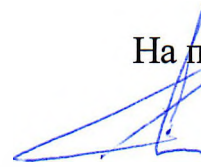


На правах рукописи



Юренко Михаил Васильевич

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

3.1.9 – хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Донецк 2026

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Донецк.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, доцент **Балацкий Евгений Романович.**

Официальные оппоненты: **Ларичев Андрей Борисович** - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Белик Борис Михайлович - доктор медицинских наук, профессор кафедры общей хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «18» декабря 2026 г. в 12.00 часов на заседании диссертационного совета Д 21.2.400.06, созданного на базе ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России по адресу: 283045, г. Донецк, пр-т Ленинский, 47, зал заседаний ФГБУ «ИНВХ им. В.К. Гусака» Минздрава России.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России по адресу: 283003, г. Донецк, пр. Ильича, 16 (<http://dnmu.ru/>).

Автореферат разослан «___» _____ 2026 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета 21.2.400.06
доктор медицинских наук

Базиян-Кухто Наира Кареновна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

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 малоинвазивных 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., Ekinci Ö., 2018; G. Weitz J. Weitalla 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 у больных с острым желчным панкреатитом путем разработки ранних диагностических критериев развития заболевания и усовершенствования лечебной программы с включением холедохостомической билиарной декомпрессии.

Задачи:

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 ($Ш=0,133$; $ДИ=0,022-0,515$; $p < 0,05$);

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

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

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. Все больные разделены на 2 выборки, отображающие основные периоды исследования: 2015-2019 гг. (n=79 – группа сравнения) и 2020-2025 гг. (n=63 – основная группа).

Критерии диагностики и мониторинга острого жёлчного (билиарного) панкреатита определялись в соответствии с клиническими рекомендациями Российского общества хирургов и Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ (2015, ID: KP326, пересмотр каждые 5 лет). Все больные 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.). Дополнительно использовали разработанную формулу для оценки стадии полиорганных нарушений (ПОН) с теми же критериями: $ПОН = 100x + 10y + 1z$, где x – количество выявленных декомпенсированных нарушений, y – количество субкомпенсированных нарушений, z – количество компенсированных нарушений. Значения ПОН менее 150 соответствовали

стадии компенсации, значения от 151 до 250 соответствовали стадии субкомпенсации, а значения выше 250 соответствовали стадии декомпенсации.

Наличие реакций системного воспалительного процесса верифицировали по критериям «Третьего международного консенсуса по определению сепсиса и септического шока» (Сепсис-3, 2016). Степень тяжести реакции системного воспалительного ответа (РСВО) оценивали по критериям R.C. Bone (легкой степени тяжести, средней степени тяжести, тяжелая прогрессирующая РСВО – сепсис) и по шкале SOFA. При наличии признаков РСВО определяли уровень прокальцитонина крови (референсные значения 0,0 – 0,5 нг/мл), фибриногена (референсные значения – 5,9-11,7 мкмоль/л), С-реактивного белка (референсные значения – 0-5,0 мг/л) и рассчитывали индексы реактивности крови (лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), лимфоцитарный индекс (ЛИ), индекс ядерного сдвига (ИЯС) и индекс иммунореактивности (ИИР)). ЛИИ рассчитывали по модифицированной формуле Я.Я. Кальф-Калифа, адаптированной для оценки 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). ИЯС 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 выполняли дополнительно динамические бактериологические исследования крови (4 больных основной и 8 больных группы сравнения). 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 обсчёта доплеровского спектра в реальном режиме; LOGIQ 3 Expert (General Electric, США); MyLab 40 (Esaote, Италия). Рентгенологические исследования, в том числе холангиографические, проведены с помощью передвижных (для интраоперационных исследований) и стационарных установок. 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 (КТ), магнитно-резонансную томографию (МРТ), ультразвуковую кардиографию и другие методы для диагностики сопутствующих заболеваний. Эзофагогастродуоденоскопическое (ЭГДС) исследование выполняли всем больным. 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 холедохоуденоанастомоза (ХДА) или холедохоеюностомии (ХЕС), 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 у больных основной группы, у которых первым этапом операции была выполнена лапароскопическая холецистэктомия и холедохостомия (n=56), с помощью установленных через культию пузырного протока холангиокатетеров с использованием трубки со

Таблица 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)	
ЛХЭ + ХС в срочном порядке	18 (28,57%)	5 (6,33%)	0,00045; p<0,05
ЛХЭ + ХС + холедохолитотомия лапароскопическая срочная отсроченная	7 (11,11%) 3 4	3 (3,79%) 2 1	0,10853; p>0,05
ЛХЭ + ХС + холедохолитотомия лапаротомная срочная отсроченная	1 (1,59%) 1	4 (5,06%) 4	0,38226; p>0,05
ЛХЭ + ХС + лапароскопическая литэкстракция срочная отсроченная Дополнительно ЭПСТ (третий этап)	10 (15,87%) 5 5 1	6 (7,59%) 1 5 1	0,18072, p>0,05
ЛХЭ + ХС + ХДА (или ХЕС) срочный отсроченный (второй этап)	2 (3,17%) 2	9 (11,39%) 9	0,11187, p>0,05
Холецистостомия + второй этап – ЛХЭ, ХС	0	4 (5,06%)	0,12924, p>0,05
ЛХЭ + ХС + второй этап ЭПСТ	18 (28,57%)	10 (12,66%)	0,02070, p<0,05
ЭПСТ + второй этап – ЛХЭ + ХС	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 терапия + вторым этапом – ЛХЭ + ХС	2 (3,17%)	13 (16,46%)	0,01236, p<0,05
Консервативная терапия	3 (4,76%)	4 (5,06%)	1,00000, p>0,05

шкалой градуированной в мм вод. ст. Измерение проводили по методике Э.И. Гальперина и соавт. (1964) (аналогично Т.Е. Whitesides et al., 1975). 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. Давление эвакуации, прохождения, остаточное давление измеряли только у нескольких пациентов в начале исследования, отказавшись в последующем из-за риска осложнений при ОЖП. Кроме холангиоманометрии использовали косвенные данные, полученные путем измерения диаметра общего желчного протока с помощью УЗИ до операции, по скорости поступления контрастного вещества в двенадцатиперстную кишку и диаметру желчных протоков при холангиографии.

Для интерпретации полученных клинических результатов проводили статистический анализ с использованием программы «Медицинская статистика», доступной для свободного пользования (medstatistic.ru).

Результаты исследования и их обсуждение. По отдельным признакам и клиническому течению ОЖП значимых отличий в основной и группе сравнения не выявлено ($p>0,05$), кроме предпринятой тактики базисной консервативной терапии, где получены значимые различия ($p<0,05$) (табл. 2, 3). Это обусловлено тем, что в основной группе такой подход лечения был у 6 (9,52%) больных, в отличие от больных группы сравнения, где базисная консервативная терапия применена у 23 (29,11%) больных. В целом при ОЖП базисная терапия проводилась 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) консервативной терапии, особенно при полном блоке желчевыводящих путей. Даже при функциональном характере нарушений холецистэктомия и дренирование холедоха позволяли быстро купировать приступ ОЖП и уточнить состояние желчевыводящих путей при холангиографии.

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 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.

Таблица 2. Отдельные признаки ОЖП при первичной оценке

Признаки ОЖП	Степень тяжести ОЖП								Критерий 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)		
Перитонеальный синдром	9 (14,29%)	14 (22,22%)	17 (26,98%)	40 (63,49%; Ш=1,739)	11 (13,92%)	18 (22,78%)	18 (22,78%)	47 (59,49%; Ш=1,469)	0,72915, p>0,05
Олигурия (менее 250 мл за последние 12 часов)	0	0	9 (14,29%)	9 (14,29%; Ш=0,167)	0	1 (1,27%)	11 (13,92%)	12 (15,19%; Ш=0,179)	1,00000, p>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=0,254)	0,82999, p>0,05
Уровень систолического АД менее 100 мм рт. ст.	0	0	2 (3,17%)	2 (3,17%; Ш=0,033)	0	1 (1,27%)	2 (2,53%)	3 (3,79%; Ш=0,039)	1,00000, p>0,05
Наличие признаков энцефалопатии	0	1 (1,58%)	4 (6,35%)	5 (7,94%; Ш=0,086)	0	0	5 (6,33%)	5 (6,33%; Ш=0,068)	0,75073, p>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 ⁹ 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 тёмный цвет экссудата из брюшной полости	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 стеатонекрозов	0	1 (1,58%)	4 (6,35%)	5 (7,94%; Ш=0,086)	0	1 (1,27%)	5 (6,33%)	6 (7,59%; Ш=0,082)	1,00000, p>0,05
Отсутствие эффекта от базисной консервативной терапии	3 (4,76%)	1 (1,58%)	0	4 (6,35%; Ш=0,068)	9 (11,39%)	9 (11,39%)	5 (6,33%)	23 (29,11%; Ш=0,411)	0,00051, p<0,05

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

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 УЗИ 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).

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: вариант 1 – неоднородная желчь со сгустками; вариант 2 – взвесь гиперэхогенных частиц с наличием микролитов; вариант 3 – замазкообразная желчь.

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 ультрасонографии, встречали описание по типу вариантов 1 и 2 (14 из 16 больных в общей 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).

Наиболее тяжелую группу, кроме пациентов с ферментативным ОЖП (n=2; 3,17% в основной и n=2; 2,53% в группе сравнения), 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). Изученные показатели системного воспалительного ответа (С-реактивный белок, фибриноген, прокальцитонин крови) в определении риска развития инфекционных осложнений показали малую значимость этих показателей именно при ОЖП, что, вероятно, связано с повышением этих показателей при любом панкреатите. 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). Эти простые расчётные данные показали высокую значимость для большинства показателей (табл. 3).

Таблица 3. Характеристика показателей лейкоцитарного звена крови

Показатель	Средние суммарные значения показателя у больных без инфекционных осложнений (n=95)	Средние суммарные значения показателя у больных инфицированным панкреатитом (n=12)	Значимость различий
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)

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 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 (ЭПСТ, ХДА) выполнялись у большей части больных после купирования приступа ОЖП в более позднем периоде, в среднем на 7,00±0,71 сутки (Me=7, σ=1,73, Cv=24,74%);

2) в группе сравнения – предпринималась 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 $6,89 \pm 0,62$ суток ($Me=6$, $\sigma=1,76$, $Cv=25,60\%$), практически в такие же сроки, как корректирующие вмешательства у больных основной группы.

Холедохостома позволяла выполнить ряд задач при ОЖП: 1) декомпрессия желчевыводящих путей; 2) контроль дебита и основных показателей желчи в процессе лечения; 3) холангиография во время и после операции; 4) санация желчевыводящих путей путем фракционного введения растворов; 5) вымывание мелких конкрементов (билиарного сладжа) при промывании общего желчного протока как через катетер, так и естественным путем; 6) вымывание конкрементов при последующем выполнении ЭПСТ; 7) предупреждение рефлюкса желчи и декомпрессия после выполнения корректирующих вмешательств (билиодигестивные анастомозы, ЭПСТ, холедохолитотомия).

На этапе оценки результатов обследования и лечения больных группы сравнения 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 микрохолецистолитиаза; 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, наличие конкрементов и гипертензии 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.

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, 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. 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, а сама холедохостома позволяла в дальнейшем поддерживать декомпрессию желчевыводящих путей и вести наблюдение за желчевыделением. По нашему мнению, выполнение холангиографии более безопасно после купирования приступа ОЖП. Данный метод остается основным для диагностики тубулярного стеноза, рубцовых стриктур и аномалий строения протоковой системы.

Ухудшение течения ОЖП отмечено при выполнении лапароскопической срочной холедохолитотомии и других корригирующих вмешательств (анастомозы, ЭПСТ, холедохолитотомия), что 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. 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. После купирования ОЖП, нормализации желчевыделения, холедохостомический катетер постепенно фракционно перекрывали. При возобновлении болевого синдрома катетер открывали для обеспечения оттока желчи, по показаниям продолжали консервативную терапию, проводили 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.

При изучении суточного дебита желчи в раннем послеоперационном периоде 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 ОЖП ($Ш= 0,133$; $ДИ=0,022-0,515$; $p<0,05$). Во всех остальных группах не получено значимых различий по уровню суточного дебита желчи в связи с тяжестью течения ОЖП, значения варьировали, но следует отметить, что дебит <100 мл выявлен только при тяжёлом течении ОЖП (2-х больных) (рис.1). В последующем у одного из этих 2-х больных с низким дебитом желчи развился тяжёлый деструктивный панкреатит. Нарастание дебита желчи в последующем наиболее быстро происходило у

больных с лёгким течением ОЖП, со значимым увеличением объёма к 4-5 суткам, и наиболее медленно у больных с тяжёлым течением ОЖП.

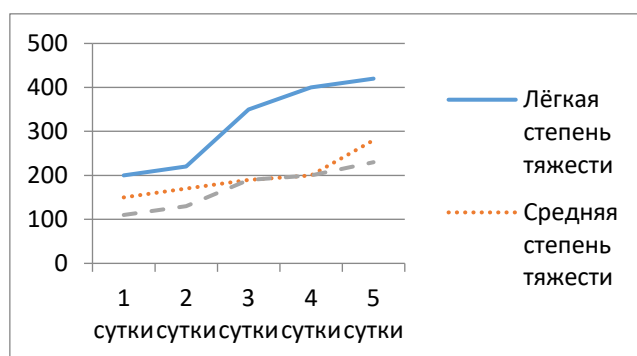


Рисунок 1. Динамика дебита желчи в ближайшем послеоперационном периоде в зависимости от степени тяжести ОЖП (по шкале ординат средние значения объёма желчи в мл).

Изучение ферментной активности желчи (уровень альфа-амилазы) показало снижение к субнормальным значениям данного показателя к 5-6 суткам, особенно при лёгком и средней тяжести течения ОЖП. Показатели уровня альфа-амилазы желчи коррелировали в раннем периоде с динамикой изменения данного показателя в других средах (в крови, моче, в выпоте из брюшной полости в течение первых 2-х суток). При лёгкой степени тяжести ОЖП уровень альфа-амилазы желчи изначально в среднем составлял $430,00 \pm 50,04$ Ед/л ($Me=420$ Ед/л). Снижение уровня фермента при лёгком 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). Снижение уровня фермента чаще всего происходило ступенчато со значимыми перепадами на 2 и 4 сутки после операции. При тяжёлом течении ОЖП уровень альфа-амилазы желчи изначально составлял $1880,00 \pm 230,43$ Ед/л ($Me=1725$ Ед/л). Различия уровня альфа-амилазы желчи значимы между легким и тяжелым течением ОЖП ($p=0,000011$) и не значимы между средней тяжестью и тяжёлым течением ОЖП ($p=0,146275$). При тяжёлом и средней тяжести течения ОЖП снижение показателей альфа-амилазы происходило ступенчато, с существенными перепадами на 2 и 5 сутки после операции. В эти периоды перепадов уровень альфа-амилазы в желчи снижался в среднем на сутки ранее, чем в крови.

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.

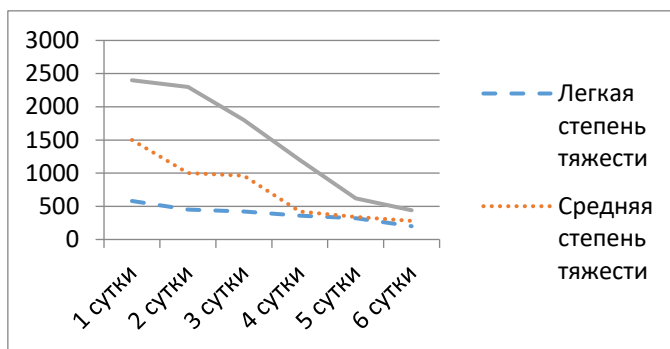


Рисунок 2. Динамика уровня альфа-амилазы желчи в ближайшем послеоперационном периоде в зависимости от степени тяжести ОЖП (по шкале ординат средние значения альфа-амилазы в Ед/л).

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 у 56 больных основной группы, у которых первым этапом в срочном порядке выполнялась лапароскопическая холецистэктомия и холедохостомия через культю пузырного протока (табл. 4). Попытка измерения давления прохождения и остаточного давления в общем желчном протоке показала нецелесообразность этих методов в острый период заболевания, поскольку у большинства больных имелось нарушение пассажа. 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. Исходное 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. 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 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.

Таблица 4. Степень тяжести острого жёлчного панкреатита в связи с исходным билиарным давлением

	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%)

Бактериологические исследования желчи и выпота брюшной полости выполнены у 32 больных основной группы. В первичных пробах бактериобилия была выявлена у 14 ($43,75\pm 8,77$ %) больных ($AP=0,438$), а инфицирование выпота выявлено у 12 ($37,50\pm 8,56$ %) больных ($AP=0,375$, $OP=1,167$, 95 % $ДИ=0,643-2,116$, $p>0,05$). В пробах через 3 суток после операции бактериобилия была выявлена у 9 ($28,13\pm 7,95$ %) больных ($AP=0,281$), а инфицирование выпота выявлено у 8 ($25,00\pm 7,65$ %) больных ($AP=0,250$, $OP=1,125$, 95 % $ДИ=0,497-2,546$, $p>0,05$). Уровень обсемененности в первичных пробах желчи и выпота в большинстве случаев ($n=13/12$) не превышал 10^4 КОЕ/г. Лишь в одном случае при холангите 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 ОБП (*Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*). В выпоте из брюшной полости аналогичный уровень отмечен также у 1 больного с тяжёлым ОЖП (*Escherichia coli*). 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 ($OP=1,556$, 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. Наиболее частым возбудителем в монокультуре и ассоциациях является *Escherichia coli*, а также *Bacteroides spp.*, *Enterococcus faecalis*. Наименьший уровень антибиотикорезистентности отмечен к цефалоспорином IV поколения, карбапенемам, что позволяет рекомендовать их для стартовой антибактериальной терапии у больных с исходно тяжёлым течением острого билиарного панкреатита.

На основании полученных данных разработан лечебно-диагностический алгоритм. Основными оперативными вмешательствами, мы считали холецистэктомию и холедохостомию через культю пузырного протока. Другие операции расценивали как корригирующие, не требующие срочного вмешательства и выполняли в отсроченном порядке, после купирования ОЖП, компенсации ПОН, 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.

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 (АР=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 ($55,56 \pm 16,56$ %, АР=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 $1,59 \pm 1,58$ % ($p=0,238652$).

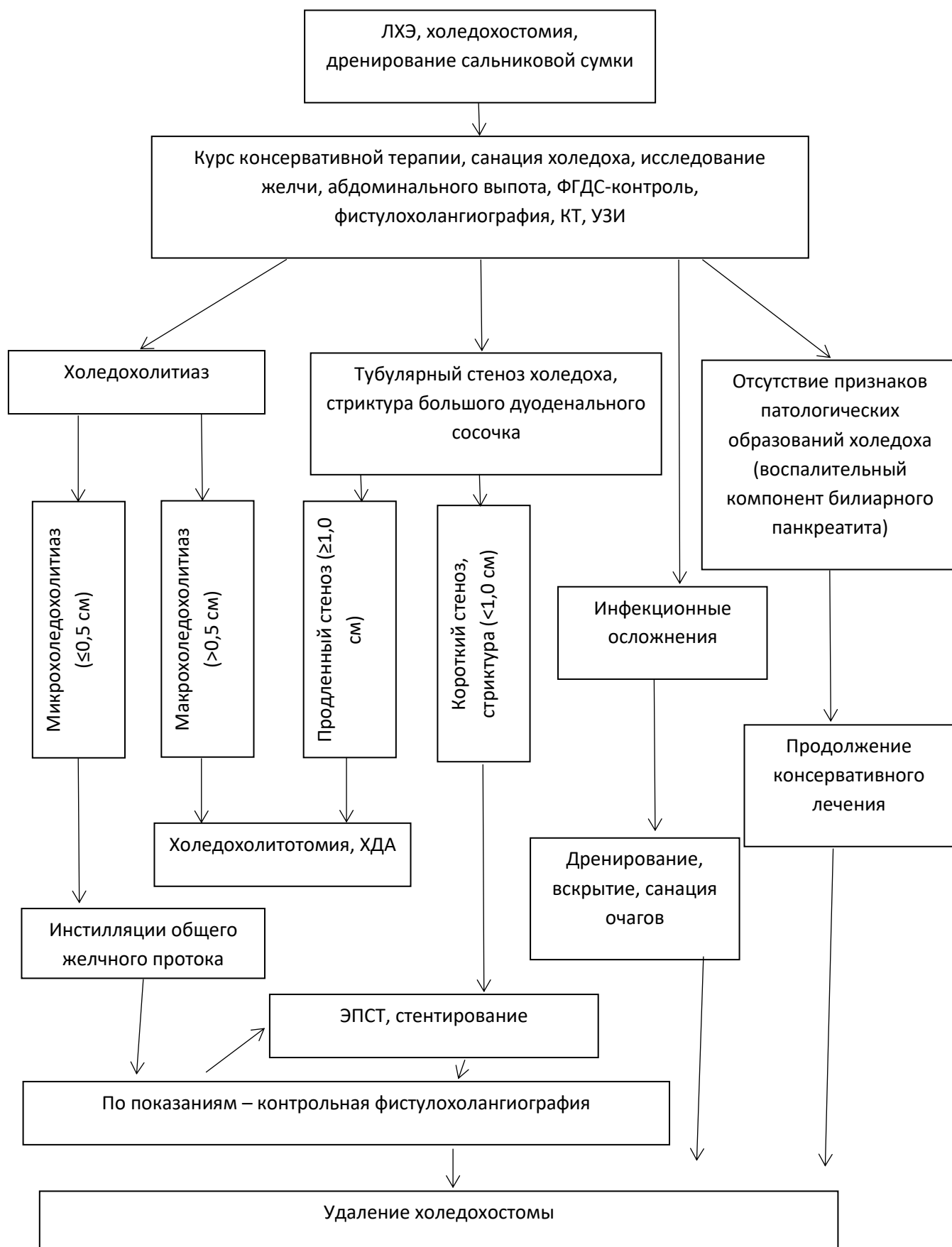
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

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.

Лечебно-диагностический алгоритм для острого жёлчного панкреатита



СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Юренко М.В.**, Балацкий Е.Р., Айдарова К.Ф. Бактериологические исследования желчи и выпота брюшной полости при остром билиарном панкреатите // Московский хирургический журнал. – 2024. – № 4. – С. 50–56.

(Соискателем собран клинический материал, проведен анализ).

2. Балацкий Е.Р., **Юренко М.В.**, Коноваленко А.В. Дебитометрия и ферментная активность желчи при билиарном остром панкреатите // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2024. – Т. 21, №2, - С. 130-133.

(Соискателем собран материал, сформулированы выводы и рекомендации).

3. Балацкий Е.Р., **Юренко М.В.**, Журавлёва Ю.И., Гусаренко С.С., Михайличенко В.Ю., Паршин Д.С. Билиарная декомпрессия в комплексе лечения острого жёлчного панкреатита // Таврический медико-биологический вестник. – 2026. – Т. 29, №2. – С. 5-11.

(Соискателем собран клинический материал, проведен ретроспективный анализ).

4. **Юренко М.В.**, Балацкий Е.Р. Активная тактика хирургического лечения острого жёлчного панкреатита // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2023. – Т. 8, №4. – С. 78-85 *(Соискателем разработана диагностическая программа, предложен тактический алгоритм).*

5. **Юренко М.В.**, Балацкий Е.Р. Основные осложнения, развивающиеся при обтурационной желтухе неопухолевой этиологии (Обзор литературы) // Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии. – 2022. – Выпуск 5 (173). – С. 200-207.

(Соискателем проведен поиск, подготовлена работа).

6. **Юренко М.В.**, Балацкий Е.Р. Малоинвазивные методы детоксикации при обтурационной желтухе неопуховой этиологии (обзор литературы) // Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии. – 2022. - Выпуск 6 (174). – С.218-225.

(Соискателем собран материал, сформулированы основные положения).

7. **Юренко М.В.**, Балацкий Е.Р. Холедохостомия при остром калькулёзном холецистите как метод профилактики развития и диагностики билиарного панкреатита / Материалы XV съезда Российского общества хирургов совместно с IX конгрессом московских хирургов. г. Москва, 24-26 октября 2023 г. –С. 36-37

(Соискателем собран материал, сформулированы выводы и практические рекомендации).

8. **Юренко М.В.** Холангиография в диагностике причин билиарного панкреатита / Всероссийский фестиваль молодежной науки «Трамплин в науку»: сборник тезисов научно-практической конференции (Красноярск, 15-26 мая 2023 года) / ред. П. А. Шестерня, О. А. Белова, Д. С. Толстихина [и др.].

– Красноярск : тип. КрасГМУ, 2023. – 279 с. – С. 233

(Соискателем собран материал, сформулированы выводы и практические рекомендации).

9. Деклараційний патент на корисну модель № 27496 Україна, МПК (2006) А 61 В 10/00. Спосіб визначення стадії поліорганных порушень у хворих на обтураційну жовтяницю доброякісної етіології / П.Г.Кондратенко, А.Ф.Елін, **М.В.Юренко**; заявник та патентовласник Донецький державний медичний університет ім. М.Горького. –№ u200700738; заявлено 24.01.2007, опубл. 12.11.2007. – 3 с. *(Диссертант принимал участие в разработке метода, проводил клиническую апробацию).*

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АР – абсолютный риск

ИИР – индекс иммунореактивности

ИЯС – индекс ядерного сдвига

КОЕ – колониеобразующие единицы

КТ – компьютерная томография

ЛИ – лимфоцитарный индекс

ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации

ЛХЭ – лапароскопическая холецистэктомия

ОЖП – острый жёлчный панкреатит

ОР – относительный риск

ОШ – отношение шансов

РСВО – реакция системного воспалительного ответа

УЗИ – ультразвуковое исследование

ХДА – холедоходуоденоанастомоз

ХЕС - холедохоеюностомия

Ш – шанс развития событий

ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия

ЭПСТ – эндоскопическая папиллосфинктеротомия