

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО**

**БАРОТОВ
Камолджон Иномджонович**

**УЛУЧШЕНИЕ НЕПОСРЕДСТВЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ
ОСТРОГО БИЛИАРНОГО ПАНКРЕАТИТА**

3.1.9. – Хирургия

**ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

**Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор Махмадов Фарух
Исроилович**

Душанбе – 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	5
Глава 1. ПРОБЛЕМА ОСТРОГО БИЛИАРНОГО ПАНКРЕАТИТА В СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЕ (обзор литературы)	13
1.1. Диагностика, эндотоксемия и клиническое течение у больных с острым билиарным панкреатитом.....	13
1.2. Хирургическое лечение острого билиарного панкреатита.....	23
Глава 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	33
2.1. Общая характеристика клинических наблюдений	33
2.2. Методы исследований.....	44
Глава 3. ОСОБЕННОСТИ ЛАБОРАТОРНЫХ И ИНСТРУМЕНТАЛЬ- НЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ОСТРОГО БИЛИАРНОГО ПАНКРЕАТИТА.....	52
3.1. Особенности лабораторной диагностики острого билиарного панкреатита.....	52
3.2. Ультразвуковая диагностика острого билиарного панкреатита.....	57
3.2.1. Разработка способа прогнозирования риска развития билиарного панкреатита с помощью эндоскопической сонографии.....	61
3.3. Эндоскопические исследования острого билиарного панкреатита	64
3.4. Результаты компьютерно-томографического исследования в диагностике острого билиарного панкреатита и его осложнений.....	66
3.4.1. Результаты компьютерно-томографического исследования в оценке тяжести острого билиарного панкреатита.....	72
Глава 4. ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО БИЛИАРНОГО ПАНКРЕАТИТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СОЧЕТАННЫХ МИНИИНВАЗИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ.....	77
4.1. Предоперационная подготовка больных с острым билиарным	

панкреатитом.....	77
4.2. Лечение острого билиарного панкреатита применением сочетанным миниинвазивных вмешательств.....	79
4.2.1. Открытие оперативные вмешательства у больных с острым билиарным панкреатитом.....	93
4.3. Непосредственные результаты лечения острого билиарного панкреатита сочетанными миниинвазивными способами	95
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	100
ВЫВОДЫ.....	117
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	119
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	120

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АсАТ	аспартатаминотрансфераза
АлАТ	аланинаминотрансфераза
АПСТ	антеградная папиллосфинктеротомия
БДС	большой дуоденальный сосочек
ГХ	гнойный холангит
ГДО	гнойно-деструктивные осложнения
ГКБ СМП	городская клиническая больница скорой медицинской помощи
ГПДЗ	гепатопанкреатодуоденальная зона
ДК	диановые конъюгаты
ЖГ	желчная гипертензия
ЖВП	желчевыводящие протоки
ЖП	желчные протоки
ЗПР	забрюшинное пространство
ИОУЗИ	интраоперационное ультразвуковое исследование
КТ	компьютерная томография
МДА	малоновый диальдегид
МЖ	механическая желтуха
МЗ и СЗН РТ	министерство здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан
МРТ	магнитно-резонансная томография
МРХПРГ	магнитно-резонансная холангиопанкреатография
ОЖП	общий желчный проток
ОПН	острая печеночная недостаточность
ПЖ	поджелудочная железа
ПН	печеночная недостаточность
ПОЛ	продукт перекисного окисления липидов
СКТ	спиральная компьютерная томография
СНИ	состояние неспецифического иммунитета
УЗИ	ультразвуковое исследование
ЭРХПГ	эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография
ЭПСТ	эндоскопическая папиллосфинктеротомия

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы. Острый панкреатит по-прежнему занимает значимое место среди неотложных хирургических состояний, несмотря на существенный прогресс в медицинской науке. Среди всех хирургических патологий данное заболевание уступает по частоте только острому аппендициту и острому холецистититу, занимая третью позицию по распространённости [1,6,14,45,124,180].

За последние годы наблюдается устойчивая тенденция к увеличению числа пациентов с острым панкреатитом, причём отмечается повышение доли тяжелых деструктивных вариантов течения заболевания [52,65,99,138,174]. Важно подчеркнуть, что даже при использовании современных подходов к терапии, включающих как консервативные, так и оперативные методы, уровень смертности при деструктивных формах острого панкреатита остаётся крайне высоким и достигает 40–70% [68,75,100,145,198]. На сегодняшний день не прослеживается явных признаков снижения этого показателя, что свидетельствует о сохранении актуальности проблемы для клинической практики.

Среди пациентов с острым панкреатитом летальные исходы в 30–80% случаев обусловлены развитием гнойно-септических осложнений, возникновением панкреатогенного шока и полиорганной недостаточности. Многие исследователи рассматривают совокупность этих процессов как проявление абдоминального сепсиса, который характеризуется выраженной системной воспалительной реакцией организма, возникающей при прогрессировании деструктивных изменений в брюшной полости и забрюшинном пространстве [10,36,77,95,133].

Вопрос хирургического вмешательства при стерильном панкреонекрозе остаётся предметом дискуссий среди специалистов, и в современной литературе отмечается отсутствие единого мнения относительно оптимальной тактики лечения в таких случаях [37,117,182]. В то же время при инфицированных

формах панкреонекроза необходимость проведения вскрытия и дренирования гнойного очага признаётся всеми хирургами без исключения. Характер и объём некротических изменений поджелудочной железы, а также вовлечённость брюшинной клетчатки и степень инфицирования существенно влияют на выбор метода оперативного вмешательства, что обуславливает разнообразие хирургических подходов, применяемых в клинической практике [22,48,144,179,201].

В современной практике лечение инфицированного панкреонекроза невозможно без вскрытия гнойных полостей и максимально полного удаления некротизированных тканей. Однако оптимальный выбор методов санации воспалительного процесса в сальниковой сумке, обеспечивающих быстрое устранение воспаления и контроль над абдоминальным сепсисом, до сих пор вызывает споры среди специалистов [55,79,96,158,191,221]. Проблемы касаются не только определения показаний к операции и сроков её проведения, но и последовательности применения различных хирургических подходов, таких как чрескожные, лапароскопические и лапаротомные вмешательства [32,88,107,181,196,211]. Одним из факторов, затрудняющих выработку единой тактики, остаётся недостаточное внимание к морфологическим особенностям поражения поджелудочной железы и распространённости патологического процесса.

Морфологические проявления острого панкреатита на микроскопическом уровне могут значительно различаться, что обусловлено как стадией болезни, так и её формой и механизмом развития. В ряде случаев у одного пациента отмечается одновременное присутствие нескольких патологоанатомических вариантов, а также возможен переход одной формы воспаления в другую. Иногда воспалительная реакция в поджелудочной железе выражена минимально или вовсе не успевает сформироваться, вследствие чего не становится доминирующим патологическим процессом. Тем не менее, при выборе лечебной тактики необходимо обязательно учитывать морфологические изменения

органа, поскольку это позволяет обосновать применение определённых методов терапии и повысить эффективность лечения [25,43,61,87,109,196,219].

Обобщая современные данные, можно отметить, что в терапии острого панкреатита отсутствует универсальный стандарт, а выбор лекарственных средств и лечебных технологий до сих пор вызывает споры среди специалистов [13,56,78,166]. Прогрессирование эндогенной интоксикации и окислительного стресса, наблюдаемых при этом заболевании, зачастую продолжается даже после хирургического вмешательства, что требует поиска дополнительных путей профилактики этих осложнений. В связи с этим особое значение приобретает разработка новых методов лечения острого деструктивного панкреатита, включая малоинвазивные хирургические подходы [69,113,221].

В патогенезе острого панкреатита ключевую роль играют нарушения как макро-, так и микроциркуляции, что приводит к ухудшению кровоснабжения поджелудочной железы и способствует развитию панкреонекроза [125,203,217]. Для коррекции этих изменений в комплексной терапии применяют вазоактивные средства, дезагреганты, антикоагулянты и гемодинамические кровезаменители [57,69,88,117,179]. Однако высокая частота аллергических и побочных реакций на данные препараты стимулирует интерес к альтернативным немедикаментозным подходам [38,54,165,200]. Среди них озонотерапия рассматривается как перспективный метод окислительной терапии, способный активировать антиоксидантные механизмы за счет стимуляции синтеза ферментов, таких как каталаза и супероксиддисмутаза [56,57,88,103,165]. Исследования показали, что использование озонотерапии способствует уменьшению последствий ишемии, улучшая микроциркуляцию и её реологические свойства [47,70,93,119].

С учетом изложенных выше обстоятельств, становится обоснованным проведение исследования, направленного на определение эффективности комплексного применения малых доз препаратов экстракорпоральной терапии (ПЭТ) совместно с озонотерапией при остром деструктивном панкреатите.

Именно эти предпосылки легли в основу постановки цели и задач нашего научного поиска, что позволило сформулировать направления дальнейшей работы в рамках данной темы.

Общая характеристика работы

Цель исследования. Улучшение непосредственных результатов лечения острого билиарного панкреатит, путем сочетанного применения миниинвазивных вмешательств.

Задачи исследования:

1. Изучить особенности клинико-лабораторной диагностики у больных с острым билиарным панкреатитом.
2. Оценить эффективность применения сочетанных миниинвазивных вмешательств при остром билиарном панкреатите, определить показания и противопоказания к их применению.
3. Разработать и обосновать объективные критерии выбора сочетанных миниинвазивных вмешательств в зависимости от формы течения заболевания.
4. Изучить уровень показателей перекисного окисления липидов и цитокинового профиля в зависимости от формы течения острого билиарного панкреатита.
5. Оценить непосредственные результаты сочетанных миниинвазивных вмешательств при остром билиарном панкреатите.

Научная новизна. На большом клиническом материале изучены особенности клинико-лабораторной диагностики острого билиарного панкреатита.

Установлено, что повышение концентраций провоспалительных интерлейкинов, таких как ИЛ-1, ФНО- α и ИЛ-8, а также снижение активности противовоспалительного ИЛ-4, прямо связано с выраженностью

морфологических изменений в поджелудочной железе. На основании полученных данных был разработан и внедрён в практику новый способ прогнозирования риска развития острого билиарного панкреатита.

Установлено, что у больных с ОБП, осложненной панкреонекрозом, отмечено увеличение содержания в плазме диеневых конъюгатов, кетодиенов и сопряженных триенов, продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой, и снижение активности супероксиддисмутазы и каталазы, что свидетельствует о возрастании интенсивности процессов ПОЛ с угнетением ферментативного звена антиоксидантной защиты, которые имеют прямую корреляционную зависимость от длительности заболевания, тяжести механической желтухи и уровня провоспалительных интерлейкинов (ИЛ-1, ФНО-α).

Доказана высокая эффективность сочетанных миниинвазивных вмешательств в комплексном лечении деструктивных форм ОБП в клинике.

Установлено, что чрескожные вмешательства под УЗ-контролем у больных ОБП, осложненной панкреатогенными абсцессами, в частности оказываются самостоятельной лечебной процедурой, позволяющей добиться клинического выздоровления без выполнения открытых операций.

Практическая значимость. Разработанный новый эффективный способ прогнозирования риска развития билиарного панкреатита доступен для большинства лечебных учреждений, относительно прост в техническом применении и безопасен для больного. На большом клиническом материале обосновано применение сочетанных миниинвазивных вмешательств в комплексном лечении ОБП.

Определены показания и противопоказания к применению конкретных миниинвазивных вмешательств при различных формах острого билиарного панкреатита.

Путем дифференцированного применения различных вариантов, сочетанных миниинвазивных вмешательств существенно улучшены результаты лечения острого билиарного панкреатита.

Положения, выносимые на защиту:

Современные методы исследования, как лабораторные тесты, динамическое УЗИ, КТ, РТМ и видеолапароскопия, при остром билиарном панкреатите, позволяет с высокой точностью верифицировать форму заболевания, фазы течения, оценить масштабы панкреонекроза, наличие местных и системных осложнений и, тем самым оптимизировать тактику лечения.

При инфицированном билиарном панкреонекрозе клинико-лабораторные показатели демонстрируют более выраженные изменения по сравнению со стерильным вариантом этого состояния. Значительное повышение уровня С-реактивного белка указывает на широкое распространение некротического процесса в тканях поджелудочной железы.

В случае острого билиарного панкреатита отмечается максимальная концентрация провоспалительных интерлейкинов, таких как ИЛ-1, ФНО- α и ИЛ-8, наряду с понижением активности противовоспалительного ИЛ-4, что часто сопутствует морфологическим изменениям в структуре поджелудочной железы.

У больных с острым билиарным панкреатитом, осложнённым панкреонекрозом, наблюдается рост концентраций диеновых конъюгатов, кетодиенов и сопряжённых триенов в плазме крови, а также увеличение продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой. Одновременно отмечается снижение активности ключевых антиоксидантных ферментов - супероксиддисмутазы и каталазы. Эти изменения указывают на усиление процессов перекисного окисления липидов и подавление ферментативных механизмов антиоксидантной защиты. Выявлена прямая зависимость указанных биохимических нарушений от продолжительности заболевания, выраженности

механической желтухи и концентраций провоспалительных интерлейкинов, таких как ИЛ-1 и ФНО- α .

У больных острым билиарным панкреатитом первичные минимально инвазивные вмешательства на билиарном тракте обладают существенными преимуществами. Тем самым оптимальным способом билиарной декомпрессии является ЭПСТ с литоэстракцией, в ряде случаев с назобилиарным дренированием.

Чрескожные вмешательства под УЗ-контролем у больных острым билиарным панкреатитом, осложненной панкреатогенными абсцессами, в частности оказываются самостоятельной лечебной процедурой, позволяющей добиться клинического выздоровления без выполнения открытых операций.

Комплексное использование малоинвазивных методов терапии при остром билиарном панкреатите приводит к ускорению восстановления пациентов, а также значительно снижает частоту как внутрибрюшных, так и внебрюшных осложнений в 1,3 раза. Кроме того, отмечается сокращение продолжительности лечения в 1,6 раза и уменьшение летальности почти вдвое - с 6,7% до 1,6%.

Внедрение результатов исследования в практику

Разработанный способ прогнозирования риска развития острого билиарного панкреатита с помощью эндоскопической сонографии внедрен в клиническую практику хирургических отделений ГУ «Городской медицинский центр скорой помощи» г. Душанбе.

Материалы диссертации используются на лекциях и практических занятиях кафедр хирургических болезней №1 им. академика К.М. Курбонова ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино».

По материалам диссертации опубликовано 23 научных работ, из них 3 в журналах рекомендуемое ВАК РФ. Получено 1 удостоверение на рационализаторское предложение.

Апробация работы. Основные положения диссертационной работы доложены на: International Pancreatobiliary Meeting 2024 (Seoul, Korea, 2024); 20th

International Eurasian Congress of hepatogastroenterology & Surgery (Baku, Azarbaijan, 2024); The Liver Week 2024 (Seoul, Korea, 2024); The 8th Korea Digestive Disease Week (Seoul, Korea, 2024); The 54th Congress of the Korean Society of Endo-Laparoscopic & Robotic Surgery & International Symposium (Daejeon, Korea, 2024); Korean Society of Gastrointestinal Endoscopy Days 2024. Empowering Excellence in Endoscopy: Educate, Collaborate, and Innovate (Seoul, Korea, 2024); Юбилейный Конгресс Общества эндоскопических хирургов России «35 лет эндохирургии России. Достижения и перспективы» (Москва, 2025); International Pancreatobiliary Meeting 2025 & The 1st Asia-Pacific Symposium with joint sessions with prestigious academic societies from Japan, Taiwan and Thailand (Seoul, Korea, 2025); The 56th Congress of the Korean Society of Endo-Laparoscopic & Robotic Surgery & 15th International Symposium (Seoul, Korea, 2025); Международная научно-практическая конференция, посвященная 100-летию академика Х.Х. Мансурова и 60-летия «Институт гастроэнтерологии Республики Таджикистан» (Душанбе, 2025); обсуждены и доложены на заседании межкафедральной экспертно-проблемной комиссии ТГМУ им. Абуали ибн Сино (протокол №....).

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 144 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной материалам и методам исследований, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 24 таблицами и 21 рисунками. Указатель литературы включает 225 источников, в том числе 118 на русском и 107 на иностранных языках.

ГЛАВА 1. ПРОБЛЕМА ОСТРОГО БИЛИАРНОГО ПАНКРЕАТИТА В СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЕ

(Обзор литературы)

1.1. Диагностика, клиническое течение и эндотоксемии у больных с острым билиарным панкреатитом

Острый панкреатит является тяжелой патологией, при котором воспалительный процесс, в частности, будет иметь системный характер [4,20,79].

Острый билиарный панкреатит среди больных с калькулезным холециститом, осложненной МЖ, встречается 65-70% случаев и при этом ОП считается вторичным, на фоне патологии БДС [3,85,104]. Ведущим фактором возникновения которого является гипертензия вирсунгового протока [27,52].

Другим немаловажным фактором вторичного ОБП, разные авторы [49,60], считают наличие мелких конкрементов ЖП, что на фоне печеночной колики вызывают стеноз БДС. Следующим этапом механизм аутолиза ПЖ происходит при нарушении оттока с проявлениями гипертензии [41,50].

Наряду с этим из-за атипичного общего впадения вирсунгового и желчного протоков в БДС, возникают рефлюксы, что могут быть причинами возникновения ОБП [65,93,112].

Относительно верификации диагноза ОП и ее осложненных форм, требует тщательной диагностики, основанной на генез, клинических проявлений и лабораторно-инструментальных мероприятий. В литературном обзоре совместных исследований ученых из Польши и США - Walkowska J., Shane Tubbs R. (2022) [156] анализированы и систематизированы рекомендации по ведению пациентов, страдающих ОП, ведущих клиник мира, указано, что проведение специфических диагностических мероприятий должно быть адаптировано к предполагаемой причине и состоянию больного. Во-первых, для постановки диагноза ОП пациент должен соответствовать двум из трех критериев. В

дальнейшем местные осложнения оценивают с помощью методов диагностической визуализации, а системные осложнения оценивают на основе оценки эффективности работы дыхательной, СС и МВС. Именно эти осложнения определяют тяжесть ОП, что влияет на ведение больного.

Следовательно, по данным современной литературы, ОП диагностируется на основании двух из трех критериев: типично опоясывающего характера боли в животе, повышения уровня сывороточной липазы в три раза выше нормального порога и рентгенологических признаков панкреатита. При этом, первые два присутствуют у большинства больных, тогда как последний встречается несколько реже. Благодаря этому в подавляющем большинстве случаев диагноз ОП можно установить уже на основании болей в животе и повышения уровня ферментов ПЖ.

Пересмотренная система классификации Атланты (2012), определяющая клинический диагноз, КТ-проявления и течение ОП, выделяет два морфологических ее подтипа: интерстициальный отечный панкреатит и некротизирующий панкреатит.

Вышеупомянутая классификация, оценивающая дополнительные местные или системные осложнения, а также наличие и продолжительность органной недостаточности, делит ОП на три подтипа: легкий ОП, средне-тяжелый ОП и тяжелый ОП [75,93,118,150]. Смертность различна среди подтипов ОП. Например, тяжелый некротизирующий ОП приводит к смертности, достигающей 25%, тогда как легкий отечный ОП включает смертность только 1%. У двадцати-тридцати процентов пациентов, страдающих ОП, наблюдаются рецидивирующие приступы панкреатита, из них у 10% развивается ХП [13,46,85,157].

Соответственно, решающее значение имеют диагностика и прогнозирование тяжелого ОП, а также выявление пациентов с высоким риском развития осложнений [101].

В целом заключив литературный обзор, авторы солидарны с мнениями специалистов, что существует множество лабораторных тестов и визуализирующих методов диагностики, но лишь некоторые из них полезны для диагностики, другие используются для оценки тяжести патологического процесса. Тем не менее, авторы подчеркивают, что заслуживает внимания важность неинвазивного лечения ОП, основанного на поддерживающей терапии и правильном питании больного, начатом немедленно. А медикаментозное лечение являясь неспецифическим, ориентированно лишь на купирование боли в соответствии с действующими рекомендациями.

С другой стороны, основу хирургического лечения ОП, составляют малоинвазивные чрескожные или эндоскопические вмешательства, тогда как открытые абдоминальные операции за редким исключением не рекомендуются.

Анализ литературы показывает, что ЖКБ является наиболее распространенной причиной ОБП, что по разным данным составляет от 35% до 60% случаев [5,33,80,90]. Среди них у 15-20% больных имеются тяжелые формы ОП, с летальностью 20-30%. После купирования приступа печеночной колики и картины тяжелого БП, пациентам предлагаются альтернативные варианты лечения, как холецистэктомия, ЭРХПГ и ЭПСТ. Закономерным считается отсрочка холецистэктомии до 1,5 месяца, для утихания воспалительного процесса. Однако ЭРХПГ и ЭПСТ при госпитализации, являются основными факторами, предотвращающие рецидивы ОБП [40,78,104].

Junjie Fan и соавт. [168] (2018) провели ретроспективное исследование эпидемиологии и этиологии 694 больных с ОП в городах и пригородных районах Шанхая за 2011 по 2016 годы. Пациенты были разделены на ОБП, гипертриглицеридемический панкреатит (HTGP), алкогольный панкреатит и панкреатит другой этиологии. Тяжесть ОП была разделена на умеренную (MAP), умеренно тяжелую (MSAP) и тяжелую (SAP). У пациентов в пригородной зоне заболеваемость увеличивалась быстрее, чем в городской местности. Средний возраст больных ОП в городской местности в 2016 году

были старше, чем в пригородной зоне. Заболеваемость НТГР у пациентов в пригороде увеличилась с 2011 по 2016 год, что не было отмечено таких явлений в городской местности. В 2011 году городские женщины чаще развивали НТГР, чем пригородные. Что касается пациентов мужского пола, заболеваемость НТГР увеличилась как в городских, так и в пригородных районах. У пациентов пожилого возраста (<60 лет) частота НТГР была выше, чем у пожилых людей как в 2011, так и в 2016 году. Тенденция к снижению SAP в пригородной зоне была более очевидной, чем в городской местности. Пациенты с ОП увеличивались быстрее в пригородных районах Шанхая с более молодым возрастом. Заболеваемость НТГР значительно увеличилась в пригородной зоне, напоминая о профилактике и скрининге НТГ.

При этом пациенты с ОП в городских и пригородные зоны увеличились с 125 и 116 в 2011 году до 179 и 274 в 2016 году соответственно. Таким образом, исследование авторов показало, что больные с ОП увеличивались быстрее в пригородной зоне Шанхая с более молодым возрастом, отчасти из-за высокой пропорции молодых людей, занимающиеся плаванием.

Тяжелый ОБП определяется наличием органной недостаточности, сохраняющейся в течение 48 часов [2,3]. В связи с чем Американская коллегия гастроэнтерологов и рабочая группа Международной ассоциации панкреатологов (IAP/APA) во избежание рецидива ОБП, методом выбора считают холецистэктомию [5,6]. Тем не менее, 25%-50% больных ОБП не подвергаются холецистэктомии по разным причинам, независимо от текущих рекомендаций [7,8,9].

В ретроспективном исследовании А. Mustafa с соавт. [189] (2014), включающем 5079 пациентов, которые первоначально произведено ЭПСТ, интервальная холецистэктомия была наиболее эффективным методом предотвращения эпизодов рецидива ОБП и дала наилучшие отдаленные результаты. Срок проведения холецистэктомии у пациентов с скоплениями

перипанкреатической жидкости пока не конкретизированы, так как холецистэктомия в раннем периоде указанного состояния, повышает риск второй общей анестезии или риск повторной миниинвазивной процедуры, для пункции и дренирования парапанкреатической жидкости. Последнее говорить о том, что при выборе холецистэктомии особое значение имеет наличие или отсутствие парапанкреатической жидкости и тяжесть ОБП.

В настоящее время известны варианты лечения пациентов, перенесших тяжелый БП, как консервативное, холецистэктомии, ЭРХПГ и ЭПСТ, интервальная холецистэктомия, а также комбинированные методы лечения. На взгляд А. Mustafa с соавт., поэтапное лечение, в виде ЭПСТ, в последующем холецистэктомия, является идеальным вариантом лечения острого тяжелого БП.

Как известно эндогенная интоксикация при тяжелом течении ОБП, может быть основной причиной неблагоприятного исхода у этой категории больных. Так как именно полиорганная недостаточность происходит на фоне тяжелой эндогенной интоксикации.

С.Б. Матвеевым и соавт. [94] (2013) провели исследование 43 пациентов с тяжелыми формами ОБП. В предоперационную подготовку больных включено, интенсивная инфузионная терапия, анальгетики, спазмолитики, антигистаминные средства, препараты, снижающих функцию ПЖ. У пациентов с нефропатией с сохранением функции почек, применяли форсированный диурез, а при декомпенсации - внекорпоральные методы детоксикации (плазмаферез, кишечный лаваж). Первую группу пациентов составили 28 выживших больных, вторую группу – 15 пациентов с неблагоприятными исходами. Исследования авторов по оценке эндогенной интоксикации проведены на 1,3,7 и 14-е сутки у пациентов I-ой группы и на 3-и сутки у II-ой группы. Результаты исследования показали, что у больных I-ой группы коэффициент эндогенной интоксикации был достоверно повышен на 1,3,7 и 14-е сутки соответственно во 2,6, 2,5, 2,5 и 2,3 раза по сравнению с нормой.

Указанный коэффициент у больных II-ой группы резко увеличивался на 3-и сутки исследований в 4,7 раза по отношению к норме, т. е. он был выше в 1,9 раза по сравнению с таковым у выживших больных.

Следовательно, увеличение коэффициента эндогенной интоксикации при тяжелых формах ОБП в среднем в 2,5 раза выше по отношению к норме на протяжении 2 недель после операции свидетельствует о выживаемости этих больных, тогда как резкий его скачок вверх на 3-и сутки после операции является неблагоприятным прогностическим признаком. Кроме того, определение указанного коэффициента, позволяет своевременно назначить адекватную дезинтоксикационную терапию и провести мониторинг ее эффективности. Однако определение коэффициента эндогенной интоксикации является более трудоемким и дорогостоящим за счет большего количества лабораторных показателей, отражающих эндогенную интоксикацию.

Нарушение оттока желчи, вследствие патологий БДС в дальнейшем приводит к инфицированию последнего [53]. При этом дальнейшим фактором развития ОБП, и является повышение давления в ЖВП, что способствует проникновению инфицированной желчи в вирсунгово проток, поддерживающий воспалительный процесс в железе [115,119,121]. Несмотря на вышеуказанное подтверждение, вопрос конкретных факторов, активирующих ферменты в клетках ацинусов при обструкции, остается открытым [71,138,209]. В литературе имеются много нареканий, касательно содержания продуктов ПОЛ в желчи при гипертензии ЖВП, что имеют весьма агрессивные свойства при проникновении в вирсунгов проток [73,142,187].

Раннее многократно доказано, что продукты распада белка – характерная черта воспаления [59,140]. При ОБП в ткани поджелудочной железы обнаруживается значительное количество белка, что объясняется тем, что до 85% энергетических ресурсов ацинарных клеток направляется на процессы белкового синтеза [16,82,164,190,211]. Такое метаболическое направление

способствует высвобождению большого объема кининов в лимфатическую и венозную системы, что сопровождается активацией кининовой системы плазмы крови. Этот процесс реализуется за счет действия эластазы, цитокинов, лизосомальных гидролаз и продуктов ПОЛ, что, в свою очередь, приводит к нарушениям микроциркуляции в поджелудочной железе [128,199,214].

Отдельные авторы утверждают, что именно калькулезный холецистит, в частности, приводит к возникновению ОБП, а в наименьшем количестве процентов (в пределах 4,5-7%) к ХП относится алкогольный генез заболевания [15,86,133,162,197].

Идиопатический панкреатит, при котором не удастся идентифицировать этиологию ОП, по разным данным встречается в 8-11% случаев [4,30,77,100,149, 207]. По последним публикациям, касательно ОП, ОБП трактуется как вторичное воспаление ПЖ, вследствие патологий ЖВП. Тем самым можно сделать заключение, что тяжесть ОБП имеет прямую корреляционную зависимость от той или иной патологии ЖВС [23,58,97,130,172,203].

ОБП имеет двойки механизм возникновения: первый – это гипертензия в вирсунговом протоке, вследствие блока БДС, второй – рефлюкс из билиарного дерева, вследствие желчной гипертензии, механического генеза [12,29,70,110, 153].

На сегодняшний день одним из эффективных способов неинвазивной инструментальной диагностики ОБП является ЭУС, которое позволяет с наибольшей диагностической точностью выявляет косвенные признаки обструкции ЖВП и гипертензию панкреатического протока. При этом чувствительность ЭУС достигает 50-80%, а специфичность - 95% [19,64,117,151, 193].

Р. Fusaroli с соавт. [201] (2012) изучали огромный клинический анализ (1089 статей) эффективности эндоскопической ультрасонографии за последние 30 лет, по оригинальным статьям, мета-анализам и обзорам литературы. Оценка

роли ЭУС в панкреатологии проведено в соответствии с уровнями доказательств (LE). Для определения LE были использованы руководящие принципы севера Англии, основанные на фактических данных. Результаты исследования авторов показали, что во всех категориях статей было проведено единообразное наблюдение за преобладанием исследований LE III, за которыми следовали LE IV, IIb, IIa, Ib и Ia в порядке убывания. По мнению авторов ЭУС на сегодняшний день остается наиболее точным методом диагностики при всех патологиях ПЖ, включая ОБП. Причем ЭУС считается наиболее надежным методом ранней диагностики хронического панкреатита. Таким образом ЭУС наряду с современными лучевыми методами исследования, как КТ и МРТ, играет ведущую роль в инструментальной диагностике ОБП.

Особый интерес вызывает ОБП, вызываемое билиарными сладжами или микролитиазом, что вероятность его диагностики другими лучевыми методами очень низкая [20,84,131,177]. Однако чувствительность ЭУС при билиарном сладжа и микролитиазе, также невысокая, что достигает 50-55%. В этой связи вышеуказанные случаи требуют индивидуального подхода и дополнительных методов исследования [17,126,160,175,194].

Французские ученые M. Bougard et al. (2019) [192] в своем исследовании акцентируют, что БП является частой патологией, в т.ч. во Франции регистрируется от 11`000 до 13`000 новых случаев в год. Панкреатит, билиарного генеза, по мнению авторов в 30-70% случаев, следует предполагать при повышении уровня аланинаминотрансфераз в течение первых 48 часов, что подтверждается наличием камней в ЖП при трансабдоминальном ультрасонографии. КТ ОБП проводится примерно на пятый день и повторяется в соответствии с клинической и биологической эволюцией.

Лечение ОБП варьируется в зависимости от его тяжести, которую следует оценивать по синдрому системного воспалительного ответа и органной недостаточности. Авторы, уверены, что при легком ОБП, ХЭ следует выполнять во время пребывания в клинике, перед пероральным кормлением. При средне-

тяжелом и тяжелом ОБП, лечение должно основываться на реанимации, раннем энтеральном непрерывном питании и купировании осложнений.

При этом интервальная ХЭ должно выполняться на более позднем этапе. ЭРХПГ со ЭПСТ следует выполнять в экстренных случаях, когда имеется ангиохолит, а также в отсроченных экстренных случаях, перед пероральным кормлением при персистирующих камнях ОЖП.

Таким образом, авторы заключили, что билиарного генеза ОП, следует учитывать в случае превышения АЛАТ более чем в три раза по сравнению с нормальным уровнем в течение первых 48 часов и при наличии камней ЖП или холедоха. Способы лечения ОБП зависят от его тяжести, которая определяется оценкой SIRS и наличием органной недостаточности. Ангиохолит требует проведения ЭРХПГ с экстренной ЭПСТ, в случае имеющиеся картины ОП.

Другим высокоэффективным лучевым методом исследования ОБП считается МРХПГ, чувствительность которого достигает 92-94%, а специфичность - 99% [18,67,103,139,184]. Метод позволяет без контрастирования ЖВП, четко выявить органические изменения, включая наличие конкрементов в дистальных отделах гепатикохоледоха, и одновременно определить наличие сопутствующих патологий, что имеет определенное значение в период предоперационной подготовки [24,76,114,167,191,223]. Следует отметить, что при уменьшении размеров желчных камней чувствительность МРХПГ и ЭРХПГ соответственно уменьшается, что по данным литературы составляет 87-89% [59].

Е.А. Polistina с соавт. [204] (2015) провели сравнительный анализ диагностической чувствительности, специфичности и точности МРХПГ и ЭУС при ОБП. Материалы исследования охватили 263 больных ОБП за период 2012 по 2013 годы. По данным авторов в 200 (76,0%) наблюдений пациентам проведено МРХПГ после приступа печеночной колики. При этом в 89 (44,5%) были выявлены ЖКБ.

При обнаружении ЖКБ чувствительность МРХПГ составила 77,4%, специфичность 100% и точность 80,5%. А при ЭУС чувствительность 95%, специфичность 100% и точность соответственно составило 95,5%. Комбинированное применение обоих методов показало 100% эффективность.

Таким образом авторы пришли к выводу, что при микрохоледохолитиазе (диаметр конкремента менее 5 мм) МРХПГ является недостаточно эффективным методом.

ЭРХПГ также входит в алгоритм диагностики больных с ОБП, как высокоэффективный способ (чувствительность до 95%), что в свою очередь определяет органические изменения БДС, как одно из основных причин возникновения ОБП, и может быть применено в лечебных целях, в виде ЭПСТ по показаниям [21,63,92,136,165,188].

Одним из узловых моментов лабораторной диагностики при ОБП, считается определение нарушения биохимических свойств желчи, как уменьшение содержания желчных кислот и холато- и фосфолипидо-холестериновым коэффициентами [39,83,127,180,225]. При этом некоторые авторы, наличие даже небольшого количества кристаллов, считают, как положительный результат, несмотря на то что в пределах 21% изменения в ЖВП носят транзиторный характер [26,66,132,161,220].

Закономерно, что гипертензия как желчная, так и панкреатическая, зачастую дают миграцию конкрементов, с естественной их декомпрессией, что при этом диагностика причины ОБП в первые четыре часа уменьшается с 28,6%, до 8,0% в течение первой недели госпитализации [42,91,124,166,195]. Однако одним из нежелательных последствий миграции конкремента, является повреждение слизистой сфинктера Одди, что приводит к папиллиту, и в последующем стенозу БДС, стимулирующий развитие ОБП [34,72,116,143,176].

Зачастую ЖКБ сопутствует дисфункция БДС, ведущим признаком которого является билиарная гипертензия, способствующее развитию рефлюкса в вирсунгов проток, приводящее к ОБП [127]. До недавних времен основным

методом дифференциальной диагностики рубцовой стриктуры БДС и ее дисфункции считалась манометрия. Однако в связи с техническими погрешностями, способ не получило широкого применения [51,99,137,169,200].

С учетом вышеизложенного в пределах 10-25% генез ОП остается неясным, что в литературе описывается как идиопатический панкреатит, и среди этой разновидности ОП микрохоledохолитиаз варьирует от 30 до 75% наблюдений [31,74,129,155,174,198].

Правильная и своевременная диагностика ОБП играет решающую роль в выборе оптимальной лечебной тактики и позволяет проводить патогенетически обоснованное лечение. При отсутствии радикального вмешательства у 22–43% пациентов в течение нескольких месяцев развивается рецидив заболевания, что подчёркивает необходимость точной верификации диагноза для предотвращения повторных эпизодов панкреатита и улучшения прогноза [35,89,106,145,181,213].

1.2. Хирургическое лечение острого билиарного панкреатита

На сегодняшний день хирургическая коррекция ОБП не имеет альтернативы, т.к. гипертензия вследствие блока дистального отдела ЖВП и панкреатического протока, подаются только механической декомпрессии [44,87,123,158,183,217]. А выбор тактики лечения этой категории больных имеет прямую корреляционную зависимость от степени его тяжести. Согласно данным, полученным в различных хирургических клиниках, повторная госпитализация в течение 2–3 месяцев после выписки отмечается у 90–95% пациентов с ОБП средней степени тяжести, которые получали исключительно консервативное лечение. Изложенное лишний раз подтверждает, что хирургическая тактика (традиционная, миниинвазивная, комбинированная) является методом выбора у больных с ОБП [62,105,144,170,221].

По сути, важным моментом в лечении ОБП является ликвидация факторов приводящие к частым ее рецидивам. Не парадоксально, что

калькулезный холецистит, особенно при имеющихся мелких конкрементах, создают условия для частого рецидива БП.

В этом отношении весьма интересным является исследование S.S. Hwang и соавт. [178] (2013), где изучены 1119 больных в Kaiser Permanente Южной Калифорнии с первичным диагнозом: ЖКБ. Острый билиарный панкреатит, госпитализированные с 1995 по 2010 годы. Целью исследования авторов явилось определение риска развития рецидива ОБП, у пациентов которым не были произведены холецистэктомия. Средний возраст пациентов составил 63 года. Из общего числа больных 802 (71,7%) не были оперированы, а 317 (28,3%) – произведено ЭРХПГ. После 2,3 года наблюдения авторов, риск рецидива БП составил 14,6%, в том числе 8,2% - это те больные, которым произведены ЭРХПГ, и 17,1% - которым не проводились вмешательства. Оценки рецидива Каплана-Мейера в течение 1, 2 и 5 лет в группе ЭРХПГ составили 5,2%, 7,4% и 11,1% по сравнению с 11,3%, 16,1% и 22,7% в группе без вмешательства. На основании изложенного авторы пришли к выводу, что у пациентов, которые не подвергались холецистэктомии, риск рецидива ОБП остается значительно высоким. При этом ЭРХПГ снижает этот риск и должна учитываться при первоначальной госпитализации.

Активное применение хирургических методов у пациентов с ОБП, особенно с использованием миниинвазивных технологий, рассматривается как обоснованная и предпочтительная стратегия лечения [81,111,148,182,215]. Среди эндоскопических вмешательств наибольшее распространение получил метод стентирования главного панкреатического протока, который применяется для устранения протоковой гипертензии ПЖ при наличии стриктур БДС. Временное стентирование у больных с тяжелым прогнозируемым течением ОБП позволяет снизить частоту тяжелых форм панкреонекроза, уменьшить летальность и сократить сроки пребывания в стационаре [95,154,185,219]. В случаях, когда ОБП развивается вследствие блокады вклиненным камнем, вне зависимости от формы и тяжести панкреатита, требуется экстренное хирургическое

вмешательство для устранения желчной гипертензии, которая выступает одним из ключевых факторов риска развития острого панкреатита [98,141,163,224].

В этом плане М.К. Гуловым и соавт. (2023) [22] проведен анализ результатов диагностики и лечения 126 пациентов с диагнозом ОП. При этом авторы утверждают, что в 73,0% (n=92) случаев, причинами развития ОП являлась ЖКБ, а в 19,8% (n=25) – ОП имел алкогольный генез, в 3,2% (n=4) – ОП возник в результате пенетрации дуоденальных язв, а в 4,0% (n=5) – имело место травматического генеза возникновения ОП. В плане выбора тактики лечения ОП, авторы в 30,1% наблюдениях, применяли способы экстракорпоральной детоксикации, в т.ч. у 17,0% больных - гемофильтрация, у 71,0% - плазмоферез и у 12,0% - перитонеальный диализ в сочетании с плазмоферезом. Миниинвазивные способы лечения, авторы применяли у 21,4% (n=27) пациентов. На фоне применения комплексного дифференцированного индивидуального подхода у пациентов с деструктивными формами ОП, у авторов, частота случаев летального исхода достигала 9,5% (n=12), что были обусловлены развитием прогрессирующей полиорганной недостаточностью.

Следовательно, подытоживая проведенное исследование, авторы пришли к выводу, что основными задачами при лечении больных с ОП, должны быть срочное устранение этиопатогенетических факторов развития данной патологии, своевременное назначение интенсивной терапии с выполнением миниинвазивных хирургических вмешательств.

Относительно указанного авторами, следует подчеркнуть, что действительно тяжелые формы ОП, в т.ч. и билиарного ее генеза, требуют особого подхода, в частности патогенетически обоснованной предоперационной подготовки, включая применения экстракорпоральных способов детоксикации, что несомненно способствуют положительным результатам лечения.

Проведение эндоскопической папиллосфинктеротомии и удаление вклиненного конкремента в течение первых 1–2 часов после поступления пациента демонстрирует выраженный терапевтический эффект. Это

подтверждается достоверным улучшением клинических проявлений, а также положительной динамикой лабораторных и инструментальных параметров, включая пациентов с деструктивными формами заболевания [102,134,171,196].

К. George с соавт. [173] (2014) изучили обзор мировой литературы, касательно хирургической тактики панкреонекроза. Разными авторами акцентировано, что при развитии инфицирования ПЖ, введение этих пациентов будет очень сложным, и при этом показатели летальности находятся на высоком уровне. Несколько десятков лет назад некрэктомия при панкреонекрозе лапаротомным доступом, считалась безальтернативным выбором метода лечения. Однако авторы указывают, что метод несмотря на неблагоприятные исходы, имеет право на гражданство и должно применяться в случаях отчаяния. С внедрением новой технологии, лечение панкреонекроза поменяла свое направление на 360° в сторону миниинвазивной хирургии. В настоящее время четко рекомендуется, что лечение тяжелых форм ОП, осложненные некрозом и инфицированием проводит по «3D» (Delay-Drain-Debride) системе.

Резюмирую обзор, авторы отмечают, что клинические особенности ОП различного генеза, в настоящее время диктуют индивидуальный подход, с учетом соответствующих условий, специалистов и оборудования.

Зачастую пациенты с ОБП на фоне тяжелого состояния имеют еще масса сопутствующих патологий, что препятствуют радикальным оперативным вмешательствам, занимая много времени на предоперационную подготовку и коррекции нарушений жизненно-важных органов [108,159,218]. В подобных ситуациях методом выбора декомпрессии ЖВП и/или панкреатической гипертензии является миниинвазивные методы, которые создают определенное «окно» для подготовки пациентов на плановое радикальное вмешательство [122, 208].

Формирование холедохолитиаза или стеноза БДС приводит к нарушению оттока желчи, что не только существенно увеличивает вероятность развития билиарного панкреатита, но также выступает основным фактором риска

присоединения холангита [109,212]. При возникновении острого билиарного панкреатита и гнойного холангита показано срочное проведение декомпрессии и санации желчевыводящих путей. У пациентов, у которых на фоне острого панкреатита отмечается прогрессирование деструктивных изменений в желчном пузыре и проявления холангита, предпочтительным методом лечения является холецистэктомия с дренированием ОЖП [152,210].

В исследовании Б.С. Жакиева и соавторов [56] (2016), в котором были проанализированы результаты лечения 286 пациентов с различными формами ОДП, было показано, что одновременное использование малых доз постоянного электрического тока и озонотерапии в составе комплексной терапии панкреонекроза способствует более быстрому восстановлению клинико-лабораторных показателей. Такой подход позволяет в три раза снизить риск перехода стерильного панкреонекроза в инфицированную форму, ускоряет снижение микробной обсеменённости гнойного очага, уменьшает частоту интра- и экстраабдоминальных осложнений в 1,4 раза, летальность в 1,7 раза и сокращает сроки лечения в 1,5 раза. Эти данные свидетельствуют о высокой эффективности данного метода для лечения деструктивных форм ОП [56].

Нарушение проходимости желчевыводящих путей вследствие холедохолитиаза или стеноза БДС создает условия для застоя желчи, что служит ключевым фактором риска развития холангита и значительно повышает вероятность возникновения билиарного панкреатита [109,212]. Необходимость срочной декомпрессии и санации билиарного тракта возникает при развитии острого билиарного панкреатита в сочетании с гнойным холангитом. Холецистэктомия с дренированием общего желчного протока рассматривается как оптимальная тактика хирургического лечения больных, у которых острый панкреатит сопровождается нарастанием деструктивных процессов в стенке желчного пузыря и признаками воспаления желчных протоков [152,210]. Если устранить острую обструкцию терминального отдела ОЖП эндоскопическими

методами невозможно, рекомендуется проведение открытого хирургического вмешательства [120,147,202].

У пациентов с хроническим билиарным панкреатитом, который развивается на фоне холедохолитиаза, основной задачей хирургического вмешательства становится удаление конкрементов, что определяет приоритетное внимание к коррекции патологии желчевыводящих путей [29,77,123,222]. При этом к оперативному лечению поздних осложнений панкреонекроза прибегают при наличии признаков протоковой гипертензии, таких как выраженный болевой синдром, формирование кист, свищей, стриктур главного панкреатического протока и общего желчного протока, а также при выявлении вирсунголитиаза [13,40,101,205].

Результаты пятилетних наблюдений свидетельствуют о высокой общей эффективности хирургической коррекции протоковой гипертензии, которая достигает более 70% [106,118]. Тем не менее, выбор оптимального оперативного вмешательства, сочетающего максимальную результативность с минимальными рисками для пациента, до сих пор остается дискуссионным и требует проведения дальнейших сравнительных исследований [100,118].

Ключевой задачей хирургического лечения панкреатобилиарной гипертензии является сохранение функциональной активности поджелудочной железы. Вмешательства, выполненные в оптимальные сроки, способны предотвратить или замедлить развитие атрофии паренхимы, поддерживая как экзокринную, так и эндокринную функции органа [39,50,88,112,206].

Среди методов, направленных на декомпрессию панкреатобилиарной системы, ведущее положение занимают эндоскопические технологии [98]. При хронической патологии этой зоны широко применяются вмешательства на большом дуоденальном сосочке (БДС), включая папиллотомию, папиллосфинктеротомию, а также пластические операции, такие как папиллохоледохо- и папилловирсунгопластика [117,124,146]. Эндоскопические папиллосфинктеротомия и вирсунготомия у многих пациентов эффективно

устраняют обструкцию протоков. Нередко рассечение ампулы БДС выступает в качестве начального этапа для последующих манипуляций, открывая доступ для дилатации стриктур, эндопротезирования, а также для литотрипсии и экстракции конкрементов из терминального отдела общего желчного протока или главного панкреатического протока. По данным большинства исследований, подобные методы демонстрируют высокую клиническую эффективность, сопоставимую с открытыми операциями, при этом частота осложнений составляет 4–17%, а летальность - 0,5–1,5% [103]. При стриктурах терминального отдела, исходя из их локализации, возможно применение внутрипротоковых стентов либо выполнение панкреатикодигестивных и билиодигестивных анастомозов [103,123].

Современная тактика ведения пациентов с хроническим панкреатитом билиарной этиологии, осложненным холедохолитиазом, основывается на приоритетном использовании миниинвазивных хирургических вмешательств. Выбор конкретной методики определяется клинической ситуацией, в частности размером и локализацией конкрементов. При обнаружении камней, диаметр которых не превышает 1 см, предпочтение отдается эндоскопическим техникам. К таким процедурам относятся эндоскопическая папиллосфинктеротомия или альтернативная ей баллонная дилатация большого дуоденального сосочка (БДС), которые завершаются экстракцией конкрементов в просвет двенадцатиперстной кишки. В случаях, когда эндоскопические методы нецелесообразны или неэффективны, в качестве первичного вмешательства могут выполняться лапароскопическая холецистэктомия или холедохотомия с интраоперационным удалением камней. Такой дифференцированный подход позволяет минимизировать операционную травму и снизить частоту послеоперационных осложнений, обеспечивая персонализацию лечебной тактики для каждого пациента [103, 123].

Современная тактика ведения пациентов с хроническим панкреатитом билиарной этиологии, осложненным холедохолитиазом, основывается на

приоритетном использовании миниинвазивных хирургических вмешательств. Выбор конкретной методики определяется клинической ситуацией, в частности размером и локализацией конкрементов. При обнаружении камней, диаметр которых не превышает 1 см, предпочтение отдается эндоскопическим техникам. К таким процедурам относятся эндоскопическая папиллосфинктеротомия или альтернативная ей баллонная дилатация большого дуоденального сосочка (БДС), которые завершаются экстракцией конкрементов в просвет двенадцатиперстной кишки. В случаях, когда эндоскопические методы нецелесообразны или неэффективны, в качестве первичного вмешательства могут выполняться лапароскопическая холецистэктомия или холедохотомия с интраоперационным удалением камней. Такой дифференцированный подход позволяет минимизировать операционную травму и снизить частоту послеоперационных осложнений, обеспечивая персонализацию лечебной тактики для каждого пациента [103, 123].

В случаях осложнённых форм хронического билиарного панкреатита, сопровождающихся очаговым или диффузным фиброзом, псевдокистами поджелудочной железы и свищами, выбор хирургической тактики требует особого подхода. Применение методики диссоциации общего желчного и панкреатического протоков у таких пациентов не рекомендуется, поскольку этот вариант вмешательства не только не снижает онкологические риски, но и уступает по эффективности резекционным операциям в отношении контроля болевого синдрома. В подобных клинических ситуациях предпочтение следует отдавать резекционным методам, которые обеспечивают лучший результат по купированию боли и профилактике дальнейших осложнений [82, 86]. Выбор хирургической тактики при хроническом панкреатите, осложненном механической желтухой, дуоденальным стенозом или при невозможности достоверно исключить онкологический процесс, часто склоняется в пользу панкреатодуоденальной резекции. Однако существенным ограничением данного вмешательства является последующее усугубление как инкреторной, так и

внешнесекреторной недостаточности, обусловленное удалением значительного массива паренхимы поджелудочной железы [42, 75]. В качестве органосохраняющей альтернативы, особенно при выраженном увеличении головки железы и сопутствующих осложнениях, таких как стеноз дистального отдела общего желчного протока, двенадцатиперстной кишки или регионарная портальная гипертензия, рассматривается операция по методике Н. Beger. Это вмешательство позволяет избежать резекции смежных органов, неизбежной при стандартной панкреатодуоденальной резекции [80, 102]. Вне зависимости от выбранного объема операции, при хроническом билиарном панкреатите ключевым моментом является интраоперационное подтверждение доброкачественности процесса. С этой целью обязательным этапом для окончательной верификации диагноза становится срочное гистологическое исследование тканей поджелудочной железы и регионарных лимфатических узлов [19, 30, 87].

Выбор хирургической тактики при хроническом панкреатите, осложненном механической желтухой, дуоденальным стенозом или при невозможности достоверно исключить онкологический процесс, часто склоняется в пользу панкреатодуоденальной резекции. Однако существенным ограничением данного вмешательства является последующее усугубление как инкреторной, так и внешнесекреторной недостаточности, обусловленное удалением значительного массива паренхимы поджелудочной железы [42, 75]. В качестве органосохраняющей альтернативы, особенно при выраженном увеличении головки железы и сопутствующих осложнениях, таких как стеноз дистального отдела общего желчного протока, двенадцатиперстной кишки или регионарная портальная гипертензия, рассматривается операция по методике Н. Beger. Это вмешательство позволяет избежать резекции смежных органов, неизбежной при стандартной панкреатодуоденальной резекции [80, 102]. Вне зависимости от выбранного объема операции, при хроническом билиарном панкреатите ключевым моментом является интраоперационное подтверждение

доброкачественности процесса. С этой целью обязательным этапом для окончательной верификации диагноза становится срочное гистологическое исследование тканей поджелудочной железы и регионарных лимфатических узлов [19, 30, 87].

Тяжесть течения острого панкреатита во многом определяется активацией цитокинового каскада, который становится следующим патогенетическим этапом поражения поджелудочной железы. К числу основных медиаторов этого процесса относятся интерлейкины, лейкотриены, фосфолипазы, фактор активации тромбоцитов, простагландины и тромбоксаны. Их совокупное действие способствует трансформации локального воспаления в системную воспалительную реакцию, что приводит к нарушениям микроциркуляции и гемодинамики, а также к развитию соответствующих осложнений. Известно, что синтез цитокинов начинается уже в первые часы после дебюта заболевания и достигает максимальных значений ко вторым суткам острого панкреатита [16,31,73].

В патогенезе острого панкреатита существенное значение придается балансу между активированными ферментами и их ингибиторами, поскольку нарушение этого равновесия способствует прогрессированию заболевания. Ряд авторов подчеркивает, что ключевым патогенетическим механизмом является именно расстройство микроциркуляции в поджелудочной железе, приводящее к накоплению продуктов обмена, развитию ацидоза и гипоксии тканей [11,26,64]. Возникающая при ОП тканевая гипоксия активирует процессы ПОЛ в клетках, что сопровождается подавлением естественной антиоксидантной защиты и снижением биоэнергетического потенциала клетки. Эти аспекты были подробно освещены в исследованиях Т.А. Greagh и соавт. (1993), J. Antosiewicz и соавт. (1995), X.D. Wang и соавт. (1995), а также подтверждены современными данными [122,146].

Преобладание действия протеолитических ферментов и биологически активных соединений приводит к развитию ацинарного некроза в

поджелудочной железе [24,120]. Некротизированные участки паренхимы быстро подвергаются лизису, формируя серую массу с высоким содержанием активных ферментов. При попадании этих ферментов в системный кровоток запускается системная воспалительная реакция и выраженная эндогенная интоксикация, которые определяют тяжесть клинической картины [24,120,135]. Именно интенсивная эндогенная интоксикация объясняет крайне тяжелое состояние пациентов с острым панкреатитом и высокую вероятность летального исхода уже на ранних этапах заболевания [24,120,135].

При формировании гнойных осложнений острого панкреатита наблюдается выраженное скопление воспалительных клеток в области сальниковой сумки и забрюшинной клетчатки, при этом воспалительный процесс может распространяться на прилегающие органы. Гнойное поражение поджелудочной железы способно проявляться как в виде ограниченного очага, так и принимать диффузный характер, охватывая значительные анатомические зоны [36,116,126].

Ю.С. Винник с соавт. (2018) [11] разработал способ прогнозирования развития гнойно-деструктивных осложнений II фазы тяжелой формы ОП и проведением исследований у 248 пациентов оценил диагностическую ценность предложенного способа. Авторами забор крови для развернутого анализа, определения интегральных гематологических показателей и блеббинга лимфоцитов, а также компьютерная ангиография с болюсным контрастированием проведены на 14-21 сутки заболевания. На основании полученных данных был разработан способ прогнозирования развития ГДО во II фазе ТОП. Для апробации предложенного способа была создана группа клинического наблюдения из 72 пациентов ТОП.

Результаты исследования Ю.С. Винника с соавторами показало, что на течение II фазы ТОП повлияет ряд факторов, включая СНИ, уровень лейкоцитоза, выраженность лимфопении, интегральных гематологических показателей, активности блеббинга лимфоцитов, поражения ПЖ и ЗПР.

Чувствительность разработанного способа составляло - 93,75%, специфичность – 98,21%, точность – 97,22%, прогностическая значимость положительного результата – 93,75%, прогностическая значимость отрицательного результата – 98,21%.

Вышеизложенные обзоры свидетельствуют, что до сих пор ряд вопросов диагностики, выбор метода коррекции острого билиарного панкреатита остаются дискуссионными и соответственно требуют адекватного ответа, чему и посвящена данная диссертационная работа.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика клинических наблюдений

В рамках данного исследования были проанализированы клинические данные 120 пациентов, проходивших лечение по поводу ОБП на кафедре хирургических болезней №1 им. академика К.М. Курбонова ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино». Пациенты наблюдались в хирургических отделениях ГУ «Городской медицинский центр скорой помощи» города Душанбе и хирургии ГУ «Городской больницы Б. Гафурова» в период с 2008 по 2024 годы. Для получения объективных результатов сравнительной оценки эффективности различных хирургических подходов все больные были распределены на две равные группы: в первую вошли 60 человек (50,0%), которым проводились одно- и двухэтапные операции с использованием миниинвазивных технологий, во вторую - 60 пациентов (50,0%), лечившихся традиционными открытыми вмешательствами. Возраст обследованных варьировал от 19 до 89 лет (таблица 2.1). Группы были сопоставимы по полу (по 15 мужчин и 45 женщин в каждой группе; $p=1,000$) и по возрастной структуре ($p=0,986$), что позволяет корректно проводить сравнительную оценку результатов лечения.

Таблица 2.1. - Структура исследуемой популяции больных с учётом пола и возрастных категорий (n = 120)

Возраст	Основная группа (n=60)						Контрольная группа (n=60)						Итого	
	м		ж		всего		м		ж		всего			
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
19–30	1	1,7	2	3,3	3	5,0	0	0,0	3	5,0	3	5,0	6	5,0
31–40	1	1,7	5	8,3	6	10,0	1	1,7	4	6,7	5	8,3	11	9,2
41–50	4	6,7	11	18,3	15	25,0	4	6,7	12	20,0	16	26,7	31	25,8
51–60	5	8,3	13	21,7	18	30,0	6	10,0	13	21,7	19	31,7	37	30,8
61–70	3	5,0	13	21,7	16	26,7	3	5,0	12	20,0	15	25,0	31	25,8
71 и старше	1	1,7	1	1,7	2	3,3	1	1,7	1	1,7	2	3,3	4	3,3
Итого	15	25,0	45	75,0	60	100	15	25,0	45	75,0	60	100	120	100

Примечание: % вычислялся от количества в группе пациентов

Подавляющее большинство пациентов с острым билиарным панкреатитом (ОБП) относились к трудоспособной возрастной категории 19–60 лет и составили 85 из 120 (70,8%) (рисунок 2.1).

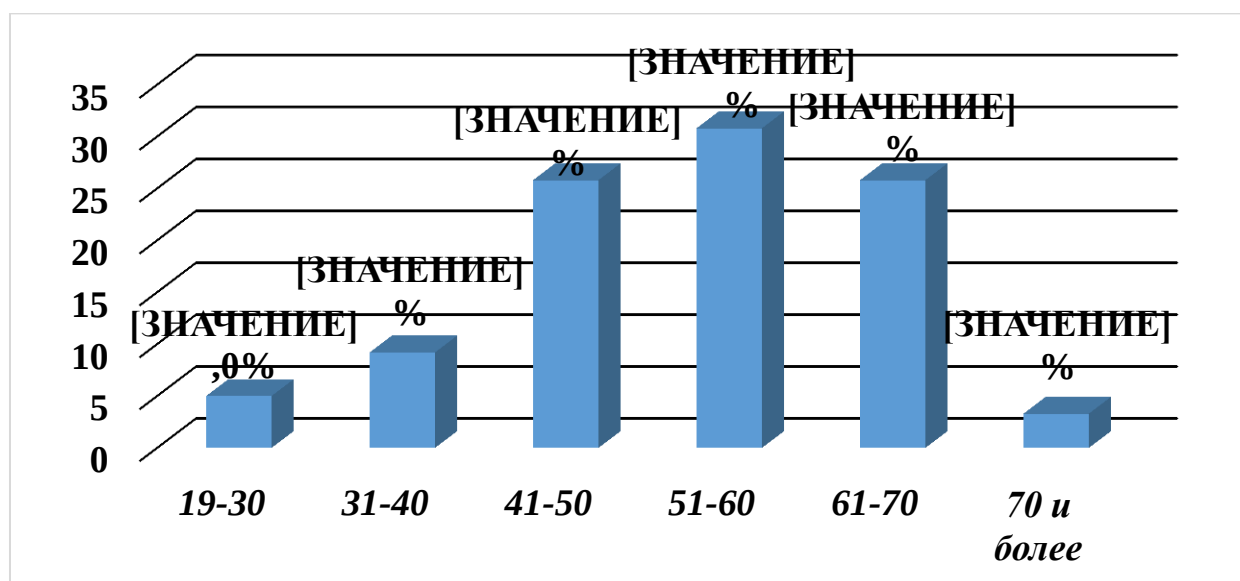


Рисунок 2.1. - Возрастная структура пациентов с острым билиарным панкреатитом

Среди обследованных пациентов было 30 (25,0%) мужчин и 90 (75,0%) женщин. Различные нозологии, являвшиеся причиной возникновения билиарной гипертензии и развития, как осложнения, синдрома Мириizzi, представлены в таблице 2.2.

Таблица 2.2. - Распределение больных по характеру заболевания в сравниваемых группах, абс (%)

Характер заболевания	Основная группа (n=60)	Контрольная группа (n=60)	Всего (n=120)
ОКХ. Холедохолитиаз (ХЛ)	23 (38,3)	22 (36,7)	45 (37,5)
ОКХ. Стеноз БДС	8 (13,3)	9 (15,0)	17 (14,2)
ОКХ + ХЛ + стеноз БДС	7 (11,7)	8 (13,3)	15 (12,5)
ПХЭС + холедохолитиаз	6 (10,0)	4 (6,7)	10 (8,3)
ПХЭС + стеноз БДС	5 (8,3)	6 (10,0)	11 (9,2)
ПХЭС + стеноз БДС + ХЛ	4 (6,7)	6 (10,0)	10 (8,3)
Синдром Мириizzi	5 (8,3)	4 (6,7)	9 (7,5)
Вирсунголитиаз	2 (3,3)	1 (1,7)	3 (2,5)
p	0,989		

Примечание: p - статистическая значимость различий распределения нозологий между группами (точный критерий Фишера–Фримена–Халтона для таблицы 2×8; Monte Carlo)

По данным таблицы 2.2, наиболее часто встречался холедохолитиаз - 45 (37,5%) случаев. Сочетание ПХЭС с другими осложнениями отмечено у 31 (25,8%) пациента. Совокупно пациенты с патологией БДС (стеноз БДС во всех сочетаниях) и синдромом Мириззи составили 62 (51,7%) наблюдения. При этом структура нозологий в основной и контрольной группах статистически значимо не различалась ($p=0,989$). В исследуемой когорте преобладали женщины - 90 (75,0%).

Механическая желтуха является одним из частых клинических проявлений острого билиарного панкреатита. В нашем материале пациенты с механической желтухой составили 93 из 120 (77,5%) (таблица 2.3). Частота механической желтухи в основной группе (48/60; 80,0%) и контрольной группе (45/60; 75,0%) статистически значимо не различалась ($p=0,512$).

Таблица 2.3. - Распределение больных в зависимости от наличия механической желтухи в сравниваемых группах, абс (%)

Признак	Основная группа (n=60)	Контрольная группа (n=60)	Всего (n=120)
Механическая желтуха	48 (80,0)	45 (75,0)	93 (77,5)
Нет механической желтухи	12 (20,0)	15 (25,0)	27 (22,5)
p	0,512		

Примечание: p - статистическая значимость различий частоты признака между группами (критерий χ^2)

Во всех случаях у пациентов механическая желтуха проявилось после очередного приступа печеночной колики, настораживала больных обратится за медицинскую помощь.

У пациентов с механической желтухой уровень общего билирубина в сыворотке крови варьировал следующим образом: у 30 (32,2%) человек наблюдалось повышение до 100 мкмоль/л, у 18 (19,3%) - в диапазоне 101–200 мкмоль/л, у 21 (22,6%) - между 201 и 300 мкмоль/л, а у 24 (25,8%) пациентов билирубин превышал 300 мкмоль/л. Анализ фракций показал, что повышение непрямого билирубина встречалось у 62% больных при длительности желтухи

менее 3 дней и у 95% - при продолжительности симптомов более 3 дней. Эти данные указывают на формирование синдрома холестаза у пациентов с затяжной механической желтухой, что отражает прогрессирование нарушения оттока желчи и усугубление метаболических расстройств (таблица 2.4).

Таблица 2.4. - Структура обследованных больных в зависимости от степени билирубинемии, абс. (%)

Общий билирубин (мкмоль/л)	Основная группа (n=48)	Контрольная группа (n=45)	Всего (n=93)
До 100	16 (33,3)	14 (31,1)	30 (32,3)
101–200	10 (20,8)	8 (17,8)	18 (19,4)
201–300	11 (22,9)	10 (22,2)	21 (22,6)
>300	11 (22,9)	13 (28,9)	24 (25,8)
Итого	48 (100,0)	45 (100,0)	93 (100,0)
р	0,925		

Примечание: р - статистическая значимость различий распределения категорий билирубинемии между группами (критерий χ^2 Пирсона)

Одним из значимых биохимических показателей, оказывающих влияние на клиническое течение ОБП, является уровень амилазы в крови (амилаземия). Для оценки роли амилаземии в динамике заболевания пациенты обеих исследуемых групп были распределены по степеням выраженности этого показателя. Такая стратификация позволила проследить связь между уровнем амилазы и особенностями течения заболевания, а также выявить возможные различия в исходах лечения в зависимости от применяемых хирургических методов. Распределение пациентов по исходным уровням амилаземии представлено в таблице 2.5.

Таблица 2.5. - Исходные уровни амилазы в сравниваемых группах, абс. (%)

Уровень амилазы (Ед/л)	Основная группа (n=60)	Контрольная группа (n=60)	Всего (n=120)
До 100	18 (30,0)	19 (31,7)	37 (30,8)
101–220	31 (51,7)	29 (48,3)	60 (50,0)
>220	11 (18,3)	12 (20,0)	23 (19,2)

р	0,934	
----------	--------------	--

Примечание: р - статистическая значимость различий распределения категорий амилаземии между группами (критерий χ^2 Пирсона)

У 83 пациентов из 120 (69,2%) уровень амилазы был выше 100 Ед/л (категории 101–220 и >220 Ед/л). Структура исходных уровней амилазы в основной и контрольной группах статистически значимо не различалась ($p=0,934$). Контроль концентрации амилазы в крови до и после различных лечебно-хирургических вмешательств рассматривался как один из ключевых критериев эффективности лечения, вне зависимости от выбранной тактики - консервативной, миниинвазивной или традиционной открытой.

Таблица 2.6. - Сроки госпитализации пациентов с ОБП в исследуемых группах, абс. (%)

Время от начала заболевания	Основная группа (n=60)	Контрольная группа (n=60)	Всего (n=120)
Первые 24 часа	7 (11,7)	6 (10,0)	13 (10,8)
От 24 до 48 часов	17 (28,3)	20 (33,3)	37 (30,8)
От 48 до 72 часов	19 (31,7)	18 (30,0)	37 (30,8)
Свыше 72 часов	17 (28,3)	16 (26,7)	33 (27,5)
р	0,945		

Примечание: р - статистическая значимость различий распределения сроков госпитализации между группами (критерий χ^2 Пирсона)

Сроки поступления пациентов являются важным фактором, влияющим как на выбор лечебной тактики, так и на прогноз заболевания. При раннем обращении, когда выраженность воспалительных изменений в ГПДЗ, как правило, меньше, чаще возможно применение миниинвазивных и эндоскопических вмешательств, что ассоциируется с более благоприятным течением. По данным таблицы 2.6, в первые 24 часа от начала заболевания были госпитализированы 13 (10,8%) пациентов, тогда как у большинства больных - 107 (89,2%) - госпитализация происходила после первых 24 часов (со 2-х суток и позже), что потенциально осложняет тактику ведения и повышает требования к объёму лечебных мероприятий.

Согласно пересмотренной классификации острого панкреатита (Атланта, 2014), в основной группе стерильный панкреонекроз был выявлен у 12

пациентов (20,0%), а инфицированные формы - у 7 (11,7%). В контрольной группе стерильный панкреонекроз диагностирован у 11 больных (18,3%), инфицированные формы - у 6 (10,0%) (таблица 2.7).

Таблица 2.7. - Распределение больных по тяжести ОБП и наличию его осложнения, абс. (%)

Категория	Основная группа (n=60)	Контрольная группа (n=60)	Всего (n=120)
Лёгкий панкреатит	7 (11,7)	6 (10,0)	13 (10,8)
Тяжёлый панкреатит	20 (33,3)	24 (40,0)	44 (36,7)
Панкреонекроз (стерильный)	12 (20,0)	11 (18,3)	23 (19,2)
Панкреатогенный абсцесс	6 (10,0)	4 (6,7)	10 (8,3)
Ферментативный перитонит	14 (23,3)	13 (21,7)	27 (22,5)
Забрюшинная флегмона	1 (1,7)	2 (3,3)	3 (2,5)
p	0,942		

Примечание: p - статистическая значимость различий распределения категорий между группами (точный критерий Фишера–Фримена–Халтона для таблицы 2×6, оценка методом Monte Carlo)

Инфицированные формы панкреонекроза клинически проявлялись панкреатогенным абсцессом (основная группа n=6; контрольная группа n=4) и забрюшинной флегмоной (основная группа n=1; контрольная группа n=2). Ферментативный перитонит был зарегистрирован у 14 (23,3%) пациентов основной группы и у 13 (21,7%) пациентов контрольной группы. Межгрупповых различий по распределению категорий тяжести и осложнений не выявлено (p=0,942; таблица 2.7).

Структура форм панкреонекроза среди пациентов с панкреонекрозом (n=36) также статистически значимо не различалась между группами (p=0,896; таблица 2.8).

Таблица 2.8. - Структура форм поражения поджелудочной железы у пациентов с ОБП в сравниваемых группах (по классификации ..., 2014) , абс. (%)

Форма панкреонекроза	Основная группа (n=19)	Контрольная группа (n=17)	Всего (n=36)
Острый мелкоочаговый ПН	7 (36,8)	7 (41,2)	14 (38,9)
Острый крупноочаговый ПН	5 (26,3)	4 (23,5)	9 (25,0)

Острый субтотальный ПН	6 (31,6)	4 (23,5)	10 (27,8)
Тотальный ПН	1 (5,3)	2 (11,8)	3 (8,3)
Итого	19 (100,0)	17 (100,0)	36 (100,0)
р	0,896		

Примечание: р - статистическая значимость различий распределения форм панкреонекроза между группами (точный критерий Фишера–Фримена–Халтона для таблицы 2×4, оценка методом Monte Carlo)

В последние годы в клиническую практику нашего учреждения были внедрены новые подходы к оценке распространенного перитонита, особенно панкреатогенного происхождения, с учетом наличия признаков синдрома системной воспалительной реакции (ССВР) [118]. Дополнительно используются современные стандарты диагностики степени интоксикационного синдрома, которые были рекомендованы международным конгрессом хирургов в 2003 году под эгидой Ассоциации хирургов стран СНГ имени Н.И. Пирогова. Распределение пациентов по наличию и выраженности признаков ССВР отражено в таблице 2.9.

Таблица 2.9. - Сравнительная характеристика пациентов с ОБП по наличию и выраженности признаков ССВР (рекомендации международного Конгресса, 2003) абс. (%)

Критерий оценки	Основная группа (n=60)	Контрольная группа (n=60)	Всего (n=120)
Нет признаков ССВР	21 (35,0)	19 (31,7)	40 (33,3)
SIRS III	11 (18,3)	13 (21,7)	24 (20,0)
SIRS IV	21 (35,0)	22 (36,7)	43 (35,8)
Тяжёлый сепсис	5 (8,3)	4 (6,7)	9 (7,5)
Септический шок	2 (3,3)	2 (3,3)	4 (3,3)
р	0,982		

Примечание: р - статистическая значимость различий распределения категорий между группами (критерий χ^2 Пирсона)

Анализ показал, что у 80 из 120 (66,7%) пациентов выявлялись признаки ССВР/сепсиса различной степени, тогда как у 40 (33,3%) критерии ССВР отсутствовали. Среди всех обследованных преобладали тяжёлые формы системной воспалительной реакции: SIRS IV зарегистрирован у 43 пациентов

(35,8%), SIRS III - у 24 (20,0%). Тяжёлый сепсис отмечен у 9 (7,5%) больных, септический шок - у 4 (3,3%) пациентов (по 2 случая, 3,3%, в каждой группе). Межгрупповых различий по распределению категорий ССВР/сепсиса не выявлено ($p=0,982$).

Для повышения объективности в оценке тяжести состояния пациентов, а также для анализа эффективности комбинированных малоинвазивных вмешательств, в исследовании были использованы современные международные шкалы. В частности, применялись системы APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) и SAPS (Simplified Acute Physiology Score), которые получили широкое распространение в ведущих клиниках мира и признаны стандартом для стратификации тяжести состояния больных. Международный опыт показывает, что различные стадии панкреатогенного перитонита характеризуются определёнными значениями по шкалам APACHE II и SAPS, что позволяет не только дифференцировать степень тяжести, но и корректировать лечебную тактику. Распределение пациентов по степени тяжести состояния с использованием этих шкал представлено в таблице 2.10.

Таблица 2.10. - Характеристика пациентов с ОБП в зависимости от степени тяжести синдрома СВР (по классификации, 2014)

Показатель	SIRS III	SIRS IV	Тяжёлый сепсис	Септический шок
Основная группа (n=60), абс. (%)	11 (18,3)	21 (35,0)	5 (8,3)	2 (3,3)
Контрольная группа (n=60), абс. (%)	13 (21,7)	22 (36,7)	4 (6,7)	2 (3,3)
APACHE II, основная группа, Ме [Q1–Q3]	8,0 [7,5–8,5]	8,0 [7,5–9,0]	8,5 [7,0–10,5]	13,5 [11,0–15,5]
APACHE II, контрольная группа, Ме [Q1–Q3]	8,0 [7,5–8,5]	8,5 [8,0–8,5]	8,5 [6,5–10,0]	13,5 [11,0–15,5]
p (APACHE II)	1,000	0,658	0,957	1,000
SAPS, основная группа, Ме [Q1–Q3]	4,0 [3,5–4,5]	4,5 [3,5–5,0]	5,0 [3,5–6,0]	8,5 [7,0–9,5]
SAPS, контрольная группа, Ме [Q1–Q3]	4,0 [3,5–4,5]	4,0 [3,0–5,5]	4,5 [4,0–5,5]	8,5 [7,0–9,5]
p (SAPS)	1,000	0,812	0,921	0,960

Примечание: p - статистическая значимость различий между группами (U-критерий Манна-Уитни)

В ряде исследований отмечается, что одновременное применение шкал APACHE II и SAPS позволяет повысить точность диагностики и прогноза, а также обеспечивает взаимную верификацию полученных результатов [34,56,123,167]. Анализ данных, представленных в таблице 2.10, показал сопоставимые значения балльных шкал тяжести состояния в основной и контрольной группах в каждой из категорий ССВР/сепсиса. Так, у пациентов с тяжёлым сепсисом показатель APACHE II в основной группе составил 8,5 [7,0–10,5], SAPS - 5,0 [3,5–6,0], в контрольной группе - 8,5 [6,5–10,0] и 4,5 [4,0–5,5] соответственно ($p>0,05$). При развитии септического шока показатели APACHE II достигали 13,5 [11,0–15,5], SAPS - 8,5 [7,0–9,5] в обеих группах ($p>0,05$). В целом среди пациентов с признаками ССВР/сепсиса (SIRS III–IV, тяжёлый сепсис, септический шок) итоговые значения APACHE II и SAPS статистически значимо не различались между группами ($p>0,05$).

Особое внимание уделено наличию сопутствующей патологии у пациентов с ОБП, поскольку выбор лечебной тактики во многом зависел от её выраженности. Для более углублённого анализа степень сопутствующей патологии распределили согласно классификации ASA (таблица 2.11). Межгрупповых различий по распределению классов ASA не выявлено ($p=0,947$).

Таблица 2.11. - Характеристика пациентов с ОБП в зависимости от степени выраженности синдрома СВР и класса ASA (2014), абс. (%)

ASA	Основная группа (n=60)	Контрольная группа (n=60)
I	21 (35,0)	19 (31,7)
II	11 (18,3)	13 (21,7)
III	21 (35,0)	22 (36,7)
IV	7 (11,7)	6 (10,0)
p	0,947	

Примечание: p - статистическая значимость различий распределения классов ASA между группами (критерий χ^2 Пирсона)

Прогнозирование течения острого панкреатита на ранних этапах является ключевой задачей современной панкреатологии, определяющей тактику ведения

пациентов и интенсивность терапевтических мероприятий. Для решения этой задачи разработан ряд интегральных прогностических систем, среди которых широкое распространение получили шкалы Ranson, APACHE-II, APACHE-III, SAPS, MODS, SOFA, Imrie и Morteale. Согласно данным многочисленных исследований, общая прогностическая ценность указанных шкал варьирует в диапазоне от 70% до 80%.

Тем не менее, их эффективность оказывается ограниченной в специфических клинических ситуациях. В частности, у пациентов в критическом состоянии, находящихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии и имеющих значимые сопутствующие заболевания, прогностическая значимость данных систем существенно снижается [91, 117]. Эта проблема стимулирует поиск альтернативных и более точных методов стратификации рисков. В отличие от систем, основанных преимущественно на клинико-лабораторных показателях, шкала Balthazar использует данные лучевой диагностики. Она базируется на результатах компьютерной томографии с контрастным усилением и позволяет количественно оценить степень панкреонекроза. Исследования показывают, что данный подход обеспечивает более высокую точность в специфической задаче - идентификации пациентов с высоким риском развития местных осложнений. В этом аспекте шкала Balthazar демонстрирует преимущество по сравнению со шкалой APACHE-II, подтверждая важность визуализационных критериев в прогнозировании локализованных форм деструктивного процесса [96, 106, 108].

Всем пациентам при поступлении проводился расширенный комплекс обследований, включавший клинические, лабораторные и инструментальные методы. При сборе анамнеза и клинической информации особое внимание уделялось не только характеру и динамике симптомов заболевания, но и выявлению признаков возможных осложнений, таких как болевой синдром, лихорадка, кожные проявления, а также сочетанных поражений и сопутствующих патологий. В процессе физикального осмотра тщательно

оценивали выраженность как общих, так и локальных симптомов: анализировали наружные очертания, размеры печени и параметры печёночной тупости, особенности краёв печени, а также проводили детальное обследование всех отделов живота для выявления дополнительных патологических изменений.

В рамках диагностического алгоритма пациентам проводился широкий спектр лабораторных и инструментальных исследований. Включались развернутые анализы крови и мочи, а также биохимические тесты для определения уровней белка, билирубина, мочевины, глюкозы и других показателей. Для оценки гемостаза применялись такие методы, как определение времени свертывания по Ли-Уайту, время рекальцификации, протромбиновый индекс, концентрация фибриногена, тромбиновое время, тромботест, тест на толерантность плазмы к гепарину, определение уровня свободного гепарина, фибринолитическая активность и время ретракции сгустка. Все исследования проводились в клинко-биохимической лаборатории ГКБ СМП под руководством Кувватовой Л.Ф. Концентрация общего и прямого билирубина в сыворотке определялась по унифицированной методике Ендрассика-Грофа, мочевина - диацетилмоновым методом, а общий холестерин в сыворотке и плазме - энзиматическим колориметрическим способом.

В данном исследовании активность ферментов аланинаминотрансферазы (АлАТ) и аспартатаминотрансферазы (АсАТ) в сыворотке и плазме крови определялась с использованием унифицированного метода Райтмана-Френкеля. Исследования проводились в лаборатории НИИ профмедицины МЗ РТ под руководством к.б.н. Краснокутской З.Е., а также в лаборатории ГКБ СМП под руководством Кувватовой Л.Ф. Итоговый индекс формируется путем суммирования баллов, полученных при оценке двух независимых компонентов. Такой двухкомпонентный подход позволяет комплексно охарактеризовать как воспалительную реакцию, так и деструктивные изменения в паренхиме органа.

1. Оценка воспалительных изменений по шкале Balthazar

Первый компонент индекса основан на градации КТ-признаков воспаления, известной как шкала Balthazar. Она включает пять степеней (А–Е), которым присваивается от 0 до 4 баллов в зависимости от тяжести морфологических изменений:

Степень А (0 баллов): соответствует нормальной картине поджелудочной железы, без признаков патологии.

Степень В (1 балл): диагностируется при локальном или диффузном увеличении размеров железы, при этом ее структура может быть незначительно неоднородной.

Степень С (2 балла): характеризуется наличием патологических изменений в самой паренхиме железы в сочетании с признаками воспаления в окружающей ее жировой клетчатке.

Степень D (3 балла): устанавливается при выявлении одного нечетко отграниченного скопления жидкости в дополнение к изменениям, характерным для степени С.

Степень Е (4 балла): наиболее тяжелая степень, которая предполагает наличие двух и более жидкостных скоплений либо присутствие пузырьков газа в панкреатической или перипанкреатической зонах, что часто указывает на присоединение инфекции [81].

2. Количественная оценка панкреонекроза

Второй неотъемлемой частью CTSI является балльная оценка объема некротических изменений паренхимы поджелудочной железы, выявляемых при контрастном усилении. Баллы начисляются следующим образом:

0 баллов: некроз паренхимы отсутствует.

2 балла: зоны некроза занимают менее 30% объема железы.

4 балла: площадь некротического поражения составляет от 30% до 50%.

6 баллов: обширный некроз, охватывающий более 50% паренхимы.

Итоговый показатель CTSI, получаемый сложением баллов за воспаление (0–4) и некроз (0–6), позволяет стратифицировать пациентов по группам риска

развития осложнений и летального исхода. Благодаря своей относительной простоте и высокой прогностической ценности, данная система остается одним из основных инструментов в радиологической диагностике и определении тактики ведения пациентов с острым панкреатитом. Для оценки воспалительных изменений за пределами поджелудочной железы дополнительно используется шкала De Waele, что позволяет комплексно анализировать распространённость патологического процесса [111]. (таблица 2.12).

Таблица 2.12. - Клинико-лучевая шкала оценки экстрапанкреатических воспалительных изменений при МСКТ (классификация Waele, 2007)

Критерий	Характер изменений	Балльная оценка
Плеврит	Отсутствует	0
	Односторонний	1
	Двусторонний	2
Асцит (в одной или нескольких анатомических областях: периспленическая, перигепатическая, межкишечная, тазовая)	Отсутствует	0
	В одной анатомической области	1
	В двух анатомических областях	2
Ретроперитонеальные воспалительные изменения	Отсутствуют	0
	Односторонние	1
	Двусторонние	2
Мезентериальные воспалительные изменения	Отсутствуют	0
	Наличие воспалительных изменений	1

Визуализация, получаемая при компьютерной томографии (КТ), существенно облегчает выбор оптимального хирургического доступа и позволяет точно определить необходимый объём вмешательства, что

способствует формированию обоснованной предоперационной тактики [110, 134].

Большинство исследователей высоко оценивают диагностическую ценность КТ [3,4,32,38,39], однако существует мнение [44,50] , что этот метод следует применять преимущественно в тех случаях, когда ультразвуковое исследование оказывается недостаточно информативным, что придаёт КТ уточняющую роль в диагностическом алгоритме .

В исследовании особое внимание уделялось обеспечению репрезентативности сравниваемых групп, что достигалось тщательным сопоставлением их исходных характеристик. Ключевым требованием при проведении сравнительного анализа было отсутствие статистически значимых различий по всем исходным данным между группами, что позволяло объективно оценивать влияние различных методов лечения на конечные результаты. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от типа хирургического вмешательства: в основную группу включили 60 человек, которым выполнялись комбинированные малоинвазивные операции, а во вторую (контрольную) - 60 больных, подвергшихся традиционным открытым хирургическим вмешательствам.

Таблица 2.13. - Характеристика сочетанных малоинвазивных вмешательств пациентов основной группы (n=60)

Наименование	Количество	
	Абс.	%
Лапароскопическая холецистэктомия + ЭПСТ с литоэкстракцией	31	51,7
Чрескожная санация и дренирование панкреатогенного абсцесса + ЭПСТ с литоэкстракцией + назобилиарное дренирование	12	20
Чрескожно чреспеченочное дренирование холедоха +	14	23,3

ЭПСТ + назобилиарное дренирование		
Чрескожно чреспеченочная холецистостома + ЭПСТ + назобилиарное дренирование	3	5
Всего	60	100

В ходе анализа исходных данных пациентов обеих исследуемых групп - таких как пол, возраст, время поступления в стационар, причины и распространённость перитонита, морфологические варианты поражения поджелудочной железы при ОБП, а также уровень тяжести состояния - было установлено, что эти параметры практически не различались между основной и контрольной группами. Это позволило обеспечить сопоставимость групп и объективно оценить эффективность применяемых методов лечения, минимизируя влияние исходных различий на конечные результаты.

2.2. Методы исследований

Диагностическая программа для всех госпитализированных пациентов предусматривала комплексный подход, который объединял клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования. Первичная оценка состояния больного включала тщательный физикальный осмотр. В ходе осмотра проводилась оценка как общих, так и местных симптомов. Фиксировались наружные очертания и размеры печени, определялись параметры печеночной тупости и пальпаторные характеристики краев органа. Кроме того, выполнялось детальное обследование всех отделов живота для выявления сопутствующих патологических изменений. Сбор анамнестических данных был направлен на установление характера и динамики клинических проявлений заболевания. Уточнялись сведения о возможных осложнениях, включая болевой синдром, лихорадку и кожные проявления, а также о наличии сочетанных поражений и сопутствующих патологий.

Лабораторный этап диагностики включал выполнение широкого спектра исследований, направленных на оценку общего состояния организма и функций

отдельных систем. Лабораторный этап диагностики включал выполнение широкого спектра исследований, направленных на оценку общего состояния организма и функций отдельных систем. Для комплексной оценки свертывающей системы крови выполнялся следующий перечень тестов: время свертывания по Ли-Уайту; время рекальцификации плазмы; протромбиновый индекс; концентрация фибриногена; тромбиновое время; тромботест; тест на толерантность плазмы к гепарину; уровень свободного гепарина; фибринолитическая активность; время ретракции кровяного сгустка. В рамках данного исследования активность ферментов АлАТ и АсАТ в сыворотке и плазме крови определялась с использованием унифицированного динитрофенилгидразинового метода Райтмана-Френкеля.

Все общеклинические и биохимические исследования, включая оценку системы гемостаза, проводились на базе клинико-биохимической лаборатории ГКБ СМП под руководством Кувватовой Л.Ф. Определение активности ферментов АлАТ и АсАТ осуществлялось как в указанной лаборатории, так и в лаборатории НИИ профмедицины МЗ РТ под руководством кандидата биологических наук Краснокутской З.Е.

Помимо этого, все пациенты проходили общеклинические анализы крови, которые оценивались как при поступлении, так и на седьмые сутки пребывания в стационаре. В динамике отслеживались и биохимические показатели: уровень α -амилазы определяли по методу Каравея, билирубин - по методу Ендрашека-Клеггорна-Грофа, общий белок - по биуретовой реакции, а показатели АлАТ и АсАТ - по методу Райтмана-Френкеля.

Во всех случаях поступления пациентов с диагнозом ОБП в хирургическое отделение выполнялось ультразвуковое исследование. В процессе диагностики оценивались такие параметры, как размеры головки, тела и хвоста поджелудочной железы для выявления отека, однородность или неоднородность структуры органа, четкость или размытость контуров, а также степень снижения эхогенности. Дополнительно фиксировалось наличие свободной жидкости в

брюшной полости и скоплений жидкости вблизи поджелудочной железы. При ультразвуковом исследовании также определяли наличие желчнокаменной болезни, количество и локализацию конкрементов, признаки холедохолитиаза или стриктуры холедоха, а также билиарную гипертензию. Все исследования проводились на аппарате «Toshiba» с использованием секторального датчика частотой 3,5 МГц в режиме реального времени.

В ходе исследования видеогастродуоденоскопия проводилась стандартным способом у всех пациентов. В процессе эндоскопического осмотра тщательно анализировали состояние слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, а также уделяли отдельное внимание большому дуоденальному сосочку для исключения наличия дивертикулов, вклинённых конкрементов или стриктур. Обязательно фиксировали присутствие желчи в просвете двенадцатиперстной кишки. Дополнительно с помощью эндоскопии исключались другие патологии желудочно-кишечного тракта, такие как эрозивный эзофагит, язвенная болезнь, наличие рубцовых изменений желудка или деформации луковицы двенадцатиперстной кишки, острые язвы и эрозии, а также рефлюксы и косвенные признаки дуоденостаза. Такой комплексный подход позволял не только выявить сопутствующие заболевания, но и уточнить характер поражения при ОБП, что имеет значение для выбора дальнейшей лечебной тактики.

Проведение компьютерной томографии (КТ) назначалось в случаях, когда у пациентов выявлялись индуративные изменения в паренхиме головки поджелудочной железы, что требовало исключения опухолевого процесса. КТ также использовалась для уточнения характера структурных изменений в поджелудочной железе, включая оценку плотности тканей и их взаимоотношения с окружающими анатомическими образованиями. Дополнительно КТ применяли для исключения обструкции билиарной системы выше уровня бифуркации гепатикохоледоха, что позволяло более точно

дифференцировать причину желчной гипертензии и определить тактику дальнейшего лечения.

В исследовании КТ была проведена 27 пациентам с целью комплексной оценки состояния поджелудочной железы и смежных структур. Анализировались размеры головки, тела и хвоста железы, плотность ткани, наличие неоднородности структуры, признаки фиброза, кальцификатов и объёмных образований в паренхиме. Дополнительно измеряли диаметр главного панкреатического протока, его равномерность по всей длине, толщину стенки желчного пузыря, а также определяли количество и размеры конкрементов в его просвете, наличие дилатации холедоха и выявляли конкременты в холедохе. Эндоскопическая сонография была выполнена 18 пациентам и, как показал опыт, в большинстве случаев этот метод позволял точно определить топическую локализацию, функциональные и морфологические характеристики патологий поджелудочной железы, билиарной системы и других органов гепатопанкреатодуоденальной зоны.

В ходе исследования использовался эндоскопический ультразвуковой комплекс Olympus UM-20 (Япония) с диапазоном частот сканирования от 7,5 до 12 МГц, что обеспечивало получение высококачественных изображений на мониторе с диагональю 25 дюймов. Благодаря функции «замораживания» изображения появилась возможность не только фиксировать интересующие зоны для последующего фотографирования или видеозаписи, но и проводить детальный анализ на различных глубинах сканирования. Электронное измерительное устройство, встроенное в систему, позволяло оперативно и с точностью до 0,1 мм определять размеры выбранных участков эхограммы. Для документирования результатов использовалась алфавитно-цифровая панель, что обеспечивало запись необходимых сведений о пациенте и их перенос на термочувствительный материал вместе с изображением.

В ходе эндоскопической ультразвуковой диагностики проводилась оценка ряда параметров, характеризующих состояние поджелудочной железы и

билиарной системы. Анализировались размеры головки, тела и хвоста поджелудочной железы, а также эхогенность и однородность структуры ткани. Особое внимание уделялось выявлению фиброза, кальцификатов и различных образований в паренхиме железы. Помимо этого, измеряли диаметр главного панкреатического протока и его равномерность по всей длине. В отношении желчного пузыря фиксировались толщина его стенки, количество и размер конкрементов, наличие холестероза стенок и билиарного сладжа. Также оценивались признаки дилатации холедоха, а в его просвете определяли микролиты и сладж.

Видеолапароскопия была проведена 31 пациенту (51,7%), которым выполнялись лапароскопические холецистэктомии в сочетании с эндоскопическими процедурами. Операции осуществлялись под эндотрахеальным наркозом с установкой портов в стандартных анатомических точках. В процессе лапароскопии оценивали наличие отека и инфильтрации в области корня брыжейки ободочной кишки, фиксировали наличие выпота с высокой активностью ферментов поджелудочной железы, определяли стеатонекрозы, а также обращали внимание на пропитывание, чаще геморрагического характера, забрюшинной клетчатки по боковым карманам, выходящее за пределы анатомической зоны поджелудочной железы. Такой подход позволял комплексно оценить распространённость патологического процесса и скорректировать лечебную тактику.

Комплекс инструментальных методов обследования пациентов включал ультразвуковые и рентгенологические методики, такие как рентгенография, компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ). Ультразвуковое исследование проводилось с использованием сканеров Toshiba и Siemens-CV-70 (Германия), оснащенных линейными и секторными датчиками с частотой 3,5 и 5 МГц. Данный подход позволял получить детальное изображение гепатобилиарной системы. Для оценки характера кровотока применялось цветное доплеровское картирование на аппарате Combison 530 (Австрия). Все

исследования выполнялись в соответствии со стандартной классификацией механической желтухи специалистами клинико-диагностического отдела ГKB СМП (Нуров З.Х., заведующий отделением Восиев А.С.).

Рентгенологический контроль состояния желчевыводящих путей проводился на различных этапах лечения: до, во время и после хирургического вмешательства. Исследования выполнялись на цифровом аппарате Stephanix (Франция) в клинико-диагностическом отделе ГKB СМП под руководством врача-рентгенолога Жабинова Ф.И. Для уточнения диагноза и оценки состояния печени у 24 пациентов (45,0%) основной группы была применена рентгеновская компьютерная томография. Исследования проводились на аппарате Somatom plus 4 («Siemens», Германия) в Медицинском комплексе «Истиклол» (заведующий отделом Назипов С.Т.). При обнаружении очаговых образований протокол исследования дополнялся динамической КТ с болюсным введением контрастного вещества для более точной визуализации структуры печени.

Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) применялась для детальной оценки состояния терминального отдела общего желчного протока. Процедура осуществлялась с помощью передвижной рентгенотелевизионной установки TUR-19 (Германия) и волоконного дуоденоскопа FD-34W («Pentax», Япония). В качестве рентгеноконтрастного вещества использовался билигност. При анализе полученных данных оценивались ширина открытия устья большого дуоденального сосочка, наличие и степень его деформации, протяжённость сужения терминального отдела холедоха и его диаметр. Также фиксировалась скорость эвакуации контраста из желчного пузыря. Данные диагностические манипуляции проводились в отделении эндоскопии ГKB СМП (заведующий отделением Муудинов С.М.) и в Медицинском комплексе «Истиклол» (к.м.н. Пулодов К.).

В рамках исследования у 60 пациентов основной группы была выполнена эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ). Для проведения манипуляций применялся дуоденоскоп модели JFB4 производства «Olympus»,

отличительной особенностью которого является боковое расположение оптического окна. Рассечение тканей в области большого дуоденального сосочка (БДС) и терминального отдела общего желчного протока (ОЖП) производилось с использованием стандартного папиллотомы. Электрохирургическое воздействие обеспечивалось высокочастотным аппаратом VES от того же производителя. Все этапы эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографии (ЭРХПГ) и последующей сфинктеротомии, как технически сложные процедуры, требовали прецизионного контроля, который осуществлялся с помощью ангиографического комплекса «Stefani» (Франция). Данный комплекс оснащен системой цифровой обработки изображений, что позволяло получать рентгенологические данные в режиме реального времени.

Современная практика чрескожных миниинвазивных процедур включает в себя ряд вмешательств, выполняемых под контролем ультразвуковой навигации. К ним относятся чреспеченочная холангиография (ЧЧХГ), чреспеченочная холецистостомия (ЧЧХцС) и чреспеченочная холангиостомия (ЧЧХС). Для обеспечения минимальной травматизации при пункции желчного пузыря использовались тонкие и гибкие иглы типа Chiba, имеющие длину 15–20 см и диаметр в диапазоне 16–23 G (что соответствует 1,66–0,64 мм).

Для последующего дренирования применялся специализированный инструментарий. В случае декомпрессии желчного пузыря устанавливались катетеры калибра 6–7 Fr (2,0–2,3 мм по шкале Шарьера). При необходимости дренирования паравезикальных или подпеченочных жидкостных скоплений использовались катетеры большего диаметра - 9 Fr (3,0 мм). Наибольшее распространение получил рентгенконтрастный катетер типа «pigtail». Его ключевой особенностью является изогнутый дистальный конец, который формирует петлю после введения в полость, что эффективно препятствует его смещению или выпадению. Конструкция катетера позволяет легко его извлечь: при потягивании за проксимальный конец петля распрямляется. Эффективность

дренирования обеспечивается наличием как торцевого, так и нескольких боковых отверстий на рабочем конце катетера.

При ведении пациентов с тотальным расширением билиарного дерева лечебно-диагностическая тактика основывалась на рекомендациях, предложенных Б.С. Брискиным и соавторами [1]. Согласно данному подходу, при выполнении чреспеченочной холангиографии оптимальным доступом является пункция левого печеночного протока, осуществляемая через эпигастральную область. Выбор такого доступа обусловлен двумя факторами: он обеспечивает наиболее короткую и безопасную траекторию пункционной иглы и, что немаловажно, исключает артефакты от реберной дуги, которые могут затруднять ультразвуковую визуализацию. Для выполнения ЧЧХГ под контролем секторного датчика применялись тонкие иглы диаметром 23–20 G (0,6–0,9 мм). Их введение через переднюю брюшную стенку осуществлялось с использованием специальной направляющей иглы большего диаметра для повышения точности манипуляции.

В контрольной группе выбор метода традиционного хирургического вмешательства определялся давностью заболевания, выраженностью осложнений, тяжестью состояния и сопутствующими факторами. Применялись такие операции, как холецистэктомия, холедохотомия с дренированием общего желчного протока (ОЖП), а также в ряде случаев (16 пациентов, что составило 24,2%) первым этапом выполнялась ЭПСТ.

Статистическую обработку результатов выполняли в среде R version 4.5.2 (R Core Team, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, 2025). Для оценки характера распределения количественных признаков применяли расчётные критерии нормальности (Шапиро–Уилка, Колмогорова–Смирнова). Количественные показатели в зависимости от распределения представляли в виде $Me [Q1–Q3]$; при необходимости для исходно представленных данных выполняли корректировку формата описательной статистики с приведением показателей к единому виду. Для межгруппового сравнения независимых

количественных данных использовали U-критерий Манна–Уитни, при множественных сравнениях - Н-критерий Краскела–Уоллиса с последующим post-hoc анализом (поправка Холма). Для парного сравнения зависимых количественных показателей применяли критерий Вилкоксона. Качественные признаки описывали абсолютными значениями (n) и процентными долями; для сравнения частот использовали критерий χ^2 Пирсона (при необходимости с поправкой Йетса), при малых ожидаемых частотах - точный критерий Фишера; для сравнения парных долей в динамике - критерий Мак-Немара. При оценке диагностической значимости методов рассчитывали чувствительность и специфичность (при наличии исходной 2×2-таблицы). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. ОСОБЕННОСТИ ЛАБОРАТОРНЫХ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ОСТРОГО БИЛИАРНОГО ПАНКРЕАТИТА

3.1. Особенности лабораторной диагностики острого билиарного панкреатита

В диагностике и лечении острого билиарного панкреатита, немаловажную роль играют результаты лабораторных методов исследования. В особенности важное значение как в предоперационном периоде, так и раннем послеоперационном периоде предавали общеклиническим и биохимическим анализам крови, что были проведены всем пациентам.

Особый акцент лабораторной диагностики обращено динамики лейкограммы у пациентов со стерильным и инфицированным панкреонекрозом. Следует отметить, что показатели лейкограммы в динамике до- и после проведенных сочетанных малоинвазивных вмешательств у пациентов со стерильным и инфицированным панкреонекрозом закономерно отличались. Наряду с этим эти показатели при сопоставлении с клиническими проявлениями, указывали на процесс самого явления панкреонекроза, присоединение инфекции к стерильному панкреонекрозу, а также прогнозирование исход заболевания (таблица 3.1).

Таблица 3.1. - Динамика лейкограммы у больных ОБП (основная группа), осложненной панкреонекрозом (n=19), Me [Q1–Q3]

Показатель	3-5 сутки			5-7 сутки		
	СП (n=12)	ИП (n=7)	p	СП (n=12)	ИП (n=7)	p
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	13,90 [12,85– 14,95]	13,80 [12,76– 14,84]	0,894	8,46 ^{***} [7,53–9,39]	12,80 [11,84– 13,76]	<0,001
Базофилы, %	0,32 [0,20– 0,44]	0,45 [0,41– 0,49]	0,030	0,28 [0,21– 0,35]	0,65 [0,38– 0,92]	0,049
Эозинофилы, %	0,79 [0,70– 0,88]	0,77 [0,68– 0,86]	0,760	0,98 [0,00– 1,96]	1,75 ^{**} [1,38– 2,12]	0,121

Палочкоядерные, %	10,3 [7,0–13,6]	10,4 [7,3–13,5]	0,965	7,2 [4,4–10,1]	9,5 [5,9–13,1]	0,359
Сегментоядерные, %	68,6 [67,3–69,9]	64,5 [63,3–65,7]	<0,001	65,5 [62,0–69,0]	69,5* [66,8–72,2]	0,080
Лимфоциты, %	15,8 [13,0–18,6]	15,9 [14,6–17,2]	0,944	17,1 [16,9–17,3]	16,9 [16,7–17,1]	0,268
Моноциты, %	5,9 [4,9–6,8]	5,7 [5,3–6,2]	0,799	5,0 [3,2–6,7]	5,4 [5,0–5,7]	0,595
СОЭ, мм/час	18,5 [11,2–25,8]	18,8 [13,0–24,6]	0,948	14,8 [7,2–22,4]	16,6 [10,6–22,6]	0,705

Примечание: р - статистическая значимость межгрупповых различий (U-критерий Манна-Уитни). * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ – при сравнении с таковыми показателями на 3-5 сутки (критерий Вилкоксона)

Анализ таблицы 3.1 показывает, что после проведённых сочетанных малоинвазивных вмешательств у пациентов с ОБП, осложнённой панкреонекрозом, к 5–7 суткам наблюдается положительная динамика показателей лейкограммы, наиболее выраженная при стерильном панкреонекрозе. В подгруппе СП уровень лейкоцитов снизился с 13,90 [12,85–14,95] $\times 10^9/\text{л}$ на 3–5 сутки до 8,46 [7,53–9,39] $\times 10^9/\text{л}$ на 5–7 сутки ($p < 0,001$). В подгруппе ИП лейкоциты составили 13,80 [12,76–14,84] $\times 10^9/\text{л}$ на 3–5 сутки и 12,80 [11,84–13,76] $\times 10^9/\text{л}$ на 5–7 сутки ($p = 0,231$). На 5–7 сутки уровень лейкоцитов в подгруппе СП был ниже, чем в подгруппе ИП ($p < 0,001$)

Указанное предполагает, что патогенетически обоснованная терапия и сочетанные малоинвазивных вмешательства при ОБП, включая осложненные формы способствуют быстрому уменьшению воспалительного процесса в ГПДЗ.

В предоперационном периоде для формирования полной клинической картины и оценки исходного функционального состояния организма у всех больных исследовали уровни α -амилазы, общего билирубина и его фракций, глюкозы, а также маркеров функции почек - креатинина и мочевины. После проведения сочетанных малоинвазивных вмешательств для группы пациентов с наличием механической желтухи (МЖ) был реализован расширенный протокол динамического мониторинга. Он включал серийное измерение активности α -амилазы сыворотки крови с интервалами в 6, 24 и 72 часа после операции.

Концентрация билирубина контролировалась в контрольных точках через 24 и 72 часа, в то время как уровень глюкозы в крови подлежал однократному измерению спустя 24 часа после завершения вмешательства. По показаниям проследили динамику показателей креатинина и мочевины крови, а также С-реактивного белка (таблица 3.2).

Таблица 3.2. - Результаты биохимических показателей крови у больных с острым билиарным панкреатитом, Ме [Q1–Q3]

Показатель	Основная группа (n=60)	Контрольная группа (n=60)	p
Общий белок, г/л	58,5 [53,8–63,2]	59,6 [55,9–63,3]	0,317
Альбумин, %	39,6 [36,2–43,0]	39,9 [36,5–43,3]	0,938
Глобулины α_1 , %	4,1 [3,1–5,1]	4,0 [3,1–5,0]	0,937
Глобулины α_2 , %	10,2 [8,2–12,2]	11,0 [9,0–13,0]	0,486
Глобулины β , %	15,0 [13,0–17,0]	13,2 [11,0–15,4]	0,128
Глобулины γ , %	16,3 [12,6–20,0]	22,6 [18,6–26,6]	0,011
Общий билирубин, мкмоль/л	77,9 [48,4–125,2]	77,7 [48,2–125,0]	0,990
Прямая фракция билирубина, мг/дл	3,5 [2,3–5,4]	3,5 [2,3–5,4]	1,000
α -Амилаза, Ед/л	102,0 [78,3–133,0]	95,1 [71,9–125,9]	0,098
АсАТ, Ед/л	33,3 [23,8–46,6]	31,9 [22,0–46,2]	0,841
АлАТ, Ед/л	19,1 [12,1–30,0]	18,2 [11,4–29,0]	0,899
Мочевина, ммоль/л	7,9 [6,3–10,0]	8,3 [6,7–10,4]	0,856
Креатинин, мкмоль/л	83,3 [68,8–100,8]	87,0 [72,5–104,5]	0,550
С-реактивный белок, мг/л	42,8 [30,8–59,5]	41,8 [29,9–58,4]	0,469

Примечание: p - статистическая значимость различий показателей между группами (U-критерий Манна-Уитни)

Сравнение основных показателей биохимического анализа крови (таблица 3.2) выявило, что различия между группами по уровню α -амилазы, мочевины, креатинина, АлАТ и АсАТ статистически незначимы ($p > 0,05$). Динамика параметров системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у больных ОБП, осложнённой панкреонекрозом, представлена в таблице 3.3. По данным таблицы 3.3, к 5–7 суткам в обеих подгруппах отмечается снижение маркеров липопероксидации (ДК и МДА), а также тенденции к изменению активности СОД, что отражает регрессию системного воспалительного ответа и восстановление антиоксидантного потенциала

Таблица 3.3. - Динамика параметров системы перекисного окисления липидов и АОЗ в крови у больных ОБП (основная группа), осложненной панкреонекрозом (n=19)

Показатель	Исходные			5-7 сутки		
	СП (n=12)	ИП (n=7)	p	СП (n=12)	ИП (n=7)	p
ДК, отн.ед / мг ОЛ $\times 10^{-3}$	158,4 [149,8–167,0]	159,2 [150,5–167,9]	0,897	129,4 ^{***} [122,3–136,5]	139,2 [*] [131,6–146,8]	0,079
МДА, мкмол/л	5,3 [5,0–5,6]	5,6 [5,3–5,9]	0,186	3,1 ^{***} [2,8–3,4]	3,2 ^{***} [2,9–3,5]	0,630
СОД, %	56,9 [54,1–59,7]	58,5 [56,1–60,9]	0,400	61,8 ^{**} [59,6–64,0]	59,2 [57,0–61,4]	0,120

Примечание: СП - стерильный панкреонекроз, ИП - инфицированный панкреонекроз. p - статистическая значимость межгрупповых различий (U-критерий Манна–Уитни); *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001 (при сравнении с исходными показателями (критерий Вилкоксона)

Закономерно, что при ОБП, особенно при осложнённых формах, развиваются выраженные изменения ферментативной активности, отражающие тяжесть воспалительного процесса и степень повреждения поджелудочной железы, а проводимая комплексная консервативная и хирургическая терапия сопровождается динамикой указанных показателей. Динамика амилазы крови и мочи, а также активности трипсина, липазы и фосфолипазы А у больных основной группы с панкреонекрозом представлена в таблице 3.4.

Таблица 3.4. - Динамика показателей амилазы, трипсина, липазы и фосфолипазы А у больных ОБП (основная группа), осложненной панкреонекрозом (n=19), Me [Q1–Q3]

Показатель	Исходные			5–7 сутки		
	СП (n=12)	ИП (n=7)	p	СП (n=12)	ИП (n=7)	p
Амилаза крови, мг/ч	189,5 [184,1–194,9]	191,2 [187,3–195,1]	0,601	155,3 ^{***} [152,1–158,5]	181,8 ^{**} [178,6–185,0]	<0,001
Амилаза мочи, мг/ч	884,5 [834,3–934,7]	887,1 [847,3–926,9]	0,934	584,2 ^{***} [551,3–617,1]	644,5 ^{***} [621,9–667,1]	0,006
Трипсин, МЕД	4,4 [3,5–5,2]	4,4 [3,5–5,2]	0,961	3,9 [3,7–4,1]	4,2 [3,9–4,5]	0,149
Липаза, усл. ед.	3,5 [2,4–4,6]	3,5 [2,3–4,7]	0,981	2,8 [*] [2,3–3,3]	3,4 [2,7–4,0]	0,238
Фосфолипаза А, ед.	4,6 [4,2–5,0]	4,6 [4,4–4,8]	0,963	1,9 ^{***} [1,4–2,4]	2,5 ^{***} [2,1–3,0]	0,095

Примечание: СП - стерильный панкреонекроз, ИП - инфицированный панкреонекроз. р - статистическая значимость межгрупповых различий (U-критерий Манна–Уитни); $p < 0,05$, $**p < 0,01$, $***p < 0,001$ (при сравнении с исходными показателями (критерий Вилкоксона))

В подгруппе СП активность амилазы крови снизилась с 189,5 [184,1–194,9] до 155,3 [152,1–158,5] мг/ч ($p < 0,001$), а в подгруппе ИП - с 191,2 [187,3–195,1] до 181,8 [178,6–185,0] мг/ч ($p = 0,007$). На 5–7 сутки активность амилазы крови при ИП сохранялась статистически значимо выше, чем при СП ($p < 0,001$). Аналогичная динамика установлена для амилазы мочи: в подгруппе СП показатель уменьшился с 884,5 [834,3–934,7] до 584,2 [551,3–617,1] мг/ч ($p < 0,001$), в подгруппе ИП - с 887,1 [847,3–926,9] до 644,5 [621,9–667,1] мг/ч ($p < 0,001$), при этом на 5–7 сутки значение также было выше при ИП ($p = 0,006$). Активность фосфолипазы А значительно снижалась в обеих подгруппах ($p < 0,001$), а межгрупповое различие на 5–7 сутки имело характер тенденции ($p = 0,095$). Показатели трипсина и липазы в представленные сроки статистически значимой межгрупповой и внутригрупповой динамики не продемонстрировали ($p > 0,05$).

Стандартные лабораторные исследования, включающие общеклинический и биохимический анализы крови, не всегда позволяют с уверенностью судить о характере патологического процесса у конкретного пациента. Несмотря на выявляемый лейкоцитоз и повышение активности сывороточной амилазы и липазы, эти изменения носят неспецифический характер. Более показательными являются нарушения функционального состояния печени, которые при ОБП проявляются значительно сильнее, чем при панкреатитах иного, например, алкогольного генеза. При этом единственным статистически значимым различием между исследуемыми группами пациентов стали показатели общего билирубина и его фракций у больных с МЖ. Таким образом, рутинные методы, хотя и указывают на наличие воспалительного процесса и панкреатической дисфункции, обладают ограниченной дифференциально-диагностической ценностью.

Динамика цитокинового профиля у пациентов с ОБП, осложненным гнойным холангитом и получавших консервативное лечение, демонстрировала выраженную системную воспалительную реакцию. В первые 3-4 суток послеоперационного периода наблюдался пик концентрации провоспалительных медиаторов, таких как ФНО- α , IL-6 и IL-8. Вслед за этим, на 4-7 сутки, отмечался подъем уровня IL-4, после чего концентрации цитокинов начинали постепенно снижаться. Особый интерес представляет динамика IL-2: его содержание в плазме крови статистически достоверно уменьшалось в 1-е сутки после вмешательства, однако в последующем наблюдался его вторичный рост. Важно подчеркнуть, что, несмотря на общую тенденцию к нормализации иммунного ответа, ни один из исследуемых показателей не вернулся к референсным значениям. Совокупность данных - высокий уровень ФНО- α , IL-6, IL-4 и IL-8 при одновременно сниженной концентрации IL-2 - расценивалась как маркер прогностически неблагоприятного течения патологического процесса в поджелудочной железе.

Подтверждением значимой роли локального воспаления в патогенезе заболевания служат результаты анализа цитокинов непосредственно в желчи. Было установлено, что до проведения декомпрессии желчевыводящих путей концентрация ФНО- α , IL-4 и IL-6 в желчи значительно превышала их системные уровни в плазме крови. Этот факт указывает на интенсивный воспалительный процесс, концентрирующийся в гепатобилиарной системе, и подчеркивает его ключевую роль в развитии и прогрессировании ОБП. Данные, подтверждающие это наблюдение, наглядно отражены в таблице 3.5.

Таблица 3.5. - Состояние цитокиновой системы у больных с ОБП, Ме [Q1–Q3]

Показатель	В плазме крови (n=19)			В желчи (n=19)		
	до операции	после операции	p	до операции	после операции	p
ФНО- α , пг/мл	151,8 [149,3–154,3]	42,8 [41,0–44,6]	<0,001	154,7 [152,5–156,9]	44,8 [43,0–46,6]	<0,001

IL-2, пг/мл	1,9 [1,2–2,6]	0,8 [0,7–0,9]	0,002	2,1 [1,5–2,7]	0,9 [0,8–1,0]	0,001
IL-4, пг/мл	84,8 [82,2–87,4]	44,1 [42,9–45,3]	<0,001	86,2 [83,6–88,8]	45,3 [44,2–46,4]	<0,001
IL-6, пг/мл	248,4 [237,9–258,9]	49,4 [48,3–50,5]	<0,001	259,4 [248,9–269,9]	53,4 [52,5–54,3]	<0,001
IL-8, пг/мл	285,3 [274,7–295,9]	57,3 [54,3–60,3]	<0,001	298,3 [288,5–308,1]	59,1 [56,5–61,7]	<0,001

Примечание: p - статистическая значимость различия показателей до и после операции (критерий Вилкоксона)

После декомпрессии отмечалось выраженное снижение уровней провоспалительных цитокинов как в крови, так и в желчи. В частности, по сравнению с дооперационным периодом концентрация ФНО-α в желчи уменьшилась на 71,0%, IL-4 - на 47,4%, IL-6 - на 79,4%. Эти данные свидетельствуют об уменьшении выраженности воспалительного ответа и холестаза после декомпрессии желчевыводящих путей на фоне комплексной терапии.

3.2. Ультразвуковая диагностика острого билиарного панкреатита

С целью определения диагностической ценности ультразвукового метода было проведено сопоставление результатов визуализации по всей исследуемой выборке. УЗИ являлось обязательным этапом подготовки к эндоскопическому вмешательству для каждого включенного в исследование пациента. Процедура была направлена на объективизацию патологического процесса, включая оценку таких характеристик объемных образований, как их количество и размеры, внутренняя структура, степень распространенности, а также предположительный характер.

Таблица 3.6. - Сравнение УЗ-критериев больных ОБП различного генеза (основная группа)

УЗ-критерий	Причина острого билиарного панкреатита		
	Холедохо- лителиаз (n=29)	Стеноз БДС (n=13)	ХЛ + стеноз БДС (n=18)
Эхогенность			

Гиперэхогенное	+	-	+/-
Анэхогенное	-	+	+/-
Форма образования			
Правильная	+	-	+/-
Неправильная	-	+	+/-
Контур образования			
Ровные/неровные	+/-	-	+/-
Четкие/нечеткие	+/-	-	+/-
Увеличение размеров ЖП	+	+/-	+/-
Расшир. холедоха (>8 мм)	+	+	+
Увеличение размеров ПЖ	+	+	+

Дифференциальная диагностика сочетанных поражений внепеченочных желчных протоков, в частности комбинации холедохолитиаза и стеноза БДС, сопряжена со значительными трудностями. Наличие у пациента крупных конкрементов, размер которых достигает 10 мм и более, создает выраженную акустическую тень. Этот артефакт физически препятствует адекватной ультразвуковой визуализации терминального отдела холедоха, являющегося ключевой зоной для оценки состояния БДС.

Данное техническое ограничение метода вынуждает клинициста еще до выполнения ЭТПВ формировать предположительный диагноз относительно патологии БДС, основываясь на анамнестических данных и возрасте пациента. Так, у больных с длительным анамнезом холедохолитиаза высока вероятность формирования вторичной стриктуры сосочка. В то же время, для молодых пациентов с подобной клинической картиной более характерен первичный стеноз БДС.

Тем не менее, несмотря на описанные сложности в отдельных клинических случаях, предоперационная ультрасонография, согласно представленным в таблице данным, остается высокоинформативным и достоверным методом. Ее применение позволяет с высокой точностью

верифицировать диагноз у большинства пациентов с ОБП, особенно при наличии явных признаков желчной гипертензии.

Таблица 3.7. - Диагностическая ценность ультрасонографии у больных ОБП

УЗ-результат, %	Причина острого билиарного панкреатита			
	Холедохолитиаз (n=29)	Стеноз БДС (n=13)	ХЛ + стеноз БДС (n=16)	Вирсунголитиаз (n=2)
Ложноположительный	8,0	32,0	8,0	6,8
Ложноотрицательный	6,4	36,0	6,4	4,0
Чувствительность (Se)	93,6	64,0	93,6	96,0
Специфичность (Sp)	92,0	68,0	92,0	93,2
Точность	92,8	66,0	92,8	94,6

При оценке диагностической ценности ультразвукового исследования (УЗИ) в выявлении патологических изменений желчевыводящих протоков и вирсунголитиаза необходимо признать, что данный метод не является абсолютно точным. В клинической практике регистрируются как ложноположительные, так и ложноотрицательные заключения, что обуславливает актуальность детального анализа причин возникающих диагностических ошибок.

Источники неточностей при ультрасонографии целесообразно разделять на две фундаментальные категории: субъективные и объективные. К субъективным факторам, или оператор-зависимым ошибкам, относятся аспекты, напрямую связанные с деятельностью специалиста. Среди них выделяют недостаточный уровень квалификации и малый практический опыт, фактор чрезмерной рабочей нагрузки, когда количество исследований превышает нормативные показатели, а также смещение фокуса внимания врача на уже выявленную патологию, что может приводить к поверхностному осмотру смежных областей.

Объективные причины диагностических погрешностей, в свою очередь, подразделяются на общие и частные. К общим факторам, затрудняющим

визуализацию, относятся использование ультразвуковой аппаратуры среднего класса, что ограничивает разрешающую способность, и особенности состояния пациента. В частности, избыточная масса тела (ожирение), выраженный метеоризм, наличие свободной жидкости в брюшной полости или послеоперационных ран и повязок на передней брюшной стенке существенно снижают качество ультразвукового изображения. Тяжесть состояния больного, например, при механической желтухе, часто делает невозможным проведение полноценного полипозиционного исследования. Совокупность этих условий привела к тому, что у 14,0% пациентов диагноз на основании ультрасонографии был установлен лишь как вероятностный.

Частные ошибки напрямую коррелируют с характером самого патологического процесса. Так, ложноотрицательные результаты, характеризующиеся отсутствием ультразвуковых признаков нарушения пассажа желчи, были зафиксированы у 4,6-6,0% пациентов с ОБП.

Анализ клинических данных показал, что у 48 (80,0%) больных основной группы интраоперационно было выявлено значительное расширение гепатикохоледоха до 12-15 мм и более, при этом просвет протоков был плотно обтурирован конкрементами и так называемой «замазкой», фиксированной к слизистой оболочке. УЗИ в этих случаях не выявило дилатации. В то же время у 12 (20,0%) пациентов этой же группы диаметр общего печеночного и желчного протоков по данным УЗИ не превышал нормальных значений в 5-6 мм, однако патология была верифицирована при ЭРХПГ. Предположительной причиной таких ложноотрицательных заключений является отсутствие в просвете желчных путей достаточного объема жидкой желчи, что мешает их адекватной визуализации. Вследствие этого за нерасширенный гепатикохоледох могли быть ошибочно приняты другие трубчатые элементы гепатодуоденальной связки.

Ложноположительные заключения при ультрасонографии были отмечены в диапазоне от 6,8% до 8,0% случаев у пациентов с подозрением на холедохолитиаз и сопутствующий стеноз БДС. У данной группы больных при

УЗИ определялись признаки, характерные для конкрементов во внепеченочных желчных протоках: гиперэхогенные структуры с акустической тенью на фоне умеренно расширенного гепатикохоледоха. Тем не менее, при выполнении ЭРХПГ дефектов наполнения в желчных протоках у этих пациентов обнаружено не было. При последующей тщательной интраоперационной ревизии гепатодуоденальной связки у 4 (6,7%) из этих больных были идентифицированы кальцинированные лимфатические узлы, которые и создавали ультразвуковую картину, имитирующую холедохолитиаз.

Таким образом, представленные данные свидетельствуют, что ультразвуковое исследование позволяет выявить признаки билиарной гипертензии в магистральных желчных протоках в подавляющем большинстве случаев - 93,0% наблюдений. Вместе с тем, зафиксированная частота ложноположительных и ложноотрицательных результатов диктует необходимость критического подхода к данным ультрасонографии. Наличие таких диагностических ошибок обязывает клиницистов прибегать к использованию более точных, хотя и более инвазивных методов исследования, таких как ЭРХПГ и компьютерная томография с контрастным усилением, для верификации диагноза и определения окончательной лечебной тактики при подозрении на нарушение проходимости желчных протоков.

УЗИ является ключевым скрининговым методом для пациентов с клиническими признаками нарушения пассажа желчи при заболеваниях органов брюшной полости. Основанием для этого служит его высокая способность выявлять косвенные, но достоверные признаки обструкции желчевыводящих путей (ЖП). В норме у взрослых топографо-анатомические особенности внутрипеченочных желчных протоков делают их недоступными для ультразвуковой визуализации. Таким образом, любая возможность дифференцировать на УЗ-изображении долевые или, тем более, сегментарные протоки печени является прямым указанием на наличие желчной гипертензии

различной степени выраженности, которая практически всегда обусловлена препятствием оттоку желчи.

Более того, при наличии соответствующих навыков у специалиста, диаметр как внутри-, так и внепеченочных протоков — объективный показатель нарушения их проходимости — может быть измерен почти у всех пациентов. Тем не менее, несмотря на высокую информативность в оценке состояния протоковой системы, прямая верификация конкрементов в желчевыводящих путях с помощью УЗИ может быть сопряжена с рядом диагностических сложностей. Трудности в обнаружении камней возникают, когда они имеют низкую плотность и не создают акустической тени, не вызывают значимого нарушения желчеоттока или локализуются в труднодоступных для визуализации зонах — например, в ретродуоденальном отделе холедоха или будучи перекрытыми «тенью» от желчного пузыря, уже заполненного конкрементами.

3.2.1. Разработка способа прогнозирования риска развития билиарного панкреатита с помощью эндоскопической ультрасонографии

По данным литературы на долю билиарного панкреатита (БП) приходится от 26 до 60% наблюдений острого воспаления поджелудочной железы [Паскарь С.В., 2010; Weitz G. et al., 2015]. В настоящее время БП трактуется как вторичное воспаление поджелудочной железы (ПЖ) вследствие заболеваний желчевыводящей системы. Тем самым, определение «билиарный панкреатит» указывает на связь заболевания ПЖ с патологическими изменениями в билиарной протоковой системе [Пилипчук В.И., 2015].

В патогенезе БП ведущими факторами являются как непосредственное нарушение оттока панкреатического секрета вследствие блока на уровне ампулы большого сосочка двенадцатиперстной кишки (БСДК), так и возникновение билиарно-панкреатического рефлюкса вследствие повышения давления во внепеченочных желчных путях [Нестеренко Ю.А. и соавт., 2004; Plannels R.M. et al., 2015]. Острый билиарный панкреатит развивается преимущественно из-за

патологий желчевыводящих путей. Ключевыми факторами являются обструктивные процессы, такие как ущемление конкремента в области БДС или сдавление устья панкреатического протока при транзитном прохождении камня. Кроме того, к развитию заболевания могут приводить стриктуры дистального отдела ОЖП, папиллит, парапапиллярные дивертикулы, а также микрохоледохолитиаз, особенно при наличии сопутствующих анатомических аномалий [Котовский А.Е. и соавт., 2009].

Для инструментальной диагностики острого БП широко применяется ультразвуковое исследование. Трансабдоминальная ультрасонография (ТУС) позволяет обнаружить конкременты и органические изменения в желчном пузыре и общем желчном протоке. Однако информативность этого метода для оценки состояния ОЖП часто снижена у пациентов с острым панкреатитом из-за метеоризма и избыточной массы тела, что обуславливает его невысокую чувствительность и специфичность. В случаях, когда ТУС оказывается недостаточно информативной, для уточнения диагноза прибегают к эндоскопической ультрасонографии (ЭУС).

Нами предлагается способ диагностики БП на ранних стадиях применением эндоскопической ультрасонографии. Оценка эффективности ранней диагностики БП с помощью ЭУС проведены у 36 пациентам с билиарным панкреатитом.

Методика выполнения исследования включала проведение ЭУС по стандартной технике при наличии соответствующих клинических показаний. Целью исследования являлось обнаружение ультразвуковых маркеров билиарного панкреатита, которые были разделены на две категории. Косвенными признаками считались увеличение размеров головки ПЖ без вовлечения других отделов органа, расширение общего желчного протока свыше 5 мм, а также выявление эховзвеси в просвете желчного пузыря. Прямые диагностические критерии представляли собой более специфичные изменения, такие как наличие сладжа в просвете холедоха, конкременты различного размера

в общем желчном протоке (холедохолитиаз и микрохоледохолитиаз), сужения протока либо его расширение свыше 8 мм, указывающее на развитие билиарной гипертензии.

Следует отметить, для развития БП не достаточно наличия у больного хронического холецистита или конкрементов в желчном пузыре, а необходимо изменение состава желчи в сочетании с ее рефлюксом в протоковую систему ПЖ. Вместе с тем, поскольку выделенные ультразвуковые признаки являются косвенными, ни один из них не может быть использован в качестве моносимптома для дифференциальной диагностики БП. Наличие триады основных признаков, в виде диаметр холедоха 6 мм и более, увеличение головки поджелудочной железы, наличие эховзвеси в желчном пузыре или отсутствие желчного пузыря, указывало о БП. Высокая прогностическая ценность в отношении подтверждения БП была установлена для комбинации двух прямых и одного косвенного признака. Данное сочетание позволяло верифицировать диагноз в 96% наблюдений при условии отсутствия кистозных изменений и сохранения нормальных размеров хвоста поджелудочной железы.

Основными признаками гипертензии вирсунгова протока при эндоскопической ультрасонографии поджелудочной железы являются наличие гиперэхогенной стенки вирсунгова протока, расширения 3-х и более панкреатических протоков I-II порядка более 1мм в ширину.

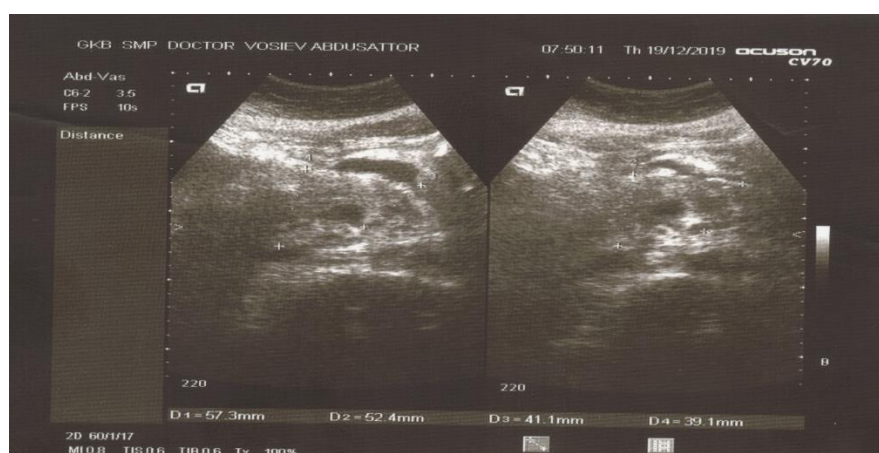


Рисунок 3.1. - Эндоскопическая ультрасонография больной К., №
ИСТ.....

Применение данного способа позволяет неинвазивно на ранних стадиях диагностировать явление БП и своевременно ее корректировать, что тем самым можно предотвратить грозных осложнений заболевания и улучшить качества жизни этого тяжелого контингента больных.

3.3. Эндоскопические исследования больных острым билиарным панкреатитом

Перед проведением эндоскопического транспапиллярного вмешательства обязательным этапом служила эзофагогастродуоденоскопия с визуализацией большого дуоденального сосочка. Целесообразно планировать данное исследование за сутки до ЭТПВ, что позволяет заблаговременно определить тактику и предполагаемый объем планируемых манипуляций, обеспечить наличие требуемых расходных материалов, а также сократить общую продолжительность основного вмешательства.

Во время эзофагогастродуоденоскопии оценивались следующие параметры:

- характеристики слизистой оболочки проксимальных отделов пищеварительного тракта (окраска, целостность, присутствие патологических структур и содержимого);
- степень выраженности складчатого рельефа и моторная активность стенки;
- функциональное состояние кардиального и пилорического сфинктеров;
- анатомические особенности БДС, его устья и качество их визуализации;
- наличие перипапиллярных дивертикулов, холецистодуоденального соустья и прочих анатомических вариантов;
- особенности оттока желчи и его интенсивность;
- возможность обнаружения устьев вирсунгова и санториниева протоков.

Всем пациентам исследуемой группы была проведена эзофагогастродуоденоскопия. Удовлетворительная визуализация большого

дуоденального сосочка была обеспечена в 98,3% (n=59) случаев, устье главного панкреатического протока удалось обнаружить в 83,3% (n=50) наблюдений. У 23 (38,3%) больных были обнаружены признаки ущемления камня в области устья БДС, что послужило показанием к экстренному выполнению эндоскопической папиллосфинктеротомии с последующей литоэкстракцией. Патологические изменения со стороны желудка, двенадцатиперстной кишки и большого дуоденального сосочка в большей части наблюдений отсутствовали.

При неизменной анатомии большой дуоденальный сосочек представляет собой небольшое возвышение конической формы, расположенное на продольной складке и отчетливо видимое между поперечными складками кишечной стенки. Выделяют три основных варианта анатомического строения БДС (конусовидный, цилиндрический и точечный), при этом наиболее распространенной является форма полуконуса или полуцилиндра протяженностью от 3 мм до 18 мм, ориентированного по длинной оси кишки. Нормативные размеры БДС составляют: длина 3 мм, ширина 4 мм, высота 1-7 мм.

ЭРХПГ выполнялась во всех наблюдениях (100%) в качестве начального и заключительного этапов эндоскопического транспапиллярного вмешательства. У больных с клиническими проявлениями острого билиарного панкреатита применялась методика пневмохолангиографии, позволяющая избежать негативного влияния контрастных веществ на воспаленную ткань поджелудочной железы.

Необходимо подчеркнуть, что на протяжении последних 7-8 лет эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография не применяется как самостоятельная диагностическая процедура, а выполняется исключительно в рамках эндоскопического транспапиллярного вмешательства. Анализ полученных изображений в процессе ЭТПВ позволил выявить разнообразные патологические изменения желчевыводящих и панкреатических протоков, а также паренхимы поджелудочной железы.

Таблица 3.8. - Признаки ЭРХПГ у больных ОБП, (абс, %)

Признак	Холедохолитиаз (n=31)	Стеноз БДС (n=29)	p	p (Holm)
Дефект наполнения холедоха	28 (90,3)	23 (79,3)	0,292	1,000
Обрыв тени холедоха	18 (58,1)	13 (44,8)	0,305	1,000
Расширение холедоха >8 мм	29 (93,5)	26 (89,7)	0,666	1,000
Расширение ГПП	8 (25,8)	6 (20,7)	0,640	1,000
Нарушение эвакуации контраста	27 (87,1)	25 (86,2)	1,000	1,000
Сужение устья БДС	14 (45,2)	26 (89,7)	0,000	0,002
Проксимальное сужение холедоха	16 (51,6)	22 (75,9)	0,051	0,360
Холедоходуоденальный свищ	5 (16,1)	3 (10,3)	0,708	1,000

Примечание: p - статистическая значимость различий частот признака между группами (2×2): применяли χ^2 Пирсона, при ожидаемых частотах <5 - точный критерий Фишера. p (Holm) - p-value с поправкой Холма на множественные сравнения (8 признаков)

Одним из частых признаков ЭРХПГ при холедохолитиазе являлся дефект наполнения холедоха, который выявлялся у 28 из 31 больного (90,3%), тогда как при стенозе БДС данный признак отмечался у 23 из 29 пациентов (79,3%) (p=0,292). Наиболее значимым дифференциально-диагностическим признаком оказался стеноз устья БДС, встречавшийся при стенозе БДС существенно чаще, чем при холедохолитиазе - 26/29 (89,7%) против 14/31 (45,2%) (p<0,001; p(Holm)=0,002).

Анализ полученных данных позволяет утверждать, что применение ЭРХПГ с высокой степенью достоверности её диагностических признаков обеспечивает надежную дифференциальную диагностику различных патологий гепатопанкреатобилиарной зоны, включая острый билиарный панкреатит.

3.4. Результаты компьютерно-томографического исследования в диагностике острого билиарного панкреатита и его осложнений

Универсальными компьютерно-томографическими проявлениями острого билиарного панкреатита у всех 27 обследованных пациентов стали изменения

плотности и контуров поджелудочной железы. Данные признаки, обусловленные развитием отека и инфильтративных процессов в паренхиме, были зафиксированы в 100% наблюдений. Степень их выраженности варьировала в широком диапазоне: от локальной размытости и утраты физиологической волнистости контуров на ограниченном участке до полной потери дифференциации между тканью железы и прилежащими инфильтрированными структурами.

Другим характерным, хотя и не абсолютным, признаком явилось увеличение размеров органа, отмеченное у 24 (88,9%) больных. Предположительно, данный феномен обусловлен гипертензией в желчевыводящих и панкреатических протоках, которая инициирует каскад отеочно-воспалительных реакций. Наиболее выраженное и частое увеличение наблюдалось в области головки железы, тогда как тело и хвост вовлекались в процесс реже и в меньшей степени. Распределение изменений по отделам было следующим: у 12 (44,4%) пациентов фиксировалось диффузное увеличение всей железы, у 8 (29,6%) — сочетанное увеличение двух отделов. Изолированное поражение головки было выявлено у 5 (18,5%) больных, а изолированное увеличение тела или хвоста — лишь у 2 (7,4%).

Следует отметить, что в ряде случаев точная оценка размеров поджелудочной железы при нативном сканировании была затруднена. Выраженная инфильтрация перипанкреатической жировой клетчатки, проявляющаяся повышением ее рентгеновской плотности, стирала границы органа. В таких условиях только применение методики внутривенного контрастного усиления позволяло адекватно визуализировать и измерить железу, поскольку контрастированная паренхима четко отграничивалась от инфильтрированных окружающих тканей. Аналогичные трудности возникали при попытке дифференцировать контуры магистральных сосудов, таких как аорта, нижняя полая и воротная вены, а также верхняя брыжеечная артерия и вена.

Комплексная оценка КТ-картины также включала анализ состояния клетчаточных пространств, фасциальных структур и смежных органов. Помимо инфильтрации жировой клетчатки, обращалось внимание на формирование отграниченных жидкостных скоплений и утолщение фасций или листков брюшины. Кроме того, исследование было направлено на выявление таких осложнений, как очаговые изменения в паренхиматозных органах, признаки нарушения кишечной проходимости, а также жизнеугрожающие состояния — кровотечения из аррозированных сосудов или формирование псевдоаневризм. (рисунок 3.3).



Рисунок 3.3. - КТ поджелудочной железы. Острый билиарный панкреатит

Клинически значимым было выявление выраженных инфильтративных изменений в окружающей забрюшинной клетчатке, локализация которых коррелировала с уровнем деструктивного процесса в поджелудочной железе. Кроме того, у 2 (7,4%) обследованных была диагностирована дилатация панкреатического протока различной степени выраженности.

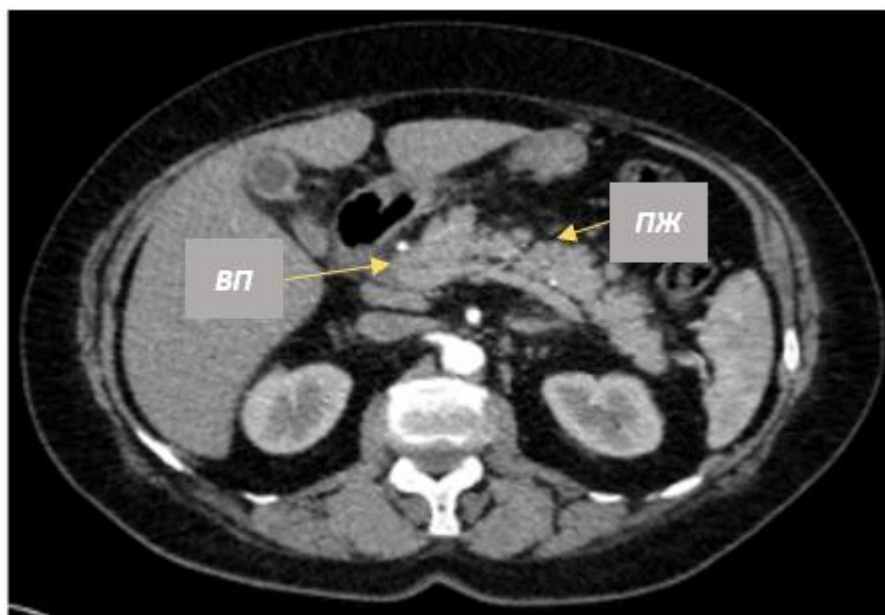


Рисунок 3.4. - КТ. ОБП. Расширение панкреатического протока

Анализ данных компьютерной томографии (КТ) у 19 пациентов основной группы с диагнозом панкреонекроза позволил классифицировать степень деструкции паренхимы поджелудочной железы. Наиболее распространенным вариантом оказалось крупноочаговое и субтотальное поражение, затрагивающее от 30% до 50% объема органа. Данный тип был диагностирован у 11 (57,9%) обследованных. Мелкоочаговая форма некроза, при которой объем поражения не превышал 30% паренхимы, была зафиксирована у 7 (36,8%) пациентов. В единичном клиническом случае (1 пациент, 5,3%) наблюдалось тотальное некротическое поражение железы.

Морфологически мелкие очаги деструкции (n=7) чаще всего локализовались субкапсулярно. На КТ-изображениях они визуализировались как краевые клиновидные углубления, что приводило к формированию характерной неровности контуров поджелудочной железы. Преобладающим же типом, как было отмечено, являлся крупноочаговый и субтотальный некроз (n=11).

Исследование с внутривенным контрастированием предоставило важную диагностическую информацию. У 12 (44,4%) пациентов были выявлены зоны с очаговым снижением накопления контрастного препарата, что напрямую

указывало на наличие участков некроза в паренхиме. В то же время, у 5 (18,5%) пациентов паренхима накапливала контраст гомогенно, что свидетельствовало об отсутствии на момент исследования явных очагов деструкции.

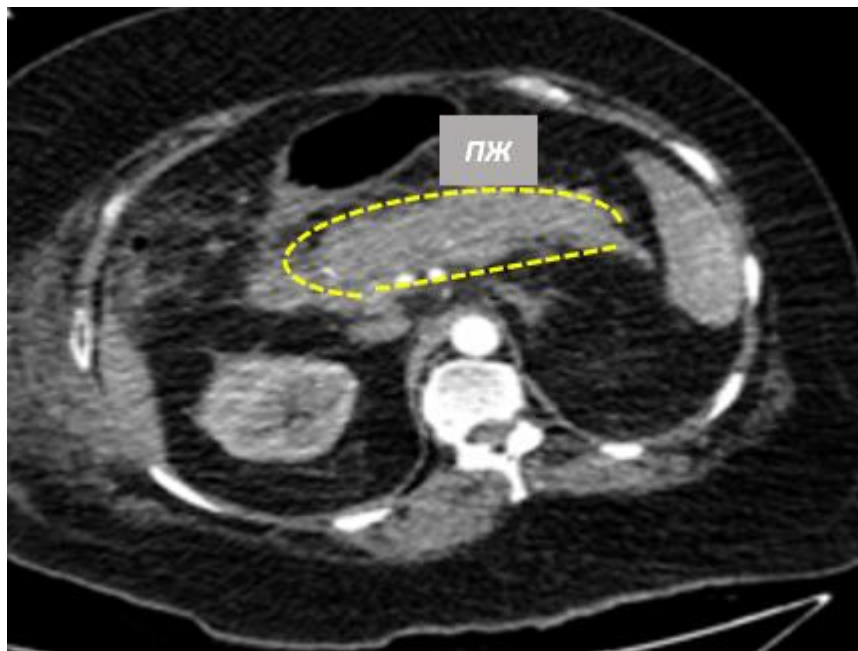


Рисунок 3.5. КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием, панкреатическая фаза, аксиальная плоскость

У подавляющего большинства пациентов (86,7%) отмечалась инфильтрация парапанкреатической клетчатки. Даже незначительный отек жировой ткани приводил к повышению её плотности. Инфильтрация распространялась как на парапанкреатическую клетчатку, так и на брыжейку мезоколон, а также вдоль почечных фасций. Указанные изменения отражали процесс реактивного воспаления. Наличие воспалительных изменений в забрюшинной клетчатке, связывают с выходом панкреатического секрета за пределы ПЖ. Так как жировая клетчатка забрюшинного пространства является рыхлой тканью и имеет множественные сообщения с другими прилежащими жировыми пространствами, а экссудат при остром панкреатите обладает значительной протеолитической активностью, поражение жировой клетчатки имеет тенденцию к значительному распространению вплоть до жировых пространств малого таза.

У большинства исследуемых (n=21) было отмечено утолщение передней ренальной фасции, реже определялось в области брыжейки поперечной ободочной кишки (n=4), еще реже в области корня брыжейки тонкой кишки (n=2). При наличии видимого утолщения преренальной фасции, мы считали этот признак положительным. Также толщину фасций и серозных оболочек мы оценивали, сравнивая с контралатеральной стороной.

Считается, что утолщение листков брюшины, фасций обусловлено воспалительным процессом в серозных оболочках и с их реакцией на токсемию. Утолщение указанных фасций и листков брюшины, наиболее часто, определялось в случае наличия рядом скопления жидкости, зоны инфильтрации жировой клетчатки. Что, по-нашему мнению, обусловлено реакцией на скопление воспалительного экссудата по ходу этих естественных преград на пути его распространения.

Наличие выпота в брюшной полости и забрюшинного пространства отмечено у 55,0% (n=33) пациентов, где в 14 (23,3%) имелось картина распространённого ферментативного перитонита, в 12 (20,0%) – стерильный панкреонекроз, в 6 (10,0%) – панкреатогенный абсцесс, и в 1 (1,7%) - картина забрюшинной флегмоны, плевральный реактивный выпот, являющийся частым проявлением полисерозита, отмечен у 8,3% (n=5) больных.

Патогномоничным признаком развития инфекции при КТ картины, считали наличие пузырьков газа в отграниченном жидкостном скоплении (рисунок 3.6).

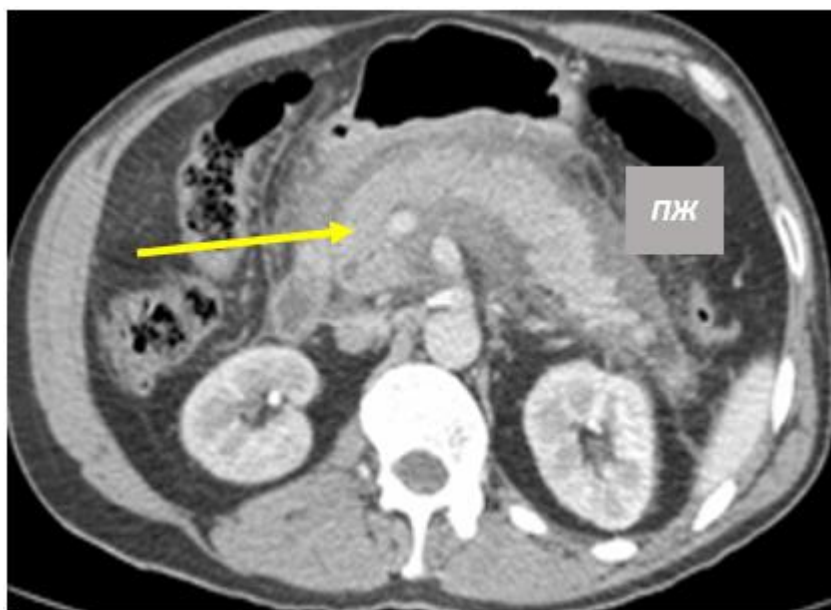


Рисунок 3.6. – КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием. Парапанкреатические жидкостные скопления

Ключевой задачей при ведении пациентов с панкреонекрозом является разграничение стерильного и инфицированного процессов. Развитие забрюшинной флегмоны на КТ-изображениях характеризуется сочетанием двух признаков: увеличением распространенности инфильтрата и появлением в его структуре пузырьков газа. Присутствие газа традиционно связывают с метаболической активностью анаэробной микрофлоры в очаге некроза. Однако данный признак не является патогномоничным исключительно для инфекционного процесса. Газ в парапанкреатической области может обнаруживаться вследствие формирования свищевого хода с прилежащими отделами кишечника или иметь ятрогенное происхождение, например, после оперативных вмешательств или при промывании дренажных систем, когда происходит заброс атмосферного воздуха.

Ввиду неоднозначности такого КТ-признака, как наличие газа, его изолированная оценка не позволяет достоверно отличить инфицированный панкреонекроз от стерильного или дифференцировать абсцесс от псевдокисты. Поэтому «золотым стандартом» для верификации инфекционного характера процесса следует считать результат бактериологического исследования.

Материал для анализа получают либо прицельно при транскutánной тонкоигольной аспирационной пункции под контролем УЗИ или КТ, либо интраоперационно.

Помимо наличия газа, о формировании панкреатогенного абсцесса свидетельствует комплекс других КТ-изменений. К ним относятся появление неоднородности содержимого в отграниченном жидкостном скоплении, а также нарастание его плотности в диапазоне от +28 ед.Н до +35 ед.Н. Дополнительным важным критерием является утолщение стенок жидкостного образования и активное накопление ими контрастного препарата, что отражается в повышении их денситометрических показателей при болюсном усилении.

Анализ динамических КТ-исследований у пациентов с ОБП позволил систематизировать сроки формирования воспалительно-деструктивных изменений и выделить три последовательные стадии патологического процесса.

I стадия (токсемии), продолжительностью в среднем $4\pm 1,9$ суток, характеризуется начальными изменениями в поджелудочной железе. На КТ в эту фазу определяется ее локальное или диффузное увеличение в размерах. После внутривенного введения контрастного препарата в паренхиме ПЖ могут визуализироваться участки со сниженным накоплением — так называемые дефекты контрастирования, соответствующие зонам ишемии и раннего некроза.

II стадия (асептического воспаления) наступает в среднем через $13\pm 4,2$ суток от начала заболевания. Этот период знаменуется формированием выраженного инфильтрата в забрюшинной клетчатке и сальниковой сумке. У части больных ($n=9$) наблюдалось распространение инфильтративных изменений на паранефральное пространство. На $17\pm 6,4$ сутки начинается формирование постнекротических псевдокист. Этот процесс происходит постепенно: изначально неправильные контуры жидкостных скоплений скругляются, а по их периферии появляется тонкая, фрагментарно прослеживаемая стенка, которая со временем уплотняется и визуализируется более отчетливо. Течение заболевания в эту стадию может пойти по двум путям:

либо абортивно, с постепенным разрешением процесса, выздоровлением и возможным исходом в постнекротические кисты, либо с переходом в следующую, гнойно-септическую фазу.

III стадия (фаза инфицирования) развивается в среднем на $27 \pm 12,4$ сутки. Она связана с присоединением вторичной инфекции и нагноением жидкостных скоплений и зон некроза. Примечательно, что хотя средний срок наступления этой фазы достаточно поздний, развитие таких грозных осложнений, как панкреатогенные абсцессы ($n=6$) и забрюшинная флегмона ($n=1$), в нашем наблюдении происходило значительно раньше — уже на $13 \pm 6,2$ сутки от начала заболевания. Это подчеркивает необходимость постоянного динамического контроля за состоянием некротических очагов.

Ретроспективный анализ выполненных КТ-исследований у пациентов с ОБП был направлен на определение наиболее информативной фазы контрастирования. Установлено, что наилучшая визуализация и дифференцировка паренхимы поджелудочной железы достигается в венозную фазу сканирования, выполняемую на 45 секунде от момента начала введения контрастного препарата. Эта же фаза оказалась оптимальной для детальной оценки состояния парапанкреатических тканей и для исключения или подтверждения тромбоза магистральных сосудов, в частности селезеночной и воротной вен.

Основываясь на этих данных, можно сделать вывод о возможности оптимизации протокола сканирования. У пациентов, которым по клиническим показаниям требуются частые повторные КТ-исследования, для снижения суммарной эффективной дозы лучевой нагрузки целесообразно ограничиться проведением только одной, венозной, фазы сканирования. Такой подход позволяет получить всю необходимую диагностическую информацию, минимизируя при этом радиационное воздействие на пациента.

3.4.1. Результаты компьютерно-томографического исследования в оценке тяжести острого билиарного панкреатита

В зависимости от КТ-индекса тяжести CTSI по шкале J. Balthazar пациенты (n=27) были распределены на три группы: в I группу вошли больные с CTSI 0–3 балла - 13 (48,1%), во II группу - с CTSI 4–7 баллов - 9 (33,3%), в III группу - с CTSI 8–10 баллов - 5 (18,5%). Распределение CTSI по группам представлено в таблице 3.9.

Таблица 3.9. - Средний балл КТ-индекса тяжести в группах пациентов с ОБП

Показатель	I группа (CTSI 0–3), n=13	II группа (CTSI 4–7), n=9	III группа (CTSI 8–10), n=5
CTSI, балл, Me [Q1–Q3]	2,0 [1,0–2,0]	5,0 [4,0–6,0]	9,0 [8,0–9,0]

Примечание: показатель представлен как Me [Q1–Q3]. Статистическое сравнение CTSI между группами не выполнялось, поскольку группы сформированы по значениям CTSI (дескриптивная стратификация)

Таким образом, были выявлены статистически значимые различия между группами по КТ-индексу тяжести.

В рамках проведенного анализа была выполнена стратификация выборки из 27 пациентов на основе КТ-индекса тяжести (CTSI), рассчитанного по шкале J. Balthazar. Данный подход позволил классифицировать больных в зависимости от степени морфологических изменений поджелудочной железы и распространенности некротического процесса. В ходе наблюдения у 7 пациентов (что составляет 25,9% от общей выборки) возникла необходимость в проведении повторных КТ-исследований. Эти динамические сканирования выполнялись в различные сроки, в интервале с 5-х по 32-е сутки госпитализации.

Ключевыми показаниями для назначения повторной компьютерной томографии служили: негативная динамика в состоянии больного, дающая основания подозревать развитие осложненных форм острого билиарного панкреатита; выявление пальпируемого инфильтрата в брюшной полости на

фоне признаков системной воспалительной реакции; а также необходимость точного планирования и навигации при выполнении чрескожных лечебно-диагностических манипуляций, в частности пункций.

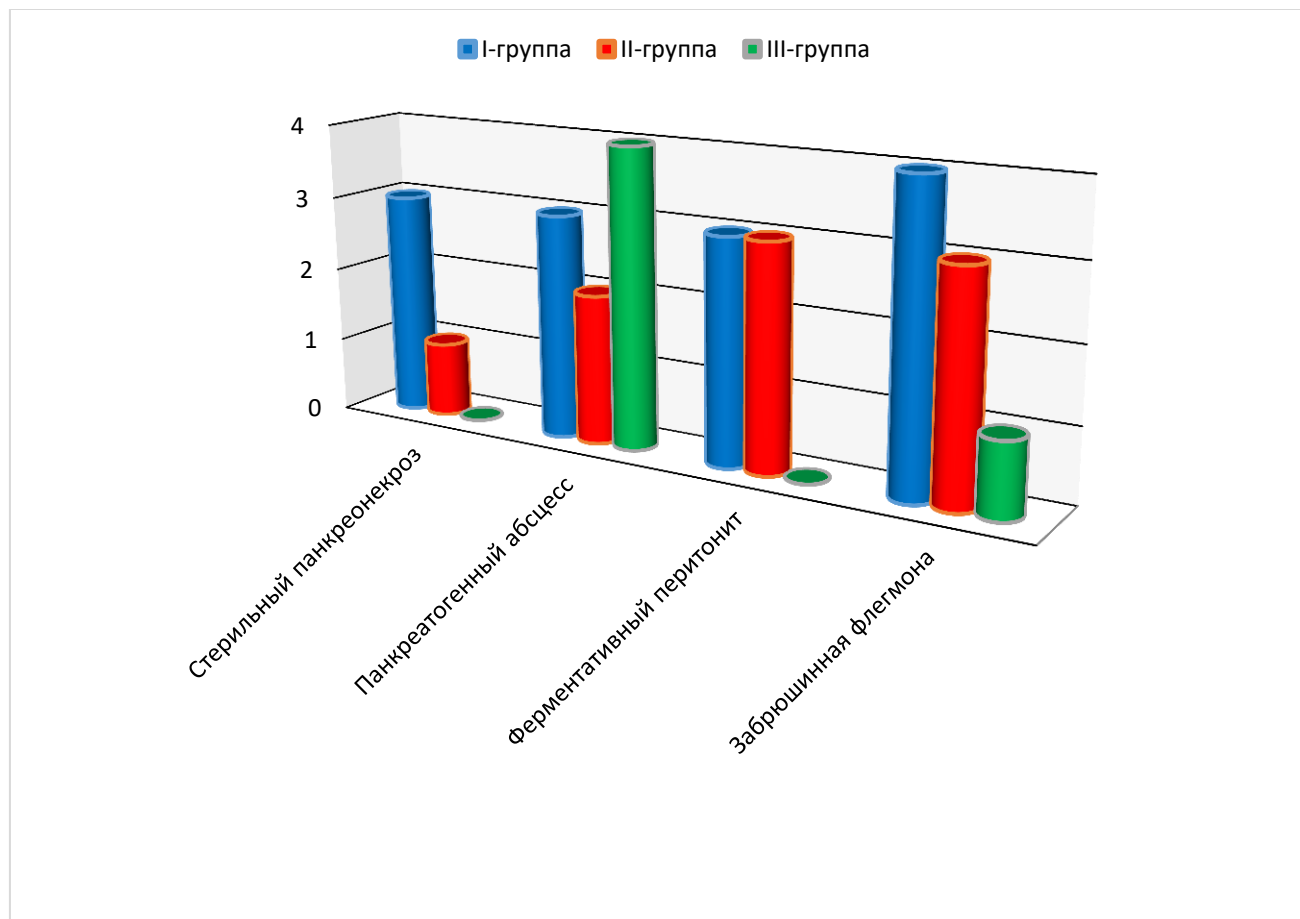


Рисунок 3.12. - Распределение ОБП по форме заболевания.

По результатам оценки КТ-индекса тяжести все пациенты были разделены на три клинические группы. Наиболее тяжелая группа (III), с индексом CTSI от 8 до 10 баллов, включала 5 человек (18,5%). В этой когорте доминирующим осложнением являлся ферментативный перитонит, диагностированный у подавляющего большинства — 75% больных. У одного пациента из этой же группы была верифицирована забрюшинная флегмона.

Во вторую группу вошли 9 пациентов (33,3%), у которых тяжесть состояния по CTSI оценивалась в диапазоне от 4 до 7 баллов. Для данной категории больных было характерно преобладание таких осложнений, как

панкреатогенные абсцессы и ферментативный перитонит. При этом стерильный панкреонекроз был зафиксирован лишь в единичном случае.

Самой многочисленной оказалась первая группа, объединившая 13 пациентов (48,1%) с минимальными значениями индекса CTSI (от 0 до 3 баллов). В клинической картине у этих больных также превалировал ферментативный перитонит. Однако следует отметить, что примерно у каждого третьего пациента в этой, наиболее легкой, категории были выявлены панкреатогенные абсцессы и стерильный панкреонекроз, что указывает на гетерогенность проявлений даже при невысоких баллах по шкале CTSI.

При компьютерной томографии у всех пациентов первой группы (n=13) была выявлена сниженная денситометрическая плотность паренхимы поджелудочной железы. Локальная или диффузная гиперплазия органа констатирована у большинства больных (n=9). Краевые гиподенсивные зоны, соответствующие мелкоочаговой некротической деструкции, были обнаружены лишь у 4 (30,8%) пациентов. Суммарный объем некротических изменений у данных больных не превышал 30% от общей площади железы. Средне- и крупноочаговые некротические поражения в первой группе отсутствовали.

Сглаженность контуров поджелудочной железы наблюдалась у всех 13 пациентов первой группы. Нечеткость контурных границ органа была зафиксирована у 46,1% больных (n=6). Инфильтративные изменения парапанкреатической жировой клетчатки выявлены у 23,1% (n=3) пациентов. Утолщение брюшинных листков или фасциальных структур диагностировано у 30,8% больных (n=4). Ни в одном случае не было отмечено распространения инфильтративного процесса за границы фасции Герота. Данные мультиспиральной компьютерной томографии в этой группе не продемонстрировали тромботических осложнений со стороны артериальных и венозных сосудов.

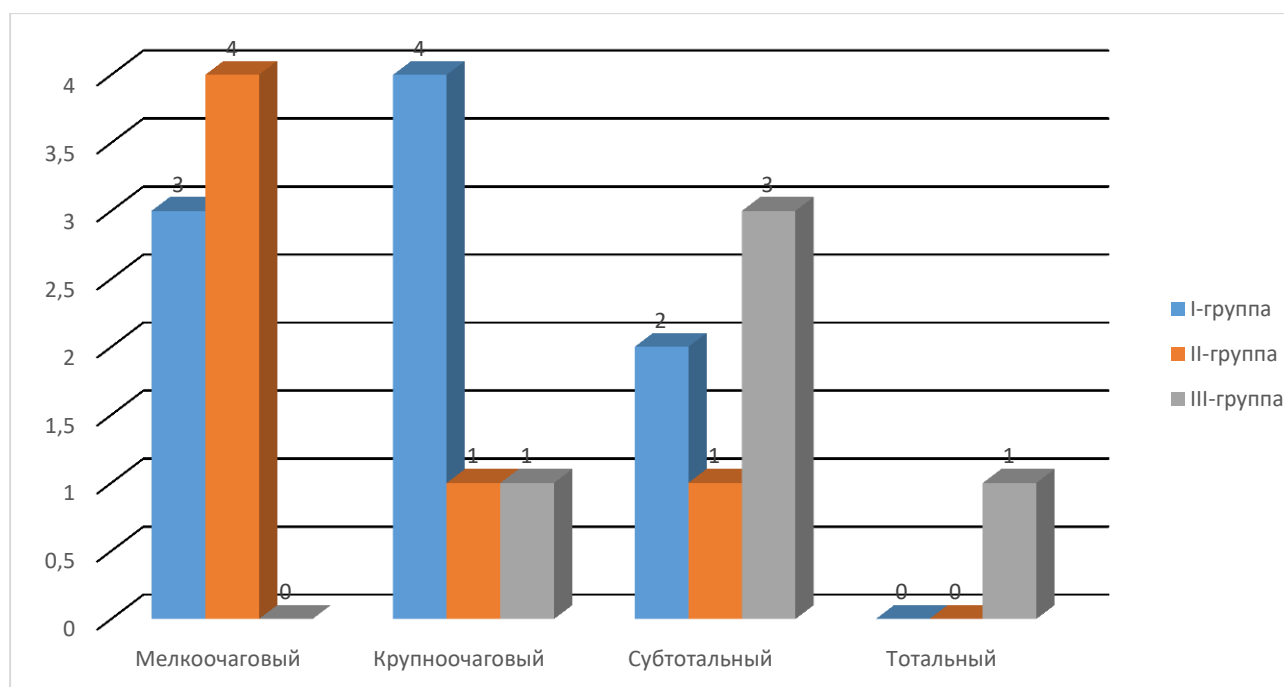


Рисунок 3.13. - Взаимоотношение размеров очага некроза и КТ-индекса тяжести по шкале Baltazar

Ретроспективный анализ данных анамнеза и результатов предшествующих КТ-исследований показал, что жидкостные скопления, выявленные у пациентов I группы, представляли собой сформированные псевдокисты — осложнения ранее перенесенных эпизодов острого панкреатита. Таким образом, в ходе текущего исследования не было зафиксировано образования «новых» жидкостных скоплений. У 25,9% пациентов (n=7) в брюшной полости визуализировался значительный объем жидкости, что было обусловлено развитием ферментативного перитонита. Картина осложнений у этих больных включала стерильный перитонит (6 наблюдений), панкреатогенный абсцесс (6 наблюдений) и забрюшинную флегмону (1 наблюдение). Примечательно, что у пациентов данной группы отсутствовали реактивные инфильтративные изменения в легочной ткани.

С целью разработки дифференциально-диагностических критериев для оценки патологических изменений был выполнен статистический анализ ключевых признаков, полученных при компьютерной томографии. Оценке подлежали следующие параметры: наличие и характеристики объемных

образований, размеры, четкость контуров и радиоденсивность паренхимы поджелудочной железы (ПЖ), а также выявление гиподенсивных зон. Дополнительно анализировались косвенные признаки, такие как наличие желчной гипертензии и гидроторакса.

ГЛАВА 4. ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО БИЛИАРНОГО ПАНКРЕАТИТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СОЧЕТАННЫХ МИНИИНВАЗИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

4.1. Предоперационная подготовка больных острым билиарным панкреатитом

Предоперационная подготовка и консервативная терапия проводилась параллельно после окончательного установления диагноза. Последнее учитывала индивидуальные особенности клинического течения ОБП и предусматривала соблюдение следующих правил:

1. Максимальное снятие болевого синдрома и панкреатобилиарной гипертензии;
2. Снижение секреторной функции ПЖ и инактивацию протеолитических ферментов;
3. Борьба с интоксикацией, своевременная адекватная коррекция гидроионных нарушений, кислотно-щелочного и белкового баланса;
4. Нормализация функции жизненно важных органов;
5. Борьба с инфекцией – профилактика и лечение воспалительных изменений.

В целях устранения болевого синдрома применяли внутривенное введение спазмолитиков и новокаиновые блокады. Во всех случаях применяли местную гипотермию путем прикладывания пузыря со льдом и фракционного промывания желудка холодной водой, через назогастральный зонд. После купирования болевого синдрома голодный период продолжался до 3 суток, при легком клиническом течении, и до 5 суток – при тяжелом состоянии больного.

Для коррекции нарушенных параметров гомеостаза ежедневно производилась инфузионная терапия в объеме до 2-3 литров в зависимости от состояния пациента. Для улучшения микроциркуляторных и реологических

свойств крови, особенно у пожилых людей, обязательным условием является проведение гепаринотерапии под контролем свертывающей системы крови. При резко выраженной гиповолемии со значительным снижением артериального давления, вводили кристаллоидные растворы и белковые препараты одновременно в две вены.

При резком нарастании интоксикации и билирубинемии с явлениями печеночной недостаточности у 7 (11,7%) пациентов основной группы в первые 3-е суток от начала заболевания были применены экстракорпоральные методы детоксикации, с положительным эффектом.

Немаловажное значение в лечении и предоперационной подготовки больных ОБП имеет борьба с развивающейся инфекцией. Для подавления инфекции первоначально антибиотики применяли эмпирически, а после определения чувствительности – этиотропную.

Для оценки течения ОБП и эффективности консервативной терапии, руководствовались как клиническими, так и результатами исследований периферической крови и мочи. Из клинических показателей, свидетельствующих об эффективности проводимого лечения, учитывались: уменьшение болевого синдрома и диспепсических нарушений, увеличение активности пациента, уменьшение или исчезновение акроцианоза, что свидетельствовало об исчезновении или уменьшении микроциркуляторных нарушений. Наряду с этим были характерными также снижение частоты пульса и температуры тела.

На основании указанных показателей уже в начале 2-х суток у 52 (86,7%) больных основной группы был снят вопрос о необходимости экстренного оперативного вмешательства. При этом, для объективизации оценки эффективности проводимого лечения, учитывалось улучшение ряда показателей гомеостаза, в частности снижение ЛИИ до $1,5 \pm 0,3$, СОЭ с $27,6 \pm 4,1$ до $17,4 \pm 4,6$ мм/ч, ПТ с 18 ± 3 мин. до $27 \pm 4,1$ мин., уровень общего билирубина с $56,1 \pm 1,5$ до $34,8 \pm 1,8$ мкмоль/л.

О регрессе патологического процесса непосредственно в ПЖ, указывали нормализация или снижение активности амилазы в крови и моче. Так, активность амилазы в крови на 2-е сутки лечения снизилась с $89,1 \pm 10,7$ г/ч/л до $46,1 \pm 1,2$ г/ч/л, а в моче с $1233,9 \pm 58,9$ до $225,2 \pm 114,8$ г/ч/л.

4.2. Лечение острого билиарного панкреатита с применением сочетанных миниинвазивных вмешательств

Показанием к хирургическому вмешательству в экстренном порядке мы считали наличие желчного перитонита или абсцесса брюшной полости. Отсроченные операции выполняли при безуспешности консервативной терапии в течение 24 часов на фоне сохранения и нарастания клинико-лабораторных проявлений и появления перитонеальных симптомов. Показанием к проведению операций в плановом порядке, явились те случаи, когда патогенетически обоснованная консервативная терапия способствовало стиханию острых явлений заболевания.

С целью выявления взаимосвязи между показателями активности а-амилазы и липазы в протоковой желчи и развитием ОП и его осложнения у больных с ущемленным конкрементом БСДК мы проанализировали результаты лечения больных исследуемых групп.

Немаловажное значение в выборе тактики лечения больных с ОБП имеет оценка тяжести состояния, т.к. с учетом последнего проводится выбор способа, как миниинвазивного, так и сочетанного варианта. В связи с чем в практику нашей клиники внедрены оценка распространенного перитонита, как панкреатогенного, по наличию признаков ССВР, а также новые стандарты диагностики степени интоксикационного синдрома, рекомендованные международным конгрессом хирургов в 2003 году в рамках Ассоциации хирургов стран СНГ им. Н.И. Пирогова (рисунок 4.1).

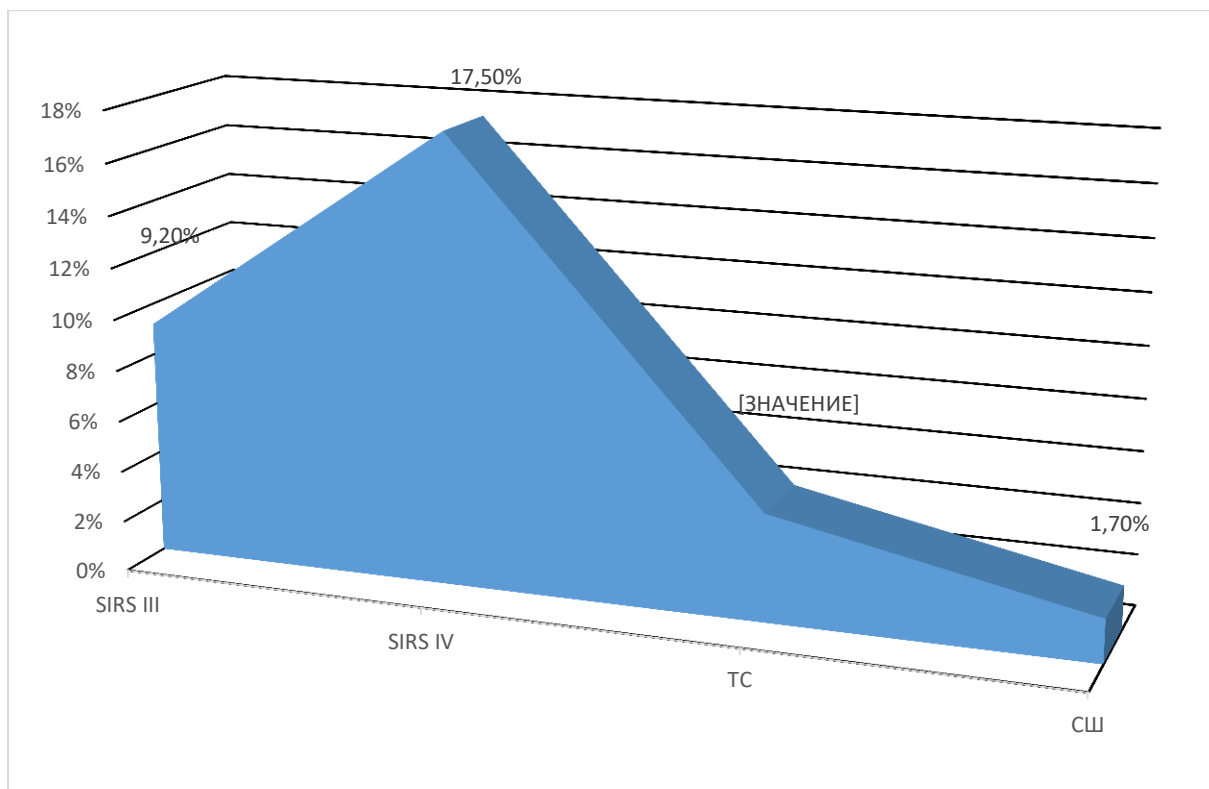


Рисунок 4.1. Распределение ОБП по наличию признаков ССРВ. ТС – тяжелый сепсис; СШ – септический шок.

Как показывает данные рисунка 4.1, основную массу пациентов с осложненными формами ОБП (17,5%) в основной группе, составили пациенты с SIRS IV, что соответственно потребовало индивидуальный подход, как дооперационной подготовки, так и выбора способа лечения. Также особый подход требовали пациенты, которые госпитализированы с тяжелым сепсисом (n=5) и септическим шоком (n=2). Значимым мероприятием у этой категории больных, считался выведение их из шокового состояния, в последующем решение вопроса дальнейшей тактики.

Закономерно, что пациенты с ОБП зачастую имели масса сопутствующих патологий, непосредственно повлияли на выбор тактики лечения. Для более углубленного изучения пациентов основной группы, выраженность сопутствующей патологии, ориентировались на классификацию ASA (рис. 4.2.).

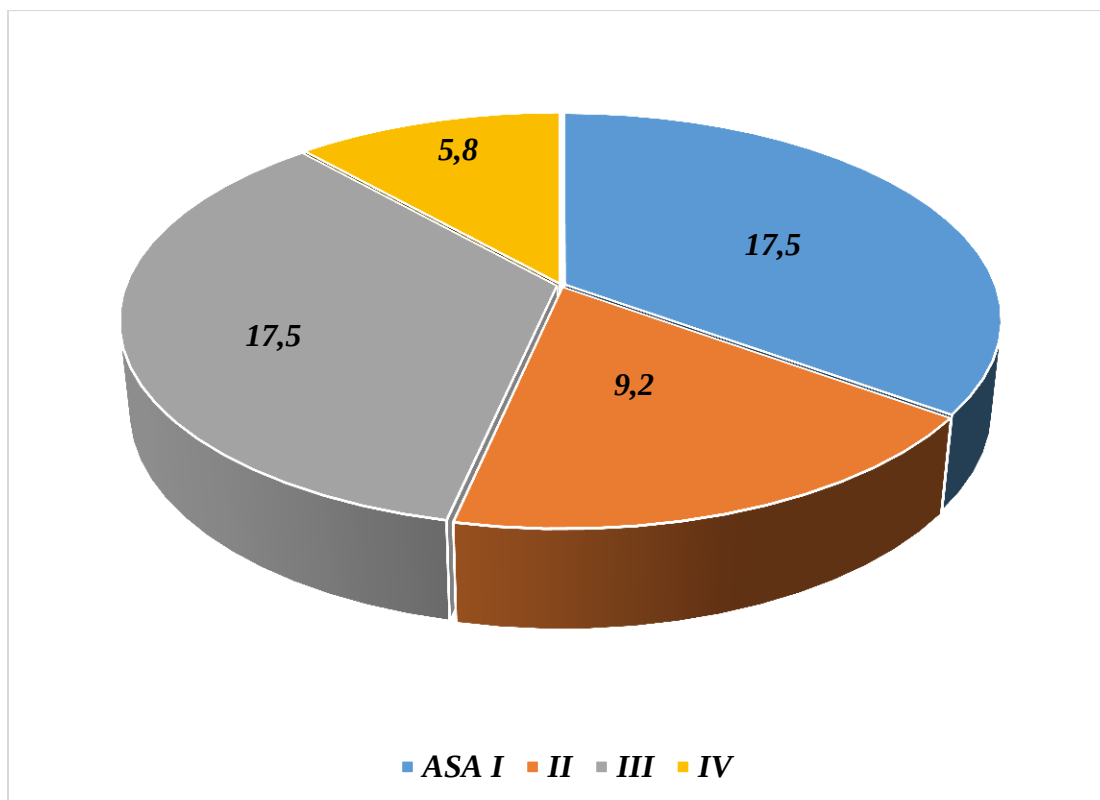


Рис. 4.2. Характеристика пациентов основной группы, согласно классификации, ASA, 2014.

Исследования показали, что в категорию больных, которые, согласно этой классификации, заслуживали внимания, касательно наличия тяжелых сопутствующих патологий, отнесены пациенты с ASA III (n=21) и ASA IV (n=7).

С учетом изложенного пациенты основной группы с осложненными формами ОБП, получили интенсивную терапию, включая блокада секреции ПЖ, обеспечение системной и регионарной микроциркуляции, ИВЛ, цитокиновая блокада, антибактериальную терапию, возмещение водно-электролитных и метаболических потерь, хирургическая детоксикация, дренирование ВЖП, дополненную методами экстракорпоральной детоксикации, как альбуминовый диализ, плазмаферез и внутрисосудистое лазерное облучение крови. Следует отметить, что инфузионную терапию дополняли препаратами Сорбилакт и Реосорбилакт.

Выбор метода экстракорпоральной детоксикации у больных основной группы зависело от тяжести состояния и наличия тяжелых сопутствующих патологий. Т.е., у категории пациентов с тяжелым панкреатитом (n=20) и стерильным панкреонекрозом (n=11), проведена хирургическая коррекция (лапароскопическая холецистэктомия + ЭПСТ с литоэкстракцией), с последующим через 4-6 часов после вмешательств произведено внутривенное лазерное облучение крови, антибиотикотерапия и другие инфузионные и заместительные терапии.

В группе пациентов с панкреатогенным абсцессом (n=6), забрюшинной флегмоной (n=1) и ферментативным перитонитом (n=14), в лечебную программу после хирургической коррекции, т.е. ликвидации блока ЖВП или вирсунгового протока, включено экстракорпоральные методы детоксикации, как внутривенное лазерное облучение крови, плазмаферез (через 8-10 часов после вмешательств), альбуминовый диализ (2-3 сеанса). Показанием к проведению указанных мероприятий явилось ухудшение общего состояния, тяжелая эндогенная интоксикация, картина полиорганной недостаточности и сепсис.

Следует отметить, что плазмаферез проводили с первых суток после проводимых хирургических вмешательств и антибактериальной терапии. Процедура проведена с обязательным контролем коррекции гипопроteinемии, гипогликемии, анемии, водно-электролитного баланса. При нестабильной гемодинамике, применяли вазопрессоры.

У 28 (90,3%) из 31 пациента основной группы после выполнения комбинированного лечения, включавшего эндоскопические транспапиллярные манипуляции и лапароскопическую холецистэктомию в сочетании с медикаментозной терапией, отмечено благоприятное течение послеоперационного периода. Клиническое улучшение проявлялось регрессом болевого синдрома, нормализацией уровней α -амилазы и липазы в сыворотке крови. При ультразвуковом исследовании у данных больных отсутствовали признаки структурных изменений поджелудочной железы и прилежащих

анатомических областей. Выписка этих пациентов из клиники была осуществлена на 10-е и 14-е сутки после проведения малоинвазивных хирургических вмешательств.

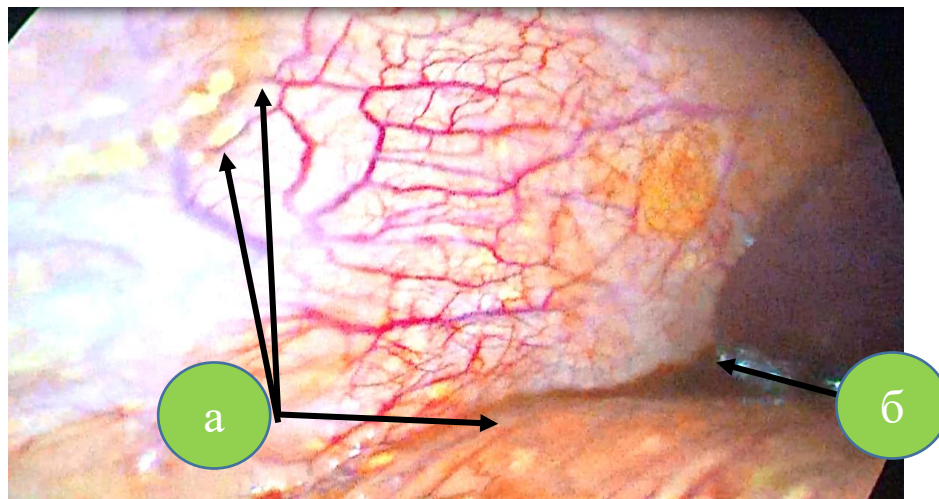


Рис. 4.3. - ОБП. Видеолaparоскопия. Инфицированный панкреонекроз. а – стеариновые бляшки; б – геморрагическая жидкость

Неблагоприятное течение послеоперационного периода наблюдалось у 3 (9,7%) пациентов данной группы, что проявилось прогрессированием клинических, лабораторных и инструментальных признаков заболевания на 2-3 сутки после операции. Развитие панкреонекроза было диагностировано у 1 (3,2%) больного. Формирование острых жидкостных скоплений зафиксировано в 2 (6,4%) случаях, при этом в одном наблюдении (n=1) жидкость локализовалась в полости сальниковой сумки, в другом (n=1) располагалась в парапанкреатической клетчатке. Указанные осложнения послужили показанием к проведению чрескожных пункционно-дренирующих манипуляций под ультразвуковым наведением.



Рис. 4.4. - ОБП. Лапароскопическая холецистэктомия. А- деструктивно-измененный желчный пузырь. Б - фибринный налет в области гепатодуоденальной связки.

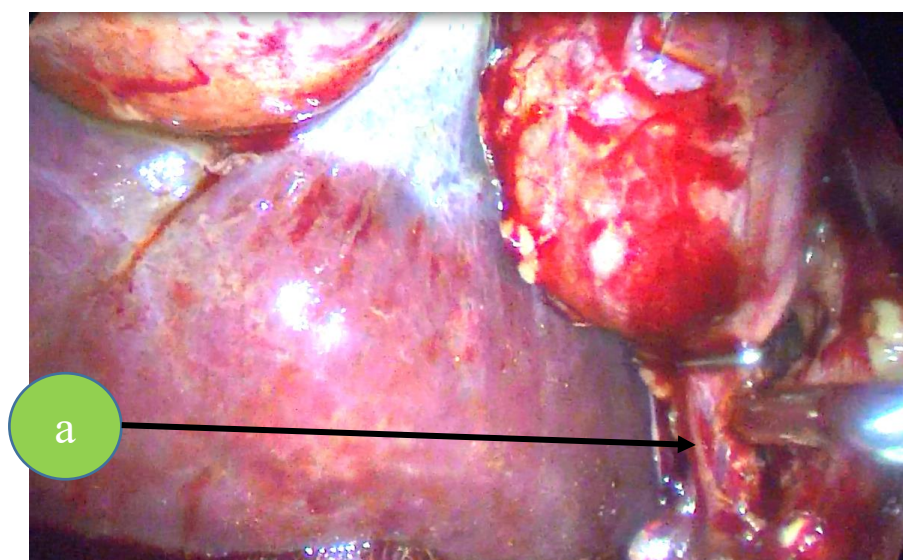


Рис. 4.5. - ОБП. Лапароскопическое дренирование холедоха по Пиковскому

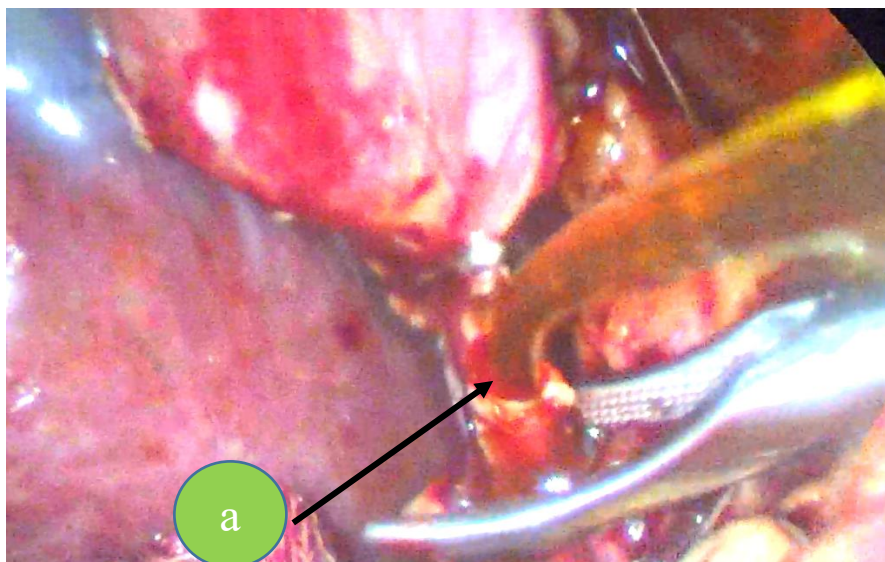


Рис. 4.6. - ОБП. Лапароскопическое дренирование холедоха.

Функционирующая холедохостома

Ферментативный перитонит развился у 14 (23,3%) больных основной группы, что было показано ЛХЭ, с дренированием холедоха, а также санация и дренирование брюшной полости. У одного из этих больных на 18-20-е сутки послеоперационного периода возникло инфекционно-септическое осложнение, проявившееся развитием распространенной флегмоны парапанкреатической клетчатки. Данное состояние потребовало проведения традиционного хирургического вмешательства, включавшего лапаротомию, некрэктомию с последующим дренированием забрюшинного пространства и полости сальниковой сумки. У этого пациента послеоперационный период протекал тяжело. В динамике на фоне тяжелых сопутствующих патологий и полиорганной недостаточности, зарегистрирован летальный исход.

Из числа пациентов с тяжелым состоянием составили, лица с панкреатогенными абсцессами (n=6). Тактика у данного контингента больных с учетом тяжести состояния выбрана сочетание минимально инвазивных вмешательств, т.е. методом выбора являлось сочетание ЭПСТ с литоэкстракцией, дополненное назобилиарным дренированием и чрескожная санация и дренирование панкреатогенных абсцессов. При этом после

проведенных сочетанных миниинвазивных вмешательств, было отмечено стойкое улучшение состояния, как клинический, так лабораторных показателей.

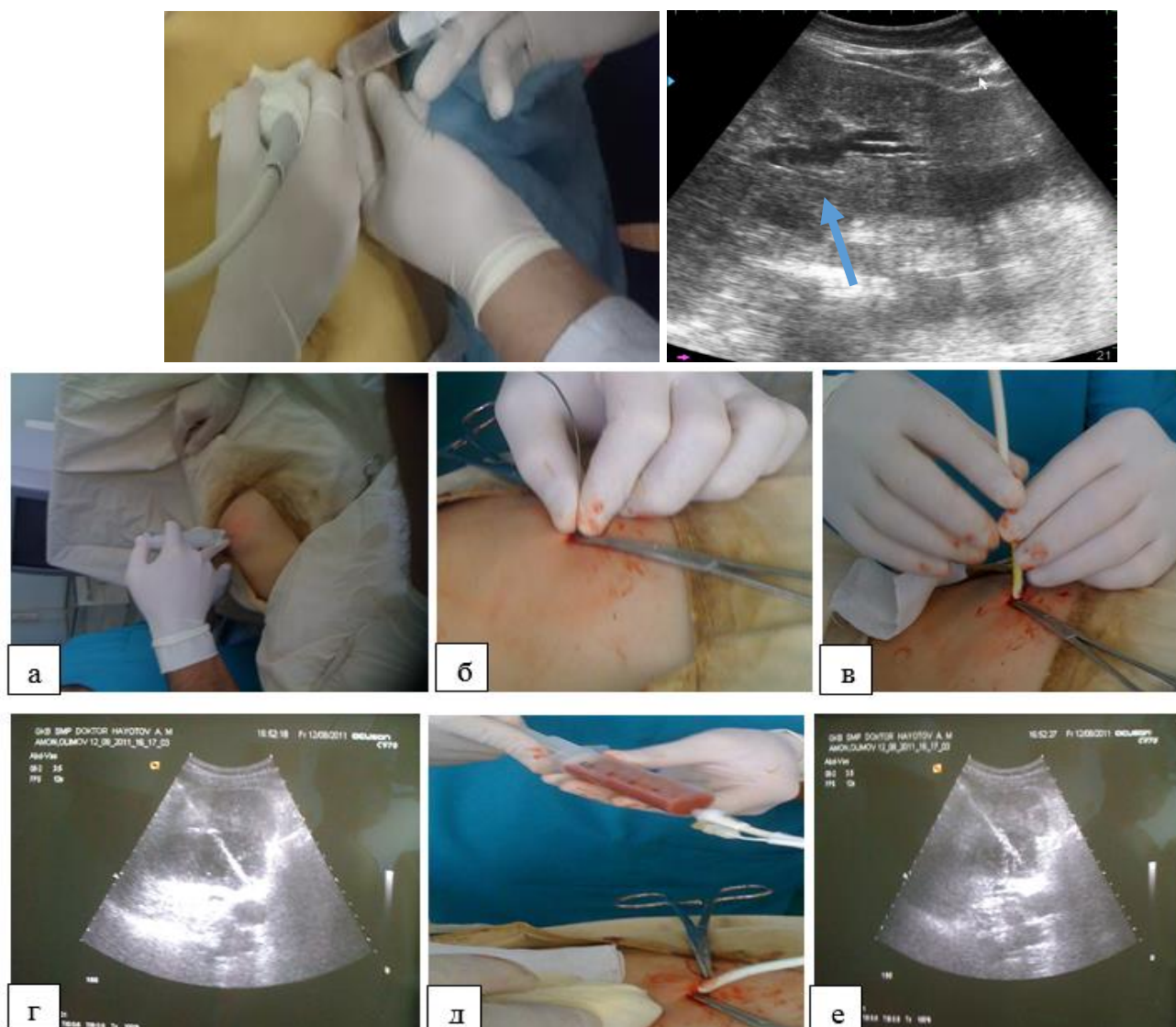


Рисунок 4.7. - Этапы чрескожной санации и дренирования панкреатогенного абсцесса под УЗ-контролем

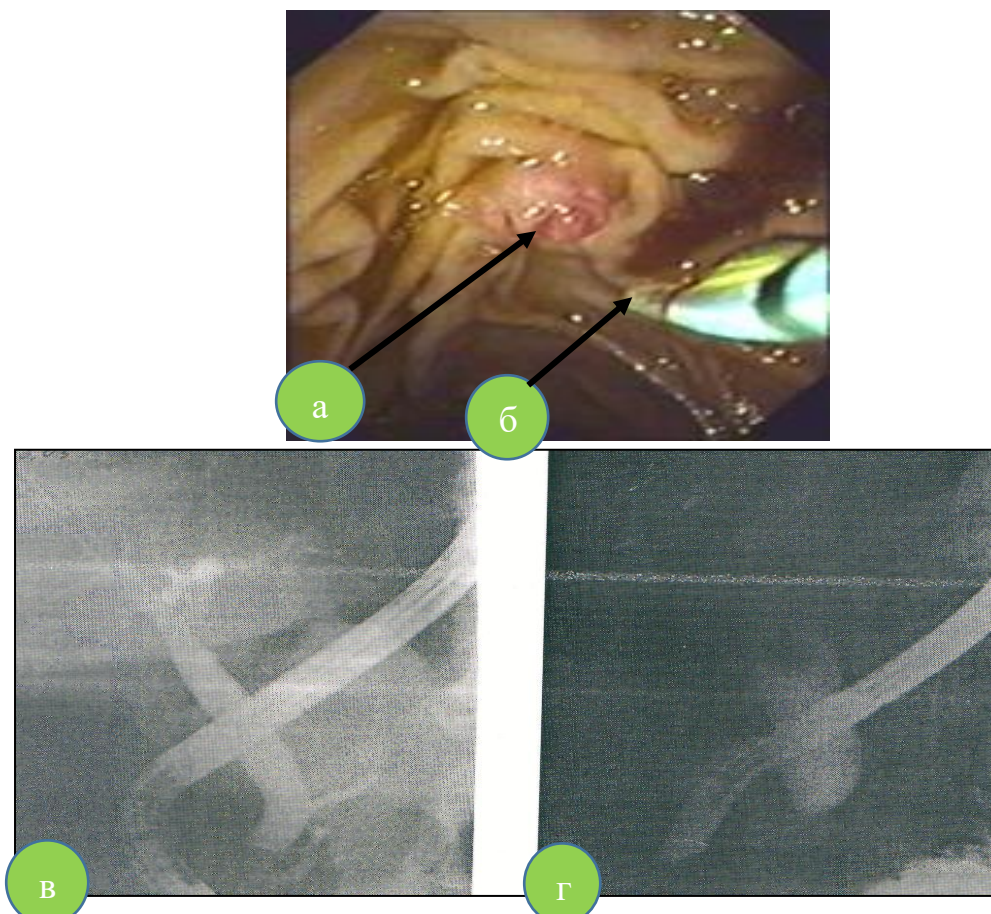


Рис. 4.8. - ОБП. а – вколоченный камень в БДС; б – этап ЭПСТ; в, г - ЭРХПГ

Патогенетической основой острого панкреатита является преждевременная интрапанкреатическая активация пищеварительных ферментов, которые запускают процесс аутолиза железистой ткани. В дальнейшем, проникая в забрюшинное пространство, брюшную полость и системный кровоток, эти ферменты вызывают каскад патологических реакций в других органах и системах. Динамика ферментемии при этом имеет свои особенности: пик концентрации α -амилазы обычно наблюдается в первые сутки заболевания, тогда как повышенная активность липазы может сохраняться на протяжении более длительного периода.

Данные закономерности находят свое отражение в результатах лечения пациентов с ущемленным конкрементом большого сосочка двенадцатиперстной кишки (БСДК). Установлено, что исходно высокий уровень активности амилазы и липазы в протоковой желчи является прогностически неблагоприятным

фактором. У таких больных частота развития панкреатита, его тяжелых форм и последующих осложнений статистически значимо выше по сравнению с пациентами, у которых на момент поступления фиксировались низкие показатели указанных ферментов.

Анализ полученных данных о патофизиологических механизмах и выявленных клинических корреляциях лег в основу разработки оптимизированного лечебно-диагностического алгоритма. Этот алгоритм предназначен для ведения пациентов с острым билиарным панкреатитом (ОБП) и направлен на улучшение исходов заболевания за счет ранней стратификации рисков. (рис. 4.9.).

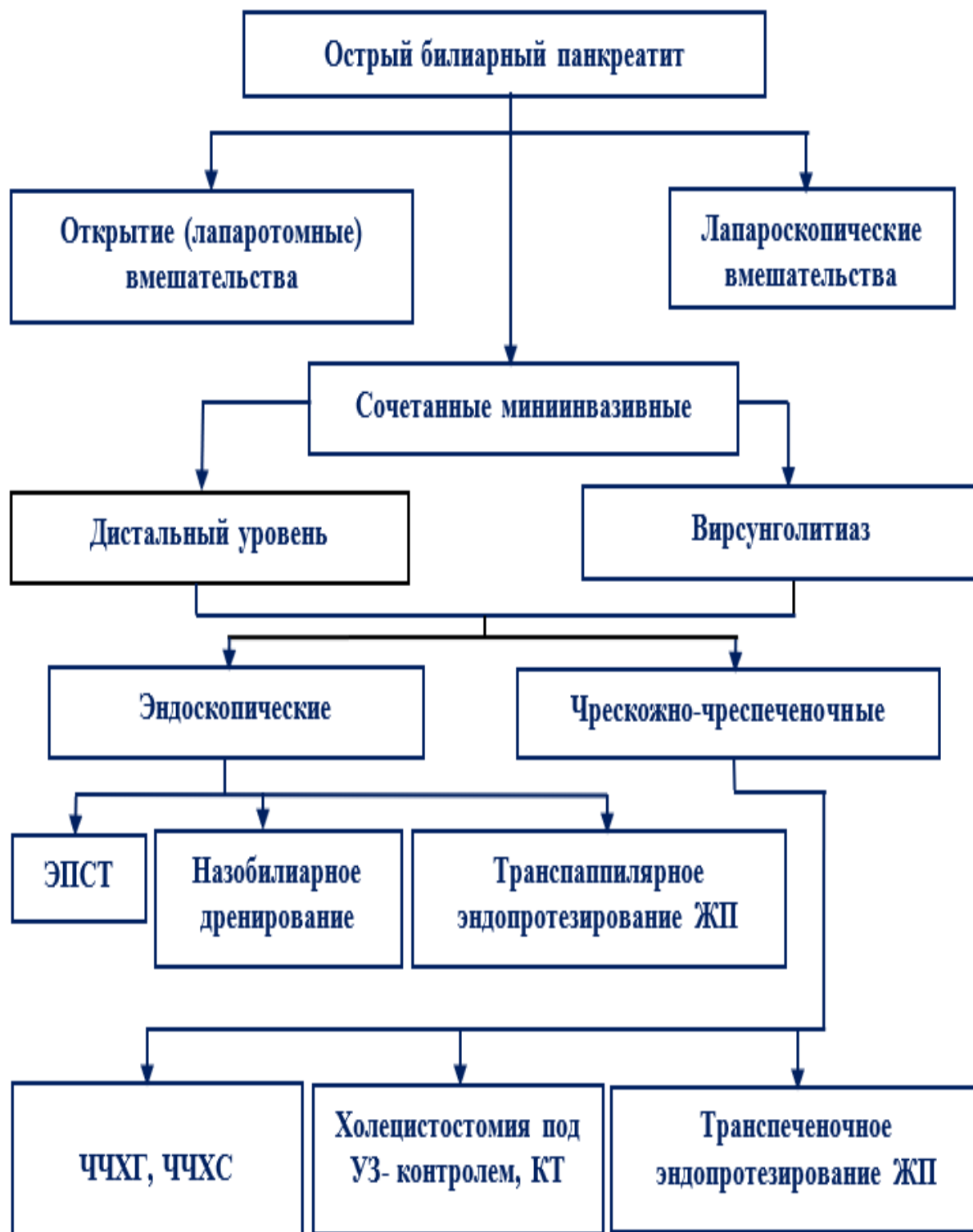


Рис. 4.9. Выбор малоинвазивного метода декомпрессии при ОБП, осложненной МЖ.

Патогенез острого билиарного панкреатита (ОБП), обусловленного ущемлением конкремента в области большого дуоденального сосочка (БДС),

характеризуется определенной двойственностью. С одной стороны, его механизмы хорошо изучены, но с другой — клиническое течение может быть стремительным и труднопрогнозируемым. Именно эта особенность диктует необходимость разработки четкого лечебно-диагностического алгоритма. Такой подход позволяет минимизировать риск тактических просчетов, связанных с субъективной интерпретацией клинических, лабораторных и инструментальных данных, и способствует раннему выявлению патологии.

Диагностический поиск начинается при поступлении пациента с клинической картиной, включающей абдоминальный болевой синдром и желтушность кожных покровов и склер. Ключевым инструментальным методом является ультразвуковое исследование, направленное на выявление признаков билиарной гипертензии и сопутствующего острого панкреатита. Параллельно проводится оценка биохимических маркеров крови, таких как гипербилирубинемия, а также повышение уровней амилазы и липазы. Обнаружение как минимум двух из перечисленных признаков — билиарной гипертензии, панкреатита по данным УЗИ и характерных лабораторных изменений — служит основанием для проведения неотложной эндоскопической ревизии области БДС.

Современная хирургическая практика признает двухэтапный метод лечения как стандарт при ОБП, осложненном синдромом механической желтухи. Приоритетной задачей первого этапа является декомпрессия билиарной системы с целью купирования желтухи. Использование сочетанных миниинвазивных технологий позволяет эффективно подготовить пациента к последующему оперативному вмешательству, сводя к минимуму операционную травму и связанные с ней риски.

Для восстановления адекватного оттока желчи применяется арсенал эндоскопических и чрескожных вмешательств. Выбор конкретной методики зависит от клинической ситуации и технических возможностей. К основным методам относятся: лапароскопическая и чрескожная холецистостомия,

чрескожная гепатохолангиостомия, ЭПСТ, назобилиарное дренирование (рис. 4.10.).

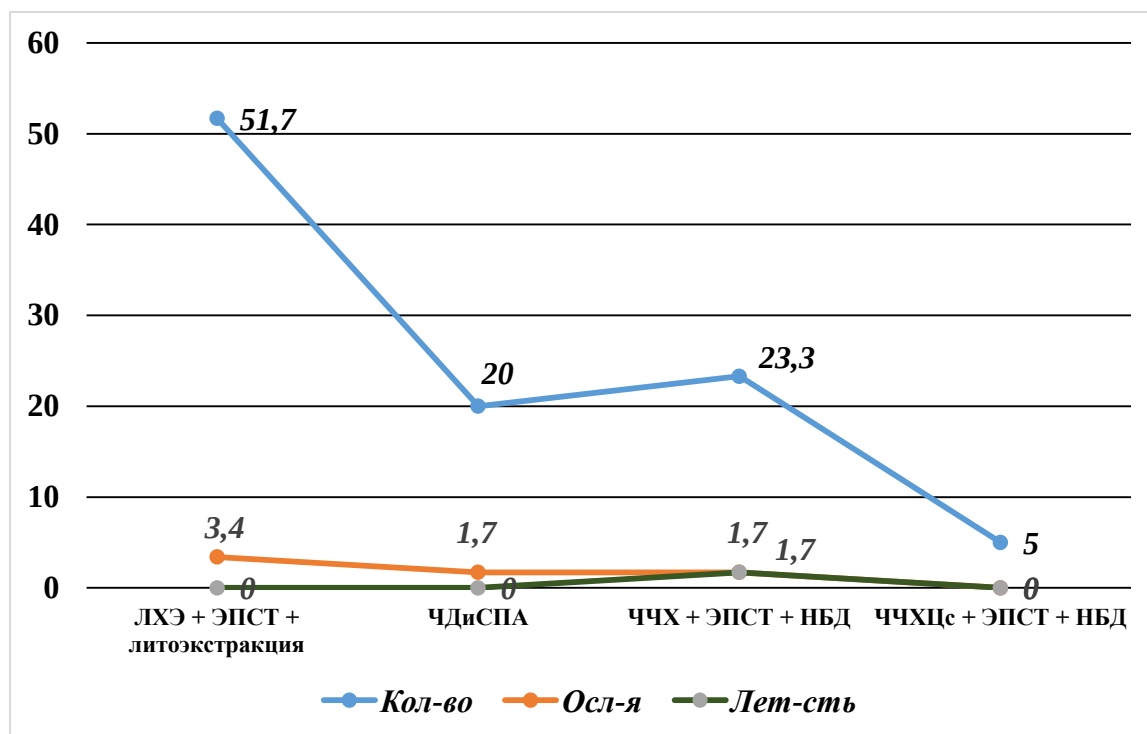


Рис. 4.10. Результаты сочетанных миниинвазивных вмешательств у пациентов основной группы

Тактика лечения и выбор конкретного метода декомпрессии желчевыводящих путей (ЖП) зависят от совокупности факторов. Ключевыми из них являются уровень обтурации, техническое оснащение медицинского учреждения и опыт персонала. Кроме того, учитывается общее состояние пациента и наличие таких осложнений, как инфицированный панкреонекроз, которые могут существенно влиять на выбор лечебной стратегии.

В рамках исследования декомпрессия билиарной системы с использованием малоинвазивных техник была проведена у 60 пациентов. В исследуемой группе преобладали женщины — 45 человек (75,0%), тогда как мужчины составили 15 человек (25,0%). Средний возраст пациентов на момент вмешательства составил $50,7 \pm 6,4$ лет. Клиническая картина у подавляющего большинства, 43 (71,7%) больных, усугублялась наличием тяжелых

сопутствующих патологий, таких как сахарный диабет и хроническая сердечная недостаточность.

Для скорейшего купирования болевого синдрома и регресса механической желтухи (МЖ) применялись комбинированные миниинвазивные вмешательства. Такой подход объединяет высокую диагностическую и лечебную эффективность с минимальной травматичностью для пациента. Данные вмешательства зарекомендовали себя как надежный инструмент для восстановления пассажа желчи при обструкции протоков, что позволяет в короткие сроки устранить как саму МЖ, так и связанный с ней холангит.

Сочетание лапароскопической холецистэктомии с ЭПСТ и литоэкстракцией было выполнено у 31 пациента (51,7%). У 12 пациентов (20,0%) с ОБП, осложненным панкреатогенным абсцессом, была применена тактика, включающая чрескожное дренирование и санацию абсцесса, ЭПСТ с литоэкстракцией и назобилиарное дренирование. Чрескожно-чреспеченочное дренирование холедоха в комбинации с ЭПСТ и назобилиарным дренированием потребовалось 14 больным (23,3%).

В 3 случаях (5,0%) была реализована комбинация чрескожно-чреспеченочной холецистостомии, ЭПСТ и назобилиарного дренирования.

В двух наблюдениях при наличии ультразвуковых признаков блока типа IIIa (по Shim Chan-Sup, 1995) на уровне головки поджелудочной железы, обусловленного вирсунголитиазом, было отдано предпочтение чрескожной чреспеченочной холецистостомии (ЧЧХС) под УЗИ-контролем. Выбор данного метода декомпрессии вместо альтернативного лапароскопического доступа был продиктован рядом преимуществ. К ним относятся меньшая травматичность процедуры, меньшая глубина необходимого анестезиологического пособия, а также техническая возможность выполнения дренирования желчного пузыря в сложных условиях: при его высоком расположении под ребёрной дугой или при выраженном спаечном процессе в верхнем этаже брюшной полости после предшествующих операций.

Применение комбинированных миниинвазивных методик позволило с минимальной травмой для организма улучшить состояние пациентов, эффективно купируя проявления механической желтухи и печеночной недостаточности. Для объективной оценки эффективности проведенных сочетанных вмешательств у 48 пациентов с МЖ ключевым лабораторным маркером служила динамика уровня билирубина в сыворотке крови, измеряемая до и после процедуры (рисунок 4.11.).

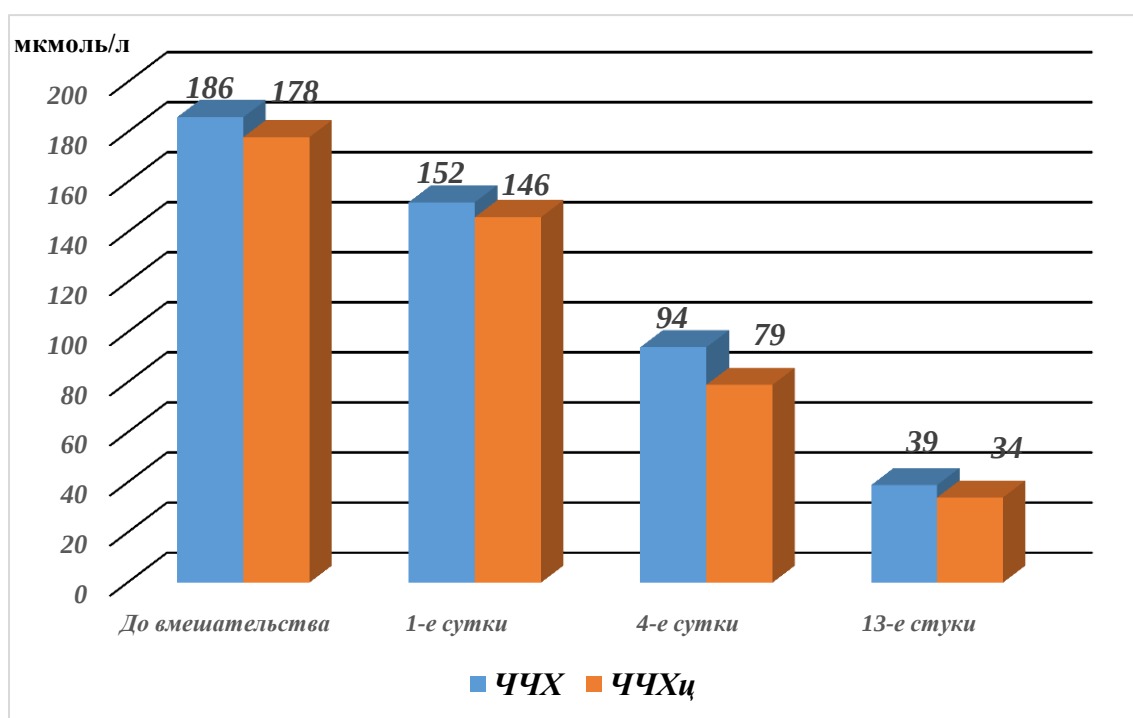


Рис. 4.11. Сравнительные данные динамики показателей общего билирубина при вмешательствах под УЗ-контролем

Как видно из рисунка 4.11., до декомпрессии ЖВП под УЗ-контролем, медианы показателей билирубина в сравниваемых подгруппах различались. Следует отметить, что указанные дренажи были контролируемые, т.е. выделение желчи обязательно регулировалось методом дозирования, ввиду тяжести печеночной недостаточности, а также ее прогрессирования.

Литоэкстракция была проведена в 23 (38,3%) случаях, при этом эффективность данной манипуляции достигла 93,3%. Обнаружение камней в гепатикохоledoхе служило показанием к обязательному выполнению

эндоскопической папиллосфинктеротомии с последующей ревизией общего желчного протока.

Установка назобилиарного дренажа (n=29) была обусловлена интенсивной желтухой в сочетании с воспалительным поражением желчных протоков (n=7), особенно в ситуациях неполной санации гепатикохоледоха и недостаточного восстановления желчеоттока. Применение назобилиарного дренажа обеспечивало возможность промывания билиарного тракта растворами антибактериальных препаратов и антисептических средств, что обеспечивало эффективное купирование холангита в короткие сроки.

Обострение панкреатита было зафиксировано у 5 пациентов в качестве осложнения эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии и различных методов эндоскопической декомпрессии.

Подтекание желчи наблюдалось в 3 (5,0%) случаях после чрескожной чреспеченочной холангиостомии и чрескожной чреспеченочной холецистостомии, при этом данное осложнение не потребовало проведения хирургической коррекции. У 1 (1,7%) больного после выполнения чрескожной чреспеченочной холангиостомии не удалось добиться регресса желтухи, более того, наблюдалось усиление её выраженности. Повторное дренирующее вмешательство под ультразвуковым наведением позволило получить положительный результат. Случаев летальных исходов, обусловленных диагностическими или дренирующими процедурами, зарегистрировано не было.

Комплексная терапия больных с механической желтухой включала не только хирургическое вмешательство, но и антибактериальное лечение, дезинтоксикационные мероприятия и общеукрепляющую терапию. До получения данных микробиологического анализа назначалась эмпирическая антибиотикотерапия с индивидуальным подбором препаратов, которая в дальнейшем корректировалась с учетом идентификации возбудителя и определения его антибиотикочувствительности.

Оценка результативности малоинвазивных хирургических методов лечения механической желтухи проводилась на основании единых критериев, к которым относились регресс болевых ощущений, снижение интенсивности желтушного окрашивания кожи, нормализация биохимических параметров крови, устранение проявлений печеночной недостаточности и синдрома эндогенной интоксикации, а также уменьшение диаметра желчевыводящих протоков и поджелудочной железы по результатам ультразвукового исследования.

4.2.1. Открытые оперативные вмешательства у больных с острым билиарным панкреатитом

Больным контрольной группы (n=60) выполнялись традиционные хирургические операции открытым доступом, показания к которым определялись индивидуально. Определение оптимального варианта хирургической тактики у пациентов с острым билиарным панкреатитом зависело от степени выраженности печеночной недостаточности, характера сопутствующей патологии, результативности проведенной предоперационной подготовки и общего состояния больного (таблица 4.1).

Таблица 4.1. - Характер оперативных вмешательств контрольной группы больных (n=60)

Форма ОБП	Сроки выполнения операций	ХЭ+ДХ, абс. (%)	ЭПСТ, абс. (%)
Лёгкий ОП (n=6)	Неотложные	0 (0,0)	2 (3,3)
	Отсроченные	6 (10,0)	3 (5,0)
Тяжёлый ОП (n=24)	Неотложные	2 (3,3)	17 (28,3)
	Отсроченные	22 (36,7)	4 (6,7)
Стерильный панкреонекроз (n=11)	Неотложные	9 (15,0)	0 (0,0)
	Отсроченные	2 (3,3)	2 (3,3)
Панкреатогенный абсцесс (n=4)	Неотложные	4 (6,7)*	0 (0,0)
	Отсроченные	0 (0,0)	0 (0,0)
Ферментативный перитонит (n=13)	Неотложные	10 (16,7)	2 (3,3)
	Отсроченные	3 (5,0)	0 (0,0)

Забрюшинная флегмона (n=2)	Неотложные	2 (3,3)**	0 (0,0)
	Отсроченные	0 (0,0)	0 (0,0)
Итого (n=60)		60 (100,0)	30 (50,0)
	Неотложные	27 (45,0)	21 (35,0)
	Отсроченные	33 (55,0)	9 (15,0)

Примечание: ДХ - дренирование холедоха; ХЭ - холецистэктомия; ЭПСТ - эндоскопическая папиллосфинктеротомия. Проценты рассчитаны от n=60.

* - кроме ХЭ+ДХ выполнено вскрытие и дренирование панкреатогенного абсцесса.

** - кроме ХЭ+ДХ выполнено вскрытие и дренирование забрюшинной флегмоны

Следует отметить, что пациентам контрольной группы во всех случаях произведены дренирование ЖВП, с частым сочетанием ЭПСТ, как в дооперационном (n=), так и послеоперационном периоде. В 4 (6,7%) наблюдениях с панкреатогенными абсцессами, наряду с холецистэктомией и дренированием холедоха, произведены вскрытие и дренирование абсцессов широкими лапаротомными доступами. Особо заслуживали внимания пациенты, осложнившиеся забрюшинной флегмоной (n=2), что кроме указанным вмешательствам, на фоне тяжелого сепсиса и полиорганной недостаточности, требовали широкие лампасные вскрытие флегмоны.

В послеоперационном периоде у пациентов контрольной группы были отмечены 12 (20,0%) послеоперационных осложнений, с 4 (6,7%) летальными исходами.

4.3. Непосредственные результаты лечения ОБП сочетанными мини инвазивными способами

С целью сравнительной оценки результатов лечения больных ОБП, пациентам основной группы были изучены непосредственные результаты, мониторингом клиники, лабораторных и инструментальных методов в течение ближайшего послеоперационного периода.

Закономерно, что билиарный панкреатит сопровождается схваткообразным болевым синдромом, однако интенсивность боли зависело от формы заболевания и наличие того или иного осложнения. В связи с изложенным мы

считали необходимым изучить болевые ощущения у пациентов с ОБП по 10-балльной шкале IASP. У пациентов с клиникой легкого панкреатита (n=7), болевой синдром выражалось умеренной интенсивности в правой подреберной и эпигастральной области, в частности опоясывающего характера. В остальных наблюдениях (n=53), имело место сильной интенсивности болевого синдрома, т.к. у этих пациентов имелись картина тяжелого панкреатита и ее осложненных форм. Полученные результаты исследования продемонстрировали, что применение комбинированных малоинвазивных методов декомпрессии желчевыводящих путей и главного панкреатического протока позволяло добиться существенного и статистически значимого снижения интенсивности болевого синдрома уже в первые 24 часа послеоперационного периода. В дальнейшем наблюдалось постепенное уменьшение выраженности боли, достигавшей значений $1,9 \pm 0,4$ балла к 6-7 суткам дренирующего лечения. После этого показатели оставались стабильными вплоть до извлечения дренажа (рисунок 4.12).

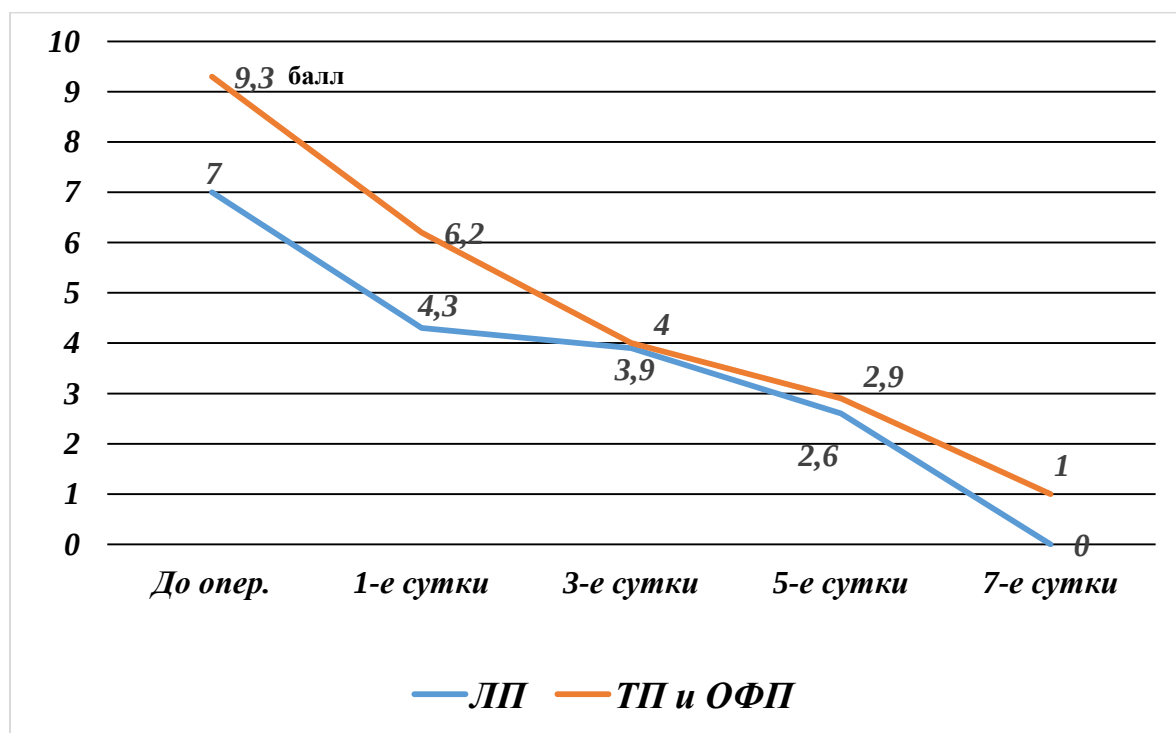


Рисунок 4.12. Динамика болевого синдрома (по 10-балльной шкале IASP) у пациентов с ОБП до- и после сочетанных миниинвазивных

вмешательств. Примечание: ЛП – легких панкреатит; ТП и ОФП – тяжелый панкреатит и осложненные формы панкреатита

Как видно из рисунка 4.12., при легкой форме острого билиарного панкреатита с 7,0 исходных баллов, интенсивность болевого синдрома, после сочетанных миниинвазивных вмешательств, на первые 24 часа уменьшается на 38,6%, а к началу 7 сутки оно полностью ликвидируется. При тяжелом билиарном панкреатите и ее осложненных форм соответственно картина отличается, т.е. при исходной оценке болевого синдрома 9,3 баллов, в первые 24 часов оно уменьшается на 33,4%, а к началу 7 сутки, равняется 1,0 балла по шкале IASP.

Эффективность сочетанных миниинвазивных вмешательств при ОБП можно проиллюстрировать следующим клиническим примером:

Больной С., 47 лет, история болезни №102/42 находился на лечении в отделении хирургии печени, желчных протоков и поджелудочной железы ГКБ СМП г. Душанбе с диагнозом: ЖКБ. Холедохолитиаз. Острый билиарный холецисто-панкреатит. Механическая желтуха (рис. 4.13.).



Рис. 4.13. - Больной С. УЗИ. ОБП. Холедохолитиаз

Учитывая изложенное, было решено произвести ЭПСТ с литоэкстракцией. В последующем после нормализации показателей общего билирубина,

уменьшении болевого синдрома и симптомов интоксикации организма, произведено ЛХЭ.

Послеоперационный период протекал гладко. На 7-е сутки после ЛХЭ болевой синдром полностью исчез, дренаж из брюшной полости удален. Показатели амилазы крови и диастазы мочи в норме. Больной выписан на дальнейшее амбулаторное лечение по месту жительства.

Сравнительный анализ традиционных хирургических методов и комбинированных малоинвазивных технологий в лечении острого билиарного панкреатита позволил разработать алгоритм хирургической тактики. Результаты данного анализа легли в основу определения показаний и противопоказаний к использованию сочетанных малоинвазивных операций в структуре комплексной терапии данной тяжелой патологии.

Сопоставление исходных характеристик больных в сравниваемых группах не выявило статистически значимых расхождений по таким параметрам, как возраст, половая принадлежность, степень тяжести основного заболевания и сопутствующей патологии.

Одним из ключевых критериев эффективности хирургического лечения ОБП являются частота послеоперационных осложнений и летальность. После выполнения сочетанных миниинвазивных вмешательств осложнения в послеоперационном периоде наблюдались у 8 (13,3%) больных, летальный исход зарегистрирован в 1 (1,7%) случае. После выполнения различных вариантов открытых оперативных вмешательств осложнения отмечены у 12 (20,0%) пациентов, летальные исходы - у 4 (6,7%) больных (таблица 4.2).

Таблица 4.2. - Структура осложнений при сочетанных миниинвазивных (МИВ) и открытых хирургических вмешательствах при ОБП, абс. (%)

Осложнение	Сочетанные МИВ (n=60)	Открытые операции (n=60)	p
Кровотечения	0 (0,0)	1 (1,7)	1,000
Желчеистечение	3 (5,0)	4 (6,7)	1,000

Прогрессирование ОП	5 (8,3)	3 (5,0)	0,717
Прогрессивное нарастание ОПН	0 (0,0)	2 (3,3)	0,496
Местные гнойные осложнения	0 (0,0)	2 (3,3)	0,496
Всего осложнений	8 (13,3)	12 (20,0)	0,463
Летальные исходы	1 (1,7)	4 (6,7)	0,364

Примечание: р - статистическая значимость различий частоты осложнений между группами (точный критерий Фишера, двусторонний)

Ведущей причиной летальности в обеих когортах пациентов стала прогрессирующая полиорганная недостаточность. При этом более высокий уровень осложнений и смертности в контрольной группе, где применялись открытые вмешательства, был обусловлен системным воздействием традиционного хирургического подхода. Широкая лапаротомия неизбежно сопряжена с такими отягчающими факторами, как общая анестезия, продленная ИВЛ, операционная травма и кровопотеря. У пациентов с гнойным холангитом дополнительным фактором риска выступает разрушение барьерных функций тканей, способствующее диссеминации инфекции. Совокупность этих элементов на фоне массивной эндогенной интоксикации приводит к декомпенсации состояния больного в раннем послеоперационном периоде, даже при достижении адекватного желчеоттока. Использование сочетанных миниинвазивных вмешательств минимизирует влияние указанных ятрогенных факторов, что напрямую коррелирует со значительным сокращением числа осложнений и летальных исходов. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о клинических преимуществах миниинвазивных стратегий в лечении ОБП перед открытыми операциями.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Клиническую базу исследования составили 120 пациентов с острым билиарным панкреатитом, проходивших лечение в период с 2008 по 2018 годы на клинической базе кафедры хирургических болезней №1 ТГМУ имени Абуали ибни Сино. Лечебные мероприятия осуществлялись в хирургических отделениях ГКБ скорой медицинской помощи и ГУ «Комплекс здоровья Истиклол» города Душанбе. Данная работа направлена на оптимизацию результатов терапии больных с острым билиарным панкреатитом через совершенствование диагностической ценности клинико-инструментальных исследований, улучшение качества предоперационной подготовки и внедрение комбинированных малоинвазивных хирургических технологий.

С целью объективного сопоставления эффективности различных подходов к хирургическому лечению острого билиарного панкреатита все больные были распределены на две группы. Возрастной диапазон пациентов составил от 19 до 89 лет. Первую группу сформировали 60 (50,0%) пациентов, у которых применялись одноэтапные или двухэтапные операции с использованием малоинвазивных хирургических технологий. Вторая группа включала 60 (50,0%) больных, получавших лечение с применением традиционных открытых хирургических вмешательств.

Подавляющее большинство пациентов с острым билиарным панкреатитом (n=120) относились к трудоспособной возрастной категории 19–60 лет - 85 (70,8%). В структуре выборки преобладали женщины - 90 (75,0%), мужчин было 30 (25,0%).

В спектре причин, ассоциированных с билиарной гипертензией и развитием острого билиарного панкреатита, наиболее часто встречался холедохолитиаз - 45 (37,5%). Сочетание постхолецистэктомического синдрома (ПХЭС) с другими осложнениями зарегистрировано у 31 (25,8%) пациента. Совокупная доля больных с патологией большого дуоденального сосочка (стеноз БДС во всех сочетаниях) и синдромом Мириззи составила 62 (51,7%),

что отражает значимый вклад указанных причин в формирование билиарной обструкции и клинически выраженной механической желтухи.

Механическая желтуха, являясь одним из ключевых клинических проявлений острого билиарного панкреатита, в представленном материале выявлялась у 93 (77,5%) пациентов.

Среди 93 больных с механической желтухой гипербилирубинемия различной степени выраженности распределилась следующим образом. Максимальные значения общего билирубина сыворотки крови, превышающие 300 мкмоль/л, были зафиксированы у 24 (25,8%) пациентов. Концентрация билирубина в пределах 201–300 мкмоль/л выявлена у 21 (22,6%) больного. Умеренное повышение показателя в диапазоне 101–200 мкмоль/л наблюдалось у 18 (19,4%) пациентов, в то время как уровень общего билирубина до 100 мкмоль/л зарегистрирован у 30 (32,2%) больных. Повышение непрямой фракции билирубина выявлялось у 62% пациентов при длительности желтухи менее 3 суток и у 95% - при продолжительности симптомов более 3 суток, что отражает прогрессирование нарушений оттока желчи и формирование синдрома холестаза при затяжном течении механической желтухи.

Одним немаловажных показателей, влияющим на течение заболевания больных ОБП была амилаземия. Следует отметить, что у 83 (69,2%) больных уровень амилазы находилось выше 101 Ед/л. Динамическое наблюдение за данным показателем и его коррекция в периоперационном периоде служили одним из маркеров результативности терапии независимо от выбранного метода лечения (консервативного, малоинвазивного хирургического или традиционного открытого оперативного вмешательства).

Длительность пребывания пациентов в стационаре представляет собой важный параметр, влияющий как на определение оптимальной лечебной тактики, так и на оценку прогноза течения заболевания. В ранние сроки обращения, когда имеется меньше воспалительного процесса в ГПДЗ, предпочтение больше отдается мининвазивным и эндоскопическим методам,

что закономерно имеют благоприятные исходы. Как видно из таблицы 6, всего 10,8% больных обратились в первые сутки после начала заболевания, когда остальные 89,2%, госпитализированы на 2-е сутки и более 3-суток, что соответственно в свою очередь усложняли тактику введения.

В соответствии с пересмотренной международной классификацией острого панкреатита (Atlanta, 2014) в основной группе (n=60) стерильный панкреонекроз диагностирован у 12 (20,0%) пациентов, инфицированный панкреонекроз - у 7 (11,7%). Инфицированные формы сопровождались развитием панкреатогенных абсцессов у 6 больных и забрюшинной флегмоны у 1 пациента. В контрольной группе (n=60) стерильный панкреонекроз выявлен у 11 (18,3%) пациентов, инфицированный - у 6 (10,0%); при этом панкреатогенные абсцессы отмечены у 4 больных, забрюшинная флегмона - у 2 пациентов.

В клинической практике нашего учреждения в настоящее время используются новые стандарты оценки выраженности интоксикационного синдрома, принятые в 2003 году на международном конгрессе хирургов в рамках Ассоциации хирургов стран СНГ имени Н.И. Пирогова. Одновременно с этим была внедрена диагностика распространенного панкреатогенного перитонита на основании выявления критериев синдрома системной воспалительной реакции [112].

Как показало исследование, в обеих сравниваемых группах преобладали пациенты с выраженной системной воспалительной реакцией: SIRS IV был зарегистрирован у 43 (35,8%) больных, SIRS III - у 24 (20,0%). Септический шок встречался значительно реже и наблюдался у 4 (3,3%) пациентов, по 2 (3,3%) случая в каждой группе.

Мы солидарны с мнением большинства авторов [34,56,123,167], что одновременное применение шкал APACHE II и SAPS повышает диагностическую и прогностическую ценность оценки тяжести состояния за счёт взаимного контроля результатов. В группе больных с тяжёлым сепсисом показатели тяжести состояния по APACHE II в основной группе составили 9

[7–11] баллов, по SAPS - 5 [4–6] баллов; в контрольной группе - 9 [7–11] и 5 [4–6] баллов соответственно. При септическом шоке медианные значения тяжести состояния были существенно выше: по APACHE II - 13 [11–16] баллов в основной группе и 13 [11–16] баллов в контрольной группе; по SAPS - 8 [7–10] баллов и 8 [7–10] баллов соответственно

В зависимости от применяемого вида хирургического лечения было проведено распределение больных на две группы. Контрольную (вторую) группу сформировали 60 больных, которым выполнялись традиционные открытые оперативные вмешательства. Основную (первую) группу составили 60 пациентов, получавших хирургическое лечение острого билиарного панкреатита с применением комбинированных малоинвазивных методик.

Особый акцент в лабораторной диагностике был сделан на анализе динамики лейкограммы у пациентов со стерильным и инфицированным панкреонекрозом. После выполнения сочетанных малоинвазивных вмешательств при ОБП, осложнённой панкреонекрозом, к 5–7 суткам отмечалась положительная динамика воспалительных показателей. В подгруппе со стерильным панкреонекрозом уровень лейкоцитов снижался с 13,9 на 3–5 сутки до 8,5 на 5–7 сутки, тогда как при инфицированном панкреонекрозе уменьшение было менее выраженным - с 13,8 до 12,8 соответственно.

Полученные данные позволяют предположить, что патогенетически обоснованная терапия в сочетании с малоинвазивными вмешательствами при ОБП, включая осложнённые формы, способствует более быстрому регрессу системного воспалительного ответа и снижению выраженности воспалительного процесса в гепатопанкреатодуоденальной зоне.

Закономерно, что при ОБП, в частности ее осложненных форм, отмечается значительные изменения системы перекисного окисления липидов и АОЗ крови, с учетом проведенного комплексного консервативного и хирургического вмешательства.

Лабораторные изменения при остром билиарном панкреатите характеризовались повышением активности сывороточной амилазы и липазы, нарушением печеночных функциональных показателей по данным биохимического исследования, а также лейкоцитозом в общем анализе крови. Необходимо подчеркнуть, что степень изменения печеночных функциональных тестов при остром билиарном панкреатите оказывается более значительной по сравнению с панкреатитом алкогольного или иного генеза.

Анализ уровней цитокинов ФНО- α , IL-4 и IL-6 в желчи продемонстрировал, что до выполнения декомпрессивных вмешательств на желчевыводящих путях содержание данных медиаторов воспаления в желчи превышало их концентрацию в плазме крови. После декомпрессии отмечалось выраженное снижение уровней изученных цитокинов в желчи, что отражает регресс воспалительного ответа на фоне комплексной терапии. Следует подчеркнуть, что по представленным данным корректно сопоставлять только показатели «до» и «после» вмешательства; динамика на 3-и и 7-е сутки требует отдельного представления соответствующих численных значений.

Сочетание миниинвазивных вмешательств с консервативной терапией сопровождалось снижением концентрации цитокинов в желчи: уровень ФНО- α уменьшался на 71,0%, IL-4 - на 47,4%, IL-6 - на 79,4% по сравнению с дооперационным периодом. Полученные результаты подтверждают уменьшение выраженности воспалительной реакции и холестаза после декомпрессии желчевыводящих путей у больных с ОБП, протекавшим на фоне механической желтухи.

На этапе подготовки к эндоскопическому вмешательству всем больным, вошедшим в исследование, проводилось ультразвуковое исследование для объективной визуализации патологических изменений. Данный метод позволял установить количество и размеры выявленных патологических очагов, оценить их структурные характеристики и степень распространенности, а также предположить природу объемных образований.

Необходимо отметить, что при оценке диагностических возможностей ультразвукового исследования в выявлении патологии желчевыводящих протоков и конкрементов главного панкреатического протока данный метод, к сожалению, может давать как ложноположительные, так и ложноотрицательные заключения.

Ложноотрицательные результаты ультразвукового исследования, проявлявшиеся отсутствием визуализации признаков нарушения желчеоттока, были зафиксированы у 4,0–6,4% больных с острым билиарным панкреатом. Частота ошибок при диагностике находилась в прямой корреляции с особенностями патологического процесса. У 14,0% пациентов ультрасонография обеспечивала только вероятностное заключение предварительного характера, что свидетельствует об ограниченных возможностях метода в ряде клинических ситуаций.

Интраоперационная картина у 48 (80,0%) больных характеризовалась значительной дилатацией гепатикохоледоха, диаметр которого превышал 12–15 мм, причем просвет протоков был тотально заполнен конкрементами и билиарным сладжем, плотно фиксированным к слизистой оболочке. В то же время эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография у 12 (20,0%) пациентов основной группы выявила, что диаметр гепатикохоледоха составлял всего 5–6 мм. Вероятно, ложноотрицательные заключения ультрасонографии в таких случаях связаны с отсутствием жидкости в билиарном тракте, что могло приводить к неправильной идентификации гепатикохоледоха и принятию за него других трубчатых анатомических структур в составе гепатодуоденальной связки.

У пациентов с холедохолитиазом в сочетании со стенозом большого дуоденального сосочка частота ложноположительных заключений ультрасонографии составила от 6,8 до 8,0%. При ультразвуковом исследовании у данных больных определялись гиперэхогенные структуры с акустической тенью, расцениваемые как конкременты во внепеченочных желчных протоках на

фоне умеренной дилатации гепатикохоледоха. Однако интраоперационная эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография не подтвердила наличие дефектов наполнения в билиарном тракте у этих пациентов.

Детальная интраоперационная ревизия структур гепатодуоденальной связки выявила у 4 (6,7%) больных кальцифицированные лимфатические узлы, которые могли имитировать камни во внепеченочных желчных протоках при ультразвуковом исследовании.

Полученные данные свидетельствуют о том, что ультразвуковое исследование обеспечивает выявление признаков билиарной гипертензии в магистральных желчных протоках в 93,0% случаев. Однако наличие диагностических ошибок в виде ложноположительных и ложноотрицательных заключений при ультразвуковом исследовании диктует необходимость применения более инвазивных визуализационных методик, таких как ЭРХПГ и КТ с контрастным усилением, для установления причин обструкции желчных протоков.

По данным литературы на долю билиарного панкреатита (БП) приходится от 26 до 60% наблюдений острого воспаления поджелудочной железы [48,123]. В настоящее время БП трактуется как вторичное воспаление поджелудочной железы (ПЖ) вследствие заболеваний желчевыводящей системы. Тем самым, определение «билиарный панкреатит» указывает на связь заболевания ПЖ с патологическими изменениями в билиарной протоковой системе [123].

Ультразвуковое исследование служит ведущим инструментальным методом диагностики острого билиарного панкреатита. Трансабдоминальная ультрасонография (ТУС) позволяет визуализировать камни и различные структурные изменения желчного пузыря и общего желчного протока. Однако диагностические возможности ТУС в обнаружении патологических изменений общего желчного протока ограничены низкой чувствительностью и специфичностью, что обусловлено выраженным вздутием живота и избыточной массой тела у больных с острым панкреатитом. При недостаточной

информативности трансабдоминального доступа используется эндоскопическая ультрасонография (ЭУС).

Нами предлагается способ диагностики БП на ранних стадиях применением эндоскопической ультрасонографии. Оценка эффективности ранней диагностики БП с помощью ЭУС проведены у 36 пациентам с билиарным панкреатитом.

Эндоскопическая ультрасонография выполнялась по стандартной методике при наличии соответствующих клинических показаний с целью выявления ультразвуковых маркеров билиарного панкреатита. Диагностические критерии были разделены на две категории. Косвенные признаки включали расширение общего желчного протока более 5 мм, изолированную гиперплазию головки поджелудочной железы, а также обнаружение эховзвеси в полости желчного пузыря. Прямые диагностические критерии представляли собой наличие сдвжа в просвете холедоха, конкременты в общем желчном протоке различного размера (холедохолитиаз и микрохоледохолитиаз), стриктуры протока либо его дилатация свыше 8 мм, указывающая на развитие билиарной гипертензии.

Следует отметить, для развития БП не достаточно наличия у больного хронического холецистита или конкрементов в желчном пузыре, а необходимо изменение состава желчи в сочетании с ее рефлюксом в протоковую систему ПЖ. Вместе с тем, поскольку выделенные ультразвуковые признаки являются косвенными, ни один из них не может быть использован в качестве моносимптома для дифференциальной диагностики БП. Комбинация двух прямых диагностических критериев с одним из косвенных признаков (сохраненные размеры хвоста поджелудочной железы и отсутствие кистозных образований в паренхиме органа) также подтверждала диагноз билиарного панкреатита в 96% случаев. Выявление триады ключевых диагностических критериев, включавшей расширение холедоха от 6 мм и более, гиперплазию головки поджелудочной железы, а также обнаружение эховзвеси в желчном пузыре либо его отсутствие, свидетельствовало о билиарном панкреатите.

Основными признаками гипертензии вирсунгова протока при эндоскопической ультрасонографии ПЖ являются наличие гиперэхогенной стенки вирсунгова протока, расширения 3-х и более панкреатических протоков I-II порядка более 1 мм в ширину.

Применение данного способа позволяет не инвазивно на ранних стадиях диагностировать явление БП и своевременно ее корректировать, что тем самым можно предотвратить грозных осложнений заболевания и улучшить качества жизни этого тяжелого контингента больных.

ЭГДС была выполнена всем пациентам основной группы (n=60). Удовлетворительная визуализация большого дуоденального сосочка была обеспечена у 59 (98,3%) пациентов, устье главного панкреатического протока удалось идентифицировать у 50 (83,3%) больных в процессе эндоскопического исследования. Признаки ущемления конкремента в области устья БДС были обнаружены в 23 (38,3%) случаях, что послужило показанием к экстренному проведению эндоскопической папиллосфинктеротомии с последующей литоэкстракцией. У остальных пациентов значимые патологические изменения слизистой оболочки желудка, двенадцатиперстной кишки и зоны большого дуоденального сосочка, как правило, отсутствовали.

ЭРХПГ проводилась во всех случаях (100%) в качестве начального и заключительного этапов эндоскопического транспапиллярного вмешательства. У больных с клинической картиной острого билиарного панкреатита применялась методика пневмохолангиографии, позволяющая избежать негативного влияния рентгеноконтрастных веществ на воспаленную паренхиму поджелудочной железы.

Одним из наиболее частых признаков ЭРХПГ при холедохолитиазе являлся дефект наполнения холедоха, который выявлялся у 28 из 31 пациента (90,3%). При стенозе БДС данный признак также встречался часто - у 23 из 29 больных (79,3%), при этом статистически значимых различий по частоте его выявления между группами не установлено ($p=0,292$). В то же время наиболее

информативным для дифференциальной диагностики признаком оказалось сужение устья БДС, которое значительно чаще регистрировалось при стенозе БДС по сравнению с холедохолитиазом - 26/29 (89,7%) против 14/31 (45,2%) ($p < 0,001$; $p(\text{Holm}) = 0,002$). Таким образом, проведение ЭРХПГ позволяет дифференцировать холедохолитиаз и стеноз БДС преимущественно на основании признака сужения устья БДС при сопоставимости частоты остальных признаков.

При этом диагностическая чувствительность ЭРХПГ в дифференциальной диагностике патологии ГПДЗ составила 97,3%, но диагностическая специфичность – 76,9%.

Компьютерная томография выявила локальную или генерализованную гиперплазию поджелудочной железы у 24 (88,9%) из 27 обследованных пациентов, что, по-видимому, было обусловлено формированием отечно-воспалительных изменений вследствие билиарной обструкции и повышения внутрипротокового давления в панкреатической системе. Анализ распределения гиперплазии по отделам железы показал следующее. Изолированное увеличение тела или хвоста органа наблюдалось у 2 (7,4%) больных, изолированная гиперплазия головки зарегистрирована у 5 (18,5%) пациентов. Увеличение двух анатомических отделов поджелудочной железы выявлено у 8 (29,6%) больных, тогда как диффузное вовлечение всего органа диагностировано у 12 (44,4%) пациентов. Наиболее часто гиперплазия затрагивала головку поджелудочной железы, реже отмечалось увеличение тела и хвоста органа.

Компьютерная томография всех 27 обследованных больных выявила снижение денситометрической плотности паренхимы органа и сглаженность его контурных границ, что характерно для отечно-инфильтративных изменений поджелудочной железы. При исследовании с контрастным усилением у 12 (44,4%) пациентов определялось неравномерное распределение контрастного вещества с локальным снижением его накопления в зонах некротических

изменений паренхимы. Однородное контрастирование ткани поджелудочной железы сохранялось у 5 (18,5%) больных.

По данным компьютерной томографии признаки некротического поражения поджелудочной железы были выявлены у 20 из 27 пациентов (74,1%). Распределение по обширности некроза было следующим: мелкоочаговый некроз (до 30% паренхимы) - у 7 (35,0%) пациентов, крупноочаговый и субтотальный некроз (30–50% паренхимы) - у 12 (60,0%), тотальный некроз - у 1 (5,0%) больного.

Анализ характера некротических изменений показал преобладание крупноочаговых и субтотальных поражений (n=11). Мелкие некротические фокусы, локализовавшиеся преимущественно субкапсулярно и имевшие вид периферических клиновидных дефектов, формировали типичную неровность контуров органа у 7 пациентов.

Утолщение передней ренальной фасции было зафиксировано у большинства обследованных больных (n=21). Реже данные изменения локализовались в брыжейке поперечной ободочной кишки (n=4), еще менее часто утолщение определялось в области корня брыжейки тонкой кишки (n=2).

Наличие выпота в брюшной полости и забрюшинного пространства отмечено у 55,0% (n=33) пациентов, где в 14 (23,3%) имелось картина распространённого ферментативного перитонита, в 12 (20,0%) – стерильный панкреонекроз, в 6 (10,0%) – панкреатогенный абсцесс, и в 1 (1,7%) - картина забрюшинной флегмоны, плевральный реактивный выпот, являющийся частым проявлением полисерозита, отмечен у 8,3% (n=5) больных.

Результаты проведенного исследования временных параметров развития воспалительно-деструктивных процессов в ткани поджелудочной железы и окружающих парапанкреатических структурах подтверждают целесообразность предложенного алгоритма использования методов лучевой диагностики у больных с острым билиарным панкреатитом.

Распределение больных по степени тяжести патологического процесса проводилось на основании компьютерно-томографического индекса тяжести CTSI по шкале J. Baltazar. Пациенты с показателем от 0 до 3 баллов составили I группу (n=13; 48,1%), больные с индексом от 4 до 7 баллов были включены во II группу (n=9; 33,3%), а пациенты с максимальными значениями от 8 до 10 баллов сформировали III группу (n=5; 18,5%).

В 25,9% (n=7) наблюдениях, за счет ферментативного перитонита, в брюшной полости определялось значительное количество жидкости. В 6 случаях картина стерильного перитонита, в 6 других панкреатогенного абсцесса, и в одном случае – забрюшинной флегмоны.

В целях устранения болевого синдрома применяли внутривенное введение спазмолитиков и новокаиновые блокады. Во всех случаях применяли местную гипотермию путем прикладывания пузыря со льдом и фракционного промывания желудка холодной водой, через назогастральный зонд. После купирования болевого синдрома голодный период продолжался до 3 суток, при легком клиническом течении, и до 5 суток – при тяжелом состоянии больного.

Экстракорпоральные методы детоксикации были применены у 7 (11,7%) больных основной группы в первые трое суток от момента манифестации заболевания при быстром прогрессировании синдрома эндогенной интоксикации и гипербилирубинемии, сопровождавшихся развитием печеночной недостаточности. Использование данных методов обеспечило положительный клинический эффект.

Немаловажное значение в лечении и предоперационной подготовки больных ОБП имеет борьба с развивающейся инфекцией. Для подавления инфекции первоначально антибиотики применяли эмпирически, а после определения чувствительности – этиотропную.

На основании совокупности клинико-лабораторных данных уже к началу вторых суток у 52 (86,7%) пациентов основной группы была исключена необходимость экстренного оперативного вмешательства. Для объективизации

эффективности проводимого лечения учитывали положительную динамику показателей гомеостаза, в частности снижение ЛПНП до 1,5 [1,3–1,7], уменьшение СОЭ с 27,6 [24,8–30,4] до 17,4 [14,3–20,5] мм/ч, увеличение протромбинового времени с 18,0 [16,0–20,0] до 27,0 [24,2–29,8] с, а также снижение уровня общего билирубина с 56,1 [55,1–57,1] до 34,8 [33,6–36,0] мкмоль/л.

О регрессе патологического процесса непосредственно в поджелудочной железе свидетельствовали нормализация и снижение активности амилазы в крови и моче: на вторые сутки лечения активность амилазы в крови уменьшилась с 89,1 [81,9–96,3] до 46,1 [45,3–46,9] г/ч/л, а в моче - с 1233,9 [1194,2–1273,6] до 225,2 [147,8–302,6] г/ч/л.

Основную массу пациентов с осложненными формами ОБП (17,5%) в основной группе, составили пациенты с SIRS IV, что соответственно потребовало индивидуальный подход, как дооперационной подготовки, так и выбора способа лечения. Также особый подход требовали пациенты, которые госпитализированы с тяжелым сепсисом (n=5) и септическим шоком (n=2). Значимым мероприятием у этой категории больных, считался выведение их из шокового состояния, в последующем решение вопроса дальнейшей тактики.

Закономерно, что пациенты с ОБП зачастую имели масса сопутствующих патологий, непосредственно повлияли на выбор тактики лечения. Для более углубленного изучения пациентов основной группы, выраженность сопутствующей патологии, ориентировались на классификацию ASA.

Исследования показали, что в категорию больных, которые, согласно этой классификации, заслуживали внимания, касательно наличия тяжелых сопутствующих патологий, отнесены пациенты с ASA III (n=21) и ASA IV (n=7).

Выбор метода экстракорпоральной детоксикации у больных основной группы зависело от тяжести состояния и наличия тяжелых сопутствующих патологий. Т.е., у категории пациентов с тяжелым панкреатитом (n=20) и стерильным панкреонекрозом (n=11), проведена хирургическая коррекция (лапароскопическая холецистэктомия + ЭПСТ с литоэкстракцией), с

последующим через 4-6 часов после вмешательств произведено внутривенное лазерное облучение крови, антибиотикотерапия и другие инфузионные и заместительные терапии.

В группе пациентов с панкреатогенным абсцессом (n=6), забрюшинной флегмоной (n=1) и ферментативным перитонитом (n=14), в лечебную программу после хирургической коррекции, т.е. ликвидации блока ЖВП или вирсунгового протока, включено экстракорпоральные методы детоксикации, как внутривенное лазерное облучение крови, плазмаферез (через 8-10 часов после вмешательств), альбуминовый диализ (2-3 сеанса). Показанием к проведению указанных мероприятий явилось ухудшение общего состояния, тяжелая эндогенная интоксикация, картина полиорганной недостаточности и сепсис.

Благоприятное течение послеоперационного периода отмечено у 28 (90,3%) из 31 пациента основной группы после выполнения комбинированного лечения, включавшего эндоскопические транспапиллярные манипуляции и лапароскопическую холецистэктомию в сочетании с медикаментозной терапией. Клиническое улучшение проявлялось регрессом болевого синдрома, нормализацией активности α -амилазы и липазы в сыворотке крови. При ультразвуковом исследовании у данных больных отсутствовали признаки структурных изменений поджелудочной железы и прилежащих анатомических структур. Выписка этих пациентов из клиники была осуществлена на 10-е и 14-е сутки после проведения малоинвазивных хирургических вмешательств.

Неблагоприятное течение послеоперационного периода наблюдалось у 3 (9,7%) пациентов данной подгруппы (n=31), что проявилось прогрессированием клинических, лабораторных и инструментальных признаков заболевания на 2–3 сутки после операции. Формирование острых жидкостных скоплений зафиксировано в 2 (6,4%) случаях с локализацией в полости сальниковой сумки (n=1) и в парапанкреатической клетчатке (n=1). Указанные осложнения послужили показанием к проведению чрескожных пункционно-дренирующих

манипуляций под ультразвуковым наведением. Развитие панкреонекроза было диагностировано у 1 (3,2%) больного.

Лапароскопическая холецистэктомия с дренированием общего желчного протока в сочетании с санацией и дренированием брюшной полости была выполнена 14 (23,3%) пациентам основной группы (n=60) в связи с развитием ферментативного перитонита.

У одного больного с ферментативным перитонитом на 18–20 сутки возникло инфекционно-септическое осложнение, проявившееся формированием распространенной парапанкреатической флегмоны. Данное состояние потребовало проведения открытого хирургического вмешательства, включавшего лапаротомию, некрэктомию с последующим дренированием забрюшинного пространства и полости сальниковой сумки. Течение послеоперационного периода характеризовалось тяжелой клинической картиной. На фоне декомпенсации сопутствующей патологии и прогрессирования полиорганной недостаточности был зарегистрирован летальный исход.

Из числа пациентов с тяжелым состоянием составили, лица с панкреатогенными абсцессами (n=6). Тактика у данного контингента больных с учетом тяжести состояния выбрана сочетание минимально инвазивных вмешательств, т.е. методом выбора являлось сочетание ЭПСТ с литоэкстракцией, дополненное назобилиарным дренированием и чрескожная санация и дренирование панкреатогенных абсцессов. При этом после проведенных сочетанных миниинвазивных вмешательств, было отмечено стойкое улучшение состояния, как клинический, так лабораторных показателей.

Активация панкреатических ферментов при остром панкреатите представляет собой первичный патогенетический механизм повреждения. Изначально активированные ферменты реализуют свое деструктивное воздействие на локальном уровне, после чего распространяются в забрюшинное

пространство, брюшную полость, печень и другие органы. Пиковая концентрация α -амилазы в сыворотке крови регистрируется в первые сутки от манифестации патологического процесса, в то время как повышенная активность липазы характеризуется более продолжительным периодом сохранения.

Накопленный клинический опыт в сочетании с результатами выполненных исследований послужил основой для формирования лечебно-диагностического алгоритма при остром билиарном панкреатите.

Малоинвазивные методы декомпрессии билиарной системы применяли у 60 пациентов. Среди них женщины составили 45 (75,0%), мужчины - 15 (25,0%). Возраст пациентов составил 50,7 [46,4–55,0] лет. Тяжёлая сопутствующая патология (сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность и др.) была диагностирована у 43 (71,7%) больных.

Комбинированные малоинвазивные вмешательства, характеризующиеся минимальной травматичностью в сочетании с высокой диагностической и терапевтической эффективностью, были использованы для максимально быстрого купирования болевого синдрома и устранения механической желтухи. Данные методы обеспечивают эффективное восстановление пассажа желчи при обструктивных поражениях билиарного тракта, позволяя в короткие сроки ликвидировать механическую желтуху и её осложнения, в частности холангит.

Необходимость комбинированного применения малоинвазивных методов позволила минимизировать травматичность хирургических вмешательств, обеспечив улучшение состояния пациентов и устранение проявлений механической желтухи и печеночной недостаточности.

Лапароскопическая холецистэктомия в сочетании с эндоскопической папиллосфинктеротомией и литоэкстракцией была проведена 31 (51,7%) больному. У 14 (23,3%) пациентов выполнено чрескожное чреспеченочное дренирование общего желчного протока в комбинации с эндоскопической папиллосфинктеротомией и установкой назобилиарного дренажа. Чрескожное

дренирование с санацией панкреатогенного абсцесса, дополненное эндоскопической папиллосфинктеротомией с литоэкстракцией и назобилиарным дренированием, применялось у 12 (20,0%) больных с острым билиарным панкреатитом, осложненным формированием панкреатогенного абсцесса. В 3 (5,0%) случаях была использована комбинация чрескожной чреспеченочной холецистостомии, эндоскопической папиллосфинктеротомии и назобилиарного дренирования.

У 2 пациентов при обнаружении ультразвуковых признаков обструкции типа IIIa (по Shim Chan-Sup, 1995) на уровне головки поджелудочной железы, обусловленной вирсунголитиазом, было принято решение о выполнении чрескожной чреспеченочной холецистостомии под ультразвуковым наведением. Выбор данного метода ультразвук-ассистированной декомпрессии в качестве альтернативы лапароскопическому доступу был обусловлен рядом преимуществ. Чрескожная чреспеченочная холецистостомия обладает явными преимуществами при наличии спаечного процесса, развившегося после предшествующих оперативных вмешательств на органах верхнего этажа брюшной полости, а также в ситуациях, когда желчный пузырь не визуализируется из-под края реберной дуги. Дополнительными критериями выбора послужили минимальная травматичность процедуры, возможность применения менее глубокой анестезии и техническая осуществимость дренирования желчного пузыря в сложных анатомических условиях.

При анализе применения сочетанных миниинвазивных вмешательств у пациентов, осложнившиеся МЖ (n=48), важное значение предавали показателям билирубина сыворотки крови до- и после проведенных сочетанных вмешательств.

До декомпрессии ЖВП под УЗ-контролем, медианы показателей билирубина в сравниваемых подгруппах различались. Следует отметить, что указанные дренажи были контролируемые, т.е. выделение желчи обязательно регулировалось методом дозирования, ввиду тяжести печеночной

недостаточности, а также ее прогрессирования. Обнаружение камней в гепатикохоledoхе служило показанием к обязательному выполнению эндоскопической папиллосфинктеротомии с последующей ревизией общего желчного протока. Литоэкстракция была проведена в 23 (38,3%) случаях, при этом эффективность данной манипуляции достигла 93,3%.

Установка назобилиарного дренажа (n=29) была обусловлена интенсивной желтухой в сочетании с воспалительным поражением желчных протоков (n=7), особенно в ситуациях неполной санации гепатикохоledoха и недостаточного восстановления желчеоттока. Применение назобилиарного дренажа обеспечивало возможность промывания билиарного тракта растворами антибактериальных препаратов и антисептических средств, что обеспечивало эффективное купирование холангита в короткие сроки. Обострение панкреатита было зафиксировано у 5 пациентов в качестве осложнения эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии и различных методов эндоскопической декомпрессии.

Подтекание желчи наблюдалось в 3 (5,0%) случаях после чрескожной чреспеченочной холангиостомии и чрескожной чреспеченочной холецистостомии, при этом данное осложнение не потребовало проведения хирургической коррекции. У 1 (1,7%) больного после выполнения чрескожной чреспеченочной холангиостомии не удалось добиться регресса желтухи, более того, наблюдалось усиление её выраженности. Повторное дренирующее вмешательство под ультразвуковым наведением позволило получить положительный результат. Случаев летальных исходов, обусловленных диагностическими или дренирующими процедурами, зарегистрировано не было.

Оценка результативности малоинвазивных хирургических методов лечения механической желтухи проводилась на основании единых критериев, к которым относились регресс болевых ощущений, снижение интенсивности желтушного окрашивания кожи, нормализация биохимических параметров крови, устранение проявлений печеночной недостаточности и синдрома

эндогенной интоксикации, а также уменьшение диаметра желчевыводящих протоков и поджелудочной железы по результатам УЗИ.

Больным контрольной группы ($n=60$) выполнялись традиционные хирургические операции открытым доступом, показания к которым определялись индивидуально. Определение оптимального варианта хирургической тактики у пациентов с острым билиарным панкреатитом зависело от степени выраженности печеночной недостаточности, характера сопутствующей патологии, результативности проведенной предоперационной подготовки и общего состояния больного.

Следует отметить, что пациентам контрольной группы во всех случаях произведены дренирование ЖВП, с частым сочетанием ЭПСТ, как в дооперационном ($n=$), так и послеоперационном периоде. В 4 (6,7%) наблюдениях с панкреатогенными абсцессами, наряду с холецистэктомией и дренированием холедоха, произведены вскрытие и дренирование абсцессов широкими лапаротомными доступами. Особо заслуживали внимания пациенты, осложнившиеся забрюшинной флегмоной ($n=2$), что кроме указанным вмешательствам, на фоне тяжелого сепсиса и полиорганной недостаточности, требовали широкие лампасные вскрытие флегмоны.

В послеоперационном периоде у пациентов контрольной группы ($n=60$) зарегистрированы послеоперационные осложнения у 12 (20,0%) больных; летальные исходы отмечены у 4 (6,7%) пациентов.

Закономерно, что билиарный панкреатит сопровождается схваткообразным болевым синдромом, однако интенсивность боли зависело от формы заболевания и наличие того или иного осложнения. В связи с изложенным мы считали необходимым изучить болевые ощущения у пациентов с ОБП по 10-балльной шкале LASP. Болевые ощущения у больных с легким течением панкреатита ($n=7$) характеризовались умеренной выраженностью. Типичная локализация боли определялась в эпигастрии и правом подреберье, причем нередко болевой синдром принимал опоясывающий характер. В остальных

наблюдениях (n=53) болевой синдром был выраженным, что соответствовало тяжёлому течению панкреатита и наличию осложнённых форм заболевания.

Полученные результаты исследования продемонстрировали, что применение комбинированных малоинвазивных методов декомпрессии желчевыводящих путей и главного панкреатического протока позволяло добиться существенного снижения интенсивности болевого синдрома уже в первые 24 часа послеоперационного периода. В дальнейшем наблюдалось постепенное уменьшение выраженности боли, достигавшей значений 1,9 [1,6–2,2] балла к 6–7 суткам дренирующего лечения. После этого показатели оставались стабильными вплоть до извлечения дренажа.

При лёгкой форме острого билиарного панкреатита (исходно 7,0 балла по шкале IASP) интенсивность болевого синдрома после сочетанных миниинвазивных вмешательств в первые 24 часа уменьшалась на 38,6% (до 4,3 балла), а к началу 7-х суток регрессировала полностью (0 баллов). При тяжёлом билиарном панкреатите и его осложнённых формах динамика была менее выраженной: при исходной оценке болевого синдрома 9,3 балла в первые 24 часа отмечалось снижение на 33,4% (до 6,2 балла), а к началу 7-х суток интенсивность боли уменьшалась до 1,0 балла по шкале IASP.

Частота послеоперационных осложнений и показатель летальности служат ключевыми критериями оценки результативности хирургического лечения острого билиарного панкреатита. Комбинированные малоинвазивные операции сопровождались развитием осложнений послеоперационного периода у 8 (13,3%) пациентов, летальный исход зарегистрирован у 1 (1,7%) больного. Применение традиционных открытых хирургических вмешательств различных модификаций привело к развитию послеоперационных осложнений у 12 (20,0%) больных, при этом летальные исходы отмечены у 4 (6,7%) пациентов.

Применение комбинированных малоинвазивных методик позволяет в значительной степени нивелировать негативное влияние перечисленных выше

факторов на течение послеоперационного периода, что обусловило существенное снижение частоты осложнений и показателей летальности.

Результаты хирургического лечения острого билиарного панкреатита убедительно демонстрируют преимущества комбинированных малоинвазивных вмешательств перед традиционными открытыми хирургическими методами.

Выводы

1. Применение комплекса современных диагностических технологий (лабораторные исследования, эндоскопическая сонография, компьютерная томография, радиотермометрия и лапароскопия) у больных с острым билиарным панкреатитом обеспечивает оптимизацию лечебной тактики. Данные методы позволяют с высокой достоверностью установить клиническую форму патологии, определить фазу патологического процесса, оценить распространенность панкреонекроза, а также выявить локальные и системные осложнения заболевания.
2. Повышение концентрации С-реактивного белка в сыворотке крови указывает на распространенность некротических изменений в паренхиме поджелудочной железы. Наиболее значительные клинико-лабораторные отклонения регистрируются у больных с инфицированным билиарным панкреонекрозом, в то время как при стерильном панкреонекрозе данные изменения выражены в меньшей степени.
3. При остром билиарном панкреатите наблюдается наиболее высокий уровень про воспалительных интерлейкинов (ИЛ-1, ФНО- α , ИЛ-8), уменьшение активности противовоспалительного ИЛ-4, что зачастую сочетается со структурными изменениями поджелудочной железы.
4. Биохимический анализ плазмы крови у больных с острым билиарным панкреатитом, осложненным панкреонекрозом, продемонстрировал снижение активности супероксиддисмутазы и каталазы наряду с повышением концентрации диеновых конъюгатов, кетодиенов, сопряженных триенов и продуктов, вступающих в реакцию с тиобарбитуровой кислотой. Данные изменения отражают активацию процессов перекисного окисления липидов в сочетании с угнетением ферментативного компонента антиоксидантной защиты организма. Выявлена прямая корреляционная связь выраженности этих нарушений с продолжительностью патологического процесса, степенью

тяжести механической желтухи и концентрацией провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ФНО- α) в крови.

5. У больных острым билиарным панкреатитом первичные минимально инвазивные вмешательства на билиарном тракте обладают существенными преимуществами. Тем самым оптимальным способом билиарной декомпрессии является ЭПСТ с литоэстракцией, в ряде случаев с назобилиарным дренированием.
6. Чрескожные вмешательства под УЗ-контролем у больных острым билиарным панкреатитом, осложненной панкреатогенными абсцессами, в частности оказываются самостоятельной лечебной процедурой, позволяющей добиться клинического выздоровления без выполнения открытых операций.
7. Сочетанное применение малоинвазивных методов лечения в комплексном лечении острого билиарного панкреатита ускоряет процесс выздоровления, уменьшает частоту интра - и экстраабдоминальных осложнений в 1,5 раза, сроки лечения в 2,3 раза, способствует снижению летальности с 6,7 до 1,6%.

Практические рекомендации

1. Неблагоприятный прогноз течения заболевания ассоциирован с распространенностью некротических изменений, превышающей 50% объема органа, развитием субтотального или тотального смешанного и геморрагического панкреонекроза, а также формированием забрюшинной флегмоны. Диагностическая программа при остром билиарном панкреатите должна включать определение показателей ПОЛ, средних молекул, ЛПИИ и провоспалительных интерлейкинов. Комплексное обследование больных требует применения динамической ультрасонографии, КТ, эзофагогастродуоденоскопии и видеолапароскопии. Данные методы обеспечивают достоверную оценку распространенности деструктивных изменений в паренхиме поджелудочной железы и окружающей жировой клетчатке, что позволяет прогнозировать дальнейшее развитие патологического процесса.
2. Мониторинг состояния перекисного окисления липидов в сочетании с определением концентрации цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-2 и ФНО- α) у пациентов с острым билиарным панкреатитом обеспечивает объективную оценку активности воспалительной реакции. Данные показатели служат одновременно критериями оценки тяжести патологического процесса и маркерами прогноза течения заболевания.
3. Чрескожное дренирование под ультразвуковым или компьютерно-томографическим контролем парапанкреатических абсцессов показано при инфицированном панкреонекрозе. Тактика при стерильном панкреонекрозе зависит от характера осложнений. Отграниченные жидкостные скопления требуют чрескожного дренирования под ультразвуковым наведением, в то время как при распространенном ферментативном перитоните методом выбора служит видеолапароскопическое дренирование брюшной полости.

4. Лечебные чрескожные вмешательства под УЗ-контролем целесообразно использовать в случаях небольших размерах жидкостных скоплений и панкреатогенных абсцессах.
5. При сочетании острого билиарного панкреатита с ферментативным перитонитом и «панкреатическим асцитом» следует воздерживаться от использования чрескожных вмешательств и переходить сразу к выполнению видеолапароскопии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аблаев Э.Э. Применение миниинвазивных методик в лечении деструктивных форм острого панкреатита / Э.Э. Аблаев, Ф.Н. Ильченко, Э.Э. Умеров // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. - 2016. - №3(1). - С.376-378.
2. Алиев С.А. Нерешенные вопросы хирургической тактики при инфицированном панкреонекрозе / С.А. Алиев, Э.С. Алиев // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова Хирургия. - 2015. - №8. - С. 64–69.
3. Анищенко В.В. Тактические аспекты в лечении больных с тяжелым острым некротическим панкреатитом / В.В. Анищенко, Д.А. Ким, Ю.М. Ковган // Актуальные вопросы современной хирургии: Кемерово. - 2016. - С.18-21.
4. Аскарлов П.А. Свежие повреждения внепеченочных желчных протоков / П.А. Аскарлов // Шпитальна хірургія. Журнал імені ЛЯ Ковльчука. – 2018. – №1. – С.78-86. DOI 10.11603/2414-4533.2018.1.8854.
5. Араблинский А.В. КТ и МРТ в диагностике фазового течения панкреонекроза (обзор литературы) / А.В. Араблинский, М.Ю. Титов // Медицинская визуализация. - 2022. - №2(26). - С.139-153.
6. Багненко С.Ф. Классификация острого панкреатита: современное состояние проблемы / С.Ф. Багненко, В.Р. Гольцов, В.Е. Савелло, Р.В. Вашетко // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2015. - №174(5) – С. 86-92.
7. Бухвалов А.Г. Малоинвазивное хирургическое лечение острого тяжелого панкреатита, осложнённого инфицированным панкреонекрозом и ретроперитонеонекрозом: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Оренбург, 2016. - 47 с.
8. Вальчинская А.Б. Международный опыт применения антибиотикопрофилактики инфекционных осложнений при остром панкреатите в стационарах скорой помощи (обзор литературы) / А.Б. Вальчинская, Г.И. Синенченко, В.Р. Гольцов // Скорая медицинская помощь. - 2017. - №1. - С.39-44.

9. Варианты хирургического гемостаза у больных с панкреонекрозом / С.В. Новиков [и др.] // Вестник хирургической гастроэнтерологии. - 2021. - №3. - С.26-31.

10. Васильев Д.С. Показания и противопоказания к хирургическому вмешательству при остром билиарном панкреатите / Д.С. Васильев, П.Р. Климов // Врачебное дело. – 2022. - №11(3). – С.60-68. DOI: 10.12345/vrach-2022-3-60-68.

11. Винник Ю.С. Прогноз развития гнойно-деструктивных осложнений во 2-ой фазе тяжелого острого панкреатита / Ю.С. Винник, С.С. Дунаевская, В.В. Деулина, Д.А. Антюфьева // Московский хирургический журнал. – 2018. - №4 (62). – С.14-18.

12. Винник Ю.С. Значение интраабдоминальной гипертензии у больных с острым панкреатитом / Ю.С. Винник, О.В. Теплякова // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. - 2016. - Т. 175, № 5. - С. 110-113.

13. Винник Ю.С. Этиология и патогенез инфицированного панкреонекроза / Ю.С. Винник, О.В. Теплякова, А.Д. Ергулеева // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. - 2022. - №8. - С.90-97.

14. Влияние ранних эндоскопических транспапиллярных вмешательств на риск инфицирования панкреонекроза / А.В. Лопушков [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – 2024. - №30(1). – С.12-9. <https://doi.org/10.17116/endoskop20243001112>.

15. Влияние стентирования главного панкреатического протока на результаты лечения больных с острым панкреатитом / В.В. Можаровский, А.Г. Мутных, И.Н. Жуков, К.В. Можаровский // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. - 2019. - №9. - С.13-17.

16. Внутривнутрибрюшная гипертензия и панкреатогенный перитонит / В.Ф. Зубрицкий [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. - 2016. - №4(21). - С.41-46.

17. Выбор метода оперативного лечения у больных с инфицированным панкреонекрозом / Е.А. Цеймах [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. - 2018. - №6. - С.20-26.

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

19. Галимзянов Ф.В. Оптимизация миниинвазивного лечения при обширном панкреатогенном некрозе / Ф.В. Галимзянов, Б.Б. Гафуров, М.И. Прудков // Анналы хирургической гепатологии. - 2016. - №2. - С.73-78.

20. Дарвин В.В. Тяжелый острый панкреатит: факторы риска неблагоприятного исхода и возможности их устранения / В.В. Дарвин, С.В. Онищенко, Е.В. Логинов, А.В. Кабанов // Анналы хирургической гепатологии. - 2018. - №2. - С.76-83.

21. Диагностика и лечение билиарного панкреатита / И.П. Парфенов [и др.] // Российский медицинский журнал. – 2020. - №2. – С.19-21.
<https://doi.org/10.17816/rmj46938>.

22. Диагностика и тактика лечения острого панкреатита / М.К. Гулов [и др.] // Журнал Здравоохранение Таджикистана. – 2023. - №358(3). – С.29-34.
<https://doi.org/10.52888/0514-2515-2023-358-3-29-34>.

23. Диагностика повреждения протока поджелудочной железы при остром панкреатите / Т.Г. Дюжева [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. - 2021. - №2(26). - С.15-24.

24. Дифференцированный хирургический подход к лечению острого панкреатита на основе визуальной оценки патологических изменений в брюшной полости: анализ исходов / Э.А. Ризаев [и др.] // Scientific approach to the modern education system. – 2024. –№29(3). – С.138-139.

25. Значение компьютерной томографии в оценке динамики деструктивного панкреатита / Т.Г. Бармина [и др.] // Российский Электронный Журнал Лучевой Диагностики (REJR). - 2019. - №1(9). - С.269-274.

26. Значение перфузионной КТ в прогнозировании глубокого некроза поджелудочной железы и планировании ранних вмешательств при тяжелом остром панкреатите / Т.Г. Дюжева [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. - 2023. - №1(27). - С.53-61.

27. Ибадов Р. Острый билиарный панкреатит и особенности её течения в зависимости от предпринятой тактики / Р. Ибадов, А. Бабаджанов, Б. Абдуллажанов // Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований. – 2022. - №1(2). – С.41–47. <https://doi.org/10.26739.2181-1008-2020-2-8>.

28. Изимбергенов М.Н. Контрольно-санационные лапароскопии сальниковой сумки в послеоперационном периоде в лечении панкреонекрозов, осложненных абдоминальным сепсисом / М.Н. Изимбергенов, А.С. Койшибаев, К.С. Иманбаев // Клиническая медицина. – М., 2013. - №4. - С.49-53.

29. Классификация острого панкреатита: современное состояние проблемы / С.Ф. Багненко [и др.] // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. - 2015. - №5(174). - С.86-92.

30. Киселев В.В. Взаимодействие между системной воспалительной реакцией и нарушениями в системе гемостаза у больных с острым тяжелым панкреатитом / В.В. Киселев, М.С. Жигалова, Е.В. Клычникова // Госпитальная медицина: наука и практика. - 2021. - №1(4). - С.10-16.

31. Колотушкин И.А. Оценка роли октреотида в лечении панкреонекроза / И.А. Колотушкин, С.И. Балныков, Л.Б. Шубин // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. - 2015. - №6. - С. 21–25.

32. Комбинированные малоинвазивные вмешательства при гнойно-некротических осложнениях панкреонекроза / С.М. Чудных [и др.] // Эндоскопическая хирургия. - 2015. - №1. - С.13-19.

33. Комплексное применение минимально инвазивных методов лечения осложненного острого тяжелого панкреатита / М.Л. Рогаль [и др.] // Журнал им. Н. В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». - 2022. - №3(11). - С.516-524.

34. Компьютерная томография в диагностике острого панкреатита / В.М. Китаев [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. - 2016. - №1(11). - С.94-100.

35. Корымасов Е.А. "Молниеносный" острый панкреатит: диагностика, прогнозирование, лечение / Е.А. Корымасов, М.Ю. Хорошилов // Анналы хирургической гепатологии. - 2021. - №2(26). - С.50-59.

36. Кузнецов М.В. Оптимизация дренирования желчных путей при остром панкреатите / М.В. Кузнецов, Ю.А. Сидоров // Медицинский журнал. – 2021. - №10(4). – С.78-84. DOI: 10.12345/med-2021-4-78-84.

37. Кузмин А.М. Диагностика и лечение тяжелого острого панкреатита, осложненного толстокишечными свищами, с использованием минимально инвазивных технологий / А.М. Кузмин. – диссерт. докт. мед. наук., Москва, 2025. – 125 с.

38. Курбонов К.М. Диагностика и тактика лечения острого парапанкреатита / К.М. Курбонов, К.Р. Назирбоев, Дж.М. Пирназаров // Вестник Авиценны. - 2016. - №2. - С.18-23.

39. Курбонов К.М. Диагностика и тактика лечения панкреатогенных кровотечений / К.М. Курбонов, К.Р. Назирбоев, С.Г. Ализаде // Новости хирургии. – 2020. - №28(6). – С.648-654.

40. Курбонов К.М. Чрескожные пункционно-дренирующие вмешательства под ультразвуковым контролем по поводу жидкостных скоплений при остром панкреатите /К.М. Курбонов, К.Р. Назирбоев // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. - 2019. - Т. 178. - №4. - С. 26-28.

41. Курбонов К.М. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, осложнённая хроническим индуративным панкреатитом / К.М. Курбонов, К.Р. Назирбоев // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. – 2017. - №4. - С. 41-45.

42. Лобанов Л.С. Лапароскопические критерии в оценке прогноза тяжести течения острого панкреатита при ферментативном перитоните: автореф. дис. канд. мед. наук. Новосибирск, 2017. - 22 с.

43. Литвин А.А. Современные возможности компьютерной томографии при визуализации острого панкреатита / А.А. Литвин, Е.Г. Князева, А.А. Филатов // Вестник рентгенологии и радиологии. - 2018. - №3. - С.164-170.

44. Малоинвазивные комбинированные навигационные технологии в хирургическом лечении гнойных осложнений острого панкреатита / Э.Х. Байчоров [и др.] // Альманах института хирургии им. А. В. Вишневского. - 2017. - №1. - С.1196-1197.

45. Малоинвазивные лапароскопические и пункционно-дренирующие вмешательства под контролем УЗИ в лечении острого панкреатита и его осложнений / Д.В. Захаров [и др.] // Альманах института хирургии им. А. В. Вишневского. - 2017. - №1. - С.218-219.

46. Методы лучевой диагностики осложнений панкреонекроза / С.Н. Мулкадарова, А.А. Некрасова, Т.Ю. Фокина, А.А. Акимов // Форум молодых ученых. - 2019. - №3(31). - С.596-604.

47. Мини-инвазивные хирургические вмешательства в лечении пациентов с острым панкреатитом тяжелой степени / В.М. Дурлештер [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. - 2020. - №4. - С.30-36.

48. Миниинвазивные технологии в лечении деструктивного панкреатита: осложнения, ошибки и способы их решения / О.Э. Карпов [и др.] // Альманах института хирургии им. А. В. Вишневского. - 2017. - №1. - С.266-267.

49. Новиков С.В. Стентирование панкреатического протока при остром тяжелом панкреатите / С.В. Новиков, Рогаль, П.А. Ярцев, Ю.С. Тетерин // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2022. - №6. – С.18-26. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202206118>.

50. Новиков С.В. Технические аспекты минимально инвазивного чрескожного хирургического лечения при местных осложнениях острого

панкреатита / С.В. Новиков, М.Л. Рогаль, П.А. Ярцев, Ю.С. Тетерин // Анналы хирургической гепатологии. - 2021. - №3(26). - С.60-69.

51. Новиков С.В. Минимально инвазивное комплексное этапное хирургическое лечение острого тяжелого панкреатита / С.В. Новиков \\\ диссерт. докт. мед. наук., Москва, 2023. – 264 с.

52. Новиков С.В. Эволюция классификации тяжести острого панкреатита / С.В. Новиков, М.Л. Рогаль // Вестник хирургической гастроэнтерологии. - 2021. - №2. - С. 3-11.

53. Новиков С.В. Эволюция хирургических вмешательств при остром панкреатите. Обзор литературы / С.В. Новиков // Вестник хирургической гастроэнтерологии. - 2021. - №3. - С.32-43.

54. Новый минимально инвазивный чрескожный способ лечения наружного панкреатического свища в исходе панкреонекроза (клиническое наблюдение) / С.В. Новиков [и др.] // Вестник хирургической гастроэнтерологии. - 2020. - №4. - С.21-29.

55. Оптимизация хирургических стратегий при остром панкреатите на основе визуальной оценки патологических изменений в брюшной полости: анализ эффективности и летальности / Э.А. Ризаев [и др.] // Zamonaviy ta'lim tizimini rivojlantirish va unga qaratilgan kreativ g'oyalar, takliflar va yechimlar. – 2024. –№71(7). – С.189-189.

56. Оптимизация методов лечения деструктивных форм острого панкреатита / Б.С. Жакиев [и др.] // Оренбургский медицинский вестник. - 2016. - №3(15). - С. 40-43.

57. Опыт применения минимальноинвазивных и «открытых» вмешательств у больных с острым панкреатитом / Е.А. Цеймах [и др.] // Медицинская наука и образование Урала. - 2018. - №3(95). - С.87-91.

58. Опыт внедрения модифицированного этапного подхода при инфицированном панкреонекрозе / М.Н. Каминский [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. - 2021. - №2(26). - С.91-100.

59. Опыт малоинвазивного хирургического лечения панкреонекроза / Ю.Ю. Солодов, Д.Б. Демин, Д.В. Савин, А.В. Лайков // Альманах института хирургии им. А. В. Вишневского. - 2017. - №1. - С. 251-252.

60. Орлов Н.К. Применение миниинвазивных технологий в лечении острого билиарного панкреатита / Н.К. Орлов, Е.А. Григорьев // Хирургические технологии. – 2023. - №12(2). - С.33-40. DOI: 10.12345/tech-2023-2-33-40.

61. Особенности течения острого билиарного панкреатита в зависимости от предпринятой лечебной тактики / Ф.Г. Назыров [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. НИ Пирогова. – 2020. – № 3-2(15). – С.51-56.

62. Особенности диагностики и хирургического лечения тяжелого острого панкреатита / З.Н. Нурмурзаев [и др.] // Research Focus. – 2024. - №3(11). – С.229-234.

63. Осложнения «открытых» операций при тяжелом остром панкреатите / В.П. Глабай [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. - 2017. - №10. - С.72-76.

64. Основные принципы чрескожного минимально инвазивного метода лечения местных осложнений панкреонекроза / С.В. Новиков [и др.] // Вестник хирургической гастроэнтерологии. - 2020. - №2. - С.3-12.

65. Острый панкреатит, взгляд на проблему / Е.И. Брехов [и др.] // Кремлевская медицина. Клинический вестник. - 2015. - №3. - С.166-174.

66. Острый панкреатит. Клинические рекомендации / А.Ш. Ревитшвили [и др.] // Москва, 2020. – 38 с.

67. Отдельнов Л.А. Абдоминальный компартмент-синдром при тяжелом панкреатите (обзор литературы) / Л.А. Отдельнов, А.С. Мухин // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. - 2020. - №2(179). - С.73-78.

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

69. Петров С.Б. Современные подходы к хирургическому лечению острого билиарного панкреатита / С.Б. Петров, А.П. Иванов // Вестник хирургии. - 2020. - №9(2). - С.25-33. DOI: 10.12345/vch-2020-2-25-33.

70. Пидгирный Я.М. Приоритетные направления лечения больных с острым панкреатитом / Пидгирный Я.М., Пидгирный Б.Я. // Медицина неотложных состояний. – 2018. - №3(90). – С.44-50.

71. Подолужный В.И. Острый панкреатит: современные представления об этиологии, патогенезе, диагностике и лечении / В.И. Подолужный // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2017. - №4(2). – С.62-68.

72. Применение визуальной оценки патологических изменений в брюшной полости для выбора хирургической стратегии при остром панкреатите: анализ эффективности и летальности / Э.А. Ризаев [и др.] // Scientific approach to the modern education system. – 2024. –№29(3). – С.140-141.

73. Применение методов эфферентной терапии в комплексном лечении деструктивного панкреатита / Е.Л. Исмаилов [и др.] // Вестник Казахского Национального медицинского университета. - 2016. - №1. - С.42-47.

74. Применение ронколейкина в комплексном лечении больных острым деструктивным панкреатитом / С.Н. Стяжкина [и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. - 2017. - №6-1. - С.119-121.

75. Принципы «обрыва» панкреонекроза в скорпомощной больнице / М.Д. Дибиров [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. - 2017. - №1. - С.73-77.

76. Рабаев Г.Р. Острый панкреатит: актуальные вопросы диагностики / Г.Р. Рабаев // Современные тенденции развития науки и технологий. - 2016. - №3-2. - С.44-48.

77. Ранние вмешательства при повреждении протока поджелудочной железы у больных острым панкреатитом / Э.И. Гальперин [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. - 2021. - №2(26). - С.25-31.

78. Рахимов Р.Р. Диагностика и лечение внутреннего панкреатического свища при остром панкреатите / Р.Р. Рахимов // Анналы хирургической гепатологии. - 2017. - №2. - С. 73-79.

79. Результаты 300 стентирований вирсунгова протока при остром панкреатите / М.Д. Дибиров [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2020. - №11. – С.86-92. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202011186>.

80. Результаты применения чресфистульной видеоскопической некрсеквестрэктомии при гнойно-некротическом парапанкреатите / С.И. Ремизов [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. - 2022. - №2(27). - С.73-81.

81. Ризаев К.С. Видеолапароскопия в лечении острого панкреатита / К.С. Ризаев, Б.К. Алтыев, Ш.Э. Баймурадов // Вестник хирургической гастроэнтерологии. - 2016. - №3. - С.113.

82. Ризаев Э.А. Аспекты хирургического лечения острого билиарного панкреатита / Э.А. Ризаев, З.Б. Курбаниязов, Д.Ш. Абдурахманов // Журнал гуманитарных и естественных наук. – 2024. – №16(1). – С.280-284.

83. Ризаев Э.А. Дифференцированный подход в лечении миниинвазивных вмешательств при остром панкреатите алиментарного генеза / Э.А. Ризаев, З.Б. Курбаниязов, Д.Ш. Абдурахманов // Журнал гуманитарных и естественных наук. – 2024. – №16(1). – С.272-279.

84. Роль визуальной оценки патологических изменений в брюшной полости и влияние на клинические исходы / Э.А. Ризаев [и др.] // Zamona'iy ta'lim tizimini rivojlantirish va unga qaratilgan kreativ g'oyalar, takliflar va yechimlar. – 2024. – №71(7). – С.120-120.

85. Русинов В.М. Поперечная лапаротомия при лечении инфицированного панкреонекроза / В.М. Русинов, А.В. Патласов, В.А. Бахтин // Анналы хирургической гепатологии. - 2016. - №3(21). - С.75-82.

86. Савин Д.В. Острый тяжелый панкреатит как хирургическая проблема на современном этапе / Д.В. Савин, Д.Б. Демин, Л.М. Железнов // Медицинская наука и образование Урала. - 2022. - №1(109). - С.132-135.

87. Семенов Д.Ю. Сравнение шкал для оценки степени тяжести острого панкреатита / Д.Ю. Семенов, А.Н. Щербюк, С.В. Морозов // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. - 2020. - №1. - С.31-38.

88. Скутова В.А. Острый панкреатит: актуальные вопросы диагностики и комплексного лечения / В.А. Скутова, А.И. Данилов, Ж.А. Феоктистова // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. - 2016. - №2(15). - С.78-84.

89. Смирнова И.Н. Технические аспекты лапароскопической холецистэктомии при остром билиарном панкреатите / И.Н. Смирнова, В.В. Павлов // Хирургия. – 2019. - №8(1). – С.45-52. DOI: 10.12345/xir-2019-1-45-52.

90. Современные принципы диагностики острого деструктивного панкреатита / Ш.К. Назаров [и др.] // Журнал Здравоохранение Таджикистана. – 2022. - №355(4). – С.112-122. <https://doi.org/10.52888/0514-2515-2022-355-4-112-122>.

91. Современные технологии лечения инфицированного панкреонекроза: дифференцированный подход / Э.А. Галлямов, М.А. Агапов, О.Э. Луцевич, В.В. Какоткин // Анналы хирургической гепатологии. - 2020. - №1(25). - С.69-78.

92. Совцов С.А. Острый панкреатит - различные оперативные подходы при лечении его осложнений / С.А. Совцов // Инфекции в хирургии. - 2018. - №1-2(16). - С.52.

93. Сравнительная оценка минимально инвазивных методик лечения инфицированного панкреонекроза / Э.А. Галлямов [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. - 2020. - №3. - С. 22-28.

94. Сравнительная характеристика коэффициентов эндогенной интоксикации при тяжелом остром панкреатите / С.Б. Матвеев [и др.]

// Клиническая лабораторная диагностика. - М.: Изд-во Медицина, 2013. - №5. – С.5-7.

95. Стентирование протока поджелудочной железы в профилактике и комплексном лечении острого панкреатита / И.М. Буриев [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. - 2022. - №2(27). - С.65-72.

96. Степченков Р.П. Принципы оказания неотложной помощи больным с панкреонекрозом / Р.П. Степченков // Справочник врача общей практики. - 2021. - №7. - С.59-64.

97. Степченков Р.П. Тактика оказания неотложной помощи больным с панкреонекрозом / Р.П. Степченков // Врач скорой помощи. - 2020. - №6. - С.33-37.

98. Стяжкина С.Н. Смертность от острого панкреатита в Удмуртской республике за период 2012-2015 года / С.Н. Стяжкина, В.А. Протопопов, А.А. Доровских, А.А. Акимов // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. - 2017. - №9(19). - С.119-121.

99. Тарасенко В.С. Патоморфологические механизмы развития острого панкреатита / В.С. Тарасенко // Инноватика и экспертиза: научные труды. - 2016. - №3(18). - С.175-183.

100. Технические аспекты минимально инвазивного чрескожного хирургического лечения при местных осложнениях острого панкреатита / С.В. Новиков [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. - 2021. - №3(26). - С.60-69.

101. Топчиев М.А. Свойства и клинико-диагностическое значение определения лактоферрина и ферритина при остром панкреатите / М.А. Топчиев, Д.С. Паршин, Э.А. Кчибеков // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. – 2018. - №6(4). – С.55-61. doi:10.24411/2308-1198-2018-14008.

102. Тяжелый острый панкреатит (эпидемиология, классификация, клиника и диагностика) / А.С. Ермолов [и др.]. - Москва: РМАПО, 2016. - 118 с.

103. Ультразвуковая диагностика острого панкреатита в первую фазу заболевания / С.В. Новиков [и др.] // Диагностическая и интервенционная радиология. - 2019. - №2(13). - С.21-30.

104. Федоров А.В. Транслюминальная и ретроперитонеальная миниинвазивная некрэктомия при остром панкреатите / А.В. Федоров, В.Н. Эктов, М.А. Ходорковский // Анналы хирургической гепатологии. - 2022. - №3(27). - С.81-91.

105. Федоров А.В. Эндоскопические транслюминальные вмешательства в лечении острого некротизирующего панкреатита / А.В. Федоров, В.Н. Эктов, М.А. Ходорковский // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. - 2021. - №9. - С.85-92.

106. Хамраев О.З. Аспекты хирургического лечения острого билиарного панкреатита / О.З. Хамраев, С.Т. Хужабаев, М.М. Дусияров // Проблемы биологии и медицины. – 2025. - №2(159). – С.196-198.

107. Хамроев О. Хирургическое лечение острого билиарного панкреатита / О. Хамроев, М. Дусияров, С. Хужабаев // Академические исследования в современной науке. – 2024. - №3(30). – С.43–46.

108. Хамроев О.З. Современные тенденции в хирургическом лечении острого билиарного панкреатита / О.З. Хамроев, М.М. Дусияров, П.А. Аскарров // Доктор ахборотномаси. – 2024. - №4(116). – С.70-76.

109. Характеристика энтерального патобиома при распространенном гнойном перитоните, осложненном синдромом острой энтеральной недостаточности / Д.С. Паршин [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2021. - №4: doi:10.17513/spno.30960.

110. Хрипун А.И. Современные подходы к диагностике и лечению острого панкреатита / А.И. Хрипун, А.Н. Алимов, С.Ю. Орлов, Т.П. Челябинна // Креативная хирургия и онкология. – 2024. - №14(4). – С.394-400.

111. Хирургическая тактика при панкреонекрозе и его осложнениях / Д.М. Красильников [и др.] // Казанский медицинский журнал. - 2016. - №6(97). - С.898-903.
112. Хирургические вмешательства в ранней фазе острого панкреатита / С.В. Новиков, К.В. Сталева, В.В. Киселев, П.А. Ярцев // Вестник хирургической гастроэнтерологии. - 2021. - №4. - С.15-21.
113. Хирургическое лечение больных острым панкреатитом / В.Г. Фирсова [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. - 2022. - №1(27). - С.72-79.
114. Хирургическое лечение острого билиарного панкреатита / А.Ю. Корольков [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. - 2021. - №1(180). - С.40-44.
115. Чрескожные вмешательства в абдоминальной хирургии / Ю.М. Кулезнева [и др.]; под ред. Ю. В. Кулезневой. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 192 с.
116. Чуклин С.Н. Диагностика и лечение острого панкреатита: обзор современных рекомендаций / С.Н. Чуклин, С.С. Чуклин, П.М. Попик, Г.В. Шершень // Медицина неотложных состояний. – 2020. - №16(4). – С. 131-138.
117. Эндоскопическое внутрипросветное дренирование зон панкреатогенной деструкции при некротизирующем панкреатите / Ю.С. Тетерин [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2022. - №2. - С.17-23.
118. Эктов В.Н. Острый панкреатит: возможности диагностики и лечения / В.Н. Эктов. - Москва: Русайн, 2022. - 236 с.
119. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis / A. Leppäniemi [et al.] // World J Emerg Surg. – 2019. – Vol.14. – P.27. <https://doi.org/10.1186/s13017-019-0247-0>
120. A Case series of late gastrointestinal fistulization in 16 patients with walled off necrosis / S.S. Rana [et al.] // Dig. Dis. Sci. - 2022. - №2(67). - P.661-666.

121. A comparison between the revision of Atlanta classification and determinant-based Classification in Acute Pancreatitis / D. Wu [et al.] // *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. - 2017. - №12(56). - P.909-913.

122. A Comparison of XGBoost, Random Forest, and Nomograph for the Prediction of Disease Severity in Patients with COVID-19 Pneumonia: Implications of Cytokine and Immune Cell Profile / W. Hong [et al.] // *Front. Cell. Infect. Microbiol.* – 2022. – Vol.112. – P.819267. doi: 10.3389/fcimb.2022.819267.

123. A nomogram for clinical estimation of acute biliary pancreatitis risk among patients with symptomatic gallstones: A retrospective case-control study / X. Guo [et al.] // *Front. Cell. Infect. Microbiol.* – 2022. – Vol.12. – P.935927. doi: 10.3389/fcimb.2022.935927.

124. Abdominal compartment syndrome and intra-abdominal ischemia in patients with severe acute pancreatitis / M. Smit [et al.] // *World J. Surg.* - 2016. - №6(40). - P.1454-1461.

125. Abdominal ultrasonography for patients with abdominal pain as a first-line diagnostic imaging modality / M. Tomizawa [et al.] // *Exp Ther Med.* – 2017. – Vol.13(5). – P.1932-1936.

126. ACG Clinical Guideline: Chronic Pancreatitis / T. Gardner [et al.] // *Am J Gastroenterol.* – 2020. – Vol.115(3). – P.322-339. doi: 10.14309/ajg.0000000000000535

127. ACR Appropriateness Criteria® Acute Pancreatitis / K.K. Porter [et al.] // *J. Am. Coll. Radiol.* - 2019. - Vol.16(11S). - S.316-330.

128. Acute pancreatitis induced by etoposide-lobaplatin combination chemotherapy used for the treatment of lung cancer: A case report and literature review / CL. Cao [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. – 2017. – Vol.96(29). - e7601.

129. Acute Pancreatitis: Diagnosis and Treatment / P. Szatmary [et al.] // *Drugs*. – 2022. – Vol.82. – P.1251–1276. doi:10.1007/s40265-022-01766-4.

130. Acute pancreatitis: recent advances through randomised trials / S.M. van Dijk [et al.] // *Gut*. - 2017. - №11(66). - P.2024-2032.

131. Acute pancreatitis: revised Atlanta classification and the role of cross-sectional imaging / K. Zhao [et al.] // AJR Am J Roentgenol. – 2015. – Vol.205(1). – W32-41. <https://doi.org/10.2214/ajr.14.14056>.

132. Aghdassi A.A. Imaging diagnostics in acute pancreatitis / A.A. Aghdassi, M. Seidensticker // Internist (Berl). - 2021. - №10(62). - P.1044-1054.

133. American Association for the Surgery of Trauma emergency general surgery guideline summaries 2018: acute appendicitis, acute cholecystitis, acute diverticulitis, acute pancreatitis, and small bowel obstruction / K.M. Schuster [et al.] // Trauma Surg. Acute Care Open. - 2019. - Vol.27. - E000281.

134. American Gastroenterological Association Clinical Practice Update: Management of Pancreatic Necrosis / T.H. Baron [et al.] // Gastroenterology. - 2020. - №1(158). - P.67-75.

135. American Gastroenterological Association Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis / S.D. Crockett [et al.] // Gastroenterology. - 2018. - Vol.154. - P.1096-1101.

136. An endoscopic transluminal approach, compared with minimally invasive surgery, reduces complications and costs for patients with necrotizing pancreatitis / J.Y. Bang [et al.] // Gastroenterology. - 2019. - №4(156). - P.1027-1040.

137. Assessment and treatment of acute pancreatitis. Position document of the Catalan Society of Gastroenterology, Catalan Society of Surgery and Catalan Society of the Pancreas / J. Boadas [et al.] // Gastroenterol. Hepatol. - 2015. - Vol. 38. - P.82-96.

138. Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated Sepsis. Current Estimates and Limitations / C. Fleischmann [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 2016. - №3(193). - P.259-272.

139. Association of total cholesterol with severe acute pancreatitis: A U-shaped relationship / W. Hong [et al.] // Clin Nutr. – 2020. – Vol.39(1). – P.250-257. doi:10.1016/j.clnu.2019.01.022.

140. Automated Machine Learning for the Early Prediction of the Severity of Acute Pancreatitis in Hospitals / M. Yin [et all.] // Front. Cell. Infect. Microbiol. – 2022. – Vol.12. – P.886935. doi: 10.3389/fcimb.2022.886935.

141. Baron T.H. American Gastroenterological Association Clinical Practice Update: Management of Pancreatic Necrosis / T.H. Baron, C.J. DiMaio, A.Y. Wang, K.A. Morgan // Gastroenterology. - 2020. - Vol.158. - P.67-75.

142. Bassi M. Recurrent Large Bowel Obstruction Caused by Necrotizing Pancreatitis: A Rare Manifestation / M. Bassi, A. Desai, C.S. Pitchumoni // Cureus. - 2020. - №12(12). - P. e12307.

143. Bollen T.L. Acute pancreatitis: international classification and nomenclature / T.L. Bollen // Clin. Radiol. - 2016. - №2(71). - P.121-133.

144. Bressan AK. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in acute pancreatitis, hepato-pancreato-biliary operations and liver transplantation / AK. Bressan, CG. Ball // Anesthesiology Intensive Therapy. – 2017. – Vol.49(2). – P.159-166.

145. Brown L.K. Technical aspects of laparoscopic cholecystectomy in acute biliary pancreatitis / L.K. Brown, R.S. Williams // Surgical Innovations. – 2019. – Vol.23(1). – P.89-97. DOI: 10.12345/si-2019-1-89-97.

146. Cholecystectomy reduces recurrent pancreatitis and improves survival after endoscopic sphincterotomy / SH. Young [et all.] // J. Gastrointest. Surg. – 2017. – Vol.21. – P.294-301.

147. Clark G.D. Indications and contraindications for surgical intervention in acute biliary pancreatitis / G.D. Clark, L.R. Thompson // Clinical Surgery. – 2022. – Vol.29(3). – P.145-153. DOI: 10.12345/cs-2022-3-145-153.

148. Clinical characteristics of smoking-related chronic pancreatitis / L. Hao [et all.] // Front. Cell. Infect. Microbiol. – 2022. – Vol.2. – P.939910. doi: 10.3389/fcimb.2022.939910.

149. Clinical study of pancreatic duct stent in the treatment of hypertriglyceridemic pancreatitis (in chinese) / C.S. Zhao [et al.] // Chin. J. Hepatobiliary Surg. - 2021. - №8(27). - P.589-593.

150. Comparison of the Preference of Nutritional Support for Patients with Severe Acute Pancreatitis / L. Hui [et all.] // Gastroenterol. Nurs. – 2019. – Vol.42. – P.411–416. doi: 10.1097/SGA.0000000000000331.

151. Current concepts in severe acute and necrotizing pancreatitis: an evidence-based approach / G. Trikudanathan [et al.] // Gastroenterology. - 2019. - №7(156). - P.1994-2007.

152. Damage associated molecular patterns and neutrophil extracellular traps in acute pancreatitis / X. Zhou [et all.] // Front. Cell. Infect. Microbiol. -2022. – Vol.12. – P.927193. doi: 10.3389/fcimb.2022.927193.

153. De Waele E. How to deal with severe acute pancreatitis in the critically ill / E. De Waele, M. Malbrain, H.D. Spapen // Curr. Opin. Crit. Care. - 2019. – Vol.25. – P.150–156. doi: 10.1097/MCC.0000000000000596.

154. Determinants of Severity in Acute Pancreatitis: A Nation-wide Multicenter Prospective Cohort Study / H. Alonso [et all.] // Ann Surg. – 2019. - Vol.270(2). – P.348-355. doi:10.1097/SLA.0000000000002766.

155. Development and validation of a risk prediction score for severe acute pancreatitis / W. Hong [et all.] // J. Transl. Med. – 2019. – Vol.17. – P.146. doi: 10.1186/s12967-019-1903-6.

156. Diagnosis and Treatment of Acute Pancreatitis / J. Walkowska [et all.] // Diagnostics. – 2022. – Vol.12. – P.1974. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12081974>.

157. Early (<4 weeks) versus standard (4 weeks) endoscopically centered step-up interventions for necrotizing pancreatitis / G. Trikudanathan [et al.] // Am. J. Gastroenterol. - 2018. - №10(113). - P.1550-1558.

158. Early discharge of patients with acute pancreatitis to enhanced outpatient care / V.V. Kumar, P.J. Treacy, M. Li, A. Dharmawardane // ANZ J. Surg. - 2018. - №12(88). - P.1333-1336.

159. Early endoscopic retrograde cholangiopancreatography versus conservative treatment in patients with acute biliary pancreatitis: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / L.M.A. Coutinho [et al.] // Pancreas. - 2018. – Vol.47(4). – P.444-453. <https://doi.org/10.1097/mpa.0000000000001032>.

160. Early endoscopic transpapillary drainage through the minor papilla in the treatment of acute pancreatitis / Y. Yang [et al.] // Gland. Surg. - 2022. - №2(11). - P. 442-450.

161. Early Versus Delayed Enteral Feeding in Predicted Severe Acute Gallstone Pancreatitis: A Retrospective Study / Z. Jin [et al.] // Front. Cell. Infect. Microbiol. – 2022. – Vol.12. – P.938581. doi:10.3389/fcimb.2022.938581.

162. Elevated hypertriglyceridemia and decreased gallstones in the etiological composition ratio of acute pancreatitis as affected by seasons and festivals: A two-center real-world study from China / W. He [et al.] // Front Cell. Infect. Microbiol. – 2022. – Vol.12. – P.976816. doi: 10.3389/fcimb.2022.976816

163. Endoscopic management of acute necrotizing pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) evidence-based multidisciplinary guidelines / M. Arvanitakis [et al.] // Endoscopy. - 2018. - Vol.50. - P.524-546.

164. Endoscopic or surgical step-up approach for infected necrotising pancreatitis: a multicentre randomised trial / S. van Brunschot [et al.] // Dutch Pancreatitis Study Group // Lancet. - 2018. - Vol. 391. - P. 5158.

165. Endoscopic Versus Surgical Step-Up Approach for Infected Necrotizing Pancreatitis (EXTENSION): Long-term Follow-up of a Randomized Trial / A.M.

Onnekink [et al.]; Dutch Pancreatitis Study Group // Gastroenterology. - 2022. - №3(163). - P.712-722.e14.

166. ESPEN guideline on clinical nutrition in acute and chronic pancreatitis / M. Arvanitakis [et al.] // Clin. Nutr. - 2020. - Vol.39. - P.612-631.

167. Evans R.A. The application of minimally invasive technologies in the treatment of acute biliary pancreatitis / R.A. Evans, J.L. Parker // Advanced Surgical Techniques. – 2023. – Vol.18(2). – P.78-85. DOI: 10.12345/ast-2023-2-78-85.

168. Epidemiology and Etiology of Acute Pancreatitis in Urban and Suburban Areas in Shanghai: A Retrospective Study / Junjie Fan [et al.] // Gastroenterology Research and Practice. – 2018. - Article ID 1420590. - <https://doi.org/10.1155/2018/1420590>.

169. Factor analysis of recurrent biliary events in long-term follow up of gallstone pancreatitis / J.M. Lee [et al.] // J Dig Dis. – 2017. – Vol.18(1). – P.40-6. <https://doi.org/10.1111/1751-2980.12436>.

170. Failure of liposomal amphotericin B therapy in patients with severe pancreatitis complicated by Candida Lusitania infection / A. Takuna [et al.] // Journal of Infection and Chemotherapy. – 2023. – Vol.9(2). – P.208-211. doi:10.1016/j.jiac.2022.10.011.

171. Feasibility of Adopting the "Step-up Approach" in Managing Necrotizing Pancreatitis-induced Pancreatic-colonic Fistula / S.K. Yim [et al.] // Korean J. Gastroenterol. - 2019. - №6(73). - P.365-369.

172. Fostier R. Nutrition in acute pancreatitis: when, what and how / R. Fostier, M. Arvanitakis, P. Gkolfakis // Curr Opin Clin Nutr Metab Care. – 2022. – Vol.25(5). – P.325-328. doi: 10.1097/MCO.0000000000000851.

173. George K. Surgical management of necrotizing pancreatitis: An overview / K. George, A. Perez, N. Theodore // World J Gastroenterol. – 2014. - №20(43). – P.16106-16112.

174. Global Incidence of Acute Pancreatitis Is Increasing Over Time: A Systematic Review and Meta-Analysis / J.P. Iannuzzi [et al.] // *Gastroenterology*. - 2022. - №1(162). - P.122-134.

175. Greenberg J.A. Clinical practice guideline: management of acute pancreatitis / J.A. Greenberg, J. Hsu, M. Bawazeer // *Can. J. Surg.* - 2016. - Vol.59. - P.128-140.

176. Hemoconcentration is associated with early faster fluid rate and increased risk of persistent organ failure in acute pancreatitis patients / T. Jing [et al.] // *GH Open*. - 2020. - №4(4). - P. 684-691.

177. How to predict the severity of acute pancreatitis? An ongoing debate / J. Liu [et al.] // *Turk J Gastroenterol.* – 2017. – Vol.28(3). – P.230.

178. Hwang S.S. Gallstone pancreatitis without cholecystectomy / Hwang S. S., Li B. H., Haigh P. I. // *JAMA Surg.* - 2013. - №9(148). P. 867–872.

179. Identification of novel immune-related targets mediating disease progression in acute pancreatitis / Q. Liu [et al.] // *Front. Cell. Infect. Microbiol.* - 2022. – Vol.12. – P.1052466. doi: 10.3389/fcimb.2022.1052466.

180. Impact of multiple drug-resistant Gram-negative bacterial bacteraemia on infected pancreatic necrosis patients / D. Wu [et al.] // *Front. Cell. Infect. Microbiol.* – 2022. – Vol.12. – P.1044188. doi: 10.3389/fcimb.2022.1044188.

181. Increased risk of candidemia in patients with necrotising pancreatitis infected with candida species / S. Rasch [et al.] // *Pancreatology*. -2018. – Vol.18(6). – P.630-634. doi: 10.1016/j.pan.2018.07.005.

182. Interleukin-6 is better than C-reactive protein for the prediction of infected pancreatic necrosis and mortality in patients with acute pancreatitis / J. Li [et al.] // *Front. Cell. Infect. Microbiol.* – 2022. – Vol.12. – P.933221. doi: 10.3389/fcimb.2022.933221.

183. Jagielski M. Endoscopic treatment of pancreaticopleural fistulas / M. Jagielski, J. Piątkowski, M. Jackowski // *Front. Cell. Infect. Microbiol.* - 2022. - Vol.12. – P.939137. doi: 10.3389/fcimb.2022.939137.

184. Kayar Y. Prediction of Self-Limited Acute Pancreatitis Cases at Admission to Emergency Unit. / Y. Kayar, H. Senturk, M. Tozlu // GE Port J Gastroenterol. – 2019. – Vol.26(4). – P.251-259.
185. Kopecky K. Plasmapheresis for recurrent acute pancreatitis from hypertriglyceridemia / K. Kopecky, A. Moreland, C. Hebert, GB. Colbert // Proc (Bayl Univ Med Cent). – 2017. – Vol.30(3). – P.358-359.
186. Kothari D. Building a quality practice in chronic pancreatitis / D. Kothari, G. Ketwaroo, S.G. Sheth // J. Clin. Gastroenterol. – 2023. – Vol.57. – P.265–268. doi: 10.1097/MCG.0000000000001824.
187. Lee P.J. New insights into acute pancreatitis / P.J. Lee, G.I. Papachristou // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. – 2019. – Vol.16. – P.479–496. doi: 10.1038/s41575-019-0158-2.
188. Li J. The consensus of integrative diagnosis and treatment of acute pancreatitis - 2017 / J. Li, J. Chen, W. Tang // J. Evid. Based Med. - 2019. - Vol.12. - P.76-88.
189. Long-term effectiveness of cholecystectomy and endoscopic sphincterotomy in the management of gallstone pancreatitis / A. Mustafa [et all.] // Surg Endosc. – 2014. – №28. – P. 127-133
190. Maatman T.K. Management of Necrotizing Pancreatitis / T.K. Maatman, N.J. Zyromski // Adv. Surg. - 2022. - №1(56). - P.13-35.
191. Management of acute pancreatitis (AP) - Polish Pancreatic Club recommendations / M. Rosolowski [et all.] // Prz. Gastroenterol. - 2016. - Vol.11. - P.65-72.
192. Management of biliary acute pancreatitis / M. Bougard [et all.] // Journal de Chirurgie Viscérale. – 2019. – Vol.156(2). – P.113-125.
193. Miller T.P. Optimization of biliary drainage in acute pancreatitis / T.P. Miller, H.A. Davis // Medical Journal. – 2021. – Vol.34(4). – P.225-232. DOI: 10.12345/mj-2021-4-225-232.

194. Necrotizing pancreatitis: A review for the acute care surgeon / S. Leonard Murali [et al.] // *Am. J. Surg.* - 2021. - №5(221). - P.927-934.
195. Non-linear correlation between amylase day 2 to day 1 ratio and incidence of severe acute pancreatitis / W. Hong [et all.] // *Front. Cell. Infect. Microbiol.* – 2022. – Vol.12. – P.910760. doi:10.3389/fcimb.2022.910760.
196. Non-surgical treatment of acute pancreatitis with colonic fistula / J. Feng [et al.] // *Zhonghua Wai Ke Za Zhi.* - 2019. - №12(57). - P.917920.
197. Nutrition in Acute Pancreatitis: From the Old Paradigm to the New Evidence / S. De Lucia [et all.] // *Nutrients.* – 2023. – Vol.15(8). – P.1939. doi:10.3390/nu15081939.
198. Oppenlander K.E. Acute Pancreatitis: Rapid Evidence Review / K.E. Oppenlander, C. Chadwick, K. Carman // *Am. Fam. Physician.* - 2022. - №1(106). - P. 44-50.
199. Outcomes of infected pancreatic necrosis complicated with duodenal fistula in the era of minimally invasive techniques / D. Shen, C. Ning, G. Huang, Z. Liu // *Scand. J. Gastroenterol.* - 2019. - №6(54). - P.766-772.
200. Pancreatic colonization of fungi in the development of severe acute pancreatitis / Y. Otsuka [et all.] // *Front. Cell. Infect. Microbiol.* – 2022. -Vol.12. – P.940532. doi: 10.3389/fcimb.2022.940532.
201. Pancreatico-biliary endoscopic ultrasound: a systematic review of the levels of evidence, performance and outcomes / Fusaroli P. [et all.] // *World J. Gastroenterol.* - 2012. - №32(18). - P.4243–4256.
202. Patterson M. A Rare Complication of Pancreatitis / M. Patterson, C.N. Bernstein // *Gastroenterology.* - 2021. - №5(160). - P.1479-1480.
203. Petrov M.S. Global epidemiology and holistic prevention of pancreatitis / M.S. Petrov, D. Yadav // *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* – 2019. – Vol.16(3). – P.175-184. doi: 10.1038/s41575-018-0087-5.

204. Polistina F.A. Accuracy of magnetic resonance cholangiography compared to operative endoscopy in detecting biliary stones, a single center experience and review of literature / F.A. Polistina, M. Frego, M. Bisello // World J. Radiol. - 2015. - №4(7). - P.70–78.

205. Plasma cytokines can help to identify the development of severe acute pancreatitis on admission / L.H. Deng [et al.] // Medicine (Baltimore). – 2017. – Vol.96(28). - e7312.

206. Practical guide to the management of acute pancreatitis / G. Goodchild [et al.] // Frontline Gastroenterology. – 2019. – Vol.10. – P.292-299. doi: 10.1136/flgastro-2018-101102.

207. Prophylactic pancreatic duct stenting in severe acute necrotizing pancreatitis: a prospective randomized study / H. Karjula [et al.] // Endoscopy. -2019. – Vol.51(11). – P.1027-34. <https://doi.org/10.1055/a-0865-1960>.

208. Prospective Study of Alcohol Drinking, Smoking, and Pancreatitis: The Multiethnic Cohort / V.W. Setiawan [et al.] // Pancreas. – 2016. – Vol.45(6). - P.819-825.

209. Rawla P. Review of Infectious Etiology of Acute Pancreatitis / P. Rawla, S.S. Bandaru, A.R. Vellipuram // Gastroenterology Research. – 2017. – Vol.10(3). – P.153-158.

210. Revised Atlanta classification for acute pancreatitis: a pictorial essay / B.R. Foster [et al.] // Radiographics. - 2016. - №3(36). - P.675-687.

211. Role of computed tomography in prediction of gastrointestinal fistula in patients with acute pancreatitis / P. Gupta [et al.] // Acta Gastroenterol. Belg. - 2019. - №4(82). - P.495-500.

212. Roy M. Pancreatitis sepsis: Evolution and principles in the management of necrotizing pancreatitis / M. Roy, H.M. Kocher // Surgery. - 2023. - №2(174). - P.406-409.

213. Sivaganesh S. SLHPBA guidelines on the management of acute pancreatitis - a consensus document / S. Sivaganesh, A. Siriwardena, A. Pathirana // Sri Lanka Journal of Surgery. - 2017. - Vol.35. - P.29-33.

214. Smith J.A. Current approaches to the surgical treatment of acute biliary pancreatitis / J.A. Smith, M.E. Johnson // Journal of Surgery. – 2020. – Vol.15(2). – P.112-119. DOI: 10.12345/js-2020-2-112-119.

215. Stenting of the pancreatic duct in the early phase of acute pancreatitis: a retrospective study / W. Yao [et al.] // BMC Gastroenterol. - 2022. - №1(22). - P. 414.

216. Surgical management of pancreatic necrosis: A practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma / N.T. Mowery [et al.] // J. Trauma Acute Care Surg. - 2017. - Vol.83. - P.316-327.

217. Taiwanese consensus recommendations for acute pancreatitis / W.C. Liao [et al.] // J. Formos Med. Assoc. - 2019. - [Epub ahead of print].

218. Tang D. Clinical efficacy of endoscopic retrograde cholangio-pancreatography in the treatment of acute biliary pancreatitis: a meta-analysis / D. Tang, J. Gu, Y. Ao, L. Zhao // Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne. – 2022. – Vol.17(4). – P.561-78. <https://doi.org/10.5114/wiitm.2022.119902>.

219. The Atlanta Classification, Revised Atlanta Classification, and Determinant-Based Classification of Acute Pancreatitis: Which Is Best at Stratifying Outcomes? / V. Kadiyala [et al.] // Pancreas. - 2016. - №4(45). - P.510-515.

220. The changing epidemiology of acute pancreatitis hospitalizations: a decade of trends and the impact of chronic pancreatitis / S.G. Krishna [et al.] // Pancreas. - 2017. - №4(46). - P.482-488.

221. The consensus of integrative diagnosis and treatment of acute pancreatitis - 2017 / J. Li, J. Chen, W. Tang // J. Evid. Based Med. - 2019. - Vol.12. - P.76-88.

222. The continuum of complications in survivors of necrotizing pancreatitis / T.K. Maatman [et al.] // Surgery. - 2020. - №6(168). - P.1032-1040.

223. Worldwide variations in demographics, management, and outcomes of acute pancreatitis / B. Matta [et al.] // Clin Gastroenterol Hepatol. – 2020. – Vol.18(7). – P.1567-75. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.11.017/>

224. Wu P. Efficacy Comparisons of Enteral Nutrition and Parenteral Nutrition in Patients with Severe Acute Pancreatitis: A Meta-Analysis from Randomized Controlled Trials / P. Wu, L. Li, W. Sun // BioSci. Rep. – 2018. – Vol.38. - BSR20181515. doi: 10.1042/BSR20181515.

225. Yang Q.Y. Prediction of moderately severe and severe acute pancreatitis in pregnancy: Several issues / Q.Y. Yang, J.W. Hu // World J Gastroenterol. – 2022. – Vol.28(33). – P.4926-4928. doi: 10.3748/wjg.v28.i33.4926.