (1,59%)	4 (5,06%)	0,38226; p>0,05
отсроченная (второй этап)	1	4	
Холецистэктомия + холедохостомия + лапароскопическая литотрипсия срочная	10 (15,87%)	6 (7,59%)	0,18072, p>0,05
отсроченная (второй этап)	5 5	1 5	

Дополнительно ЭПСТ (третий этап)	1	1	
Холецистэктомия + холедохостомия + ХДА или ХЕС срочный отсроченный (второй этап)	2 (3,17%) 2	9 (11,39%) 9	0,11187, $p>0,05$
Холецистостомия + второй этап – холецистэктомия, холедохостомия	0	4 (5,06%)	0,12924, $p>0,05$
Холецистэктомия + холедохостомия + второй этап ЭПСТ	18 (28,57%)	10 (12,66%)	0,02070, $p<0,05$
ЭПСТ + второй этап – холецистэктомия + холедохостомия	1 (1,59%)	9 (11,39%)	0,04266, $p<0,05$
ЭПСТ + назобилиарное дренирование	0	2 (2,53%)	0,50285, $p>0,05$
Консервативная терапия + вторым этапом – ЭПСТ	1 (1,59%)	8 (10,13%)	0,04363, $p<0,05$
Консервативная терапия + вторым этапом – ЭПСТ + назобилиарное дренирование	0	2 (2,53%)	0,50285, $p>0,05$
Консервативная	2 (3,17%)	13 (16,46%)	0,01236, $p<0,05$

терапия + вторым этапом – холецистэктомия + холедохостомия			
Консервативная терапия	3 (4,76%)	4 (5,06%)	1,00000, p>0,05

ГЛАВА 3. ВОЗМОЖНОСТИ И ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ БИЛИАРНОЙ ДЕКОМПРЕССИИ ПРИ ОСТРОМ ЖЕЛЧНОМ ПАНКРЕАТИТЕ

(обзор литературы)

Актуальность острого жёлчного панкреатита не вызывает сомнений у хирургов ввиду широкой распространённости заболевания, сложности диагностики и интерпретации данных, даже с учётом современных диагностических возможностей. Острый жёлчный панкреатит занимает одно из ведущих мест в структуре острых хирургических заболеваний со сложными этиопатогенетическими особенностями развития, зачастую протекающими скрытно на фоне превалирования острого холецистита с последующим развитием резидуальных форм из-за своевременно не выявленных признаков заболевания (Ивануса С.Я., Лазуткин М.В., Шершень Д.П., Елисеев А.В., Бояринов Д.Ю., 2017; Carrara S., Cassano F., Terrin M., Spadaccini M., 2026; Chatila A.T., Bilal M., Guturu P., 2019). Существует высокий риск летальности, развития инфекционных осложнений, осложняющийся развитием полиорганных нарушений, даже у больных с лёгким и средней степени тяжести течением заболевания (Ларичев А.Б. и соавт., 2025, 2026; Iannuzzi J.P., King J.A., Leong J.H. et al., 2022.). У многих пациентов (около 10 % в общей структуре заболевания) причины развития ОЖП остаются невыясненными при отсутствии инвазивных методов исследования, например, таких как холангиография, холангиоскопия и других (Szatmary P., Grammatikopoulos T., Cai W. et al., 2022). Нарушения пассажа желчи, особенно на фоне жёлчно-каменной болезни (ЖКБ) остаются ведущим фактором развития жёлчного панкреатита (Boxhoorn L., Voermans R.P., Bouwense S.A., Bruno M.J. et al., 2020).

Желчная гипертензия, в свою очередь, является одной из наиболее частых причин печеночной недостаточности при ОЖП. По сути, обтурационная желтуха

и печёночная недостаточность являются неотъемлемыми частями единого патологического процесса. Усугубляющаяся в послеоперационном периоде печеночная недостаточность является основной причиной летальных исходов. Послеоперационная летальность у таких больных остаётся высокой и достигает 7-38% (Шабунин А.В. и соавт., 2022).

Патогенез нарушения билиарного оттока имеет разносторонний характер, от вклинения конкремента с рефлюксом в Вирсунгов проток, известного ещё по описанию E.Klebs et al. (1870) (Затевахин И.И. и соавт, 1986). Позже это стало основой для теории общего протока желчевыводящей системы и панкреатического тракта (Крылов Н.Н., 2008). Сочетание поражений поджелудочной железы и желчевыводящих путей явилось побудительным мотивом для появления множества названий для заболевания, которые иногда ещё до сих пор могут встречаться в мировой литературе (холецистопанкреатит, холедохопанкреатит, холепанкреатит, желчный панкреатит, желчнокаменный панкреатит, билиарный панкреатит, панкреатит-сателлит) (Barseghyan H.A., Voskanyan A.A., Harutyunyan H.V., 2018; Ruizhen L.S.Z.W.Z., Guangjun S., 2011; Nedev P.I., Uchikov A.P., Novakov I.P. et al., 2010; Wolf O., Usbeck W., 1981). Длительное время наиболее распространённым был термин «билиарный панкреатит», но в обновлённой Международной классификации болезней (МКБ), рекомендовано использовать наименование нозологической единицы как «жёлчный острый панкреатит» (Раздел К 85.1 по МКБ-10, с 2021 года).

В такой интерпретации наиболее удачно отображается суть заболевания с нарушением желчевыделения, воспалительными факторами в сложном органном комплексе, объединяющем гепатопанкреатобилиарную систему в единое целое, в первую очередь, как экскреторный компонент, в котором развиваются патологические процессы (Лукин А.Ю., 2018).

Частым, а, по мнению некоторых исследователей, неотъемлемым спутником обтурационной желтухи является холангит, который наблюдается у 17-83% больных (Белик Б.М. и соавт., 2024; Бородач В.А. и соавт., 2006;

Hirschfield G.M. et al., 2017). Первое и наиболее подробное описание холангита принадлежит J.M. Charkot. В 1877 г. он вывел триаду клинических признаков острого холангита: озноб, лихорадка, желтуха. В основе развития острого холангита лежит обструкция желчных протоков, при которой наблюдается резкое повышение давления (более 200 мм вод. ст.) с последующим развитием холангио-венозного и холангио-лимфатического рефлюкса с массивным поступлением в системный кровоток бактерий и эндотоксинов. При увеличении внутрипротокового давления эндотоксины и бактерии беспрепятственно попадают в центральный кровоток, нарушая гемодинамику и вызывая билиарный сепсис вплоть до «билиарного септического шока», при котором отмечается наибольшая летальность. На сегодняшний день под острым холангитом понимают прежде всего морфологические изменения в билиарном тракте, а под билиарным сепсисом – генерализованный патологический воспалительный процесс с быстрым развитием полиорганной недостаточности. Возбудителями холангитов являются ассоциации микроорганизмов кишечной микрофлоры, главным образом энтеробактерии, среди которых доминирующая роль принадлежит *E. coli* (50-60 %), с меньшей частотой встречается *Klebsiella* spp., *Serratia* spp., *Proteus* spp., *Enterobacter* spp., *Acinetobacter* spp.; грамположительные микроорганизмы *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Pseudomonas aeruginosa*. Следует отметить, что у 13-18 % больных с типичной клинической картиной острого холангита, при исследовании желчи микробный компонент не высевается. Доказано, что без хирургического разрешения острый гнойный холангит приводит к смерти в 100 % случаев (Gomi H. et al., 2018). Воспалительный компонент, особенно часто встречается при сочетании с ЖКБ (Батиг Е.В. и соавт., 2015; Al Taweel B., Tzedakis S., Panaro F., 2024), а литиаз с воспалением в целом составляет более 50 % установленных причин ОЖП (Натрошвили А.Г., Шулутко А.М., Байчоров Э.Х. и соавт., 2021; Ильченко А.А., 2012; Тяптиргянова Т.М. и соавт., 2018). Диагностика наличия контаминации желчевыводящих путей также не проста без получения желчи, где наиболее простым и «чистым» с точки зрения бактериологии представляется метод прямого получения желчи, например, через

холангиокатетер (Jacobs J.K., 1986). Также до конца не изучена эффективность диагностики реакций системного воспалительного ответа, многих стандартных маркеров, например, лейкоцитарного звена, биомаркеров воспаления для уточнения риска развития или уже имеющихся инфекционных осложнений панкреатита (Azab B., Jaglall N., Atallah J.P. et al., 2011; Djordjevic D., Rondovic G., Surbatovic M. et al., 2018; Jeon T.J., Park J Y., 2017; Kolber, W.; Kuśnierz-Cabala, B.; Dumnicka, P. et al., 2018; Liang Y., Xianwei Z., Fanliang M., 2019; Li N., Wang B.M., Cai S., Liu P.L., 2018; Silva-Vaz P., Abrantes A.M., Castelo-Branco M. et al., 2020).

При панкреатитах вообще и при жёлчном панкреатите, в частности, встречаются и первично полностью асептические формы, такие как ферментативный панкреатит, обусловленный токсическим воздействием ферментов поджелудочной железы (Ивануса С.Я. и соавт., 2017; Hu Q. et al., 2026). Эта форма известна давно и в отечественной и в зарубежной литературе, ранее названная ферментным холецистопанкреатитом (Ильченко А.А., 2011; Краковский А.И., Самодумова Ж.А., 1971; Соколов В.И., Цыбырнэ К.А., 1978; Шаак Т.В., 1974). Ведущими звеньями этиопатогенеза могут быть аномалии анатомические приобретённые и врождённые, нарушения сфинктерного аппарата органического и функционального характера, а иногда они остаются идиопатическими (Литовский И.А., Гордиенко А.В., 2015).

Редко, но выявляются паразитарные факторы повышения билиарного давления, иногда с блоком желчевыделения. Даже редко выявляемые в Европе или Америке, но распространенные в азиатском регионе, так называемые паразитарные формы (лямблии, аскариды, клонорхоз), ОЖП развивались вследствие вторичного механического блока билиарного тракта паразитами с развитием билиарной гипертензии (Иващенко В.В., Журавлева Ю.И., Скворцов К.К., Скворцов К.К. (мл), 2003; Zapata E. et al., 2007; Loh R., Bonney G.K., Madhavan K., 2018).

Остаются сложно определяемыми анатомические вариации связи главного протока поджелудочной железы с биларным деревом (Мартов Ю.Б., Кирковский

В.В., Мартов В.Ю., 2021; Копчак В.М., Усенко А.Ю., Копчак К.В., Зелинский А.И., 2011). Анатомические вариации неплохо изучены и насчитывают около пятнадцати основных вариантов взаимоотношения желче- и панкреатывыводящих протоков (Стукало А.А., 2004; Копчак В.М., Усенко А.Ю., Копчак К.В., Зелинский А.И., 2011), а от их расположения также во многом зависит риск развития ОЖП (Паршиков В.В. и соавт., 2011). Диагностика этих анатомических особенностей возможна наиболее значимо при холангиографическом исследовании (Inatomi O. et al., 2020; Lill S. et al., 2010; Kamal, A.; Akshintala, V.S.; Kamal, M.M. et al., 2019; Krill J.T. et al., 2018; Wang A.Y., Strand D.S., Shami V.M., 2016). Наиболее простым представляется выполнение этого метода исследования путём введения контраста через дренаж холедоха, установленный через культю пузырного протока во время операции холецистэктомии. Ретроградные методы дренирования, холангиографии сопровождаются более высоким риском и просто развития и прогрессирования панкреатита после канюляции большого дуоденального сосочка (Abdelfatah, M.M., Gochanour, E., Koutlas, N.J., Othman, M.O., 2019; Li Z.H., Chen M., Liu J.K., Ding J., Dong J.H., 2005; Krill J.T. et al., 2018).

Наиболее частым первичным фактором повышения давления в панкреатобилиарной протоковой системе ассоциируется с камнеобразованием в общем жёлчном протоке (Батиг Е.В., 2017; Васильев Ю.В., Живаева Н.С., 2008; Lill S., Rantala A., Pekkala E. et al., 2010; Moon J.H. et al., 2005). Редкие исследования давления проведены у больных с холедохолитазом (Натрошвили А.Г., Шулутко А.М., Байчоров Э.Х. и соавт., 2021), выявившие гипертензию как на ранних сроках, так и в отдалённом периоде (Курбонов К.М. и соавт., 2008). Особенно сложны случаи выявления резидуального холедохолитиаза уже после выполнения холецистэктомии, без учёта критериев риска развития ОЖП, которые некоторые авторы рекомендуют учитывать на этапе первоначального диагностического обследования у всех больных с острым и хроническим калькулёзным холециститом (Иващенко В.В. и соавт., 2014; Lill S., Rantala A.,

Pekkala E. et al., 2010), однако сведений об этом также крайне мало. Литотриптическая терапия также создаёт дополнительный риск развития резидуального холедохолитиаза, а, соответственно, и жёлчного панкреатита в острой и хронической форме (Шульпекова Ю.О. и соавт., 2017; Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению желчнокаменной болезни, 2016; Carotti S., Guarino M.P., Cicala M. et al., 2010; Ru N., Zhu J.H., Hu L.H. et al., 2021).

Наличие стенозов, стриктур в желчевыводящих путях связаны с различными факторами – от перенесенных ранее воспалительных процессов до травматических ятрогенных повреждений (Велигоцкий Н.Н., Арутюнов С.Э., Лазуткина Е.А., 2018; Курбонов К.М. и соавт., 2008; Abdallah A.A., Krige J.E.J., Bornman P.C., 2007; Barthet M. et al., 1994; Eckhauser F.E. et al., 1983; Ramchandani M., Lakhtakia S., Costamagna G. et al., 2021), выявление которых является сложной задачей для хирурга (Humbert L., Rainteau D., Tuvignon N. et al., 2018; Хоронько Е.Ю., 2018; Angileri S.A. et al., 2019; Kahl S., Zimmermann S., Genz I. et al., 2003; Lokesh H.M., Pottakkat B., Prakash A. et al., 2013; Loh R., Bonney G.K., Madhavan K., 2018; Khan A.S., Latif S.U., Eloubeidi M.A., 2010). В равной мере стриктуры и стенозы являются производящим фактором как острых, так и хронических форм жёлчного панкреатита, но при хроническом течении у врача есть достаточно времени и более широкий спектр диагностических возможностей (Ru N., Zhu J.H., Hu L.H. et al., 2021; M. Kumar, Z. Abbas, D.P. Gazder et al., 2025).

Многие авторы отмечают, что у определённой доли (около 10 %-25 %) пациентов практически невозможно выявить причину панкреатита (Chatila A.T., Bilal M., Guturu P., 2019; Weitz G., Woitalla J., Wellhöner P. et al., 2015). Этот фактор является особенно актуальным для профилактики рецидива заболевания (Del Vecchio Blanco G. et al., 2019).

Определённые сложности существуют и для выявления сладжа, «замазки», микролитов (Weitz G., Woitalla J., Wellhöner P. et al., 2015), что проще у больных с

хроническим процессом с динамическим контролем (Глабай В.П., Гриднев О.В., Башанкаев Б.Н. и соавт., 2019).

Ещё сложнее выявить нарушения сфинктерного аппарата (Vagholkar K. et al., 2019; van Brummelen S.E. et al., 2003). Но, к счастью, эти процессы чаще всего носят функциональный характер и хорошо поддаются консервативной терапии, входящей в стандартный комплекс согласно клинических рекомендаций для любого по генезу панкреатита (Hu Q., Hu Y., Tan C. et al., 2026). Холангиография в этом случае помогает исключить наличие органических поражений, а холангиокатетер выполняет временную декомпрессию.

Доброкачественные и злокачественные новообразования также могут быть причиной ОЖП (Борисов А.Е. и соавт., 2009; Norton S.A., Alderson D., 2000). В отдельных случаях полипы желчного пузыря, по аналогии с холецистолитиазом, при выходе из пузыря могут явиться причиной обтурации, развития жёлчного панкреатита. У онкобольных дополнением и альтернативой эндоскопическим методам билиарной декомпрессии являются чрескожные чреспеченочные эндобилиарные вмешательства (Кулезнева Ю.В., Мелехина О.В., Ефанов М.Г. и соавт., 2019; Leng J.J., Zhang N., Dong J.H., 2014), являющиеся неотъемлемым паллиативным составляющим компонентом лечения для снижения интоксикации, риска развития гепатаргии.

Существующее многообразие способов разгрузки билиарного тракта, от холецистостомий, холедохостомий и ретроградных способов (дуоденохоледохостомия), способствовало появлению различных тактических приемов, иногда, достаточно противоречивых (ретроградные, антеградные, смешанные методики – типа «рандеву»). Особенно заметными эти противоречия стали с развитием и совершенствованием малоинвазивных эндоскопических технологий (Кондратенко П.Г., Конькова М.В., Смирнов Н.Л., Мельник О.М., 2011; Кондратенко П.Г., Конькова М.В., Васильев А.А. и соавт., 2013; Faur M. et al., 2022; Zhong F.P. et al., 2019). Различные школы предлагают свои направления диагностической и лечебной программы, которые во многом зависят от уровня

оснащенности лечебно-диагностической аппаратурой (Натрошвили А.Г., Шулутко А.М., Байчоров Э.Х. и соавт., 2021; Жданов А.В., Корымасов Е.А., Андросов А.Н. и соавт., 2021). Кроме оснащённости, многое зависит от квалификации, опыта персонала в выполнении, например, эндоскопической папиллосфинктеротомии, которая може сопровождаться различными осложнениями, в том числе с повышением риска прогрессирования панкреатита (Li Z.H., Chen M., Liu J.K., Ding J., Dong J.H., 2005; Vazquez-Iglesias J.L., Gonzalez-Conde B., Lopez-Roses L. et al., 2009).

Остаются спорными вопросы сроков оперативного лечения острого жёлчного панкреатита (Белик Б.М., Абдурагимов З.А., Тенчурин Р.Ш., Родаков А.В., Ефанов С.Ю., 2025; Глабай В.П., Гриднев О.В., Башанкаев Б.Н. и соавт., 2019; Ektov V.N., Fedorov A.V., 2023; Prasanth J., Prasad M., Mahapatra S.J. et al., 2022). Здесь есть сторонники как активной, так и выжидательной тактики с выполнением оперативных вмешательств только при развитии гнойно-некротических осложнений, исторически эти противоречия всплывают вновь и вновь (Alzerwi N., 2023; Di Martino M., Ielpo B., Pata F. et al., 2023; Faur M., Fleaca S.R., Gherman C.D. et al., 2022; Song Y., Lee S.H., 2024). Отмечается эффективность активной тактики с ранней холецистэктомией при лёгком и среднетяжёлом течении ОЖП (Yuana X., Xub B., Wongc M. et al., 2021).

Не вызывает сомнений необходимость холецистэктомии при воспалительном (острый холецистит) субстрате развития желчного панкреатита (Lyu Y.X., Cheng Y.X., Jin H.F. et al., 2018), особенно при остром калькулёзном холецистите с панкреатитом (ОЖП), что позволяет уменьшить риск летальности (Al Taweel B., Tzedakis S., Panaro F., 2024; Guo X., Li Y., Lin H. et al., 2022). Не решены вопросы выбора сроков и последовательности разнообразных вмешательств для устранения других, кроме холецистита, причинных факторов желчного панкреатита (холедохолитиаза, сужения холедоха или большого дуоденального сосочка) (Aksoy F., Demiral G., Ekinci Ö., 2018; G. Weitz J. Woitalla P. Wellhöner et al., 2015). До сих пор дискутируется вопрос о первичной

последовательности тактических приемов – от ретроградных (папиллосфинктеротомия с трансдуоденальной разгрузкой) до антеградных (холецистэктомия с холедохостомией) и сроков выбора других вмешательств (билиодигестивных с устранением этиопатогенетического фактора, например, холедохолитиаза с калькулезом различного размера) (Батиг Е.В., 2015, 2017; Жданов А.В., Корымасов Е.А., Барилко Е.В., Блашенцева А.Д., 2024; Кулезнева Ю.В., Мелехина О.В., Курмансуитова Л.И. и соавт., 2018; Шабунин А.В., Тавобилов М.М., Карпов А.А., Озерова Д.С., 2022; Wang A.Y., Strand D.S., Shami V.M., 2016). Постоянно совершенствуются методы прогнозирования осложнений острого панкреатита и способы их предупреждения для снижения летальности (Ларичев А.Б. и соавт., 2026; Khanna A.K., Meher S., Prakash S. et al., 2013; Silva-Vaz P., Abrantes A.M., Morgado-Nunes S. et al., 2020; Escobar-Arellano R., Guraieb-Barragán E., Mansanares-Hernández A. et al., 2019).

Однозначно не определена роль холангиографического исследования для диагностики и определения тактики лечения острого желчного панкреатита (Abdelfatah M.M., Gochanour E., Koutlas N.J., Othman M.O., 2019; Kamal A.; Akshintala V.S.; Kamal M.M. et al., 2019; Lill S., Rantala A., Pekkala E. et al., 2010; Wang A.Y., Strand D.S., Shami V.M., 2016). В условиях современных лечебно-диагностических возможностей все эти вопросы требуют анализа и детализации, особенно с учетом роста удельного веса острого желчного панкреатита за последнее десятилетие в структуре острой хирургической патологии в целом и в структуре панкреатита, в частности.

Таким образом, при ОЖП остаётся неоднозначной как лечебная тактика, так и мало изученными остаются отдельные показатели течения заболевания, особенно при прогнозировании тяжести, риска развития инфекционных осложнений. Современные возможности лечения предполагают широкий спектр малоинвазивных вмешательств, однако, нет определённости в выборе их последовательности. При хорошо изученных анатомо-физиологических особенностях строения билиарного тракта, остаются недостаточно изученными

особенности желчевыделения в зависимости от тяжести заболевания. Это и послужило побудительным мотивом для данного исследования.

ГЛАВА 4. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ И ДИАГНОСТИКИ ОСТРОГО ЖЁЛЧНОГО ПАНКРЕАТИТА

Все больные основной и контрольной групп поступили в клинику в I (ранней) фазе течения острого панкреатита. При первичной оценке клинической симптоматики по данным определения тяжести острого жёлчного панкреатита с использованием основных экспресс-критериев (СПб НИИ СП имени И.И. Джанелидзе – 2006 год) преобладали болевой и перитонеальный синдром, наличие выпота при лапароскопии. В отличие от других форм острого панкреатита при ОЖП болевой и перитонеальный синдромы протекали по типу острого холецистита у 41 (65,08%) больного основной и у 49 (62,03%) больных группы сравнения, у 14 (22,22%) больных основной и у 19 (24,05%) больных группы сравнения эти синдромы имели разлитой характер, а у 8 больных основной и 11 больных контрольной группы болевой синдром имел только характерный для острого панкреатита опоясывающий характер. Другим существенным отличием ОЖП являлся синдром механической (обтурационной) желтухи, выявленный при первичной оценке у 28 (44,44 %) больных основной и 30 (37,97 %) больных контрольной группы. Уровень гипербилирубинемии у этих больных ($n=58$, суммарно среди больных с желтушным синдромом) в среднем составил 37 мкмоль/л ($Me=36$, $\sigma=2,58$, $Cv=6,98$ %, $m=1,05$) без значимых различий в группах. Давность появления желтушного синдрома в большинстве случаев не превышала 7 суток. У некоторых больных ($n=3$ в основной и $n=4$ в контрольной группе) в анамнезе отмечен персистирующий желтушный синдром без выраженной клинической симптоматики. Частота выявления отдельных признаков ОЖП у больных основной и контрольной групп представлена в таблице 4.1. К общим критериям оценки острого панкреатита нами был дополнительно введен признак, отображающий наличие воспалительных

изменений в жёлчном пузыре (острый холецистит), как один из важных составляющих компонентов ОЖП.

При анализе отдельных признаков отмечена существенная их вариабельность в зависимости от степени тяжести ОЖП при первичной оценке состояния больного. Так, перитонеальный синдром встречался почти с равной степенью вероятности для любой степени тяжести ОЖП, как в основной (63,49%; Ш=1,739), так и в группе сравнения (59,49%; Ш=1,469). Следующий по частоте признак – гипергликемия, встречающаяся у 28,57% (Ш=0,400) больных основной и у 24,05% (Ш=0,317) больных группы сравнения. Повышение уровня мочевины (22,22%; Ш=0,286 в основной и 17,72%; Ш=0,215 в группе сравнения) встречалось у больных различной тяжести ОЖП, а олигурия (14,29%; Ш=0,167 в основной и 15,19%; Ш=0,179 в группе сравнения), кожные симптомы (17,46%; Ш= 0,212 в основной и 20,25%; Ш=0,254 в группе сравнения), снижение АД (3,17%; Ш=0,033 в основной и 3,79%; Ш=0,039 в группе сравнения) отмечены практически исключительно при первично тяжелом течении заболевания. Вишнёвый или коричнево-чёрный цвет ферментативного экссудата, полученного при лапароскопии встречался исключительно при тяжелом течении ОЖП (7,94%; Ш=0,086 в основной и 10,13%; Ш=0,113 в группе сравнения). Достаточно редко при ОЖП, в отличие от других форм панкреатита, встречался распространённый ферментативный парапанкреатит (3,17%; Ш=0,033 в основной и 2,53%; Ш=0,026 в контрольной группе), чаще отмечено наличие стеатонекрозов при лапароскопии (7,94%; Ш=0,086 в основной и 7,59%; Ш= 0,082 в группе сравнения), преимущественно при тяжелом ОЖП. Достаточно часто, в равной степени, встречались лейкоцитоз более $14 \cdot 10^9$ Г/л (17,46%; Ш= 0,212 в основной и 18,99%; Ш=0,234 в контрольной группе) и признаки метаболических нарушений по данным ЭКГ (17,46%; Ш=0,212 в основной и 11,39%; Ш=0,129 в группе сравнения). Воспалительные изменения желчного пузыря были выявлены равномерно во всех подгруппах, независимо от тяжести ОЖП, почти с равной вероятностью и незначимыми пределами колебаний частоты встречаемости в

генеральной совокупности (от 18,75% у больных со среднетяжелым течением в группе сравнения до 23,53% у больных с тяжелым течением в основной группе).

В целом по отдельным признакам и клиническому течению ОЖП значимых отличий в основной и группе сравнения не выявлено (показатели критерия Фишера от 0,33830 до 1,00000, $p > 0,05$), кроме предпринятой тактики базисной консервативной терапии, где получены значимые различия (двусторонний критерий Фишера 0,00051, $p < 0,05$). Это обусловлено тем, что в основной группе мы использовали такой подход лечения лишь у 6 (9,52%) больных, в отличие от больных группы сравнения, где базисная консервативная терапия применена у 23 (29,11%) больных.

Для базисной терапии, в соответствии со стандартами лечения, использовали:

1) препараты для купирования болевого синдрома – комбинации анальгетиков со спазмолитиками (метамизол натрия+питофенон+фенпиверина бромид, папаверин, платифиллин, дротаверин);

2) препараты для коррекции водно-электролитного баланса (5% раствор глюкозы, 0,9% раствор натрия хлорида, раствор Рингера-Локка, натрия сукцинат+натрия хлорид+калия хлорид+магния хлорид, другие поликомпонентные растворы);

3) препараты для угнетения секреции желудка и поджелудочной железы и инактивации ферментов (октреотид, фамотидин, омепразол, аprotинин);

4) препараты для парентерального питания (комбинированные растворы аминокислот);

5) стимуляция диуреза (фуросемид, торасемид);

6) профилактическую антибактериальную терапию проводили во время всех оперативных вмешательств на протяжении первых суток, чаще всего

использовали комбинации цефалоспоринов III-IV поколений и метронидазола; продлённую антимикробную терапию проводили только при тяжелом течении ОЖП или при появлении признаков инфицирования.

С учетом активной хирургической тактики продленную базисную консервативную терапию у больных основной группы практически не проводили, исключение составили 6 пациентов, отказывавшихся от оперативного лечения, с легким и среднетяжелым течением ОЖП. Трое из них оперированы в связи с прогрессированием заболевания после уточнения причины ОЖП и получения согласия на оперативное вмешательство. У трех пациентов основной группы острый приступ ОЖП купирован консервативно, после уточнения причин, носивших функциональный и воспалительный характер, не требовавших оперативного лечения. В группе сравнения первоначальная консервативная базисная терапия на протяжении 3-х суток от момента поступления предпринята у 27 (34,18%) больных. Из них у 23 (29,11%) больных не получено положительного эффекта от консервативной терапии: у 9 (11,39%) больных с легким ОЖП, у 9 (11,39%) больных со средней степенью тяжести ОЖП и у 5 (6,33%) больных с тяжелым ОЖП. При этом отмечено как прогрессирование течения ОЖП, так и верифицированы причины ОЖП (холецистохоледохолитиаз, тубулярный стеноз) требующие оперативного лечения. Все эти больные были оперированы на 3-5 сутки от момента поступления в стационар: у 13 (16,46%) больных выполнена холецистэктомия + холедохостомия; у 8 (10,13%) больных – ЭПСТ; у 2 (2,53%) больных – ЭПСТ + назобилиарное дренирование. В целом при ОЖП базисная терапия проводилась нами как предоперационная подготовка при необходимости углубленного обследования для исключения функционального характера заболевания, а также входила в программу короткой предоперационной подготовки практически у всех пациентов. Анализ данных лечения больных с ОЖП группы сравнения показал низкую эффективность продолжительной (более 3 суток) базисной консервативной терапии, особенно при полном блоке желчевыводящих путей. Даже при функциональном характере нарушений

холецистэктомия и дренирование холедоха позволяли быстрее купировать приступ ОЖП и уточнить состояние желчевыводящих путей при дополнительных методах исследования (холангиографии).

Таблица 4.1. Частота встречаемости отдельных признаков ОЖП при первичной оценке состояния пациентов в зависимости от степени тяжести заболевания (критерии первичной экспресс-оценки тяжести острого панкреатита СПб НИИ СП имени И.И. Джанелидзе)

Признаки ОЖП	Степень тяжести ОЖП								Критери й Фишера , р
	Основная группа (n=63)			Σ	Группа сравнения (n=79)			Σ	
	Легкая (n=26)	Средняя (n=20)	Тяжелая (n=17)		Легкая (n=29)	Средняя (n=32)	Тяжелая (n=18)		
Перитонеальны й синдром	9 (14,29 %)	14 (22,22 %)	17 (26,98 %)	40 (63,49%; Ш=1,73 9)	11 (13,92 %)	18 (22,78 %)	18 (22,78 %)	47 (59,49%; Ш=1,46 9)	0,72915, р>0,05
Олигурия (менее 250 мл за последние 12 часов)	0	0	9 (14,29 %)	9 (14,29%; Ш=0,16 7)	0	1 (1,27%)	11 (13,92 %)	12 (15,19%; Ш=0,17 9)	1,00000, р>0,05
Кожные симптомы (гиперемия лица, «мраморность», цианоз)	0	1 (1,58%)	10 (15,87 %)	11 (17,46%; Ш= 0,212)	0	4 (5,06%)	12 (15,19 %)	16 (20,25%; Ш=0,25 4)	0,82999, р>0,05
Уровень систолического АД менее 100 мм рт. ст.	0	0	2 (3,17%)	2 (3,17%; Ш=0,03 3)	0	1 (1,27%)	2 (2,53%)	3 (3,79%; Ш=0.03 9)	1,00000, р>0,05
Наличие признаков энцефалопатии	0	1 (1,58%)	4 (6,35%)	5 (7,94%; Ш=0,08 6)	0	0	5 (6,33%)	5 (6,33%; Ш=0,06 8)	0,75073, р>0,05

Уровень гемоглобина более 160 г/л	0	0	3 (4,76%)	3 (4,76%; Ш=0,049)	0	0	2 (2,53%)	2 (2,53%; Ш=0,026)	0,65532, p>0,05
Количество лейкоцитов более 14·10 Г/л	0	3 (4,76%)	8 (12,69%)	11 (17,46%; Ш=0,212)	0	4 (5,06%)	11 (13,92%)	15 (18,99%; Ш=0,234)	1,00000, p>0,05
Уровень глюкозы крови более 10 ммоль/л	0	4 (6,35%)	12 (19,05%)	18 (28,57%; Ш=0,400)	2 (2,53%)	6 (7,59%)	11 (13,92%)	19 (24,05%; Ш=0,317)	0,56851, p>0,05
Уровень мочевины более 12 ммоль/л	1 (1,58%)	5 (7,94%)	8 (12,69%)	14 (22,22%; Ш=0,286)	1 (1,27%)	4 (5,06%)	9 (11,39%)	14 (17,72%; Ш=0,215)	0,53043, p>0,05
Наличие метаболических нарушений по данным ЭКГ	1 (1,58%)	3 (4,76%)	7 (11,11%)	11 (17,46%; Ш=0,212)	0	4 (5,06%)	5 (6,33%)	9 (11,39%; Ш=0,129)	0,33830, p>0,05
Вишнёвый или коричнево-чёрный цвет ферментативного экссудата, полученного при лапароскопии (лапароцентезе, лапаротомии)	0	0	5 (7,94%)	5 (7,94%; Ш=0,086)	0	0	8 (10,13%)	8 (10,13%; Ш=0,113)	0,77365, p>0,05
Распространённый ферментативный парапанкреатит	0	0	2 (3,17%)	2 (3,17%; Ш=0,033)	0	0	2 (2,53%)	2 (2,53%; Ш=0,026)	1,00000, p>0,05
Наличие	0	1 (1,58%)	4 (6,35%)	5 (7,94%;	0	1 (1,27%)	5 (6,33%)	6 (7,59%;	1,00000, p>0,05

распространённых стеатонекрозов, выявленных при лапароскопии				Ш=0,08 6)				Ш= 0,082)	
Отсутствие эффекта от базисной консервативной терапии	3 (4,76%)	1 (1,58%)	0	4 (6,35%; Ш=0,06 8)	9 (11,39 %)	9 (11,39 %)	5 (6,33%)	23 (29,11%; Ш=0,41 1)	0,00051, p<0,05
Наличие воспалительных изменений желчного пузыря	5 (7,94%; 19,23%)	4 (6,35%; 20,0%))	4 (6,35%; 23,53%)	13 (20,63%; Ш=0,26 0)	6 (7,59%; 20,69%)	6 (7,59%; 18,75%)	4 (5,06%; 22,22%)	16 (20,25%; Ш=0,25 4)	1,00000, p>0,05

Критерий Фишера двусторонний и Ш определяли при сравнении суммарных данных (Σ) признака для основной и группы сравнения. Средние величины по отдельным признакам рассчитаны по отношению ко всей группе (основной или сравнения).

Стандартная дооперационная диагностическая программа, включающая определение отдельных признаков по данным объективного осмотра и лабораторным показателям, проведение инструментальных исследований (УЗИ органов гепатопанкреатодуоденальной зоны – у всех больных; КТ – у 6 больных основной и 10 больных группы сравнения) позволила верифицировать диагноз и причины развития ОЖП у большинства больных генеральной совокупности на этом этапе. В большинстве случаев был выявлен холецистохоледохолитиаз, как основная причина развития ОЖП, практически в равном соотношении в основной (n=47, 74,60%) и группе сравнения (n=59, 74,68%) группе (ОШ=0,996). Однако, и при наличии конкрементов имеются свои диагностические сложности, особенно при микролитиазе (n=8/47 в основной группе, n=8/59 в группе сравнения), чаще всего интерпретируемом при проведении УЗИ желчевыводящих путей как

наличие «эховзвеси» в желчном пузыре. Как правило, в большинстве источников, микролитами принято называть конкременты размером до 0,4 см. Микролитиаз трудно выявить в хорошо доступном для осмотра желчном пузыре, но наиболее тяжело выявить его наличие в общем желчном протоке при проведении УЗИ, что обусловлено трудностями интерпретации данных эхолокации в глубоких структурах желчевыводящих путей, особенно в терминальном отделе холедоха. Чувствительность ультразвукового исследования в диагностике билиарного сладжа составляет по данным литературы в среднем 55-65 %, а специфичность – более 90 %, что было подтверждено и нашими исследованиями. Не позволяет получить в этих ситуациях полной информации проводимая до операции КТ, как при микролитиазе, так и при некоторых других причинах возникновения ОЖП (тубулярный стеноз, аномалии развития, рубцовый стеноз). Связано это может быть не только с малыми размерами конкрементов, но и в случаях наличия конкрементов низкой плотности или так называемого билиарного сладжа. Согласно классификации, принятой на III съезде Научного общества гастроэнтерологов России (2002), выделена отдельная группа литиаза, названная предкаменной или стадией формирования билиарного сладжа с выделением следующих вариантов:

- с наличием микролитов;
- с наличием замазкообразной желчи;
- сочетание замазкообразной желчи с микролитами.

Основные варианты билиарного сладжа по данным УЗИ:

Вариант 1. Неоднородная желчь со сгустками – желчь с наличием единичных или множественных участков повышенной эхогенности, имеющих четкие или размытые контуры, смещаемых, без акустической тени (неплотные сгустки);

Вариант 2. Взвесь гиперэхогенных частиц – точечные, единичные или множественные, смещаемые гиперэхогенные образования, не дающие акустическую тень, выявляемые при изменении положения тела;

Вариант 3. Замазкообразная желчь – неоднородная желчь с наличием участков, приближающихся по эхогенности к паренхиме печени, смещаемых или фиксированных к стенке желчного пузыря, видимая четким контуром, не дающим акустическую тень.

В клинической практике, по данным литературы, более чем в 70% случаев встречается вариант билиарного сладжа 2 – взвесь гиперэхогенных частиц, частота обнаружения двух других вариантов сладжа составляет 10-12%. По нашим данным, мы практически в равной мере у больных с ОЖП при ультразвукографии, встречали описание по типу вариантов 1 и 2 (14 из 16 больных в генеральной совокупности), лишь в 2 случаях описание соответствовало варианту 3 билиарного сладжа. Билиарный сладж вариантов 1 и 3 наиболее легко вымывался при фракционном промывании через холедохостомический катетер.

Опыт выполнения холангиографии в последующем показал значимый приоритет и простоту этого метода в диагностике патологии общего желчного протока, в том числе и выявления билиарного сладжа (микролитиаза).

Выполнение холедохоскопии показано при наличии конкрементов в проксимальных отделах холедоха, особенно крупных и средних размеров, трудно удаляемых методом ЭПСТ, а также для верификации рубцовых стриктур.

Для выявления некоторых, достаточно редких причин развития ОЖП, таких, как дивертикулы в зоне большого сосочка двенадцатиперстной кишки, папиллит ведущее диагностическое значение приобретает ЭГДС. Поэтому проведение этого исследования считаем обязательным в раннем (срочном) диагностическом скрининге причин развития ОЖП.

Наиболее тяжело протекающий ферментативный ОЖП ($n=4$ в генеральной совокупности, у всех тяжелое течение заболевания) диагностирован только при проведении лапароскопии ($n=2$; 3,17%; $Ш=0,033$ в основной и $n=2$; 2,53%; $Ш=0,026$ в группе сравнения; $ОШ=1,262$). Ни у одного из больных с ферментативным ОЖП до операции не было выявлено холецистохоледохолитиаза или других причин нарушения оттока желчи. Известным предрасполагающим фактором развития ферментативного ОЖП является наличие общей ампулы Вирсунгова и общего желчного протоков (Шаак Т.В., 1974). Этим объясняется риск развития панкреато-пузырного рефлюкса из-за более высокого давления в Вирсунговом протоке с последующей ферментной активацией и развитием некротических изменений в слизистой желчного пузыря и обширного пропитывания паравезикальной и другой окружающей клетчатки. Для этой формы ОЖП клинически характерен выраженный болевой синдром в правом подреберье и эпигастральной области, раннее присоединение симптомов раздражения брюшины с тенденцией к распространению за короткое время на весь живот, быстрое ухудшение общего состояния (появление симптомов дыхательной и печеночно-почечной недостаточности). У всех больных с ферментативным ОЖП выявлено наличие полиорганной недостаточности (2-3 балла по шкале SOFA), у 2-х (1 из основной и 1 из группы сравнения) больных носившей персистирующий характер и купированной после оперативного лечения на 2-3 сутки. Во время операции выявлено наличие обильного желчного выпота без нарушения целостности стенки желчного пузыря с пропитыванием паравезикальной, парапанкреатической клетчатки, печеночно-двенадцатиперстной связки. Уровень альфа-амилазы у всех больных с ферментативным ОЖП превышал нормальные значения в сыворотке крови более чем в 30-40 раз ($M=10515,00 \pm 3929,13$ Ед/л, $Me=9030$ Ед/л, $\sigma=6805,46$, $Cv=64,72\%$), в моче более чем в 19 раз ($M=22015,00 \pm 7352,72$ Ед/л, $Me=19000$ Ед/л, $\sigma=12735,29$, $Cv=57,85\%$), что значительно превышало средние значения этого фермента при других причинах развития ОЖП (в крови – $M=3700,00 \pm 788,14$ Ед/л, $Me=3100$, $\sigma=2613,95$, $Cv=70,65\%$; t -критерий Стьюдента=1,70, $p=0,103781$).

В выпоте из брюшной полости во время лапароскопии также получены наиболее высокие значения альфа-амилазы. Уровень альфа-амилазы в выпоте у больных с ферментативным ОЖП превышал значения фермента в крови более чем в 7 раз ($M=86515,00 \pm 40809,34$, $Me=73030$, $\sigma=70683,86$, $Cv=81,70\%$), в отличие от других форм ОЖП, когда средний уровень превышения показателей содержания фермента в выпоте не превышал в 3-4 раза показатели ферментной активности крови. Уровень альфа-амилазы, в целом, достаточно точный скрининговый ранний показатель развития любого ОП (Inatomi O., Vamba Sh., Nakai Y., 2020; Sabour S., 2019). Кроме клинической картины и высокого уровня альфа-амилазы на дооперационном этапе скрининговыми факторами ферментативного ОЖП могут служить косвенные данные УЗИ (пропитывание и отек клетчатки), наличие олигурии (у 3 из 4 больных), высокий лейкоцитоз, наличие кожных проявлений, характерных для тяжелого течения заболевания и наличие ранних признаков органной и полиорганной недостаточности (превышение 2 баллов по шкале SOFA). В послеоперационном периоде для уточнения генеза ферментативного панкреатита после купирования ОЖП у 2-х больных основной группы была выполнена холангиография (на 12 и 16 сутки после операции). В обоих случаях выявлены редкие формы развития билиопанкреатической протоковой системы (Глава 5, Рис. 5.6): 1) когда общий жёлчный проток и главный проток поджелудочной железы впадали общим протоком в 12-перстную кишку, а добавочный проток поджелудочной железы заканчивался слепо, не доходя до стенки 12-перстной кишки; 2) с высоким соединением главного протока поджелудочной железы с общим желчным протоком и блоком последнего, пассаж контраста в 12-перстную кишку осуществлялся только через добавочный проток поджелудочной железы. Это объясняло ферментативный характер ОЖП, механизм возможного рефлюкса панкреатического секрета в общий жёлчный проток и целесообразность выполнения холангиографического исследования для уточнения диагноза.

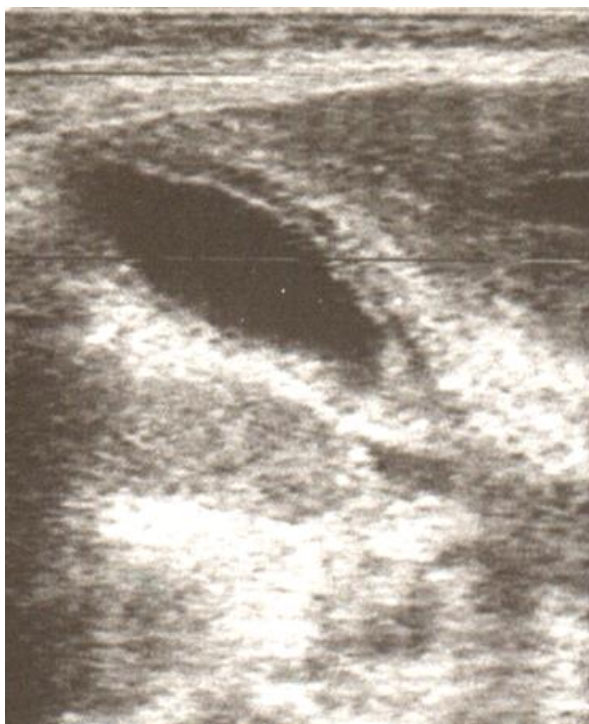


Рисунок 4.1. УЗИ у больной с ферментативным ОЖП – выраженное удвоение контура желчного пузыря с отеком паравезикальной клетчатки, печеночно-двенадцатиперстной связки.

В группе сравнения у одного из больных с ферментативным ОЖП была предпринята попытка консервативного лечения на протяжении 2 суток без эффекта. При лапароскопии, выполненной на 3 сутки от начала заболевания, выявлено обширное студенистое пропитывание околопузырной, парапанкреатической клетчатки с зеленоватым оттенком, мутный коричневый (геморрагически-желчный) выпот. Несмотря на проводимое лечение (лапароскопическая холецистэктомия, дренирование холедоха через культю пузырного протока, дренирование брюшной полости) больной умер на 4 сутки после операции на фоне прогрессирующей полиорганной недостаточности с преобладанием печеночно-почечной.

У ряда больных явных причин развития заболевания установить не удалось, они были отнесены к группе идиопатического ОЖП ($n=2$, 3,17%, $Ш=0,033$ в основной и $n=3$, 3,79%; $Ш=0,039$; $ОШ=0,831$ в группе сравнения), но во всех

Таблица 4.2. Основные причины возникновения и степень тяжести острого жёлчного панкреатита у больных основной и группы сравнения

Причины развития ОЖП	Степень тяжести ОЖП								φ*- Фишер а (р)
	Основная группа (n=63)			Σ	Группа сравнения (n=79)			Σ	
	Легкая, n=26 (41,27 %)	Средня я, n=20 (31,75 %)	Тяжела я, n=17 (26,98 %)		Легкая, n=29 (36,71 %)	Средня я, n=32 (40,51 %)	Тяжела я, n=18 (22,78 %)		
Холецистохоледохоли тиаз	22	13	12	47 (74,60% ; Ш= 2,938)	23	23	13	59 (74,68%; Ш= 2,950; ОШ= 0,996)	1,00000, p>0,05
Тубулярный стеноз, рубцовые стриктуры холедоха	1	4	3	8 (12,69% ; Ш=0,14 5)	2	5	2	9 (11,39%; Ш=0,129; ОШ=1,13 1)	1,00000, p>0,05
Функциональные нарушения сфинктера Одди, папиллит	2	1		3 (4,76%; Ш=0,05 0)	2	2		4 (5,06%; Ш=0,053; ОШ=0,93 8)	1,00000, p>0,05
Ферментативный			2	2 (3,17%; Ш= 0,033)			2	2 (2,53%; Ш= 0,026; ОШ= 1,262)	1,00000, p>0,05
Дискинетические врожденные аномалии строения протоковой системы, парапалиллярные дивертикулы		1		1 (1,59%; Ш=0,01 6)	1	1		2 (2,53%; Ш= 0,026; ОШ=0,62 1)	1,00000, p>0,05
Идиопатический	1	1		2 (3,17%; Ш=0,03 3)	1	1	1	3 (3,79%; Ш=0,039; ОШ=0.83 1)	0,58452, p>0,05

Ф*- Фишера критерий (Р) рассчитан суммарно по отношению больных основной группы к контрольной по причинам развития вне зависимости от тяжести ОЖП

случаях это были больные с легкой формой течения заболевания, с невысоким уровнем ферментной активности и показателей лейкоцитарной интоксикации. На фоне проведенного лечения отмечена быстрая регрессия клинических проявлений ОЖП.

Можно предположить наличие у этих больных не верифицированных функциональных нарушений панкреато-билиарной секреции. После выписки из хирургического стационара таким больным рекомендовали детальное обследование в гастроэнтерологическом стационаре в плановом порядке.

Наиболее тяжелую группу, кроме пациентов с ферментативным ОЖП, составили больные с гнойно-некротическими осложнениями и развитием некротического панкреатита, инфицированного панкреонекроза ($n=4$, 6,35% в основной и $n=8$, 10,13% в группе сравнения). В клиническом течении этим осложнениям предшествовал отечный панкреатит с диффузным увеличением поджелудочной железы из-за воспалительного отека, постепенно сформировавшегося в перипанкреатический инфильтрат. Динамическое УЗИ позволило выявить выраженный отёк в поджелудочной железе и окружающих тканях, скопление жидкости в клетчатке вокруг поджелудочной железы, в сальниковой сумке. При углублённом анализе развития этих осложнений было установлено, что не все больные первоначально были с тяжелым течением ОЖП (2 больных в основной и 5 больных в группе сравнения). У остальных 2 больных основной и 3 больных группы сравнения состояние первоначально соответствовало тяжелому течению ОЖП с полиорганной недостаточностью (2-3 балла по шкале SOFA). Прогрессирующее ухудшение состояния у больных, первоначально расцененное как средней тяжести, начало развиваться на 3-4 сутки с проявления признаков органной и полиорганной недостаточности (более 2 баллов по шкале SOFA у всех больных). Отмечено достаточно раннее развитие признаков панкреонекроза (на 4-7 сутки) и инфицирования зон панкреонекроза (на 6-9 сутки), в отличие от других видов панкреатита. Анализ показал, что одними из возможных способствующих факторов прогрессирования ОЖП были:

1) выполнение первым этапом ЭПСТ (2 больных контрольной группы); 2) отсутствие декомпрессии желчевыводящих путей (2 больных основной и 5 больных контрольной группы). Малый объем выборки не позволяет провести углублённый анализ по отдельным признакам, но в основной группе риск развития панкреонекроза оказался в 2 раза меньше ($AP=0,063$ в основной и $AP=0,101$ в группе сравнения), хотя эти показатели не значимы по отношению к группам исследования ($OR=0,627$, $SOR=0,373$, 95% ДИ= $0,198-1,987$, $p>0,05$). От полиорганной недостаточности на фоне инфицированного панкреонекроза умер 1 больной основной и 3 больных группы сравнения (летальность 1,59% и 3,79% соответственно). Дополнительно в группе сравнения умер 1 больной с ферментативным ОЖП. Других случаев летальных исходов в группах не было. Суммарная летальность в основной группе составила 1,59%, а в группе сравнения – 5,06%.

Для ранней диагностики инфекционных осложнений, кроме инструментальных исследований, приобретали отдельное значение изучение уровня прокальцитонина крови, фибриногена, С-реактивного белка, расчёт индексов реактивности крови, бактериологические исследования крови, желчи, выпота из брюшной полости. Исследование уровня прокальцитонина, фибриногена и С-реактивного белка проведено у всех больных основной и у 44 (55,69%) больных группы сравнения ($n=107$ в генеральной совокупности). Эти показатели принято считать стандартными для диагностики сепсиса, разграничения его с SIRS (Вельков В.В., 2015; Angeletti S., Dicuonzo G., Fioravanti M. et al., 2015; Ljungström L., Pernestig A.-K., Jacobsson G. et al., 2017). Однако, эти же показатели используются и для диагностики самого панкреатита любого генеза (Kolber W.; Kuśnierz-Cabala B.; Dumnicka P. et al., 2018; Liang Y., Xianwei Z., Fanliang M., 2019), что может затруднять интерпретацию развития инфекционных осложнений (Riché F.C., Cholley B.P., Laisné M.J.C. et al., 2003; Simsek O., Kocael A., Kocael P. et al., 2018). Для получения значимых результатов, с учётом малой выборки больных с инфицированным панкреатитом, эти больные

были объединены в группу больных с инфекционными осложнениями, выделенную из генеральной совокупности ($n=12$). Для этих показателей, несмотря на некоторые различия, не получено существенных различий для диагностики именно инфекционных осложнений при ОЖП, что подтвердило малую значимость этих показателей при остром панкреатите (Табл. 4.3).

У этих же больных были изучены показатели лейкоцитарного звена активности крови, отображающие течение инфекционного воспалительного процесса: лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), лимфоцитарный индекс (ЛИ), индекс ядерного сдвига (ИЯС) и индекс иммунореактивности (ИИР). Несмотря на всю простоту этих исследований и расчета самих показателей, они не утрачивают своей актуальности, особенно у больных с тяжёлым течением воспалительного процесса и широко используются отечественными и зарубежными исследователями для оценки SIRS и сепсиса (Ларичев А.Б. и соавт., 2024, 2025; Руднов В.А., Калабухов В.В., 2016; Устьянцева И.М. и соавт., 2018; Шабалова Н.Н., Иванов Д.О., Курзина Е.А., 2005; Azab B., Jaglall N., Atallah J.P. et al., 2011; Djordjevic D., Rondovic G., Surbatovic M. et al., 2018; Furuncuoğlu Y., Tulgar S., Dogan A.N. et al., 2016; Liu X., Shen Y., Wang H. et al., 2016; Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W. et al., 2016), в том числе у больных острым панкреатитом (Jeon T.J, Park J.Y., 2017). Нами были получены значимые различия для показателей уровня лейкоцитоза, ЛИИ и ИЯС в группах, с повышением их при наличии инфицированного панкреатита (табл. 4.4). Средние значения этих показателей соответствовали тяжелой степени SIRS, что отмечено у всех больных с инфицированным ОЖП. Аналогичные средние показатели у больных без инфицированного панкреатита соответствовали легкой и средней степени тяжести состояния.

Дополнительно у всех больных ($n=12$) с инфицированным ОЖП выполнено бактериологическое исследование крови ($n=12$), выпота из брюшной полости ($n=12$) и пунктата парапанкреатической клетчатки под контролем УЗИ ($n=4$).

Бактериemia выявлена лишь у одного больного группы сравнения (*Enterococcus faecalis*), умершего от полиорганной недостаточности.

Таблица 4.3. Характеристика отдельных показателей у больных без инфекционных осложнений и с инфекционными осложнениями ОЖП в общей совокупности (анализ показателей на 2-4 сутки от начала заболевания)

Показатель	Средние суммарные значения показателя у больных без инфекционных осложнений (n=95)	Средние суммарные значения показателя у больных с инфицированным панкреатитом (n=12)	t-критерий Стьюдента (p)
Прокальцитонин крови	M=2,93±0,73, Me=2,5, σ=2,19	M=3,31±0,56, Me=3,05, σ=1,85	t=0,41, различия статистически не значимы (p=0,680443)
Фибриноген	M=43,90±7,07, Me=40,1, σ=21,20	M=54,48±6,85, Me=52,59, σ=22,71	t=1,07, различия статистически не значимы (p=0,295947)
С-реактивный белок	M=70,90±20,45, Me=51,5, σ=61,36	M=88,93±18,88, Me=85,4, σ=62,62	t=0,65 различия статистически не значимы (p=0,524866)

Таблица 4.4. Характеристика показателей лейкоцитарного звена крови у больных без инфекционных осложнений и с инфекционными осложнениями ОЖП в общей совокупности (анализ показателей на 4-5 сутки от начала заболевания)

Показатель	Средние суммарные значения показателя у больных без инфекционных осложнений (n=95)	Средние суммарные значения показателя у больных с инфицированным панкреатитом (n=12)	t-критерий Стьюдента (p)
Лейкоциты крови, Г/л	M=11,65±0,68, Me=12, σ=2,27	M=19,18±1,14, Me=18,6, σ=3,79	t=5,67, различия статистически значимы (p=0,000000)
ЛИИ, у.е.	M=4,72±0,27, Me=4,69, σ=0,88	M=8,28±0,55, Me=8,15, σ=1,83	t =5,81, различия статистически значимы (p=0,000000)
ЛИ, у.е.	M=0,82±0,09, Me=0,78, σ=0,31	M=0,87±0,06, Me=0,85, σ=0,20	t=0,46 различия статистически не значимы (p=0,644868)
ИЯС, у.е.	M=0,61±0,13, Me=0,7, σ=0,43	M=1,26±0,09, Me=1,2, σ=0,31	t=4,11 различия статистически значимы (p=0,000079)
ИИР, у.е.	M=12,17±1,54, Me=10,75, σ=5,12	M=14,15±1,88, Me=12,39, σ=6,23	t=0,81 различия статистически не значимы (p=0,417084)

Бактериологическое исследование выпота и пунктата у всех больных показало наличие штаммов в различных ассоциациях ($n=3$) или в виде монофлоры ($n=9$). Невысокие уровни контаминационных показателей ($\leq 10^4$ КОЕ/г) выявлены у большинства больных (12 из 15 изолятов, ОР=4,000, 95% ДИ=1,409-11,354, $p<0,05$), что, возможно, обусловлено пониженной вирулентностью в условиях острого панкреатита (табл. 4.5) из-за высокой ферментной активности исследуемых сред. Высокий уровень контаминации ($\geq 10^5$ КОЕ/г) появлялся при развитии парапанкреатической флегмоны и абсцедирования ($n=3$), во всех случаях это была ассоциативная полирезистентная микрофлора у больных без холедохостомии. Но эти исследования проводились уже в поздний период (на 12-16 сутки) на фоне снижения ферментной активности.

Таблица 4.5. Основные штаммы возбудителей, выявленные при бактериологическом исследовании выпота и пунктата у больных с инфицированным ОЖП

Штаммы микроорганизмов	Уровень контаминации в выпоте (количество случаев)		Уровень контаминации в пунктате (количество случаев)	
	$\leq 10^4$ КОЕ/г	$\geq 10^5$ КОЕ/г	$\leq 10^4$ КОЕ/г	$\geq 10^5$ КОЕ/г
Staphylococcus aureus MSSA + Pseudomonas aeruginosa ($n=1$)	1	1		
Pseudomonas aeruginosa ($n=1$)	1		1	
Escherichia coli ($n=2$)	1	1		
Clostridium pneumoniae ($n=1$)	1			
Enterobacter spp. ($n=3$)	2	1	1	
Enterobacter spp. + Enterococcus faecalis ($n=1$)	1			
Streptococcus pyogenes ($n=1$)	1		1	
Proteus mirabilis + Staphylococcus aureus MRSA ($n=1$)	1			
Klebsiella spp ($n=1$)	1		1	
Всего	12	3	4	

Бактериологические исследования выпота были проведены также и у больных без признаков инфицированного ОЖП (n=34 в общей совокупности). Наличие признаков инфицирования выпота было выявлено лишь в 4 (11,76%) случаях из 34 (*Escherichia coli* – 2, *Bacteroides spp* – 1, *Enterococcus faecalis* – 1), но уровни контаминации в этих случаях всегда не превышали 10^3 КОЕ/г.

Результаты бактериологических исследований желчи отображены в главе 6.

Инструментальные методы исследования (УЗИ, КТ) позволяют в ранние сроки выявить очаги панкреонекроза, секвестрации ткани поджелудочной железы, жидкостных скоплений в парапанкреатической клетчатке, но все эти данные не позволяют четко верифицировать наличие инфицирования в очагах.

Основное значение в ранней диагностике инфекционных осложнений ОЖП, наряду с инструментальными обследованиями, приобретают показатели лейкоцитарной активности крови, такие как уровень лейкоцитов, ЛИИ и ИЯС, а также бактериологическое исследование выпота брюшной полости и пунктата парапанкреатических жидкостных скоплений.

ГЛАВА 5. АНАЛИЗ ВОЗМОЖНОСТЕЙ И ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ И БИЛИОДИГЕСТИВНОЙ ДЕКОМПРЕССИИ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ЖЁЛЧНОГО ПАНКРЕАТИТА

Предпринятая тактика лечения отображена в таблице 2.1. В целом оперативному лечению подвергнуто почти в равном соотношении, без различий в группах, 60 (95,24%) больных основной и 75 (94,94%) больных группы сравнения (точный двусторонний критерий Фишера – 1,00000, $p>0,05$). Существенные отличия имеются в сроках выполнения оперативного вмешательства, что обусловлено высоким удельным весом больных группы сравнения, получавших базисное консервативное лечение ($n=27$, 34,18%). В основной группе такой подход был применен только у 6 (9,52%) больных, что значительно отличалось от больных группы сравнения (точный двусторонний критерий Фишера – 0,00058, $p<0,05$), 3 из них были позже оперированы. Продолжительность предоперационной базисной консервативной терапии составила до начала оперативного лечения среди этих больных ($n=3/6$ в основной и $n=23/27$ в группе сравнения) $1,67\pm 0,41$ суток в основной ($Me=2$, $\sigma=0,58$, $Cv=34,64\%$) и $4,91\pm 0,28$ суток в контрольной ($Me=5$, $\sigma=1,31$, $Cv=26,69\%$). Это значимые различия в сроках предоперационного лечения при проведении базисной консервативной терапии у 3 больных основной и 23 больных группы сравнения (t-критерий Стьюдента – 6,04, $p=0,000004$).

Наибольший удельный вес оперативных вмешательств выполнен по поводу холецистохоледохолитиаза – у 47 (74,60%) больных основной и у 59 (74,68%) больных группы сравнения. Здесь можно отметить два принципиально различных подхода в выборе лечебной, в том числе и оперативной, тактики у больных

основной и группы сравнения, которые применялись не только при холецистохоледохолитиазе, но и в целом в этих группах:

1) в основной группе – активная хирургическая тактика со срочной холецистэктомией, холедохостомией через культю пузырного протока (антеградное дренирование) для декомпрессии желчевыводящих путей, а также для диагностической холангиографии; другие оперативные вмешательства, корригирующего характера (литотрипсия, ЭПСТ, ХДА) выполнялись нами у большей части больных после купирования приступа ОЖП в более позднем периоде, в среднем на $7,00 \pm 0,71$ сутки ($Me=7$, $\sigma=1,73$, $Cv=24,74\%$);

2) в группе сравнения – предпринималась сдержанная тактика с преобладанием консервативной терапии для купирования приступа ОЖП, среди срочных вмешательств предпочтение отдавали ЭПСТ, в том числе с ретроградным назобилиарным дренированием ($n=2$, $2,53\%$); предпринимались попытки первичного антеградного дренирования с помощью холецистостомы ($n=4$, $5,06\%$); те вмешательства, которые в основной группе выполнялись в срочном порядке (холецистэктомия, холедохостомия через культю пузырного протока), у ряда больных контрольной группы были выполнены отсрочено, либо вторым этапом после ЭПСТ ($n=9$, $11,39\%$), либо после предшествующего консервативного лечения ($n=13$, $16,46\%$). Так, среди всех больных ОЖП, которым выполнена холецистэктомия с холедохостомией через культю пузырного протока ($n=59/63-93,65\%$ в основной, $n=63/79-79,75\%$ в группе сравнения), в основной группе эти вмешательства выполнены в срочном порядке у значительно большего количества больных – 44 ($74,57\%$), а в группе сравнения – у 18 ($28,57\%$) больных ($p<0,05$). В группе сравнения холецистэктомия с холедохостомией в отсроченном порядке выполнялась в среднем на $6,89 \pm 0,62$ сутки ($Me=6$, $\sigma=1,76$, $Cv=25,60\%$), то есть практически в такие же сроки, как корригирующие вмешательства у больных основной группы.

Холецистэктомия в лечении ОЖП носила как симптоматический характер у больных с непосредственным вовлечением желчного пузыря в патологический

процесс (41-65,08% в основной и 49-62,03% в контрольной группе), так и позволяла выполнить антеградную (типа по Холстеду-Пиковскому) холедохостомию через культю пузырного протока. Именно такой способ холедохостомии, с нашей точки зрения, является наиболее простым, надёжным, малотравматичным, с минимальным риском развития осложнений (Рис. 5.1). Такой вывод был нами сделан ещё при ретроспективном анализе больных группы сравнения, эту тактику мы максимально реализовали в лечении больных основной группы.

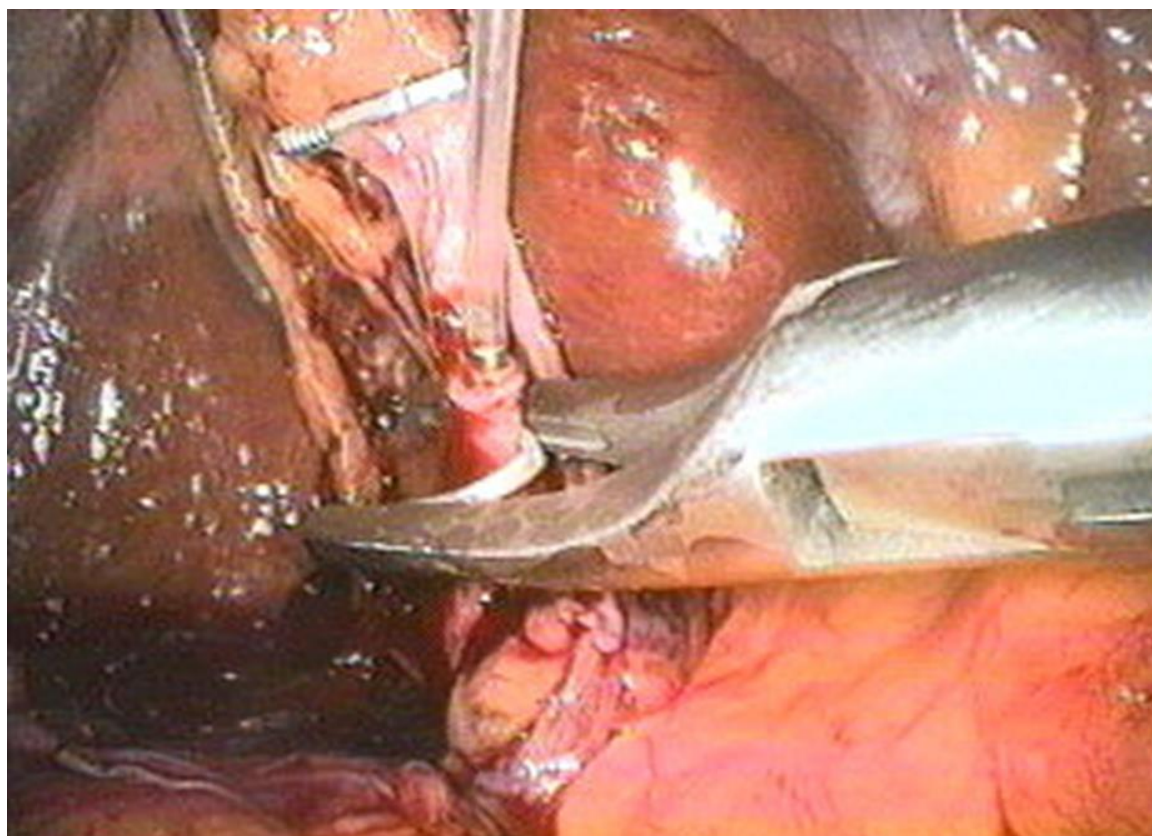


Рисунок 5.1. Холедохостомия с использованием антеградно проведенного катетера через культю пузырного протока в момент фиксации клипсой (для надежной фиксации использовали 2 клипсы, в том числе рассасывающиеся). Чаще фиксировали рассасывающимся шовным материалом.

Холедохостома позволяла выполнить ряд задач во время лечения ОЖП:

- 1) регулируемую декомпрессию желчевыводящих путей;
- 2) контролировать дебет и определять основные параметры желчи в процессе лечения;
- 3) выполнить холангиографическое исследование, как во время операции, так в послеоперационном периоде;
- 4) проводить санацию желчевыводящих путей путем фракционного введения растворов;
- 5) способствовать естественному вымыванию мелких конкрементов (билиарного сладжа) при промывании общего желчного протока как через катетер, так и естественным путем;
- 6) способствовать вымыванию конкрементов при последующем выполнении ЭПСТ;
- 7) предупреждать рефлюкс желчи и выполнять декомпрессию после выполнения корригирующих вмешательств (ХДА, ЭПСТ, литотрипсия, холедохолитотомия).

На этапе оценки результатов обследования и лечения больных контрольной группы нами было отмечено наличие определенных предрасполагающих факторов или маркеров риска развития ОЖП у больных с формой заболевания, клинически протекавшей по типу острого холецистита (n=49). Тогда же нами были выделены эти анамнестические критерии, ставшие основой для выбора показаний к холедохостомии даже у больных без ОЖП: 1) наличие во время поступления или в анамнезе желтухи, гипербилирубинемии; 2) перенесенные ранее приступы панкреатита; 3) расширение холедоха по данным УЗИ более 1,0 см в любом отделе; 4) наличие холецистомикрохолецистолитиаза; 5) наличие в

анамнезе попыток лекарственной литотрипсии желчных камней; 6) наличие признаков холедохолитиаза по данным УЗИ; 7) расширение основного протока поджелудочной железы более 0,1 см или ранее выявленное наличие добавочных протоков. Во время выполнения лапароскопической холецистэктомии к ним прибавляли операционные признаки: 1) расширение пузырного протока более 0,5 см или наличие конкрементов в протоке; 2) аномальные анатомические взаимоотношения в зоне треугольника Кало; 3) спаечный процесс в панкреатогепатобилиарной зоне. Последние два признака имели значение также для раннего выявления возможного повреждения желчевыводящих путей и своевременного их устранения. Все эти признаки служили показаниями к холедохостомии через культю пузырного протока. У таких больных выполняли интраоперационную холангиографию. При наличии органических поражений (тубулярный стеноз, стриктуры, холедохолитиаз, аномалии строения протоковой панкреатобилиарной системы) у этих больных дренаж оставляли в общем желчном протоке для декомпрессии, профилактики развития ОЖП и для выполнения дальнейших корригирующих вмешательств. При отсутствии органических поражений билиарного тракта холедохостомический дренаж удаляли, ограничиваясь только холецистэктомией. Такая тактика, отработанная нами у больных с острым и хроническим холециститом, позволила значительно уменьшить риск развития ОЖП в послеоперационном периоде и подтвердила целесообразность активной первоочередной хирургической тактики с холецистэктомией и холедохостомией через культю пузырного протока у больных с острым жёлчным панкреатитом.

В группе сравнения нами предпринимались и другие варианты дренирования желчевыводящих путей. У больных пожилого и старческого возраста мы предпринимали попытки малоинвазивного пункционного дренирования жёлчного пузыря под контролем УЗИ, как первый этап лечения с целью билиарной декомпрессии на фоне базисной консервативной терапии ОЖП. Холецистостомия, выполненная нами у 4 больных группы сравнения под

контролем УЗИ, как первый этап вмешательства для декомпрессии желчевыводящих путей, не позволила добиться желаемого результата, возможно из-за сложного многоуровневого сфинктерного аппарата желчевыводящих путей без должного поступления желчи в желчный пузырь на фоне ОЖП. Также у 2-х больных холецистостома оказалась несостоятельной уже на 2-3 сутки. Аналогично, попытки ретроградного назобилиарного дренирования у больных контрольной группы (n=4), во-первых сопровождалась определенными сложностями проведения процедуры, в том числе с дополнительной травматизацией большого дуоденального сосочка, а во вторых показали несостоятельность катетеров, также на 2-3 сутки после установки. Кроме этого, ретроградно установленный дренаж не позволяет так эффективно проводить промывание общего желчного протока, например, во время ЭПСТ для вымывания конкрементов, как антеградно установленный катетер через культю пузырного протока. Кроме этого при ретроградном рентгенологическом исследовании сложно интерпретировать пассаж контраста, а при рубцовых стриктурах или тубулярном сужении такая попытка обречена на неудачу и создает дополнительный риск травмы общего жёлчного протока. В целом ретроградные манипуляции, особенно выполненные в остром периоде ОЖП, создавали дополнительный риск ухудшения течения заболевания и сами по себе могут быть причиной развития панкреатита, что отмечено многими авторами, особенно по данным последних исследований, несмотря на совершенствование диагностической и операционной малоинвазивной аппаратуры (Abdelfatah M.M., Gochanour E., Koutlas N.J., Othman, M.O., 2019; Inatomi O., Bamba Sh., Nakai Y., 2020; Kahl S., Zimmermann S., Genz I. et al., 2003; Krill, J.T., DaVee, T., Edwards, J.S. et al., 2018; Sabour S., 2019). А, по некоторым данным (Kamal A.; Akshintala V.S.; Kamal M.M. et al., 2019), до 7% всех панкреатитов можно отнести к постманипуляционным (после эндоскопических вмешательств), преимущественно после канюляции большого сосочка, ЭПСТ, попыток стентирования желчевыводящих путей при их рубцовом сужении.

Отдельную тактику мы предпринимали при наличии признаков микролитиаза в желчевыводящих путях. Микролитиаз в жёлчном пузыре устранялся после холецистэктомии. Далее специальные инстилляции проводили через холедохостому, установленную через культю пузырного протока. При наличии микролитиаза в общем желчном протоке через холедохостому мы проводили многократные фракционные (2-3 раза в сутки на протяжении 5-8 суток) промывания теплым (38-40°C) физиологическим раствором натрия хлорида или 0,5% раствора новокаина в объеме 50-100 мл с предварительным введением миотропных спазмолитиков (внутривенные или внутримышечные введения дротаверина гидрохлорида, папаверина гидрохлорид, пероральный прием мебеверина гидрохлорида). Промывания начинали в среднем на 4-5 сутки, после купирования ОЖП. Раствор вводили медленно, порциями по 10-20 мл без ощущения сопротивления, шприцем с резиновым поршнем. Такие инстилляции проведены у 16 больных и оказались эффективными у 12 из них (Рис. 5.2), что подтверждалось при выполнении контрольных ультразвуковых исследований и холангиографии. У 4-х больных вторым этапом оперативного лечения выполнена ЭПСТ для удаления конкрементов. Во время ЭПСТ при введении раствора через холедохостомический катетер конкременты легко выходили в просвет 12-перстной кишки (Рис. 5.3).

У 18 (28,57%) больных основной и у 10 (12,66%) больных группы сравнения при наличии конкрементов средних размеров ЭПСТ выполнена вторым этапом после холецистэктомии+холедохостомии, купирования ОЖП, в среднем на $12,4 \pm 2,3$ сутки. Контрольная холангиография в этих случаях являлась основным диагностическим критерием эффективности вмешательства (Рис. 5.4), а сама холедохостома позволяла в дальнейшем поддерживать декомпрессию желчевыводящих путей и вести наблюдение за желчевыделением.



А



Б

Рисунок 5.2. Холецистохоледохолитиаз, микролитиаз с блоком дистального отдела холедоха во время операционной холангиографии (А), повторная холангиография (Б) на 8 сутки после инстилляции общего желчного протока – признаков литиаза нет, восстановлен пассаж в 12-перстную кишку

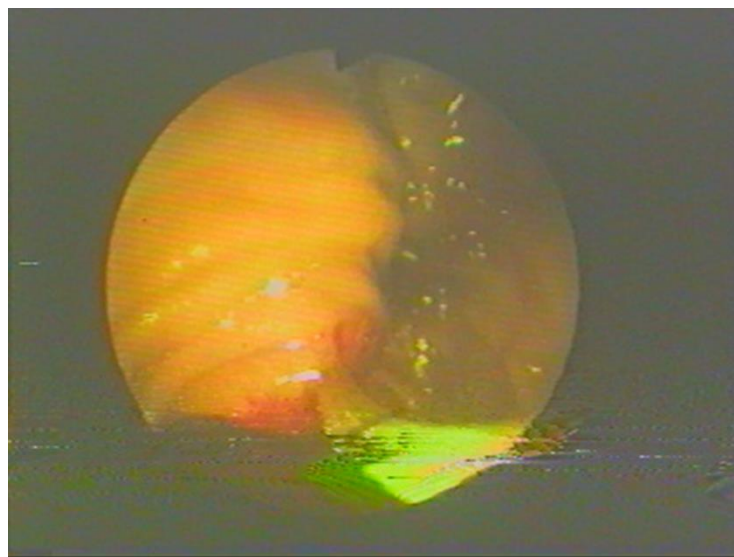
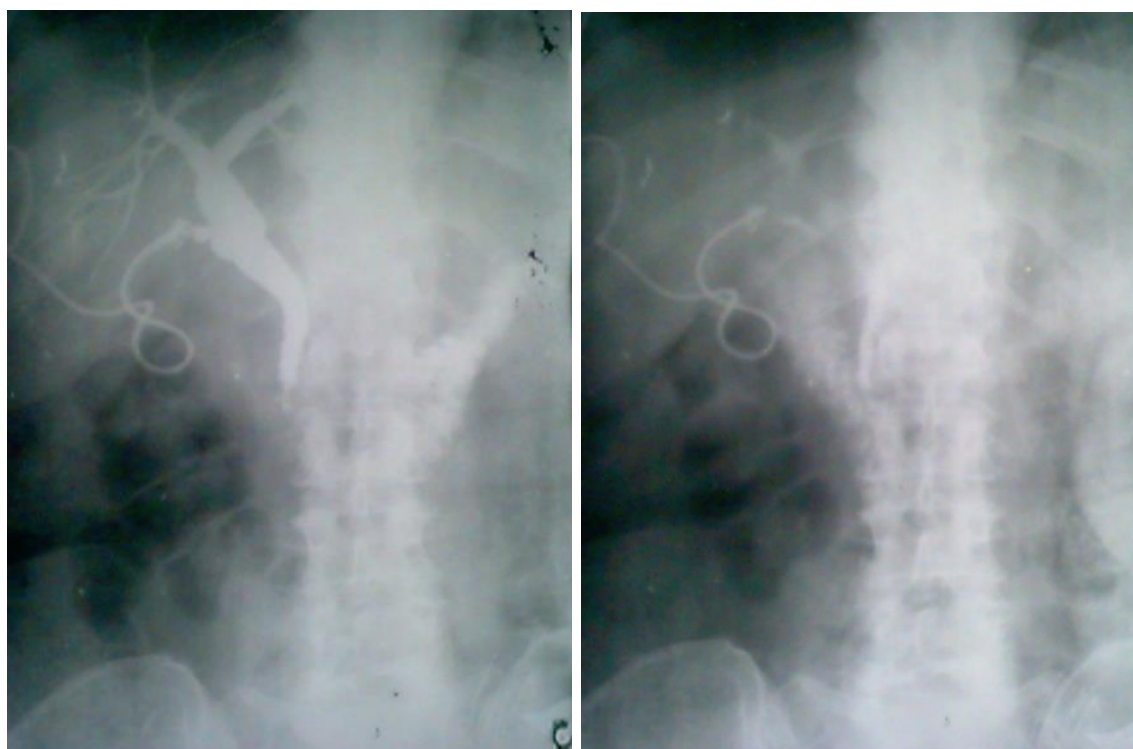


Рисунок 5.3. Выделение в просвет 12-перстной кишки промывающего раствора, введенного через холедохостому, после выполнения ЭПСТ



А

Б

Рисунок 5.4. Холангиография до (А) и после (Б) ЭПСТ у больного с холедохолитиазом, блоком дистального отдела общего жёлчного протока и билиарной гипертензией.

Срочная холецистэктомия при калькулезном холецистолитиазе также позволяла ликвидировать возможный источник миграции конкрементов малого размера в общий желчный проток. Что касается холедохолитотомии, здесь имелись определенные отличия в основной и группе сравнения, обусловленные развитием и внедрением нами малоинвазивных методик. В основной группе лишь у одного больного была выполнена нами отсроченная лапаротомная холедохолитотомия, в контрольной группе таких больных было 4 (5,06%). В основной группе лапароскопическая холедохолитотомия выполнена у 7 (11,11%) больных (отсроченная у 1), а в группе сравнения – у 3-х (3,79%) больных (отсроченная у 1). У 10 (15,87%) больных основной и у 6 (7,59%) больных группы сравнения была выполнена лазерная контактная литотрипсия. Для дополнительной эвакуации оставшихся фрагментов конкрементов у 1 больного

основной и у 1 больного группы сравнения третьим этапом оперативного лечения пришлось выполнить ЭПСТ.

Холедохолитотомия открытым лапаротомным доступом выполнена у 1 больного основной и 4 больных группы сравнения из-за больших размеров конкрементов при невозможности лазерной литотрипсии (высокая плотность или вклиненные конкременты, недоступные для литотриптора).

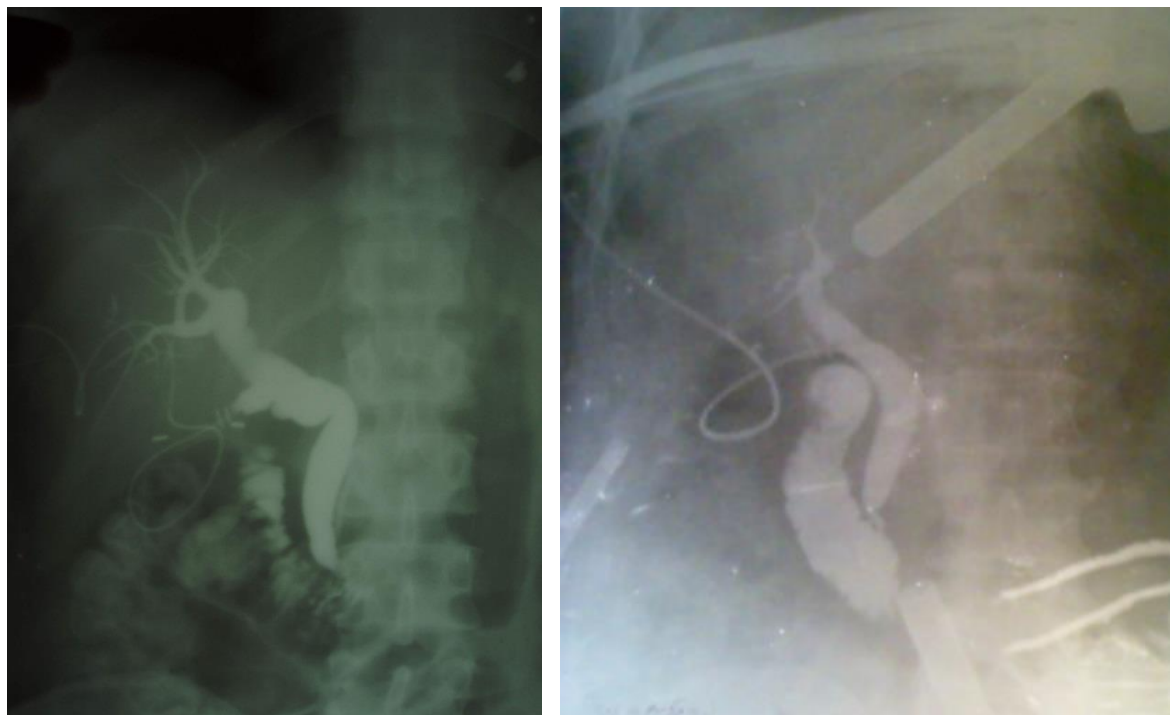
Метод наложения ХДА в оперативном лечении ОЖП применили у 9 (14,29%) больных основной и у 10 (12,66%) больных группы сравнения. Основные показания для ХДА: тубулярный стеноз и рубцовые стриктуры холедоха (8 больных в основной и 9 больных в группе сравнения), а также вклиненные не удаляемые конкременты общего желчного протока (по 1 больному в группах). В основной группе у 6 больных ХДА наложен лапароскопически. При этом у 3-х больных основной группы ХДА наложен лапароскопически одномоментно сразу после холецистэктомии, холедохостомии в срочном порядке после операционной холангиоскопии, диагностической холангиографии, позволившим установить диагноз продленного (более 1 см) тубулярного стеноза. Однако, в условиях острого ОЖП отмечены и технические сложности лапароскопического выполнения ХДА и нарастание показателей ухудшения течения панкреатита на протяжении 1-2 суток после операции (нарастание альфа-амилазы, лейкоцитов крови, снижение АД), что вероятнее всего связано не только с самим вмешательством, а и с повреждающим воздействием рентгенконтрастного вещества на стенку общего желчного протока. По нашему мнению, выполнение холангиографии более безопасно после купирования приступа ОЖП. Данный метод остается основным для диагностики тубулярного стеноза, рубцовых стриктур и аномалий строения панкреатобилиарной протоковой системы (Рис. 5.5, 5.6).

Сходный эффект ухудшения течения ОЖП отмечен нами и при выполнении лапароскопической срочной холедохолитотомии (3 больных в основной и 2 больных в группе сравнения). Небольшой объем выборки, не позволяет делать

обобщающие выводы, но суммарный анализ других вмешательств, выполненных в срочном порядке или отсроченных, так называемых нами корригирующих (ХДА, ЭПСТ, литотрипсия, холедохолитотомия) позволяет сделать вывод о целесообразности выполнения этих операций в отсроченном порядке, вторым этапом, после купирования приступа ОЖП. Так, в основной группе в срочном порядке корригирующие операции были выполнены у 11 из 44 больных ($Ш=0,333$), в группе сравнения – у 12 из 41 ($Ш=0,414$, $ОШ=0,806$, $95\% ДИ=0,309-2,100$) почти в равном соотношении без значимых различий в группах ($p>0,05$). Но, при этом следует учитывать, как было указано ранее, что в группах значимо отличался удельный вес выполнения первым этапом в срочном порядке операций холецистэктомии+холедохостомия с преобладанием этих вмешательств в основной группе (основная группа – $n=44$, $74,57\%$, группа сравнения – $n=18$, $28,57\%$, $95\% ДИ=3,699-16,652$, $p<0,05$). Нами были выбраны наиболее простые оценочные показатели течения ОЖП для сравнения реакций на выполнение корригирующих вмешательств, проведенных в срочном и отсроченном порядке, которые отображены в таблице 5.1. Анализ полученных результатов показал, что при отсутствии значимых различий в количестве выполненных корригирующих вмешательств и суммарного количества осложнений в группах, есть значимые различия в риске развития проявлений обострения ОЖП в подгруппах, где были выполнены срочные операции. В основной группе значимо меньше ($p\leq 0,05$) отмечено повышение уровня альфа-амилазы в крови и моче, а также нарастание лейкоцитоза. Мы связываем эти данные с наличием декомпрессивной холедохостомы у всех больных основной группы, в отличие от группы сравнения.

Холедохостома, установленная антеградно через культю пузырного протока, имеет лишь один недостаток – необходимость длительного её удержания, что связано с формированием соединительнотканного канала вокруг катетера во избежание истечения желчи после его удаления. Средняя продолжительность удержания катетера – около 30 дней. Для облегчения удаления катетера от места крепления в культе пузырного протока целесообразно

использовать рассасывающиеся клипсы или осуществлять фиксацию кетгутовой лигатурой. Для удобства сбора и контроля желчевыделения наиболее удобны полихлорвиниловые герметичные контейнеры типа «Гемокон», создающие не только герметичность системы, но и незначительное отрицательное давление в системе, облегчающее выделение желчи (Рис. 5.7).



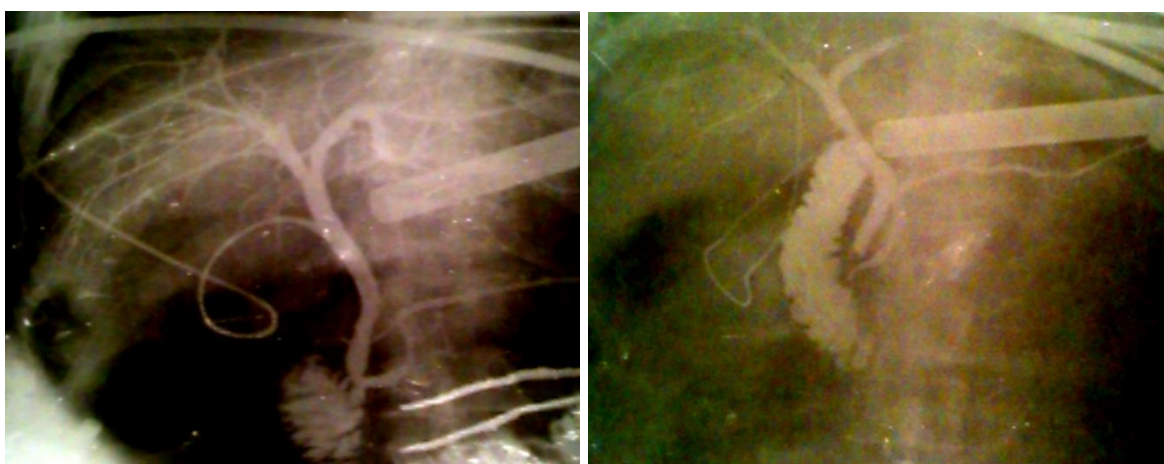
А

Б

Рисунок 5.5. Диагностические холангиограммы: А – в послеоперационном периоде после купирования ОЖП у больного с рубцовыми стриктурами терминального отдела общего желчного протока; Б – во время операции у больной с тубулярным стенозом терминального отдела общего желчного протока. Выраженное расширение билиарной протоковой системы с сохраненным, замедленным пассажем контраста в обоих случаях.

После купирования ОЖП, нормализации желчевыделения, холедохостомический катетер постепенно фракционно перекрывали, наблюдая за состоянием больного. При возобновлении болевого синдрома катетер повторно открывали для обеспечения оттока желчи, контролировали уровень альфа-

амилазы крови, по показаниям продолжали консервативную терапию, проводили дальнейший диагностический поиск причин нарушения пассажа желчи, осуществляли подбор препаратов для коррекции дальнейшего лечения. Хороший эффект получен при длительном приеме миотропного спазмолитика мебеверина гидрохлорида (200 мг 1-2 раза в сутки), особенно при функциональных расстройствах желчевыделения, а также после оперативных вмешательств корригирующего характера.



А

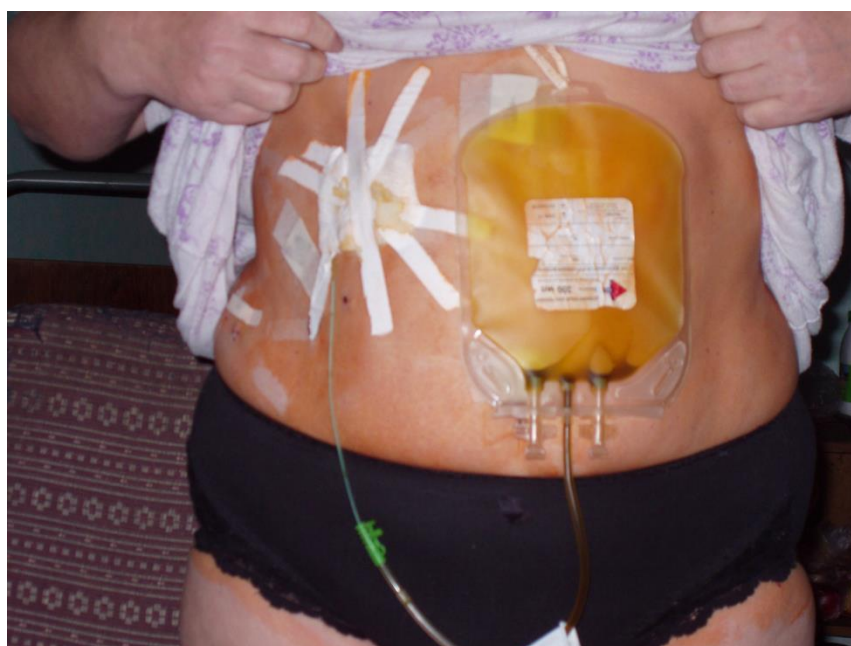
Б

Рисунок 5.6. Холангиограммы у больных с редким вариантом строения протоковой системы: А – общий жёлчный проток и главный проток поджелудочной железы впадают общим протоком в 12-перстную кишку, добавочный проток поджелудочной железы заканчивается слепо, не доходя до стенки 12-перстной кишки; Б – высокое впадение главного протока поджелудочной железы в общий желчный проток с блоком последнего, пассаж контраста в 12-перстную кишку через добавочный проток поджелудочной железы

Возникшие гнойно-некротические осложнения с развитием некротического панкреатита, инфицированного панкреонекроза ($n=4$, 6,35% в основной и $n=8$, 10,13% в группе сравнения) были дренированы с использованием малоинвазивных технологий под контролем УЗИ. Этого оказалось достаточно у всех больных основной группы. У 3-х больных группы сравнения дополнительно



А



Б

Рисунок 5.7. А – рентгенконтрастные холедохостомические катетеры; Б – холедохостомический катетер, соединённый с контейнером «Гемокон» для сбора желчи с регулятором тока жидкости от системы для переливания крови

выполнено вскрытие парапанкреатической флегмоны транслюмбальным доступом. При статистическом анализе риска развития инфицированного панкреонекроза не получено значимых различий в группах (АР в основной группе – 0,063, АР в группе сравнения – 0,101, ОР – 0,627; 95% ДИ=0,198-1,987, $p>0,05$), но в абсолютных и относительных значениях он встречался почти в 2 раза реже у больных основной группы, что ещё раз подчеркивает важность активной тактики лечения с холедохостомической декомпрессией и наружным отведением инфицированной желчи.

Таким образом, нами была изменена концепция оперативного лечения ОЖП в целом. Основными оперативными вмешательствами, направленными на устранение одного из компонентов ОЖП – желчного пузыря и декомпрессию желчевыводящих путей, мы считали холецистэктомию и холедохостомию через культю пузырного протока. Все другие операции мы расценивали как корригирующие, не требующие срочного вмешательства. Они выполнялись в отсроченном порядке, после купирования ОЖП, детального обследования для выявления всех возможных причин заболевания. Такая тактика позволила уменьшить риск развития осложнений ОЖП, в том числе инфекционно-некротического характера, снизить уровень летальности, сократить продолжительность стационарного лечения больных. После стабилизации состояния, купирования приступа ОЖП, больные выписывались для амбулаторного долечивания, холедохостома удалялась во время контрольного осмотра в условиях стационара.

Анализ продолжительности стационарного лечения у больных основной и группе сравнения показал значимое сокращение его в основной группе (койко-день $M=13,90\pm1,85$; $Me=12,5$; $\sigma=5,55$) по сравнению с группой сравнения (койко-день $M=20,10\pm2,05$; $Me=18,5$; $\sigma=6,15$) (значение t -критерия Стьюдента=2,17, $p=0,044219$).

Таблица 5.1. Расчетные данные показателей относительного риска развития некоторых показателей обострения ОЖП при срочном и отсроченном выполнении корригирующих операций в ближайшем послеоперационном периоде

Показатель	Риск развития осложнений						Точный критерий Фишера, р
	Основная группа (n=44)		Σ	Группа сравнения (n=41)		Σ	
	Срочные операции n=11	Отсроченные операции n=33		Срочные операции n=12	Отсроченные операции n=29		
Повышение уровня альфа-амилазы крови	2 (AP=0,182)	5 (AP=0,152)	9	9 (AP=0,750; OP= 0,242; COP= 0,758; ДИ= 0,066-0,886; р<0,05)	5 (AP= 0,172; OP= 0,879; COP= 0,121; ДИ= 0,283-2,734; p>0,05)	14	0,64483, p>0,05
Повышение уровня альфа-амилазы мочи	2 (AP=0,182)	4 (AP=0,121)	6	8 (AP=0,667; OP=0,273; COP=0,671; ДИ=0,073-1,017; р≤0,05)	5 (AP=0,172; OP=0,703; COP=0,297; ДИ=0,208-2,373; p>0,05)	13	0,06752, p>0,05
Нарастание лейкоцитов	1 (AP=0,091)	4 (AP= 0,121)	5	7 (AP=0,583; OP=0,156; COP=0,844; ДИ=0,023-1,073; р≤0,05)	3 (AP=0,103; OP=1,172; COP=0,172; ДИ=0,286-4,806; p>0,05)	10	0,15671, p>0,05

ГЛАВА 6. ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЖЕЛЧИ НА РАЗЛИЧНЫХ ЭТАПАХ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ЖЁЛЧНОГО ПАНКРЕАТИТА

При оценке состояния желчи на различных этапах лечения ОЖП нами были поставлены следующие основные задачи:

- 1) определить уровень давления в желчевыводящих путях при различных вариантах ОЖП, в первую очередь в зависимости от тяжести заболевания при первичной оценке состояния;
- 2) определить дебет желчи на этапах лечения ОЖП, установить степень связи дебета желчи с тяжестью течения ОЖП и прогностическое значение этого показателя в динамической оценке состояния больных;
- 3) изучить ферментную активность желчи (уровень альфа-амилазы), бактериологическую её характеристику.

Нормальное давление в общем желчном протоке составляет по одним данным 0-30 мм вод. ст., по другим – до 50 мм вод. ст., а по некоторым – вне пищеварения давление желчи в общем желчном протоке составляет 60-185 мм вод. ст. и зависит от многих факторов – объема печеночной секреции, состояния желчного пузыря, тонуса стенок желчевыводящих путей, состояния желчных сфинктеров и т.д. (Минушкин О.Н., Масловский Л.В., 2010). Принято различать исходное давление желчи, давление накопления желчи в протоках, давление прохождения желчи по билиарным ходам (максимальные значения) и остаточное давление желчи, которое устанавливается после прохождения желчи в двенадцатиперстную кишку. Во время еды при сокращении желчного пузыря давление поднимается до 150-260 мм вод. ст., что обеспечивает выход желчи в двенадцатиперстную кишку, где давление ниже (Миронов В.И., 2000). Однако, давно существуют многочисленные работы, которые указывают на признаки

гипертензии в желчных протоках, даже при отсутствии полной их обтурации (Jacobs J.K., Cebul R.D., Adamson T.E., 1986; Виноградов В.В., Зима П.И., Кочиашвили В.И., 1977). Согласованных, единых нормативных цифр для определения давления в желчевыводящих путях на сегодняшний день нет, колебания значений значительно разнятся (Миронов В.И., 2000; Минушкин О.Н., Масловский Л.В., 2010). Нами, на основании метааналитических данных, были выбраны усреднённые значения уровня нормального давления в желчевыводящих путях (до 50 мм вод. ст.), учитываемые нами при оценке исходного давления желчи.

Нами, ещё при накоплении опыта дренирования желчевыводящих путей, было замечено, что у большинства больных с ОЖП после выполнения холецистэктомии во время рассечения пузырного протока для проведения холедохостомического катетера возникает истечение желчи под давлением. Билиарная гипертензия объяснима и понятна у больных с блоком общего желчного протока, но аналогичные ситуации возникали и при отсутствии органических препятствий для пассажа желчи, особенно у больных со средней тяжести и тяжелым течением ОЖП. Также у этих больных было отмечено снижение суточного дебета желчи в первые несколько суток после холедохостомии. Это и явилось побудительным мотивом для дальнейшего углублённого изучения отдельных характеристик желчи и показателей динамики желчевыделения на этапах лечения ОЖП.

Давление в желчевыводящих путях определяли по описанной выше методике у 56 больных основной группы, у которых первым этапом в срочном порядке выполнялась лапароскопическая холецистэктомия и холедохостомия через культю пузырного протока (табл. 6.1). Попытка измерения исходного давления, давления прохождения и остаточного давления в общем желчном протоке показала нецелесообразность последних двух методов в острый период заболевания, поскольку у большинства больных имелось нарушение пассажа, в том числе с полным блоком общего желчного протока. Кроме этого, введение под

давлением раствора для заполнения системы и билиарного тракта провоцировало усиление болевого синдрома, могло ухудшить течение панкреатита. Поэтому в остром периоде ОЖП проведено измерение только исходного давления в общем желчном протоке. Нормальное давление в общем желчном протоке (до 50 мм вод. ст.) значительно преобладало у больных с легкой степенью ОЖП.

Таблица 6.1. Степень тяжести острого жёлчного панкреатита в связи с исходным давлением в билиарной системе у больных основной группы

	Легкой степени ОЖП n=20 (35,71%)	Средней степени ОЖП n=19 (33,93%)	Тяжелой степени ОЖП n=17 (30,36%)	Всего n=56
Нормальное давление в холедохе (до 50 мм вод. ст.)	18 (90,0%; Ш= 9,000; ДИ= 1,536- 34,299; p<0,05)	13 (68,42%; Ш= 2,167; ДИ= 0,581- 5,257; p>0,05)	0	31 (55,36%)
Билиарная гипертензия от 50 до 180 мм вод. ст.	2 (10,0%; Ш= 0,111; ДИ= 0,049- 1,132; p>0,05)	4 (21,05%; Ш= 0,267; ДИ= 0,163- 1,961; p>0,05)	11 (64,71%; Ш= 1,833; ДИ= 1,229- 12,260; p<0,05)	17 (30,36%)
Билиарная гипертензия >180 мм вод. ст.	0	2 (10,53%; Ш=0,118; ДИ= 0,136- 3,658; p>0,05)	6 (35,29%; Ш=0,545; ДИ= 0,942- 11,365; p>0,05)	8 (14,28%)

В целом в основной группе нормальное давление выявлено у 55,36% больных ($n=31$), преимущественно у больных с легким течением ($n=18/31$), со средней тяжестью ($n=13/31$) и не отмечено у больных с тяжелым ОЖП. В целом у больных с легким течением ОЖП ($n=20$) только у 2-х отмечена умеренная билиарная гипертензия. Умеренная билиарная гипертензия (от 50 до 180 мм вод. ст.) выявлена нами при любой степени тяжести ОЖП, но значительно преобладала у больных с тяжелым течением заболевания (у 64,71% больных с тяжелым ОЖП; $Ш=1,833$; $ДИ=1,229-12,260$; $p<0,05$). Высокий уровень билиарной гипертензии (>180 мм вод. ст.) не встречался у больных с легким течением ОЖП и отмечен у 10,53% ($n=2$) больных со средней тяжестью и у 35,29% ($n=6$) больных с тяжелой степенью заболевания, хотя значимых различий для высокого уровня давления в подгруппах не получено ($p>0,05$).

Сопоставление полученных данных давления в желчевыводящих путях с данными гипербилирубинемии, имеющейся исходно у 28 (44,44 %) больных основной группы (всем больным с гипербилирубинемией в основной группе первым этапом в срочном порядке выполняли холецистэктомию и холедохостомию) показало значимые отличия в двух подгруппах: 1) среди больных с легкой степенью ОЖП крайне низка вероятность билиарной гипертензии более 50 мм вод. ст. ($Ш=0,053$; $p<0,05$); 2) при тяжелом течении ОЖП крайне высока вероятность развития исходной билиарной гипертензии ($Ш=7,500$; $p<0,05$) с существующей сильной силой связи между тяжестью течения и наличием гипертензии в желчевыводящих путях (табл. 6.2).

Аналогично, при изучении суточного дебета желчи в раннем послеоперационном периоде у больных основной группы, значимые различия получены в двух подгруппах: 1) высокий дебет (> 500 мл) характерен для легкой степени тяжести ОЖП ($Ш=4,000$; $ДИ=0,956-10,880$; $p\leq 0,05$); 2) высокий дебет (> 500 мл) крайне редко отмечен при тяжелом течении ОЖП ($Ш= 0,133$; $ДИ=0,022-0,515$; $p<0,05$) (табл. 6.3.). Во всех остальных группах не получено значимых различий по уровню суточного дебета желчи в связи с тяжестью течения ОЖП,

значения варьировали, но следует отметить, что дебет <100 мл выявлен только при тяжелом течении ОЖП (у 2-х больных).

Таблица 6.2. Показатели давления в желчевыводящих путях в связи с гипербилирубинемией и тяжестью ОЖП у больных основной группы

Определяемые признаки	Легкой степени ОЖП n=20 (35,71%)	Средней степени ОЖП n=19 (33,93%)	Тяжелой степени ОЖП n=17 (30,36%)	Всего n=56
Количество больных с нормальным давлением в холедохе (до 50 мм вод. ст.) / количество больных с гипербилирубинемией	17/2 (Ш=0,111; p>0,05)	13/4 (Ш=0,267, p>0,05)	1/1 (Ш=0,063; p>0,05)	31/7 (55,36%)
Количество больных с билиарной гипертензией более 50 мм вод. ст. / количество больных с гипербилирубинемией	3/1 (Ш=0,053; p<0,05)	6/5 (Ш=0,357; p>0,05)	16/15 (Ш=7,500, p<0,05)	25/21 (44,64%) Точный критерий Фишера (двусторонний)= 0,00001, p<0,05; φ=0,611, C=0,521 – сильная сила связи)

Увеличение дебета желчи наиболее быстро происходило у больных с легким течением ОЖП, со значимым увеличением объема к 4-5 суткам, и наиболее медленно у больных с тяжелым течением ОЖП (рис. 6.1).

Таблица 6.3. Степень тяжести острого жёлчного панкреатита в связи с суточным дебитом желчи в раннем* послеоперационном периоде у больных основной группы

Суточный дебит желчи по холедохостоме	Легкой степени ОЖП n=20 (35,71%)	Средней степени ОЖП n=19 (33,93%)	Тяжелой степени ОЖП n=17 (30,36%)	Всего n=56
< 100 мл	0	0	2 (Ш=0,133; ДИ=0,467-27,735; p>0,05)	2 (3,57%)
100-300 мл	1 (Ш=0,053; ДИ=0,042-3,199; p>0,05)	2 (Ш=0,118; ДИ=0,156-4,355; p>0,05)	4 (Ш=0,308; ДИ=0,546-8,495; p>0,05)	7 (12,5%)
300-500 мл	3 (Ш=0,176; ДИ=0,114-1,715; p>0,05)	4 (Ш=0,267; ДИ=0,192-2,318; p>0,05)	9 (Ш=1,125; ДИ=0,922-8,577; p>0,05)	16 (28,57%)
> 500 мл	16 (Ш=4,000; ДИ=0,956-10,880; p≤0,05)	13 (Ш=2,167; ДИ=0,581-5,257; p>0,05)	2 (Ш=0,133; ДИ=0,022-0,515; p<0,05)	31 (55,36%)

*Примечание. Оценивали средний суточный дебит желчи за первые 2 суток после дренирования ОЖП. Шанс в ячейках рассчитывали по отношению наличия фактора в каждой подгруппе по степени тяжести к общему результату наличия признака (суточный дебит) в группе. Значение критерия χ^2 для многопольной таблицы составляет 21,016, связь между факторным и результативным признаками статистически значима при уровне значимости p<0,01.

Дебит желчи можно отнести к одним из наиболее значимых прогностических критериев течения ОЖП, характеризующих прогрессирование печеночной недостаточности. В группе сравнения в целом не отслеживали этот показатель, но среди умерших больных контрольной группы у 2-х больных по данным мониторинга состояния в том числе отмечено стойкое снижение дебета желчи, наряду с другими показателями прогрессирования полиорганной недостаточности.

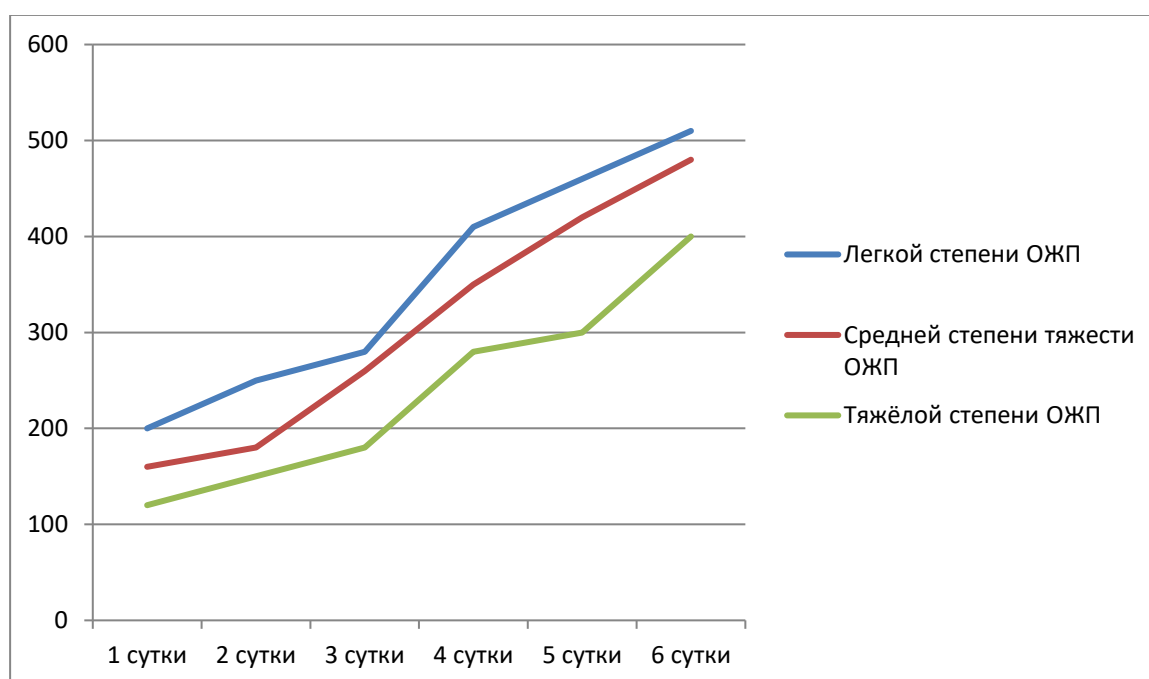


Рисунок 6.1. Динамика суточного дебита желчи по холедохостоме в ближайшем послеоперационном периоде (до 6 суток) в зависимости от степени тяжести ОЖП у больных основной группы (по шкале ординат средний суточный дебет желчи в мл)

Изучение ферментной активности желчи (уровень альфа-амилазы) также показало снижение к субнормальным значениям данного показателя к 5-6 суткам, особенно при легком и средней тяжести течения ОЖП (Рис. 6.2). Показатели уровня альфа-амилазы желчи коррелировали с динамикой снижения данного показателя в других средах (в крови, моче, в выпоте из брюшной полости). При

легкой степени тяжести ОЖП уровень альфа-амилазы желчи изначально в среднем составлял $430,00 \pm 50,04$ Ед/л ($Me=420$ Ед/л, $\sigma=150,11$, $Cv=34,91\%$). Снижение уровня фермента при легком течении ОЖП происходило плавно, без резких скачков. При средней тяжести течения ОЖП уровень альфа-амилазы желчи изначально в среднем составлял $1467,00 \pm 143,14$ Ед/л ($Me=1400$ Ед/л, $\sigma=429,42$, $Cv=29,27\%$). Снижение уровня фермента чаще всего (по данным средних показателей посуточного мониторинга) происходило ступенчато со значимыми перепадами на 2 и 4 сутки после операции. При тяжелом течении ОЖП уровень альфа-амилазы желчи изначально в среднем составлял $1880,00 \pm 230,43$ Ед/л ($Me=1725$ Ед/л, $\sigma=691,30$, $Cv=36,77\%$). Различия уровня альфа-амилазы желчи статистически значимы между легким и тяжелым течением ОЖП ($p=0,000011$, t-критерий Стьюдента = 6,15) и не значимы между средней тяжестью и тяжёлым течением ОЖП ($p=0,146275$, t-критерий Стьюдента = 1,52). При тяжёлом течении ОЖП, также, как и при средней тяжести заболевания, снижение показателей альфа-амилазы происходило ступенчато, с существенными перепадами на 2 и 5 сутки после операции.

Бактериологические исследования желчи, полученной при первичном анализе во время холедохостомии, выполнены у 32 больных основной группы, в том числе у 12 больных с инфицированным ОЖП. Всего бактериобилия была выявлена у 14 (43,75%) больных, в том числе у всех 12 больных с инфицированным ОЖП (табл. 6.4).

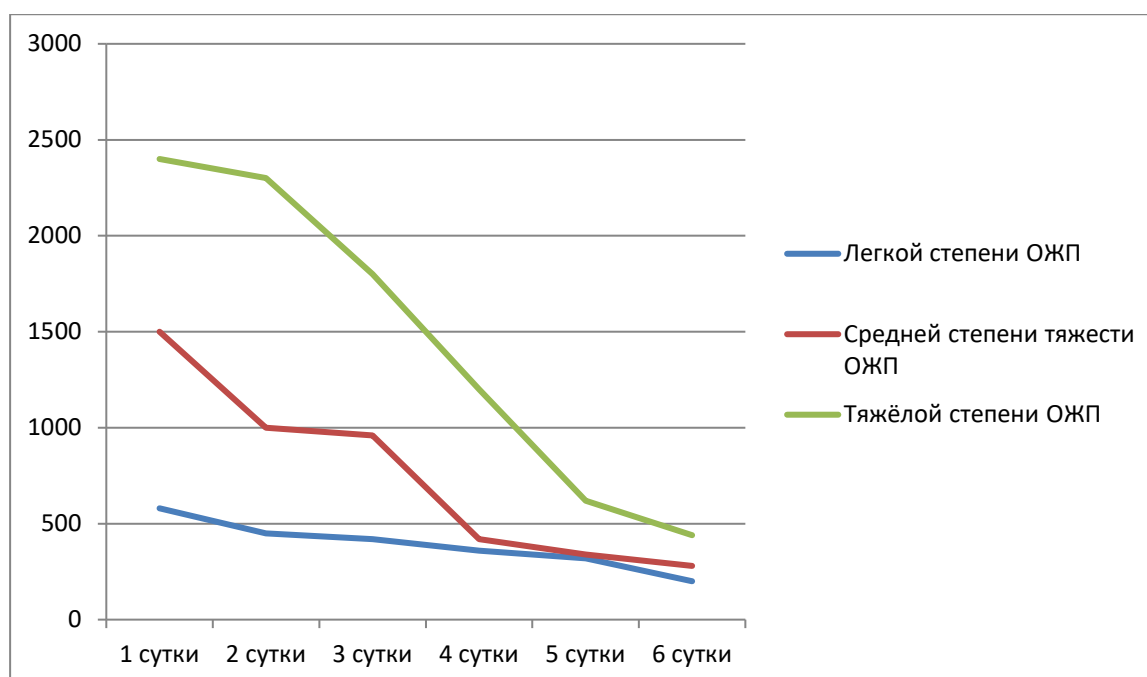


Рисунок 6.2. Динамика уровня альфа-амилазы желчи, выделяемой по холедохостоме в ближайшем послеоперационном периоде в зависимости от степени тяжести ОЖП у больных основной группы (по шкале ординат средние значения альфа-амилазы в Ед/л)

Наши данные об уровне бактериальной обсеменённости желчевыводящих путей несколько выше, чем по данным некоторых авторов, изучавших этот показатель, например, при холестазах (Митушева Э.И., Сайфутдинов Р.Г., Шаймарданов Р.Ш., 2016). По данным этих авторов бактерии в холедохеальной желчи были выявлены у 32,5% больных, в основном у больных с холестазом. Но следует учесть, что почти половина наших бактериологических исследований желчи проведена на фоне инфицированного ОЖП. У большинства больных выявлены изоляты в монофлоре, чаще всего встречался изолят *Escherichia coli* (n=6), в остальных случаях – *Streptococcus pyogenes*, *Enterobacter* spp., *Proteus mirabilis*. Ассоциативная микрофлора выявлена у 2-х больных (сочетание *Escherichia coli*+ *Enterobacter* spp., *Staphylococcus aureus* MRSA+*Pseudomonas aeruginosa*). Уровень бактериальной обсемененности в абсолютном большинстве случаев (n=13) не превышал 10^4 КОЕ/г. Лишь в одном случае у больного с холангитом выявлен *Enterobacter* spp. 10^5 КОЕ/г. Спектр возбудителей совпадал с

выявленными изолятами в выпоте из брюшной полости и пунктатом из очагов жидкостных скоплений, но в выпоте чаще выявлялась ассоциативная флора с дополнительными изолятами (чаще всего *Staphylococcus aureus* MRSA и MSSA). Сопоставление собственных результатов с данными других авторов о спектре возбудителей (Белик Б.М. и соавт, 2024, 2025; Бородач В.А., Штофин С.Г., Бородач А.В. и соавт., 2006; Митушева Э.И., Сайфутдинов Р.Г., Шаймарданов Р.Ш., 2016; Hirschfield G.M. et al., 2017), выявленных в желчи при различных состояниях (холангит, холецистит и др.), практически полностью совпадают с нашими данными в случае ОЖП.

Таблица 6.4. Риск инфицирования желчи и выпота брюшной полости при исследовании проб в зависимости от степени тяжести ОБП*

	Лёгкая степень ОБП (n=12)	Средняя степень ОБП (n=14)	Тяжёлая степень ОБП (n=6)	Всего (n=32)
Бактериобилия при первичном заборе проб	4 (33,33±13,61 %) AP=0,333, 95 %ДИ=0,312- 1,858, p>0,05	6 (42,86±13,23 %) AP=0,429, 95 %ДИ=0,476- 2,015, p>0,05	4 (66,67±19,24 %) AP=0,667, 95 %ДИ=0,765- 3,034, p>0,05	14 (43,75±8,77 %)
Бактериобилия на 3 сутки	1 (8,33±7,98 %) AP=0,063, 95 %ДИ=0,042- 2,096, p>0,05)	3 (21,43±10,97 %) AP=0,214, 95 %ДИ=0,242- 2,396, p>0,05	5 (83,33±15,22 %) AP=0,833, 95 %ДИ=1,532- 5,729, p<0,05	9 (28,13±7,95 %)
Инфицирование выпота брюшной полости при первичном заборе проб	2 (16,67±10,76 %) AP=0,167, 95 %ДИ=0,116- 1,701, p>0,05	6 (42,86±13,23 %) AP=0,429, 95 %ДИ=0,539- 2,425, p>0,05	4 (66,67±19,24 %) AP=0,667, 95 %ДИ=0,864- 3,657, p>0,05	12 (37,50±8,56 %)
Инфицирование выпота брюшной полости на 3 сутки	1 (8,33±7,98 %) AP=0,083, 95 %ДИ=0,046- 2,391, p>0,05	2 (14,29±9,35 %) AP=0,143, 95 %ДИ=0,139- 2,356, p>0,05	5 (83,33±15,22 %) AP=0,833, 95 %ДИ=1,657- 6,704, p<0,05	8 (25,00±7,65)

*AP в подгруппах рассчитан по отношению к общей совокупности

Таблица 6.5. Количество выделенных изолятов в исследуемых средах (желчь и отделяемое из брюшной полости)

	Желчь (первичные пробы/3 сутки)	Отделяемое по дренажу из брюшной полости (первичные пробы/3 сутки)
Грамотрицательные бактерии		
<i>Escherichia coli</i>	7/4	5/3
<i>Enterobacter</i> spp.	2/1	1/-
<i>Proteus mirabilis</i>	1/-	2/1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1/1	-/1
Грамположительные бактерии		
<i>Streptococcus pyogenes</i>	-/1	1/-
<i>Staphylococcus aureus</i> MRSA	1/-	-/1
<i>Staphylococcus aureus</i> MSSA	-/1	1/-
<i>Enterococcus faecalis</i>	-/1	1/1
Ассоциативная микрофлора		
<i>Escherichia coli</i> + <i>Enterobacter</i> spp.	1/-	
<i>Staphylococcus aureus</i> MRSA+ <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1/-	
<i>Escherichia coli</i> + <i>Proteus mirabilis</i>		-/1

Уровень бактериальной обсемененности в первичных пробах желчи и выпота в абсолютном большинстве случаев (n=13/12) не превышал 10^4 КОЕ/г. Лишь в одном случае у больного с признаками холангита в желчи выявлены изоляты *Enterobacter* spp. 10^5 КОЕ/г. В пробах, взятых на 3 сутки, не отмечено значимых изменений в количественных показателях контаминации. В пробах желчи в 2-х случаях выявлена концентрация 10^5 КОЕ/г у больных с тяжёлым

течением ОЖП (*Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*). В выпоте из брюшной полости аналогичный уровень отмечен также у 1 больного с тяжёлым ОЖП (*Escherichia coli*).

Анализ чувствительности к некоторым антибактериальным препаратам позволил оценить уровень антибиотикорезистентности (табл. 6.6).

Таблица 6.6. Удельный вес антибиотикорезистентных штаммов в желчи и выпоте (суммарно) в первичных пробах (n (%)) по данным антибиотикограмм

	E. coli	Enterobacter spp.	Proteus mirabilis	Ps. aeruginosa	Str. Pyogenes	St. aureus	E. faecalis
Пенициллин	13 (92,86%)	4 (100,00%)	4 (100,00%)	2 (100,00%)	1 (100,00%)	2 (66,67%)	1 (100,00%)
Амоксициллин	9 (64,29%)	2 (50,00%)	2 (50,00%)	2 (100,00%)	0	2 (66,67%)	1 (100,00%)
Ампициллин	11 (78,57%)	2 (50,00%)	2 (50,00%)	2 (100,00%)	0	2 (66,67%)	1 (100,00%)
Цефтриаксон	5 (35,71%)	1 (25,00%)	1 (25,00%)	1 (50,00%)	0	0	0
Цефтазидим	3 (21,43%)	0	0	1 (50,00%)	0	0	0
Цефазолин	6 (42,86%)	1 (25,00%)	2 (50,00%)	2 (100,00%)	1 (100,00%)	1 (50,00%)	1 (100,00%)
Цефепим	1 (7,14%)	0	0	0	0	0	0
Гентамицин	4 (28,57%)	1 (25,00%)	2 (50,00%)	1 (50,00%)	0	1 (33,33%)	1 (100,00%)
Азитромицин	3 (21,43%)	0	1 (25,00%)	1 (50,00%)	0	0	0
Левифлоксацин	2 (14,29%)	0	1 (25,00%)	2 (100,00%)	0	0	1 (100,00%)
Имипинем	0	0	0	0	0	0	0
Меропенем	0	0	0	0	0	0	0
Ванкомицин	1	0	0	0	0	0	0

Бактериобилия в первичных пробах была выявлена у $43,75 \pm 8,77$ % больных ($AP=0,438$), что превышает данные, полученные другими исследователями, например, при холестазе, когда бактерии в холедохоальной желчи были выявлены у 32,5% больных (Митушева Э.И., Сайфутдинов Р.Г., Шаймарданов Р.Ш., 2016). Все больные получали антибактериальную терапию с первых суток лечения. Чаще всего для стартовой терапии использовали цефалоспорины III поколения (цефтриаксон, цефотаксим, цефтазидим) и фторхинолон III поколения (левофлоксацин) в комбинации с метронидазолом. С этим может быть связан факт снижения риска бактериобилии в пробах желчи на 3 сутки до $28,13 \pm 7,95$ % ($AP=0,281$). Но эти различия в пробах незначимы ($OR=1,556$, 95% ДИ= $0,789-3,068$, $p>0,05$). Снижение уровня бактериобилии зафиксировано преимущественно у больных с лёгким течением и средней тяжести течением ОЖП. У больных с тяжёлым течением ОЖП, напротив, отмечено нарастание риска выявления бактериобилии со значимым превышением его по отношению к группе в целом ($55,56 \pm 16,56$ %, $AP=0,833$, 95 % ДИ= $1,532-5,729$, $p<0,05$). В последующем, на 2-3 неделе заболевания, у 2-х больных из подгруппы с тяжёлым течением ОЖП и бактериобилией выявлены признаки развития инфицированного панкреатита.

Сходные изменения динамики инфицирования отмечены в пробах выпота из брюшной полости. В первичных пробах инфицирование выпота выявлено у 12 ($37,50 \pm 8,56$ %) больных ($AP=0,375$). В пробах через 3 суток инфицирование выпота выявлено уже у 8 ($25,00 \pm 7,65$ %) больных ($AP=0,250$), но эта динамика снижения незначима ($OR=1,500$, 95 % ДИ= $0,710-3,171$, $p>0,05$). К третьим суткам риск выявления инфицированного выпота значимо преобладал только у больных с тяжёлым течением ОБП ($p<0,05$). В целом, различия риска инфицирования выпота по отношению к риску инфицирования желчи при ОБП незначимы в первичных пробах и в пробах, полученных на 3 сутки.

Риск контаминации желчи и выпота при остром билиарном панкреатите в первичных пробах, полученных сразу после оперативного вмешательства, достаточно высок ($43,75 \pm 8,77$ %, $AP=0,438$ и $37,50 \pm 8,56$ %, $AP=0,375$

соответственно). В процессе лечения, включающего стартовую антибактериальную терапию, в пробах на третьи сутки отмечена незначимая ($p>0,05$) тенденция снижения риска контаминации этих сред (до $28,13\pm 7,95\%$, $AP=0,281$ и $25,00\pm 7,65\%$, $AP=0,250$ соответственно), преимущественно у больных с лёгким течением и средней тяжести течением панкреатита. Но, значимо высокий ($p<0,05$) уровень контаминации желчи и выпота остался у больных с тяжёлым течением заболевания. Наиболее частым возбудителем в монокультуре и ассоциациях является *Escherichia coli*. Наименьший уровень антибиотикорезистентности отмечен к цефалоспорином IV поколения, карбапенемам, что позволяет рекомендовать их для антибактериальной терапии у больных с исходно тяжёлым течением острого билиарного панкреатита.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В исследовании проведен анализ обследования и комплексного лечения 142 больных с острым жёлчным панкреатитом, находившихся в клинике общей хирургии №2 и на базе хирургических отделений ЦГКБ №16 г.Донецка за период с 2015 по 2025 гг. Вся совокупность была разделена на 2 группы, отображающие основные периоды исследования: 2015-2019 гг. (n=79 – группа сравнения) и 2020-2025 гг. (n=63 – основная группа). Эти периоды отображали этапы изучения проблемы, разработки и внедрения методов ранней диагностики и прогнозирования течения ОЖП с активной хирургической тактикой лечения, включающей раннюю холедохостомическую билиарную декомпрессию, реализованной у больных основной группы.

Острый жёлчный панкреатит имеет свои клинические особенности течения заболевания, в отличие от панкреатитов другой этиологии, в первую очередь обусловленные вовлечением всей желчевыводящей системы в патологический процесс. При анализе отдельных признаков с использованием основных экспресс-критериев (СПб НИИ СП имени И.И. Джанелидзе) отмечена существенная их вариабельность в зависимости от степени тяжести ОЖП при первичной оценке состояния больного. В клиническом течении заболевания достаточно часто отмечается преобладание перитонеально-болевого синдрома по типу острого холецистита (у 65,08% больных основной и у 62,03% больных контрольной группы). В отличие от других форм ОП достаточно часто встречался синдром обтурационной желтухи, выявленный при первичной оценке у 28 (44,44 %) больных основной и 30 (37,97 %) больных группы сравнения, сопровождающейся гипербилирубинемией (средний уровень общего билирубина – $37 \pm 1,05$ мкмоль/л), независимо от тяжести ОЖП. У части больных (n=7 в генеральной совокупности)

при анализе анамнестических данных отмечена персистенция желтушного синдрома без предшествующих приступов ОЖП.

Перитонеальный синдром с наличием выпота при лапароскопии встречался почти с равной степенью вероятности для любой степени тяжести ОЖП, как в основной (63,49%; Ш=1,739), так и в группе сравнения (59,49%; Ш=1,469). Следующие по частоте выявления признаки – гипергликемия (24,05%-28,57%), повышение уровня мочевины (17,72%-22,22%) встречались у больных различной тяжести ОЖП, а олигурия (14,29%-15,19%), кожные симптомы (17,46%-20,25%), снижение артериального давления (3,17%-3,79%) отмечены практически исключительно при тяжелом течении заболевания. Вишнёвый или коричнево-чёрный цвет ферментативного экссудата, полученного при лапароскопии, встречался также исключительно при тяжелом течении ОЖП. Достаточно редко при ОЖП, в отличие от других форм панкреатита, встречался распространённый ферментативный парапанкреатит (2,53%-3,17%), чаще отмечено наличие стеатонекрозов при лапароскопии (7,59%-7,94%), преимущественно при тяжелом ОЖП. Достаточно часто, в равной степени, встречались лейкоцитоз более $14 \cdot 10^9/\text{л}$ (17,46%-18,99%) и признаки метаболических нарушений по данным ЭКГ (11,39%-17,46%). Воспалительные изменения желчного пузыря были выявлены равномерно во всех подгруппах, независимо от тяжести ОЖП, почти с равной вероятностью и незначимыми пределами колебаний частоты встречаемости в генеральной совокупности (от 18,75% у больных со среднетяжелым течением в группе сравнения до 23,53% у больных с тяжелым течением в основной группе).

В целом по отдельным признакам и клиническому течению ОЖП значимых отличий в основной и группе сравнения не выявлено, кроме предпринятой тактики базисной консервативной терапии, где получены значимые различия ($p < 0,05$). В основной группе мы использовали такой подход лечения лишь у 6 (9,52%) больных, в отличие от больных группы сравнения, где базисная консервативная терапия применена у 23 (29,11%) больных. Трое из больных основной группы, получавших консервативную терапию, были оперированы в

связи с прогрессированием заболевания после уточнения причины ОЖП и получения согласия на оперативное вмешательство. У трех пациентов основной группы острый приступ ОЖП купирован консервативно, после уточнения причин, носивших функциональный и воспалительный характер, не требовавших оперативного лечения. В группе сравнения первоначальная консервативная базисная терапия на протяжении 3-х суток от момента поступления предпринята у 27 (34,18%) больных. Из них у 23 (29,11%) больных не получено положительного эффекта от консервативной терапии: у 9 (11,39%) больных с легким ОЖП, у 9 (11,39%) больных со средней степенью тяжести ОЖП и у 5 (6,33%) больных с тяжелым ОЖП. При этом отмечено как прогрессирование течения ОЖП, так и верифицированы причины ОЖП (холецистохоледохолитиаз, тубулярный стеноз) требующие оперативного лечения. Все эти больные были оперированы на 3-5 сутки от момента поступления в стационар. Анализ данных группы сравнения показал низкую эффективность продолжительной (более 3 суток) базисной консервативной терапии, особенно при полном блоке желчевыводящих путей. Даже при функциональном характере нарушений холецистэктомия и дренирование холедоха позволяли быстрее купировать приступ ОЖП и уточнить состояние желчевыводящих путей при дополнительных методах исследования (холангиографии).

Многообразие этиопатогенетических пусковых факторов развития ОЖП требовало тщательного диагностического поиска для уточнения ведущего из них. Стандартная дооперационная диагностическая программа, включающая определение отдельных признаков по данным объективного осмотра и лабораторным показателям, проведение инструментальных исследований (УЗИ органов гепатопанкреатодуоденальной зоны – у всех больных; КТ – у 6 больных основной и 10 больных группы сравнения) позволила верифицировать диагноз и причины развития ОЖП у большинства больных генеральной совокупности на этом этапе. Наиболее часто ОЖП, по нашим данным в генеральной совокупности, развивается на фоне калькулезного холелитиаза (74,60% больных в основной и

74,68% в группе сравнения). Такой удельный вес калькулезного ОЖП согласуется с данными других авторов. Наибольшие трудности при калькулезном генезе ОЖП представляет диагностика микролитиаза (13,56% в контрольной и 17,02% в основной группе от всех больных с холелитиазом), трудно интерпретируемая по данным дооперационных инструментальных исследований. Микролитиаз тяжело выявить в общем желчном протоке при проведении УЗИ, что обусловлено трудностями интерпретации данных эхолокации в глубоких структурах желчевыводящих путей, особенно в терминальном отделе холедоха. Не позволяет получить в этих ситуациях полной информации проводимая до операции КТ. Опыт выполнения холангиографии показал значимый приоритет и простоту этого метода в диагностике патологии общего желчного протока (тубулярный стеноз, аномалии развития, рубцовый стеноз), в том числе и выявления микролитиаза.

Выполнение холедохоскопии показано при наличии конкрементов в проксимальных отделах холедоха, особенно крупных и средних размеров, трудно удаляемых методом ЭПСТ, а также для верификации рубцовых стриктур. Для выявления некоторых, достаточно редких причин развития ОЖП, таких, как дивертикулы в зоне большого сосочка двенадцатиперстной кишки, папиллит ведущее диагностическое значение приобретает ЭГДС. Поэтому проведение этого исследования считаем обязательным в раннем (срочном) диагностическом скрининге причин развития ОЖП.

Наиболее тяжело изначально протекал ферментативный ОЖП (n=4 в генеральной совокупности, у всех тяжелое течение заболевания) диагностирован только после проведения лапароскопии. Ни у одного из больных с ферментативным ОЖП до операции не было выявлено холецистохоледохолитиаза или других причин нарушения оттока желчи. Причина развития панкреатопузырного рефлюкса из-за более высокого давления в Вирсунговом протоке с последующей ферментной активацией и развитием некротических изменений в слизистой желчного пузыря и обширного пропитывания клетчатки была установлена у 2-х больных основной группы только при холангиографии,

выполненной после купирования ОЖП. Для этой формы ОЖП характерна выраженная клиническая картина с прогрессирующей полиорганной недостаточностью, высокий исходный уровень альфа-амилазы с превышением нормы в сыворотке крови более чем в 30-40 раз ($M=10515,00 \pm 3929,13$ Ед/л), в моче более чем в 19 раз ($M=22015,00 \pm 7352,72$ Ед/л), что значительно превышало средние значения этого фермента при других причинах развития ОЖП. В выпоте из брюшной полости во время лапароскопии также получены наиболее высокие значения альфа-амилазы, превышающие показатели крови более чем в 7 раз ($M=86515,00 \pm 40809,34$), в отличие от других форм ОЖП, когда средний уровень превышения показателей содержания фермента в выпоте не превышал в 3-4 раза. Кроме клинической картины и высокого уровня альфа-амилазы на дооперационном этапе скрининговыми факторами ферментативного ОЖП могут служить данные УЗИ (пропитывание и отек клетчатки), наличие олигурии, высокий лейкоцитоз, наличие кожных проявлений, характерных для тяжелого течения заболевания и наличие ранних признаков органной и полиорганной недостаточности (превышение 2 баллов по шкале SOFA). В группе сравнения предпринятая тактика базовой консервативной терапии стала причиной летального исхода из-за пролонгации оперативного вмешательства у одного из двух больных с ферментативным ОЖП.

Гнойно-некротические осложнения с развитием некротического панкреатита, инфицированного панкреонекроза в два раза чаще встречались в группе сравнения ($n=4$, 6,35% в основной и $n=8$, 10,13% в группе сравнения). Но риск развития этих осложнений не показал значимых отличий (АР в основной группе = 0,063, в группе сравнения АР=0,101, 95% ДИ=0,198-1,987, $p>0,05$). В клиническом течении этим осложнениям предшествовал средней тяжести и тяжелый отечный панкреатит с диффузным увеличением поджелудочной железы из-за воспалительного отека, перипанкреатический инфильтрат. Динамическое УЗИ позволило выявить выраженный отёк в поджелудочной железе и окружающих тканях, скопление жидкости в клетчатке вокруг поджелудочной

железы, в сальниковой сумке. Для уточнения наличия очагов жидкостных скоплений и панкреонекроза имеет значение выполнение КТ в динамике. Отмечено достаточно раннее развитие признаков панкреонекроза (на 4-7 сутки) и инфицирования зон панкреонекроза (на 6-9 сутки), в отличие от других видов панкреатита. Анализ показал, что одними из возможных способствующих факторов прогрессирования ОЖП были: 1) выполнение первым этапом ЭПСТ (2 больных контрольной группы); 2) отсутствие декомпрессии желчевыводящих путей (2 больных основной и 5 больных контрольной группы). От полиорганной недостаточности на фоне инфицированного панкреонекроза умер 1 больной основной и 3 больных группы сравнения (летальность 1,59% и 3,79% соответственно). Дополнительно в группе сравнения умер 1 больной с ферментативным ОЖП. Суммарная летальность в основной группе составила 1,59%, а в группе сравнения – 5,06%.

Для ранней диагностики инфекционных осложнений, кроме инструментальных исследований, проведено изучение уровня стандартных показателей системного воспалительного ответа и сепсиса – прокальцитонина крови, фибриногена, С-реактивного белка, расчёт индексов реактивности крови, бактериологические исследования крови, желчи, выпота из брюшной полости. Для ряда лабораторных показателей (прокальцитонина, фибриногена и С-реактивного белка), несмотря на некоторые различия в группах с инфекционными осложнениями и без таковых, не получено значимых различий для диагностики инфекционных осложнений при ОЖП.

Напротив, показатели лейкоцитарного звена активности крови оказались более информативными для оценки течения инфекционного воспалительного процесса. Получены значимые различия для показателей уровня лейкоцитоза, ЛИИ и ИЯС в группах, с повышением их при наличии инфицированного панкреатита до уровня тяжелой степени SIRS у всех больных.

Бактериологическое исследование выпота и пунктата у всех больных показало наличие штаммов в ассоциациях или в виде монофлоры с уровнем

контаминации $\leq 10^4$ КОЕ/г у большинства больных (12 из 15 изолятов). Высокий уровень контаминации ($\geq 10^5$ КОЕ/г) появлялся при развитии парапанкреатической флегмоны и абсцедирования. Бактериологические исследования выпота у больных без признаков инфицированного ОЖП выявило микрофлору лишь в 4 (11,76%) случаях из 34 (*Escherichia coli* – 2, *Bacteroides spp* – 1, *Enterococcus faecalis* – 1), но уровни контаминации в этих случаях всегда не превышали 10^3 КОЕ/г. Бактериобилия была выявлена у 14 (43,75% от 32 обследованных) больных, в том числе у всех 12 больных с инфицированным ОЖП. Спектр возбудителей совпадал во всех средах, но в выпоте чаще выявлялась ассоциативная флора. Из возбудителей чаще всего выявляли *Enterobacter spp.* и *Escherichia coli*. Наличие бактериобилии у всех больных с инфицированным ОЖП может свидетельствовать о билиарном пути распространения инфекции, наряду с кишечной транслокацией условно патогенной микрофлоры.

Спектр возможностей оперативного лечения ОЖП необычайно широк, выбор методов во многом зависит от причины развития, но нами были выделены универсальные базовые срочные вмешательства, полностью реализованные у больных основной группы. В целом оперативному лечению подвергнуто почти в равном соотношении, без различий в группах, 60 (95,24%) больных основной и 75 (94,94%) больных группы сравнения (точный двусторонний критерий Фишера – 1,00000, $p > 0,05$). Значимые отличия (t-критерий Стьюдента – 6,04, $p = 0,000004$) имелись в сроках выполнения оперативных вмешательств в группах, что обусловлено высоким удельным весом больных группы сравнения, получавших базисное консервативное лечение ($n=27$, 34,18%). В основной группе такой подход был применен только у 6 (9,52%) больных.

На основании накопленного опыта нами были выделены принципы активной хирургической тактики, использованные у больных основной группы: срочная холецистэктомия, холедохостомия через культю пузырного протока (антеградное дренирование) для декомпрессии желчевыводящих путей и диагностической холангиографии (основная группа – $n=44$, 74,57%, группа

сравнения – $n=18$, 28,57%, 95% ДИ=3,699-16,652, $p<0,05$); другие оперативные вмешательства, корригирующего характера (литотрипсия, ЭПСТ, ХДА) выполнялись у большей части больных после купирования приступа ОЖП в более позднем периоде, в среднем на $7,00\pm 0,71$ сутки ($Me=7$, $\sigma=1,73$, $Cv=24,74\%$). В группе сравнения предпринималась сдержанная тактика с преобладанием консервативной терапии для купирования приступа ОЖП, среди срочных вмешательств предпочтение отдавали ЭПСТ, в том числе с ретроградным назобилиарным дренированием, предпринимались попытки первичного антеградного дренирования с помощью холецистостомы. Напротив, вмешательства, которые в основной группе выполнялись в срочном порядке (холецистэктомия, холедохостомия через культю пузырного протока), у ряда больных группы сравнения были выполнены отсрочено, либо вторым этапом после ЭПСТ ($n=9$, 11,39%), либо после предшествующего консервативного лечения ($n=13$, 16,46%). В группе сравнения холецистэктомия с холедохостомией в отсроченном порядке выполнялась в среднем на $6,89\pm 0,62$ сутки ($Me=6$, $\sigma=1,76$, $Cv=25,60\%$), то есть практически в такие же сроки, как корригирующие вмешательства у больных основной группы.

Холецистэктомия в лечении ОЖП носила как симптоматический характер у больных с непосредственным вовлечением желчного пузыря в патологический процесс, так и позволяла выполнить холедохостомию через культю пузырного протока. Именно такой способ холедохостомии, с нашей точки зрения, является наиболее простым, надёжным, малотравматичным, с минимальным риском развития осложнений. Холедохостома позволяла выполнить ряд задач во время лечения ОЖП:

- обеспечить декомпрессию желчевыводящих путей;
- контролировать дебет и определять основные параметры желчи в процессе лечения;

- выполнить холангиографическое исследование, как во время операции, так и в последующем, после купирования ОЖП;
- проводить санацию желчевыводящих путей путем фракционного введения растворов и способствовать естественному вымыванию мелких конкрементов при промывании общего желчного протока;
- способствовать вымыванию конкрементов при последующем выполнении ЭПСТ, выполнить холангиографию после ЭПСТ;
- предупреждать рефлюкс и выполнять декомпрессию после выполнения корригирующих вмешательств (ХДА, ЭПСТ).

На основе анализа обследования и лечения больных общей совокупности были выделены анамнестические (ранние прогностические) критерии риска развития ОЖП у больных с любыми формами холецистита, которые легли в основу показаний для холедохостомии после холецистэктомии, а также для холангиографического исследования: 1) наличие во время поступления или в анамнезе желтухи, гипербилирубинемии; 2) перенесенные ранее приступы панкреатита; 3) расширение холедоха по данным УЗИ более 1,0 см в любом отделе; 4) наличие холецистомикрохолецистолитиаза; 5) наличие в анамнезе попыток лекарственной литотрипсии желчных камней; 6) наличие признаков холедохолитиаза по данным УЗИ; 7) расширение основного протока поджелудочной железы более 0,1 см или ранее выявленное наличие добавочных протоков. Во время выполнения лапароскопической холецистэктомии к ним прибавляли операционные признаки: 1) расширение пузырного протока более 0,5 см или наличие конкрементов в протоке; 2) аномальные анатомические взаимоотношения в зоне треугольника Кало; 3) спаечный процесс в панкреатогепатобилиарной зоне. У таких больных выполняли операционную холангиографию. При наличии органических поражений (тубулярный стеноз, стриктуры, холедохолитиаз, аномалии строения протоковой панкреатобилиарной системы) у этих больных дренаж оставляли в общем желчном протоке для

декомпрессии, профилактики развития ОЖП и для выполнения дальнейших корригирующих вмешательств. При отсутствии органических поражений билиарного тракта холедохостомический дренаж удаляли, ограничиваясь только холецистэктомией. Такая тактика, отработанная нами у больных с острым и хроническим холециститом, позволила значительно уменьшить риск развития ОЖП в послеоперационном периоде и подтвердила целесообразность активной первоочередной хирургической тактики с холецистэктомией и холедохостомией через культю пузырного протока у больных с острым жёлчным панкреатитом. Другие варианты дренирования (холецистостомия, назобилиарное) показали низкую эффективность, высокий риск несостоятельности и сложности проведения дренажа.

При наличии микролитаза в общем желчном протоке получен хороший эффект от фракционных инстилляций через холедохостому для вымывания конкрементов у 12 из 16 больных. У 4-х больных вторым этапом оперативного лечения выполнена ЭПСТ для удаления конкрементов. У 18 (28,57%) больных основной и у 10 (12,66%) больных контрольной группы при наличии конкрементов средних размеров ЭПСТ выполнена вторым этапом после холецистэктомии+холедохостомии, купирования ОЖП, в среднем на $12,4 \pm 2,3$ сутки с контрольной холангиографией.

Срочная холецистэктомия при калькулезном холецистолитиазе также позволяла ликвидировать возможный источник миграции конкрементов малого размера в общий желчный проток. В основной группе более широко использована лапароскопическая холедохолитотомия (7 больных, 11,11%), чем в группе сравнения (3 больных, 3,79%), а также лазерная контактная литотрипсия (у 10, 15,87% больных основной и у 6, 7,59% больных группы сравнения). Холедохолитотомия открытым лапаротомным доступом выполнена у 1 больного основной и 4 больных группы сравнения.

Билиодигестивные анастомозы в оперативном лечении ОЖП применили у 9 (14,29%) больных основной и у 10 (12,66%) больных группы сравнения с

тубулярным стенозом и рубцовыми стриктурами холедоха (8 больных в основной и 9 больных в контрольной группе), а также вклиненными конкрементами общего желчного протока (по 1 больному в группах). В основной группе у 6 больных ХДА выполнен лапароскопически. Однако, в условиях острого ОЖП отмечены технические сложности выполнения анастомозов и нарастание показателей ухудшения течения панкреатита на протяжении 1-2 суток после операции. Сходный эффект ухудшения течения ОЖП отмечен при выполнении лапароскопической срочной холедохолитотомии (3 больных в основной и 2 больных в группе сравнения). Суммарный анализ выполнения корригирующих операций (ХДА, ЭПСТ, литотрипсия, холедохолитотомия) в срочном или отсроченном порядке позволил сделать вывод о целесообразности их выполнения в отсроченном порядке, вторым этапом, после купирования приступа ОЖП. Это подтверждается значимым нарастанием отдельных показателей ухудшения течения ОЖП (альфа-амилаза крови – $p < 0,05$, мочи – $p \leq 0,05$, лейкоцитоза – $p \leq 0,05$) при срочном выполнении корригирующих вмешательств.

Анализ продолжительности стационарного лечения у больных основной и группы сравнения показал значимое сокращение его в основной группе (койко-день $M=13,90 \pm 1,85$; $Me=12,5$; $\sigma=5,55$) по сравнению с группой сравнения (койко-день $M=20,10 \pm 2,05$; $Me=18,5$; $\sigma=6,15$) (значение t -критерия Стьюдента=2,17, $p=0,044219$).

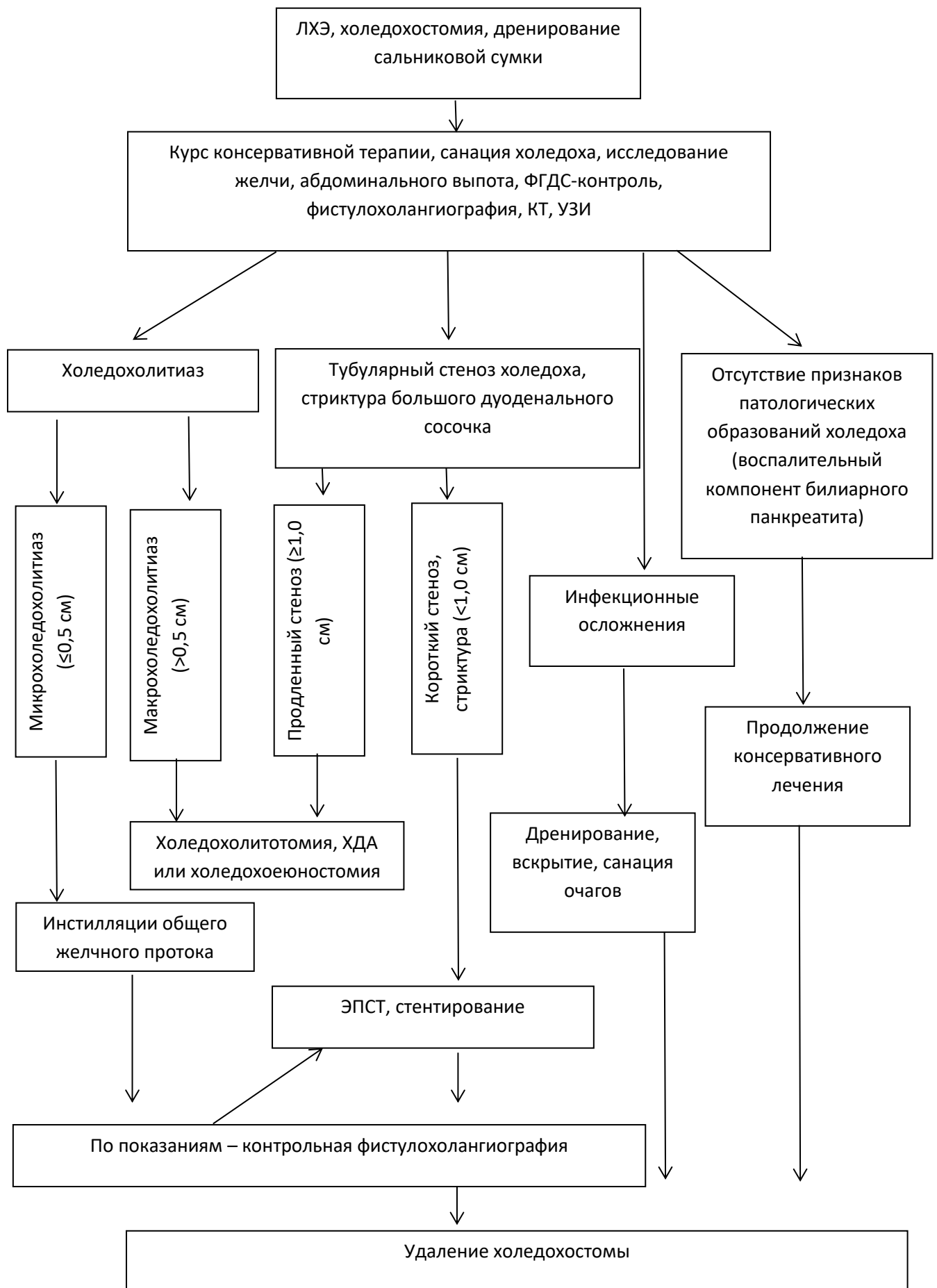
Дополнительно проведенный углублённый анализ отдельных показателей жёлчной секреции подтвердил целесообразность декомпрессии желчевыводящих путей в срочном порядке в комплексном лечении ОЖП. Было изучено давление в желчевыводящих путях, дебет желчи на этапах лечения ОЖП, ферментная активность желчи (уровень альфа-амилазы) и бактериологическая её характеристика. Нормальное исходное давление в общем желчном протоке (до 50 мм вод. ст.) значимо преобладало у больных с легкой степенью ОЖП и не отмечено у больных с тяжелым ОЖП. Умеренная билиарная гипертензия (от 50 до 180 мм вод. ст.) выявлена нами при любой степени тяжести ОЖП, но значимо

преобладала у больных с тяжелым течением заболевания (у 64,71% больных с тяжелым ОЖП; $Ш=1,833$; $ДИ=1,229-12,260$; $p<0,05$). Высокий уровень билиарной гипертензии (>180 мм вод. ст.) не встречался у больных с легким течением ОЖП и отмечен у 10,53% ($n=2$) больных со средней тяжестью и у 35,29% ($n=6$) больных с тяжелой степенью заболевания. Сопоставление полученных данных давления в желчевыводящих путях с данными гипербилирубинемии показало наличие сильной связи исходного уровня давления с тяжестью течения ОЖП (при легкой степени крайне низка вероятность билиарной гипертензии более 50 мм вод. ст. – $Ш=0,053$, $p<0,05$; при тяжелом течении ОЖП крайне высока вероятность исходной билиарной гипертензии – $Ш=7,500$, $p<0,05$). Сходные данные получены при изучении суточного дебета желчи в раннем послеоперационном периоде: высокий дебет (> 500 мл) характерен для легкой степени тяжести ОЖП ($Ш=4,000$; $ДИ=0,956-10,880$; $p\leq 0,05$) и крайне редко встречается при тяжелом течении ОЖП ($Ш= 0,133$; $ДИ=0,022-0,515$; $p<0,05$). Дебит <100 мл выявлен только при тяжелом течении ОЖП (у 2-х больных). Увеличение дебета желчи наиболее быстро происходило у больных с легким течением ОЖП, со значимым увеличением объема к 4-5 суткам, и наиболее медленно у больных с тяжелым течением ОЖП. Среди умерших больных группы сравнения у 2-х отмечено стойкое снижение дебета желчи, наряду с другими показателями прогрессирования полиорганной недостаточности. Изучение уровня альфа-амилазы желчи показало снижение к субнормальным значениям данного показателя к 5-6 суткам, особенно при легком и средней тяжести течения ОЖП. Показатели уровня альфа-амилазы желчи коррелировали с динамикой снижения данного показателя в других средах (в крови, моче, в выпоте из брюшной полости). Исходные показатели уровня альфа-амилазы статистически значимы между легким ($430,00\pm 50,04$ Ед/л) и тяжелым ($1880,00\pm 230,43$ Ед/л) течением ОЖП ($p=0,000011$, t -критерий Стьюдента = 6,15) и не значимы между средней тяжестью ($1467,00\pm 143,14$ Ед/л) и тяжёлым течением ОЖП ($p=0,146275$, t -критерий Стьюдента = 1,52). Бактериологические исследования желчи показали высокий риск развития инфекционных осложнений через билиарный тракт. Все эти данные о состоянии желчи, динамике

желчевыделения позволили получить новые данные о закономерностях этих показателей в зависимости от степени тяжести ОЖП и подтверждают целесообразность активной хирургической тактики лечения и выполнения первым этапом холецистэктомии с холедохостомией через культю пузырного протока для ранней декомпрессии. Холедохостомический катетер имеет большое значение и для дальнейшего углубленного обследования и играет вспомогательную роль при выполнении корригирующих оперативных вмешательств.

На основании полученных данных нами был разработан алгоритм диагностической и лечебной программы в зависимости от патогенетических факторов развития острого желчного панкреатита.

Лечебно-диагностический алгоритм для острого жёлчного панкреатита



ВЫВОДЫ

1. Отличительными особенностями течения ОЖП являются прогрессирующая гипербилирубинемия, билиарная гипертензия, раннее развитие инфекционных осложнений и преобладание суб- и декомпенсированной полиорганной недостаточности. Нормальное исходное билиарное давление (<50 мм вод. ст.) значимо чаще выявлено у больных с лёгким течением ОЖП, а повышенное исходное билиарное давление (>50 мм вод. ст.) значимо преобладает у больных с тяжёлым течением ОЖП ($p<0,05$). Гипербилирубинемия прямо коррелирует с билиарной гипертензией (точный критерий Фишера двусторонний $=0,00001$, $p<0,05$; $\phi=0,611$, $C=0,521$ – сильная сила связи).

2. Выявленные изменения желчи в остром периоде ОЖП: прогрессирование билиарной гипертензии при тяжёлом течении (>50 мм вод. ст., $p<0,05$), положительная корреляция снижения дебита при нарастании тяжести заболевания ($Ш=0,133$; $ДИ=0,022-0,515$; $p<0,05$), положительная корреляция гипербилирубинемии с билиарной гипертензией (точный критерий Фишера двусторонний $=0,00001$, $p<0,05$; $\phi=0,611$, $C=0,521$ – сильная сила связи), значимый рост ферментной активности при нарастании тяжести ($p=0,000011$), высокий первичный уровень контаминации ($43,75\pm 8,77\%$, $AP=0,438$), а также значимое снижение риска повышенной ферментной активности крови ($AP=0,750$; $ДИ=0,066-0,886$; $p<0,05$) и мочи ($AP=0,667$; $ДИ=0,073-1,017$; $p\leq 0,05$), лейкоцитоза 7 ($AP=0,583$; $ДИ=0,023-1,073$; $p\leq 0,05$) в ближайшем периоде после холедохостомии обосновывают целесообразность ранней билиарной декомпрессии.

3. Для ранней диагностики инфицированного ОЖП не значимы показатели белков острой фазы воспаления (С-реактивного, фибриногена, прокальцитонина), а также лимфоцитарного индекса, индекса иммунореактивности и значимы

показатели уровня лейкоцитов ($p=0,000000$), лейкоцитарного индекса ($p=0,000000$), индекса ядерного сдвига ($p=0,000079$), бактериологические исследования выпота и желчи. Для больных с тяжёлым течением ОЖП существует максимальный риск бактериобилии со значимым превышением его по отношению к совокупности в целом ($55,56\pm 16,56\%$, $AP=0,833$, 95% ДИ= $1,532-5,729$, $p<0,05$).

4. Для билиарной декомпрессии наиболее простым и надёжным способом является антеградная холедохостомия через культю пузырного протока, что обеспечивает стабильную декомпрессию билиарного тракта и создает благоприятные условия для дальнейшего обследования и лечения.

5. Разработанный и внедренный алгоритм диагностики и лечения ОЖП позволил сократить сроки лечения больных с $20,10\pm 2,05$ дней до $13,90\pm 1,85$ дней ($p<0,05$), уменьшить риск развития инфицированного панкреонекроза в 2 раза ($p>0,05$), снизить летальность с $5,06\pm 2,47\%$ до $1,59\pm 1,58\%$ ($p=0,238652$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Лечебно-диагностическая помощь больным с острым жёлчным панкреатитом должна быть направлена на раннее выявление этиологических факторов заболевания до операции, а также в послеоперационном периоде. Консервативное лечение должно проводиться как базисная терапия перед подготовкой к операции, в качестве самостоятельного метода лечения может применяться лишь при лёгком течении заболевания и при верифицированном функциональном характере острого жёлчного панкреатита.

Активная хирургическая тактика должна быть направлена на удаление в срочном порядке желчного пузыря (холецистэктомия) и устранение или предупреждение развития билиарной гипертензии (холедохостомия через культю пузырного протока). Оперативные вмешательства корригирующего характера (билиодигестивные анастомозы, ЭПСТ, холедохолитотомия) целесообразно выполнять после купирования острого процесса в плановом порядке. В послеоперационном периоде целесообразно проводить мониторинг показателей желчи и желчевыделения (давление, дебит, активность альфа-амилазы, бактериологические исследования) для прогнозирования тяжести течения ОЖП. Для прогнозирования инфицирования ОЖП следует ориентироваться на показатели лейкоцитов, лейкоцитарного индекса интоксикации, индекс ядерного сдвига и бактериологические исследования сред. При исходно тяжёлом течении ОЖП целесообразно включать в комплекс антибактериальной терапии цефалоспорины IV поколения, карбапенемы для профилактики инфекционных осложнений.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АР – абсолютный риск

ДИ – доверительный интервал

ДПК – двенадцатиперстная кишка

ЖКБ – жёлчно-каменная болезнь

ИИР – индекс иммунореактивности

ИЯС – индекс ядерного сдвига

КОЕ – колониеобразующие единицы

КТ – компьютерная томография

ЛИ – лимфоцитарный индекс

ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации

ЛХЭ – лапароскопическая холецистэктомия

МКБ – международная классификация болезней

МРТ – магнитно-резонансная томография

ОЖП – острый жёлчный панкреатит

ОП – острый панкреатит

ОР – относительный риск

ОШ – отношение шансов

СОР – снижение относительного риска

УЗИ – ультразвуковое исследование

ХДА – холедоходуоденоанастомоз

ХЕС – холедохоеюностомия

Ш – шанс развития событий

ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия

ЭКГ – электрокардиография

ЭПСТ – эндоскопическая папиллосфинктеротомия

Cv – коэффициент вариации

M – средняя арифметическая

Me – медиана

SIRS – systemic inflammatory response syndrome

SOFA – Sepsis-related Organ Failure Assessment / Sequential Organ Failure Assessment

σ – стандартное квадратичное отклонение

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Активная тактика оперативного лечения острого холецистита / В.В. Иващенко, К.К. Скворцов, Е.Р. Балацкий [и соавт.] // Хирургия Украины. – 2005. - № 2 (14). – С. 68-70
2. Андреев А.В. Лечение инфицированного панкреонекроза с помощью миниинвазивных вмешательств / А.В. Андреев, В.Г. Ившин, В.Р. Гольцов // Анналы хирургической гепатологии. – 2015, Т. 20, №3 – С. 110-116.
3. Антеградное желчеотведение: анализ осложнений и способы их профилактики / Ю.В. Кулезнева, О.В. Мелехина, Л.И. Курмансуитова [и соавт.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2018. – Т. 23, № 3. – С. 37-46
4. Багненко С.Ф., Савелло В.Е., Гольцов В.Р. Лучевая диагностика заболеваний поджелудочной железы: панкреатит острый / Лучевая диагностика и терапия в гастроэнтерологии: национальное руководство (гл. ред. тома Г.Г.Кармазановский). – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – С. 349-365
5. Багненко С.Ф. Хирургическая панкреатология / С.Ф. Багненко, А.А. Курыгин, Г.И. Синенченко – СПб.: Речь, 2009. – 608 с.
6. Бактериальная флора и гистологическое строение общего желчного протока у больных холедохолитиазом и холангитом / В.А. Бородач, С.Г. Штофин, А.В. Бородач [и соавт.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2006. – Т.11, №1. – С.54-59
7. Батиг Е.В. Диагностика и лечение различных видов холедохолитиаза при остром билиарном панкреатите [Текст]: автореф. дис... канд. мед. наук: спец. 14.01.17 / Е.В. Батиг. – Санкт-Петербург, 2017. – 26 с.

8. Батиг Е.В. Особенности лечения холедохолитиаза при остром билиарном панкреатите / Е.В. Батиг, В.Р. Гольцов, В.Е. Савелло, Д.Н. Перунова // Биомедицинский журнал «MEDLINE.RU». – 2015. – Т. 16. – С. 885-903
9. Белик Б.М. Диагностика и тактика лечения гнойного холангита, ассоциированного с острым билиарным панкреатитом / Б.М. Белик, З.А. Абдурагимов, С.С. Тодоров, Р.Ш. Тенчурин, А.В. Родаков, С.Ю. Ефанов, В.В. Скорляков, Ю.В. Лукаш, А.А. Усаткина // Главный врач Юга России. – 2024. – № 5 (97). – С. 10-16
10. Белик Б.М. Совершенствование хирургической тактики при остром билиарном панкреатите / Б.М. Белик, З.А. Абдурагимов, Р.Ш. Тенчурин, А.В. Родаков, С.Ю. Ефанов // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2025. – № 3. – С. 40-47
11. Белякова С.В. Социально-демографическая и клиническая характеристика больных хроническим панкреатитом в московской области [Текст]: автореф. дис... канд. мед. наук: спец. 14.01.28 / С.В. Белякова. – Москва, 2019. – 24 с.
12. Большая медицинская энциклопедия: [в 30-ти т. / АМН СССР]. Главный редактор академик Б.В. Петровский. – 3-е изд. – М: Советская энциклопедия, 1986. – Т. 27. – С. 66
13. Васильев Ю.В. Желчнокаменная болезнь и билиарный панкреатит: патогенетические и клинические аспекты / Ю.В. Васильев, Н.С. Живаева // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2008. – № 7. – С. 9-17
14. Велигоцкий Н.Н. Желчнокаменная болезнь, осложненная холестазом / Н.Н. Велигоцкий, С.Э. Арутюнов, Е.А. Лазуткина // Украинский журнал хирургии. – 2018. – № 1 (36). – С. 21-23

15. Вельков, В.В. Комплексная лабораторная диагностика системных инфекций и сепсиса: С-реактивный белок, прокальцитонин, пресепсин [Текст] / В. В. Вельков. – Москва : ЗАО «ДИАКОН», 2015. – 117 с.
16. Винник Ю.С., Теплякова О.В., Ергулеева А.Д. Актуальные вопросы профилактики гнойных осложнений острого панкреатита // Новости хирургии. – 2022. – Т. 30, № 3. – С. 306-316. Doi: 10.18484/2305-0047.2022.3.306
17. Виноградов В.В. Непроходимость желчных путей / В.В. Виноградов, П.И. Зима, В.И. Кочиашвили. – М.: Медицина,. 1977. – 132 с.
18. Вишневская В.В. Билиарные дисфункции – принципы диагностики и лечения / В.В. Вишневская, И.Д. Лоранская, Е.В. Малахова // РМЖ. – 2009. – Т. 17, № 4. – С. 246-250
19. Гальперин Э.И. Контрастное исследование в хирургии желчных путей [Текст] / Э. И. Гальперин, И. М. Островская. – Москва: Медицина, 1964. – 170 с.
20. Диагностика и лечение острого билиарного панкреатита. Точка зрения хирурга / В.В. Паршиков, В.Г. Фирсова, В.П. Градусов, А.И. Ротков, С.А. Теремов // Медицинский альманах. – 2011. – № 2 (15). – С. 71-75
21. Диагностика и лечение острого панкреатита: Российские клинические рекомендации / М.Д. Дибиров, С.Ф. Багненко, Д.А. Благовестнов [и соавт.] / Экспертная группа Российского общества хирургов по проблемам острого панкреатита. – СПб., 2014. – 32 с.
22. Диагностика и лечение острого панкреатита / Ермолов А.С., Иванов П.А., Благовестнов Д.А. [и соавт.]. – М., «ВИДР», 2013. – 382с.
23. Дооперационная диагностика холедохолитиаза: возможности и перспективы / А.Г. Натрошвили, А.М. Шулутко, Э.Х. Байчоров [и соавт.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2021. – Т. 16, № 1. – С. 1-5

24. Ёров Ё.Б. Острый холецистопанкреатит: этиопатогенез, клиника, диагностика и лечение / Ё.Б. Ёров, Н.Д. Мухиддинов // Здравоохранение Таджикистана. – 2014. – № 3. – С. 70-77

25. Жданов А.В. Целесообразность этапной тактики лечения больных со «сложным» холедохолитиазом / А.В. Жданов, Е.А. Корымасов, Е.В. Барилко, А.Д. Блащенко // Эндоскопическая хирургия. – 2024. – Т. 30? № 5. – С. 30-38

26. Затевахин И.И. Острый холецистопанкреатит / И.И. Затевахин, Л.Б. Крылов, Б.У. Сабилов. – Ташкент: Медицина. – 1986. – 138 с.

27. Ибраимов Д.С., Токтосунов А.С., Чапыев М.Б., Жусуп уулу У., Сапаров С.Ш. Диагностика и лечение билиарного панкреатита // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2023. – № 1. – С. 28-32

28. Ивануса С.Я. Объективизация признаков билиарной гипертензии после наружного дренирования желчных путей / С.Я. Ивануса, Д.П. Шершень, А.В. Елисеев / Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы военно-морской хирургии», посвященной 130-летию Б. В. Пунина // Морская медицина. – 2021. – С. 46-48

29. Ивануса С.Я. Современные представления о патогенезе, диагностике и хирургическом лечении билиарного панкреатита / С.Я. Ивануса, М.В. Лазуткин, Д.П. Шершень, А.В. Елисеев, Д.Ю. Бояринов // Вестник хирургии. – 2017. – Т. 176, № 1. – С. 120-124

30. Иващенко В.В. К вопросу о классификации и тактике лечения острого холецистопанкреатита / В.В. Иващенко, Ю.И. Журавлева, К.К. Скворцов, К.К. Скворцов (мл) // Хирургия Украины. – 2003. - № 3 (7). – С. 35-38

31. Иващенко В.В. К вопросу о рациональной хирургической тактике у больных с острым холециститом на фоне гипербилирубинемии в свете 20-летнего опыта лапароскопической хирургии / В.В. Иващенко, К.К. Скворцов,

А.В. Иващенко, К.К. Скворцов (мл) // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2014. – Т. 18, № 1 (ч. 1). – С. 106-111

32. Иващенко В.В. Острый холецистопанкреатит: общепринятое условное определение в экстренной хирургии либо нозологическая единица / В.В. Иващенко, Ю.И. Журавлева // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2009. – № 1-2. – С. 107-111

33. Инновационные лабораторные технологии в диагностике сепсиса [Текст] / И.М. Устьянцева [и др.] // Политравма. – 2018. – № 1. – С. 52–59

34. Ильченко А.А. Билиарный панкреатит / А.А. Ильченко // Русский медицинский журнал. – 2012. – Т. 20, № 15. – С. 803-807

35. Ильченко А.А. Болезни желчного пузыря и желчных путей: руководство для врачей / А.А. Ильченко. – М: МИА. – 2011. – 880 с.

36. Ильченко А.А. Холедохолитиаз: этиология, патогенез, диагностика (обзор литературы) / А.А. Ильченко, Е.В. Быстровская // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2003. – № 2. – С. 40-46

37. Исламов Р. Д. Диагностическая тактика при билиарном панкреатите // Экономика и социум. – 2023. – №5-2 (108). – С. 704-708

38. Восстановление пропульсивной функции кишечника у пациентов с тяжёлым острым панкреатитом в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии / В.В. Киселев, С.С. Петриков, М.С. Жигалова, С.В. Новиков и соавт. // Журнал им. Н. В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». – 2023. – Т. 12, № 2. – С. 210-216

39. Клиническое и патогенетическое обоснование применения урсодезоксихолевой кислоты в лечении желчнокаменной болезни / Ю.О. Шульпекова, Н.В. Шульпекова, М.Ч. Семенистая, А.А. Усанова,

Ч.С. Павлов, С.С. Кардашева // Русский медицинский журнал. – 2017. – № 10. – С. 745-749

40. Клинические рекомендации: Острый панкреатит. – 2024-2025-2026 (Обновлено 20 января 2025). https://disuria.ru/_ld/15/1521_kr24K85MZ.pdf.

41. Клинические рекомендации по хирургическому лечению больных хроническим панкреатитом / Российское общество хирургов, Ассоциация гепатопанкреатобилиарных хирургов СНГ / координатор проекта Кубышкин В.А. и соавт. – Тюмень, 2014. – 47 с.

42. Кондратенко П.Г. Обоснование применения чрескожных пункционных вмешательств под ультразвуковым контролем при обтурационной желтухе / П.Г. Кондратенко, М.В. Конькова, Н.Л. Смирнов, О.М. Мельник // Украинский журнал хирургии. – 2011. – № 2 (11). – С. 82-85

43. Корольков А.Ю., Смирнов А.А., Попов Д.Н., Саадулаева М.М., Никитина Т.О., Багненко С.Ф. Хирургическое лечение острого билиарного панкреатита // Вестник хирургии имени И. И. Грекова. – 2021. – Т. 180, № 1. – С. 40-44

44. Корымасов Е.А. Выбор хирургического доступа в лечении гнойных осложнений панкреонекроза / Е.А. Корымасов, С.А. Иванов, М.В. Кенарская, Н.И. Анорьев // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2021. – № 6. – С. 10-18

45. Корымасов Е.А. “Молниеносный” острый панкреатит: диагностика, прогнозирование, лечение / Е.А. Корымасов, М.Ю. Хорошилов // Анналы хирургической гепатологии. – 2021. – Т. 26, № 2. – С. 50-59

46. Корымасов Е.А. Энтеральная недостаточность в разные фазы острого панкреатита / Е.А. Корымасов, С.А. Иванов, М.В. Кенарская, М.Ю. Хорошилов, А.В. Жданов, Н.И. Анорьев, Р.Р. Яковлев, Д.В. Максимов / Наука и инновации в медицине. – 2023. – Т. 8, № 4. – С. 300-306

47. Краковский А.И. Ферментативные холецистопанкреатиты / А.И. Краковский, Ж.А. Самодумова // Хирургия. – 1971. – № 7. – С. 64-70
48. Крылов Н.Н. Билиарный панкреатит / Н.Н. Крылов // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2008. – № 2. – С. 5-12
49. Кубышкин, В.А. Острый панкреатит // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2009. – № 2. – С. 48-52.
50. Курбонов К.М. Хронический холангиогенный панкреатит / К.М. Курбонов, Н.М. Даминова, Х.Ю. Шарипов, Д.А. Абдуллоев // Научно-медицинский журнал «Паёми Сино» («Вестник Авиценны») Таджикского государственного медицинского университета имени Абуали ибни Сино. – 2008. – № 3. – С. 24-27
51. Ларичев А.Б. Нарушения в системе микроциркуляции крови при панкреонекрозе / А.Б. Ларичев, М.М. Рябов, Н.В. Демешко, А.В. Смирнова, Н.А. Слободская // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2025. – Т. 24, № 1. – С. 94-100
52. Ларичев А.Б. Особенности динамики показателей микроциркуляции крови при различных формах панкреонекроза / А.Б. Ларичев, М.М. Рябов, А.В. Смирнова, Н.А. Слободская // Смоленский медицинский альманах. – 2024. – № 4. – С. 76-80
53. Ларичев А.Б. Показатели микроциркуляции крови в прогнозировании осложнённого течения острого панкреатита / А.Б. Ларичев, М.М. Рябов, К.Н. Ефремов // Пациентоориентированная медицина и фармация. – 2026. – Т. 4., № 2. – С. 87-91
54. Литовский И.А. Панкреатиты (вопросы патогенеза, диагностики, лечения) / И.А. Литовский, А.В. Гордиенко. – Санкт-Петербург: СпецЛит, 2015. – 231 с.

55. Лукин А.Ю. Диагностическое моделирование и персонифицированное лечение больных панкреонекрозом [Текст]: дис.. доктора мед. наук / А.Ю. Лукин. – Москва, 2018. – 191 с.
56. Малаханов С.Н. Осложнения, ошибки и неудачи эндоскопических чрессосочковых вмешательств / С.Н. Малаханов, Д.А. Балалыкин // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2008. – № 2. – С. 47-50
57. Мартов Ю.Б. Острый деструктивный панкреатит / Ю.Б. Мартов, В.В. Кирковский, В.Ю. Мартов, под ред. проф. Ю.Б. Мартова. – М: Мед. лит., 2021. – 79 с.
58. Минушкин О.Н. Диагностика и лечение функциональных расстройств билиарного тракта / О.Н. Минушкин, Л.В. Масловский // РМЖ. Человек и лекарство. Гастроэнтерология. – 2010. – часть 1., №5. – С. 277
59. Миронов В.И. Синдром желчной гипертензии и его роль при патологических состояниях билиопанкреатодуоденальной зоны / В.И. Миронов // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2000. – С. 10-16
60. Митушева Э.И. Бактериологическое исследование желчи, полученной эндоскопическим методом, у больных с удалённым желчным пузырём / Э.И. Митушева, Р.Г. Сайфутдинов, Р.Ш. Шаймарданов // Дневник казанской медицинской школы. – 2016. – Т. IV (XIV). – С. 13-16
61. Назаренко П.М. Наш опыт хирургического лечения острого билиарного панкреатита / П.М. Назаренко, Д.П. Назаренко, Т.А. Самгина, Ю.В. Канищев // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2017. – № 4. – С. 57-66
62. Нартайлаков М.А. Комплексное лечение осложненного некротического панкреатита / М.А. Нартайлаков, Т.П. Гвоздик, В.Д. Дорофеев // Тез. докл. XXIV Международного Конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. – СПб., 2017. – С. 71-72

63. Неинвазивный метод определения давления в общем желчном протоке при холелитиазе / Б.К. Панфилов, В.И. Малярчук, Л.Г. Ежова [и соавт.] // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2000. – № 3. – С. 147-149

64. Особенности хирургического лечения сложных форм холедохолитиаза / Т.Б. Ардасенов, С.А. Будзинский, А.Г. Паньков, А.Н. Бачурин, С.Г. Шаповальянц // Анналы хирургической гепатологии. – 2013. – Т. 18, № 1. – С. 23-28

65. Паршин Д.С., Михайличенко В.Ю., Абдуллаев А.Я. Острый панкреатит: новые факты и подводные камни (обзор литературы) // Таврический медико-биологический вестник. – 2023. – Т. 26, № 3. – С. 131-140

66. Паскарь С.В. Патогенетические подходы в лечении острого билиарного панкреатита / С.В. Паскарь // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2010. – № 3 (31). – С. 78-83

67. Постманипуляционный панкреатит: актуальность проблемы, сложности диагностики и нерешенные проблемы / М.А. Попова, А.С. Леонтьев, А.Г. Короткевич, М.В. Мерзляков, И.С. Шестак // Политравма. – 2018. – № 3. – С. 93-101

68. Профилактика инфекционных осложнений острого панкреатита / Кашинцев А.А., Завражнов А.А., Коханенко Н.Ю., Пруцкий В.Ю. и соавт. // Журнал им. Н. В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». – 2024. – Т. 13, № 3. – С. 365-374

69. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению желчнокаменной болезни / В.Т. Ивашкин, И.В. Маев, Е.К. Баранская, А.В. Охлобыстин, Ю.О. Шульпекова, А.С. Трухманов, А.А. Шептулин, Т.Л. Лапина // Ремедиум. – 2016. – № 9 (149). – С. 23-24

70. Ретроградные рентгенэндоскопические и антеградные чрескожные интервенционные вмешательства на желчных протоках у больных с механической желтухой / В.Е. Загайнов, И.П. Дуданов, А.К. Гагуа [и соавт.] // Медицинский академический журнал. – 2011. – Т. 11, № 4. – С. 92-96

71. Руднов В.А. Сепсис-3: обновленные ключевые положения, потенциальные проблемы и дальнейшие практические шаги [Текст] / В.А. Руднов, В. В. Калабухов // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2016. – Т. 13, № 4. – С. 4–11

72. Руфанов И.Г. Панкреатиты в связи с воспалительным процессом желчных путей и пузыря: Клинич. и экспериментальное исследование / И.Г.Руфанов. – Москва: 1-й Моск. гос. ун-т, 1925. – 172 с.

73. Сакка А.Л. Лапароскопия и лапароскопическая транспариетальная пункция желчного пузыря в диагностике и лечении острого холецистита и холецистопанкреатита [Текст]: автореф. дис... канд. мед. наук / А.Л. Сакка. – М., 1976. – 26 с.

74. Соколов С.В. Новый способ декомпрессии желчных путей у больных с механической желтухой, вызванной проксимальным блоком желчных путей / С.В. Соколов, В.П. Соколов, Г.Р. Баязитова, И.З. Салимгареев // Медицинский вестник Башкортостана. – 2021. – Т. 16, №2 (92). – С. 16-21

75. Соколов, В.И. Холепанкреатит [Текст] / В.И. Соколов, К.А. Цыбырнэ. – Кишинев: Штиинца, 1978. – 235 с.

76. Спорные вопросы билиарной декомпрессии при механической желтухе опухолевого генеза / Ю.В. Кулезнева, О.В. Мелехина, М.Г. Ефанов [и соавт.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2019. – Т. 24, № 4. – С. 111-122

77. Способ прогнозирования деструктивных осложнений панкреатита. Ларичев А.Б., Рябов М.М., Тихомирова И.А., Габибов И.К., Четверов М.Г. Патент на изобретение RU 2859665 С1, 07.04.2026. Заявка № 2024120776 от 01.11.2024.

78. Стентирование желчных протоков по методике «рандеву» в лечении пациентов с механической желтухой опухолевой этиологии / А.В. Жданов, Е.А. Корымасов, А.Н. Андросов [и соавт.] // Эндоскопическая хирургия. – 2021. – Т. 27, № 2. – С. 17-26

79. Стукало А.А. Профилактика осложнений эндохирургических транспапиллярных вмешательств у больных с патологией большого дуоденального сосочка и гепатикохоледоха [Текст]: дис... канд. мед. наук: спец. 14.01.03 / А.А. Стукало. – Донецкий гос. медицинский ун-т им. М.Горького. – Донецк, 2004. – 207 с.

80. Топчиев М.А., Кчибеков Э.А., Паршин Д.С., Алексашина Д. С., Чотчаев М. К. Острый панкреатит: комплексная диагностика, прогнозирование осложнений и лечение. Астрахань. 2017. 120 с. EDN: WTCHRT

81. Труды XXVIII Всесоюзного съезда хирургов. 24-29 мая 1965 г. – М.: Медицина, 1967. – 632 с.

82. Тяптиргянова Т.М. Желчнокаменная болезнь как причина развития острого билиарного панкреатита / Т.М. Тяптиргянова, А.В. Тобохов, А.Д. Макаров, З.А. Яковлева // Якутский медицинский журнал. – 2018. - № 2 (62). – С. 82-84

83. Филиппова О.В., Малородова Т.Н., Покровская Т.Г., Афанасьев Ю.И. Панкреатогенные инфекции: значение микробиологического мониторинга и степени проникновения антимикробных химиотерапевтических средств в поджелудочную железу при определении тактики их лечения // Research result: pharmacology and clinical pharmacology. – 2015. – Т. 1, №4 (6). – С. 69-75. Doi: 10.18413/2313-8971-2015-1-4-69-72

84. Хирургическая анатомия поджелудочной железы: Монография / В.М. Копчак, А.Ю. Усенко, К.В. Копчак, А.И. Зелинский. – К.: Издательский дом «Аскания», 2011. – 141 с.

85. Хирургическая тактика в острой стадии билиарного панкреатита / В.П. Глабай, О.В. Гриднев, Б.Н. Башанкаев [и соавт.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2019. – № 11. – С. 37-41

86. Хирургическая тактика при остром некротическом панкреатите / П.Г. Кондратенко, М.В. Конькова, А.А. Васильев [и соавт.] // Украинский журнал хирургии. – 2013. – № 3 (22). – С. 150-155

87. Холангиоманометрия. Большая Медицинская Энциклопедия (БМЭ), под редакцией Петровского Б.В., 3-е издание. – Т. 27. – С. 25

88. Хоронько Е.Ю. Возможности улучшения исходов билиодигестивных реконструктивных вмешательств при доброкачественных билиарных стриктурах и обструкциях [Текст]: автореф. дис... канд. мед. наук: спец. 14.01.17 / Е.Ю. Хоронько. – Ростов-на-Дону, 2018. – 24 с.

89. Шаак Т.В. Ферментативные холециститы / Т.В. Шаак. – Ленинград, 1974. – 150 с.

90. Шабалова, Н.Н. Лейкоцитарные индексы клеточной реактивности при двух вариантах сепсиса [Электронный ресурс] / Н.Н. Шабалова, Д.О. Иванов, Е.А. Курзина // Medlinks.ru. – 2005. – Режим доступа: <http://www.medicina-online.ru/articles/40841/>

91. Шабунин А.В. Оптимальное лечение острого панкреатита в зависимости от «модели» панкреонекроза / А.В. Шабунин, А.Ю. Лукин, Д.В. Шиков // Анналы хирургической гепатологии. – 2013. – Т. 18 (3). – С. 70-78

92. Шабунин А.В., Тавобилов М.М., Карпов А.А., Озерова Д.С. Протокол лечения больных с осложненной формой желчнокаменной болезни в хирургической клинике Боткинской больницы // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2022. – Т. 6. – С. 11-17

93. Шалимов А.А. Болезни поджелудочной железы и хирургическое лечение / А.А. Шалимов. – М.: Медицина. 1970. – 280 с.
94. Эктов В.Н., Федоров А.В. Диагностика и выбор тактики лечения при остром билиарном панкреатите // Эндоскопическая хирургия. – 2023. – Т. 29, № 2. – С. 66–72
95. Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатикография и папиллосфинктеротомия при остром билиарном панкреатите / А.Е. Борисов, К.Г. Кубачев, П.В. Сергеев, Э.П. Магомедов, В.В. Хромов // Анналы хирургической гепатологии. – 2009. – Т. 14, № 1. – С. 80-84
96. Abdallah A.A. Biliary tract obstruction in chronic pancreatitis / A.A. Abdallah, J.E.J. Krige, P.C. Bornman // HPB. – 2007. – Vol. 9, Is. 6. – P. 421-428
97. Acute biliary pancreatitis during pregnancy and in the post-delivery period / S. Hot, S. Eğin, B. Gökçek, M. Yeşiltaş, D.Ö. Karakaş // Turkish Journal of Trauma and Emergency Surgery. – 2019. – Vol.25, Is.3. – P. 253-258
98. Acute idiopathic pancreatitis: Is it truly idiopathic? / K. Vagholkar, Sh. Chandrashekhar, P. Rao, D. Chitalia, A. Sahoo, S. Vagholkar // International Journal of Surgery Science. – 2019. – Vol. 3 (4). – P. 26-28
99. Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus / P.A. Banks, T.L. Bollen, C. Dervenis [et al.] // Gut. – 2013. – Vol. 62 (1). – P. 102-111
100. Acute Pancreatitis: Diagnosis and Treatment / P. Szatmary, T. Grammatikopoulos, W. Cai [et al.] // Drugs. – 2022. – Vol. 82. – P. 1251-1276. doi.org/10.1007/s40265-022-01766-4
101. Acute pancreatitis / L. Boxhoorn, R.P. Voermans, S.A. Bouwense, M.J. Bruno et al. // Lancet. – 2020. – Vol. 396 (10252). – P. 726-734

102. Acute pancreatitis: mechanisms and therapeutic approaches / Q. Hu, Y. Hu, C. Tan [et al.] // *Sig Transduct Target Ther.* – 2026. – Vol. 11. – P. 15
103. Aksoy F. Can the timing of laparoscopic cholecystectomy after biliary pancreatitis change the conversion rate to open surgery? / F. Aksoy, G. Demiral, Ö. Ekinici // *Asian Journal of Surgery.* – 2018. – Vol. 41, Is. 4. – P. 307-312
104. Al Taweel B., Tzedakis S., Panaro F. Early cholecystectomy cannot be regarded as a mortality risk factor in moderate and severe acute biliary pancreatitis // *Hepatobiliary Surg Nutr.* – 2024. – Vol. 13, Is. 1. – P.109-111
105. Alzerwi N. Surgical management of acute pancreatitis: Historical perspectives, challenges, and current management approaches // *World J. Gastrointest. Surg.* – 2023. – Vol. 15(3). – P. 307-322. doi.org/10.4240/wjgs.v15.i3.307
106. Analysis of the delayed approach to the management of infected pancreatic necrosis / N. Doctor, S. Philip, V. Gandhi [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2011. – Vol. 17. – P. 366-371
107. Anderloni A. Role and timing of endoscopy in acute biliary pancreatitis / A. Anderloni, A. Repici // *World J. Gastroenterol.* – 2015. – Vol. 21, № 40. – P. 11205-11208
108. A nomogram for clinical estimation of acute biliary pancreatitis risk among patients with symptomatic gallstones: A retrospective case-control study / X. Guo, Y. Li, H. Lin [et al.] // *Front Cell Infect Microbiol.* – 2022. – Vol. 2. – P. 12:935927
109. A simple method for tissue pressure determination / T. E. Whitesides, T. C. Haney, H. Hirada [et al.] // *Arch. Surg.* – 1975. – Vol. 110. – P. 1311-1313
110. Babadjanov A.K. Treatment Results of Acute Biliary Pancreatitis / A.K. Babadjanov, F.N. Nishanov, B.R. Abdullajanov // *Central Asian Journal of Medicine.* – 2019. – Vol. 2019, Is. 2, Article 4 – P. 28-36

111. Baron T.H., DiMaio C.J., Wang A.Y., Morgan KA. American Gastroenterological Association Clinical Practice Update: Management of Pancreatic Necrosis // *Gastroenterology*. – 2020. – V. 158, Is. 1. – P. 67-75. Doi: 10.1053/j.gastro.2019.07.064

112. Barseghyan H.A. Peculiarities of intra-abdominal and abdominal perfusion pressures in epidurally anesthetized patients with cholecystopancreatitis / H.A. Barseghyan, A.A. Voskanyan, H.V. Harutyunyan // *World Science*. – 2018. – № 1 (29). – Vol.3. – P. 52-54

113. Besselink M.G. Beneficial effects of ERCP and papillotomy in predicted severe biliary pancreatitis / M.G. Besselink, L.P. van Minnen, K.J. van Erpecum, K. Bosscha, H.G. Gooszen // *Hepatogastroenterology*. – 2010. – N 52 (61). – P. 37-39

114. Biliary injuries after pancreatic surgery: interventional radiology management / S.A. Angileri, G. Gorga, S. Tortora, M. Avriilingi, M. Petrillo, A.M. Ierardi, G. Carrafiello // *Gland Surgery*. – 2019. – N 8 (2). – P. 141-149

115. Biliary pancreatitis. Liver function tests and common biliopancreatic channel kinetics – biliopancreatic reflux / R.M. Plannels, V.Ú. Ponce, M.F. Piero [et al.] // *Cir. Esp.* – 2015. – Vol. 93, № 5. – P. 326-333

116. Biliary Stenting in Benign Biliary Stenosis Complicating Chronic Calcifying Pancreatitis / M. Barthet, J.P. Bernard, J.L. Duval, C. Affriat, J. Sahel // *Endoscopy*. – 1994. – N 26 (7). – P. 569-572

117. Cacopardo B., Pinzone M.R., Berretta S. et al. Localized and systemic bacterial infections in necrotizing pancreatitis submitted to surgical necrosectomy or percutaneous drainage of necrotic secretions // *BMC Surgery*. – 2013. – V. 13 (Suppl. 2). – S50. Doi: 10.1186/1471-2482-13-S2-S50

118. Carrara S., Cassano F., Terrin M., Spadaccini M. Insights into Acute Pancreatitis: Pathogenesis, Diagnosis, and Management // *Journal of Clinical Medicine*. – 2026. – Vol. 15, Is. 8. – P. 2819

119. Chatila A.T. Evaluation and management of acute pancreatitis / A.T. Chatila, M. Bilal, P. Guturu // World J. Clin. Cases. – 2019. – Vol. 7 (9). – P. 1006-1020
120. Cho J., Petrov M.S. Pancreatitis, pancreatic cancer, and their metabolic sequelae: projected burden to 2050 // Clin Transl Gastroenterol. – 2020. – Vol. 11 (11). – P. e00251
121. Cholecysto-pancreatitis due to *Ascaris lumbricoides* / E. Zapata, L. Zubiaurre, P. Salvador, A. Castiella, L.F. Alzate, P. López, J.A. Arriola, F. Múgika // Endoscopy. – 2007. – N 39. – P. E10-E11
122. Comparison of Ranson, Glasgow, MOSS, SIRS, BISAP, APACHE-II, CTSI Scores, IL-6, CRP, and procalcitonin in predicting severity, organ failure, pancreatic necrosis, and mortality in acute pancreatitis / Khanna A.K., Meher S., Prakash S. [et al.] // HPB Surgery. – 2013. – Article ID 367581. – 10 pages
123. Definitive management of gallstone pancreatitis in England / Y. El-Dhuwaib, M. Deakin, G.G. David, D. Durkin, D.J. Corless, J.P. Slavin // Ann. R. Coll. Surg. Engl. – 2012. – Vol. 94, Is. 6. – P. 402-406
124. Del Vecchio Blanco G. Idiopathic acute pancreatitis: a review on etiology and diagnostic work-up / G. Del Vecchio Blanco, C. Gesuale, M. Varanese, G. Monteleone, O.A. Paoluzi // Clin. J. Gastroenterol. – 2019. – Vol. 12 (6). – P.511-524
125. Diagnostic accuracy of procalcitonin, neutrophil-lymphocyte count ratio, C-reactive protein, and lactate in patients with suspected bacterial sepsis / L. Ljungström, A.-K. Pernestig, G. Jacobsson [et al.] // PLoS One. – 2017. – Vol. 12, N7, Article e0181704
126. Diagnostic Value of Serum Amylase Levels Indicating Computed Tomography-Defined Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography

Pancreatitis. A Prospective Multicenter Observational Study / Inatomi O., Bamba Sh., Nakai Y. // *Pancreas*. – 2020 – Vol. 49, Is. 7. – P. 955-959

127. Does etiology of acute pancreatitis matter? A review of 391 consecutive episodes / G. Weitz, J. Woitalla, P. Wellhöner [et al.] // *JOP*. – 2015. – Vol. 16, N 2. – P. 171-175

128. Does etiology of pancreatitis matter? Differences in outcomes among patients with post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography, acute biliary, and alcoholic pancreatitis / Kamal, A.; Akshintala, V.S.; Kamal, M.M. [et al.] // *Pancreas*. – 2019. – Vol. 48. – P. 574-578

129. Early Versus Delayed Cholecystectomy for Acute Biliary Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. J. Prasanth, M. Prasad, S.J. Mahapatra [et al.] // *World J Surg*. – 2022. – Vol. 46, Is. 6. – P. 1359-1375

130. EASL Clinical Practice Guidelines: The diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis / G.M. Hirschfield [et al.] // *J Hepatol*. – 2017. – Vol. 67, №1. – P. 145-172

131. Eckhauser F.E. Common bile duct strictures associated with chronic pancreatitis / F.E. Eckhauser, J.A. Knol, W.E. Strodel, S. Achem, T. Nostrant // *Am. Surg*. – 1983. – Vol. 49 (7). – P.350-358

132. Effect of ursodeoxycholic acid on inflammatory infiltrate in gallbladder muscle of cholesterol gallstone patients / S. Carotti, M.P. Guarino, M. Cicala [et al.] // *Neurogastroenterol. Motil*. – 2010. – Vol. 22 (8). – P. 866-873

133. Ektov V.N., Fedorov A.V. Diagnostika i vybor taktiki lecheniya pri ostrom biliarnom pankreatite [Diagnosis and choice of treatment tactics for acute biliary pancreatitis] // *Endoskopicheskaya hirurgiya [Endoscopic Surgery]*. – 2023. – Vol. 29 (2). – P. 66-72

134. Elective laparoscopic cholecystectomy without routine intraoperative cholangiography: a retrospective analysis of 1101 consecutive cases / S. Lill, A. Rantala, E. Pekkala [et al.] // *Scand. J. Surg.* – 2010. – Vol. 99 (4). – P. 197-200

135. Endoscopic sphincterotomy for prevention of the recurrence of acute biliary pancreatitis in patients with gallbladder in situ: long-term follow-up of 88 patients / J.L. Vazquez-Iglesias, B. Gonzalez-Conde, L. Lopez-Roses [et al.] // *Surg. Endosc.* – 2009. – N 18 (10). – P. 1442-1446

136. Endoscopic sphincterotomy in the treatment of cholangiopancreatic diseases / Z.H. Li, M. Chen, J.K. Liu, J. Ding, J.H. Dong // *Wld. J. Gastroenterol.* – 2005. – Vol. 11 (17). – P. 2678-2680

137. Evaluation of prognostic factors of severity in acute biliary pancreatitis / P. Silva-Vaz, A.M. Abrantes, S. Morgado-Nunes [et al.] // *International journal of Molecular Sciences.* – 2020. – Vol. 21, Is. 12. – P. 4300. <https://doi.org/10.3390/ijms21124300>

138. Factors associated with prior acute pancreatitis episodes among patients with chronic pancreatitis / N. Ru, J.H. Zhu, L.H. Hu [et al.] // *Digestive and Liver Disease.* – 2021 – In Press. doi.org/10.1016/j.dld.2021.03.001

139. Fully Covered Self-Expanding Metal Stent vs Multiple Plastic Stents to Treat Benign Biliary Strictures Secondary to Chronic Pancreatitis: A Multicenter Randomized Trial / M. Ramchandani, S. Lakhtakia, G. Costamagna [et al.] // *Gastroenterology.* – 2021. – <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0016508521005229>. doi.org/10.1053/j.gastro.2021.03.015

140. Global incidence of acute pancreatitis is increasing over time: a systematic review and meta-analysis / J.P. Iannuzzi, J.A. King, J.H. Leong [et al.] // *Gastroenterology.* – 2022. – Vol. 162(1). – P. 122-134. doi.org/10.1053/j.gastro.2021.09.043

141. Gurusamy K.S., Nagendran M., Davidson B.R. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute gallstone pancreatitis // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2013. – Vol. 9. – P. CD010326. doi: 10.1002/14651858.CD010326.pub2

142. How obesity affects the neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratio, systemic immune-inflammatory index and platelet indices: a retrospective study / Y. Furuncuoğlu, S. Tulgar, A.N. Dogan [et al.] // *European Review of Medical and Pharmacological Sciences.* – 2016. – Vol. 20, N7. – P. 1300-1306

143. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. Working Group IAP/APA (International Association of Pancreatology /American Pancreatic Association) Acute Pancreatitis Guidelines // *Pancreatology.* – 2013. – №13. – P. 1-15

144. Inflammatory cytokines, C reactive protein, and procalcitonin as early predictors of necrosis infection in acute necrotizing pancreatitis / F.C. Riché, B.P. Cholley, M.J.C. Laisné [et al.] // *Surgery.* – 2003. – Vol. 133, Is. 3. – P. 257-262

145. Inflammatory mediators in the diagnosis and treatment of acute pancreatitis: pentraxin-3, procalcitonin and myeloperoxidase / O. Simsek, A. Kocael, P. Kocael [et al.] // *Arch. Med. Sci.* – 2018. – Vol. 14. – P. 288-296

146. Is there any Association of Distal Biliary Strictures with Acute Pancreatitis? / M. Kumar, Z. Abbas, D.P. Gazder [et al.] // *Euroasian J Hepatogastroenterol.* – 2025. – Vol. 15, Is. 1. – P. 34-37

147. Jacobs J.K. Evaluation of factors influencing common duct exploration. Acute cholecystitis / J.K. Jacobs, R.D. Cebul, T.E. Adamson // *Amer. Surg.* – 1986. – Vol.52, N4. – P.177-181

148. Jee Sh.L., Jarmin R., Lim K.F., Raman K. Outcomes of early versus delayed cholecystectomy in patients with mild to moderate acute biliary pancreatitis: A randomized prospective study // *Asian Journal of Surgery.* – 2018. – Vol. 41(1). – P. 47-54. doi.org/10.1016/j.asjsur.2016.07.010

149. Jeon, T.J. Clinical significance of the neutrophil-lymphocyte ratio as an early predictive marker for adverse outcomes in patients with acute pancreatitis / Jeon T J, Park J Y. // *World J. Gastroenterol.* – 2017. – Vol. 23. – P. 3883-3889
150. Karimov M., Sobirova G., Ismailova J. The effectiveness of ulinastatin in patients with chronic pancreatitis // *Norwegian Journal of Development of the International Science.* – 2022. – №95. – P. 50-53
151. Khan A.S. Controversies in the Etiologies of Acute Pancreatitis / A.S. Khan, S.U. Latif, M.A. Eloubeidi // *Journal of the Pancreas.* – 2010. – Vol. 11, N 6. – P. 536-669
152. Leach S.D. Acute pancreatitis at its centenary. The contribution of Reginald Fitz / S.D. Leach, F.S. Gorelick, I.M. Modlin // *Ann. Surg.* – 1990. – Vol. 212 (1). – P. 109-113
153. Leng J.J. Percutaneous transhepatic and endoscopic biliary drainage for malignant biliary tract obstruction: a meta-analysis / J.J. Leng, N. Zhang, J.H. Dong // *World J. Surg. Oncol.* – 2014. – Vol. 12 (1). – P. 272
154. Liang, Y. Procalcitonin, C-reactive protein, and neutrophil ratio contribute to the diagnosis and prognosis of severe acute pancreatitis / Y. Liang, Z. Xianwei, M. Fanliang // *Iranian journal of public health.* – 2019. – Vol. 48, Is. 12. – P. 2177-2186
155. Li N. The role of serum high mobility group box 1 and interleukin-6 levels in acute pancreatitis: A meta-analysis // N. Li, B.M. Wang, S. Cai, P.L. Liu // *J. Cell. Biochem.* – 2018. – Vol. 119. – P. 616-624
156. Liu X. Prognostic significance of neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with sepsis: a prospective observational study / X. Liu, Y. Shen, H. Wang, Q. Ge, A. Fei, S. Pan // *Mediators of Inflammation.* – 2016. – Vol. 2016, Article ID 8191254. – 8 pages

157. Loh R. Benign Biliary Strictures / Loh R., Bonney G.K., Madhavan K. / In: Barreto S., Windsor J. (eds) Surgical Diseases of the Pancreas and Biliary Tree [Электронный ресурс]. Springer, Singapore. – 2018. – Режим доступа к ресурсу: https://doi.org/10.1007/978-981-10-8755-4_7

158. MANCTRA-1 Collaborative Group. Timing of Cholecystectomy After Moderate and Severe Acute Biliary Pancreatitis / M. Di Martino, B. Ielpo, F. Pata [et al.] // AMA Surg. – 2023. – Vol. 158, Is. 10. – P. e233660

159. Moole H. Efficacy of preoperative biliary drainage in malignant obstructive jaundice: a meta-analysis and systematic review / H. Moole, M. Bechtold, S.R. Puli // World journal of surgical oncology. – 2016. – Vol.14., N1. – P. 182

160. Moon J.H. The defection of bile duct stones in suspected biliary pancreatitis: Comparison of MRCP, ERCP, and intraductal US / J.H. Moon [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 2005. – Vol. 100. – P. 1051-1057

161. Multifactorial scores and biomarkers of prognosis of acute pancreatitis: Applications to research and practice / Silva-Vaz P., Abrantes A.M., Castelo-Branco M. [et al.] // Int. J. Mol. Sci. – 2020. – Vol. 21. – P. 338

162. Nakanuma Y. A novel approach to biliary tract pathology based on similarities to pancreatic counterparts: Is the biliary tract an incomplete pancreas? / Y. Nakanuma // Pathology International. – 2010. – Vol. 60, Is. 6. – P. 419-429

163. Neutrophil-lymphocyte ratio as a predictor of adverse outcomes of acute pancreatitis / B. Azab, N. Jaglall, J.P. Atallah [et al.] // Pancreatology. – 2011. – Vol. 11, N 4. – P. 445-452

164. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, monocyte-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and mean platelet volume-to-platelet count ratio as biomarkers in critically ill and injured patients: Which ratio to choose to predict outcome and nature of bacteremia? / Djordjevic D., Rondovic G., Surbatovic M. [et al.] // Mediators of Inflammation. – 2018. – Vol. 2018, Article ID 3758068. – 15 pages

165. Norton S.A. Endoscopic ultrasonography in the evaluation of idiopathic acute pancreatitis / S.A. Norton, D. Alderson // Br. J. Surg. – 2000. – Vol. 87. – P. 1650-1655

166. Optimal Timing and Outcomes of Minimally Invasive Approach in Acute Biliary Pancreatitis / M. Faur, S.R. Fleaca, C.D. Gherman [et al.] // Med. Sci. Monit. – 2022. – Vol. 7(28). – P. e937016. doi.org/10.12659/MSM.937016

167. Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis. Single Versus Dual Prophylactic Modalities // Abdelfatah M.M., Gochanour E., Koutlas N.J., Othman M.O. // Pancreas. – 2019. – Vol. 48, Is. 4. – P. e24

168. Postprandial bile acid levels in intestine and plasma reveal altered biliary circulation in chronic pancreatitis patients / L. Humbert, D. Rainteau, N. Tuvignon [et al.] // Journal of lipid research. – 2018. – Vol. 59, Is. 11. – P. 2202-2213

169. Pozsár J. Medium-term results of endoscopic treatment of common bile duct strictures in chronic calcifying pancreatitis with increasing numbers of stents / J. Pozsár, P. Sahin, F. László, G. Forró, L. Topa // J. Clin. Gastroenterol. – 2004. – Vol. 38 (2). – P. 118-123

170. Procalcitonin, MR-proadrenomedullin, and cytokines measurement in sepsis diagnosis: advantages from test combination / S. Angeletti, G. Dicuonzo, M. Fioravanti [et al.] // Disease Markers. – 2015. – Vol. 2015, Article ID 951532. – 14 pages

171. Research Committee of Intractable Diseases of the Pancreas. Nationwide epidemiological survey of acute pancreatitis in Japan / S. Hamada, A. Masamune, K. Kikuta [et al.] // Pancreas. – 2014. – Vol. 43(8). – P. 1244-1248. doi.org/10.1097/MPA.0000000000000200

172. Risk factors for development of biliary stricture in patients presenting with bile leak after cholecystectomy / H.M. Lokesh, B. Pottakkat, A. Prakash [et al.] // Gut Liver. – 2013. – Vol. 7 (3). – P.352-356

173. Risk factors for failure of endoscopic stenting of biliary strictures in chronic pancreatitis: a prospective follow-up study / S. Kahl, S. Zimmermann, I. Genz [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 2003. – Vol. 98 (11). – P. 2448-2453

174. Risk of Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis After Double-Guidewire Biliary Cannulation in an Average-Risk Population / Krill, J.T., DaVee, T., Edwards, J.S. [et al.] // *Pancreas.* – 2018. – Vol. 47, Is. 6. – P. 748-752

175. Ruizhen L.S.Z.W.Z., Guangjun S. Clinical Analysis of 105 Cases with Duodenoscopes in Diagnosis and Treatment of Cholecystopancreatic Disease / L.S.Z.W.Z. Ruizhen, S. Guangjun // *Chinese Medicine Modern Distance.* – 2011 / https://en.cnki.com.cn/Article_en/CJFDTotal-ZZYY201119029.htm

176. Sabour, S. Comment on “Diagnostic Value of Serum Amylase Levels Indicating Computed Tomography–Defined Post-endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis” / S. Sabour // *Pancreas.* – 2019. – Vol. 50, Is. 5. – P. e52-e53

177. Same-admission versus delayed cholecystectomy for mild acute biliary pancreatitis: a systematic review and meta-analysis / Y.X. Lyu, Y.X. Cheng, H.F. Jin [et al.] // *BMC Surg.* – 2018. – Vol. 18. – P. 111

178. Sensitivity, specificity and reliability of the POP score vs. APACHE II score as predictors of severe acute biliary pancreatitis / R. Escobar-Arellano, E. Guraieb-Barragán, A. Mansanares-Hernández [et al.] // *Cirugía y Cirujanos.* – 2019. – Vol. 87, Is. 4. – P. 402-409

179. Serial evaluation of the SOFA score is reliable for predicting mortality in acute severe pancreatitis / Y.S. Tee, H.Y. Fang, I.M. Kuo [et al.] // *Medicine (Baltimore).* – 2018. – Vol. 97 (7). – e9654

180. Serum Urokinase-type plasminogen activator receptor does not outperform c-reactive protein and procalcitonin as an early marker of severity of acute pancreatitis /

Kolber, W.; Kuśnierz-Cabala, B.; Dumnicka, P. [et al.] // J. Clin. Med. – 2018. – Vol. 7. – P. 305

181. Song Y., Lee S.H. Recent Treatment Strategies for Acute Pancreatitis // J Clin Med. – 2024. – Vol. 13, Is. 4. – P. 978. Doi: 10.3390/jcm13040978

182. Surgical treatment of necrotizing pancreatitis and complicated forms of cholecystopancreatitis / P.I. Nedev, A.P. Uchikov, I.P. Novakov [et al.] // Folia Med. (Plovdiv). – 2010. – N 45 (2). – P. 5-8

183. Systematic review and meta-analysis of antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis / M. Wittau, B. Mayer, J. Scheele [et al.] // Scand. J. Gastroenterol. – 2011. – Vol. 46, Is. 3. – P. 261-270

184. The incidence and aetiology of acute pancreatitis across Europe / Roberts S.E.; Morrison-Rees S.; John A. [et al.] // Pancreatology. – 2017. – Vol. 17. – P. 155-165

185. Zhong F.P., Wang K., Tan X.Q., Nie J., Huang W.F., Wang X.F. The optimal timing of laparoscopic cholecystectomy in patients with mild gallstone pancreatitis: A meta-analysis / F.P. Zhong, K. Wang, X.Q. Tan // Medicine (Baltimore). – 2019. – Vol. 98, Is. 40. – P. e17429

186. The safety, feasibility, and cost-effectiveness of early laparoscopic cholecystectomy for patients with mild acute biliary pancreatitis: A meta-analysis / X. Yuana, B. Xub, M. Wongc [et al.] // The Surgeon. – 2021. – Vol. 19(5). – P. 287-296. doi.org/10.1016/j.surge.2020.06.014

187. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) / M. Singer, C.S. Deutschman, C.W. Seymour [et al.] // JAMA. – 2016. – Vol. 315, N 8. – P. 801-810

188. Timing of cholecystectomy after mild biliary pancreatitis: a systematic review / M.C. Van Baal, M.G. Besselink, O.J. Bakker [et al.] // *Ann. Surg.* – 2012. – Vol. 255. – P. 860-866

189. Timing of cholecystectomy after mild biliary pancreatitis / O.J. Bakker, H.C. van Santvoort, J.C. Hagens, M.G. Besselink, T.L. Bollen, H.G. Gooszen, A.F. Schaapherder for the Dutch Pancreatitis Study Group // *British Journal of Surgery*. – 2011. – Vol. 98, Is. 10. – P. 1446-1454

190. Urakov Sh.T. Diagnostics and treatment of mechanical jaundice on the background of liver cirrhosis / Sh.T. Urakov, L.R. Kenjaev // *International Scientific Journal Theoretical & Applied Science*. – 2020. – Vol.87, N7. – P. 432-435

191. Valeriu S. Imaging tests for accurate diagnosis of acute biliary pancreatitis / S. Valeriu, S. Adrian, D. Dumitrescu // *World J. Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 20, № 44. – P. 16544-16549.

192. van Brummelen S.E. Acute idiopathic pancreatitis: does it really exist or is it a myth? / S.E. van Brummelen, N.G. Venneman, K.J. van Erpecum, G.P. VanBerge-Henegouwen // *Scandinavian Journal of gastroenterology*. – 2003. – N 239 (Suppl.). – P. 117-122

193. Wang A.Y. Prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: medications and techniques / A.Y. Wang, D.S. Strand, V.M. Shami // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2016. – Vol. 14 (11). – P. 1521-1532

194. What may cause fetus loss from acute pancreatitis in pregnancy: Analysis of 54 cases / M. Tang, J.M. Xu, S.S. Song, Q. Mei, L.J. Zhang // *Medicine (Baltimore)*. – 2018. – Vol. 97. – e9755

195. Wolf O., Usbeck W. Considerations on the etiology of pancreatitis / O. Wolf, W. Usbeck // *Deutsche Zeitschrift für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten*. – 1981. – N 41 (6). – P. 275-280

196. Yadav D. Trends in the epidemiology of the first attack of acute pancreatitis: a systematic review / D. Yadav, A.B. Lowenfels // *Pancreas*. – 2006. – Vol. 33. – P. 323-330