

На правах рукописи



Ширкунов Александр Павлович

Острый билиарный панкреатит: особенности течения, диагностика, лечение

3.1.9. Хирургия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Дюжева Татьяна Геннадьевна

Официальные оппоненты:

Шаповальянц Сергей Георгиевич – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра госпитальной хирургии №2 лечебного факультета, заведующий кафедрой

Корольков Андрей Юрьевич – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра хирургии госпитальной №2 с клиникой имени академика Ф.Г. Углова, заведующий кафедрой

Ведущая организация: государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»

Защита состоится «10» ноября 2025 г. в 14:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.28 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д. 37/1) и на сайте организации: <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан « ____ » _____ 2025 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета ДСУ 208.001.28

доктор медицинских наук, профессор

Семиков Василий Иванович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Заболеваемость острым панкреатитом (ОП) в мире составляет 30 – 40 человек на 100 000 населения в год. Билиарная этиология занимает второе место в причинах развития панкреатита в России после алиментарных факторов (Кубышкин В.А., 2009). Основным механизмом развития острого билиарного панкреатита (ОБП) является рефлюкс желчи в проток поджелудочной железы (ПЖ) при наличии билиарной гипертензии из-за нарушения оттока желчи в двенадцатиперстную кишку. Основной причиной нарушения оттока желчи является холедохолитиаз, особенно при вклиненном конкременте в терминальном отделе общего желчного протока (ОЖП). В последние годы в качестве причин развития ОБП рассматривают билиарный сладж и микролитиаз. Одним из важных вопросов остается оценка тяжести ОБП. Согласно общепринятым критериям, основным показателем тяжести ОП является наличие и длительность органной недостаточности (ОН). При ОБП органная недостаточность может быть обусловлена не только некрозом ПЖ, но и холангитом, тяжесть которого регламентируются Токийскими критериями (Yokoe M., Nata J. et al., 2018). Исследований, посвященных роли различных причин нарушения оттока желчи в двенадцатиперстную кишку в формировании органной дисфункции, недостаточно, что необходимо для конкретизации лечебной тактики.

Основным направлением лечения больных с ОБП является восстановление желчеоттока в двенадцатиперстную кишку путем эндоскопической папилосфинктеротомии (ЭПСТ) и литоэкстракции. Показание к ЭПСТ при вклиненном конкременте не вызывает сомнений, однако целесообразность проведения транспапиллярных вмешательств у пациентов с другими причинами нарушения оттока желчи (холедохолитиаз без обструкции протока, билиарный сладж и микролитиаз) у больных ОБП остается предметом дискуссий, а выводы противоречивы (Tse F., 2012, Moretti A., 2008, Hasegawa S. 2021). Выполнение лапароскопической холецистэктомии (ЛХЭ) у пациентов с ОБП направлено на борьбу с его рецидивами однако, данные о сроках выполнения операции, и факторах, ограничивающих ее проведение в текущую госпитализацию, разнятся (Zhong F.P., 2019, Yuan X., 2021).

Степень разработанности темы исследования

Isogai M. и соавт (2024 г.) выделяют два типа течения ОБП: «билиарный» (с преобладанием холангита) и «панкреатический» (с преобладанием некроза ПЖ). Свою позицию они обосновывают теориями общего канала Oppie (1901 г.). Также много внимания уделяется билиарному сладжу и микролитиазу в генезе ОБП (Sirtl S., 2023).

Наиболее обоснованным методом лечения пациентов ОБП является восстановление оттока желчи в двенадцатиперстную кишку. Необходимость проведения экстренного вмешательства у пациентов с холангитом или вклиненным конкрементом не оспаривается, тогда как исследования, посвященные сравнению ранней ЭПСТ с отсроченной, дали противоречивые результаты: Sho Hasegawa, et al. (2021) пришли к выводу, что следует избегать раннего эндоскопического вмешательства при условиях отсутствия холангита и вклиненных камней из-за высокого числа осложнений, тогда как de Moura E.G.H. et al. (2019), проведя метаанализ 10 РКИ, включающий 1091 пациента, пришли к выводу, что раннее эндоскопическое вмешательство при остром билиарном панкреатите приводит к снижению времени пребывания в стационаре, снижению стоимости курса лечения, а также снижению времени до регрессии болевого синдрома.

Известно, что после ЭПСТ и литоэкстракции, одним из способов профилактики ОП является стентирование протока ПЖ (С.Г. Шаповальянц, 2020). Кроме того, стентирование протока целесообразно использовать при глубоком некрозе 1 типа конфигурации с целью предотвращения распространенного парапанкреатита (Клинические рекомендации по Острому панкреатиту 2020, 2024 гг). В ряде работ показана эффективность данной методики (Т.Г. Дюжева и соавт. 2013, 2021, А.В. Шабунин и соавт 2021, В.В. Дарвин и соавт, 2024). Корольков А.Ю. и соавт (2021) отмечает, что стентирование протока ПЖ и общего желчного протока снижет риск развития рецидива ОБП в период ожидания ЛХЭ, а также уменьшает длительность лечения. Fejes и соавт. (2010) показали, что профилактическое стентирование протока ПЖ улучшает течение ОБП, снижет длительность госпитализации. Шаповальянц С.Г. и соавт. (2020) указывают на то, что проведение профилактического стентирования протока ПЖ снижает риск развития постманипуляционного панкреатита.

Основным методом предотвращения рецидива ОБП является холецистэктомия. Однако, данные о сроках, показаниях и противопоказаниях к вмешательству у пациентов ОБП неоднозначны. Fu-Ping Zhong и соавт. (2019), проведя метаанализ 19 исследований, включавший 2639 пациентов, пришли к выводу, что ЛХЭ, проведенная в ту же госпитализацию, не приводит к статистически значимому увеличению числа конверсий и послеоперационных осложнений. Prasanth J. и соавт (2014) в систематическом обзоре, сравнивающим отсроченную и раннюю ЛХЭ показал, что раннее вмешательство имеет преимущество, однако только у больных с легким панкреатитом, тогда как у пациентов со средним и тяжелым панкреатитом анализ не проводился. Корольков А.Ю. (2021) показывает, что одномоментная ЛХЭ у пациентов с ОБП легкой степени тяжести достоверно сокращают срок пребывания в клинике, а также снижает риск развития билиарных осложнений во время ожидания ЛХЭ (острый холецистит, холедохолитиаз, рецидив ОБП).

Цель и задачи исследования

Целью исследования явилось улучшение результатов лечения острого билиарного панкреатита путем определения критериев тяжести течения болезни при нарушении оттока желчи в двенадцатиперстную кишку и уточнения показаний к декомпрессионным миниинвазивным вмешательствам.

Для достижения указанной цели нами поставлены следующие задачи:

1. Провести ретроспективный анализ возможных причин нарушения оттока желчи в двенадцатиперстную кишку у больных острым билиарным панкреатитом по данным дуоденоскопии и ЭПСТ.
2. Изучить наличие признаков желчной гипертензии по данным инструментальных исследований, состояние печени и поджелудочной железы – по лабораторным тестам у больных различных групп.
3. Оценить тяжесть острого билиарного панкреатита у больных различных групп по наличию и длительности органной недостаточности, некроза поджелудочной железы и выраженности холангита.
4. Провести анализ результатов инвазивного лечения острого билиарного панкреатита (транспапиллярные эндоскопические вмешательства, методы санации забрюшинной клетчатки) и определить причины, снижающие эффективность лечения.

Научная новизна

Было изучено влияние различных причин нарушения оттока желчи в двенадцатиперстную кишку (билиарный сладж и микролитиаз, вклиненный конкремент, холедохолитиаз без острой обструкции желчного протока) на тяжесть острого билиарного панкреатита. Показано, что факторами, определяющими тяжесть течения острого билиарного панкреатита и развитие органной недостаточности, являются острый холангит и некроз паренхимы ПЖ. На основе современной концепции о двух типах билиарного панкреатита выявлен различный фон формирования органной недостаточности при нарушениях оттока желчи в двенадцатиперстную кишку: преобладание холангита у пациентов с вклиненным конкрементом и холедохолитиазом, некроза поджелудочной железы – у пациентов с билиарным сладжем в желчном протоке. Показано, что уровень печеночных ферментов (АСТ, АЛТ), активность α – амилазы плазмы крови не отражали тяжесть острого билиарного панкреатита, тогда как уровень прокальцитонина способен был прогнозировать тяжесть системных проявлений в 1-2 сутки болезни.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая и практическая значимость работы заключается в обосновании особенностей течения острого билиарного панкреатита у пациентов с различной причиной нарушения оттока желчи в двенадцатиперстную кишку. Выявлены причинно-следственные связи, с помощью которых можно прогнозировать особенности формирования органной недостаточности у пациентов с тяжелым панкреатитом.

Показано, что присутствие папиллита может наблюдаться не только при вклиненном конкременте, но и быть характерным признаком наличия билиарного сладжа в желчном протоке. Показана связь папиллита, обусловленного билиарным сладжем в желчном протоке, с присутствием сладжа в желчном пузыре.

Доказана необходимость ранней декомпрессии желчного протока не только при вклиненном конкременте, но и билиарном сладже в общем желчном протоке, что было направлено на регрессию признаков острого панкреатита, снижение риска возникновения тяжелых и среднетяжелых форм острого холангита. Показана целесообразность стентирования протока поджелудочной железы после проведения ЭПСТ, экстракции конкрементов и сладжа из общего желчного протока.

Методология и методы исследования

Всем исследуемым пациентам проводилось стандартное клиническое, лабораторное, инструментальное обследование и лечение, в соответствии с Приказом Департамента здравоохранения города Москвы от 21.02.2023 № 150 «Об инструкции по диагностике и лечению острых хирургических заболеваний органов брюшной полости в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы», с Клиническими рекомендациями по лечению пациентов с острым панкреатитом 2020 и 2024 гг, а также на основании разработанной и принятой в клинике методики.

Проведение исследования одобрено Локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) – выписка из протокола № 22-21 от 09.12.2021 года.

Положения, выносимые на защиту

1. Легкое течение острого билиарного панкреатита наблюдалось у 65% обследованных больных, что согласуется с данными литературы. Органная недостаточность отмечена у 39 (35%) из 111 больных и была обусловлена острым холангитом тяжелой степени по Токийским критериям, некрозом поджелудочной железы 1 типа конфигурации с парапанкреатитом или их сочетанием. Уровень билирубина, АСТ, АЛТ и активность α – амилазы

не отражали тяжесть болезни. Прокальцитониновый тест с уровнем прокальцитонина 0.6 нг/мл и более обладал хорошей диагностической ценностью для прогнозирования органной недостаточности и достоверно большей чувствительностью по сравнению с уровнем С – реактивного белка и лейкоцитов крови ($p < 0.001$)

2. Причина нарушения оттока желчи в двенадцатиперстную кишку влияла на тяжесть острого билиарного панкреатита. Помимо вклиненного конкремента наличие билиарного сладжа или микролитиаза в терминальном отделе общего желчного протока играло важную роль в генезе острого билиарного панкреатита: органная недостаточность развилась у 14 из 33 и у 11 из 23 пациентов указанных групп и была выше, чем в группе холедохолитиаза без острой обтурации просвета протока (у 7 из 35), $p < 0.05$

3. У пациентов с билиарным сладжем и микролитиазом желчного протока тяжелое течение панкреатита было обусловлено некрозом паренхимы поджелудочной железы, парапанкреатитом или их сочетанием с острым холангитом 2-3 степени, у больных с вклиненным конкрементом и холедохолитиазом – в большей степени тяжелым острым холангитом. Это подтверждает новую парадигму о гибридной природе острого билиарного панкреатита (течение по панкреатическому или билиарному типам)

4. Острый холангит и некроз ПЖ определяли показания к проведению инвазивных вмешательств: эндоскопической папиллосфинктеротомии, литоэкстракции, удалению сладжа, стентированию протока поджелудочной железы, санационным вмешательствам на забрюшинной клетчатке по поводу парапанкреатита. Своевременная диагностика острого холангита и раннее проведение билиарной декомпрессии являются обязательными рекомендациями в определении тактики ведения пациентов с острым билиарным панкреатитом. Показанием к стентированию протока поджелудочной явилась непреднамеренная его канюляция, нахождение устья в зоне отека после ЭПСТ с литоэкстракцией, а также расположение протока в зоне глубокого некроза 1 типа конфигурации.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Выполненная работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.9. Хирургия и области исследования п.2 «Разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний».

Степень достоверности и апробация результатов

С целью получения достоверных результатов в работу включено 111 больных, перенесших острый билиарный панкреатит, получивших лечение в ГБУЗ «ГКБ имени С.С. Юдина» Департамента Здравоохранения Москвы с 2018 по 2023 гг. Результаты, сравнение

групп, были определены с помощью статистического анализа. Статистическая обработка данных производилась с использованием открытого статистического пакета The jamovi project (2022, Version 2.3) (Australia), MS Excel 2019. Для сравнения групп использован однофакторный дисперсионный анализ с апостериорным тестом Тьюки (Analysis Of Variances, ANOVA), t-критерий Стьюдента, u-критерия Манна-Уитни. Для признаков, распределение которых отличалось от нормального, использовались критерий Манна-Уитни. Качественные показатели различных групп сравнивались с применением критерия χ^2 . Различия показателей считали достоверными при уровне значимости менее 5% ($p < 0,05$). Для оценки эффективности метода диагностики использовался ROC – анализ с расчетом площади под кривой (AUC), специфичности и чувствительности теста. Площадь под кривой 0.5 – 0.6 предполагала отсутствие диагностической ценности теста, 0.7 – 0.8 – хорошая диагностическая ценность, 0.8 – 0.9 – отличная, более 0.9 – идеальная. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off (точка отсечения) определялось по наивысшему значению индекса Юдена. Основные положения и результаты исследования были представлены на следующих конференциях: Национальный хирургический конгресс 2024 – доклад, Санкт-Петербург, 3.10.2024, III Научно-практическая конференция молодежного совета «Молодежь. Медицина. Москва» – доклад, 25.10.2024, Всероссийская конференция с международным участием, посвященная 20-летию общероссийской общественной организации «Российское общество хирургов гастроэнтерологов» – «Новые возможности и перспективы в хирургической гастроэнтерологии» – доклад, 5.12.2024.

Внедрение результатов исследования в практику

Основные положения, выводы и рекомендации исследования внедрены в учебный процесс кафедры Госпитальной хирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского Первого МГМУ имени И. М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет), Акт №425 от 25.04.2024. Также, результаты диссертационного исследования внедрены в лечебный процесс хирургических отделений ГБУЗ «ГКБ им. С.С. Юдина» ДЗМ, ГБУЗ «ГКБ им. В.В. Вересаева» ДЗМ.

Личный вклад автора

Автор самостоятельно выполнил анализ литературных источников, как в отечественных, так и иностранных базах данных. Принимал непосредственное участие в определении темы, постановки цели и задач исследования. Автор самостоятельно осуществил набор и ведение базы данных, а также осуществил статистический анализ полученных результатов. Сформированы выводы, позволяющие улучшить результаты лечения пациентов с острым билиарным

панкреатитом. Научной общественности представлены результаты исследования в виде докладов на научно-практических конференциях, также результаты исследования опубликованы в рецензируемых научных изданиях. Результаты внедрены в учебную и лечебную деятельность.

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликовано 6 работ, в том числе 3 статьи в изданиях, включенных в международную индексируемую базу данных Scopus, 1 – иная публикация по теме диссертационного исследования, 2 публикации в сборнике материалов международных и всероссийских конференций.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 171 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной клинической характеристике больных и методам исследования, 2 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Работа иллюстрирована 26 рисунками и 21 таблицами, 4 клиническими примерами. Библиографический указатель представлен 221 источниками, из них 47 – отечественные авторы, 174 – зарубежные.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Исследование было проведено на кафедре госпитальной хирургии ИКМ имени Н.В. Склифосовского Первого МГМУ имени И.М. Сеченова на базе ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.С. Юдина ДЗМ». В работе проанализированы результаты обследования и лечения 111 больных острым билиарным панкреатитом, прошедших лечение в клинике в период с 2017 по 2023 гг. Все пациенты страдали желчекаменной болезнью. Хронический калькулезный холецистит был выявлен у 96 пациентов, острый калькулезный холецистит – у 9 пациентов, ранее перенесенная холецистэктомия отмечена у 6 пациентов. Из них было 36 (32%) мужчин, 75 (68%) женщин в возрасте от 31 до 98 лет (средний возраст составил 66 ± 17 лет).

Диагноз ОП устанавливали согласно критериям пересмотренной классификации Атланты от 2012 г. Всем пациентам при поступлении выполняли дуоденоскопию с оценкой зоны БСДПК (оценка наличия папиллита, вклиненного конкремента БСДПК, наличие желчеоттока). Всем пациентам выполняли лабораторные исследования: клинический анализ крови, биохимический анализ крови (с определением активности альфа-амилазы, уровня трансаминаз, билирубина и его фракций, креатинина и мочевины), коагулограмма. Определяли маркеры системного воспаления:

С-реактивный белок, прокальцитонин (выполняли как качественный, так и количественный тесты). Также проводилось микробиологическое исследование посевов биологических жидкостей.

60 пациентам была выполнена КТ органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием (у 51 – стандартная, у 9 – перфузионная). Наличие и характер некротического поражения ПЖ оценивали по разработанным ранее критериям конфигурации некроза (Т.Г. Дюжева и соавт., 2013, 2021 г): глубине некроза и синтопии жизнеспособной паренхимы по отношению к некрозу. Некрозом считали снижение рентгенологической плотности паренхимы ПЖ ниже 40 ед. Н при нативном исследовании и отсутствием ее повышения в венозную фазу исследования. При проведении перфузионной КТ ориентировались на показатель скорости артериального кровотока (АФ): некрозом считали уменьшение скорости артериального кровотока в пределах 39 – 52 мл/мин/100 мл. Воспалительные изменения в забрюшинной клетчатке (парапанкреатит) оценивали согласно классификационным критериям, разработанным Ishikawa et al. в 2006 году.

Тяжесть течения билиарного панкреатита оценивали согласно общепринятым международным рекомендациям для ОП: легким ОП является заболевание без признаков органной или полиорганной недостаточности, при ОП средней тяжести отмечают органную недостаточность продолжительностью менее 48 часов (транзиторная), при тяжелом ОП – более 48 часов (персистирующая). Все пациенты были стратифицированы согласно Токийским критериям острого холангита 2018 года.

Выполняли следующие виды инвазивных вмешательств: транспапиллярные (ЭПСТ с экстракцией конкрементов и сладжа из ОЖП и последующей установкой НБД или стента протока ПЖ), чрескожные пункции и дренирование экстрапанкреатических скоплений под контролем УЗИ, оперативное лечение при инфицировании (без предварительного пункционного дренирования и на 2 этапе после чрескожного дренирования стерильных жидкостных скоплений), холецистэктомия. Дренирование панкреатического протока проводили как короткими пластиковыми стентами (30 – 50 мм, 5 – 7 Fr), так и длинными стентами (70 – 110 мм, 5 -7 Fr) с целью заведением стента в проток ПЖ за зону некроза и восстановлением пассажа панкреатического секрета в ДПК (реканализация некроза).

Результаты исследования

В зависимости от причины нарушения оттока желчи в двенадцатиперстную кишку при дуоденоскопии и ЭПСТ были выделены 3 группы больных: 1 – билиарный сладж (23), 2 – вклиненный конкремент (33), 3 – холедохолитиаз без острой обструкции желчного протока (35).

4 группу составили 20 пациентов, у которых, несмотря на соответствие критериям включения, после проведения дуоденоскопии инвазивных вмешательств не производили.

Выраженность желчной гипертензии, уровни билирубина, цитолитических ферментов и активности α – амилазы крови. При поступлении в стационар всем пациентам измерялся диаметр ОЖП под контролем УЗИ. Диаметр ОЖП, до выполнения билиарной декомпрессии, был следующим: 1 группа – 8.4 ± 3 мм, 2 группа – 10.4 ± 3.7 мм, 3 группа – 10 ± 3.5 мм, 4 группа – 6.9 ± 2.1 мм. Достоверной разницы между группами 1 – 3 не было ($p > 0.05$). Диаметр ОЖП в 4 группе был достоверно ниже, чем в группах 1-3 (1 и 4 $p = 0.003$, 2 и 4 $p = 0.001$, 3 и 4 $p = 0.001$) (Таблица 1)

Таблица 1 – Диаметр ОЖП в первые сутки поступления пациентов

Группа пациентов	Диаметр ОЖП (мм)	p-value
1 группа (n = 23)	8.4 ± 3	0.003*
2 группа (n = 33)	10.4 ± 3.7	0.001*
3 группа (n = 35)	10 ± 3.5	0.001*
4 группа (n = 20)	6.9 ± 2.1	

Примечание: * по сравнению с 4 группой.

Оценка общего билирубина, цитолитических ферментов, α -амилазы в группах. Всем пациентам в день госпитализации, до проведения билиарной декомпрессии, исследовали уровни общего билирубина, цитолитических ферментов (АСТ, АЛТ), активность α -амилазы (Таблица 2). По результатам сравнительного анализа сделаны выводы о том, что между группами, по описанным выше показателям, достоверной разницы не было.

Таблица 2 – Уровни общего билирубина, АСТ, АЛТ, активность α -амилазы крови у пациентов различных групп

Группы пациентов	Уровень билирубина (ммоль/л)	Уровень АСТ (Ед/л)	Уровень АЛТ (Ед/л)	Активность α -амилазы (Ед/л)
1 группа (n 23)	58 ± 34	371 ± 71	362 ± 59	1962 ± 1099
2 группа (n 33)	79 ± 59	337 ± 48	310 ± 31	2129 ± 1312
3 группа (n 35)	73 ± 53	411 ± 55	313 ± 41	1389 ± 814
4 группа (n 20)	62 ± 30	463 ± 83	369 ± 60	1773 ± 873
p-value	По всем вариантам сравнения групп достоверной разницы не выявлено – $p > 0.05$			

Тяжесть остро́го билиарного панкреатита по критериям ОП, представленным в отечественных клинических рекомендациях и международных консенсусах. Органная недостаточность была выявлена у 39 (35%) из 111 больных: у 25 транзиторная, у 14 персистирующая. У 11 больных отмечена недостаточность одного органа, у 28 – полиорганная недостаточность. У 72 (65%) больных органной недостаточности не выявлено.

Наиболее часто органную недостаточность отмечали в группе билиарного сладжа (11(48%)) и группе вклиненного конкремента (14(41%)), что было достоверно ($p = 0,03$ и $p = 0,048$) больше, чем в группе холедохолитиаза без острой обструкции желчного протока – 7 (20%).

При сравнительном анализе лабораторных показателей (уровни АСТ, АЛТ, билирубина, активность α -амилазы) в зависимости от наличия или отсутствия ОН достоверной разницы не получено. Активность α -амилазы не отражала тяжесть течения ОБП.

Выраженность остро́го холангита у пациентов с различной причиной нарушения оттока желчи. В 1 группе ОХ не был выявлен у 4 (19%) из 23 пациентов, ОХ 1 ст был у 8 (35%), ОХ 2 ст – у 5 (22%), ОХ 3 ст – у 6 (24%). Эндоскопическая картина ОХ была отмечена только у 2 пациентов, у которых ОХ по Токийским критериям соответствовал 2 и 3 степени.

Во 2 группе ОХ не был выявлен у 5 пациентов (15%), ОХ 1 ст был у 9 (27%), ОХ 2 ст – у 9 (27%), ОХ 3 ст – у 10 (31%). Эндоскопическая картина ОХ была выявлена у 7 пациентов, у которых ОХ по Токийским критериям был 2 ст (4) и 3 ст (3).

В 3 группе ОХ не был выявлен у 1 (2%) пациента, ОХ 1 ст отмечен у 13 (37%), ОХ 2 ст – у 14 (40%), ОХ 3 ст – у 7 (21%) больных. Эндоскопическая картина ОХ была выявлена у 12 пациентов, у которых ОХ по Токийским критериям был 2 ст (10) и 3 ст (2).

В 4 группе ОХ не был выявлен у 12 (60%) пациентов, ОХ 1 ст отмечен у 4(20%), 2 ст – у 1 (5%), 3 ст – у 3(15%). В группе 4 пациентов с ОХ 1 ст было достоверно больше, чем в группах 1-3 ($p<0.001$)

В группах вклиненного конкремента и холедохолитиаза отмечено, что эндоскопическая картина холангита встречалась достоверно чаще, чем в 1 и 4 группе ($p<0.05$).

Холангит у больных с органной недостаточностью и без нее. В группе без ОН ($n = 72$) признаков тяжелого холангита выявлено не было, без холангита было 16 больных, с ОХ легкой степени тяжести – 34, средней – 22. В группе с ОН ($n = 39$): без холангита были 6 больных, ОХ легкой степени – 1, средней – 6, тяжелый ОХ – 26. По результатам проведенного анализа получено, что в группе пациентов без ОН преобладал ОХ 0 – 1 тяжести по Токийским критериям ($p < 0.001$), тогда как в группе пациентов с ОН преобладал ОХ средней и тяжелой степени тяжести ($p < 0.001$) (Таблица 3). Эти данные свидетельствуют о большой роли остро́го холангита в формировании тяжелых и среднетяжелых форм течения ОБП.

Таблица 3 - Выраженность ОХ у пациентов без ОН и с ОН

Группа пациентов	Выраженность холангита, число больных				p-value ОХ 0-1 vs ОХ 2-3
	ОХ 0 степени	ОХ 1 степени	ОХ 2 степени	ОХ 3 степени	
без ОН (n = 72)	16	34	22	0	0.001
с ОН (n = 39)	6	1	6	26	0.001
p-value	0.39	<0.001	0.08	<0.001	

Некроз паренхимы поджелудочной железы у пациентов с различной причиной нарушения оттока желчи. КТ была выполнена 60 пациентам (стандартное исследование – 51, перфузионное – 9). В первые сутки от момента заболевания исследование выполнено 27 пациентам, во вторые – 9 пациентов, в 3 и более – 24 больным. У 42 пациентов выявлены признаки интерстициального панкреатита, у 18 – некроза ПЖ: в 1 гр – 7, во 2 – 4, в 3 гр – 3, в 4 гр – 4. У 13 пациентов был распространенный парапанкреатит, у 5 – локальный. Данные о результатах КТ у 60 больных представлены в Таблице 4.

Таблица 4 – Результаты КТ у 60 больных

Группы и число больных	Всего выполнено КТ	Отечный панкреатит	Некроз ПЖ	Локализация некроза				Глубина некроза	
				Головка	Шейка	Тело	хвост	Менее 50%	Более 50%
1.Билиарный сладж (n=23)	16	9	7	2	3	1	1	4	3
2.Вклиненный конкремент (n=33)	15	11	4	2	1	1	0	2	2
3.Холедохолитиаз (n=35)	17	14	3	2	1	0	0	2	1
4.ЭПСТ не производили (20)	12	8	4	2	1	1	0	1	3
p-value	>0.05 при сравнении всех групп по частоте выполнения КТ и наличию отежного ОП		*<0.05 **0.03	>0.05 при сравнении всех групп					

Примечание: * при сравнении 1 и 3 групп, ** при сравнении 1 и 2 групп.

По результатам сравнительного анализа можно отметить, что некроз ПЖ в группе билиарного сладжа был выявлен достоверно чаще, чем в группе холедохолитиаза ($p < 0.05$) и группе вклиненного конкремента ($p = 0.03$) (Рисунок 1). Эти данные свидетельствуют о роли билиарного сладжа в развитии некроза паренхимы ПЖ у пациентов с ОБП.

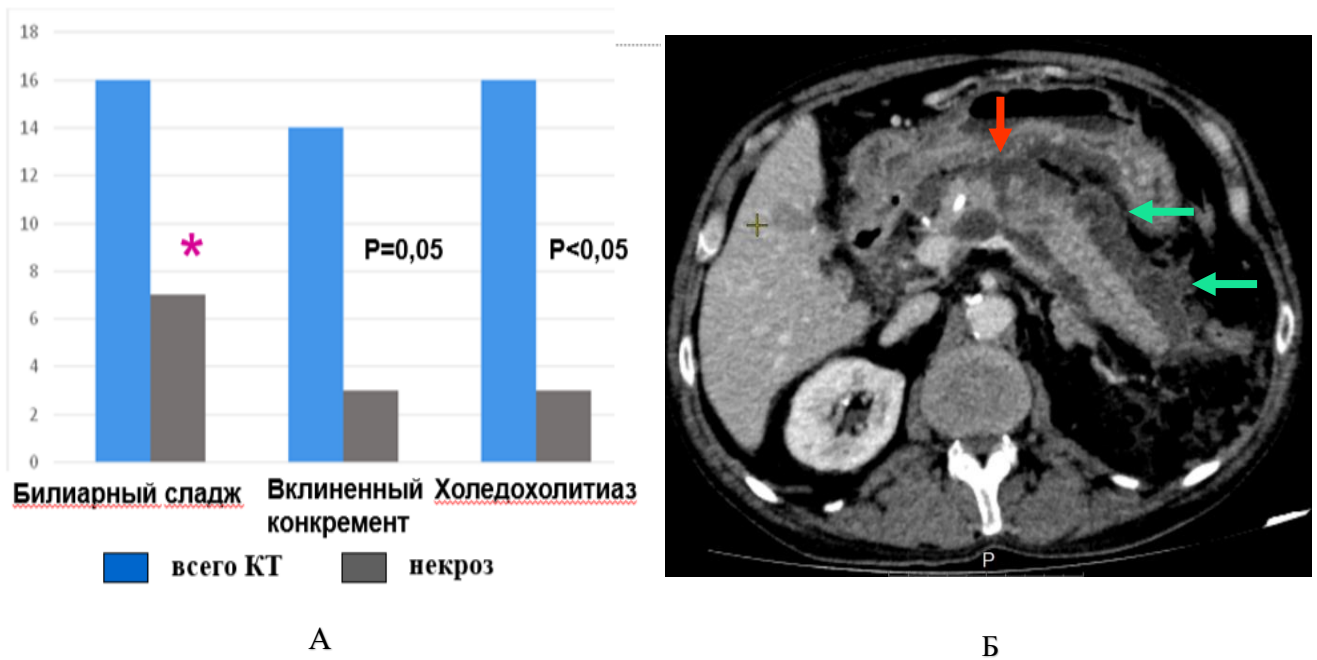


Рисунок 1 – Диаграмма (А) распределения пациентов с некрозом в группах с выявленной причиной билиарного блока (среди пациентов, которым выполнили КТ) (группы 1 – 3). Некроз выявлен у 14 из 48. Наибольшее число некрозов выявлено в группе билиарного сладжа. У 12 выявлен 1 тип конфигурации некроза (Б) (красная стрелка), распространенный парапанкреатит (зеленые стрелки)

Некроз паренхимы ПЖ у больных с ОН и без ОН. По результатам анализа выявлено, что у больных без ОН (КТ выполнили 29 из 72) данных за некроз не получено. Среди больных с ОН (КТ выполнено 31 из 39) некроз ПЖ присутствовал у 18. При этом у 17 больных с транзиторной ОН преобладал интерстициальный панкреатит (13), некроз был только у 4. У всех 14 больных с персистирующей ОН отмечен некроз ПЖ, у 9 – глубокий некроз 1 типа конфигурации.

Влияние некроза ПЖ и холангита на формирование ОН в группах. Рассматривая вышеизложенные данные о числе пациентов с ОН в группах, причинах формирования ОН (некроз ПЖ и холангит) были отмечены следующие факты: число пациентов с ОН в группах 1 и 2 превышало число пациентов с ОН в группе 3 ($p < 0.05$), но было сопоставимо между собой ($p = 0,69$) и с группой 4 ($p_{1 \text{ и } 4} = 0,4$, $p_{2 \text{ и } 4} = 0,59$). Однако, отмечен разный фон, на котором формировалась органная недостаточность. В группе билиарного сладжа некроз присутствовал у 7 из 11 пациентов с органной недостаточностью, у 4 больных ОН развилась на фоне холангита. В группе вклиненного конкремента острый холангит отмечено у 10 из 14 пациентов с органной недостаточностью, некроз был только у 4, $p = 0,69$. В 3 группе среди причин развития ОН преобладал ОХ – 4 пациента, сочетание некроза и ОХ – 3. Пациентов только с некрозом ПЖ не выявлено. В 4 группе отмечено, что только с некрозом ПЖ было 2 пациента, некрозом ПЖ и ОХ – 2, только тяжелым ОХ – 2. Эти данные позволяют констатировать, что ОБП является по природе гибридным заболеванием, в генезе которого может преобладать ОХ, некроз, или их сочетание,

что согласуется с концепцией 2 типов (панкреатический, билиарный) болезни. Билиарный сладж желчного протока наряду с вклиненным конкрементом был причиной обструкции желчного протока у больных с органной недостаточностью.

Роль маркеров воспаления в оценке тяжести острого билиарного панкреатита.

Среди факторов, отражающих тяжесть билиарного панкреатита, особое место занимают маркеры системного воспаления такие как уровень лейкоцитов, СРБ, прокальцитонин. В работе проведен анализ указанных выше маркеров в день поступления до проведения каких-либо инвазивных вмешательств у 45 пациентов, у которых были проанализированы все три маркера воспаления. Органная недостаточность была выявлена у 22 из 45 больных: у 14 была транзиторная, у 8 – персистирующая.

Маркеры воспаления в зависимости от наличия или отсутствия ОН. Между группами с ОН и без ОН выявлена достоверная разница в уровне прокальцитонина, тогда как по уровню лейкоцитов и СРБ разницы не выявлено (Таблица 5).

Таблица 5 – Маркеры воспаления у 45 пациентов ОБП

Группы и число больных	Показатели		
	ПКТ (нг/мл)	СРБ (мг/л)	Лейкоциты ($\times 10^9$ /л)
Без ОН (n=23)	1,9 ± 1	50 ± 21	14 ± 7,6
С ОН (n=22)	4,3 ± 3	70 ± 50	15 ± 5,7
P-value	<0,001	0,39	0,142

Маркеры воспаления в зависимости от степени острого холангита. Было выявлено, что статистически значимое различие уровней маркеров воспаления отмечено только у прокальцитонина, из чего можно сделать вывод, что уровень прокальцитонина, в отличие от уровня лейкоцитов и СРБ, может отражать выраженность ОХ у пациентов с ОБП (Таблица 6). Следует отметить также, что ни у кого из пациентов на этапе исследования маркеров воспаления признаков инфицированного некроза не было.

Таблица 6 – Маркеры воспаления у пациентов с различной тяжестью ОХ

Группы и число больных	Показатели		
	ПКТ (нг/мл)	СРБ (мг/л)	Лейкоциты ($\times 10^9$ /л)
ОХ 0-1 (n=21)	0,716 ± 0,4	53 ± 40	12 ± 4,8
ОХ 2-3 (n=24)	5,0 4 ± 2	67,9 ± 26	16 ± 8
P-value	<0,001	0,405	0,083

Возможность использования маркеров воспаления с целью прогнозирования ОН у пациентов с ОБП. Проведен ROC – анализ с целью сравнения эффективности применения показателей прокальцитонина, СРБ, уровня лейкоцитов для прогнозирования ОН у пациентов с ОБП. Диагностическая ценность маркеров воспаления представлена в Таблице 7 и на Рисунке 2.

Таблица 7 – Диагностические ценности маркеров воспаления у 45 пациентов

Показатель	Точка отсечения (cut-off)	Чувствительность	Специфичность	AUC	95% ДИ	p-value
ПКТ	0,6 нг/мл	79	76	0,788	0,636-0,939	0,001
СРБ	40 мг/л	58	61	0,524	0,350-0,697	0,785
лейкоциты	10 x10 ⁹ /л	58	66	0,594	0,424-0,771	0,265

Был сделан вывод, что уровень прокальцитонина 0,6 нг/мл и более в первые дни болезни обладает хорошей диагностической ценностью для прогнозирования развития ОН у пациентов с ОБП и большей чувствительностью и специфичностью по сравнению с уровнем СРБ и лейкоцитов.

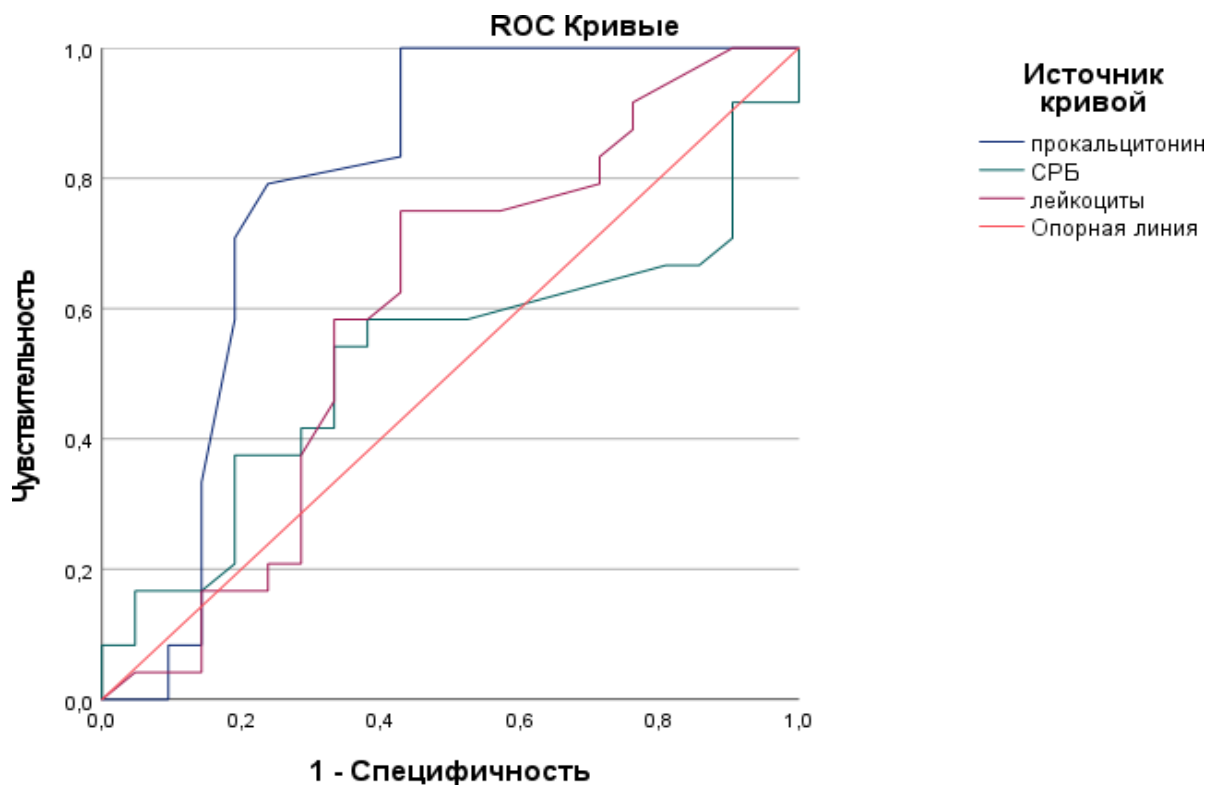


Рисунок 2 – Кривые рабочих характеристик приемника (ROC-кривые) для прокальцитонина, СРБ, уровня лейкоцитов

Данные эндоскопического исследования у пациентов с различной причиной нарушения оттока желчи в двенадцатиперстную кишку. Папиллит. Папиллит был характерным признаком у больных с билиарным сладжем и вклиненным конкрементом (Рисунок 3) в 1 группе папиллит выявлен у 18 (78%) из 23 пациентов, во 2 – у 28(84%) из 33. В группах 1 и 2 папиллит встречался достоверно чаще, чем в группах 3 (у 6 из 35) и 4 (у 3 из 20), $p = 0.001$.

Папиллит и некроз поджелудочной железы. Из 18 пациентов с некрозом ПЖ, у 13 (72%) выявлены признаки папиллита, тогда как из 42 пациентов с интерстициальным панкреатитом, папиллит выявлен только у 20 (47%), что указывает на то, что папиллит достоверно чаще встречался у пациентов с некротическим панкреатитом по сравнению с интерстициальным ($p = 0.04$).

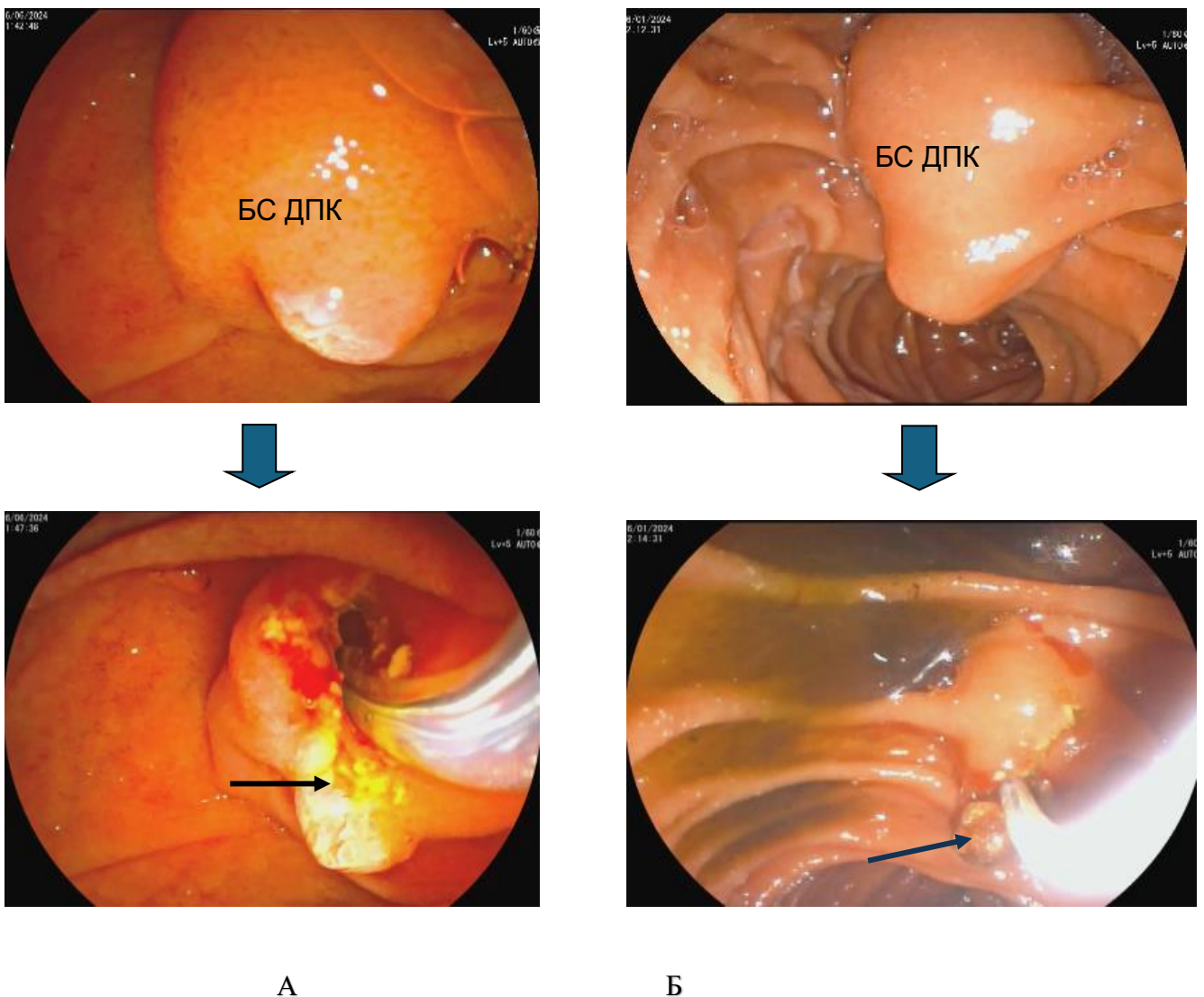


Рисунок 3 – Эндофото. Воспалительные изменения БС ДПК (папиллит) при билиарном сладже (А) и вклиненном конкременте (Б). До и после ЭПСТ. Сладж и камень указаны черными стрелками

Папиллит и острый холангит. У пациентов с ОХ 3 ст папиллит встречался достоверно чаще (у 21 из 26), чем у пациентов с отсутствием холангита (у 7 из 22) или ОХ 1 ст (у 14 из 35) ($p = 0.001$), тогда как с ОХ 2 ст (у 13 из 28) достоверной разницы не выявлено ($p = 0.69$). Это указывает на роль папиллита в формировании тяжелых форм ОХ у пациентов с ОБП.

Взаимосвязь папиллита с наличием сладжа в желчном пузыре. Сладж в желчном пузыре достоверно чаще ($p < 0.05$) отмечен в группе 1 чем во 2, 3 и 4 группах, соответственно у 14 (67%) пациентов, у 4 (14%) пациентов, у 8 (24%) пациентов, и у 1 пациента. При расчете числа пациентов со сладжем в желчном пузыре учитывались данные о ранее произведенной холецистэктомии: 2 пациента в группе 1, 3 – в группе 2 и 1 – в 3 группе исследования. Это указывает на то, что наличие сладжа в желчном пузыре может быть диагностическим критерием присутствия сладжа в желчном протоке, который в свою очередь вызывает воспаление БСДПК и является одним из факторов тяжелого течения острого билиарного панкреатита.

Результаты лечения. Были выполнены следующие инвазивные вмешательства: папиллосфинктеротомия с экстракцией сладжа или конкрементов – 91, последующее назобилиарное дренирование – 33, стентирование протока поджелудочной железы – 34 пациентам. 20 больным, несмотря на соответствие критериям включения, транспапиллярные вмешательства не проводили в связи с отсутствием достоверных причин билиарной обструкции при комплексном исследовании (МРТ, КТ, УЗИ, дуоденоскопии), быстрой нормализации уровня билирубина крови. 11 пациентам выполняли инвазивные вмешательства по поводу парапанкреатита, включающие чрескожные пункции и дренирование скоплений под контролем УЗИ (6), оперативное лечение без предварительных пункционных вмешательств (3), двухэтапное лечение (2). На первом этапе выполняли чрескожное дренирование стерильных скоплений, на втором – секвестрэктомии по поводу инфицирования. Лапароскопическая холецистэктомия произведена 22 (19,8%). Умерли 4 (3,6%) из 111 пациентов: в 1 группе 2, в 3 группе – 1, в 4 группе – 1. У всех был глубокий некроз 1 типа конфигурации, распространенный парапанкреатит, тяжелый острый холангит.

Виды инвазивных вмешательств в зависимости от наличия или отсутствия органной недостаточности. Методы лечения пациентов в зависимости от ОН представлены в Таблице 8. У пациентов с ОН чаще выполняли стентирование протока ПЖ ($p = 0.01$), а также вмешательства, связанные с последствиями панкреонекроза и распространенного парапанкреатита (чрескожные пункции и дренирование скоплений, оперативное лечение, двухэтапное лечения ($p = 0.001$)). У пациентов без ОН чаще выполняли ЛХЭ ($p < 0,05$). ЛХЭ в группе с ОН выполнили только у пациентов с транзиторной ОН (на фоне ОХ), без распространенного парапанкреатита.

Таблица 8 –Методы лечения 91 больного с острым билиарным панкреатитом при отсутствии и наличии органной недостаточности.

Вид вмешательства	С ОН (n = 39)	Без ОН (n = 72)	p-value
ЭПСТ	32	59	1
НБД	11	22	0,8
Стент протока ПЖ	15	19	0,01
Двухэтапное лечение	2	0	0,001
ЛХЭ	4	18	< 0,05
Чрескожные пункции/дренирования	6	0	0,001
Операции	3	0	0,001

Виды инвазивных вмешательств в зависимости от причины нарушения оттока желчи в двенадцатиперстную кишку. Инвазивные вмешательства, проведенный пациентам в каждой группе, представлены в Таблице 9.

Таблица 9 – Инвазивные вмешательства у 111 пациентов различных групп

Группы, число больных	Вид вмешательства, Число больных				
	НБД	Стент прото ка ПЖ	Вмешательства на забрюшинной клетчатке	Холецистэктомия	
				Всего	После стента протока ПЖ
Группа 1 (n = 23)	4	15*	6**	6	6
Группа 2 (n = 33)	14	13****	2	7	4
Группа 3 (n = 35)	15*****	6	1	6	2
Группа 4 (n = 20)	-	-	2	3	-

Примечание: *- достоверность по сравнению с 3 группой, $p < 0,001$. ** – достоверность по сравнению с 2 группой, $p < 0,04$, по сравнению с 3 группой $p < 0,01$. ***- достоверность по сравнению с 3 группой, $p < 0,04$. **** – достоверность по сравнению с 1 группой, $p < 0,04$

Стент протока ПЖ после ЭПСТ и удаления конкремента или сладжа из желчного протока достоверно чаще выполняли у пациентов 1 и 2 групп. Стентирование протока ПЖ выполняли (Рисунок 4) у 34 больных при непреднамеренной канюляции протока, нахождении его в зоне отека (при легком панкреатите – 19, среднетяжелом – 9) или с целью реканализации протока через зону некроза при тяжелом панкреатите (6).

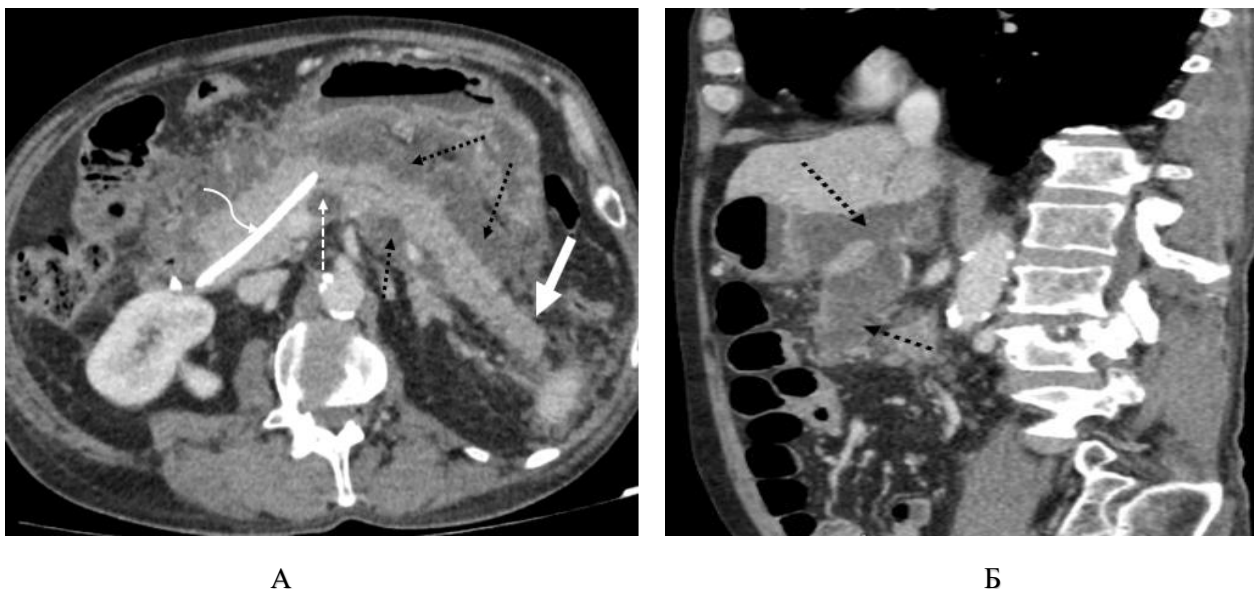


Рисунок 4 – КТ с в/в болюсным контрастированием, аксиальная (А), сагитальная (Б) проекции, венозная фаза – 13 день ОП. 1 тип конфигурации некроза: глубокий некроз в шейке ПЖ (белые пунктирные стрелки), жизнеспособная паренхима (белые стрелки), стент (фигурная стрелка), парапанкреатит (черные пунктирные стрелки)

Назобилиарное дренирование по сравнению с 1 группой чаще осуществляли ввиду множественных конкрементов гепатикохоледоха у пациентов 3 группы с холедохолитиазом ($p < 0,004$) и у больных холангитом во 2 гр ($p < 0,055$). Пациентам 4 группы транспапиллярные вмешательства не проводили по следующим причинам: у подавляющего большинства пациентов (17 из 20) признаков папиллита при дуоденоскопии выявлено не было, желчь беспрепятственно поступала в ДПК у 19 из 20 пациентов, несмотря на наличие гипербилирубинемии в день госпитализации, она регрессировала через 1 сутки с момента начала лечения (с 62 ± 30 ммоль/ до 22 ± 13 ммоль/л, $p < 0,001$). У 2 больных с некрозом ПЖ и парапанкреатитом выполнены чрескожные миниинвазивные вмешательства под УЗ – наведением по поводу скоплений.

Вмешательства на забрюшинной клетчатке выполнялись чаще в группе билиарного сладжа. Это было обусловлено большим числом пациентов с некрозом ПЖ и парапанкреатитом в этой группе, по сравнению с другими.

В 1 группе ЛХЭ выполнено у 6 пациентов, у всех на фоне стента в протоке ПЖ, у 4 больных без ОН, у 2 – с транзиторной ОН. Во 2 группе – 7 пациентам, 4 на фоне стента протока ПЖ, у 5 – без ОН, 2 с транзиторной ОН. В 3 группе – 6 пациентов, 2 – на фоне стента протока ПЖ, все пациенты без ОН. В 4 группе – 3 пациентам, все пациенты без ОН.

Сравнительный анализ результатов лечения пациентов с наличием и различной выраженностью холангита. Был проведен сравнительный анализ результатов лечения пациентов с отсутствием холангитом и ОХ 1 ст ($n = 57$) и пациентов с холангитом 2-3 ст ($n = 54$). Получены данные о том, что пациенты с тяжелым и среднетяжелым холангитом поступали в

стационар позже от момента начала заболевания: у пациентов с ОХ 0 – 1 ст. период до госпитализации составил 37 ± 24 час., у пациентов с ОХ 2 – 3 ст.- 62 ± 10 час., $p = 0,024$. В связи с более поздней госпитализацией срок от момента заболевания до декомпрессии желчного протока у пациентов с ОХ 0 – 1 ст составил 50 ± 30 часов, у пациентов с ОХ 2 -3 ст – 86.8 ± 60 часов ($p = 0.013$). Это свидетельствует о роли длительности обструкции желчного протока в генезе острого холангита, необходимости своевременной диагностики острого холангита у больных ОБП и проведения ранней декомпрессии желчных путей.

Таким образом, представленный анализ показал, что критерии тяжести ОБП – острый холангит 2, 3 степени, некроз ПЖ – определяли показания к инвазивным вмешательствам и влияли на результаты лечения. Отмечено, что причина нарушения оттока желчи в двенадцатиперстную кишку влияла на выбор вмешательства после ЭПСТ и литоэкстракции: у пациентов с билиарным сладжем и вклиненным конкрементом чаще использовали стентирование протока ПЖ, тогда как у пациентов с холедохолитиазом – назобилиарное дренирование. Наличие билиарного сладжа обуславливало более частое вмешательство на забрюшинной клетчатке, что было связано с большим числом больных с некрозом ПЖ и парапанкреатитом.

ВЫВОДЫ

1. Причины, вызывающие нарушение оттока желчи в двенадцатиперстную кишку, отмечены у 91(82%) из 111 обследованных пациентов острым панкреатитом и были представлены холедохолитиазом без острой обструкции желчного протока (35), вклиненным конкрементом (33), билиарным сладжем в общем желчном протоке и микролитиазом (23). У 20 (18%) больных убедительных данных за препятствие оттоку желчи выявлено не было.

2. Диаметр общего желчного протока при нарушениях оттока желчи в двенадцатиперстную кишку у 91 больного был достоверно больше, чем у 20 больных без выявленного препятствия (6.9 ± 2 мм) и составил 8.4 ± 3 мм, $p < 0.003$ (группа билиарного сладжа), 10.4 ± 3.7 мм, $p < 0.001$ (группа вклиненного конкремента), 10 ± 3.5 мм, $p < 0.001$ (группа холедохолитиаза). Содержание общего билирубина и его фракций, АСТ, АЛТ и активность α -амилазы плазмы крови в исследуемых группах больных достоверно не различались.

3. Органная недостаточность была выявлена у 39 (35%) из 111 больных: у 25 – транзиторная, у 14 – персистирующая, у 28 – полиорганная. Билиарный сладж в желчном протоке наряду с вклиненным конкрементом был причиной обструкции желчного протока у больных с органной недостаточностью. Она наблюдалась, соответственно, у 47,8% и у 42,4 % больных, что было достоверно чаще ($p < 0,03$ и $p = 0,048$), чем у 20% пациентов с холедохолитиазом без острой обструкции оттока желчи в двенадцатиперстную кишку.

4. Некроз паренхимы ПЖ отмечен у 18 из 39 больных с органной недостаточностью (у 6 в сочетании с тяжелым острым холангитом). Тяжелый острый холангит без некроза паренхимы поджелудочной железы был у 20 больных. Еще у 1 пациентки с острым билиарным панкреатитом причиной органной дисфункции был поздний гестоз. Выявлены различия между группами билиарного сладжа и вклиненного конкремента: в первой преобладал некроз поджелудочной железы (7 из 11 – 63,6%), во второй – тяжелый острый холангит (10 из 14 -71,4%).

5. Инвазивные вмешательства (ЭПСТ с экстракцией конкрементов или сладжа) проведены у всех 91 больных с выявленными нарушениями оттока желчи в двенадцатиперстную кишку. У пациентов с органной недостаточностью достоверно чаще выполняли стентирование протока поджелудочной железы (у 26 из 39 больных против 19 из 72 без органной недостаточности, $p < 0.001$). Санационные вмешательства по поводу парапанкреатита выполняли у 11 из 39 больных с органной недостаточностью. Холецистэктомия в текущую госпитализацию была выполнена у 22 больных: у 18 на фоне легкого панкреатита, у 4 – панкреатита средней тяжести.

6. Летальные исходы отмечены у 4 (3,6%) больных в сроки 3, 5, 13, 21 сутки от манифестации заболевания. Причиной явилась полиорганная недостаточность, развившаяся на фоне сочетания тяжелого острого холангита с некрозом поджелудочной железы и распространенного парапанкреатита. Причинами развития тяжелого и среднетяжелого острого холангита явилась поздняя госпитализация (62 ± 10 час) и поздняя декомпрессия билиарного тракта после поступления в клинику (20.2 ± 4.6 час) по сравнению с острым холангитом легкого течения или его отсутствием (37 ± 24 час, $p = 0,024$ и 13.3 ± 8.5 час, $p = 0,05$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Причина нарушения оттока желчи в двенадцатиперстную кишку является важным критерием для дальнейшего течения острого панкреатита, что влияет на тактику лечения. Эндоскопическое исследование с осмотром зоны БСДПК является важным диагностическим методом оценки папиллита, который наблюдался не только при вклиненном конкременте, но и был признаком билиарного сладжа в терминальном отделе общего желчного протока, особенно, при наличии сладжа в желчном пузыре. Сладж в желчном пузыре и папиллит при наличии признаков желчной гипертензии позволяют предположить его наличие в ОЖП и рассмотреть показания к ЭПСТ.

2. В связи с тем, что активность α -амилазы крови не отражала тяжесть течения острого билиарного панкреатита, использование этого показателя в качестве маркера тяжести нецелесообразно. Более важно ориентироваться на уровень прокальцитонина, наличие острого холангита и некроза поджелудочной железы.

3. Для определения типа (билиарный, панкреатический) острого билиарного панкреатита важно оценить наличие и выраженность острого холангита, а также некроза поджелудочной железы (в 1-2 сутки болезни по перфузионной КТ, после 3 дней – по данным стандартной КТ с болюсным контрастированием). Полученные данные определяют показания к ЭПСТ, литоэкстракции, стентированию общего желчного протока, а также реканализации протока поджелудочной железы через зону глубокого некроза для предотвращения распространенного парапанкреатита и возможности проведения холецистэктомии в текущую госпитализацию.

4. Пациентам с легким течением острого билиарного панкреатита при отсутствии распространенного парапанкреатита для профилактики рецидива болезни после проведения декомпрессии и санации желчного протока рекомендовано выполнение лапароскопической холецистэктомии.

5. Показаниями к стентированию протока поджелудочной железы после литоэкстракции являются профилактика острого панкреатита при вхождении зоны БСДПК в зону отека, канюляция протока поджелудочной железы при выполнении манипуляций на терминальном отделе общего желчного протока. При глубоком некрозе паренхимы головки, шейки или начального отдела тела целесообразно осуществить проведение стента в проток за зону некроза (реканализация протока через зону некроза)

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Острый билиарный панкреатит: критерии тяжести, роль билиарного сладжа, лечение / Т.Г. Дюжева, **А.П. Ширкунов**, П.А. Барбадо Мамедова, Е.Н. Белых, А.А. Соколов, А.П. Степанченко, А.А. Пашковская, Д.И. Харьков // **Анналы хирургической гепатологии**. – 2024. – № 29(4). – С. 98–106. [Scopus]
2. Эндоскопическое транспапиллярное стентирование панкреатического протока при травме поджелудочной железы AAST III: клиническое наблюдение / А.Е. Войновский, И.А. Семененко, А.А. Пашковская, Т.Г. Дюжева, С.А. Гращенко, А.В. Климова, М.В. Токарев, **А.П. Ширкунов** // **Медицина катастроф**. – 2023. – № 2. – С. 41–44. [Scopus]
3. Прокальцитониновый тест как показатель тяжести острого билиарного панкреатита / Т.Г. Дюжева, **А.П. Ширкунов**, Е.Н. Белых, Д.И. Харьков // **Вестник хирургии имени И.И. Грекова**. – 2025. – №184(2). – С. 27 – 32. [Scopus]
4. Стентирование протока поджелудочной железы при остром билиарном панкреатите для избежания отсроченной холецистэктомии (клиническое наблюдение) / Т.Г. Дюжева, А.В. Шефер, **А.П. Ширкунов**, А.М. Алиев, В.С. Фомин // **Московский хирургический журнал**. – 2024. – № 1. – С. 40–45.

5. Дюжева, Т.Г. Роль прокальцитонина в прогнозировании органной дисфункции раннюю фазу острого билиарного панкреатита / Т.Г. Дюжева, **А.П. Ширкунов** // 4-й Съезд общероссийской организации «Российское общество хирургов гастроэнтерологов», приуроченного к 100-летию НИИ СП им. Н.В. Склифосовского. Материалы конгресса. – Москва, 2023. – С. 25.
6. Механическая желтуха при остром билиарном панкреатите: роль магнитно-резонансной томографии в диагностике билиарной обструкции / Т.Г. Дюжева, **А.П. Ширкунов**, А.П. Степанченко, С.А. Гращенко // Пленум правления Ассоциации гепатобилиарных хирургов стран СНГ «Механическая желтуха». Материалы пленума. – Сургут, 2023. – С. 32–33.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- АЛТ – аланинаминотрансфераза
АСТ – аспаратаминотрансфераза
ГПП – главный панкреатический проток
ДПК – двенадцатиперстная кишка
ЛХЭ – лапароскопическая холецистэктомия
МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография
НБД – назобилиарное дренирование
ОБП – острый билиарный панкреатит
ОЖП – общий желчный проток
ОН – органная недостаточность
ОП – острый панкреатит
ОХ – острый холангит
ПЖ – поджелудочная железа
УЗИ – ультразвуковое исследование
ЭПСТ – эндоскопическая папиллосфинктеротомия