Государственное бюджетное образовательное учреждение
дополнительного профессионального образования
«Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Ярощук Сергей Александрович

ОЦЕНКА РАННЕГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ И ЛЕЧЕБНОЙ ДУОДЕНОСКОПИИ ПРИ ОСТРОМ БИЛИАРНОМ ПАНКРЕАТИТЕ

14.01.17 – хирургия

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор **А. Г. Короткевич**

Новокузнецк – 2015

ОГЛАВЛЕНИЕ

Стр.

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ 4

ВВЕДЕНИЕ 5

ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Патогенез, этиология, и классификация острого панкреатита 10

1.2Клиническая, лабораторная и инструментальная семиотика острого билиарного панкреатита 19

1.3 Современные подходы к лечению острого билиарного панкреатита 28

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Дизайн исследования 37

2.2 Характеристика материала исследования 38

2.3 Клинические и инструментальные методы исследования 42

2.4 Методы статистического анализа 46

ГЛАВА 3 АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ДУОДЕНОСКОПИИ ПРИ ОСТРОМ БИЛИАРНОМ ПАНКРЕАТИТЕ

3.1 Ретроспективный анализ диагностики и лечения острого билиарного панкреатита 48

3.2 Структура эндоскопических находок при остром билиарном панкреатите 57

3.3 Характеристика эндоскопических изменений в зависимости от локализации и тяжести течения острого билиарного панкреатита 69

ГЛАВА 4 ЛАБОРАТОРНЫЕ И УЛЬРАЗВУКОВЫЕ КРИТЕРИИ ПРИ ОСТРОМ БИЛИАРНОМ ПАНКРЕАТИТЕ 80

ГЛАВА 5 ОЦЕНКА РАННЕЙ ЛЕЧЕБНОЙ ЭНДОСКОПИИ КАК ПРОГНОСТИЧЕСКОГО ФАКТОРА ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

5.1 Сравнение течения острого билиарного панкреатита с ППБ и без ППБ 88

5.2 Оценка влияния ППБ на частоту осложнений ЭПСТ 94

ОБСУЖДЕНИЕ 109
ЗАКЛЮЧЕНИЕ 125
ВЫВОДЫ 128
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ 130
РЕАЛИЗАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ 131
ЛИТЕРАТУРА 132

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ – аспартатаминотрансфераза

АР – абсолютный риск

БДС – большой дуоденальный сосочек

ГПП – главный печеночный проток

ДПК – двенадцатиперстная кишка

ЖКБ – желчнокаменная болезнь

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ОБП – острый билиарнозависимый панкреатит

ОЖП – общий желчный проток

ОП – острый панкреатит

ОР – относительный риск

ПЖ – поджелудочная железа

ППБ – парапапиллярная блокада

ПХЭС – постхолецистэктомический синдром

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия

ХЛ – холедохолитиаз

ЩФ – щелочная фосфатаза

ЭПСТ – эндоскопическая папиллосфинктеротомия

ЭРХПГ – эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Несмотря на достигнутые успехи современной панкреатологии, острый панкреатит (ОП) остается одним из распространенных и тяжелых хирургических заболеваний, а вопросы его ранней диагностики и лечения – сложнейшей проблемой [88, 40, 47, 60, 29, 147, 55].

Острый панкреатит составляет 11-17% в структуре заболеваний органов брюшной полости, а по частоте встречаемости занимает третье место после холецистита и острого аппендицита [3, 111, 32, 10, 68]. Частота заболеваний острым панкреатитом на один миллион населения находится в интервале от 42 до 230 случаев в зависимости от региона и продолжает увеличиваться [277, 61]. Увеличение деструктивных форм ОП имеет особое значение, в том числе с гнойно-некротическими осложнениями, угрожающими жизни (вероятность летального исхода до 28-83%) [28,108, 231, 69, 144, 72].

Важно, что ведущий фактор в развитии ОП в 35-57% – это патология билиарного тракта (холедохолитиаз, желчнокаменная болезнь, стеноз большого дуоденального сосочка) [196, 47, 146, 253, 251].

Причиной развития билиарного панкреатита становятся ущемленные камни БДС или сдавление устья вирсунгова протока камнем, либо стриктуры терминального отдела холедоха, а гипертензия в протоках желчевыводящей системы срабатывает как пусковой механизм. Из-за разнообразия причин развития панкреатита подходы к тактике лечения принципиально различны на разных этапах и только у 40% больных при эндоскопическом исследовании внепеченочных желчных протоков во время приступа наблюдаются изменения в билиарной системе [112, 111, 270]. Поэтому перед лечением нужно сначала разделить случаи острого панкреатита по этиологии происхождения.

Несмотря на успехи в изучении проблем острого билиарного панкреатита (ОБП), остаются недостаточно изученными вопросы:

- его ранней диагностики;

- обратимости структурных изменений;
- оптимальной тактики лечения.

Наиболее трудны ранняя диагностика и оценка тяжести заболевания, в особенности, если воспалительные изменения в поджелудочной железе развиваются на фоне механической желтухи [10, 6, 105].

Слабо изучены эндоскопические признаки острого билиарного панкреатита в зависимости от зоны поражения поджелудочной железы и давности заболевания [39]. Отсутствуют эндоскопические критерии в шкалах прогнозирования тяжести течения острого панкреатита [151]. Остается неизученным вопрос об оценке тяжести течения заболевания в первые 24 часа с момента поступления пациента в лечебное учреждение. Недостаточно изучен риск осложнений оперативной эндоскопии при остром билиарном панкреатите [121]. Неопределенным остается время выполнения эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) при ОБП.

До сих пор в литературе отсутствуют четкие алгоритмы эндоскопической диагностики и лечения острого билиарного панкреатита. Всё вышеуказанное и определило целесообразность настоящего исследования.

Степень разработанности темы исследования

Сообщения об использовании фиброгастродуоденоскопии в диагностике острого панкреатита носят единичный характер [112, 111, 270]. В данных сообщениях авторы делятся опытом оценки эндоскопической картины при выполнении фиброгастроскопии при остром панкреатите. Еще в одном исследовании показано раннее использование эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ) для лечения острого панкреатита [153].

На сегодняшний день не существует работ по использованию парапапиллярной блокады в оценке тяжести течения острого панкреатита. Кроме того, не разработано алгоритмов использования парапапиллярной блокады для профилактики острого панкреатита после выполнения ЭПСТ.

Цель исследования

Улучшить результаты лечения острого билиарного панкреатита путем раннего использования диагностической и лечебной дуоденоскопии.

Задачи исследования

1. оценить эндоскопические изменения желудка и двенадцатиперстной кишки в зависимости от тяжести билиарного панкреатита и локализации поражения железы;

2. оценить лабораторные и ультразвуковые критерии при остром билиарном панкреатите в связи с эндоскопическими находками и в зависимости от тяжести панкреатита и локализации поражения железы;

3. оценить возможность использования парапапилярной блокады для оценки тяжести течения острого билиарного панкреатита, ее лечебный эффект на течение заболевания, частоту осложнений панкреатита и осложнений ЭПСТ.

Научная новизна

Разработан способ оценки тяжести течения острого билиарного панкреатита (Решение о выдаче патента на изобретение № 2014123761\14(038720) от 05.02.2015 выдан Федеральной службой по интеллектуальной собственности (РОСПАТЕНТ)), позволяющий по оценке реакции пациента на создание депо из композитных смесей, выраженном в купировании или не купировании болевого синдрома, установить тяжесть течения острого панкреатита.

Впервые обоснована и доказана эффективность парапапиллярной блокады для оценки тяжести течения острого панкреатита.

Впервые проведена комплексная оценка эндоскопических признаков в связи с тяжестью и локализацией поражения железы и в сравнении с лабораторными данными и ультразвуковыми исследованиями (УЗИ).

Впервые проведена оценка применения парапапиллярной блокады как метода профилактики осложнений ЭПСТ при остром панкреатите.

Теоретическая значимость работы

Доказана эффективность и безопасность использования парапапиллярной блокады в оценки тяжести течения острого панкреатита, что существенно расширяет арсенал диагностических возможностей в ранние сроки от начала заболевания с использованием малоинвазивных вмешательств в лечении острого панкреатита и профилактике осложнений при выполнении ЭПСТ.

Обосновано раннее использование ЭГДС при остром билиарном панкреатите.

Практическая значимость работы

Уточнены и систематизированы визуальные эндоскопические признаки острого панкреатита, их частота и показания к проведению лечебных мероприятий.

Использование эндоскопических методов лечения в ранние сроки ведет к быстрому купированию симптомов данного заболевания. Разработанный алгоритм использования ЭГДС даст возможность на уровне приемного отделения производить дифференциальную диагностику тяжести острого билиарного панкреатита с ранним этиологически направленным лечением и определением дальнейшей тактики.

Методология и методы исследования

С учетом принципов доказательной медицины выполнены все этапы данного исследования. Исследование носило сравнительный, рандомизированный характер. Для сравнения данных групп и их эффектов использовались непараметрические методы статистики.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Эндоскопия при остром билиарном панкреатите обладает высокой диагностической эффективностью и должна выполняться в первые 24 часа с момента госпитализации.

2. Выполнение парапапиллярной блокады позволяет прогнозировать течение заболевания, повысить эффективность и безопасность оперативных эндоскопических методов лечения, снизить тяжесть течения заболевания и улучшить состояние больных. Это выражается в нормализации результатов лабораторных показателей и параметров функционирования различных органов и систем организма, отражающихся в балльной системе оценок APACHE-II.

Степень достоверности и апробация результатов

О достоверности результатов диссертационного исследования свидетельствует представительный объем выборок клинического исследования. Выбор цели исследования и постановка задач, достаточный объём исследований, анализ полученных результатов и их корректная интерпретация, статистическая обработка данных выполнены согласно принципам доказательной медицины.

Материалы диссертации доложены и обсуждены на II межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы абдоминальной хирургии и гастроэнтерологии» (Томск, 2013), XVII Съезде Общества эндоскопических хирургов России «Ошибки, опасности, осложнения и безопасность в эндоскопической хирургии» (Москва 2014), VIII научно-практической конференции «Актуальные проблемы хирургии», посвященной памяти известного хирурга, академика Л.В. Полуэктова (Омск 2014), The 1st World Congress on Controversies in Gastroenterology (CIGI) (Berlin 2013, Germany).

Публикации

Результаты исследования отражены в 9 публикациях, в том числе 4 статьях в журналах, включенных ВАК в перечень периодических изданий, рекомендуемых к публикации основных результатов диссертационных исследований на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Объем и структура диссертации

Работа состоит из введения, обзора литературы, описания методик исследования, трех глав собственных исследований, заключения и выводов. Общий объем диссертации составляет 156 страниц, данные иллюстрированы 33 рисунками и 26 таблицами. В работе использовано 272 литературных источника, из них отечественных – 177 и иностранных – 95.

Личный вклад автора

Анализ данных по теме диссертации, эндоскопические исследования, выполнение парапапиллярных блокад в основной группе с последующим ведением больных, анализ историй болезни, обработка статистического материала сделаны лично автором.

ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Патогенез, этиология и классификация острого панкреатита

Острый панкреатит – острое первично-асептическое воспаление поджелудочной железы (ПЖ). Оно возникает преимущественно в результате аутолиза ее тканей собственными ферментами и сопровождается процессом дегенеративно-воспалительного характера, что приводит к гиперсекреции панкреатического сока с развитием острой гипертензии в панкреатобилиарной системе с деструктивно-воспалительными изменениями не только в самой железе, но и далеко за ее пределами [101, 47, 132].

В настоящее время сохраняется актуальность проблемы своевременной диагностики и адекватного лечения ОП по следующим причинам: клинические проявления чрезвычайно разнообразны, что затрудняет выявление заболевания даже с применением современных лабораторных и инструментальных методов; ему сопутствует целый ряд осложнений угрожающих жизни, а клиническое течение и исход непредсказуемы [14, 98].

Современные представления свидетельствуют о полиэтиологическом характере заболевания, представленном более чем 140 факторами. Это и заболевания билиарной системы, и алкоголизм, травматические повреждения ПЖ и патология двенадцатиперстной кишки (ДПК), а так же обменные нарушения [176, 147, 253]. Исследовав 1115 больных, J.M. Noward выделил следующие его причины:

- желчнокаменная болезнь (ЖКБ);
- хроническая алкогольная интоксикация (ХАИ);
- наследственные синдромные заболевания (лизинурия, цистинурия, гиперлипидемия);
- послеоперационные панкреатиты;
- воздействие лекарственных препаратов (стероиды, имуран, диуретики);
- энтериты;

- вирусные инфекции;
- гиперпаратиреоидизм;
- сдавление протоковой системы при опухолевых поражения и травмах [9].

M. Pouetetal же (1983) у 2210 больных ОП выявил как основную его причину ЖКБ - 41%, среди других названы: алкоголизм – 18%, оперативные вмешательства – 10%, идиопатический панкреатит – 23% и другие причины – 9% [185].

Кроме того, есть различное толкование патогенетической сущности ОП и основ классификации, которых на сегодняшний день более 100.

Первая классификация ОП была принята ведущими специалистами по проблеме заболевания в Атланте в 1992 г. на международном симпозиуме, выделяющая две формы заболевания [189]:

I. легкую с минимальной дисфункцией органов и гладким выздоровлением, при которой основным патологическим феноменом является интерстициальный отек ПЖ;

II. тяжелую с нарушением функций органов и/или местными осложнениями в виде некроза с инфекцией, ложных кист или абсцесса, являющихся проявлением панкреонекроза, хотя больные и отечным ОП могут иметь тяжелую клиническую картину.

Последующие годы ознаменовались значительной разницей в методологических подходах ведущих российских и зарубежных хирургических школ, что привело к принятию адаптированной к современным взглядам классификации на патоморфогенез на 9-ом Всероссийском съезде хирургов в Волгограде в 2000г. В ней отражена стадийная трансформация деструктивных изменений в поджелудочной железе и этапность развития осложнений в зависимости от объема и характера поражения ПЖ, а также влияние факторов инфицирования на процессы, происходящие в забрюшинной клетчатке [92, 183, 184, 229,174, 146, 148]. По данной классификации выделено три формы ОП:

I. панкреатит отечный (интерстициальный);

II. панкреатит некротический (панкреонекроз) стерильный;

III. панкреатит некротический (панкреонекроз) инфицированный.

По характеру некротического поражения: жировой, геморрагический, смешанный.

По распространенности: мелкоочаговый, крупноочаговый, субтотально-тотальный.

По локализации: головчатый, хвостовой, с поражением всех отделов ПЖ.

Осложнения острого панкреатита:

А. В доинфекционную фазу заболевания:

1. парапанкреатический инфильтрат;
2. перитонит ферментативный (абактериальный);
3. некротическая (асептическая) флегмона забрюшинной клетчатки;
4. механическая желтуха;
5. аррозивное кровотечение (внутрибрюшное и в желудочно-кишечный тракт);
6. псевдокиста стерильная.

Б. В фазу инфицирования:

1. панкреатогенный абсцесс;
2. септическая флегмона забрюшинной клетчатки (парапанкреатическая, параколическая, паранефральная, тазовая);
3. перитонит фибринозно-гнойный;
4. внутренние и наружные панкреатические, желудочные и кишечные свищи;
5. аррозивное кровотечение (внутрибрюшное и в желудочно-кишечный тракт);
6. псевдокиста инфицированная.

В зависимости от этиологического фактора различают:

− билиарный панкреатит (обычно как осложнение желчнокаменной болезни);

− алкогольный панкреатит;

− гастрогенный панкреатит (вызывается каким-либо заболеванием желудочно-кишечного тракта – язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки и т.д.);

– ишемический панкреатит (является следствием системной или местной ишемии, в том числе и «шоковой поджелудочной железой» из-за тяжелого расстройства микроциркуляции при травме и шоке без прямого повреждения поджелудочной железы);

– травматический панкреатит (при повреждении поджелудочной железы);

– послеоперационный панкреатит (после операций на органах брюшной полости);

– токсический панкреатит (в том числе и лекарственный);

– инфекционный панкреатит (при паротите);

– панкреатиты при гормональном дисбалансе (панкреатит беременных) [33, 38, 51, 82, 106, 200, 217, 240].

Преимуществом данной классификации является отражение динамичности патологического процесса в ПЖ в ранние сроки заболевания, а результаты лечения зависят от времени начала и адекватности лечения [170, 131]. Поэтому своевременное выявление больных тяжелым течением ОП является одной из основных задач в диагностике заболевания [77, 86]. Однако, имеющиеся подходы к оценке степени тяжести течения ОП, локализации поражения ПЖ требуют временных затрат, динамического наблюдения и нередко дорогостоящего оборудования [226, 71].

Нередко в течение первых 48 часов сложно достоверно определить степень тяжести течения ОП, поэтому использование лишь клинико-морфологической оценки панкреатита в начале заболевания не имеет смысла и требует применения дополнительных диагностических критериев, определяющих тяжесть и прогноз заболевания [3, 156].

Наиболее распространены прогностические системы, оценивающие лабораторные параметры, которые отражают состояние ПЖ и жизненно важных констант организма [148, 54]. Наиболее применяемая система J. Ronson состоит из 11 критериев, при этом сумма от 0 до 2 баллов свидетельствует о легком течении ОП, 3-5 – средней степени, 6-11 – тяжелом течении.

Другая система прогноза, Glasgow (Imrie) (1984 г.), состоит из 9 показателей, из которых 8 – лабораторные параметры и один – возраст пациента. Недостаток вышеназванных систем – не специфичность использованных лабораторных параметров и 48-часовая отсрочка в определении прогноза течения ОП, а, следовательно, невозможность адекватной оценки тяжести ОП при поступлении больных [40, 61].

В ведущих отечественных и зарубежных клиниках для оценки тяжести состояния больных ОП применяется шкала APACHE-II (1984), включающая 12 лабораторных и инструментальных параметров, шкалы комы Глазго, ректальной температуры, возраста больного и данных о хронических заболеваниях [159, 182]. APACHE-II позволяет с высокой точностью определить тяжесть состояния пациента только через 48 часов из-за большого количества оцениваемых параметров, требующих длительного времени и хорошего оснащения клиник, в связи, с чем поиск доступных и информативных методов диагностики, оценки тяжести и прогноза ОП продолжается [134, 150].

Анализ опросов врачей показал, что 44% респондентов не применяют систем оценки тяжести и прогноза течения ОП по причине несоответствия таким требованиям, как простота, доступность и объективность [15].

Обращает на себя внимание этиологическая связь между ЖКБ и частотой возникновения различных форм острого панкреатита, поэтому проводится параллель в выражении «билиарный панкреатит», «желчнокаменный панкреатит» или «билиарнозависимый панкреатит» [6, 58, 18, 69, 187, 278], встречающийся в 35-56% случаев ОП [236, 210, 106, 67, 191, 263].

Наиболее распространенными причинами ОБП можно считать следующие: ЖКБ, хронический калькулезный холецистит, в том числе бескаменный, дисфункция сфинктера Одди, холедохолитиаз, рубцовые стенозы, аденомы и дивертикулы БДС, стриктуры, аномалии развития желчевыводящих протоков, возможны сочетания вышеуказанных причин [209, 165].

Проблемой является выявление вышеуказанных причин в ранние сроки возникновения ОП.

Резко возросшую заболеваемость ЖКБ во всем мире ряд ученых объясняет изменением образа жизни, увеличением потребления рафинированных продуктов, возрастанием нервно-психического напряжения [51, 102]. Кроме того, возрастает число холедохолитиаза (ХЛ) (с 6-7% в начале 60-х годов до 25% в конце 2000-х годов), сопутствующего ЖКБ, что обусловлено старением населения [55].

В. В. Родионов и др. (1987), проводя анализ 3635 медицинских карт больных, страдающих ЖКБ, отметили наличие камней в магистральных желчных протоках у 679 (18,7%) пациентов. О. Б. Милонов и др. (1988) из 2882 больных с ЖКБ камни гепатикохоледоха обнаружил в 774 (26,8%%) случаях. Э. П. Рудин (1999) опубликовал данные об обнаружении конкрементов в желчных протоках у 29,4% больных, страдающих острым калькулезным холециститом. Б. Шпигель и др. (1988) выявили холедохолитиаз у 13% больных моложе 65 лет и у 21% больных от 65 лет и старше. Среди больных старше 75 лет частота холедохолитиаза может достигать 44%.

Холедохолитиаз как причина развития постхолецистэктомического синдрома (ПХЭС) отмечается у 40-57% больных [91, 81]. Холедохолитиаз в большинстве случаев является причиной мигрирующих камней, образованных в желчном пузыре и попадающих в холедох через пузырный проток, поэтому холедохолитиаз чаще всего сочетается с холелитиазом. Расширенный пузырный проток и мелкие камни увеличивают вероятность развития холедохолитиаза. Внутренние свищи (как врожденные, так и приобретенные) при синдроме Мириззи могут служить причиной обтурации гепатикохоледоха крупными камнями [181]. При интактном желчном пузыре без наличия камней камни в желчных протоках обнаруживаются у 2-3% больных. Они образуются как результат хронического стаза желчи. Врожденные аномалии развития протоковой системы (агенезия желчного пузыря, кисты холедоха) могут служить причиной первичного холедохолитиаза [166].

У 10% всех больных с ХЛ камни образуются на шовном материале, которым производится перевязка культи пузырного протока и ушивание или крепление дренажной трубки в месте холедохотомического разреза [73, 59].

Наличие общего канала в последнее время рассматривается как основная концепция возникновения панкреатита в результате нарушения оттока панкреатического секрета у больных, страдающих ЖКБ и ХЛ [226, 2]. Камни терминальной части холедоха, нарушающие отток панкреатического сока, наиболее часто встречаются при ущемленных камнях в устье БДС, которые сочетаются с забросом желчи в протоки поджелудочной железы [22, 88, 232].

Особое клиническое значение камней БДС вызвано их ущемлением и острой закупоркой соска или сфинктерного сегмента холедоха с последующим развитием ОБП, острого обтурационного холангита и механической желтухи, что определяет их особое клиническое значение. Ампулярный (терминальный) ХЛ среди всех случаев ЖКБ составляет 5-8%, а у 17-25% среди больных с холедохолитиазом [124, 91, 95]. В этих условиях остро возникает вопрос о времени выполнения гастроскопии.

Камни желчных протоков помимо стойкой непроходимости БДС могут вызывать преходящую блокаду сосочка, как за счет конкремента, так и за счет длительного спазма сфинктера Одди. А в условиях «общего канала» это может привести к развитию острого панкреатита [94]. Мелким камням желчного пузыря с широким пузырным протоком отводится важная роль в возникновении ОБП, также существенное значение имеют вколоченные камни ампулы [223, 103, 260]. У 18% больных с геморрагическим панкреонекрозом встречается микролитиаз, камни больших размеров обнаруживаются только у 2% больных. Больные, оперированные в первые трое суток от момента развития ОБП, чаще являются носителями камней желчных протоков, чем пациенты, оперированные в холодном периоде [129, 208, 202].

Острый панкреатит у половины больных с отеком поджелудочной железы развивается в результате микролитиаза [115]. Ущемление конкремента в области БДС J.P. Neoptomosetal (1987) указывает как основную причину развития острого панкреатита, сочетающегося с холангитом и механической желтухой.

Спазм сфинктера Одди при острой блокаде БДС камнем приводит к повышению давления в протоковой системе. Результат – резкая острая боль, которая нередко приводит к болевому шоку с быстрым развитием механической желтухи

[1, 5]. Причиной дискинезии сфинктера Одди является раздражение его микролитами при ЖКБ [172, 175, 184].

Причем гипертонус сфинктера приводит к протоковой гипертензии, а недостаточность к дуодено-панкреатическому рефлюксу и внутренней активации протеолитических ферментов энтерокиназой. Мелкие и очень мелкие камни представляют наибольшую опасность в отношении развития ОП [166, 230, 232, 241]. У пациентов, у которых при УЗИ и холецистографии в желчном пузыре или общем желчном протоке (ОЖП) камней не выявляется, а встречается желчная «замазка» (билиарный «ил» – sludge), рецидивы являются наиболее частыми [237, 218].

У больных с билиарнозависимым панкреатитом приступ острого панкреатита обычно развивается после пищевой нагрузки (провокации) [169].

Большое внимание в последние годы привлекает исследование роли микролитов в генезе папиллоспазма и папиллостеноза, а также вторичного панкреатита. Проходящие через БДС микролиты, вызывающие спазм сфинктера Одди, невозможно определить при интраоперационном рентгенологическом и ультразвуковом исследовании. Микролиты могут обнаруживаться при исследовании кала у больных после перенесенного приступа острого панкреатита [242, 168, 275].

В первой фазе развития острого панкреатита, согласно теории «персистирующего холедохолитиаза», более мелкие камни вызывают спазм сфинктера Одди либо приводят к рефлюксу желчи в протоковую систему поджелудочной железы, что приводит к ее отеку. В дальнейшем (вторая фаза) более крупные камни блокируют отток активированного панкреатического секрета, что приводит к развитию отека окружающих тканей и самой железы с последующим развитием панкреонекроза [251, 223, 192].

В большинстве вышеуказанных ситуаций блокада БДС может быть выявлена при своевременной гастродуоденоскопии, однако в литературе интервенционная эндоскопия и ЭРПХГ рекомендуются в сроки до 72 часов только при клинике прогрессирующей механической желтухи на фоне ОБП или подозрении на холедохолитиаз [64, 208].

У больных с конкрементами в вышележащих отделах холедоха пусковым механизмом развития ОБП являются:

- задержка оттока панкреатического секрета или рефлюкс желчи в панкреатический проток;
- внедрение камня в терминальный отдел общего желчного протока или в общий билиопанкреатический канал;
- отек БДС;
- спазм;
- стеноз сфинктера Одди [262, 162, 269, 215].

В доступной литературе не встречаются убедительные данные о частоте, характере и зонах поражения железы, прогнозе и тяжести течения острого панкреатита у больных с ущемленным камнем в БДС или его стриктурой, поэтому необходимы новые диагностические маркеры и методы оценки тяжести течения острого билиарного панкреатита. Также остаются спорными и неопределенными сроки выполнения гастродуоденоскопии, не описаны эндоскопические изменения ДПК и папиллы в ранние сроки заболевания и в зависимости от локализации поражения ПЖ.

Нарушение моторной функции БДС, как правило, выявляется у больных с рецидивирующим панкреатитом [262, 271].

Явления дискинезии и дисфункции БДС сопровождаются замедлением оттока желчи и панкреатического секрета, повышением давления в протоках с развитием болевого синдрома и гиперамилаземией. Воспаление слизистой БДС ведет к рубцовым изменениям, сужению выходного отдела холедоха, способствующему развитию протоковой гипертензии поджелудочной железы.

Дальнейшее пребывание камней в холедохе и их повторное прохождение через БДС, вклинение в супрапапиллярную часть холедоха, при котором наблюдается механическое повреждение, отек и воспаление Фатерова сосочка, имеет следствием фибринозный и рубцовый стеноз. Подобные изменения БДС происходят с вовлечением устья главного панкреатического протока и общего желчно-

го протока, что способствует гипертензии в протоковой системе поджелудочной железы. В таких условиях возможности окклюзии БДС разнокалиберными конкрементами или «замазкой» резко возрастают [110, 90, 118, 12, 262, 219].

Однако агрессивная диагностическая тактика – эндоскопическая ретроградная холангиография (ЭРХПГ) – в связи с повышением давления в панкреатическом протоке теоретически может привести к развитию острого некротического панкреатита [7, 211], а активная лечебная тактика выполнения ЭПСТ может дать худшие результаты. Вместе с тем в литературе не встречается данных о консервативных методах снятия спазма сфинктера Одди при остром билиарном панкреатите или с помощью локальных новокаиновых блокад.

Таким образом, факторы, предрасполагающие к нарушению пассажа панкреатического секрета множественны, однако в доступной литературе практически не встречаются данные о частоте, характере, прогнозе развития заболевания и лечебной тактике в зависимости от причины возникновения билиарной гипертензии. Отсутствуют простые и доступные способы оценки тяжести течения острого панкреатита на ранних сроках заболевания. Также остается неясной и спорной, мало обсуждаемой, роль ранней гастродуоденоскопии при ОП.

1.2 Клиническая, лабораторная и инструментальная семиотика острого панкреатита

Разнообразие клинических проявлений заболевания, отсутствие патогномоничных симптомов панкреатита вызывают трудности диагностики острого панкреатита. Это связано не только с недостаточным клиническим опытом врачей. Билиарный панкреатит имеет некоторые особенности, связанные с наличием холедохолитиаза – основного этиологического фактора. Острый панкреатит может быть первым проявлением холедохолитиаза в результате миграции конкрементов или их ущемления в БДС [118].

Пусковым фактором острого билиарного панкреатита является задержка оттока панкреатического секрета в результате спазма или внедрения камня в ампулу БДС [85, 147, 271, 2, 251]. Длительное билиарное нарушение проходимости

желчнокаменного происхождения предшествует в большинстве случаев приступу острого панкреатита.

Диагноз холедохолитиаза ставится на основании анамнеза и имеющейся клинической картины. Клиническое значение имеет триада Шарко – боль в верхних отделах живота, озноб и лихорадка. Для холедохолитиаза характерной является триада Villard: болевой симптом (колика), повышение температуры (жар) и желтуха. Они свидетельствуют о нарушении пассажа желчи по общему желчному протоку или о его закупорке, которые встречаются у 30-40% больных с холедохолитиазом. В остальных случаях клинические признаки камней неспецифичны и разнообразны, как и их размеры, количество и локализация в желчных протоках [207].

Выделяют пять клинических форм ЖКБ осложненных желтухой в зависимости от преобладания той или иной симптоматика:

1) желтушно-безболевую;

2) желтушно-панкреатическую;

3) желтушно-септическую;

4) желтушно-болевую;

5) желтушно-холециститную [130].

Лабораторные исследования – неотъемлемый атрибут в диагностике острого панкреатита. Значительное количество клинических и биохимических тестов описанных в литературе, их доступность и диагностическое значение неоднозначны [228]. Диагностическое значение имеют высокие показатели амилазы и липазы крови, амилазы мочи. Их значения зависят от формы острого панкреатита и сроков заболевания, что не всегда коррелирует в зависимости от зоны поражения и тяжести поражения поджелудочной железы.

Чувствительность теста на амилазу не превышает 70%, специфичность 32%. Панкреонекроз характеризуется резким повышением уровня активности амилазы в крови с последующим быстрым и значительным снижением в некоторых случаях до нормальных значений, что может свидетельствовать о его прогрессирующем течении [125]. Повышение уровня активности амилазы крови и

диастазы мочи при остром билиарном панкреатите отмечают многие авторы [137, 136, 21, 260].

Критериями, обладающими наибольшей информативностью при остром панкреатите, являются: уровень липазы, трипсина, щелочной фосфатазы, трипсин подобных ферментов и их ингибиторов, С-реактивного белка, трансаминазы, эластазы, панкреатический ассоциированных протеинов и показателей соотношения уровня липазы к уровню амилазы [147, 235, 178, 67].

Интерлейкин-18 является более специфичным для острого билиарного панкреатита показателем. Его повышение уже в первые сутки от начала приступа панкреатической колики выше 7 пгн/мл – признак острого панкреатита. Специфичность метода составляет 81%. Наиболее информативным оказалось определение трипсиногена-2 в моче (чувствительность метода 93%, специфичность 92%).

Наиболее существенными клинико-лабораторными критериями в диагностике острого билиарного панкреатита, вызванного холедохолитиазом, по мнению Н. А. Майстренко и др. 2001 г. можно считать эпизоды желтухи и холангита в анамнезе, лейкоцитоз, повышение уровня билирубина, АСТ, АЛТ при поступлении.

У 40-70% больных при поступлении в крови отмечается значительно увеличенное количество лейкоцитов (до 15-20х10^{12}/л), палочкоядерный сдвиг, в некоторых случаях лимфопения или эозинофилия. Исследование крови и мочи на содержание глюкозы позволяют выявлять гипергликемию у 29,6% пациентов, а гликозурию у 19% больных [197].

На сегодняшний день не существует универсальных биохимических диагностических тестов и маркеров, а лабораторные исследования носят обязательный, но неисчерпывающий характер. Кроме того, в литературе отсутствуют сведения о характере изменений лабораторных показателей в зависимости от тяжести течения и зоны поражения в поджелудочной железе при остром панкреатите.

Поэтому инструментальные и аппаратные методы исследования в диагностике холедохолитиаза, как причины ОБП, приобрели важнейшее место [29].

Невозможность у 80% больных установления формы ОП, его осложнений, причин возникновения заболевания делают применения инструментальных методов исследования обязательными [76, 147].

При остром билиарном панкреатите в клинической практике широко используются диагностические возможности ультразвуковых методов исследования (УЗИ) [75, 70, 29, 90, 206].

В 40-90% случаев ультразвуковое исследование позволяет выявить патологию поджелудочной железы. Достоверность положительного результата составляет 85%, отрицательного – 86% [44]. Однако при первом исследовании рассмотреть поджелудочную железу удается только у 50% больных из-за повышенной пневматизации толстого кишечника. Это существенное препятствие для проведения ультразвукового исследования при остром панкреатите.

Ультразвуковые признаки острого панкреатита делятся на прямые и косвенные. К прямым относятся изменения размеров поджелудочной железы, её контуров, структуры паренхимы, протока поджелудочной железы и размеров сальниковой сумки. Ко вторым – свободная жидкость в брюшной полости и плевральных полостях, явления гастростаза, признаки пареза кишечника [44].

Эффективным является применение УЗИ в диагностике ЖКБ и холедохолитиаза [123, 142, 25, 178]. Диагностическая точность метода при калькулезном холецистите достигает 86,7-98,9%, так как дает возможность измерить диаметр внутрипеченочных и внепеченочных желчных протоков [57, 122].

Признаки холедохолитиаза также можно разделить на две группы: прямые и косвенные. К прямым можно отнести наличие в просвете общего желчного протока эхогенного образования, к косвенным – расширение гепатикохоледоха, внутрипеченочных желчных протоков, эхогенные структуры в просвете без акустической тени, а также расширение главного печеночного протока [36, 160]. Однако ультрасонография позволяет выявить камни в общем желчном протоке только у 15% больных [154]. У пациентов с сопутствующей механической желтухой этот процент возрастает до 35-45% [160, 57]. Камни ретродуоденальной, интрамуральной части общего желчного протока и БДС, где они чаще всего рас-

полагаются, как правило, не удается обнаружить независимо от их величины [83, 53]. При нерасширенном холедохе (менее 6 мм) и нормальных биохимических показателях холедохолитиаз встречается крайне редко, менее чем в 0,28% [129]. Изолированное расширение холедоха более 9 мм с отсутствием других признаков холедохолитиаза позволяет обнаружить камни холедоха в 39% наблюдений [220]. Сочетание холангита, расширение холедоха более 8 мм, увеличение билирубина и трансаминаз указывает, что вероятность наличия холедохолитиаза достигает 97% [189].

Диагностическую ценность применения ультразвукового исследования при остром панкреатите, по мнению А.С. Миронова и др. (2006), можно значительно расширить благодаря современной ультразвуковой аппаратуре. При использовании цветной и спектральной допплерографии она позволяет определять характер изменений кровотока в крупных артериях поджелудочной железы, а также параметры органного кровотока в поджелудочной железе у больных с острым панкреатитом [91]. Комбинированное ультразвуковое исследование, по мнению ряда авторов, позволяет проводить дифференциальную диагностику между отечной формой и деструктивной формой острого панкреатита [165]. Метод ультразвуковой диагностики считается методом выбора при диагностике острого панкреатита. Признано, что УЗИ является крайне зависимым от оператора методом визуализационной диагностики. Специалист должен обладать большим опытом, чтобы суметь дифференцировать УЗ-признаки присущие разным заболеваниям, суметь объединить их в группу УЗ-признаков свидетельствующих в пользу острого панкреатита [118]. В литературе отсутствуют сведения, позволяющие с использованием методов УЗИ определить характер и глубину поражения поджелудочной железы, оценить тяжесть течения острого панкреатита.

Немаловажное значение в диагностике ОП и его осложнений уделяется эндоскопическим методам исследования в совокупности с контрастированием протоковой системы. Эзофагогастродуоденоскопия, ретроградная холангиопанкреатография, эндоскопическая папиллосфиктеротомия с санацией холедоха, лапароскопия с оментобурсоскопией позволяют проводить не только диагностику

острого панкреатита и его осложнений, но и устанавливать этиологию заболевания, а также провести весь комплекс лечебных мероприятий, наиболее рациональных и эффективных при остром билиарном панкреатите [10, 177, 257, 189, 225, 268].

Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) при остром билиарном панкреатите позволяет провести дифференциальную диагностику с другими заболеваниями ЖКТ. Только в 12,6% случаев у пациентов, госпитализированных с диагнозом острый билиарный панкреатит, по данным Ю. А. Нестеренко и др. (2004), была обнаружена другая гастроэнтерологическая патология в виде язвенной болезни желудка и ДПК, опухолевых поражений верхних отделов ЖКТ. Описываются следующие эндоскопические находки:

- геморрагии на задней стенке желудка и в ДПК у 28% обследованных;
- отложения фибрина;
- эрозии;
- выбухание складок задней стенки желудка в 21% случае;
- дуоденит у 46% больных.

Эти изменения обнаруживались вне зависимости от формы острого билиарного панкреатита, причем такие изменения, как эрозии и геморрагии, встречались в два раза чаще при отеке поджелудочной железы, чем при панкреонекрозе [111].

Эзофагогастродуоденоскопия позволяет установить билиарную этиологию острого панкреатита. Выявленные эндоскопические находки желудка и двенадцатиперстной кишки можно разделить на три группы симптомов:

1-я группа – признаки сдавления извне антрального отдела желудка и ДПК – разворот подковы, сглаженность рельефа слизистой оболочки, деформация стенок, сужение и сдавление просвета желудка и ДПК, дискинезия ДПК с ретроперистальтикой;

2-я группа – воспалительно-деструктивные изменения слизистой оболочки желудка и ДПК – отек, кровоизлияния, эрозии, острые язвы различной локализации, папиллит БДС;

3-я группа – симптомы нарушения пассажа желчи – вклинившийся камень БДС, нарушение ритма желчеоттока, околососочковый дивертикул, отек продольной складки с нарушением границ и ориентиров, опухоли БДС [119, 99, 100].

Однако в литературе отсутствуют сведения о связи эндоскопических находок с оценкой тяжести течения острого панкреатита и зоной поражения в поджелудочной железе, а также о предпочтительных сроках выполнения ЭГДС.

Наибольший интерес представляет осмотр БДС и парапапиллярной зоны, так как позволяет установить причину нарушения пассажа желчи, которая может быть:

- камнем, ущемленным в БДС;
- острым папиллитом;
- дисфункцией сфинктера Одди;
- острым дивертикулитом;
- заполнением дивертикула пищевыми массами.

Важнейшее значение имеют ущемленные конкременты БДС. «Рождающийся камень» вызывает гипертензию в желчных и панкреатическом протоках и дальнейшее утяжеление течения острого панкреатита, что приводит к деструкции поджелудочной железы [87, 142, 129].

Вместе с тем данные о частоте и роли вклиненного камня при ОБП существенно рознятся [66, 42]. Больные с ЖКБ, у которых обнаруживаются признаки нарушения дренажной функции БДС (например, расширение продольной складки ДПК – одной из стенок терминального отдела холедоха), требуют особого внимания. Также представляют интерес больные с воспалительными изменениями БДС, наличием конкремента или «сладжа». При биопсии всегда можно выявить воспалительные изменения слизистой, которые сопутствуют дуодениту, однако признаки дуоденита могут выявляться и при неизмененной слизистой ДПК [190, 97].

Развитие острых воспалительных изменений слизистой оболочки ДПК и БДС (отек, инфильтрация) может послужить причиной развития острых нарушений дренажной функции папиллы вплоть до полного ее блока [95]. Развитие

внутрипротоковой гипертензии с резким повышением секреторной активности органа на фоне хронического заболевания может приводить к острому папиллиту как следствие нарушения пищевого режима. Все это подтверждается значительным количеством панкреатического секрета, получаемого при катетеризации главного панкреатического протока [37, 177, 178]. В доступной литературе отсутствуют сведения о единой тактике, сроках и характере лечебных мероприятий при функциональных, органических и механических нарушениях проходимости в интрамуральном отделе холедоха при ОБП.

В конце 60-х годов разработана и внедрена в клиническую практику дооперационного исследования эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ). Это выдающееся достижение в диагностике заболеваний панкреатобилиарной зоны, в том числе холедохолитиаза [179]. ЭРХПГ дает возможность выявить конкременты, уточнить их локализацию в желчевыводящих путях, что позволяет в дальнейшем производить их удаление с помощью (ЭПСТ) [245, 161]. Данная методика используется большинством исследователей и считается ведущей в диагностике заболеваний желчевыводящих путей [176, 188, 66, 8, 11, 234]. ЭРХПГ позволяет поставить правильный диагноз в 79-98% случаев [249, 128, 65, 175, 254]. Эпизоды желтухи любого генеза и панкреатита в анамнезе, холангит и механическая желтуха в период обследования, повышение активности печеночных ферментов, расширение холедоха при УЗИ более 6 мм являются показаниями к проведению ЭРХПГ [74, 127, 228, 155, 205].

По мнению Н. А. Майстренко и В. В. Стукалова (2000), показаниями для проведения ЭРХПГ являются:

1) механическая желтуха при отсутствии холедохолитиаза, по данным УЗИ;

2) холедохолитиаз у пациентов с высоким операционным риском;

3) механическая желтуха или холангит [133].

Использовать на ранних стадиях острого желчного панкреатита эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию с папиллосфинктеротомией и извлечением камней рекомендуют J. P. Neoptolemos (1993) и E. C. S. Laietal (1992) [253, 232].

Впервые в 1981 году L. Safrany и P. B. Cotton (1981) сообщили о лечебном эффекте эндоскопической папиллосфинтеротомии при остром билиарном панкреатите, вызванном вклинившимся камнем [115]. Всем больным с острым билиарным панкреатитом, независимо от этиологии и вне зависимости от степени тяжести течения заболевания на основании собственных наблюдений S .T. Fanetal и др. (1993) рекомендуют в первые 24 часа от момента поступления в стационар выполнять ЭРХПГ и эндоскопическую папиллосфинктеротомию [213]. Вместе с тем показания к ЭРХПГ и ЭПСТ при диагностированном остром билиарном панкреатите окончательно не определены, как считает ряд авторов, например, Ch. Lamberti и P. Malferthiner (1996) [17].

Также не определены сроки выполнения ЭРХПГ и ЭПСТ. Отсутствие современных сравнительных исследований эффективности и безопасности ЭПСТ при ОБП указывают на нерешенность проблемы интервенционной эндоскопии при ОБП.

Перспективным методом диагностики ОБП является лапароскопия и оментобурсоскопия [228, 158, 114]. Безопасность метода, возможность диагностики форм панкреатита и его осложнений, возможность осуществлять лечебные мероприятия ставят экстренную лапароскопию в разряд наиболее информативных методов диагностики [216, 147, 261]. Сократить число операций в экстренном порядке и снизить общую летальность с 11,2 до 5,8% некоторым авторам позволило использование эндоскопических методов, им также удалось уменьшить количество оперированных больных с отечной формой панкреатита с 25% до 1,1% [188, 49]. Однако на все вопросы, касающиеся диагностики и лечения ОП, лапароскопия ответить не может [143, 133]. Кроме того, лапароскопия при ОБП имеет свои показания и выполняется обычно при выявлении жидкости в брюшной полости, а не при поступлении больных [36, 33]. Оментобурсоскопия – эндоскопия сальниковой сумки обладает большими диагностическими возможностями, кроме того, диагностическая оментобурсоскопия может использоваться и с лечебной целью [222, 126]. В тоже время лапароскопия и оментобурсоскопия не решают проблемы лечения панкрео-

некроза и гнойных осложнений, распространяющихся на различные отделы поджелудочной железы, и не влияют на разрешение причин билиарной гипертензии [133].

В протоколе решения IX Всероссийского съезда хирургов от 2000 года отмечено, что для улучшения качества диагностики и прогнозирования тяжести течения острого панкреатита необходимо комплексное инструментальное обследование с учетом данных ультразвукового исследования органов брюшной полости и забрюшинного пространства, лапароскопии, компьютерной томографии и определения активности ферментов поджелудочной железы в крови, моче, а также перитонеальном экссудате [93].

ЭГДС как ранний диагностический и прогностический метод не обсуждается.

Таким образом, в имеющейся литературе отсутствуют сведения о связи эндоскопических находок с оценкой тяжести течения острого панкреатита и зоной поражения в поджелудочной железе, о тактике, сроках и характере лечебных мероприятий при функциональных, органических и механических нарушения проходимости в терминальном отделе холедоха при ОБП. Также окончательно не определены показания, сроки выполнения как лечебно-диагностической ЭГДС, так и ЭРХПГ и ЭПСТ при ОБП.

1.3 Современные подходы к лечению острого панкреатита

Лечение пациентов ОП остается сложнейшей проблемой здравоохранения. Ее решение существенно снизит летальность и частоту осложнений, которые приводят к инвалидизации больных [3, 59, 147, 43].

Современный взгляд на лечение ОП предполагает оптимальное сочетание консервативного и оперативного метода, но до сих пор дискутируется вопрос о тактике и объеме консервативной терапии, сроках и объеме оперативного вмешательства.

На IX Всероссийском съезде хирургов в сентябре 2000 года обсуждены проблемы лечения деструктивных форм панкреатита, методы консервативной терапии, показания к оперативным методам лечения, акцентировано внимание на приоритете методов малоинвазивной хирургии [93].

В лечении ОП определены базовые принципы, которые основываются на:

1) медикаментозном купировании воспаления в поджелудочной железе с профилактикой панкреатогенного перитонита;

2) медикаментозной профилактике синдрома панкреатогенной токсемии, токсических осложнений с нарушением обмена веществ;

3) предупреждении и лечении постнекротических осложнений использованием малоинвазивных методик [147].

Несмотря на утвердившиеся стандарты консервативного лечения, направленные на создание «функционального покоя» железы, в литературе приводятся противоречивые результаты эффективности различных методов, идет постоянный поиск и совершенствование существующих методов комплексного лечения острого панкреатита [4].

В литературе большое внимание уделяется вопросу профилактики и комплексной терапии системных осложнений при остром панкреатите. В основу принципа положены:

1) лечение гемодинамических осложнений и борьба с шоком;

2) борьба с полиорганной недостаточностью;

3) лечение респираторной недостаточности;

4) терапия сепсиса;

5) коррекция коагулопатий;

6) устранение причин заболевания.

В решении IX Всероссийского съезда хирургов содержатся основные направления комплексной терапии: интенсивная корригирующая терапия; методы экстракорпоральной детоксикации, медикаментозная блокада секреторной функции поджелудочной железы, антибактериальная терапия. Наряду с медикаментозной терапией одной из важнейших задач является удаление жидкостных скоплений из брюшной полости. В этой связи интересно применение малоинвазивных методов дренирования и санации жидкостных скоплений при ОП. Сюда вошли эндоскопические технологии и минидоступ [42, 85].

Острый билиарный панкреатит (как осложнение желчнокаменной болезни) поражает до 5% больных, страдающих холелитиазом [259]. Общепризнанной причиной развития ОБП является кратковременная либо продолжительная непроходимость ампулы БДС [194]. После первого приступа ОП во время обследования у 5-30% больных выявляются камни общего желчного протока [186, 185].

Обнаружение при эндоскопическом исследовании папиллита косвенно указывает на патологию БДС, возможно, его повреждение мигрировавшим конкрементом. Также при эндоскопическом исследовании возможно выявление вклиненного камня в просвет БДС, возможно оценить проходимость БДС по интенсивности и количеству поступления желчи в ДПК и оценить технические возможности выполнения эндоскопической ЭПСТ [256, 140].

У некоторых пациентов возможно наличие персистирующих камней в желчных протоках вне зависимости от тяжести течения ОБП, что надо учитывать при выборе метода и тактики лечения. При неосложненных формах ОБП методом выбора является холецистэктомия с интраоперационной холангиографией без выписки больного из стационара [175]. Для тяжелого течения панкреатита консенсуса в выборе тактики лечения не достигнуто. Накопленные доказательства говорят о необходимости ранней декомпрессии билиарного тракта с помощью ЭПСТ, что приводит к снижению частоты осложнений и летальности в сравнении с медикаментозными методами лечения [90]. ЭПСТ позволяет избежать необходимости интраоперационной ревизии общего желчного протока, а у пациентов пожилого и старческого возраста с высокой степенью анестезиологического риска дает возможность воздержаться от оперативного вмешательства [201].

Ряд авторов предлагают использовать раннюю ЭРХПГ и ЭПСТ для санации общего желчного протока, как первоначальный этап лечения, а в некоторых случаях даже как окончательное лечение. Лапароскопическая холецистэктомия в комплексе с другими методиками представляют собой альтернативный подход к лечению острого панкреатита [265, 213, 176].

Золотым стандартом в лечении ОБП, по мнению J. Toouli с соавторами (2002), является ЭПСТ как первый этап лечения [90]. В обосновании сказанного служит микролитиаз у 35% обследованных больных. По мнению J. L. Vazquez-Iglesias и B. Gonzalez-Conde (2004), использование ЭПСТ сравнительно безопасно и является приемлемой альтернативой холецистэктомии. Это позволяет у пациентов с тяжелым течением ОПБ снизить летальность и предотвратить повторные атаки [201, 255].

У больных с ОБП, у которых при выполнении неотложных эндоскопических процедур не выявляются камни в общем желчном протоке, в большинстве случаев обнаруживается микролитиаз, как причина приступа острого панкреатита [4]. При микроскопическом исследовании желчи доказано, что выполнение ЭРХПГ является хорошим диагностическим методом обнаружения мелких камней и микролитов. У большинства больных наличие этих камней свидетельствует о необходимости эндоскопического лечения, в том числе и у тех, у кого по данным ЭРХПГ камней общего желчного протока обнаружено не было [9].

Однако в литературе отсутствуют сведения о характере вмешательств на папилле при спазме, микролитиазе, сроках проведения подобных вмешательств при наличии клиники ОБП.

Комплексный подход к лечению оказывает благоприятное воздействие на динамику ОБП, в короткие сроки улучшает общее состояния больных. Это говорит о необходимости комплексного лечения панкреатита с включением в комплекс мероприятий ЭРХПГ и ЭПСТ [214, 139].

В свою очередь U. R. Folschetal. (2002) говорит, что при ОБП без обструкции протоков и развития желтухи, но с развернутой картиной билиарного сепсиса, выполнение ЭРХПГ в течение 72 часов после появления симптомов не приводит к снижению смертности и не влияет на частоту развития осложнений [215].

Подобный анализ лечения 121 больных с ОБП проведен D. L. Carr-Lockeetal с соавторами (2002) [219]. Больные были рандомизированы по двум группам – на срочную ЭРХПГ+ЭПСТ и на лечение общепринятыми консервативными методами, со стратификацией по прогнозу тяжести течения заболевания. Оценку прово-

дили с использованием модифицированной шкалы Глазго. ЭРХПГ выполняли до 72 часов, в случае нахождения конкрементов в ОЖП выполняли ЭПСТ по экстренным показаниям для удаления конкрементов. Анализ медицинских карт 59 больных, в лечении которых выполнялась ЭРХПГ+ЭПСТ, зарегистрировал меньшее количество осложнений, чем у 62 пациентов, лечение которых проводилось по традиционной методике. Подобное отмечалось и в подгруппе пациентов с прогностически тяжелым течением острого панкреатита (отношение составило 3/17 ЭРХПГ+ЭПСТ), в одном случае наступил летальный исход. Для сравнения, в группе, где использовались традиционные методы лечения, соотношение составило 9/16, у 5 больных наступил летальный исход. Длительность нахождения в стационаре в группе с использованием эндоскопических технологий была меньше, чем при традиционном лечении (8,5 и 16 дней соответственно).

В литературе отсутствуют сведения об осложнениях проведения ЭРХПГ+ ЭПСТ в зависимости от срока проведения вмешательства, тяжести течения острого панкреатита и причин возникновения билиарной гипертензии.

Современным подходом к лечению билиарного панкреатита, по мнению C. A. Pellegrini (1993), стала видеоэндоскопия. Сейчас основная масса больных с билиарным панкреатитом лечится с использованием эндоскопических методик (ЭРХПГ/ЭПСТ) или лапароскопических оперативных вмешательств [268].

Значительное количество авторов считает, что первый этап лечения билиарного панкреатита необходимо начинать с выполнения лапароскопической холецистэктомии при первичном поступлении больных с приступом острого панкреатита [266, 258, 267].

Избранная стратегия позволяет избегать рецидивов острого панкреатита, избежать осложнений, снизить общую продолжительность нахождения больного в стационаре. Накопленный клинический опыт показывает, что на первом этапе лечения острого панкреатита с холангитом или признаками билиарной гипертензии необходимо выполнять ЭРХПГ с ЭПСТ вне зависимости от тяжести состояния на ранней стадии и только потом выполнять удаление желчного пузыря [243, 238, 252].

Кроме того, ЭПСТ может явиться единственным и окончательным этапом лечения пожилых больных с высоким анестезиологическим риском [221, 17].

В своих исследованиях N. Soperetal (1994) подтвердил возможность эффективного и безопасного лечения большинства пациентов с ОБП с использованием различных комбинаций лапароскопических и эндоскопических методик. При этом он отметил, что хирурги должны совершенствовать методику лапароскопических вмешательств у больных с холедохолитиазом. Показания для проведения ЭРХПГ до операции должны основываться на признаках обтурации желчного или панкреатического тракта, что не обязательно для всех без исключения пациентов с ОБП. Выполнение хирургических, в том числе и малоинвазивных операций или дренирования жидкостных скоплений, проводится при инфицированном панкреонекрозе или наступлении абсцедирования очага некроза. Основываясь на собственном опыте, N. Soperetal (1991) предположил, что основным методом лечения острого билиарного панкреатита может стать лапароскопическая холецистэктомия с проведением ЭРХПГ или без нее [265].

Комбинированный подход, лапароскопический + эндоскопический, по мнению M. McGrathetal (1996), T. R. Kelly, D. S. Wagner (1999), позволяет проводить безопасное лечение всем категория больным с ОБП, в том числе и пациентам пожилого и старческого возраста [248]. Однако до настоящего времени такой подход не стал массовым. Возможно, это связано с тем, что частота дооперационной выявляемости камней в желчном протоке при ОБП незначительна, что связано со спорностью и неопределенностью показаний для проведения ЭРХПГ из-за боязни развития осложнений данного исследования [224, 254].

Е. И. Корпачева и др. (2000) сообщили о развитии у 5-7% больных после проведения ЭРХПГ и ЭПСТ острого панкреатита, А. И. Ковалева и др. (2000) отмечают, что в 3-12% случаев эндоскопические манипуляции на БДС (ЭРХПГ, ЭПСТ) осложняются ОП [62]. По мнению вышеуказанных авторов, использование УЗИ с обнаружением расширения желчных протоков указывает на наличие камня. На фоне устойчивого повышения уровня щелочной фосфатазы и билирубина это с уверенностью позволяет предположить наличие камней в желчном протоке [198].

Наличие широкого пузырного протока и небольших камней характерно для больных с патологией билиарного тракта. Такие анатомические особенности свидетельствуют о необходимости выполнения холангиографии. По мнению E. M. Targarona с соавторами (1995), это оправдывает использование минимально инвазивного метода в лечения ОБП с избирательным проведением ЭРХПГ [187].

На международной согласительной конференции в 2004 году выработаны следующие подходы к лечению пациентов с тяжёлым течением ОП и находящихся в критическом состоянии:

1. билиарный генез панкреатита следует подозревать у всех пациентов с тяжелым течением заболевания, поэтому у этой категории больных обязательным является ультразвуковое исследование и исследование с помощью биохимических тестов;

2. обтурационная желтуха (или другие признаки билиарной гипертензии) при остром билиарном панкреатите, подтверждённая или подозреваемая, служит основанием для выполнения ЭРХПГ в течение 72 ч с момента появления симптомов; если по техническим причинам невозможно проведение ЭРХПГ, дренирование желчных протоков выполняется альтернативными методами;

3. при отсутствии обтурационной желтухи, но при наличии признаков тяжёлого острого панкреатита, с подтвержденным или не подтвержденным холелитиазом, ЭРХПГ выполняется в течение 72 ч после первого появления симптомов [64, 208].

Однако в решении согласительной комиссии отсутствуют сведения о частоте осложнений проведения ЭРХПГ при ранних сроках заболевания, а также нет «привязки» к генезу возникновения билиарной гипертензии.

Эффективным методом лечения патологии желчных путей и профилактики рецидивов ОБП являются эндохирургические вмешательства. Выработаны два подхода к лечению больных ОБП:

1. ранняя ЭРХПГ с целью выявления камней ОЖП, а при них – ранняя ЭПСТ. Такой алгоритм лечения дополняется лапароскопической холецистэктомией после купирования острых проявлений панкреатита;

2. при невозможности выполнения ЭРХПГ в ранние сроки и отсутствии признаков билиарной гипертензии лапароскопическая холецистэктомия выполняется перед выпиской больного, т.к. вероятность обнаружения ассоциированного холедохолитиаза спустя 5-6 дней после начала заболевания минимальна [62].

При подозрении на холедохолитиаз во время лапароскопической холецистэктомии производится интраоперационная холангиография, а при выявлении холедохолитиаза выполняется осмотр и санация холедоха. Если это невозможно, лапароскопическая операция конвертируется в открытую, и больному назначается ЭРХПГ + ЭПСТ на следующие сутки [144].

Многие авторы высоко оценивают вклад видеоэндоскопической технологии в диагностику и лечение острого билиарного панкреатита и его осложнений [140, 211, 193, 212, 182, 204, 248, 272].

Из представленного литературного обзора видно, что, несмотря на столь значительные успехи панкреатологии, вопросы диагностики и выбор рациональной тактики лечения острого билиарного панкреатита в настоящее время изучены недостаточно, отсутствуют сведения о частоте, характере, прогнозе развития заболевания и лечебной тактике в зависимости от причины возникновения билиарной гипертензии.

Отсутствуют простые и доступные способы оценки тяжести течения острого панкреатита на ранних сроках заболевания. Также остается неясной и спорной, мало обсуждаемой, роль ранней гастродуоденоскопии при ОП. Не изучены вопросы изменений лабораторных показателей в зависимости от тяжести течения и зоны поражения в поджелудочной железе при остром билиарном панкреатите. Отсутствуют сведения о связи эндоскопических находок с оценкой тяжести течения острого билиарного панкреатита и зоной поражения в поджелудочной железе, о тактике, сроках и характере лечебных мероприятий при функциональных, органических и механических нарушениях проходимости в терминальном отделе холедоха. Окончательно показания, сроки выполнения ЭРХПГ и ЭПСТ при ОБП не определены. Наибольшие трудности возникают на ранних сроках распознава-

ния заболевания. В литературе до сих пор отсутствуют четкие алгоритмы визуальной эндоскопической диагностики, оценки тяжести течения и лечения острого билиарного панкреатита.

Анализ литературы показал, что, несмотря на столь значительные успехи панкреатологии, вопросы диагностики и выбор рациональной тактики лечения острого билиарного панкреатита в настоящее время изучены недостаточно, отсутствуют сведения о частоте, характере, прогнозе развития заболевания и лечебной тактике в зависимости от причины возникновения билиарной гипертензии.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Дизайн исследования

Поставленные задачи решались проведением клинического исследования на базе НУЗ «Узловая больница на ст. Белово ОАО РЖД», МБУЗ «Городская больница № 8» г. Белово и МБЛПУ «Городская клиническая больница № 29».

Дизайн исследования представлен на схеме

2.2 Характеристика материала исследования

Ретроспективное исследование построено на изучении больных с ОБП (сплошное исследование), находившихся на лечении в МБУЗ «Городская больница № 8» г. Белово, НУЗ «Узловая больница на ст. Белово ОАО РЖД» и МБЛПУ «Городская клиническая больница № 29» с 2007 по 2013 гг.

Мужчин – 212 (39,63%), женщин – 323 (60,37%).

Средний возраст 54,83±14,17.

Давность заболевания, сроки госпитализации, объем диагностических исследований не имели существенных отличий как между ЛПУ, так и с группой проспективного исследования.

Проспективное исследование построено на изучении 100 больных с ОБП, в возрасте 18-88 лет (M±m составило 59,27±16,66 лет). Из них основную группу составили 50 больных, которым выполнялась парапапиллярная блокада, и группа сравнения из 50 пациентов, лечение которых осуществлялось традиционными методами, без проведения парапапиллярной блокады. Для диагностики и лечения пациентов использовался весь комплекс методов, проводимых в МБУЗ Городская больница № 8.

Критерии включения в исследования были:

1) Пациенты с доказанным повреждением поджелудочной железы билиарного генеза.

Критерии исключения:

1) пациенты с алкогольной этиологией заболевания;
2) пациенты с посттравматической этиологией заболевания.

Рандомизация при выполнении ППБ осуществлялась с использованием метода конвертов. Исходя из этого, мы провели контролируемое исследование, по результатам которого сравнили исходы лечения и ранней диагностики между группами пациентов с использованием парапапиллярной блокады в качестве диагностической и лечебной процедуры (группа 1, n=50) и традиционного (группа 2, n=50) комплекса диагностики и лечения. По клиническим и демографическим показателям,

которые могли бы повлиять на течение основного заболевания, сравниваемые подгруппы не различались. По доказательности контролируемые исследования находятся на следующем иерархическом уровне после рандомизированного клинического испытания и не требуют процедуры рандомизации и ослепления [18].

Распределение больных с ОБП по возрасту и полу основной и группе сравнения представлены в таблице 2.1, 2.2 и рисунок 2.1.

Таблица 2.1 – Средний возраст в основной и группе сравнения

Пол	Группы	Возраст		
		м	n	σ
мужской	сравнения	45,94	16	15,12
	основная	58,74	23	16,10
	Итого	53,49	39	16,76
женский	сравнения	65,53	34	14,38
	основная	59,74	27	16,82
	Итого	62,97	61	15,64
Итого	сравнения	59,26	50	17,16
	основная	59,28	50	16,33
	Итого	59,27	100	16,67

Примечание: достоверных различий не выявлено

Таблица 2.2 – Распределение больных по возрасту в основной и группе сравнения

Возраст	Группа		Итого
	сравнения	основная	
21-30 лет	3	3	6
31-40 лет	6	5	11
41-50 лет	3	7	10
51-60 лет	14	10	24
61-70 лет	8	10	18
71-80 лет	10	12	22
старше 80 лет	6	3	9
Всего	50	50	100

Примечание: достоверных различий не выявлено

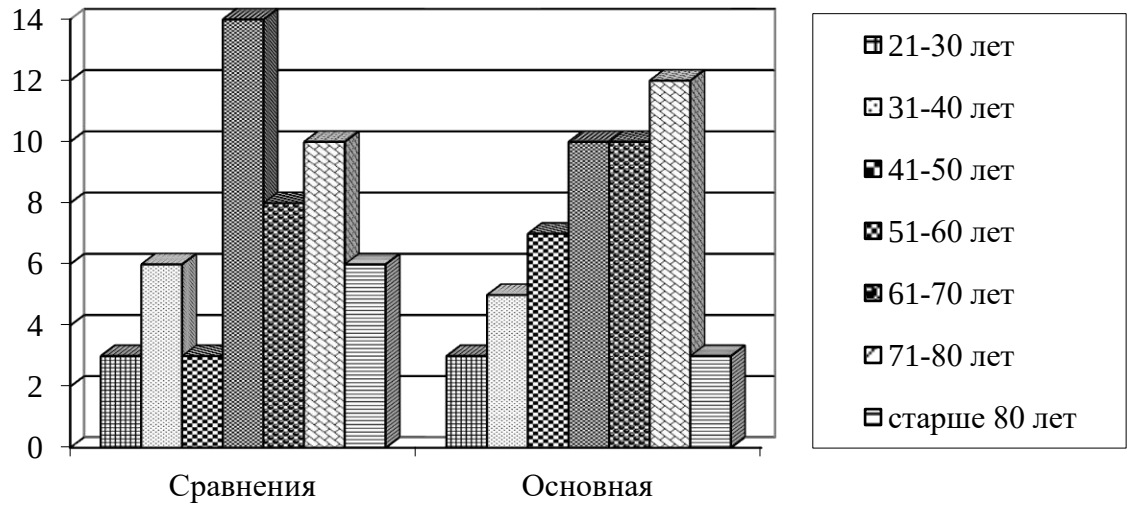


Рисунок 2.1 – Распределение больных в группах по возрасту

Возраст больных колебался от 19 до 88 лет. Средний возраст пациентов в основной группе 59,28±16,33 лет, в группе сравнения 56,26±17,16 лет. Основную группу составили 27 женщин и 23 мужчины, группу сравнения составили 34 женщины и 16 мужчин, в лечении которых использовались традиционные методы диагностики и лечения. Все больные ОБП поступали в стационар по экстренным показаниям. Длительность заболевания до поступления в стационар у больных с ОБП составляла от 6 часов до 3,5 суток.

Распределение больных по длительности от начала заболевания до поступления в стационар представлено в таблице 2.3 и рисунке 2.2.

Таблица 2.3 – Распределение больных основной группы и группы сравнения в зависимость от срока заболевания

Время от начала заболевания	Группа		Итого
	сравнения	основная	
до 6 часов	8	11	19
до 12 часов	17	16	33
до 24 часов	10	7	17
до 36 часов	6	1	7
более 48 часов	9	15	24
Всего	50	50	100

Примечание: достоверных различий не выявлено

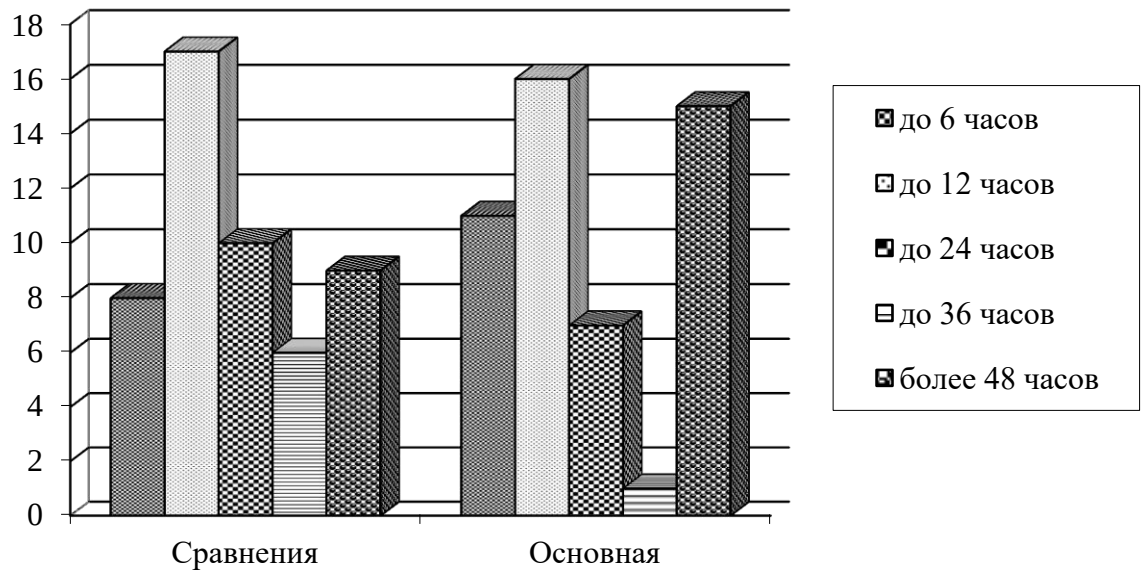


Рисунок 2.2 – Распределение больных основной и группы сравнения в зависимости от срока заболевания

По представленным данным видно, что по времени от начала заболевания до момента поступления в стационар не наблюдается существенных различий среди пациентов основной группы и группы сравнения.

В работе использовалась международная классификация острого панкреатита (Атланта, 1992).

Оценка тяжести состояния проводилась с помощью шкалы APACHE II и представлена в таблице 2.4.

Таблица 2.4 – Распределение больных основной группы и группы сравнения по тяжести состояния

Оценка по APACHE II, баллы	Группы				*P*
	основная		сравнения		
	абс.	%	абс.	%	
0–10	32	64	36	72	$p>0,05$
11 и более	18	36	14	28	$p>0,05$

Оценка суммы баллов:

0–10 баллов – состояние ближе к удовлетворительному или средней степени тяжести (легкое течение острого панкреатита), лечение в общем отделении или палате интенсивной терапии;

11– и более баллов – состояние тяжелое или крайне тяжелое (тяжелое течение острого панкреатита), лечение в палате интенсивной терапии или отделении реанимации.

Таким образом, при анализе данных таблиц 2.1-2.4 видно, что пациенты основной группы и группы сравнения сопоставимы по полу, возрасту и тяжести состояния.

2.3 Клинические и инструментальные методы исследования

Диагноз ОБП и оценка тяжести течения основывалась на:

- жалобах;
- анамнезе;
- клинических проявлениях;
- данных лабораторных, ультразвуковых исследований;
- данных эндоскопических (эзофагогастродуоденоскопия – ЭГДС) исследований и лапароскопий.

Клинические и биохимические исследования выполнялись в клинико-диагностической лаборатории МБУЗ «Городская больница № 8» по унифицированным методикам.

Исследования электролитов сыворотки крови проводились на анализаторе Cobas b 121, кальций, калий, натрий, фосфор, медь и железо – анализатор Mindray BA-88A. Ферменты в сыворотки крови, альбумин, липиды проводились на анализаторе Mindray BA-88A. Определение билирубина и его фракций выполнялось колориметрическим диазометодом по Йендрашику-Клегторгу. Активность амилазы крови, мочи и экссудата брюшной полости определялась по методу Каравея. Определение уровня белков определялось с помощью электрофореза сыворотки крови с последующей элюацией и колориметрированием фракций.

Лейкоцитарный индекс интоксикации рассчитывался по Кальф-Калифу, исходя из значения лейкоцитарной формулы периферической крови пациентов.

Гематологические параметры – уровень фибриногена, время свертывания, протромбиновое время фактора V, АВР, аутокоагуляционный тест и другие исследования проводились по стандартным методикам.

Исследование газов крови выполняли на аппарате STAT-Short-Turn-Around Time. Определяется парциальное давление в крови кислорода (PaO_2), углекислого газа ($PaCO_2$), pH крови и насыщение кислородом гемоглобина в эритроцитах (сатурация – SaO_2), содержание бикарбонатов в крови (HCO_3).

Ультразвуковые исследования поджелудочной железы (УЗИ) проводились конвексными датчиками 3,5 МГц в режиме серой шкалы аппаратом УЗ сканером Accuvix XG компании Samsung Medison экспертного класса (версия XG) с цветовым, двунаправленным энергетическим, тканевым, импульсно- и постоянно-волновым допплером, трехмерным УЗИ в реальном времени по стандартной методике: осмотр хвоста поджелудочной железы в положении пациента лежа, на левом боку. Сканирование проводилось в поперечном направлении, в котором визуализировались головка (включая крючковидный отросток), тело и хвост, и в продольном сечении, где получали изображение головки и общего желчного протока. При исследовании артериальных сосудов определяли диаметр артерии (d), показатели пиковой систолической скорости (Vсист) кровотока, индекс резистивности (IR) и пульсационный индекс (PI). В венозных сосудах определяли диаметр вены (d), среднюю линейную (Vср) и объемную (Q) скорость кровотока.

Для лапароскопии применялась видеолапароскопическая стойка производства Карл Шторц, Германия со стандартным набором инструментов. Видеолапароскопические операции проводились с использованием лапароскопов со скошенной и торцевой оптикой.

Эндоскопический осмотр пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, а также эндоскопические вмешательства на БДС, желчевыводящих протоках проводились с использованием видеоэндоскопической стойки Карл Шторц, Германия с помощью гибких видеогастроскопов PKS13801 с торцевой оптикой.

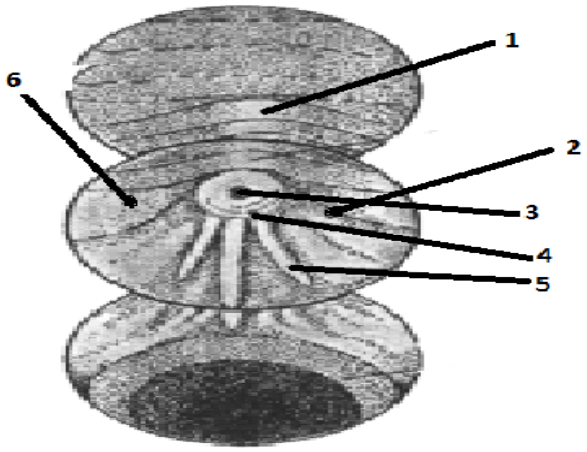
При выполнении ЭРПХГ и ЭПСТ использовалась следующая схема премедикации: внутримышечно за 30 мин до исследования 1мл 2% раствора промедола, раствор атропина 0,1%-1,0 и раствор сибазона 0,05% -2,0. Анестезию проводили 10% раствором лидокаина в аэрозоле.

Контрастирование протоковой системы выполнялось водорастворимым контрастным веществом (омнипак, урографин и др.).

Осмотр желудка и ДПК производился в положении пациента на левом боку, в том числе и при проведении парапапиллярной блокады. При трудностях визуализации БДС и/или необходимости ЭПСТ в дополнение к осмотру торцевым видеогастроскопом применялся видеодуоденоскоп Карл Шторц 13885 PRS\NRS и Фуджинон 570 серии.

Выполнение эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ) производили в зависимости от анатомических особенностей и причин билиарной гипертензии следующими видами папиллотомов: 1) струнный тип; 2) игольчатый тип.

Парапапиллярная блокада выполнялась по следующей методике: первое депо формировалось на 9 часах в 10 мм от устья Фатерова сосочка: р-р Новокаина 0,5%-10.0+гентамицин 4%-2.0; второе депо на 3 часах в 10 мм от устья: дротаверин 2%-2.0+димедрол 1%-2.0. Схематично места создания депо изображены на рисунке 2.3.



1. – интрамуральный отдел холедоха
2. – второе депо
3. – устье БДС
4. – БДС
5. – продольная складка
6. – первое депо

Рисунок 2.3 – Схема создания депо при выполнении парапапиллярной блокады

При эндоскопии оценивали признаки деформации антрального отдела желудка и ДПК, развернутость подковы ДПК, сглаженность рельефа слизистой, деформацию стенок, сужение и сдавление просвета желудка и ДПК, дискинезию ДПК с ретроперистальтикой, воспалительные изменения слизистой оболочки желудка и ДПК, выраженность отека, кровоизлияния, характер эрозий, острые язвы, папиллит, санторинецеле, нарушения ритма желчеоттока, околососочковые дивертикулы, нарушение границ и ориентиров продольной складки, опухоли БДС.

Для морфологического исследования у пациентов основной группы эндоскопически брали биоптаты слизистой оболочки: по задней стенке тела желудка, по задней поверхности антрального отдела желудка и по задней поверхности нисходящего отдела двенадцатиперстной кишки в зоне большого дуоденального сосочка, фиксировали в 10% растворе формальдегида (pH – 7,4), в течение 2 часов при комнатной температуре. Затем материал рассекали на пластинки толщиной 1 мм и дофиксировали в аналогичном растворе в течение 2 ч при 4°С. Далее материал отмывали в фосфатном буфере в течение 1 часа. После чего обрабатывали в 1% растворе четырехокиси осмия в течение 2 ч, обезвоживали в спиртах восходящей концентрации и заключали в смесь эпона и аралдита. Для светооптического исследования использовали полутонкие срезы (~1 мкм), окрашенные гематоксилинэозином, при увеличении х20.

При морфологическом исследовании биоптатов оценивали структуру слизистой оболочки и подслизистой основы, а также анализ следующих показателей:

1) состояние слизистой оболочки желудка и ДПК;
2) количество слизи и отторгнутых эпителиальных клеток;
3) выраженность инфильтрации нейтрофильными лейкоцитами и макрофагов;
4) степень инфильтрации собственной пластинки;
5) изменения гистоархитектоники желез;
6) состояние сосудисто-соединительнотканного аппарата слизистой желудка и ДПК.

Кроме того, исследовали содержание бокаловидных клеток, макрофагов, эозинофилов, интраэпителиальных лимфоцитов, плазмоцитов и лимфоцитов.

По полученным результатам оценивали состояние эпителиального пласта слизистой оболочки желудка и ДПК, содержание межэпителиальных лимфоцитов, характер и степень выраженности инфильтрата собственной пластинки, степень её отека, объемную долю кровеносных и лимфатических сосудов желудка и ДПК у пациентов с ОБП. Полученные данные позволили оценить состояние панкреатодуоденальной зоны в целом.

При эндоскопии проводили забор желчи из просвета ДПК в области БДС с помощью катетера, исследование проводили методом живой капли. При микроскопии исследовали клеточные элементы (лейкоциты и цилиндрический эпителий), кристаллические образования и паразитов. Исследование проводили с помощью бинокулярного микроскопа МИКРОМЕД 1. Желчь выливали в чашку Петри, затем на предметное стекло полуавтоматической пипеткой с наконечником наносилась капля тщательно размешанной желчи. Объем капли был фиксированным. Стабилизация препарата происходила в течение 1 мин. Исследование проводили при постоянной температуре в лаборатории не ниже +20°С. Нативный препарат просматривался с окуляром х10 и объективами х20 со спущенным конденсором.

Результаты лечения ОБП оценивали по следующим параметрам:

- сроки купирование болевого синдрома;
- сроки нормализации лабораторных показателей (амилазы крови, билирубин крови);
- наличие осложнений;
- сроки госпитализации.

2.4 Методы статистического анализа

Согласно современным требованиям к проведению анализа медицинских данных, статистическую обработку полученного материала выполняли с помощью пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics 19 (лицензия № 20101223-1). При создании базы для оценки и анализа полученных данных применялись стандартные методы описательной статистики.

В ходе статистической обработки материала определялись основные статистические характеристики изучаемых параметров (средняя, медиана, квартили, дисперсия, стандартное отклонение, стандартная ошибка). В связи с тем, что все данные имели распределение, отличное от нормального [413, 412, 400], вычисление средних значений представлено в виде медианы и квартильного отклонения (Me+Q) при использовании критерия Манна-Уитни. Для проверки гипотезы о нормальности распределения применялся критерий Колмагорова-Смирнова. Использовался также ранговый дисперсионный анализ Фридмана. При анализе различий значений нескольких независимых выборок для переменных порядковых (ранжируемых) шкал были использованы критерии Крускала-Уоллиса. Для категориальных переменных применялся Хи-квадрат, точный критерий Фишера.

Анализ категориальных переменных выполнялся с использованием точечного критерия Фишера и Хи-квадрат. Связь между двумя признаками различий в частоте выявления неблагоприятных клинических признаков, степени связи между двумя переменными применялся метод ранговой корреляции Спирмена. Для оценки сопряженности процессов использовался корреляционный и пошаговый регрессионный анализ. Различия считали достоверными при $p<0,05$.

Для построения прогностических моделей использовали метод логистического регрессионного анализа. Логистическая регрессия строилась с использованием 20-25 признаков. Пошагово в каждом варианте уравнений логистической регрессии отбирался предиктор, указывался процент верного предсказания и величины коэффициента взаимосвязи. Уровень значимости теста согласия Hosmer and Lemeshow в итоговых уравнениях составил более 0,05, а в отдельных случаях достигая 0,75-0,92, что говорит о высокой степени реалистичности создаваемых моделей реальным данным.

Автор приносит искреннюю благодарность за помощь в работе Александру Николаевичу Дронову, Инне Геннадьевне Шатиловой за морфологические исследования – на базе патологоанатомического бюро г. Белово (начальник к.м.н. Шатилова И. Г.), всем сотрудникам отделения хирургии МБУЗ «Городская больница № 8» г. Белово, сотрудникам отделения общей хирургии и эндоскопии ГКБ № 29.

ГЛАВА 3 АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ДУОДЕНОСКОПИИ ПРИ ОСТРОМ БИЛИАРНОМ ПАНКРЕАТИТЕ

3.1.Ретроспективный анализ диагностики и лечения острого билиарного панкреатита

Ретроспективный анализ результатов лечения 220 пациентов с острым билиарным панкреатитом, из которых 34 с оперативным лечением в стационаре МБУЗ «Городская больница № 8» г. Белово и НУЗ «Узловая больница на ст. Белово ОАО РЖД», определил, что показаниями для оперативного лечения явились холедохолитиаз или подозрение на камни желчных протоков.

Диагностические и лечебные мероприятия выполнялись в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи больным острым панкреатитом, регламентированные приказом Минздрава РФ № 699 от 13.11.2007г., а также клинических рекомендаций. Диагноз основывался на данных анамнеза, объективного осмотра, лабораторных показателях и данных инструментального исследования. УЗИ органов брюшной полости выполнялось всем пациентам в течение первых двух суток от момента поступления. Из 220 поступивших пациентов ЭГДС выполнена у 165 (75%) больных в течение первых суток. Средний возраст больных составил 54,78±16,24 года. Женщин было 141 (64,9 %), мужчин – 79 (35,91%). Среднее время заболевания до поступления в стационар 38,03±17,69, среднее время выполнения ЭГДС от начала заболевания составило 45,81±18,39.

У пациентов, поступивших в приемное отделение, на сонограммах поджелудочная железа в 84,2% увеличена в размерах, контуры ее размыты в 86,1%, повышение эхогенности отмечено у 79,1% больных. Ограниченные жидкостные скопления выявлены у 17,8%, по мере нарастания деструктивных изменений в поджелудочной железе отмечается снижение ее эхогенности, которое выявлено у 11,9% поступивших пациентов.

Таблица 3.1 – Частота и характеристика эхоскопической семиотики ОБП в различные сроки наблюдения

Эхо семиотика	Срок наблюдения					
	При поступлении		В первые сутки		На 2 сутки	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Увеличение размеров ПЖ	85	84,2	151	82,5	164	82,8
Снижение эхогенности ПЖ	12	11,9	16	8,7	17	8,6
Повышение эхогенности ПЖ	80	79,2	146	79,8	162	81,8
Размытость контуров ПЖ	87	86,1	161	88,0	174	87,9
Жидкость в БП и сальниковой сумке	18	17,8	19	10,4	4	2,0
Парапанкреатический инфильтрат	11	10,9	14	7,7	18	9,1
Кисты ПЖ	4	4,0	5	2,7	7	3,5
Расширение желчных протоков	12	11,9	14	7,7	17	8,6
ПЖ не визуализируется	119	54,1	37	16,8	22	10,0

Примечание: достоверных различий не выявлено

При поступлении визуализировать ПЖ не удалось у 54,1% пациентов, по мере увеличения срока наблюдения процент уменьшился в течение первых суток до 16,8% и 10,0% ко вторым суткам.

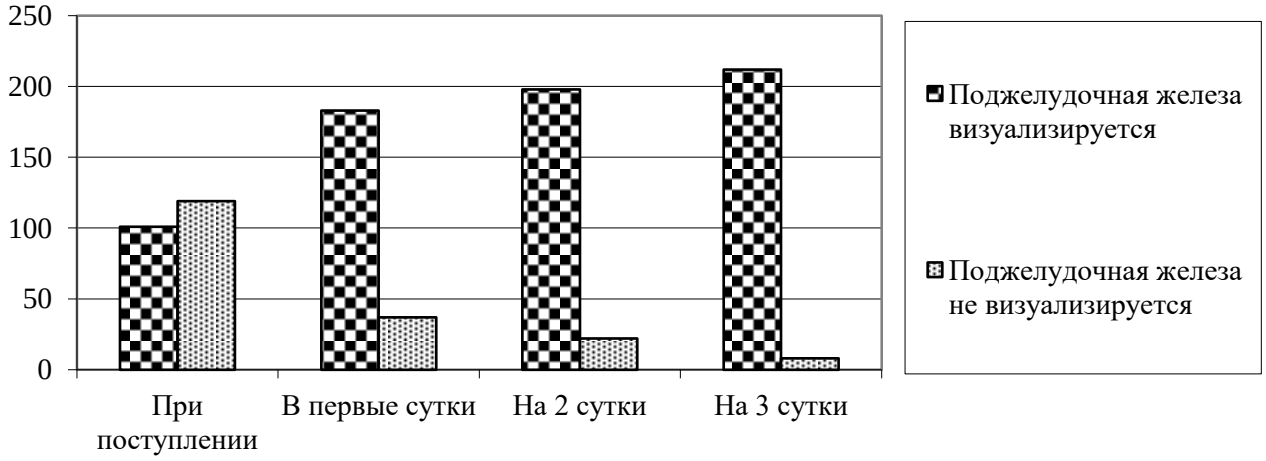


Рисунок 3.1 – Эффективность ультразвуковой диагностики ОБП (n=220)

В течение первых суток заболевания при УЗИ выявляли увеличение размеров поджелудочной железы у 151 (82,5%) пациентов, неровность ее контуров у 161 (88,0%), неоднородность структуры у 162 (88,5%). Маркерами тяжелого

острого панкреатита являлись: наличие свободной жидкости в сальниковой сумке в 19 (10,4%) случаях и брюшной полости у 10 (30,3%), жидкостные образования в забрюшинном пространстве у 3 (10%). При этом не было выявлено ни одного случая поражения потоковой системы или признаков билиарной гипертензии, хотя в 3 случаях имелись клинические проявления механической желтухи. Существенным ограничением возможностей ультразвукового метода исследования является развивающийся парез кишечника, сопровождающийся гиперпневматозом, а также имеющаяся субъективность метода. При диагностике острого панкреатита с использованием УЗИ чувствительность составила – 51,2%, специфичность – 19,8%, точность –36,1% , прогностическая значимость положительного результата (ПЗПР) – 47,3%, прогностическая значимость отрицательного результата (ПЗОР) – 22,9%.

При проведении ЭГДС выявлено 1515 эндоскопических находок их виды и частота распределение представлена в таблице 3.2.

Таблица 3.2 – Виды и частота функциональных и воспалительных патологических изменений желудка и ДПК у больных ОБП (n=165)

Эндоскопические находки	Абс.	%
Атония желудка	22	13,3
Гипертонус желудка	30	18,2
Незначительное количество слизи	121	73,3
Значительное количество слизи	62	37,6
Желчь в желудке	66	40,0
Геморрагии и эрозии слизистой оболочки тела желудка	64	38,8
Слизистая оболочка антрального отдела желудка гиперемирована, отечна	79	47,9
Эрозия и отек слизистой оболочки антрального отдела желудка	29	17,6
Слизистая луковицы ДПК геморрагии и эрозии	35	21,2
Слизистая оболочка луковицы ДПК гиперемирована, отечна	64	38,8
Слизистая оболочка постбульбарного отдела ДПК геморрагии и эрозии	31	18,8
Слизистая оболочка постбульбарного отдела ДПК гиперемирована, отечна	68	41,2
Лимфангиэктазии	147	89,1
Грубая складчатость луковицы ДПК	15	9,1
Грубая складчатость постбульбарного отдела ДПК	9	5,5

Продолжение таблицы 3.2

Эндоскопические находки	Абс.	%
Грубая складчатость луковицы ДПК	15	9,1
Грубая складчатость постбульбарного отдела ДПК	9	5,5
Сглаженность складок постбульбарного отдела ДПК	97	58,8
Сглаженность циркулярной складки ДПК отеком	59	35,8
Стекловидный отек слизистой оболочки по медиальному контуру ДПК	73	44,2
Напряжение продольной складки	55	33,3
Папиллиты	90	54,5
Парапапиллярный дивертикул	40	24,2
Активный сброс желчи	51	30,9
Отсутствие поступления желчи	40	24,2
Дуодено-гастральный рефлюкс	95	57,6

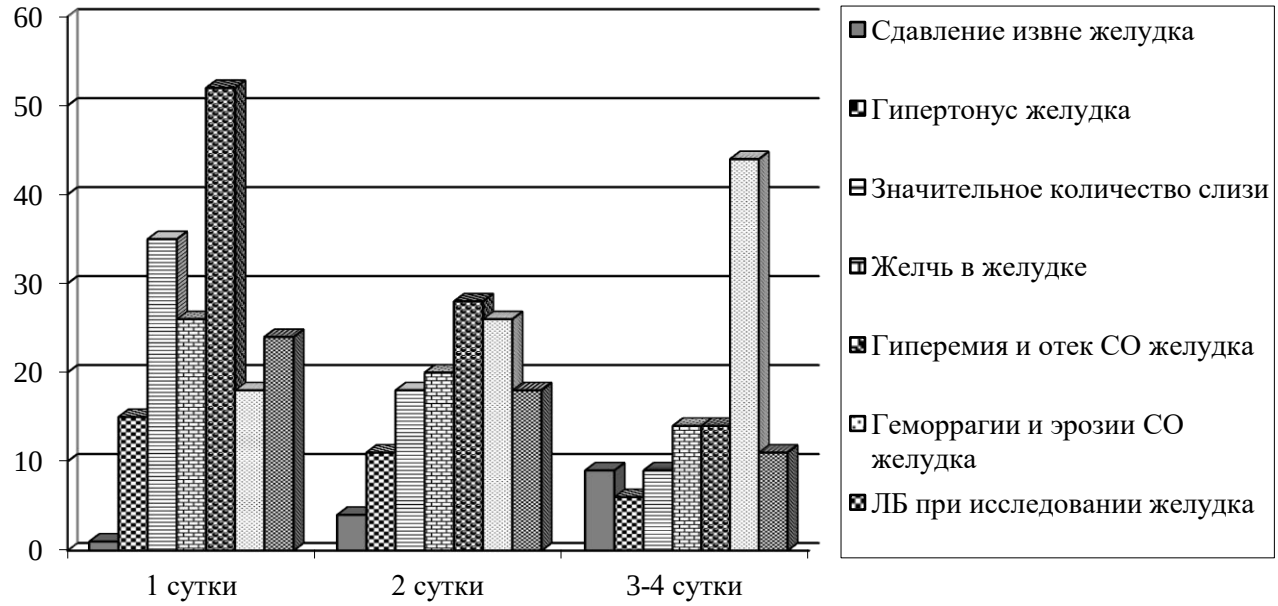


Рисунок 3.2 – Общая структура выявленных эндоскопических изменений в желудке при ЭГДС (абс.)

Выявлены статистически достоверные различия (χ^2=6,4, df=2, p<0,04) в структуре гастродуоденальной патологии при сравнении эндоскопических находок в зависимости от времени проведения исследования: ущемленный камень БДС – 15% (n=33), папиллит – 40,9% (n=90), острый гастродуоденит – 32,72% (n=72).

Не регистрировалось статистически значимых различий при сравнении эндоскопической картины в ДПК в зависимости от времени проведения исследования (χ^2=1,8, df=3, p<0,8). Структура эндоскопической картины представлена в таблице 3.3.

Таблица 3.3 – Структура выявленных эндоскопических изменений в ДПК при ЭГДС (n=165)

Эндоскопические находки	1 сутки		2 сутки		3-4 сутки	
	(абс.)	%	(абс.)	%	(абс.)	%
Разворот привратника кпереди	31	18,8	18	10,9	22	13,3
Сужение просвета ДПК за счет сдавления извне	9	5,5	7	4,2	2	1,2
Геморрагии и эрозии СО луковицы ДПК	79	47,9	72	43,6	46	27,9
Лимфангиэктазии	64	38,8	55	33,3	29	17,6
Сглаженность складок постбульбарного отдела ДПК	51	30,9	22	13,3	24	14,5
Циркулярные складки ДПК сглажены отеком	26	15,8	18	10,9	15	9,1
Стекловидный отек СО по медиальному контуру ДПК	26	15,8	29	17,6	18	10,9
Продольная складка напряжена	33	20,0	28	17,0	11	6,7
Рубцовая деформация БДС	4	2,4	9	5,5	11	6,7
Папиллиты	40	24,2	37	22,4	13	7,9
Парапапиллярный дивертикул	22	13,3	9	5,5	9	5,5
Ущемленный камень БДС	9	5,5	15	9,1	9	5,5
Отсутствие поступления желчи	15	9,1	15	9,1	9	5,5
Острый гастродуоденит	26	15,8	24	14,5	22	13,3

Примечание: достоверных различий не выявлено

Сравнительная эффективность ЭГДС в зависимости от времени выполнения представлена на рисунке 3.3.

Выявлены статистически значимые различия в структуре и количестве эндоскопических находок в зависимости от времени проведения ЭГДС между группами (χ^2=15,3, df=3, p<0,002).

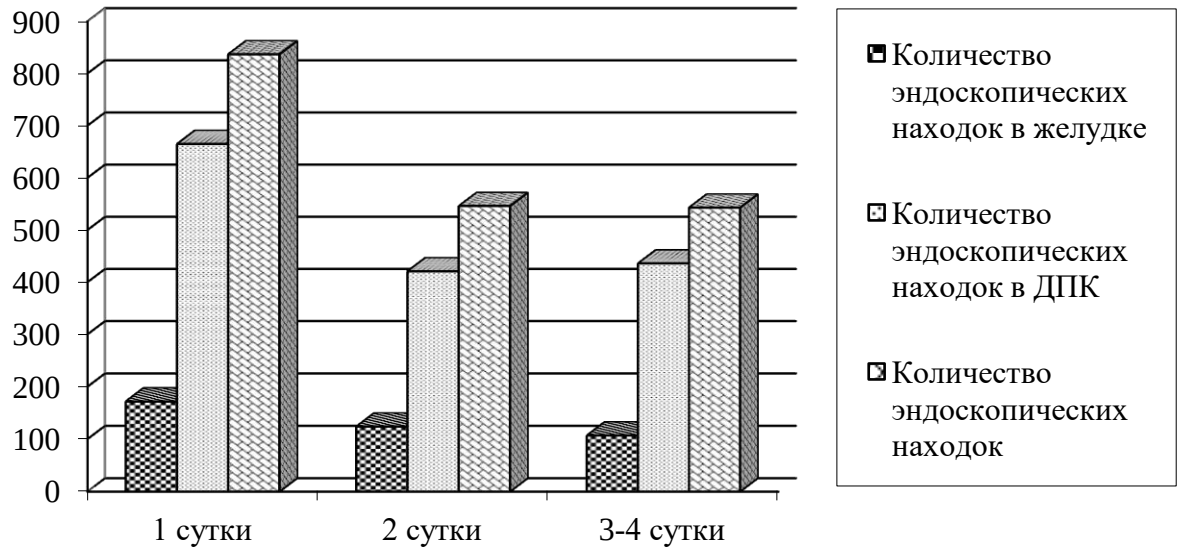


Рисунок 3.3 – Сравнительная эффективность ЭГДС в зависимости от времени выполнения (абс.)

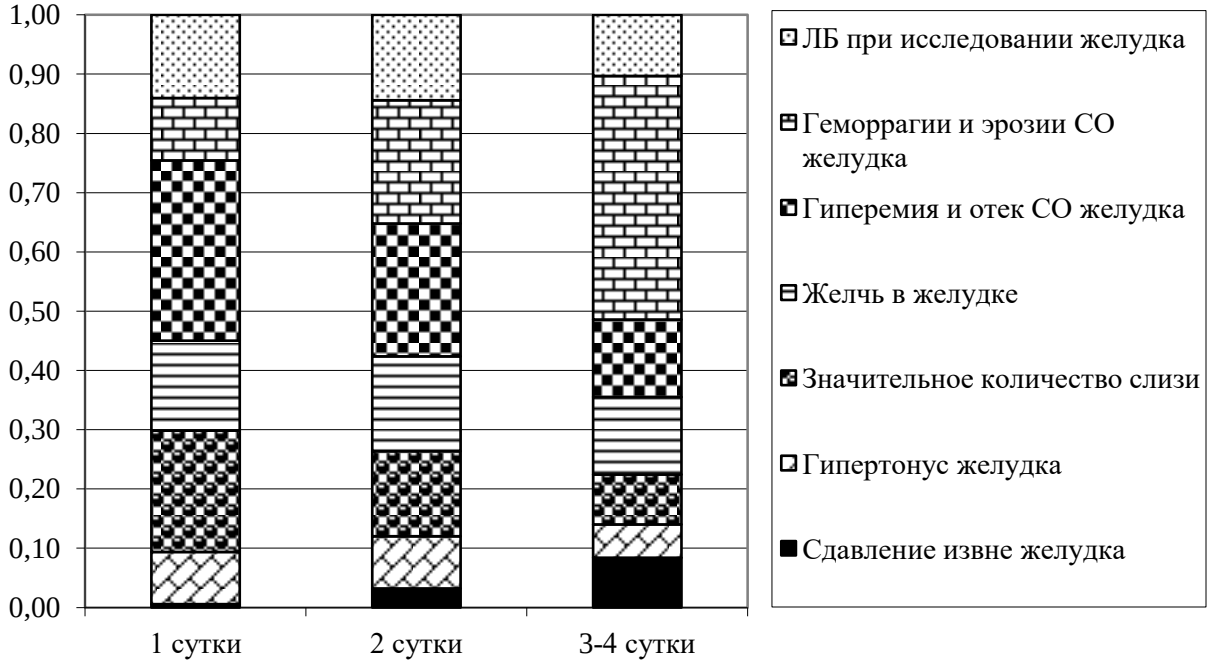


Рисунок 3.4 – Эндоскопические находки в желудке при ЭГДС в зависимости от времени выполнения

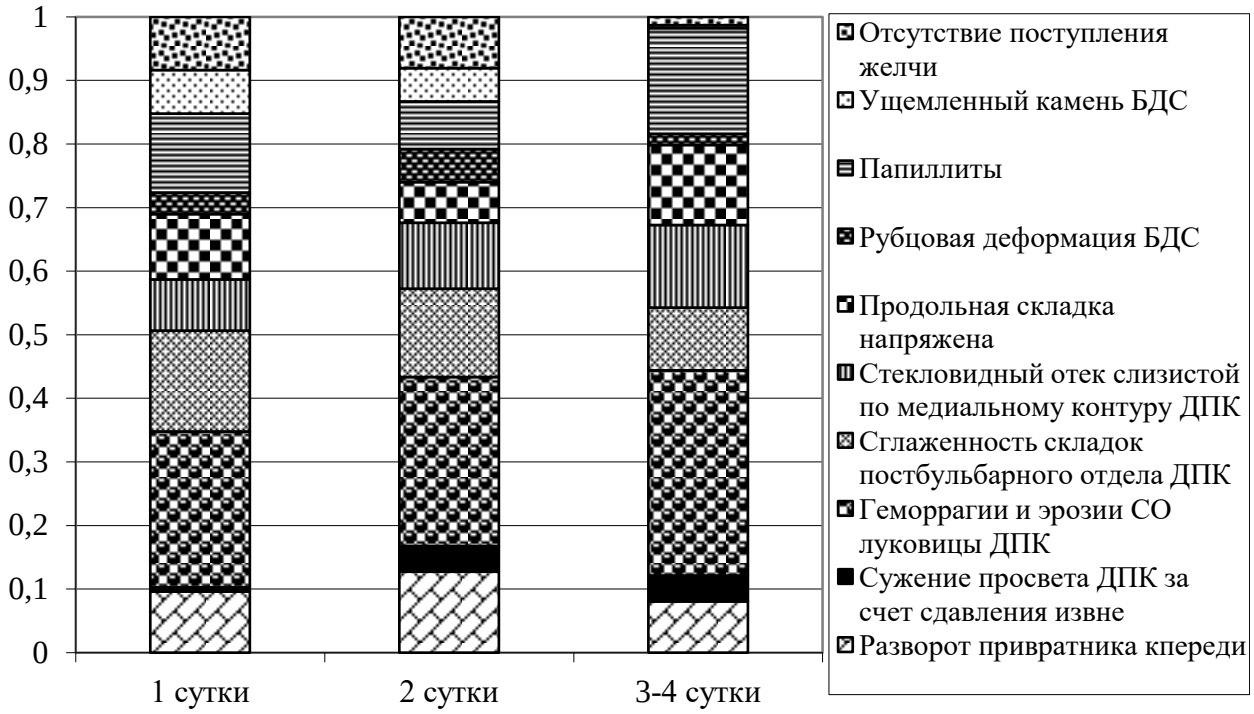


Рисунок 3.5 – Эндоскопические находки в ДПК при ЭГДС в зависимости от времени выполнения

Оценка тяжести состояния приводилась по уровню амилазы крови, нестабильности гемодинамики – тахикардия (>120 в 1мин) или брадикардия (<60 в 1мин); снижение систолического АД ниже 100 мм рт.ст.; олигурии (менее 250 мл за последние 12 часов); гемоглобина выше 150г/л; лейкоцитоза выше 14х109/л; мочевины выше 12 ммоль/л; изменения на ЭКГ выявлялись в виде ишемии миокарда или выраженных метаболических нарушений, наличие хотя бы двух признаков говорило о тяжелом течении острого панкреатита. При ретроспективном анализе выявлено 24 (11%) больных с тяжелым течением острого панкреатита. Прогноз течения заболевания основывался на реакции пациента на проводимую терапию и динамику лабораторных показателей. Если эффект от проводимой консервативной терапии отсутствовал в течение 12 часов, это рассматривалось как тяжелое течение острого панкреатита. Консервативная терапия осуществлялась по следующей схеме:

- голод;
- аспирация желудочного содержимого;

- местная гипотермия;
- спазмолитики;
- анальгетики;
- инфузионная терапия на начальном этапе в объёме не менее 40-60 мл на 1 кг массы тела;
- антисекреторная и антиферментная терапия.

Оперативные вмешательства при осложнениях острого панкреатита выполнялись под эндотрахеальным наркозом как экстренные в сроки до 24 часов и срочные – от 24 до 72 часов с момента госпитализации. Оперировано 34 больных (15,45%).

Показаниями для проведения экстренных оперативных вмешательств явились:

- внезапная блокада БДС конкрементом, сопровождающаяся шоком;
- острый деструктивный холецистит на фоне острого панкреатита;
- острый септический обтурационный холангит;
- желчный перитонит.
- Показаниями для проведения срочных оперативных вмешательств:
- рецидивирующее течение механической желтухи на фоне острого панкреатита;
- неполная закупорка общего желчного протока с явлениями острого холангита.

Среди оперативных вмешательств, преобладали лапаротомия с выполнением холецистэктомии, холедохолитотомия с дренированием холедоха, операция заканчивалась дренированием брюшной полости. Значительно реже выполняли лапаротомию с холедохолитотомией и дренированием холедоха, заканчивалась операция дренированием брюшной полости. Наружное дренирование желчевыводящих протоков проводилось по следующим методикам:

1) через культю пузырного протока по методике Холстеда-Пиковского у 25 больных (73,53%);

2) по Вишневскому ретроградно у 7 больных (20,59%);

3) по Керру Т-образным дренажом у 2 больных (5,88%).

Дренирование брюшной полости выполнялось подведением силиконовой трубки к Винслову отверстию в 34 случаях, а при панкреонекрозе дополнительно дренировали полость малого сальника у 14 (41,2%), левого фланка у 18 (52,9%) и малого таза у 34 (100%) больных.

Наиболее частым осложнением вышеописанного оперативного лечения ОБП был резидуальный холедохолитиаз – 4 (17%) случая, диагностированный при контрольной фистулографии в послеоперационном периоде. В послеоперационном периоде у 1 (4%) пациента выявлен изолированный рубцовый стеноз БДС. У 2 (8%) пациентов развился желчный перитонит, причиной которого послужило раннее отхождение дренажной трубки из ОЖП в одном случае и недостаточность холедоходуоденоанастомоза в другом. В 1 (4%) случае у больного отмечен блок устья протока ПЖ в результате транспапиллярной миграции дренажной трубки. Несостоятельность культи пузырной артерии (соскальзывание скобки) с развитием внутрибрюшного кровотечения отмечено в 1 (4%) случае. У 2 (8%) больных в раннем послеоперационном периоде выявлены острые язвы желудка и ДПК с развитием гастродуоденальных кровотечений. Осложнение послеоперационного периода, связанное с нагноением послеоперационной раны, наблюдалось в 1 (4%) случае.

Все пациенты с выявленными осложнениями были оперированы повторно. Эндоскопически удалось устранить резидуальный холедохолитиаз в 4 случаях. Этим пациентам выполнена ЭРХПГ с ЭПСТ с удалением камней из холедоха. Двум (8%) пациентам с рубцовым стенозом дистального отдела холедоха потребовалась ревизия внепеченочных желчных протоков. Оперативное вмешательство в связи с желчным перитонитом выполнено 1 (4%) пациенту, у 2 (8%) выполнена релапаротомия для удаления оставленных конкрементов общего желчного протока. В одном случае выполнялась релапароскопия ввиду внутрибрюшного кровотечения с ревизией и перевязкой культи пузырной артерии. Одному пациенту потребовалась эндоскопическая остановка кровотечения из хронической язвы ДПК. Смерть 2 (8,5%) пациентов наступила от развившейся пневмонии с нарастанием полиорганной недостаточности.

Таким образом, эффективность УЗИ на ранней стадии исследования больных ОБП составила 51,2%. Ее эффективность достигла максимума только на 3-4 сутки от момента заболевания. ЭГДС оказалась оправданной у всех 165 больных. В первые сутки в желудке выявлено 1515 эндоскопических находок и 425 в ДПК, таким образом, в среднем на одного больного приходилось до 8,86 находок, т.е. у 73% пациентов выявлены изменения в желудке и ДПК, что существенно превышает диагностическую ценность УЗИ в первые сутки. Пациентов с подтвержденным диагнозом ОП без патологических изменений в верхних отделах ЖКТ не было.

3.2 Структура эндоскопических находок при остром билиарном панкреатите

Поражение верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) можно разделить на два вида патологических изменений 1) функциональные и 2) органические.

При проведении частотного анализа выявлены следующие эндоскопические находки органического характера таблице 3.4.

Таблица 3.4 – Виды и частота органических патологических изменений желудка и ДПК у больных ОБП группы сравнения (n=50) и основной (n=50) группы

Эндоскопические находки	сравнения		основная	
	абс.	%	абс.	%
Расширение антрального отдела желудка	1	2,0	0	0,0
Сдавление извне тела желудка	1	2,0	0	0,0
Сдавление извне антрального отдела желудка	1	2,0	3	6,0
Привратник развернут кзади	5	10,0	8	16,0
Распрямление углов и изгибов ДПК	3	6,0	8	16,0
Сужение просвета ДПК за счет сдавления извне	1	2,0	7	14,0
Поддавливание БДС	3	6,0	4	8,0
Рубцовая деформация БДС	7	14,0	4	8,0
БДС развернут и малоподвижный	4	8,0	4	8,0
Аденома БДС	4	8,0	3	6,0
Парапапиллярный дивертикул	7	14,0	11	22,0
Ущемленный камень БДС	7	14,0	8	16,0

Примечание: достоверных различий не выявлено

При проведении частотного анализа выявлены следующие эндоскопические находки функционального характера таблице 3.5.

Таблица 3.5 – Виды и частота функциональных и воспалительных патологических изменений желудка и ДПК у больных ОБП группы сравнения (n=50) и основной (n=50) группы

Эндоскопические находки	сравнения		основная	
	абс.	%	абс.	%
Атония желудка	2	4,0	8	16,0
Гипертонус желудка	6	12,0	8	16,0
Незначительное количество слизи	30	60,0	25	50,0
Значительное количество слизи	12	24,0	16	32,0
Желчь в желудке	13	26,0	17	34,0
Геморрагии и эрозии слизистой оболочки тела желудка	19	38,0	10	20,0
Слизистая оболочка антрального отдела желудка гиперемирована, отечна	16	32,0	20	40,0
Эрозия и отек слизистой оболочки антрального отдела желудка	1	2,0	12	24,0
Геморрагии и эрозии слизистой оболочки луковицы ДПК	5	10,0	11	22,0
Слизистая оболочка луковицы ДПК гиперемирована, отечна	11	22,0	18	36,0
Геморрагии и эрозии слизистой оболочки постбульбарного отдела ДПК	4	8,0	10	20,0
Слизистая оболочка постбульбарного отдела ДПК гиперемирована, отечна	12	24,0	19	38,0
Лимфангиэктазии	28	56,0	39	78,0
Грубая складчатость луковицы ДПК	2	4,0	5	10,0
Грубая складчатость постбульбарного отдела ДПК	2	4,0	2	4,0
Сглаженность складок постбульбарного отдела ДПК	20	40,0	24	48,0
Циркулярные складки ДПК сглажены отеком	11	22,0	16	32,0
Стекловидный отек слизистой по медиальному контуру ДПК	12	24,0	21	42,0
Напряжение продольной складки	12	24,0	13	26,0
Папиллит	18	36,0	23	46,0
Парапапиллярный дивертикул	7	14,0	11	22,0
Активный сброс желчи	10	20,0	13	26,0
Отсутствие поступления желчи	9	18,0	9	18,0
Дуодено-гастральный рефлюкс	17	34,0	26	52,0
Острый гастродуоденит	15	30,0	18	36,0

Примечание: достоверных различий не выявлено

Функциональные изменения при осмотре желудка и двенадцатиперстной кишки характеризовались нарушением моторики и недостаточностью сфинктерного аппарата. Нарушение моторики проявлялось снижением или повышением тонуса стенок желудка. Наблюдалось снижение перистальтической активности, частота и выраженность перистальтических волн уменьшалась, вплоть до полного их исчезновения. В желудке отмечалось умеренное или значительное скопление застойной жидкости.

Недостаточность кардиального и пилорического жома свидетельствовала о нарушении работы сфинктерного аппарата. Кардиальный жом смыкался не полностью, зияние привратника приводило к забросу дуоденального содержимого в просвет желудка (дуодено-гастральный рефлюкс).

Общее воспаление слизистой оболочки проявлялось гиперемией и отеком, увеличением экссудации, умеренным утолщением складок слизистой оболочки в области тела желудка. На складках и в межскладочном пространстве выявлялось наложение стекловидной, вязкой слизи.

По степени активности воспалительные изменения слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ в группах были неоднородны. Эритематозные изменения были в диапазоне от очаговых до диффузных. В основном изменения локализовались в теле желудка и антральном отделе.

Прогрессирование воспалительных изменений приводило к образованию рассеянных мелкоточечных или сливных геморрагий, эрозий.

Функциональные нарушения ДПК проявлялись снижением моторики, расширением просвета кишки и резким снижением перистальтической активности.

Воспалительные изменения характеризовались очаговой (по вершинам складок) или диффузной гиперемией слизистой оболочки.

Иногда отмечалось появление множественных мелкоточечных белесоватых высыпаний на поверхности слизистой оболочки ДПК, которые являлись проявлением лимфангиэктазии при хроническом панкреатите, и отека медиальной стенки (рисунок 3.6, 3.7).

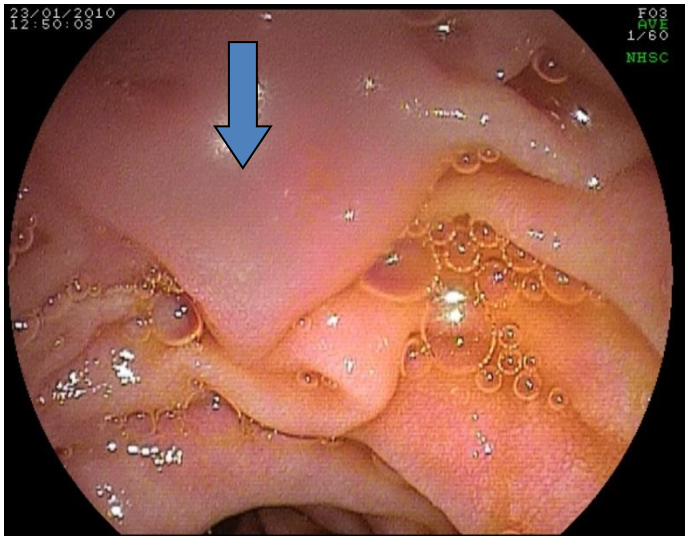


Рисунок 3.6 – Отек медиальной стенки. Видеодуоденоскопия (пациент А., 64 года)

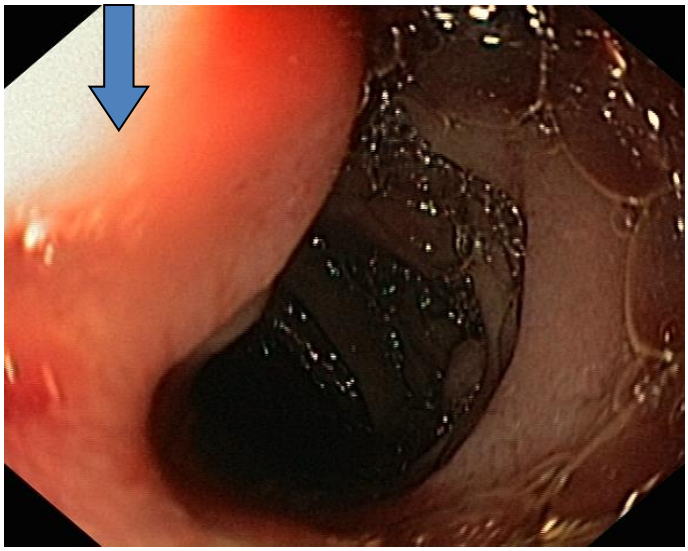


Рисунок 3.7 – Оттеснение медиальной стенки ДПК. Видеодуоденоскопия (пациент Г., 44 года)

Деформация медиальной стенки, отдавливание ее, деформация просвета ДПК также имели место.

Также встречались при ОБП острые эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки ДПК, которые представляли плоские матовые очаги неправильной формы (рисунок 3.8). Множественные эрозии встречались чаще, нередко сливались, края неровные, окруженные венчиком яркой гиперемии – эрозивная дуоденопатия.

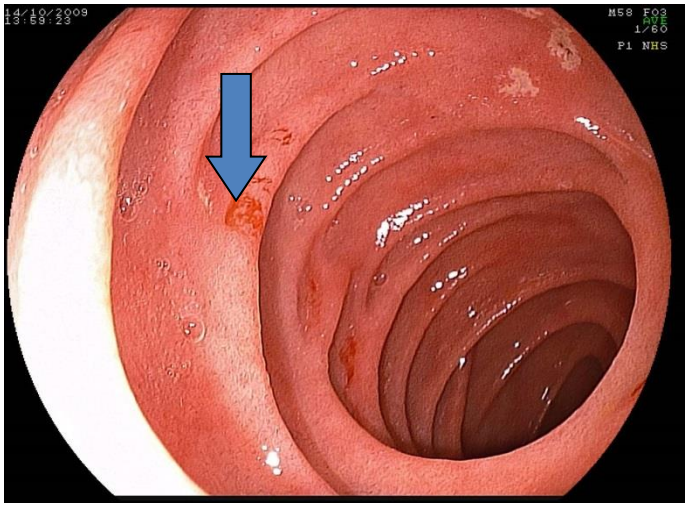


Рисунок 3.8 – Эрозивная дуоденопатия. Видеодуоденоскопия (пациентка В., 56 лет)

В луковице и верхне-горизонтальной части ДПК располагались острые язвы, как правило, единичные, с преимущественным поражением задней стенки, размером от 5 до 25 мм, плоские с неглубоким дном, ровными, несколько подрытыми краями. Поверхность эрозий и язв была покрыта налетом гематина и фибрина.

Обтурация устья БДС определялась по отсутствию поступления желчи в ДПК (рисунок 3.9). Сосочек напряжен, резко увеличен в размерах, поверхность его блестящая и гладкая, (рисунок 3.10). При эндопальпации сосочек плотной консистенции, эластичность слизистой снижена, не смешается.

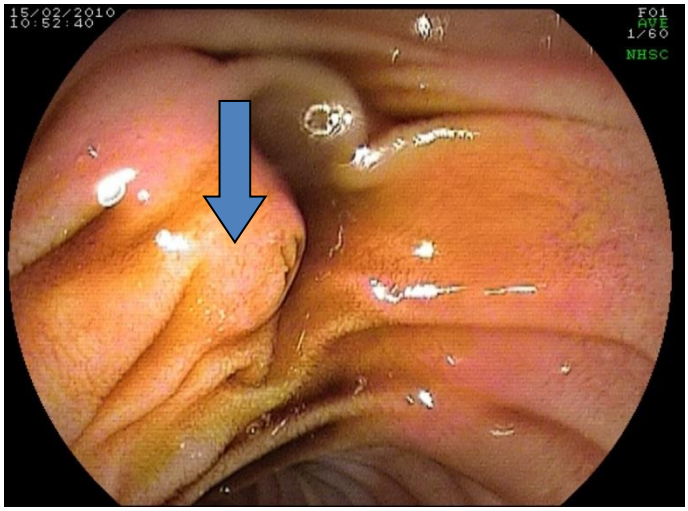


Рисунок 3.9 – Нарушение желчеоттока, стрелкой указано обтурированное устье БДС. Дуоденоскопия (пациент К, 54 лет.)

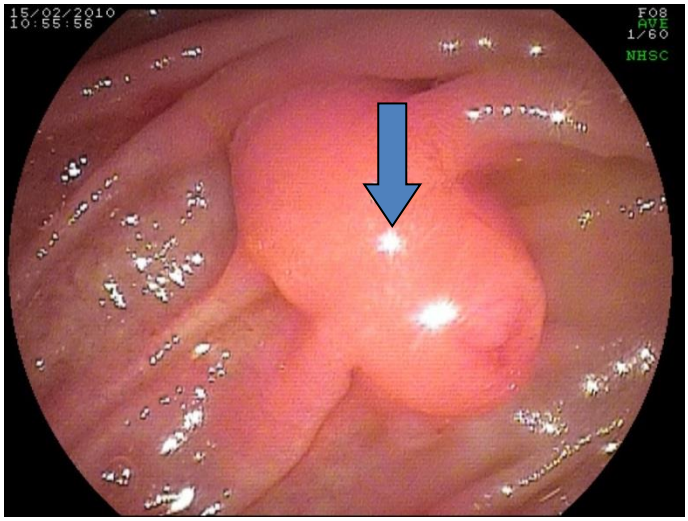


Рисунок 3.10 – Признаки билиарной гипертензии: а) выраженное выбухание БДС, б) стрелкой указано напряжение продольной складки, в) поверхность БДС гладкая и блестящая (пациент П., 57 лет.)

В некоторых случаях конкремент пролоббирует в устье БДС, продольная складка утолщена, напряжена (рисунок 3.11).

Некроз слизистой оболочки в зоне устья БДС наблюдался при длительной фиксации конкремента, кроме этого возникала и прогрессировала имбибиция слизистой оболочки парапапиллярной зоны панкреатическим соком.

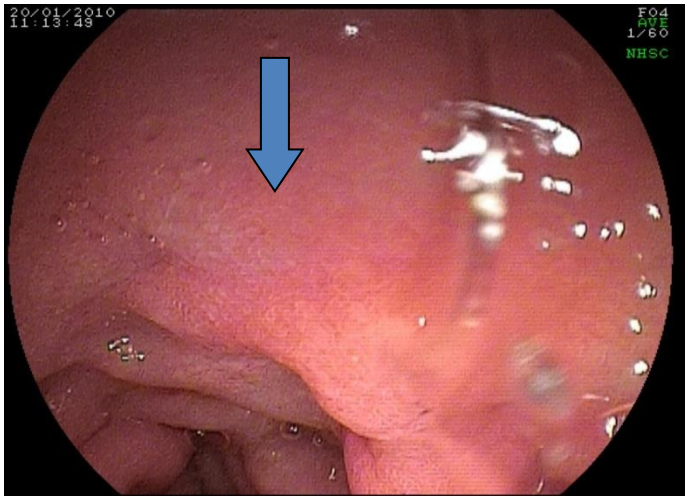


Рисунок 3.11 – Обтурация БДС конкрементом с расширением продольной складки, отеком (стрелка) (пациент С., 43 лет)

У 18 больных наблюдалось геморрагическое пропитывание и отек медиальной стенки (рисунок 3.12).

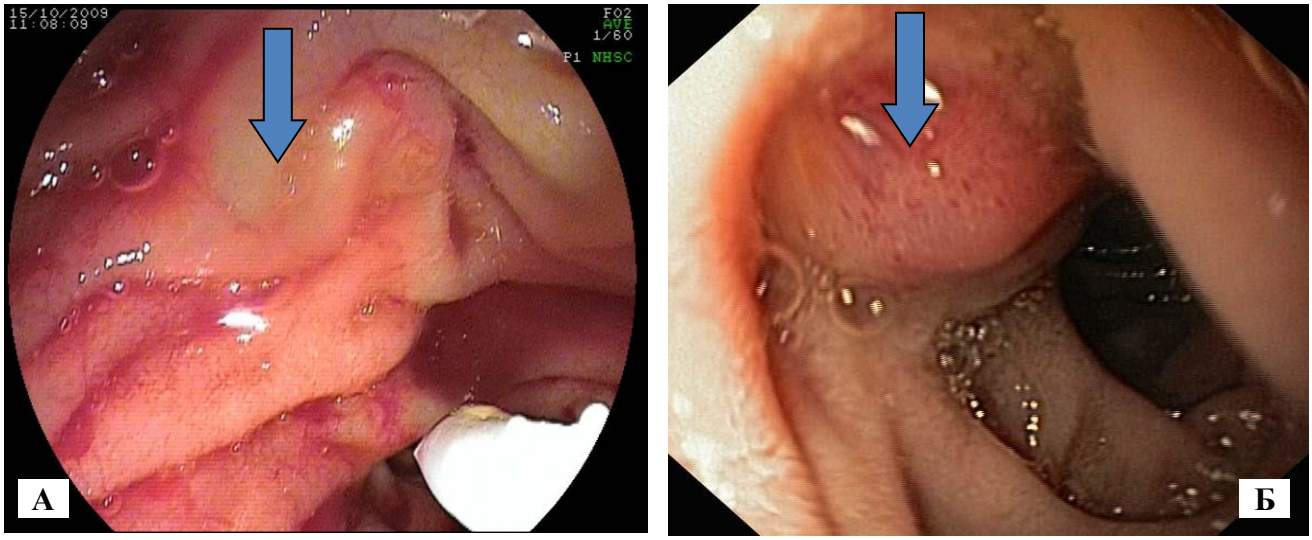


Рисунок 3.12 – Отек медиальной стенки (А) и очаги геморрагического пропитывания (Б) при дуоденоскопии (пациент Д., 54 лет)

Парапапиллярный дивертикул являлся предрасполагающим фактором для развития обтурации БДС конкрементом или «сладжем».

Как правило, сосочек располагался по краю дивертикула, значительно реже находился по боковой стенке и области дна, что приводило к трудностям визуализации БДС (рисунок 3.13).

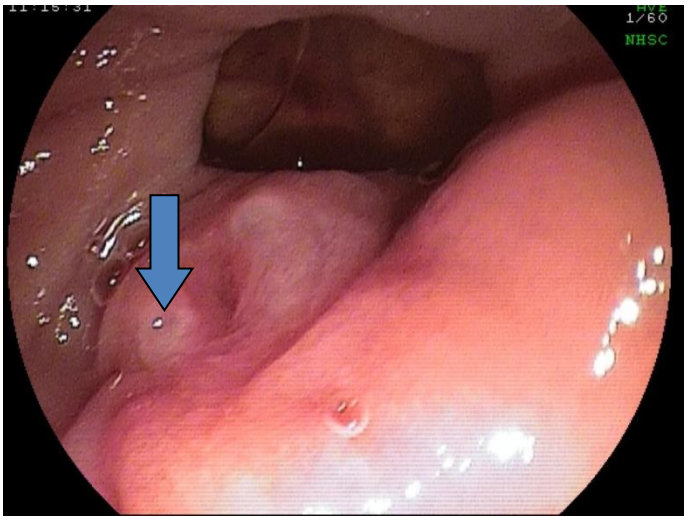


Рисунок 3.13 – БДС у края дивертикула, отек парапапиллярной зоны. Дуоденоскопия (пациент А., 54 лет)

В некоторых случаях для адекватного осмотра и выполнения парапапиллярной блокады приходилось изменять положение эндоскопа или пациента, кроме того в некоторых случаях требовалась аспирация содержимого дивертикула.

Если расположение дивертикула было краевым, выполнялась инструментальная тракция сосочка в более удобное для осмотра или манипуляции положения.

Для развития ОБП необходима полная окклюзия устья БДС, рубцовый папиллостеноз или дисфункция сфинктера Одди, способствующими факторами являются более плотная и стойкая фиксация конкрементов различного диаметра с преобладанием мелких камней или их фрагментов, а также желчного гравия или «сладжа». Блок возникает в интрамуральном отделе холедоха в месте перехода в ампулярную часть. Крупные камни, не являясь основной причиной обтурации БДС, могут приводить к отеку тканей с последующей полной обтурацией ОЖП или панкреатического протока (рисунок 3.14).

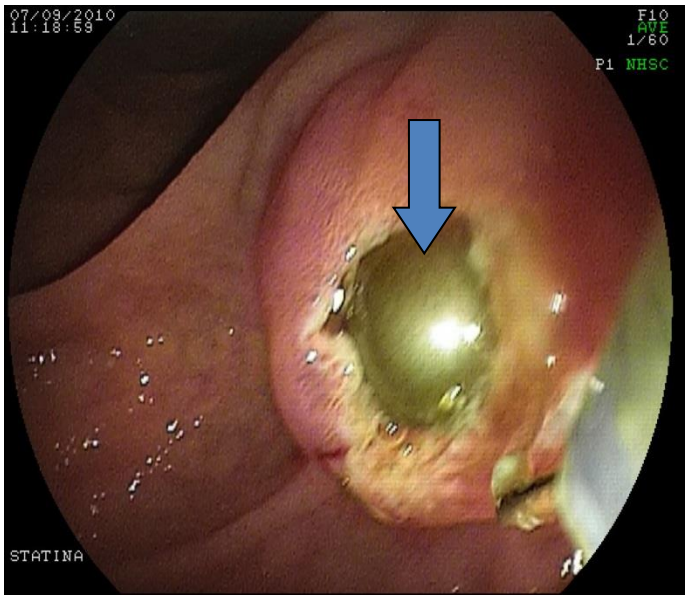


Рисунок 3.14 – Вклиненный камень БДС. Дуоденоскопия (пациент Б., 54 года)

В 3 случаях блок происходил на фоне аденомы БДС. Опухолевидное образование имело вид полиповидного разрастания, заполнявшего ампулу БДС, что привело к резкому сужению её просвета. Аденомы имели частичное либо полностью интимное сращение со стенками ампулы.

В 2 случаях эндоскопическое исследование при ОБП выполнялось пациентам, перенесшим ранее резекцию желудка по Бильрот-2. В этих случаях осмотр сосочка и проведение парапапиллярной блокады выполнялись ретроградно. Для достижения культи двенадцатиперстной кишки необходимо продвинуть эндо-

скоп на 40-50 см за гастроэнтероанастомоз в приводящую петлю тонкой кишки. Подобное положение конца эндоскопа у фатерова сосочка было непривычным и вызывало некоторые технические трудности и особенности при выполнении парапапиллярной блокады, которые выражались в «обратном» расположении продольной складки ДПК в поле зрения эндоскопа, а также анатомических изменениях, образующихся в брюшной полости после хирургических вмешательств.

Сопутствующие изменения парапапиллярной зоны и БДС представлены в таблице 3.6.

Таблица 3.6 – Изменения БДС и парапапиллярной зоны среди обследованных лиц группы сравнения(n=50) и основной(n=50) группы

Эндоскопические находки	сравнения		основная	
	абс.	%	абс.	%
Поддавливание БДС	3	6,0	4	8,0
Рубцовая деформация БДС	7	14,0	4	8,0
БДС развернут и малоподвижный	4	8,0	4	8,0
Аденома БДС	4	8,0	3	6,0
Папиллиты	18	36,0	23	46,0
Парапапиллярный дивертикул	7	14,0	11	22,0
Ущемленный камень БДС	7	14,0	8	16,0

Примечание: достоверных различий не выявлено

Перед проведением парапапиллярной блокады у всех пациентов производился внутрипросветный забор желчи из ДПК для микроскопии. Анализ результатов микроскопии желчи показал, что при воспалительных изменениях в области папиллы мутная желчь выявлена у 27 пациентов (χ^2=7,695, p<0,05, φ=0,277), у 29 пациентов обнаружено значительное количество слизи (χ^2=18,322, p<0,001, φ=0,428), в 43 случаях выявлены кристаллы холестерина и билирубината кальция (χ^2=21,469, p<0,001, φ=0,463).

В некоторых случаях после проведения парапапиллярной блокады отмечалось поступление в просвет кишки мутной желчи или гноя с примесью панкреатического сока.

Количество и интенсивность истечения измененной желчи и гноя из ОЖП были различными: от 2-4 мл до 30 мл, в некоторых случаях истечение было очень интенсивным вплоть до полного заполнения просвета ДПК. Выраженность воспалительных изменений желчи, ее количество зависели от продолжительности окклюзии. Небольшое количество истекающей из ОЖП желчи указывало на наличие препятствия, причиной которому могли служить конкременты, стриктура или экстраорганное сдавление. Большой объем поступающего гнойного содержимого удалялся через инструментальный канал эндоскопа из просвета кишки с помощью аспиратора.

Эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография (ЭРПХГ), при которой исследовалось состояние желчевыводящих путей и вирсунгова протока (вирсунгов проток заполнялся в процессе выполнения ЭРХПГ), выполнена 26 больным с гипербилирубинемией. Для заполнения желчевыводящих протоков в среднем расходовалось 15-20 мл контрастного вещества. В случае дилатации холедоха и внутрипеченочных желчных протоков, а также при заполнении желчного пузыря в случае широкого пузырного протока требовалось до 40-50 мл контрастного вещества. При этом во всех случаях отмечалось расширение внепеченочных желчных протоков. Диаметр ОЖП достигал от 7 до 30 мм. Сужение терминальной части холедоха, вызванное отеком головки поджелудочной железы, наблюдалось в 9 случаях.

В 67 случаях (67%) при исследовании протоков конкрементов не выявлено. В 33 наблюдениях (33%) обнаружены конкременты внепеченочных желчных протоков. В 22 (66%) случаях камни носили единичный характер, размер камней составлял от 5 до 22 мм. По форме конкременты были овальные, округлые, конусообразные, реже встречались многогранные камни с острыми шипами.

Чаще камни были свободно смещаемыми и мигрировали в просвете ОЖП. В редких случаях встречались фиксированные конкременты, располагавшиеся в дистальной части холедоха.

Для оценки характера и степени тяжести деструктивных изменений слизистой желудка и 12-перстной кишки использовались биоптаты слизистой оболочки 100 пациентов: задней стенки желудка (тело и антральный отдел) и медиаль-

ной части нисходящего отдела ДПК, взятые в момент ЭГДС. Объем ткани был достаточен для проведения морфометрического исследования.

У пациентов с ОБП в момент проведения парапапиллярной блокады в забранном материале при морфологическом исследовании выявлено повышенное содержание межэпителиальных лимфоцитов, а также увеличение их объемной доли в эпителиальном пласте в желудке и двенадцатиперстной кишке (в сравнении с нормой).

Наблюдалась инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки желудка и ДПК мононуклеарными клетками. Инфильтрация слизистой оболочки носила умеренный характер. Необходимо отметить выраженность отека собственной пластинки слизистой оболочки желудка и ДПК, деструктивные изменений стенки капилляров. Все это приводило к нарушению микроциркуляции различной степени.

Кроме того, было выявлено увеличение объемной доли кровеносных сосудов на 48,62% в сравнении с нормой, что приводило к развитию отека с последующим сдавлением лимфатических капилляров, затруднявшим отток лимфы.

При тяжелом течении ОБП в биоптатах слизистой оболочки желудка и ДПК выявлялись участки с признаками некроза и отслоения эпителиального пласта, инфильтрация распространялась за пределы базальной мембраны.

При сравнении результатов морфологического исследования слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов в зависимости от тяжести течения острого панкреатита были выявлены статистически значимые различия, представленные в таблице (таблица 3.7).

Таблица 3.7 – Частота статистически значимых гистологических изменений слизистой желудка и ДПК в зависимости от степени тяжести ОБП (n=100)

Выявленные изменения	Степень тяжести ОП		χ^2	p
	легкая	тяжелая		
Хронический субатрофический гастрит с умеренной активностью антрального отдела желудка	16	3	5,433	0,001
Острый катаральный гастрит антрального отдела желудка	6	11	9,212	0,003
Острый катаральный дуоденит	16	1	10,662	0,001
Острый эрозивный дуоденит	7	14	14,167	0,001

Примечание: p – уровень статистической значимости

При морфологическом анализе состояния слизистой оболочки пациентов с тяжелым течением ОБП выявлялось достоверное уменьшение толщины слизистой оболочки в 1,35 раза (p<0,05), уменьшение величины ворсинок на 35% (p<0,05).

Отмечалось выраженное увеличение объема интерстициальных пространств в 1,5-2,0 раза. Отек стенки желудка и ДПК у больных с тяжелым ОБП проявлялся уменьшением в 1,28 раза (p<0,001), отношения площади интерстициального пространства к площади срезов лимфатических и кровеносных капилляров, что говорит о существенном возрастании объема интерстициального пространства. При сравнении результатов морфологического исследования слизистой оболочки ДПК в зависимости от локализации процесса в ПЖ у пациентов были выявлены сходные изменения (таблица 3.8).

Таблица 3.8 – Частота статистически значимых гистологических изменений слизистой желудка и ДПК в зависимости от локализации процесса в поджелудочной железе (n=100)

Гистологические изменения слизистой желудка и ДПК	Область поражения ПЖ			χ^2	p
	головка	тело	хвост		
Хронический субатрофический гастрит с умеренной активностью тела желудка	15	0	2	12,36	0,002
Хронический атрофический гастрит с умеренной активностью тела желудка	9	4	5	4,81	0,09
Острый эрозивный гастрит тела желудка	0	0	10	22,22	0,001
Хронический субатрофический гастрит с умеренной активностью антральный отдел	0	2	17	40,89	0,001
Острый катаральный гастрит антральный отдел	13	3	1	10,4	0,006
Острый эрозивный гастрит антральный отдел	14	0	0	16,56	0,001
Хронический дуоденит	3	0	7	6,32	0,042
Острый катаральный дуоденит	6	4	7	6,21	0,045
Острый эрозивный дуоденит	16	1	4	7,9	0,019

Таким образом, эндоскопические признаки по отдельности обладают низкой частотой встречаемости. Однако, если учитывать сочетание признаков, то диагностическая эффективность ЭГДС достигает 89% у пациентов с ОБП. Кроме

того, структурно-функциональное состояние слизистой оболочки желудка и ДПК при ОБП обладает свойством чувствительного индикатора, отражающего состояние панкреатодуоденальной зоны в целом. По данным морфологического анализа слизистой оболочки желудка и ДПК пациентов с острым билиарным панкреатитом, выявлены статистически значимые различия в зависимости от зоны поражения ПЖ и степени тяжести ОП по всем изученным морфологическим параметрам. Установлено, что структурно-функциональное состояние слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки объективно отражает общее состояние гастродуоденальной зоны при остром билиарном панкреатите в целом.

3.3.Характеристика эндоскопических изменений в зависимости от локализации и тяжести течения острого билиарного панкреатита

В зависимости от локализации процесса весь клинический массив был разделен на три группы. В 1-ю группу включены 43 пациента с преимущественной локализацией воспалительного процесса в головке ПЖ, во 2-ю группу вошли 6 человек с преимущественной локализацией воспалительного процесса в теле, в 3-ю группу вошли 51 человек с преимущественной локализацией воспалительного процесса в хвосте ПЖ. Распределение больных по возрасту представлено в таблице 3.9.

Таблица 3.9 – Распределение больных по возрасту

Возрастная группа	Область поражения ПЖ			Итого
	головка	тело	хвост	
21-30 лет	1	0	5	6
31-40 лет	3	0	8	11
41-50 лет	4	0	6	10
51-60 лет	12	1	11	24
61-70 лет	11	3	4	18
71-80 лет	8	2	12	22
старше 80 лет	4	0	5	9
Итого	43	6	51	100

Примечание: достоверных различий не выявлено

Разделение больных на группы в зависимости от локализации патологического процесса в поджелудочной железе связано не только с анатомическими, но и функциональными особенностями.

Также существенно различается структура осложнений в зависимости от зоны поражения железы, возникающая в случае развития острого некротического панкреатита. Возникновение билиарной гипертензии при остром панкреатите может быть вызвано отеком головки поджелудочной железы, чего практически никогда не возникает при поражении хвоста. Эндоскопическая картина находок при выполнении ЭГДС также имеет отличия (таблица 3.10).

Таблица 3.10 – Частота встречаемости эндоскопических находок в зависимости от локализации очага поражения поджелудочной железы (n=100)

№	Эндоскопические находки		Область поражения ПЖ			χ^2	p	φ
			головка	тело	хвост			
1	Атония желудка	нет	33	6	51	14,729	0,001	0,384
		да	10	0	0			
2	Значительное количество слизи	нет	37	4	31	7,475	0,024	0,273
		да	6	2	20			
3	Желчь в желудке	нет	23	4	43	10,59	0,005	0,325
		да	20	2	8			
4	Геморрагии и эрозии слизистой оболочки тела желудка	нет	41	4	26	22,363	0,001	0,473
		да	2	2	25			
5	Слизистая оболочка антрального отдела желудка гиперемирована, отечна	нет	11	2	51	58,683	0,001	0,766
		да	32	4	0			
6	Эрозия и отек слизистой оболочки антрального отдела желудка	нет	33	3	51	18,882	0,001	0,435
		да	10	3	0			
7	Локальная болезненность при исследовании желудка	нет	43	2	31	26,041	0,001	0,51
		да	0	4	20			
8	Привратник развернут кзади	нет	40	3	44	8,666	0,013	0,294
		да	3	3	7			
9	Распрямление углов и изгибов ДПК	нет	34	4	51	13,691	0,001	0,37
		да	9	2	0			
10	Сужение просвета ДПК за счет сдавления извне	нет	36	5	51	9,052	0,011	0,301
		да	7	1	0			

Продолжение таблицы 10

№	Эндоскопические находки		Область поражения ПЖ			χ^2	*p*	φ
			головка	тело	хвост			
11	Геморрагии и эрозии слизистой оболочки луковицы ДПК	нет	27	6	51	25,249	0,001	0,502
		да	16	0	0			
12	Слизистая оболочка луковицы ДПК гиперемирована, отечна	нет	15	5	51	48,515	0,001	0,697
		да	28	1	0			
13	Геморрагии и эрозии слизистой оболочки постбульбарного отдела ДПК	нет	30	5	51	17,748	0,001	0,421
		да	13	1	0			
14	Слизистая оболочка постбульбарного отдела ДПК гиперемирована, отечна	нет	13	5	51	53,702	0,001	0,733
		да	30	1	0			
15	Лимфангиэктазии	нет	10	0	23	8,178	0,017	0,286
		да	33	6	28			
16	Грубая складчатость луковицы ДПК	нет	37	5	51	7,894	0,019	0,281
		да	6	1	0			
17	Грубая складчатость постбульбарного отдела ДПК	нет	39	6	51	5,523	0,063	0,235
		да	4	0	0			
18	Сглаженность складок постбульбарного отдела ДПК	нет	14	1	41	25,672	0,001	0,507
		да	29	5	10			
19	Циркулярные складки ДПК сглажены отеком	нет	18	6	49	37,155	0,001	0,61
		да	25	0	2			
20	Стекловидный отек слизистой оболочки по медиальному контуру ДПК	нет	11	5	51	59,207	0,001	0,769
		да	32	1	0			
21	Продольная складка напряжена	нет	20	6	49	32,697	0,001	0,572
		да	23	0	2			
22	Продольная складка не визуализируется	нет	35	6	51	11,527	0,003	0,34
		да	8	0	0			
23	Форма БДС плоская	нет	27	1	35	6,219	0,045	0,249
		да	16	5	16			
24	БДС развернут и малоподвижный	нет	35	6	51	11,527	0,003	0,34
		да	8	0	0			
25	Папиллиты	нет	17	4	38	11,953	0,003	0,346
		да	26	2	13			
25	Парапапиллярный дивертикул	нет	26	6	50	23,716	0,001	0,487
		да	17	0	1			
27	Дуодено-гастральный рефлюкс	нет	6	0	51	78,936	0,001	0,888
		да	37	6	0			
28	Острый гастродуоденит	нет	24	0	43	21,53	0,001	0,464
		да	19	6	8			
29	Локальная болезненность при исследовании ДПК	нет	19	6	51	41,86	0,001	0,647
		да	24	0	0			

При проведении анализа таблиц сопряженности оценивались значения статистики Пирсона Хи-квадрат (χ^2), достигнутый уровень значимости (p) и фикоэффициент (φ) – показатель силы связи**.** Вне зависимости от локализации воспалительного процесса форма желудка, как правило, не страдала, в наблюдаемых нами случаях изменения выявлены у 7 пациентов. Нарушение моторики проявлялось снижением или повышением тонуса стенок желудка и наблюдалось в 16 случаях при поражении головки и в 21 случае при локализации процесса в хвосте ПЖ.

Наблюдалось резкое снижение активности перистальтики, сокращалась частота и выраженность перистальтических волн, в ряде случаев до полного их прекращения. В просвете желудка обнаруживалось умеренное количество застойной жидкости у 38 больных с поражением головки и значительное количество застойной жидкости в 43 случаях у больных с поражением хвоста ПЖ.

Исследование желудка и ДПК выявило заброс желчи в просвет желудка у больных поражением головки и хвоста ПЖ в 81% случаев (p<0,001). Очаговость воспалительных изменений слизистой желудка и ДПК следует считать характерным признаком для установления зоны поражения ПЖ. Картина воспалительных изменений характеризовалась при поражении головки ПЖ изменениями в антральном отделе желудка в 43 случаях гиперемией и отеком, при p<0,001 и ДПК в 71 случае геморрагиями и эрозиями слизистой, при p<0,001. При поражении хвоста ПЖ воспалительные изменения преобладали в теле желудка (42 случая) в виде гиперемии, отека и эрозий слизистой оболочки, при p<0,001.

У 67 больных (67%) с острым панкреатитом выявлены лимфангиэктазии, которые не были связаны с областью поражения поджелудочной железы. Другие эндоскопические находки при поражении головки ПЖ характеризовались:

- гиперемией и выраженным отеком медиального контура ДПК в 17 случаях (17%), при p<0,001;
- утолщением и сглаживанием продольной складки в 11 случаях (11%);
- папиллитами в 43 случаях (43%);
- парапапиллярным дивертикулом (22 случая) (22%);

- ущемленным камнем БДС (13 случаев) (13%);
- распрямлением подковы ДПК (6 случаев) (6%);
- изменением просвета ДПК за счет сдавления извне (10 случаев) (10%);
- острым гастродуоденитом у 37 больных (37%);
- 31 больной (31%) отметил болезненность во время исследования ДПК.

В ходе исследования больных острым панкреатитом с поражением хвоста ПЖ были выявлены следующие находки: гиперемия, отек и эрозии слизистой оболочки тела желудка (93 случая, при $p<0,001$); болезненность при исследовании желудка (17 случаев, при $p<0,0024$); дуодено-гастральный рефлюкс (28 случаев, при $p<0,0128$).

В 18% случаев наблюдались признаки билиарной гипертензии, которые проявлялись отсутствием поступления желчи из холедоха, увеличенной в объеме папиллой, сглаженностью контуров продольной складки, стенозом терминального отдела холедоха или его обтурация конкрементом.

При изучении эндоскопической картины при ЭГДС в зависимости от степени тяжести течения ОБП выявлены изменения, представленные в таблице 3.11.

Для легкой степени течения ОБП характерны гиперемия и отек слизистой оболочки различной локализации, гипертонус желудка, активный сброс желчи.

У 7 больных с тяжелым течением ОБП выявлена деформация антрального отдела желудка за счет сдавления извне. В зависимости от степени тяжести течения болезни отмечено нарушение тонуса желудка при легком (14 случаев) (14%) и при тяжелом течении (19 случаев) (19%). Гипертонус желудка имеет диагностическое значение при легкой степени тяжести и не является ведущим при тяжелом течении заболевания.

В 63% выявлено усиление секреторной функции желудка и заброс желчи из ДПК, что, по-видимому, связано не только с усилением секреции в желудке, но и нарушением эвакуаторной функции. Воспалительные изменения характеризовались разнообразием и выраженностью проявлений, от гиперемии и отека при легкой степени течения заболевания, до эрозий и язв при тяжелом течении ОБП.

Таблица 3.11 – Выявленные изменения желудка и ДПК в зависимости от степени тяжести течения острого панкреатита (n=100)

№	Эндоскопические находки		Степень тяжести ОП		χ^2	*p*	φ
			легкая	тяжелая			
1	Сдавление извне антрального отдела желудка	нет	68	28	8,854	0,009	0,298
		да	0	4			
2	Атония желудка	нет	68	22	23,611	0,001	0,486
		да	0	10			
3	Незначительное количество слизи	нет	26	19	3,929	0,039	0,198
		да	42	13			
4	Слизистая антрального отдела желудка гиперемирована, отечна	нет	39	25	4,075	0,034	0,202
		да	29	7			
5	Эрозия и отек слизистой антрального отдела желудка	нет	67	20	24,975	0,001	0,5
		да	1	12			
6	Привратник развернут кзади	нет	63	24	5,992	0,019	0,245
		да	5	8			
10	Слизистая луковицы ДПК гиперемирована, отечна	нет	43	28	6,222	0,01	0,249
		да	25	4			
11	Слизистая постбульбарного отдела ДПК геморрагии и эрозии	нет	66	20	21,585	0,001	0,465
		да	2	12			
12	Слизистая постбульбарного отдела ДПК гиперемирована, отечна	нет	41	28	7,53	0,005	0,274
		да	27	4			
13	Лимфангиэктазии	нет	32	1	18,996	0,001	0,436
		да	36	31			
14	Сглаженность складок постбульбарного отдела ДПК	нет	34	22	3,105	0,06	0,176
		да	34	10			
15	Поддавливание БДС	нет	68	25	15,995	0,001	0,4
		да	0	7			
16	Рубцовая деформация БДС	нет	63	26	2,887	0,09	0,17
		да	5	6			
17	Ущемленный камень БДС	нет	66	19	24,236	0,001	0,492
		да	2	13			
18	Отсутствие поступления желчи	нет	63	19	16,32	0,001	0,404
		да	5	13			
19	Локальная болезненность при исследовании ДПК	нет	58	18	10,064	0,002	0,317
		да	7	9			

При тяжелом течении острого панкреатита у 23% пациентов отмечен дуодено-гастральный рефлюкс, а при ОБП легкой степени тяжести – в 42% случаев (p<0,0127).

В процессе нашего исследования, мы обнаружили у 51,3% больных при остром панкреатите легкой степени тяжести отек слизистой по медиальному контуру ПЖ, у 27,7% – с тяжелым течением заболевания (p<0,0254).

В ходе исследования больных острым билиарным панкреатитом были выявлены следующие находки в зависимости от тяжести заболевания: легкой степени тяжести – папиллиты (24 случая, p<0,002); болезненность при осмотре ДПК (16 случаев, p<0,004), отек циркулярных складок ДПК (34 случая, p<0,043); при тяжелом течении - ущемленный камень БДС (11 случаев, p<0,001).

В 17% случаев наблюдались признаки билиарной гипертензии при тяжелом течении ОП, которая возникала в результате стеноза терминального отдела холедоха или его обтурации конкрементом.

В таблице 3.12. приведены результаты построения уравнений логистической регрессии, где процент прогнозирования и сила связи введенных признаков составили: Concordant = 89,0%. Из отобранных алгоритмом признаков, значимыми для больных острым билиарным панкреатитом легкой степени тяжести, предиктором оказались эрозия и отек слизистой антрального отдела желудка (p<0,002), локальная болезненность при исследовании желудка (p<0,029), разворот привратника кзади (p<0,008), ущемленный камень БДС (p<0,0001). Признак эрозии и отек слизистой антрального отдела желудка, один из 7 предикторов, с первого шага обеспечивал 79,0% правильного прогнозирования вероятного легкого течения острого билиарного панкреатита (p<0,0002).

Признаками, значимыми для больных острым билиарным панкреатитом тяжелой степени течения, оказались аналогичные предикторы, что и для легкого течения – эрозия и отек слизистой антрального отдела желудка (p<0,0001), локальная болезненность при исследовании желудка (p<0,004), разворот привратника кзади (p<0,019), сужение просвета ДПК за счет сдавления извне (p<0,030). Признак эрозии и отек слизистой антрального отдела желудка, один из 8 предикторов, с первого шага обеспечивал 79,0% правильного прогнозирования вероятного тяжелого течения острого билиарного панкреатита (p<0,0001).

Таблица 3.12 – Факторы прогнозирования эндоскопической семиотики при легком течении ОБП (оценка параметров логистической регрессии, n=100)

Шаг	Предиктор	B	Вальд	Exp(B)	Степень влияния предикторов	*p*
1	Эрозия и отек слизистой антрального отдела желудка	-5,601	9,373	0,004	79	0,002
2	Локальная болезненность при исследовании желудка	-1,854	4,773	0,157	84	0,029
3	Привратник развернут кзади	-2,582	7,088	0,076	84	0,008
4	Распрямление углов и изгибов ДПК	-7,759	7,533	0,000	85,0	0,006
5	Сглаженность складок постбульбарного отдела ДПК	2,912	5,248	18,392	86,0	0,022
6	Продольная складка напряжена	3,724	3,102	41,425	86,0	0,078
7	Ущемленный камень БДС	-6,019	11,132	0,002	89,0	0,001

Таблица 3.13 – Факторы прогнозирования эндоскопической семиотики у больных ОБП при тяжелом течении ОП (оценки параметров логистической регрессии, n=100)

Шаг	Предиктор	B	Вальд	Exp(B)	Степень влияния предикторов	*p*
1	Эрозия и отек слизистой антрального отдела желудка	5,942	10,606	380,718	79,0	0,001
2	Локальная болезненность при исследовании желудка	3,121	8,200	22,677	79,0	0,004
3	Привратник развернут кзади	2,723	5,461	15,232	83,0	0,019
4	Сужение просвета ДПК за счет сдавления извне	8,556	4,734	5199,868	83,0	0,030
5	Сглаженность складок постбульбарного отдела ДПК	-2,821	6,471	0,060	85,0	0,011
6	Форма БДС конусовидная	2,375	4,164	10,748	89,0	0,041
7	Отсутствие поступления желчи	4,509	8,316	90,811	89,0	0,004
8	Лимфангиэктазии	5,906	6,671	367,084	88,0	0,010

При исследовании факторов прогнозирования течения острого панкреатита в зависимости от локализации очага поражения поджелудочной железы все больные разделены на три группы: преимущественное поражение головки, тела или хвоста поджелудочной железы. При поражении головки поджелудочной железы алгоритм уравнения логистической регрессии (таблица 3.14) включал четыре при-

знака, совокупность которых составила максимальный процент прогнозирования (Concordant 96,0%) развития и особенностей течения эндоскопических изменений в верхних отделах ЖКТ у 100 пациентов с острым билиарным панкреатитом. Для оценки эндоскопических изменений в верхних отделах ЖКТ больных острым билиарным панкреатитом при преимущественном поражении головки поджелудочной железы наибольшее значение имели такие признаки, как сглаженность циркулярных складок ДПК отеком (p<0,0002), стекловидный отек слизистой по медиальному контуру ДПК (p<0,0005), дуоденогастральный рефлюкс (p<0,012). Прогностическая ценность полученных результатов заключается в том, что в данном уравнении логистической регрессии с первого шага сглаженность циркулярных складок ДПК отеком составила 88,0% прогнозирования при максимальном значении коэффициента регрессии (p<0,0012) у больных острым билиарным панкреатитом с локализацией процесса в головке поджелудочной железы.

Таблица 3.14 – Факторы прогнозирования эндоскопической семиотики у больных ОБП с преимущественным поражением головки ПЖ (оценка параметров логистической регрессии, n=100)

Шаг	Предиктор	B	Вальд	Exp(B)	Степень влияния предикторов	*p*
1	Циркулярные складки ДПК сглажены отеком	4,157	9,331	63,887	88,0	0,002
2	Стекловидный отек слизистой по медиальному контуру ДПК	3,636	7,859	37,952	94,0	0,005
3	Продольная складка напряжена	3,201	4,608	24,545	95,0	0,032
4	Дуоденогастральный рефлюкс	3,022	6,264	20,527	96,0	0,012

При поражении тела поджелудочной железы алгоритм уравнения логистической регрессии (таблица 3.15) включал три признака, совокупность которых составила максимальный процент прогнозирования (Concordant 96,0%) развития и особенностей течения эндоскопических изменений в верхних отделах ЖКТ у 100 пациентов с острым билиарным панкреатитом. Для оценки эндоскопических изменений в верхних отделах ЖКТ больных острым билиарным панкреатитом при поражении тела поджелудочной железы наибольшее значение имели такие

признаки, как разворот привратника кзади (p<0,0016), сглаженность складок постбульбарного отдела ДПК (p<0,0035), локальная болезненность при исследовании желудка (p<0,020). Прогностическая ценность полученных результатов заключается в том, что в данном уравнении логистической регрессии с первого шага разворот привратника кзади составил 94,0% прогнозирования при максимальном значении коэффициента регрессии (p<0,0016) у больных острым билиарным панкреатитом с локализацией процесса в теле поджелудочной железы.

Таблица 3.15 – Факторы прогнозирования эндоскопической семиотики у больных ОБП с преимущественным поражением тела ПЖ (оценка параметров логистической регрессии, n=100)

Шаг	Предиктор	B	Вальд	Exp(B)	Степень влияния предикторов	*p*
1	Привратник развернут кзади	2,881	5,756	17,824	94,0	0,016
2	Сглаженность складок постбульбарного отдела ДПК	2,699	4,422	14,866	95,0	0,035
3	Локальная болезненность при исследовании желудка	2,515	5,397	12,363	96,0	0,020

При поражении хвоста поджелудочной железы алгоритм уравнения логистической регрессии (таблица 3.16) включал шесть признаков, совокупность которых составила максимальный процент прогнозирования (Concordant 86,0%).

Таблица 3.16 – Факторы прогнозирования эндоскопической семиотики у больных ОБП с преимущественным поражением хвоста ПЖ (оценка параметров логистической регрессии, n=100)

Шаг	Предиктор	B	Вальд	Exp(B)	Степень влияния предикторов	*p*
1	Желчь в желудке	-1,503	4,065	0,223	75,0	0,044
2	Сглаженность складок постбульбарного отдела ДПК	-2,789	14,375	0,061	83,0	0,001
3	Продольная складка напряжена	-3,224	9,063	0,040	83,0	0,003
4	Папиллиты	-1,458	4,165	0,233	85,0	0,041
5	Локальная болезненность при исследовании желудка	2,250	6,766	9,485	87,0	0,009
6	Острый гастродуоденит	-2,225	7,908	0,108	86,0	0,005

Наибольшее значение имели такие признаки, как наличие желчи в желудке (p<0,0044), сглаженность складок постбульбарного отдела ДПК (p<0,001), напряжение продольной складки (p<0,003), папиллит (p<0,0041). Прогностическая ценность полученных результатов в том, что в данном уравнении логистической регрессии с первого шага наличие желчи в желудке составило 75,0% прогнозирования при (p<0,044).

Таким образом, не выявлены значимые различия в наборе предикторов прогнозирования степени тяжести течения острого панкреатита. Предикторы сходны для легкой и тяжелой степени течения, что говорит о том, что они характерны для поражения поджелудочной железы вне зависимости от тяжести течения панкреатита. Предикторы, используемые для прогнозирования зоны поражения поджелудочной железы, выявили значимые различия, так для преимущественного поражения головки характерны сглаженность циркулярных складок ДПК отеком (p<0,0002), стекловидный отек слизистой по медиальному контуру ДПК (p<0,0005), дуоденогастральный рефлюкс (p<0,012), прогностическая ценность предикторов 96%. Для преимущественного поражения тела характерны разворот привратника кзади (p<0,0016), сглаженность складок постбульбарного отдела ДПК (p<0,0035), локальная болезненность при исследовании желудка (p<0,020), прогностическая ценность предикторов 96%. Для преимущественного поражения хвоста характерны наличие желчи в желудке (p<0,0044), сглаженность складок постбульбарного отдела ДПК (p<0,001), напряжение продольной складки (p<0,003), папиллиты (p<0,0041), прогностическая ценность предикторов 86%.

ГЛАВА 4 ЛАБОРАТОРНЫЕ И УЛЬРАЗВУКОВЫЕ КРИТЕРИИ ПРИ ОСТРОМ БИЛИАРНОМ ПАНКРЕАТИТЕ

Проанализировано 57 лабораторных и ультразвуковых признаков, зафиксированных при поступлении больных. Из лабораторных данных изучали показатели клинического анализа крови, активность аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), активность панкреатической амилазы сыворотки крови, содержание глюкозы крови, общего белка, мочевины, креатинина и кальция (таблица 4.1).

Таблица 4.1 – Данные лабораторного исследования крови пациентов ОП при поступлении в стационар (n=100)

Показатель	Степень тяжести	N	M	σ	Стд. ошибка среднего	*p*
Эритроциты	легкая	68	4,346	0,507	0,061	0,282
	тяжелая	32	4,21	0,446	0,079	
Гемоглобин	легкая	68	136,618	16,816	2,039	0,957
	тяжелая	32	135,031	17,401	3,076	
Цветной показатель	легкая	68	29,926	1,66	0,201	0,326
	тяжелая	32	29,969	1,492	0,264	
Количество лейкоцитов	легкая	68	11,331	5,836	0,708	0,626
	тяжелая	32	19,472	6,022	1,065	
Палочкоядерные	легкая	68	10,191	7,762	0,941	0,574
	тяжелая	32	19,719	6,556	1,159	
Сегментоядерные	легкая	68	64,147	13,719	1,664	0,039
	тяжелая	32	61,531	10,087	1,783	
Лимфоциты	легкая	68	18,779	12,705	1,541	0,102
	тяжелая	32	17,219	10,673	1,887	
Моноциты	легкая	68	5,926	3,409	0,413	0,214
	тяжелая	32	5,438	3,583	0,633	
СОЭ	легкая	68	17,265	14,722	1,785	0,973
	тяжелая	32	20,281	14,822	2,62	
Общий белок крови	легкая	68	68,971	8,64	1,048	0,543
	тяжелая	32	67,694	7,983	1,411	
Мочевина	легкая	68	6,547	1,869	0,227	0,052
	тяжелая	32	7,287	2,603	0,46	

Продолжение таблицы 4.1

Показатель	Степень тяжести	N	M	σ	Стд. ошибка среднего	*p*
Креатинин	легкая	68	93,276	18,27	2,216	0,001
	тяжелая	32	106,681	32,027	5,662	
Калий	легкая	68	4,174	0,368	0,045	0,438
	тяжелая	32	4,164	0,313	0,055	
Натрий	легкая	68	141,709	7,458	0,904	0,002
	тяжелая	32	146,738	15,859	2,804	
Кальций	легкая	68	2,295	0,254	0,031	0,114
	тяжелая	32	1,767	0,175	0,031	
Железо	легкая	68	16,046	2,479	0,301	0,582
	тяжелая	32	16,472	2,305	0,407	
Сахар крови	легкая	68	6,07	2,92	0,354	0,796
	тяжелая	32	7,446	3,007	0,532	
Амилаза сыворотки крови	легкая	68	16,221	7,572	0,918	0
	тяжелая	32	47,619	14,411	2,548	
Аспартатаминотрансфераза	легкая	68	0,558	0,457	0,055	0
	тяжелая	32	0,892	0,739	0,131	
Аланинаминотрансфераза	легкая	68	0,984	1	0,121	0,012
	тяжелая	32	1,461	1,155	0,204	
Щелочная фосфатаза общая	легкая	68	90,734	8,243	1	0,057
	тяжелая	32	86,878	14,113	2,495	
Билирубин общий	легкая	68	35,557	47,591	5,771	0,078
	тяжелая	32	52,278	31,888	5,637	

Отмечено достоверное увеличение лейкоцитоза с палочкоядерным сдвигом при тяжелом течении ОБП в 2 раза ($p<0,05$), панкреатической амилазы крови при легком течении – в 4,7 раза ($p<0,05$), при тяжелом – в 9,6 раз, ($p<0,05$). Выявлено уменьшение общего белка при легком течении на 19% ($p<0,05$), при тяжелом течении – на 26,62% ($p<0,05$).

Общеклинический анализ крови при остром панкреатите легкой степени тяжести выявил умеренный лейкоцитоз, незначительное ускорение СОЭ. При тяжелом течении отмечался гиперлейкоцитоз (18 г/л и выше), резко ускоренная СОЭ (40-60 мм/час), нейтрофильный сдвиг лейкоцитарной формулы, высокий гематокрит, токсическая зернистость лейкоцитов.

При анализе данных гемограммы большинство показателей клинического анализа крови выявило высокую диагностическую информативность степени тяжести. К таким признакам относятся: палочкоядерные нейтрофилы, гемоглобин, СОЭ.

Среди биохимических показателей высокая диагностическая значимость установлена в отношении АЛТ, АСТ, содержания глюкозы, содержания общего билирубина, мочевины и панкреатической амилазы крови. При сопоставлении диагностической ценности биохимических показателей в сравнении с гематологическими данными установлено, что ее значение для биохимических показателей 1,25 раза выше, чем для гематологических показателей.

В то же время, высокие значения амилазы в первые 24-48 часов от начала заболевания говорят об ОП. Однако при остром панкреатите легкой степени тяжести значение амилазы превышает верхнюю границу нормы в 3 раза, а при тяжелом течении – в 6 и более раз от верхней границы нормы.

У 7% случаев острый панкреатит легкой степени тяжести протекал без гиперамилаземии за счет первичного угнетения внешнесекреторной функции железы, т.е. повышение концентрации амилазы и липазы в крови и моче достоверно подтверждает ОП, но их нормальные показатели вовсе его не исключают. Однако еще большую информативность предоставляет показатель «клиренс амилазы\клиренс креатинина». Его величина выше 5 свидетельствует о возможном наличии заболевания.

У больных тяжелой формой ОП отмечались гипергликемия и глюкозурия, свидетельствовавшие о вовлечении в патологический процесс островкового аппарата поджелудочной железы. Кроме того, в этой группе наблюдалась гипокальциемия ниже 4 ммоль/л, указывающая на нарушение проницаемости клеточных мембран.

Анализ зависимости лабораторных показателей от локализации зоны поражения поджелудочной железы значимых различий не выявил.

УЗИ ПЖ поступившим больным проводилось в первые сутки от начала заболевания, при котором оценивались размеры, форма, контуры, структура, эхогенность железы, диаметр Вирсунгова протока, селезеночной вены, состояние парапанкреальной зоны, изменение кровоснабжения по данным допплеровского исследования, представленные в таблице 4.2.

Таблица 4.2 – Данные УЗИ поджелудочной железы среди обследованных лиц (n=100)

Степень тяжести ОП		N	M	Стд. отклонение	Стд. ошибка среднего	*p*
Толщина правой доли печени	легкая	68	140,588	11,027	1,337	0,604
	тяжелая	32	141,719	11,995	2,12	
Толщина левой доли печени	легкая	68	54,191	14,172	1,719	0,872
	тяжелая	32	57,094	17,134	3,029	
Диаметр воротной вены	легкая	68	10,118	1,451	0,176	0,064
	тяжелая	32	9,906	1,634	0,289	
Портальный рисунок обеднен	легкая	68	0,441	0,5	0,061	0,183
	тяжелая	32	0,375	0,492	0,087	
Портальный рисунок усилен	легкая	68	0,162	0,371	0,045	0
	тяжелая	32	0,344	0,483	0,085	
Диаметр пузырного протока	легкая	68	1,074	0,315	0,038	0,007
	тяжелая	32	1	0	0	
Диаметр холедоха	легкая	68	6,757	2,29	0,278	0,122
	тяжелая	32	7,281	2,82	0,498	
Конкременты общего желчного протока	легкая	68	0,029	0,17	0,021	0
	тяжелая	32	0,5	0,508	0,09	
Размер головки ПЖ	легкая	68	31,015	9,614	1,166	0,583
	тяжелая	32	30,906	11,038	1,951	
Размер тела ПЖ	легкая	68	16,515	5,147	0,624	0,093
	тяжелая	32	18,719	5,378	0,951	
Размер хвоста ПЖ	легкая	68	33,162	8,511	1,032	0,95
	тяжелая	32	35,656	7,399	1,308	
Диаметр протока ПЖ	легкая	68	1,897	0,694	0,084	0,002
	тяжелая	32	1,875	0,707	0,125	
Эхогенность ПЖ средняя	легкая	68	0,088	0,286	0,035	0,026
	тяжелая	32	0,063	0,246	0,043	
Эхогенность ПЖ средняя	легкая	68	0,088	0,286	0,035	0,026
	тяжелая	32	0,063	0,246	0,043	
Эхогенность ПЖ повышена	легкая	68	0,059	0,237	0,029	0
	тяжелая	32	0,094	0,296	0,052	
Эхогенность ПЖ смешанная	легкая	68	0,029	0,17	0,021	0
	тяжелая	32	0,125	0,336	0,059	
Контуры ПЖ неровные	легкая	68	0,603	0,493	0,06	0,047
	тяжелая	32	1	0	0	
Подвижность ПЖ	легкая	68	0,971	0,17	0,021	0
	тяжелая	32	1	0	0	
Кистозные образования ПЖ	легкая	68	0	0	0	0
	тяжелая	32	0,375	0,492	0,087	
Осумкованные образования ПЖ	легкая	68	0	0	0	0
	тяжелая	32	0,219	0,42	0,074	

Одним из основных УЗ-признаков острого панкреатита явилось увеличение размеров поджелудочной железы, при этом увеличение может касаться как всей поджелудочной железы, так и изолированно головки, тела или хвоста.

У 43 больных легкой степени тяжести была увеличена головка ПЖ (37-48 мм), у 6 – тело (22-29 мм), и у 51 – хвост (37-49 мм). При тяжелом течении болезни увеличение головки ПЖ не превышало 34-37 мм (68,6%), тела – 28-31 мм (54,5%), хвоста – 36-42 мм (74,2%). Критерий «увеличение размеров ПЖ» имеет диагностическое значение при легкой степени тяжести и не является ведущим при тяжелом течении заболевания.

В 83% легкой степени тяжести выявлено изменение формы ПЖ с ленточидной на «баллонообразную», в 3,3% – на «колбасовидную» и в 6,7% – на «булавовидную», которая могла быть связана с увеличением головки или хвоста. Изменение формы ПЖ при тяжелом течении отмечено лишь у 43,2% больных.

Исследование ПЖ выявило ровный четкий контур при легкой степени тяжести у 86,7%, у части лиц – четкий, но неровный контур, характерный для ограниченности воспалительных изменений в пределах железы. Тяжелое течение ОП сопровождалось нечеткостью и размытостью контуров (87,2% наблюдений), вероятно, за счёт вовлечения в патологический процесс парапанкреальной клетчатки. Эндоскопические изменения, выявленные при гастроскопии у больных с нечеткими, размытыми контурами: атония желудка (χ^2=4,110; p<0,036), геморрагии и эрозии слизистой оболочки антрального отдела желудка (χ^2=3,615; p<0,045), рубцовая деформация БДС (χ^2=4,571; p<0,025), активный сброс желчи (χ^2=5,078; p<0,018).

У 24 больных с острым панкреатитом легкой степени тяжести УЗИ-структура поджелудочной железы была однородной. При тяжелом течении острого панкреатита у 97% пациентов структура поджелудочной железы диффузно-неоднородная, а при панкреонекрозе отмечались гипоэхогенные очаги, которые располагались в проекции перехода тела в хвост и имели ровные контуры, с мелкозернистыми включениями.

В процессе нашего исследования мы получили у половины (51,3%) больных при остром панкреатите легкой степени тяжести повышенную эхогенность поджелудочной железы, у 49,7% – эхогенность была понижена в различных вариантах: равномерно понижена; понижена с гипоэхогенными зонами. Эндоскопические находки, выявленные при повышенной эхогенности – желчь в желудке (χ^2=6,341; p<0,014), рубцовая деформация БДС (χ^2=4,455; p<0,050), парапапиллярный дивертикул (χ^2=4,234; p<0,046).

Измерение ширины панкреатического протока позволяет судить о наличии или отсутствии протоковой гипертензии. У пациентов, анализированных в нашем исследовании, Вирсунгов проток не был расширен. При остром панкреатите легкой степени тяжести состояние парапанкреальной зоны осталось неизмененным у 97,9% больных, а при тяжелом течении острого панкреатита изменения состояния парапанкреальной зоны выявлены у 52,3% пациентов.

В исходе исследования больных острым панкреатитом были выявлены следующие находки: свободная жидкость в брюшной полости (1 случай); острые жидкостные скопления в сальниковой сумке (4 случая) и панкреатическая псевдокиста (1 случай). При этом на гастроскопии у этих больных выявлялись: атония желудка (χ^2=15,194; p<0,002), эрозия и отек слизистой оболочки антрального отдела желудка (χ^2=4,985; p<0,048), лимфангиэктазии (χ^2<3,753; p<0,046), рубцовая деформация БДС (χ2=13,099; p<0,003), ущемленный камень БДС (χ^2=20,083; p<0,001), отсутствие поступления желчи (χ^2=15,029; p<0,001), локальная болезненность при исследовании ДПК (χ^2=5,054; p<0,035).

Размеры жидкостного скопления сальниковой сумки составляли от 3-5 см (3 больных). У 1 больного протяженность оментобурсита превышала 5 см.

В 18% случаев наблюдались признаки билиарной гипертензии, которые проявлялись увеличением размеров желчного пузыря и дилатации холедоха вследствие сдавления интрапанкреатической части холедоха, увеличенной в размерах головкой поджелудочной железы, стенозом терминального отдела холедоха или его обтурации конкрементом. При УЗИ определялся резко увеличенный желчный пузырь (более 100 мм в длину и 30 мм в ширину) с неизмененной стен-

кой, расширение холедоха от 9 до 14 мм на всем протяжении. В 3 случаях наблюдалось сочетание обоих признаков: и увеличение размеров желчного пузыря, и дилатация холедоха. Для пациентов с конкрементами ОЖП при гастроскопии выявлены следующие находки: эрозия и отек слизистой антрального отдела желудка (χ^2=19,190; p<0,001), разворот привратника кзади (χ^2=13,008; p<0,002), распрямление углов и изгибов (χ^2=6,312; p<0,025), сужение просвета ДПК за счет сдавления извне (χ^2=6,033; p<0,033), геморрагии и эрозии постбульбарного отдела ДПК (χ^2=6,815; p=0,018), лимфангиэктазии (χ^2=10,812; p<0,001), ущемленный камень БДС (χ^2=21,019; p<0,001).

Анализ изменений кровотока при остром панкреатите проводили на основании допплеровских показателей в следующих сосудах: в верхней брыжеечной артерии (ВБА), чревном стволе (ЧС) и его ветвях (селезеночной артерии (СА), общей печеночной артерии (ОПА) и гастродуоденальной артерии (ГДА), а также в венозных сосудах: селезеночной вене (СВ), воротной вене (ВВ) и верхней брыжеечной вене (ВБВ).

При развитии панкреонекроза отмечалось уменьшение числа визуализированных, по данным ЦДК и ЭДК, сосудов в срезах поджелудочной железы.

Достоверное увеличение индекса резистентности (IR) и пульсационного индекса (PI), снижение скорости кровотока по верхней брыжеечной, селезеночной артериям и внутриорганным артериям поджелудочной железы сопровождалось, как правило, снижением линейной и объемной скорости кровотока по верхней брыжеечной вене и внутриорганным венам поджелудочной железы.

Изменения допплерографических показателей внутриорганного кровотока в поджелудочной железе отражают местное снижение периферического сопротивления сосудов, как вследствие снижения их тонуса, так и вследствие формирования артериовенозных шунтов. Специфическим признаком развития деструктивных изменений являлась деформация сосудистого рисунка. У обследованных нами больных деформация сосудистого рисунка не наблюдалась.

Таким образом, при проведении анализа не выявлено взаимосвязи данных лабораторных показателей и эндоскопических находок. Показатели лейкоцитарной реакции достоверно различались лишь по отдельным параметрам в зависи-

мости от тяжести панкреатита, но не от локализации воспаления. Данные УЗИ не позволяли при поступлении больных подтвердить диагноз в 48,9% и локализовать воспаление в 52,4%. Корреляция признаков УЗИ и тяжести ОБП отмечена в 27,8% и включала усиление портального рисунка, наличие конкремента в ОЖП, повышение эхогенности ПЖ, наличие осумкованных и кистозных образований ПЖ. Данные УЗИ по отдельным показателям, как-то: четкость контуров, эхогенность поджелудочной железы, жидкостные скопления сальниковой сумки, расширение ОЖП – коррелируют с эндоскопическими находками: эрозия и отек слизистой антрального отдела желудка (χ^2=19,190; p<0,001), разворот привратника кзади (χ^2=13,008; p<0,002), распрямление углов и изгибов (χ^2=6,312; p<0,025), сужение просвета ДПК за счет сдавления извне (χ^2=6,033; p<0,033), геморрагии и эрозии постбульбарного отдела ДПК (χ^2=6,815; p<0,018), лимфангиэктазии (χ^2=10,812; p<0,001), ущемленный камень БДС (χ^2=21,019; p<0,001).

ГЛАВА 5 ОЦЕНКА РАННЕЙ ЛЕЧЕБНОЙ ЭНДОСКОПИИ КАК ПРОГНОСТИЧЕСКОГО ФАКТОРА ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

5.1. Сравнение течения острого панкреатита у больных с парапапиллярной блокадой и без парапапиллярной блокады

При сравнении течения острого билиарного панкреатита в основной группе и группе сравнения с проведением парапапиллярной блокады (ППБ) и без проведения ППБ выявлены статистически значимые отличия $p<0{,}001$. Больные для выполнения парапапиллярной блокады выбирались случайным образом, во всех случаях все больные были с подтвержденным диагнозом острого панкреатита.

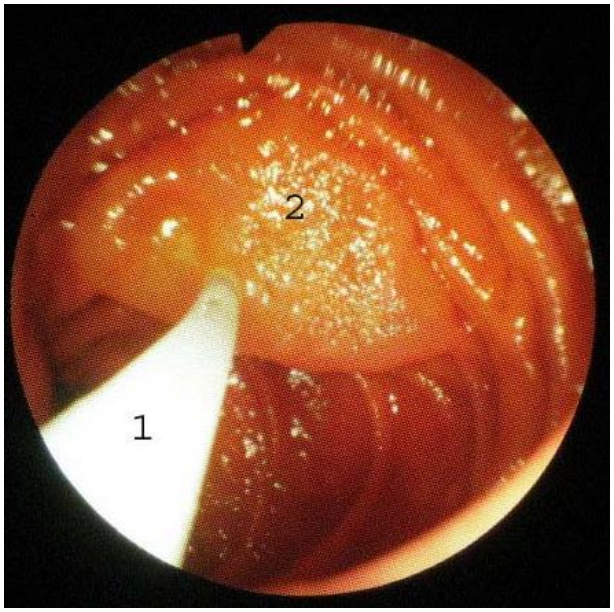


Рисунок 5.1 – Выполнение парапапиллярной блокады 1) инъектор; 2) инфильтрация ткани в зоне первого депо. Видеогастродуоденоскопия (пациент А., 57 лет)

После создания подслизистых депо производится оценка реакции пациента на созданное депо из композитных смесей. Реакция заключается в купировании или не купировании болевого синдрома. Положительный эффект на создание депо из композитных смесей в области Фатерова сосочка, выраженный в купиро-

вании болевого синдрома, говорит о легком течении острого панкреатита. Отсутствие реакции на создание депо из композитных смесей в виде сохранения болевого синдрома говорит о тяжелом течении острого панкреатита. В дальнейшем тяжесть острого панкреатита была подтверждена по APACHE II. В двух случаях оценка по APACHE II не соответствовала оценки тяжести острого панкреатита с использованием парапапиллярной блокады (по APACHE II была тяжелая, по оценки ППБ легкой степени тяжести). Результаты представлены в таблице 5.1.

Таблица 5.1 – Эффективность парапапиллярной блокады в основной группе в зависимости от тяжести течения ОБП

Степень тяжести течения острого панкреатита	Эффект парапапиллярной блокады		χ^2	p	Ф
	без эффекта	купирование болевого синдрома			
легкая	0	32	53,676	0,001	0,733
тяжелая	18	0			

В основной группе через одни сутки после выполнения парапапиллярной блокады у 43 (86,0%) пациентов общее состояние оценивалось как легкой степени тяжести, а у 7 (14,0%) – как тяжелой.

В процессе динамического наблюдения состояние больных улучшалось, и к концу последующих суток отмечалось увеличение количества пациентов в удовлетворительном состоянии, на третьи сутки этот показатель вырос до 96,0% и, соответственно, происходило уменьшение количества пациентов с тяжелым состоянием на третьи сутки – до 4%. В группе сравнения динамика была менее выражена. Так, пациентов в удовлетворительном состоянии на третьи сутки – до 88,0% (или на 12% меньше чем в основной группе), а в тяжелом состоянии их количество уменьшилось на третьи сутки – до 12%. На шестые сутки, после выполнения парапапиллярной блокады, преобладали пациенты в удовлетворительном состоянии – 100% в основной группе и 94,0%, соответственно, в группе сравнения (рисунок 5.2).

Основная группа пациентов с клиническими проявлениями ОБП, такими, как боль в животе, рвота, парез кишечника, мышечное напряжение и вздутие живота, характерными в основном для поступивших больных, после выполнения

парапапиллярной блокады купировались у больных легкой степени тяжести в момент выполнения блокады, у пациентов с тяжелым течением полного купирования болей не наступало. Через 4 суток все клинические проявления ОП были купированы (рисунок 5.3).

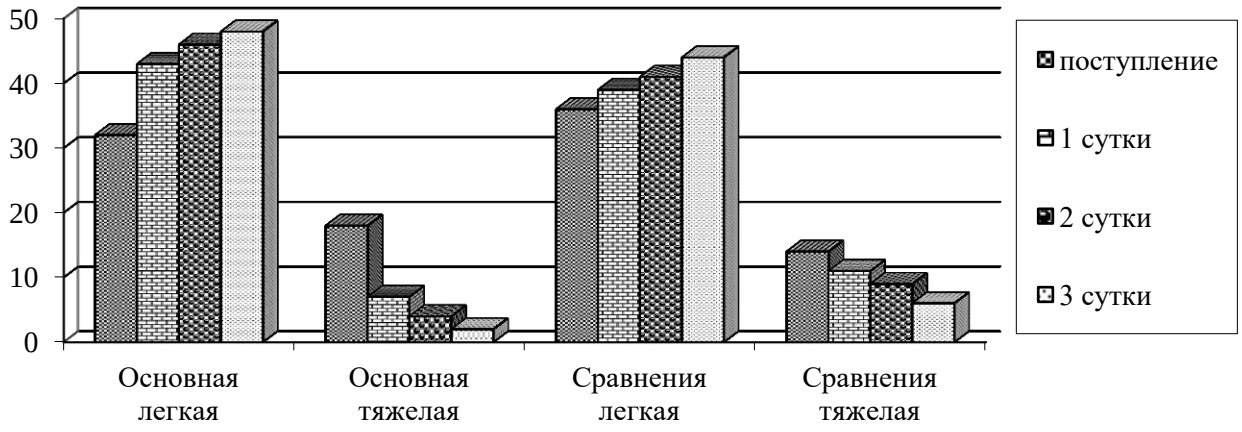


Рисунок 5.2 – Распределение пациентов основной группы и группы сравнения по степени тяжести (абс.)

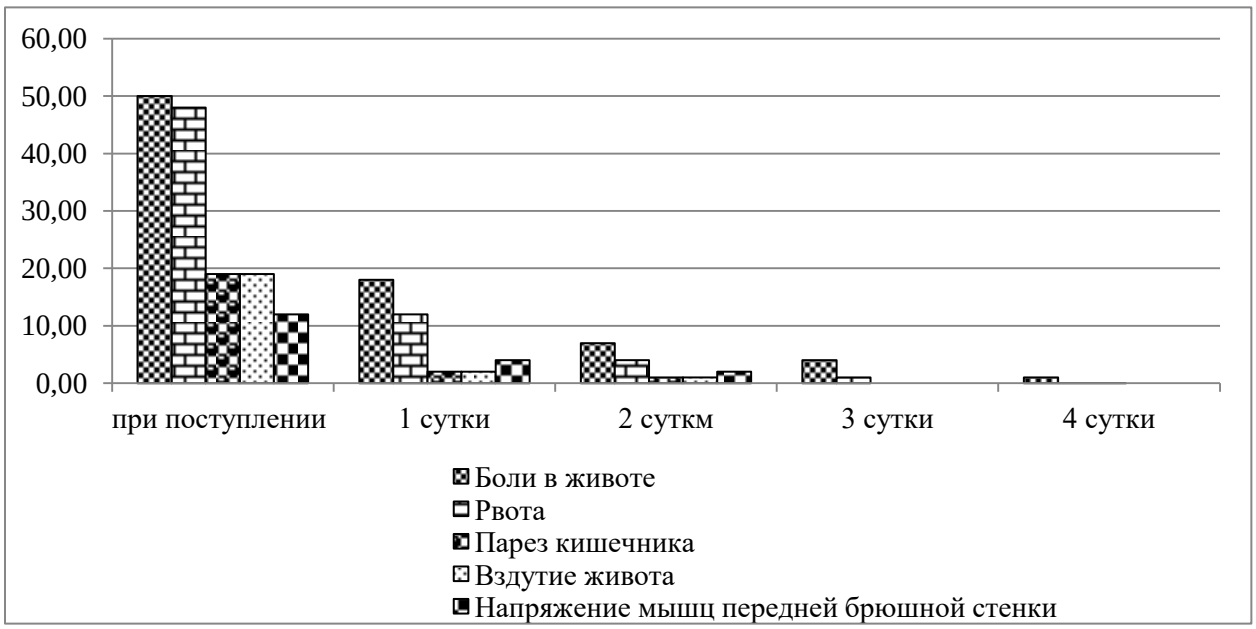
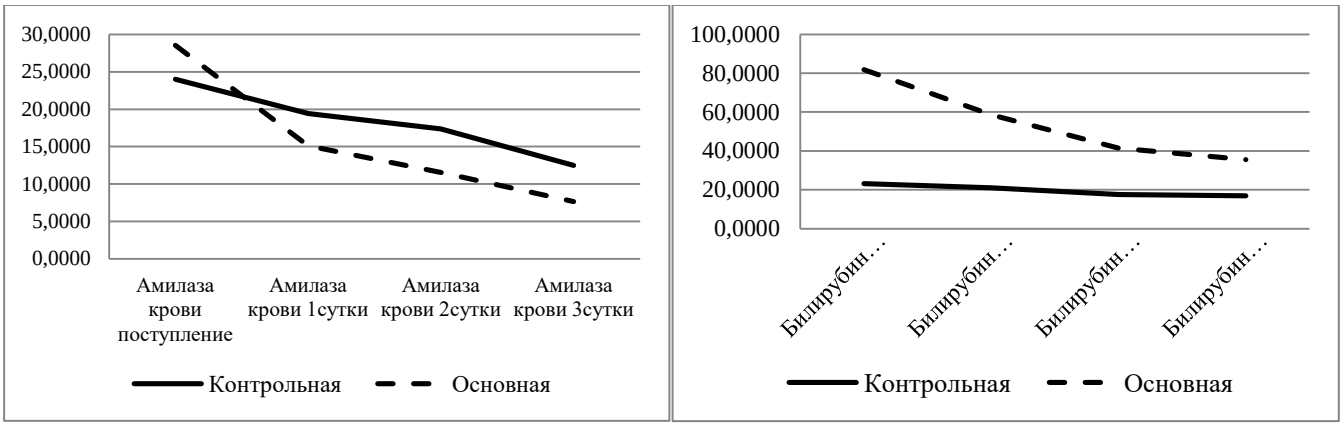


Рисунок 5.3 – Распределение пациентов основной группы по клиническим проявлениям острого панкреатита (абс.)

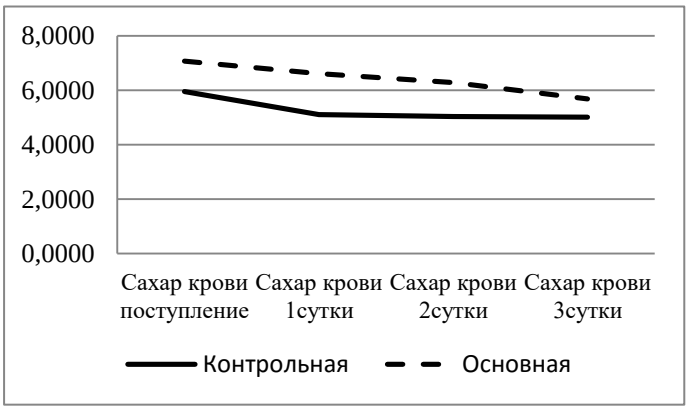
Дисперсионный анализ не выявил наличие изменений для всех лабораторных показателей в течение четырех суток после выполнения ППБ.

Статистическая обработка массива данных лабораторных показателей с помощью критерия Уилкоксона для парных сравнений зависимых выборок выявила, что со вторых суток после ППБ статистически значимо снизились или пришли к нормальным значениям такие показатели, как частота сердечных сокращений, температура тела, содержание лейкоцитов, панкреатическая амилаза крови, билирубин общий и АЛТ.



Примечание: достоверных различий не выявлено

Рисунок 5.4 –Лабораторные показатели в динамике у больных основной группы и группы сравнения



Примечание: достоверных различий не выявлено

Рисунок 5.5 – Динамика сахара крови у больных основной и группы сравнения

Динамика показателей при дальнейшем наблюдении (3-7 сутки) показала их заметное снижение вплоть до нормализации таких показателей, как частота сердечных сокращений, температура тела, уровень лейкоцитов, панкреатической

амилазы крови, билирубина, АЛТ и АСТ, глюкозы крови. СОЭ оставалась высокой в течение всего периода нахождения в стационаре.

На 6 сутки наблюдения после выполнения ППБ на уровне нормальных значений были такие показатели, как ЧСС, температура тела, содержание гемоглобина, уровень эритроцитов и лейкоцитов, амилаза и глюкоза крови, АСТ. К концу 7 суток превышал нормативный только показатель СОЭ.

Консервативная терапия проведена в основной группе 48 пациентам, хирургическое лечение 2 больным, в группе сравнения консервативное лечение – 34 больным и 16 больным потребовалось хирургическое вмешательство (χ^2=13,279, p<0,001, φ=0,364).

В основной группе выявлено 1 осложнение в виде образования кисты ПЖ, в группе сравнения 1 случай панкреонекроза и 6 случаев образования кист ПЖ различной локализации (χ^2=16,379, p<0,002, φ=0,564). Во всех случаях, как в основной, так и в группе сравнения кистозные образования ПЖ были дренированы под контролем УЗИ. В одном случае потребовалось выполнение дренирования по Бакулеву-Шалимову.

Выздоровление в основной группе наступило у 50 (100%) больных, в группе сравнения излечение наступило в 49 (98%) случаев, в одном случае (2%) наступил летальный исход, причиной которому явился осложненный панкреонекроз.

Анализ корреляции оценки тяжести течения ОБП по APACHE II и ППБ по окончательным диагнозам при выписке из ЛПУ показал, что в момент поступления пациента в стационар истинный прогноз тяжести течения ОБП по APACHE II составил только 58,3% (таблица 5.2), в то время как при оценке тяжести с использованием ППБ точность прогнозирования тяжести течения ОБП составила 100% (таблица 5.4). Анализ возможностей прогнозирования тяжести ОБП с использованием APACHE II через 48 часов совпал на 96,6% (таблица 5.3.).

Таблица 5.2 – Оценка тяжести ОБП по АНАСНЕ II в момент госпитализации в сопоставлении с окончательным диагнозом

	Степень тяжести	Оценка тяжести ОП при выписке		Итого	χ^2	*p*	φ
		легкая	тяжелая				
Оценка тяжести течения ОБП АНАСНЕ II	легкая	60	10	70	33,648	0,001	0,58
	тяжелая	8	22	30			
Итого		68	32	100			

Таблица 5.3 – Оценка тяжести ОБП по АНАСНЕ II через 48 часов от госпитализации в сопоставлении с окончательным диагнозом

	Степень тяжести	Оценка тяжести ОП при выписке		Итого	χ^2	*p*	φ
		легкая	тяжелая				
Оценка тяжести течения ОБП АНАСНЕ II	легкая	66	0	66	91,349	0,001	0,956
	тяжелая	2	32	34			
Итого		68	32	100			

Таблица 5.4 – Оценка тяжести ОБП по ППБ в момент госпитализации в сопоставлении с окончательным диагнозом

		Оценка тяжести ОП при выписке		Итого	χ^2	*p*	φ
		легкая	тяжелая				
Степень тяжести ОП по ППБ	легкая	68	0	68	100	0,001	1
	тяжелая	0	32	32			
Итого		68	32	100			

Таким образом, на фоне получения стандартной терапии в обеих группах, у пациентов основной группы уже в течение первых четырех суток после ППБ в 100% случаях наступало значительное клиническое улучшение состояния, регрессировали такие симптомы как рвота, боль в животе, мышечное напряжение и перитонеальные симптомы, а к 5-7 суткам нормализовались основные лабораторные показатели, и пациенты выписывались из лечебного учреждения. Анализ корреляции (точности прогнозирования) оценки тяжести течения ОБП показал, что оценка тяжести течения ОБП, выполненная по шкале АНАСНЕ II через 48 часов от госпитализации, соответствует окончательной оценке тяжести ОБП при выписке из

ЛПУ в 96,6% случаев, однако в первые сутки госпитализации точность прогноза составила всего 58%, в то время как использование ППБ позволило адекватно оценить тяжесть течения ОБП у 100% пациентов. Таким образом, ППБ может использоваться в качестве метода оценки тяжести ОБП в ранние сроки заболевания.

5.2 Оценка влияния парапапиллярной блокады на частоту осложнений ЭПСТ

Проведен ретроспективный анализ медицинских карт 315 пациентов с доказанным ОБП, госпитализированных в отделение общей хирургии ГКБ № 29 г. Новокузнецка за период с 2007г. по 2013г. Всем этим пациентам выполнена ЭГДС. При ЭГДС у этих пациентов выявлялись следующие эндоскопические находки: деформация выходного отдела желудка и луковицы ДПК за счет сдавления извне в 34 случаях (10,79%), разворот привратника кзади в 18 случаях (5,71%), стекловидный отек слизистой оболочки ДПК по медиальному контуру в 76 случаях (24,13%), разворот и сглаживание подковы ДПК в 54 случаях (17,14%), локальная болезненность при продвижении эндоскопа через луковицу ДПК в 15 случаях (36,51%), поддавливание БДС в просвет кишки плотной болезненной полусферической структурой у 127 пациентов (40,32%), папиллиты в 36 случаях (11,4%), ущемленный камень БДС у 8 пациентов (2,5%), нарушение ритма желчеоттока в 94 случаях (29,8%).

При панкреонекрозах (26 больных) отмечалось циркулярное сдавление нисходящей ветви ДПК при неизменной слизистой оболочке у 8 больных (30,8%), парапапиллярная или циркулярная геморрагическая инфильтрация в 14 случаях (53,8%), в 2 случаях умеренный стекловидный отек по медиальной стенке ДПК (7,7%).

Выявляемость признаков ОБП составила 73% или 230 больных в разных сочетаниях от общего количества пациентов, подвергшихся эндоскопическому исследованию.

У 52 из 315 больных (16,5%) выполнена ЭРХПГ и ЭПСТ на фоне традиционной инфузионной и медикаментозной терапии. Показаниями к неотложной ЭПСТ при ОБП послужили ущемленный камень БДС в 8 случаях (15,4%), при-

знаки желчной гипертензии – напряжение продольной складки и/или УЗ признаки расширения внепеченочных желчевыводящих протоков и/или гипербилирубинемия в 44 случаях (84,6%).

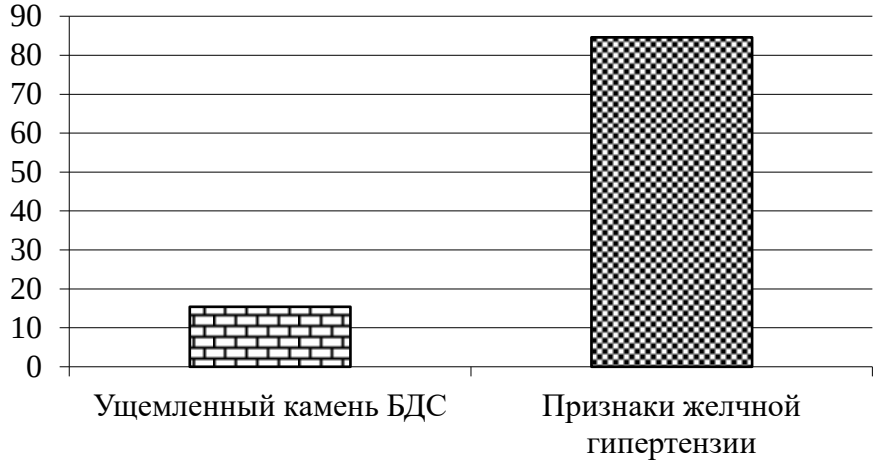


Рисунок 5.6 – Показания к ЭПСТ (в %)

Выявленная патология желчевыводящих протоков при проведении ЭРХПГ представлена в таблице 5.5.

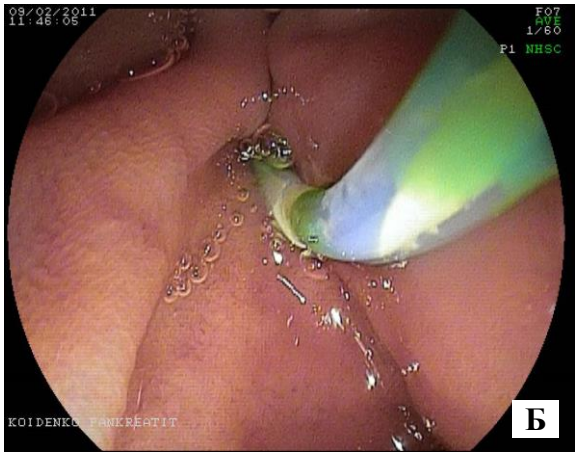
Таблица 5.5 – Патология желчевыводящих протоков при проведении ЭРПХГ (n=52)

Эндоскопические находки		ЭРХПГ		χ^2	p	φ
		да	нет			
Стриктура ОЖП	да	8	0	14,713	0,001	0,299
	нет	14	30			
Папиллиты	да	0	35	148,795	0,001	0,950
	нет	13	4			
Стеноз БДС	да	33	1	68,175	0,001	0,643
	нет	4	14			
Ущемленный камень БДС	да	8	0	14,713	0,001	0,299
	нет	14	30			
Гнойный холангит	да	11	0	20,625	0,001	0,354
	нет	12	29			

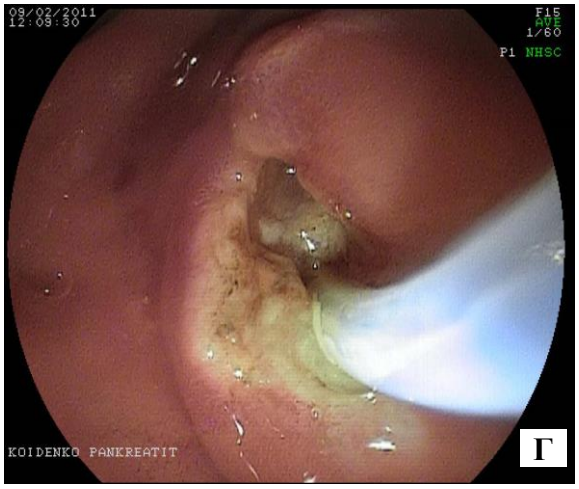
Признаки панкреонекроза, отсутствие анатомических ориентиров при отеке медиальной стенки ДПК служили противопоказаниями к выполнению ЭПСТ.

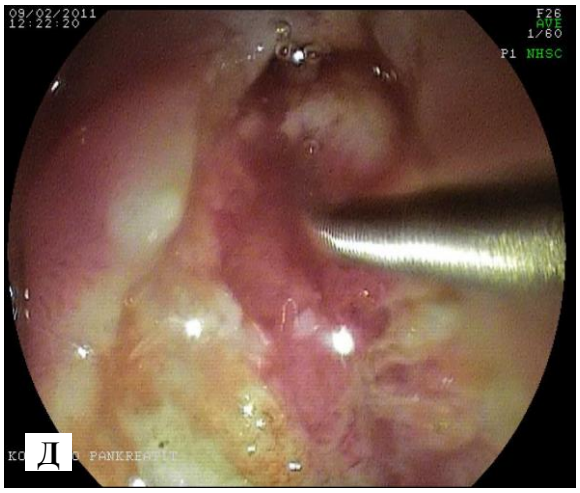
В этих случаях использовано наружное желчеотделение. Однако, в отдельных случаях, при наружном послеоперационном желчеистечении при панкреонекрозе, все же использовали внутрипросветную интервенционную эндоскопию.

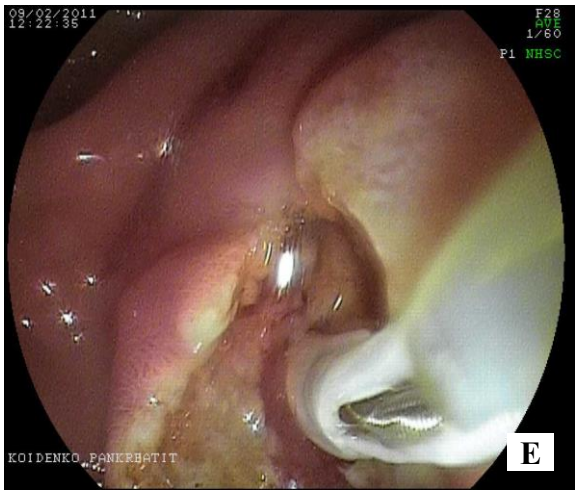
09/02/2011
11:36:43
F01
AVE
1/60
P1 NHSC
А

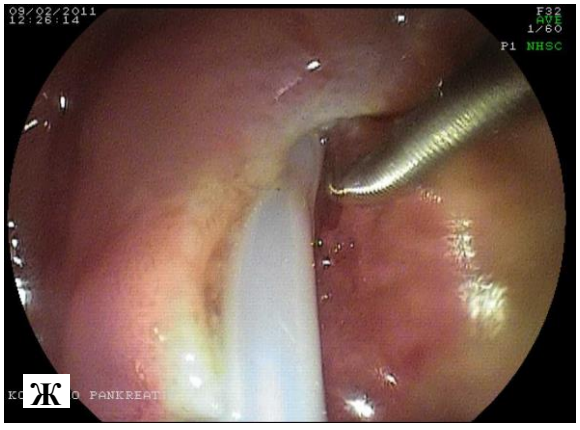

09/02/2011
11:46:05
F07
AVE
1/60
P1 NHSC
KOIDENKO PANKREATIT
Б

09/02/2011
12:08:16
F13
AVE
1/60
P1 NHSC
В

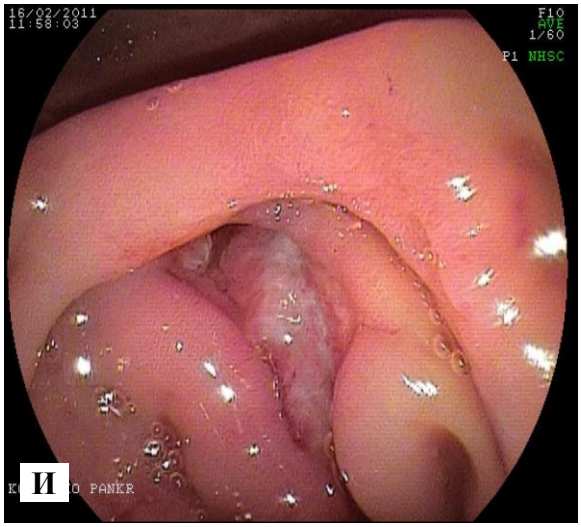

09/02/2011
12:08:30
F15
AVE
1/60
P1 NHSC
KOIDENKO PANKREATIT
Г


09/02/2011
12:22:20
F26
AVE
1/60
P1 NHSC
Д


09/02/2011
12:22:35
F28
AVE
1/60
P1 NHSC
KOIDENKO PANKREATIT
Е


09/02/2011
12:28:14
F32
AVE
1/60
P1 NHSC
Ж

09/02/2011
12:30:14
F37
AVE
1/60
P1 NHSC
KOIDENKO PANKREATIT
З



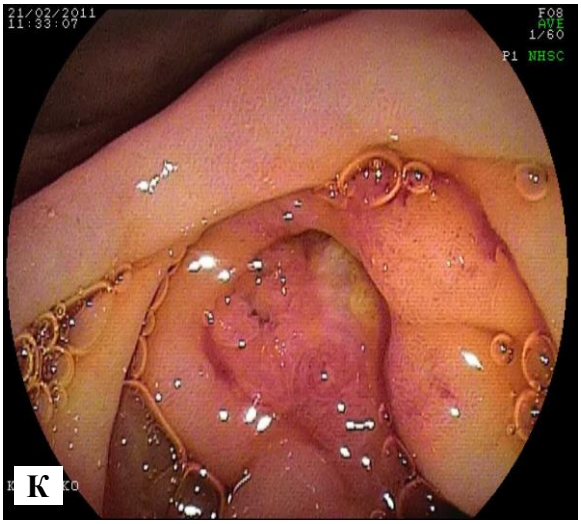


Рисунок 5.7 – Пациент К, 51 год, геморрагический панкреонекроз, панкреатогенный перитонит, состояние после лапаротомии, бурсооментостомии, дренирования брюшной полости, наружное желчеистечение

А – эндофото, стекловидный отек медиальной стенки ДПК, постоянное желчеистечение;

Б – эндофото, канюляционная ЭПСТ;

В – эндофото, состояние после ЭПСТ;

Г – эндофото, канюляция холедоха;

Д – эндофото, проводник для «потерянного» дренажа в холедохе;

Е – эндофото, момент установки внутреннего дренажа в холедох;

Ж – эндофото, момент внутреннего дренирования вирсунгова протока;

З – эндофото, «потерянные» дренажи холедоха и вирсунгова протока;

И – эндофото через 6 сток, отек ДПК исчез, перифокальный отек после папиллотомии;

К – эндофото через 12 суток после ЭПСТ, явления воспаления купированы

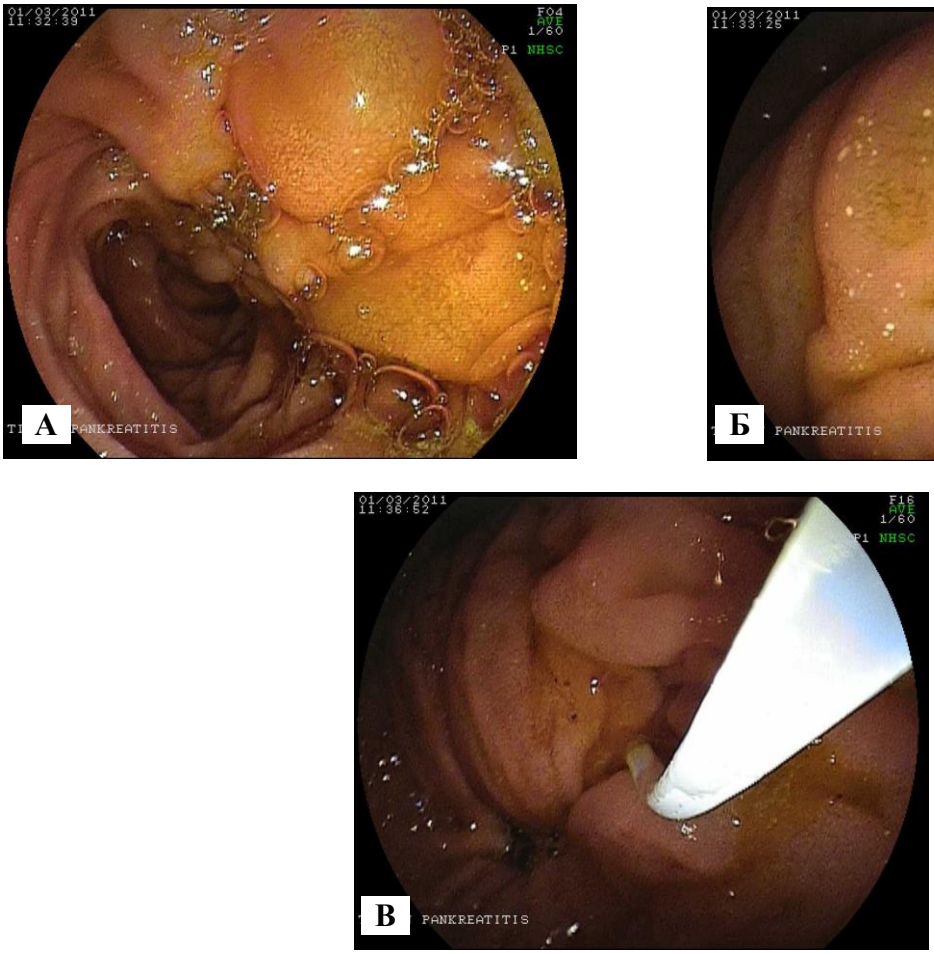


Рисунок 5.8 – Пациент Т, 79 лет, ОБП, механическая желтуха, холангит?

А – эндофото, деформация и сужение просвета ДПК за счет ригидного отека вокруг папиллы – признаки панкреонекроза;

Б – эндофото, отек слизистой оболочки, очаги лимфангиэктазий;

В – эндофото, попытка канюляции – противопоказание к ЭПСТ.

Для ЭПСТ при ущемлении камня или невозможности канюляции использовали преимущественно игольчатый предрассекающий папиллотом, максимально допустимую длину разреза. В остальных случаях предпочитали использование канюляционного папиллотома.

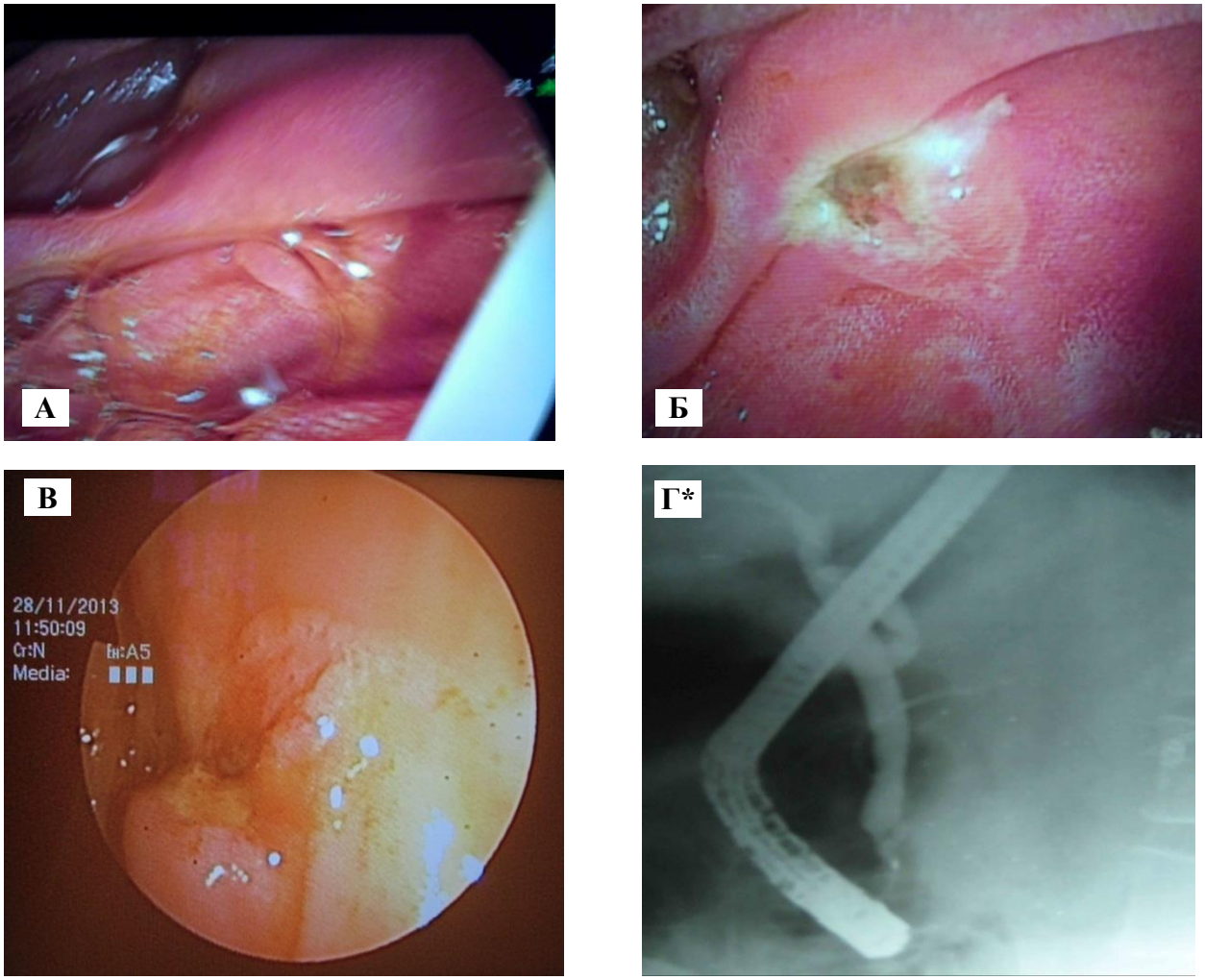


Рисунок 5.9 – Пациентка О., 62 лет, ОБП, невозможность канюляции

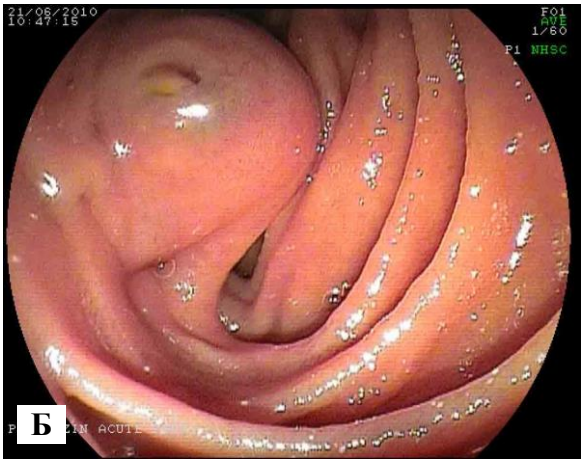
А – эндофото при поступлении, увеличение в проекции головки ПЖ, отдавливание папиллы, которая накрыта «плащом» слизистой оболочки, постоянное желчеистечение, канюляция безуспешна;

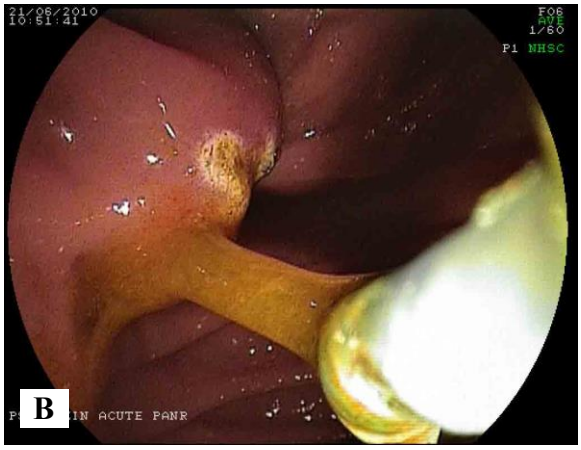
Б – ЭПСТ торцевым папиллотомом;

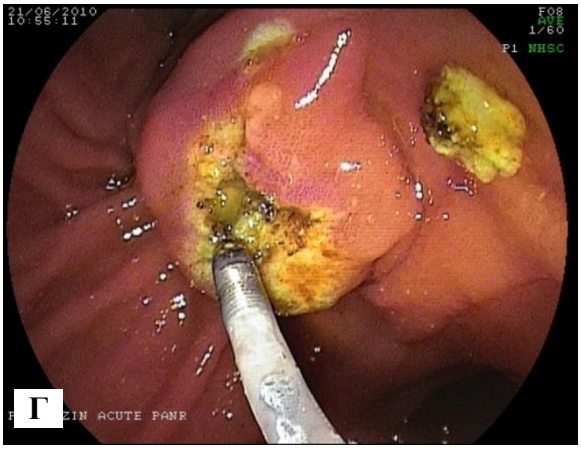
В – эндофото через 3 суток после госпитализации и ЭПСТ, регресс отека, отсутствие перифокального воспаления;

Г – ЭРПХГ – виден стеноз интрамуральной частью ПЖ, не расширенный вирсунгов проток и скопление контраста в области головки ПЖ – панкреонекроз, выздоровление.

А

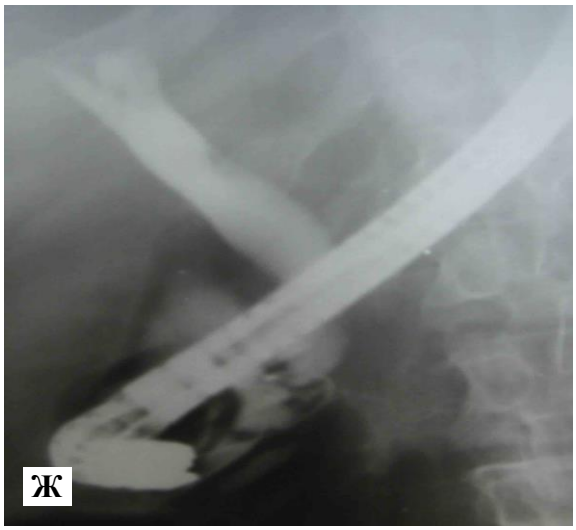

Б


В


Г

Д

Е


Ж

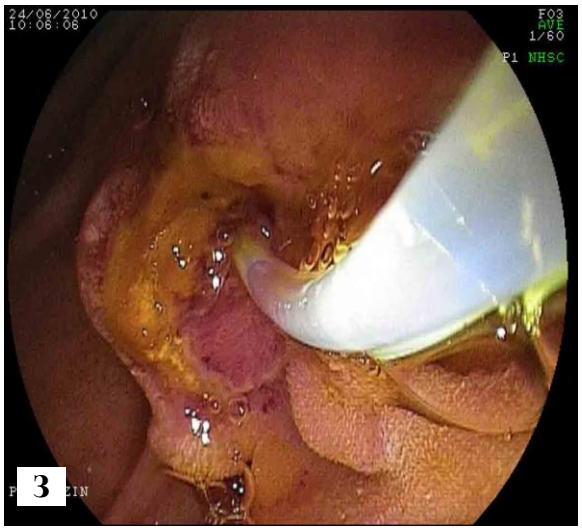

З

Рисунок 5.10 – Больной П, 75 лет, ОБП, механическая желтуха

А – эндофото, деформация просвета ДПК напряженной продольной складкой;

Б – эндофото, формирующийся пролежень в проекции «крыши» ампулы БДС, отек;

В – эндофото, ЭПСТ торцевым электродом;

Г – эндофото, ЭПСТ торцевым электродом, удален фрагмент камня;

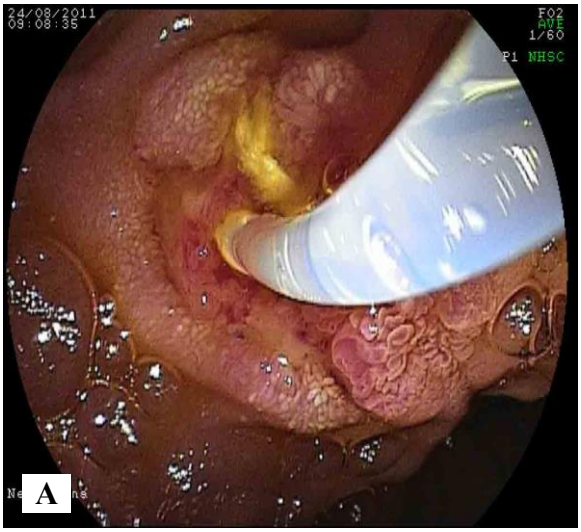
Д – эндофото, ЭПСТ торцевым электродом, виден вклиненный камень;

Е – эндофото, состояние после ЭПСТ на камне и извлечения камня;

Ж – ЭРПХГ после ЭПСТ, расширенный холедох;

З – эндофото через 3 суток после ЭПСТ, умеренный перифокальный отек после ЭПСТ.

При УЗИ и лабораторных признаках желтухи на фоне клиники ОБП не всегда удавалось выполнить канюляционную ЭПСТ, поэтому ЭРПХГ откладывалась на 3 суток.



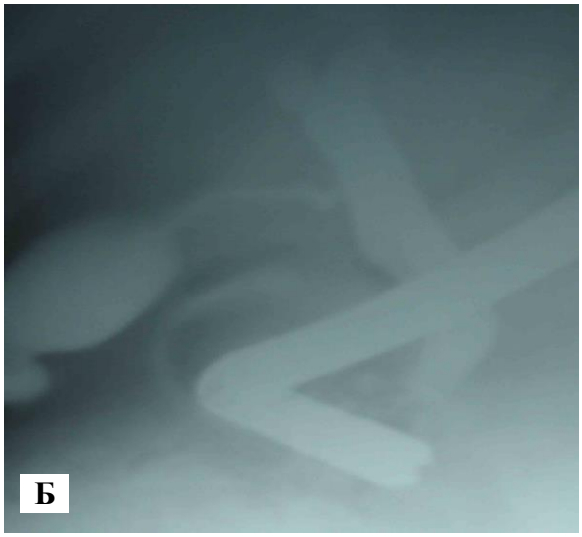


Рисунок 5.11 – Больная Н, 62 лет, ОБП, механическая желтуха

А – эндофото, 3 суток после ЭПСТ, сохраняется отек слизистой вокруг папиллотомического отверстия, канюляция для ЭРПХГ;

Б – расширенный холедох, признаки терминального стеноза.

При панкреатической дисфункции или расширении вирсунгова протока использовали вирсунготомию (15 больных).

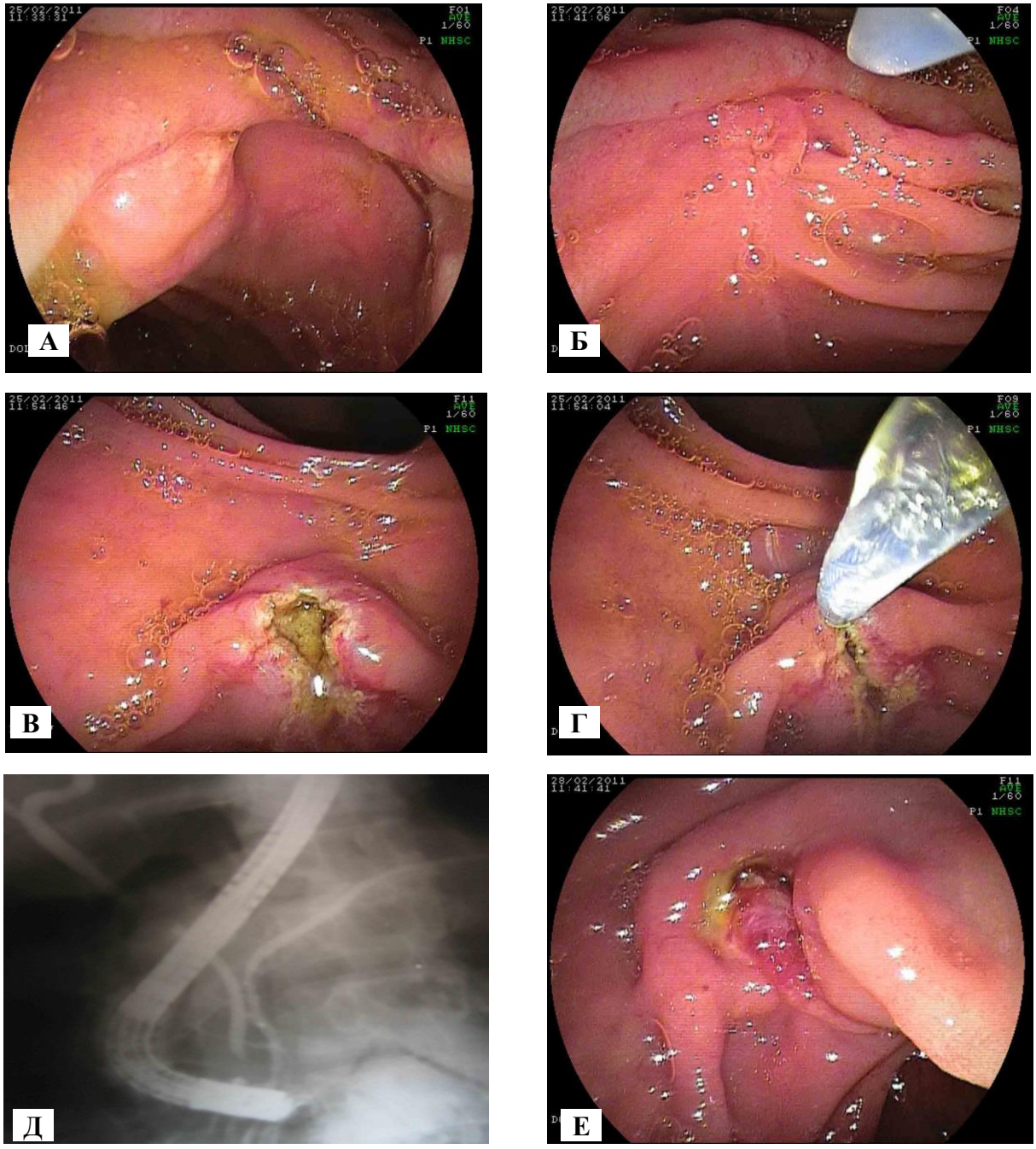


Рисунок 5.12 – Пациент Д., 42 лет, ДСО, хронический рецидивирующий панкреатит, выздоровление

А – эндофото, отдавливание и разворот БДС книзу;

Б – эндофото, плоская папилла, умеренный отек ворсин;

В – эндофото, ЭПСТ торцевым папиллотомом в проекции отдавливающего инфильтрата;

Г – эндофото, состояние после ЭПСТ;

Д – ЭРПХГ, раздельное впадение устьев, контрастирование боковых протоков ПЖ в области головки;

Е – эндофото через 3 суток, умеренный перифокальный отек.

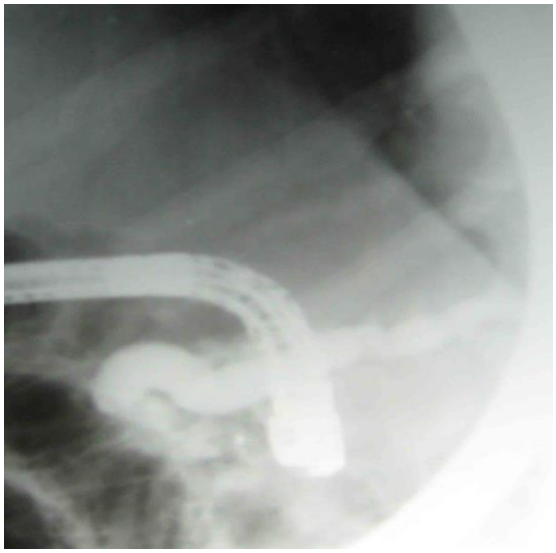


Рисунок 5.13 – Пациент Р., 48 лет, ОБП. ЭРХПГ, расширение вирсунгова протока, имбибиция контрастом в области головки ПЖ, вирсунготомия

Операцию всегда завершали парапапиллярной новокаиновой блокадой 10-15 мл.

В 2 случаях эффекта – регресса ОБП – не было достигнуто при уже имевшемся панкреонекрозе (3,8%).

Осложнений ЭПСТ (утяжеление течения панкреатита, панкреонекроза, кровотечений или перфораций, требующих оперативного лечения) и летальности от ЭПСТ или ЭРПХГ – не было.

В 1 случае ЭПСТ не удалось прервать развитие жирового панкреонекроза, кровотечение из области разреза в 2 случаях успешно остановлено использованием ППБ и не потребовало дополнительных лечебных мероприятий.

Один летальный исход при первично тяжелом течении панкреонекроза и попытке ЭПСТ в процессе лечения в анализ не включен.

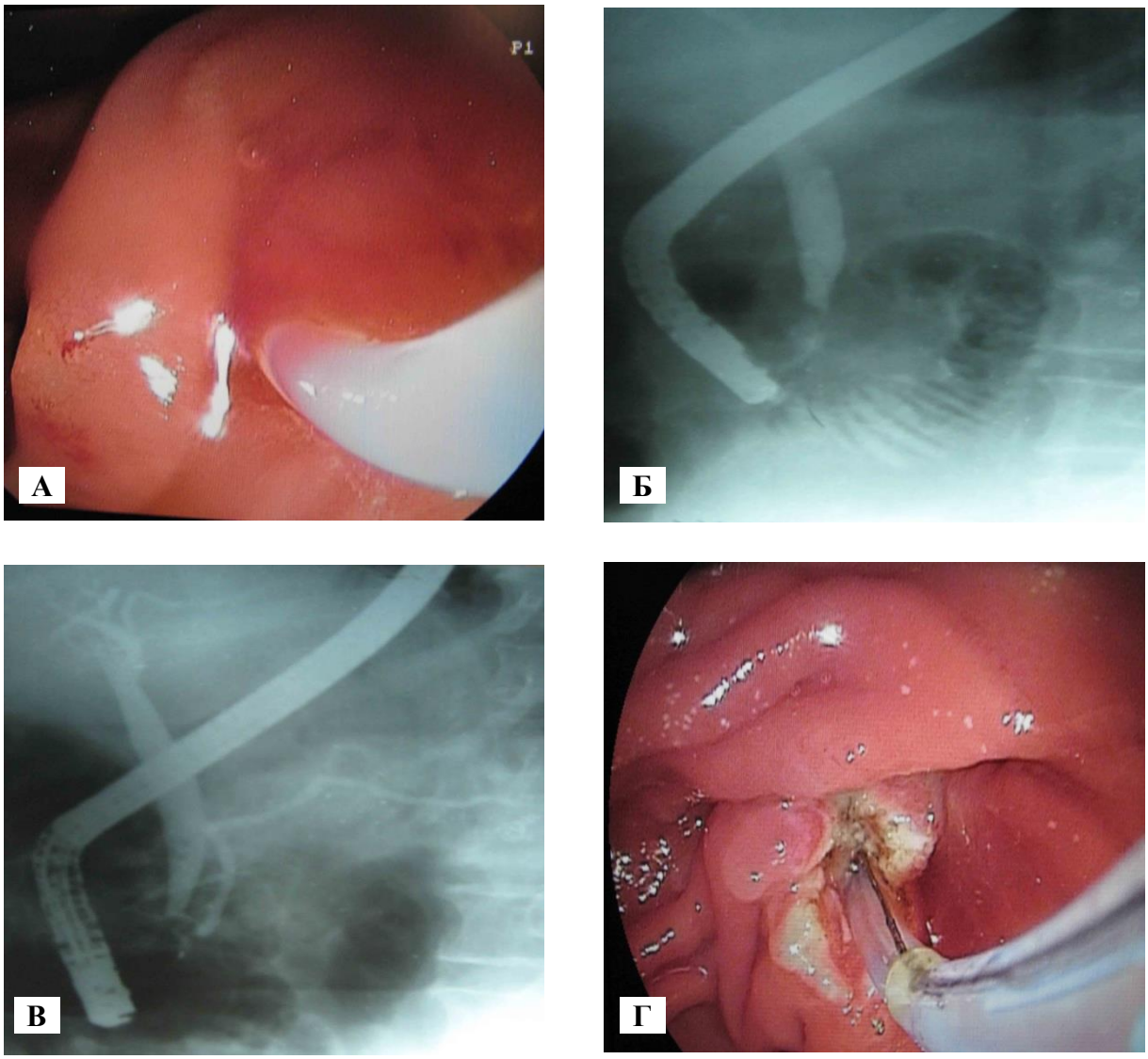


Рисунок 5.14 – Пациентка С., 45 лет, ОБП, панкреонекроз

А – эндофото, отек, отсутствие анатомических ориентиров и признаков гипертензии при УЗИ-признаках расширения холедоха и гипербилирубинемии;

Б – ЭРПХГ, расширение холедоха, нарушение пассажа желчи, скопление контраста в области головки ПЖ, раздельное впадение устьев, стеноз/сдавление интрамуральной части холедоха головкой поджелудочной железы;

В – ЭРПХГ, вирсунгография, интерстициальное пропитывание паренхимы поджелудочной железы преимущественно в области тела и головки – панкреонекроз;

Г – эндофото, канюляционная ЭПСТ по лабораторным показаниям. Также видны очаги лимфангиэктазий.

При имеющихся признаках оттока через папиллу минор при ОБП ЭПСТ также оправдана.

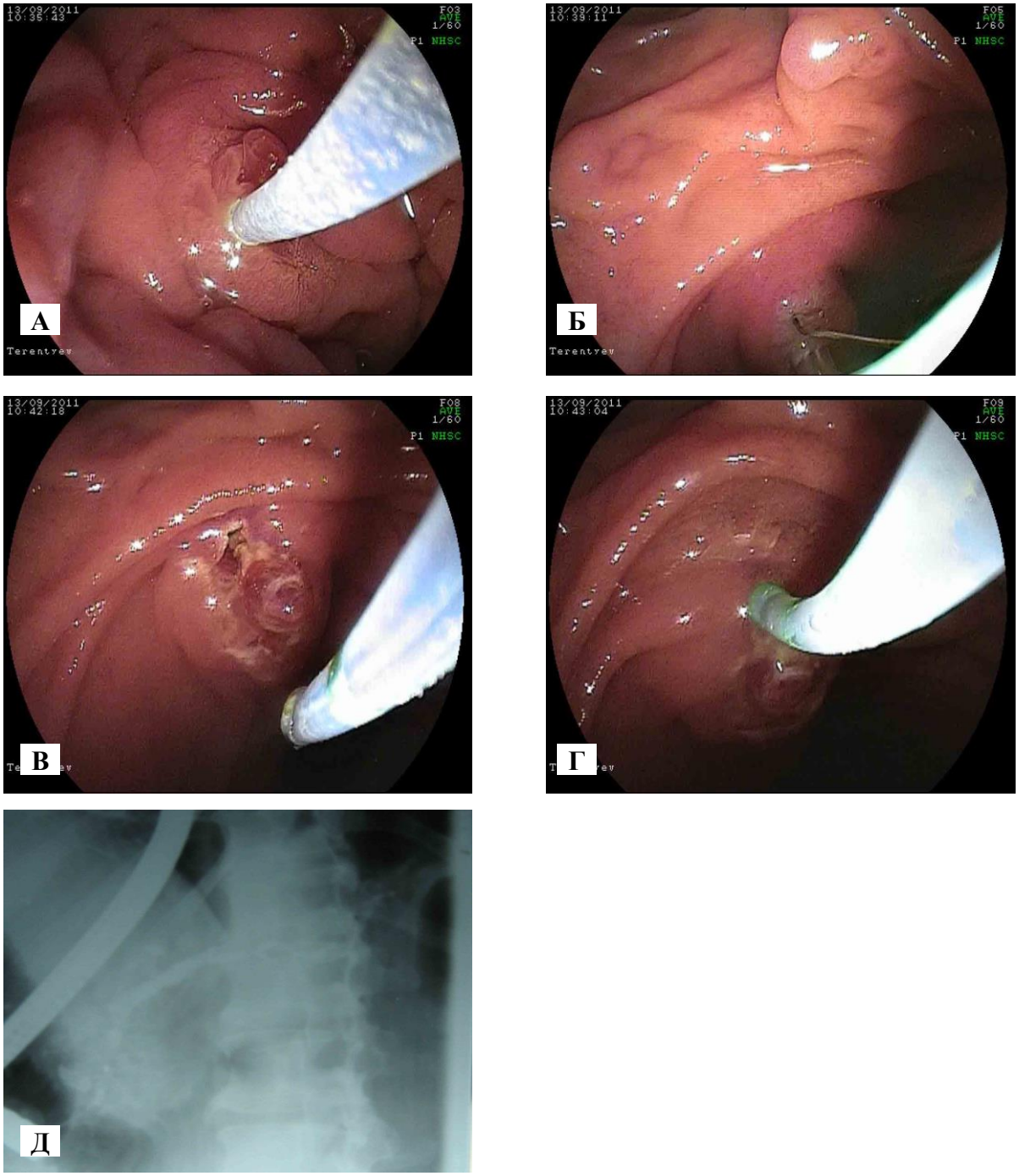


Рисунок 5.15 – Пациент Т., 49 лет, ОБП

А – эндофото, отечные ворсины папиллы, расширенная продольная складка, канюляция при ЭРХПГ;

Б – эндофото, канюляционная ЭПСТ, проксимально видна расширенная папилла минор;

В – эндофото, после ЭПСТ, виден пролапс внутрипротоковой аденомы;

Г – эндофото, канюляция холедоха при ЭРХПГ;

Д – ЭРПХГ, неравномерно расширенный вирсунгов проток, имбибиция контрастом области головки ПЖ, депо контраста в теле ПЖ.

Сравнительная частота осложнений ЭПСТ при ОБП в сравнении с литературными сведениями представлена таблице 5.6.

Таблица 5.6 – Сравнительная частота осложнений ЭПСТ при ОБП в сравнении с литературными сведениями

Вид осложнения	Автор Р.О. Канаян 2011	Автор С.А. Габриэль 2015	При ППБ
Перфорация	0,8 %	1,3 %	0%
Панкреонекроз	5,0 %	3,4 %	0%
Кровотечение	1,4 %	0,8%	0%
Холангит	2,0 %	0,7%	0%

Как видно, частота кровотечения после ЭП находится в пределах 0,8%-1,4%. По нашим данным, количество кровотечений удалось довести до нуля. Процент перфораций ретродуоденальной складки по данным литературы составляет 0,8%-1,3%. По нашим данным, перфораций у пролеченных больных не наблюдалось. Частота холангита, согласно данным литературы, находится в пределах 0,7%-2,0%. В наших наблюдения холангит не встречался.

Частота использования ЭРХПГ и ЭПСТ в проспективном исследовании не отличалась от результатов ретроспективного анализа. Установление диагноза ОБП с нарушением пассажа желчи являлось показанием для выполнения экстренного эндоскопического вмешательства в течение 1-2 часов с момента поступления в лечебное учреждение, несмотря на тяжесть состояния больного и наличие сопутствующей патологии. Из 100 больных с ОБП, 14 больным группы сравнения и 12 больным основной группы выполнялась ЭРХПГ и ЭПСТ с лечебной и диагностической целью, у всех больных были выявлены факторы риска развития постпапиллотомических осложнений. Профилактику осложнений у больных основной группы проводили с использованием парапапиллярной блокады, у больных группы сравнения с применением октреотида. У всех больных была установлена патология гепатопанкреатобилиарной зоны: 1) стеноз БДС (11); 2) холедохолитиаз (15).

Проведение парапапиллярной блокады было первым этапом диагностики, оценки тяжести течения ОБП и профилактики осложнений при проведении манипуляций на папилле. В основной группе всем пациентам выполнялась ППБ. На фоне проведенной парапапиллярной блокады удаление мелких фрагментов, замазки, «билиарной грязи» в большинстве случаев происходило спонтанно. Выявленная патология желчевыводящих протоков, как основание для проведения ЭРХПГ, представлена в таблице 5.7.

Таблица 5.7 – Патология желчевыводящих протоков для проведения ЭРХПГ (n=100)

Эндоскопические находки		Группы		χ^2	p	φ
		сравнения	основная			
Поддавливание БДС	нет	47	46	0,154	0,5	0,039
	да	3	4			
Рубцовая деформация БДС	нет	43	46	0,919	0,262	0,096
	да	7	4			
Аденома БДС	нет	46	47	0,154	0,5	0,039
	да	4	3			
Папиллиты	нет	32	27	1,033	0,208	0,102
	да	18	23			
Парапапиллярный дивертикул	нет	43	39	1,084	0,218	0,104
	да	7	11			
Ущемленный камень БДС	нет	43	42	0,078	0,5	0,028
	да	7	8			

Ущемленный камень БДС (рисунок 5.16.) и признаки желчной гипертензии (рисунок 5.17.) послужили основанием к выполнению ЭПСТ при ОБП.

Признаки панкреонекроза, отсутствие анатомических ориентиров при отеке медиальной стенки ДПК служили противопоказаниями для выполнения ЭПСТ. В проспективном исследовании ЭПСТ выполнена у 26 из 100 больных (26,0%) на фоне традиционной инфузионной и медикаментозной терапии. Результаты ЭПСТ в проспективном исследовании представлены в таблице 5.8.

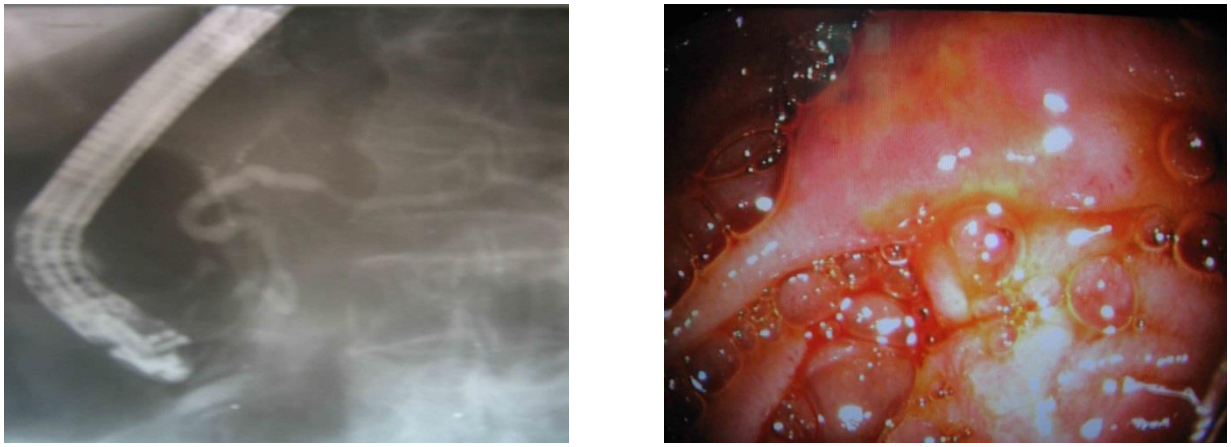


Рисунок 5.16 – Ущемленный камень БДС. Видеогастродуоденоскопия (пациент А., 57 лет), при вирсунгографии неравномерное контрастирование, внепротоковое депо контраста

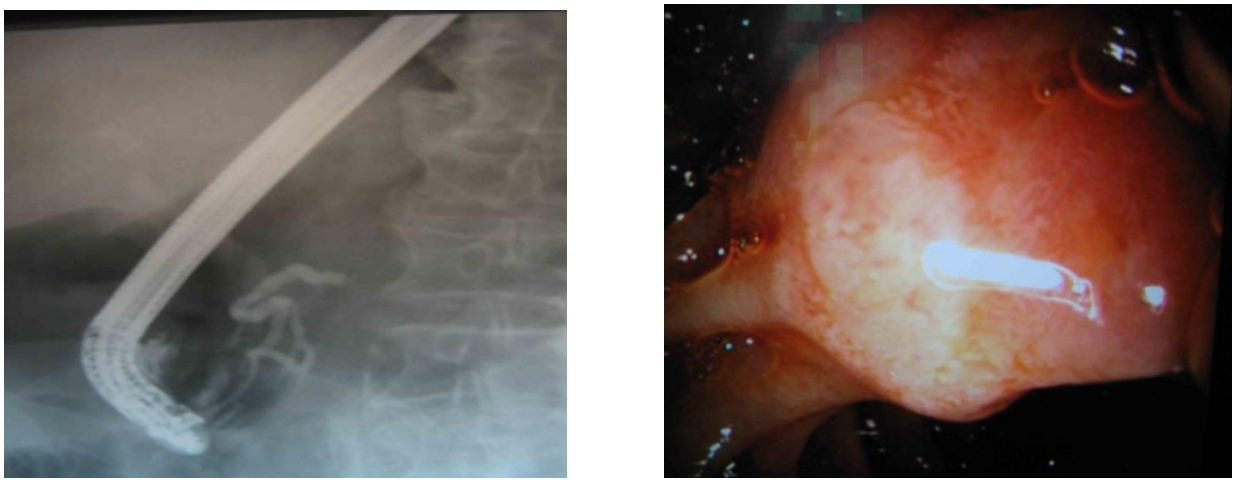


Рисунок 5.17 – Признаки желчной гипертензии. Видеогастродуоденоскопия (Пациентка Ж., 57 лет)

Таблица 5.8 – Частота осложнений ЭПСТ при ОБП в проспективном исследовании

Результат ЭПСТ	Группа				Всего (n=26)	
	Основная (n=12)		Сравнения (n=14)			
	абс.	%	абс.	%	абс	%
Панкреонекроз	0	0%	1	7%	1	4%
Смерть	0	0%	1	7%	1	4%
Утяжеление ОБП	0	0%	2	14%	2	8%
Итого	0	0%	4	29%	4	15%

Осложнений в основной группе (утяжеление течения панкреатита, панкреонекроза, кровотечения или перфорации) не было.

ОБСУЖДЕНИЕ

Основной целью данной работы была необходимость оценить роль ранних эндоскопических признаков в зависимости от генеза панкреатита и локализации поражения железы, оценки тяжести течения и лечения острого панкреатита (ОП) с использованием принципов доказательной и клинической медицины. Без этого эффективность метода диагностики, прогнозирования или лечения не может быть доказана [138, 167]. Внедрение эндоскопических методов в абдоминальную хирургию в России происходило в течение последних 25-30 лет. Несмотря на это, на сегодняшний день недостаточно изучены эндоскопические признаки острого билиарного панкреатита в зависимости от зоны поражения поджелудочной железы и давности заболевания, не разработано алгоритмов использования парапапиллярной блокады для профилактики острого панкреатита после выполнения ЭПСТ.

Все это явилось результатами использования эндоскопических методов, что не требовало применения специальных доказательных технологий. Однако проблема оценки тяжести течения заболевания в ранние сроки (до 24 часов), диагностики с использованием доступных методов и лечения острого панкреатита остается одной из самых сложных задач в хирургической гастроэнтерологии [238, 19, 1, 45, 156]. При этом желчнокаменная болезнь, холедохолитиаз, стеноз БДС остаются ведущими этиологическими факторами патологии билиарного тракта в (37-55%) случаев и ведут к развитию острого билиарного панкреатита [91, 264]. Между тем, вопросы ранней оценки тяжести течения заболевания, диагностики и рациональной тактики лечения острого билиарного панкреатита (ОБП) изучены недостаточно, и наиболее трудным остается диагностика заболевания на ранней стадии его развития на фоне механической желтухи или холангита [75]. Вместе с тем не разработано четкого алгоритма использования фиброгастродуоденоскопии в диагностике острого панкреатита, оценки эндоскопической картины при выполнении фиброгастроскопии при остром панкреатите, не определено показаний раннего использования ЭПСТ, как метода для лечения

острого панкреатита. Поэтому с целью выявления возможных путей улучшения качества лечения больных с патологией панкреатобилиарной зоны, в том числе осложненной механической желтухой, был проведен сравнительный анализ результатов пролеченных пациентов с использованием традиционных методов и эндоскопических технологий. Большое внимание было уделено ранней оценке тяжести течения заболевания, диагностики и эффективности парапапилярной блокады в лечении ОП при применении эндоскопических технологий, а также для профилактики осложнений ЭПСТ.

Проведенное нами контролируемое клиническое исследование было доказательным и достоверным, являясь рандомизированным испытанием [138,167, 54].

Количество пациентов в группах, в основной группе (n=50) и группе сравнения (n=50), позволило подтвердить статистические гипотезы, удалось уточнить и систематизировать эндоскопические признаки ОБП, выявленные при эзофагогастродуоденоскопии, подтвердить эндоскопические находки при гистологическом изучении биоптатов слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ, дать оценку сопутствующей гастродуоденальной патологии. Оказалось, что для ОБП превалирующая доля эндоскопических изменений не связана с ущемлением конкремента, а большая часть больных с билиарным панкреатитом имели выраженные воспалительные изменения в желудке и ДПК, подтвержденные морфологией, и имели корреляцию с локализацией поражения поджелудочной железы и тяжестью течения заболевания. Таким образом, показания или противопоказания к рентгенконтрастным методам исследования билиарного тракта, так же, как и к выполнению собственно ЭПСТ, крайне разноречивы и на сегодняшний день не могут основываться на опыте одного автора или одной клиники и использоваться в качестве основополагающего критерия для определения тактики (лечебной и лечебно-диагностической) при таком тяжелом заболевании, как острый билиарный панкреатит.

По данным В. В. Лаптева с соавт. (2004), холедохолитиаз, и том числе ущемленные камни БДС встречались в 22,9%, острый папиллит в 59,7%, околососочковые дивертикулы двенадцатиперстной кишки в 14,9%, что отличается от полученных нами данных.

Многолетний опыт применения эндоскопических технологий позволил разработать алгоритм ранней оценки тяжести течения ОП, диагностики и лечения различных форм ОБП и его осложнений, профилактики осложнений ЭПСТ, которые внедрены в МБЛПУ Городская клиническая больница № 1 г. Новокузнецк, МБЛПУ Городская клиническая больница № 29 г. Новокузнецк МБУЗ «Городская больница № 8» г. Белово.

Значительное количество биохимических тестов, описанных в литературе, их доступность в общелечебной сети и диагностическое значение, неоднозначны [228]. В 100% наших наблюдений лабораторные исследования выявили повышение уровня панкреатической амилазы крови при тяжелом течении ОБП, повышение уровня билирубина отмечено только у 30% больных, из них у 27 до 25-35 ммоль\л, при этом желтуха имела место у 3 пациентов (6%), повышение билирубина свыше 50 ммоль\л. Повышение уровня трансаминаз отмечено у 16 пациентов, а щелочной фосфатазы – в 7 наблюдениях. Однако судить о тяжести течения ОБП по первичному лабораторному тестированию невозможно. Интегральные шкалы прогноза APACHE II, SAPS, MODS, SOFA, Glasgow и другие обеспечивают чувствительность около 80%, и то только через 48 часов от начала заболевания. Кроме того, в условиях муниципального здравоохранения зачастую невозможно определение основных показателей шкал в ближайшие часы после поступления (в дежурное время), что делает их непригодными для ранней диагностики [89, 137]. А это значит, что тяжесть состояния больных ОБП своевременно не оценивается этими системами до очевидного клинического ухудшения.

Таким образом, хотя лабораторные показатели и являются специфичными, они не отражают степень тяжести заболевания. Вместе с тем мы не нашли объективных различий в динамике панкреатической амилазы, сахара крови в обеих группах больных, тем не менее клиническое самочувствие, благополучие, данные системной гемодинамики показали явное преобладание благоприятного течения заболевания у больных основной группы.

Как показал наш анализ, отдельных параметров красной и белой крови нет, зависимости их изменений от тяжести течения и вида ОБП, поэтому ориентироваться на лабораторные показатели в ранние сроки в оценке лечебной и диагно-

стической тактики на сегодняшний день невозможно, и требуются иные критерии определения групп риска для пациентов с ОБП, подлежащих интервенционному или раннему хирургическому лечению.

В данном случае можно рассматривать ППБ как инструмент устранения билиарной гипертензии за счет снятия спазма с фатерова сосочка и тем самым восстановления пассажа желчи. Клинический эффект от ППБ позволяет определить степень тяжести заболевания: положительный результат характерен для лиц с легким течением ОБП, а отрицательный – для пациентов с наличием некротических изменений в железе, т.е. с тяжелым течением болезни. В 62% случаев нами установлено преимущественное поражение головки поджелудочной железы, что характерно для билиарного панкреатита, в генезе которого помимо конкрементов холедоха могут иметь существенное значение и соли желчных кислот, приводящие к травматизации БДС и его спазму [32].

Результаты микроскопии желчи показали, что при воспалительных изменениях в области папиллы в 100% случаях (64 больных) выявлены кристаллы холестерина и билирубината кальция (χ^2=21,469, p<0,001, φ=0,463) при отсутствии холедохолитиаза.

Как показали результаты ЭГДС, у 64% больных выявлены острые воспалительные изменения области папиллы. По литературным сведениям, воспалительные заболевания Фатерова сосочка – острый и хронический папиллит при ОБП встречается в 62,4-85,4% больных. Такая высокая частота встречаемости воспалительных изменений БДС объясняется тем, что Фатеров сосочек является пограничной зоной между стерильной системой панкреатобилиарного дерева и инфицированной полостью двенадцатиперстной кишки, имеет обильные железистые образования и сложное функционально-анатомическое строение [175]. Наши данные морфологического исследования подтверждают роль воспаления или связь воспаления в поджелудочной железе с возникновением воспалительных изменений в двенадцатиперстной кишке с вовлечением папиллы, с возникновением или формированием условий для нарушения желчеоттока, как первопричины в генезе острого билиарного панкреатита. Это подтверждается литера-

турными данными [28]. В большинстве случаев папиллит является следствием распространения дуоденита на большой сосочек двенадцатиперстной кишки. Папиллит может быть частью воспалительного процесса желчного и панкреатического протоков. Дивертикулы двенадцатиперстной кишки расположены в околососочковой зоне и в 98% случаев осложняются дивертикулитом, причиной которого является застой содержимого полости дивертикула.

В литературе широко обсуждаются вопросы профилактики панкреатита после транспапиллярных вмешательств, но, на наш взгляд, коррекция патологических изменений папиллы при развившемся ОБП могла бы улучшить прогноз течения заболевания [112]. На фоне выполнения протокола лечения панкреатита в 80% случаях нами отмечено быстрое разрешения клинических симптомов после выполнения парапапиллярной блокады по типу «обрыва» заболевания [23]. Многообразие вариантов изменений, приводящих к нарушению пассажа желчи и панкреатического секрета, невозможно предугадать. Характер этих изменений на основе клинико-лабораторных показателей позволяет считать эндоскопическую декомпрессию протоков, срочную ревизию зоны БДС и периампулярной области с выполнением парапапиллярной блокады обязательной. Основываясь на полученных результатах, можно сказать, что у большинства пациентов изменения в протоковой системе носят транзиторный характер, уловить и устранить эти изменения весьма сложная задача. Травматичные и безрезультативные эндоскопические вмешательства на БДС приводят к усилению отека тканей БДС и нарушению оттока панкреатического секрета и являются аргументом против эндоскопического исследования при госпитализации таких больных [124].

По нашему мнению, ППБ способна определить и целесообразность эндоскопической дополнительной интервенции при ОБП. Своевременная дифференциальная диагностика отека поджелудочной железы и панкреонекроза является ключевым звеном в определении дальнейшей тактики лечения.

Ультразвуковое исследование позволяет в 40-90% случаев выявить патологию поджелудочной железы. При этом достоверность положительного результата может достигать 85%, достоверность отрицательного результата 86% [44], все

это говорит о большой субъективности метода. Кроме того, во время первого исследования рассмотреть поджелудочную железу удается только у 50% больных, т.к. существенным препятствием для проведения ультразвуковой диагностики острого панкреатита является газ, в большом количестве накапливающийся в поперечно-ободочной кишке. В наших исследованиях оценки эффективности УЗИ диагностики при ранних стадиях заболевания установлено, что методы ультразвуковой диагностики специфичны только в 51% случаев, это совпадает с данными литературы. Как видно, ультразвуковая диагностика помимо хорошего технологического оснащения и опытного врача УЗИ, который может учитывать разные критерии, несмотря на это оказывается несостоятельной в ранний период диагностики и оценки тяжести ОБП и локализации поражения поджелудочной железы. Все это требует поиска новых критериев и методов в определении тактики на ранних стадиях течения острого панкреатита.

Сравнительный анализ динамики клинико-лабораторных показателей, исходов лечения и количества осложнений среди пациентов основной группы и группы сравнения показал высокую эффективность раннего применения парапапилярной блокады при эндоскопических вмешательств на БДС и внепеченочных желчных протоках на различных стадиях остром панкреатите. Удалось статистически значимо доказать в наших исследованиях, что использование раннего эндоскопического исследования с ППБ позволяет достичь абортивного течения ОП. С помощью применения эндоскопических методов в приемном отделении удается произвести дифференциальную диагностику острого панкреатита и иной гастроэнтерологической патологии и определить тактику дальнейшего патогенетического лечения. Применение ППБ в нашем опыте позволило «на острие иглы» получить информацию о тяжести течения ОБП в момент госпитализации пациента. С помощью эндоскопических методов с использованием парапапилярной блокады возможно достаточно эффективное устранение воспалительного стеноза/спазма БДС и холедохолитиаза, что крайне необходимо при лечении пациентов с явлениями острого билиарного панкреатита.

В качестве критериев оценки эффективности лечения ОП в основной группе и группе сравнения использовали сравнение клинико-лабораторных показателей, которые наиболее полно отражали исход лечения. Именно, результат лечения служит объектом интереса исследователя [138,167]. В условиях практики ЛПУ определение объемов и тактики лечения.

В клинической практике для обоснования объемов и тактики лечения ОБП определяющим является локализация и объем некроза ПЖ [10] Наиболее важно раннее выявление тяжёлого панкреатита, результаты лечения которого во многом обусловлены сроком его начала [11]. Вместе с тем выявляемость острого билиарного панкреатита на догоспитальном этапе невысока и составляет 39,4%, в условиях приемного отделения 54,2% [2]. С другой стороны, при ЖКБ в 77% случаях выявляются признаки билиарного панкреатита [6]. Дуоденоскопия и ЭПСТ также рекомендованы в течение 2 суток при неэффективности лечения [2]. Однако неотложная дуоденоскопия показана всем больным с подозрением на ОБП, так как при ее выполнении возможна объективная диагностика блокады терминального отдела общего желчного протока и установление обтурационного варианта инициации ОБП [2, 12].

Например, по данным В.Б. Колокольцева, при ОБП в 100% случаях выявлялась обтурация БДС конкрементами, в 76% – рубцовый папиллостеноз, в 64% – признаки гипертензии интрамуральной части холедоха, в 22% – имбибиция парапапиллярной зоны, 6% – парапапиллярный дивертикул, 4% – аденома БДС [7]. Тем не менее, описанные в литературе эндоскопические признаки обтурационного ОБП в наших исследованиях не нашли совпадения по частоте встречаемости (15%), а также значимой связи с преимущественным поражением ПЖ, но всегда сопутствовали тяжелому течению панкреатита. Хотя процесс развития ОБП при ущемленном конкременте является достаточно скоротечным и непредсказуемым [13], выполнение ЭГДС при поступлении больных в течение ближайших часов может оптимизировать лечебную тактику и улучшить результаты лечения ОБП [3, 12].

Роль эндоскопии, сроки ее выполнения при ОБП и целесообразность до сих пор обсуждаются. Известны общие эндоскопические признаки, выявляемые у пациентов с острым панкреатитом, известны различия между эндоскопическими находками при ОБП и алкогольном панкреатите [14], но анализа эффективности эндоскопии в зависимости от локализации некроза в ПЖ мы не встретили. Вместе с тем, наши данные указывают на высокую диагностическую ценность эндоскопии именно в определении локализации поражения ПЖ. Возможно, квалифицированная своевременная оценка изменений верхних отделов ЖКТ могла бы расширить возможности клинициста в более раннем определении лечебно-диагностической тактики при ОБП. С другой стороны, по нашим сведениям, потребность в оперативной эндоскопии при ОБП оказалась не столь большой, как описано в литературе [7, 12, 15, 16]. Однако ранняя эндоскопия при ОБП обладает другим хорошим лечебным потенциалом, в том числе для определения тяжести ОБП [4, 17]. В литературе регулярно прослеживаются предложения о необходимости ранней гастродуоденоскопии при остром билиарном панкреатите [1, 3, 2, 15]. На наш взгляд, квалифицированная оценка изменений желудка и ДПК при ОБП может еще при поступлении больных и/или стабилизации состояния определить как локализацию поражения ПЖ, так и тяжесть течения ОБП. Это противоречит точке зрения ряда авторов, которые под диагностической эндоскопией при ОБП подразумевают ЭРПХГ, а все эндоскопические изменения считают «фоновыми» [15]. На наш взгляд, при ОБП зачастую возникает вопрос не о показаниях к ЭРПХГ и ЭПСТ, но о возможности внутреннего дренирования и безопасности оперативной эндоскопии. Как показали наши исследования, признаки отека и инфильтрации медиальной стенки, стирающие анатомические ориентиры для ЭПСТ, выявлены более чем у 30% больных с поражением головки ПЖ. При тяжелом панкреонекрозе головки ПЖ зачастую из-за сужения просвета ДПК и отека слизистой даже увидеть папиллу не удается. Именно воспалительное катарально-эрозивное поражение ДПК имело место в 66,6% наблюдений при ОБП [18]. Тем не менее, ранняя гастродуоденоскопия при ОБП позволяет отли-

чить обтурационный ОБП от необтурационного и обосновать как объем эндоскопической интервенции, так и общую лечебную тактику.

Оценка результатов лечения проводилась в основной группе и группе сравнения в течение 5 суток, для этой цели использовали следующие показатели: 1) общее состояние (удовлетворительное, средней степени тяжести и тяжелое), 2) наличие или отсутствие боли в животе, рвоты, мышечного напряжения передней брюшной стенки, 3) вздутие живота, 4) динамика лабораторных показателей (положительная, отрицательная), отражающих уровень воспалительного ответа организма, поджелудочной железы и печени, функционально-диагностических показателей, отражающих состояние сердечно-сосудистой системы.

По данным нашего исследования, при раннем проведении ЭГДС (до 24 часов) можно выявить максимальное количество эндоскопических признаков (находок) для правильной постановки диагноза, что позволяет в течение 12 часов, оценить тяжесть течения ОП и назначить адекватную терапию, а в группе сравнения оценка тяжести проводилась в течение 24-48 часов. Весь комплекс приведенных мероприятий, несомненно, оказывает влияние на конечный исход заболевания. Через одни сутки в основной группе уменьшилось количество пациентов в тяжелом состоянии 36,6%, а в группе сравнения этот показатель остался на уровне 74,2%. Уже через двое суток после выполнения парапапиллярной блокады отмечалось статистически значимое снижение количества пациентов, состояние которых оценивали как тяжелое, с 36,0% до 18,0%. В группе сравнения это происходило только на 4-е сутки, за счет перехода пациентов в тяжелом состояние в состояние средней степени тяжести. В то время как у пациентов основной группы удовлетворительное состояние отмечалось в 87,0% случаев, а к седьмым суткам в этой группе 46,0% пациентов были выписаны из стационара.

Продолжительность пребывания пациентов с ОБП в стационаре, которым в процессе лечения использовали парапапиллярную блокаду, составила 9,6±1,2, а при традиционном лечении – 21,4±2,8 суток, в числе сократилось и пребывание в отделении реанимации на 2,5 суток, с 5,2±1,6 до 2,7±0,6. Все это говорит о значительном экономическом эффекте применения эндоскопических технологий в

лечении ОБП и его осложнений. Использование эндоскопической диагностики на ранних этапах, своевременность начала адекватного лечении ОБП сопровождалось снижением летальности в послеоперационном периоде с 3,4 до 2,4%, в наших наблюдениях, вследствие снижения риска развития гнойно-септических осложнений.

Анализ динамики лабораторных показателей в основной группе и группе сравнения показал, что уже через одни сутки после выполнения парапапиллярной блокады появляются статистически значимые различия в динамике изменений, нормализуется температура тела, содержание лейкоцитов и АсАТ заметно снижается. При этом максимальные различия изученных явлений отмечались через пять суток, когда у пациентов основной группы отмечено снижение ЧСС, температура тела, повышение содержание гемоглобина, содержание эритроцитов, снижение уровня лейкоцитов, палочкоядерных лейкоцитов, билирубина, АсАТ, АлАТ и глюкозы крови. У пациентов группы сравнения подобное снижение или нормализация показателей отмечалась только на 7-8 сутки.

Все это свидетельствует о том, что при использовании эндоскопических технологий происходит более быстрый, чем при традиционных методах лечения, регресс клинических проявлений острого панкреатита, нормализация лабораторных показателей [111].

При проведении нами корреляционного анализа отмечено, что динамика лабораторных показателей в обеих группах имеет сходную корреляцию.

Однако степень корреляционных связей в группах существенно отличалась. Это связано с тем, что в обеих группах на протяжении пяти суток наблюдения происходило однонаправленное изменения лабораторных показателей, однако степень этих изменений была различна. Быстрее до нормального уровня происходило восстановление лабораторных показателей в основной группе. Это связано с более ранним устранением причин ОБП, что полностью изменяло характер и продолжительность периода восстановления (сократило количество дней нетрудоспособности).

В проведенных исследованиях, основанных на принципах доказательной медицины, большое внимание уделяется способу оценки эффективности изучаемого метода лечения [52, 138, 167]. Критерии эффективности подразделяются на прямые и косвенные (суррогатные). К косвенным относится положительная динамика какого-либо исследуемого показателя (например, нормализация уровня амилазы, восстановление уровня печеночных ферментов). К прямым критериям эффективности относятся такие показатели, как выздоровление, снижение уровня осложнений и летальных исходов, а также сокращение сроков госпитализации, оптимальный уровень качества жизни [138, 167, 52].

В проведенном исследовании как косвенные, так и прямые критерии свидетельствуют о более высокой эффективности лечебных мероприятий у пациентов с ОБП основной группы, где применялась парапапиллярная блокада.

Раннее устранение причин билиарной гипертензии позволяет полностью купировать причины для дальнейшего развития патологического процесса в поджелудочной железе. Динамика лабораторных показателей в данном исследовании является наглядным отражением патофизиологических процессов более быстрого купирования воспаления в панкреатодуоденальной зоне и нормализации функциональных систем организма. Основной доказательной базой эффективности раннего адекватного лечения острого панкреатита с использованием эндоскопических технологий (парапапиллярной блокады) является сокращение сроков выздоровления, снижение уровня осложнений, как основного заболевания, так и при выполнении ЭПСТ, летальных исходов, сокращение сроков госпитализации.

Данные, полученные при морфологическом исследовании биоптатов слизистой оболочки желудка и ДПК пациентов с ОБП во время проведения парапапилярной блокады, свидетельствуют о вовлеченности в патологический процесс верхних отделов ЖКТ. Высокая чувствительность слизистой оболочки желудка и ДПК к ишемии, а также интоксикации, которая сопровождает любой воспалительный процесс, обусловлена рядом анатомо-физиологических особенностей в строении верхних отделов ЖКТ [182]. Деструктивные, реактивные изменения эндотелия сопровождаются агрегацией тромбоцитов, лейкоцитов как результат действия медиа-

торов воспаления [141]. Эндотелиоциты, активированные в результате ишемии, увеличивают внутриклеточную концентрацию ионов кальция, что приводит к сокращению эндотелиальных клеток и повышению сосудистой проницаемости. Морфологически увеличение сосудистой проницаемости сопровождается дистрофическими и некробиотическими изменениями эндотелиоцитов с их последующей отслойкой [141, 278]. При выраженном отеке слизистой оболочки желудка и ДПК отмечается нарушение «насосной» функции лимфатических микрососудов, что связано с прекращением резорбции содержимого интерстициального пространства.

По данным литературы, все это является причиной динамической недостаточности региональной лимфатической системы, вызывающей ухудшение тканевого газообмена, создает питательную среду для микроорганизмов, повреждающих слизистую оболочку кишечника [13].

Вместе с тем воспалительные изменения, связанные с нарушением лимфатической и дренажной функции в ЖКТ, эндоскопия способна хорошо диагностировать и выявлять их на ранних стадиях. Как показали наши исследования, эндоскопические изменения выявлялись в 64-72% от всех обследованных нами больных, все это подтверждается результатами морфологических исследований.

В остром периоде билиарного панкреатита причины микроциркуляторных расстройств в ДПК обратимы, то есть все эти изменения являются вторичными и появляются на фоне длительной циркуляторной гипоксии в результате дисфункции физиологических барьерных систем [38].

Парапапиллярная блокада, обладая спазмолитическим и лимфодренирующим действием, улучшает условия микроциркуляции в зоне папиллы и поджелудочной железы и способствует регрессу заболевания. Она является патогномоничным методом профилактики и лечения панкреатита.

Вместе с тем мы определили большую долю пациентов, у которых основная масса воспалительных, рубцовых или органических изменений располагается именно в зоне БДС, и ранняя эндоскопия способна провести четкую дифференциальную диагностику этих изменений и определить лечебную и диагностическую тактику: выполнение или обоснование ЭРХПГ, раннее выполнение ЭПСТ или только ППБ.

Исходя из динамики лабораторных показателей видно, что даже интенсивная терапия ферментативного перитонита, включая воздействие на все патогенетические механизмы, не исключает высокую степень интоксикации с угрозой развития СПОН. Это и происходит в запущенных случаях ОБП [180]. Только раннее, профилактическое эндоскопическое выполнение парапапилярной блокады позволяет устранить основные причины ОБП и избежать тяжелых осложнений ОБП.

В нашем исследовании было установлено, что при неблагоприятных исходах, которые встречались при традиционной схеме лечения, длительно сохранялись факторы ишемии, отека, воспаления, а в стенке ДПК нарушалась микроциркуляция, усиливающая стаз тканевой жидкости. Все это приводило к дальнейшему повреждению слизистой оболочки ДПК, прогрессированию дисфункции кишки, появлению локальных гнойно-некротических изменений. Все это согласуется с данными литературы и, как правило, реализуется на фоне снижения общего адаптационного потенциала организма [206, 147, 26, 102, 162, 163].

Нарастание эндогенной интоксикации приводит к дальнейшему прогрессированию заболевания, динамика которого приобретает необратимый характер, а на фоне соматической патологии заболевания печени, почек, сердечно-сосудистой системы смена стадий эндотоксикоза происходит особенно быстро [65].

Использование ранней ППБ позволило нам своевременно определить тактику ведения больных с ОБП и повлиять на результаты лечения, частота осложнений в основной группе составила 0%, хотя при увеличении выборки возможно появление осложнений.

Есть основания полагать, что у больных с ОБП без гнойно-септических осложнений выявленные некробиотические слизистой оболочки ДПК нужно рассматривать как вторичные проявления, вызванные циркуляторной гипоксией, возникающей в результате дисфункции физиологических барьерных систем кишечной стенки.

Раннее использование эндоскопических технологий препятствует развитию этих механизмов, устраняя непосредственную причину воспаления и микроциркуляторные расстройства. Поэтому раннее использование в лечении ОБП пара-

папилярной блокады блокирует действие патогенных факторов на стадии обратимых морфологических изменений, что позволяет более быстро и эффективно восстанавливаться верхним отделам ЖКТ, в сравнении с традиционными методами лечения [91]. Как показали наши исследования, использование парапапиллярной блокады на ранней стадии течения острого панкреатита позволяет избежать осложнений и приводит к более гладкому течению панкреатита, несмотря на указанные выше отсутствия достоверных разниц в лабораторных показателях и ультразвуковых критериях.

В силу раннего использования парапапилярной блокады для оценки тяжести течения ОБП, как лечебно-диагностического метода, а также в силу меньшей травматичности при использовании эндоскопических методик, эти изменения значительно реже встречались у пациентов основной группы.

Мы полагаем, что при раннем проведении парапапиллярной блокады, как самостоятельного метода лечения или первого этапа перед выполнением ЭПСТ – это уменьшает отечно-воспалительные процессы в протоках и стимулирует дренажно-детоксикационную функцию стенки кишечника, обусловленную нормализацией гемо- и лимфоциркуляции. Об этом говорят и литературные данные [73].

Таким образом, метод оценки тяжести течения острого билиарного панкреатита прост в использовании, не требует специальной подготовки эндоскописта, доступен, эффективен, не затратен. Дает возможность оценки тяжести острого панкреатита в первые 24 часа от поступления пациента, позволяет одновременно с оценкой тяжести острого панкреатита проводить и его лечение.

Использование в диагностике и лечении ОБП эндоскопических методов, в том числе парапапилярной блокады, на ранних стадиях болезни предотвращает действие патогенных факторов на стадии обратимых морфологических изменений, что дает возможность профилактировать осложнения ЭРХПГ и ЭПСТ, в сравнении с традиционными методами лечения.

Ранняя эндоскопия, ППБ и ранняя ЭПСТ способны привести к существенному, значимому изменению результатов лечения.

Использование ЭПСТ при остром панкреатите до настоящего времени остается дискутабельным, поскольку часть авторов, владеющая и не боящаяся применять этот метод при панкреонекрозе как операцию отчаяния, показывают его преимущества и положительное влияние на течение панкреатита. Вместе с тем никто не исключал осложнений собственных ЭПСТ до 10% в виде панкреатита и панкреонекроза даже при неосложненном течении холелитиаза без панкреатита. Применение ЭПСТ на высоте развившихся воспалительных изменений, конечно, вызывает вопросы и сомнения. Тем не менее, ретроспективный анализ использования ЭПСТ при остром панкреатите показал его безопасность, если применяется содружественно с ППБ в качестве профилактической меры. По нашим данным, мы не получили значимых осложнений. Вместе с тем в проспективном исследовании мы получили существенные различия даже в небольшой группе пациентов, подвергшихся ЭПСТ, между собой по частоте осложнений (χ^2=5,263, p<0,028, φ=0,229). На наш взгляд, это указывает на обоснованность и безопасность применения ЭПСТ при остром панкреатите с одной стороны, но также указывает на необходимость параллельного обязательного применения ППБ, если применяется интервенционная эндоскопия в любом объеме ЭПСТ.

В заключение необходимо отметить, что в проведенном исследовании подтверждена эффективность эндоскопических методов диагностики, прогнозирования тяжести течения и профилактики осложнений ЭРХПГ и ЭПСТ.

Прежде всего, это прямые критерии оценки эффективности диагностики (эндоскопическая семиотика поражения верхних отделов ЖКТ при остром панкреатите) и лечения (выздоровление, снижение летальности и осложнений, сокращение срока госпитализации, улучшение качества жизни), статистически значимые и клинически достоверные лабораторно подтвержденные изменения, свидетельствующие об улучшении динамики выздоровления при раннем использовании парапапиллярной блокады.

О достоверности полученных результатов свидетельствует также достаточное количество пациентов в сравниваемых группах (основная – 50, сравнения – 50). При таком количестве сравниваемых, даже при незначительном различии, стати-

стическое исследование свидетельствует о клинически значимом эффекте применения эндоскопических методов для диагностики и прогнозирования тяжести течения острого панкреатита.

Несвоевременная диагностика и эндоскопические вмешательства при ОБП приводят к угрозе появления деструктивных изменений в поджелудочной железе и окружающих органах и тканях, что становится причиной развития перитонита, СПОН и летальных исходов (1 из 34, что составило 2,94%). Особенно это актуально для больных пожилого возраста, имеющих, как правило, множество сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы, эндокринно-метаболические нарушения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты, полученные при проведении исследования, позволяют подвести итоги диссертационной работы. Улучшение результатов лечения ОБП на сегодняшний день остается актуальной задачей. Это подтверждается не снижающимся количеством и частотой случаев возникновения острого билиарного панкреатита и многообразием методов диагностики, оценки тяжести течения заболевания и его лечения.

Поэтому развитие и совершенствование любого из методов диагностики, оценки тяжести течения и лечения, возможно, будет иметь стратегическое значение для поиска универсального способа диагностики, оценки тяжести течения в ранние сроки заболевания и лечения, либо стандартизации подходов к оценке тяжести течения заболевания в ранние сроки у пациентов с данной патологией в будущем.

Парапапиллярная блокада является безопасной и выполнимой процедурой в большинстве случаев, что позволяет ее использовать не только для оценки тяжести течения острого панкреатита, но как первый этап перед выполнением ЭПСТ и как меру профилактики осложнений папиллотомии. Проведение парапапиллярной блокады позволяет решить проблему ранней оценки тяжести течения острого панкреатита с проведением адекватного лечения. Лабораторные показатели, хотя и являются специфическими, не всегда отражают тяжесть заболевания. Использование в данном случае ППБ можно рассматривать как инструмент устранения гипертензии в билиарной системе за счет снятия спазма фатерова сосочка и тем самым восстановления пассажа желчи.

Клинический эффект от ППБ позволяет определить степень тяжести заболевания: положительный результат характерен для лиц с легким течением ОБП, а отрицательный – для пациентов с наличием некротических изменений в железе, т.е. с тяжелым течением болезни. В 62% случаев нами установлено преимущественное поражение головки поджелудочной железы, что характерно для били-

арного панкреатита, в генезе которого помимо конкрементов холедоха могут иметь значение и соли желчных кислот, приводящие к травматизации БДС и его спазму. Как показали результаты ЭГДС, у 64% больных выявлены острые воспалительные изменения области папиллы. На фоне выполнения протокола лечения панкреатита в 80% случаях нами отмечено быстрое разрешение клинических симптомов после выполнения парапапиллярной блокады по типу «обрыва» заболевания. Многообразие вариантов изменений, приводящих к нарушению пассажа желчи и панкреатического секрета, невозможно предугадать. Характер этих изменений на основе клинико-лабораторных данных позволяет считать эндоскопическую декомпрессию протоков, срочную ревизию зоны БДС и периампулярной области с выполнением парапапиллярной блокады обязательной. Основываясь на полученных результатах, можно сказать, что у большинства пациентов изменения в протоковой системе носят транзиторный характер, уловить и устранить эти изменения весьма сложная задача. Травматичные и безрезультативные эндоскопические вмешательства на БДС приводят к усилению отека тканей БДС и нарушению оттока панкреатического секрета и являются аргументом против эндоскопического исследования при госпитализации таких больных. По нашему мнению, ППБ способна определить и целесообразность эндоскопической дополнительной интервенции при ОБП. Своевременная дифференциальная диагностика отечной формы острого панкреатита и панкреонекроза является важнейшим звеном в определении дальнейшей лечебной тактики.

Данная диссертационная работа впервые позволила провести оценку эффективности купирования болевого синдрома в зависимости от тяжести течения острого панкреатита.

Нами был разработан и внедрен в клиническую практику способ оценки тяжести течения острого панкреатита с использованием парапапиллярной блокады. Данная методика позволяет в процессе проведения процедуры, основываясь на реакции пациента на купирование болевого синдрома, диагностировать легкое течение острого панкреатита. Это позволило минимизировать сроки начала адекватной терапии.

По разработанной нами методике купирование болевого синдрома и оценка тяжести течения были выполнены у 50 пациентов. Для сравнения результатов использовали группу пациентов из 50 человек, которым парапапиллярная блокада не выполнялась.

Поэтому можно сделать вывод, что разработанная нами методика оценки тяжести течения острого панкреатита с использованием парапапиллярной блокады позволяет быстро купировать болевой синдром, сократить время начала адекватной терапии, длительность госпитализации и характеризуется минимальной травматичностью области папиллы, раннему купированию билиарной гипертензии. По нашему мнению, уменьшение сроков оценки тяжести течения ОП, отсутствие необходимости в специальном оборудовании, снижает риск развития осложнений. Осложнений, летальных случаев в основной группе не было. Таким образом, можно говорить, что парапапиллярная блокада является новой безопасной малоинвазивной методикой, отвечающей современным тенденциям в диагностике и лечении острого панкреатита.

ВЫВОДЫ

1. Наиболее часто выявляемыми эндоскопическими признаками острого билиарного панкреатита являются: прекращение поступления желчи в просвет ДПК полное или частичное, выраженное выбухание БДС, резкое утолщение продольной складки в проекции терминального отдела холедоха, визуально видимый конкремент в области устья, очаговая или диффузная гиперемия, эрозии слизистой, резкое снижение перистальтической активности желудка и ДПК, деформация просвета или разворот привратника кзади. Выявленные эндоскопические признаки имеют корреляцию с локализацией воспаления в поджелудочной железе, но не позволяют оценить степень тяжести течения острого панкреатита.

2. Анализ лабораторных показателей и эндоскопических находок не выявил взаимосвязи. Анализ эндоскопических находок выявил предикторы, используемые для прогнозирования зоны поражения поджелудочной железы, так для преимущественного поражения головки характерны сглаженность циркулярных складок ДПК отеком (p<0,0002), стекловидный отек слизистой по медиальному контуру ДПК (p<0,0005), дуоденогастральный рефлюкс (p<0,012), прогностическая ценность предикторов 96%. Для преимущественного поражения тела характерны разворот привратника кзади (p<0,0016), сглаженность складок постбульбарного отдела ДПК (p<0,0035), локальная болезненность при исследовании желудка (p<0,020), прогностическая ценность предикторов 96%. Для преимущественного поражения хвоста характерны наличие желчи в желудке (p<0,0044), сглаженность складок постбульбарного отдела ДПК (p<0,001), напряжение продольной складки (p<0,003), папиллиты (p<0,0041), прогностическая ценность предикторов 86%.

3. Применение эндоскопических методов диагностики для оценки тяжести течения и проведения лечебных мероприятий в первые 24 часа после появления клинических симптомов острого билиарного панкреатита позволяет оптимизировать лечебную тактику, установить показания к комбинированному эндо-

скопическому вмешательству, улучшить результаты лечения ОБП. На первом этапе следует использовать парапапиллярную блокаду, а при наличии признаков острой окклюзии БДС крупными желчными конкрементами, сопровождающимися отсутствием поступления желчи в ДПК – ЭПСТ.

4. Применение ППБ в ранние сроки заболевания позволяет эффективно прогнозировать тяжесть течения и устранять причину заболевания, предупреждает развитие деструктивных форм острого панкреатита и его осложнений. Раннее использование ППБ позволяет снизить частоту осложнений панкреатита до 3,2%, осложнений ЭПСТ до 0%, продолжительность нахождения пациентов в стационаре с – 21,4±2,8 до 9,6±1,2 суток.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В приемном отделении всем больным, поступающим в хирургический стационар с подозрением на билиарную этиологию панкреатита, показано выполнение фиброгастродуоденоскопии с целью выявления прямых и косвенных признаков поражения верхних отделов ЖКТ, характерных для острого билиарного панкреатита, и проведения дифференциальной диагностики с другой сопутствующей гастродуоденальной патологией.

2. Всем больным с признаками острого билиарного панкреатита для определения тяжести течения ОБП показана ранняя парапапиллярная блокада на первом этапе, при вколоченном камне или органическом стенозе терминального отдела холедоха должна выполняться эндоскопическая папиллосфинктеротомия.

3. Проведение парапапиллярной блокады у больных с острым билиарным панкреатитом необходимо выполнять в ранние сроки заболевания (до 24 часов от поступления).

4. Оценка ППБ проводится «на острие иглы» – купирование или существенное уменьшение болевого синдрома указывает на легкое или обратимое течение панкреатита.

РЕАЛИЗАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность хирургических отделений двух муниципальных бюджетных лечебно-профилактических учреждений г. Новокузнецка «Городская клиническая больница №29» и «Городская клиническая больница №1», в муниципальном бюджетных учреждении здравоохранения г. Белово «Городская больница №8», включены в учебную программу циклов переподготовки и усовершенствования врачей хирургических специальностей ГБОУ ДПО «Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей» Минздрава России.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Андрющенко Д.В. Острый панкреатит: приоритетные составляющие комплексного хирургического лечения с позиций современных научных исследований / Д.В. Андрющенко, В.А. Маглёваный, В.П. Андрющенко // Хирургия Восточная Европа. – 2013. – №2 (06). – С.120–126.

2 Афанасьев А.Н. Оценка результатов хирургического лечения острого деструктивного панкреатита / А.Н. Афанасьев, А.В. Кириллин, А.Б. Шалыгин, и др. // Вестн эксперим и клин. хирургии. – 2010; – №4: – С.308–316.

3 Ачкасов Е.Е. Нутритивная поддержка в ранних фазах острого панкреатита: модный тренд и необходимая реальность / Е.Е. Ачкасов, А.В. Пугаев, Г.В. Дятчина, и др. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2013. – №3. – С.16–23.

4 Багненко С.Ф. Острый панкреатит у пациентов старшей возрастной группы / С.Ф. Багненко, В.Р. Гольцов // Клиническая геронтология. – 2009. Т. 15. – №4-5. – С.18–22.

5 Балалыкин А.С. Дискутабельные вопросы нетипичной эндоскопической папиллотомии / А.С. Балалыкин, Д.А. Балалыкин, В.В. Гвоздик, и др. // Военно-медицинский журнал. – 2007. – №8. – С.35–40

6 Балалыкин А.С. О возможностях стационара кратковременного пребывания больных в лечении желчнокаменной болезни / А.С. Балалыкин, В.Д. Балалыкин, Д.А. Балалыкин // Московский хирургический журнал. – 2009. – №4. – С. 23–27.

7 Балалыкин А.С. Эндоскопическая папиллотомия при холангиолитиазе: доступы, принципы, эффективность / А.С. Балалыкин, А.А. Мартынцов, В.В. Гвоздик и др. // Эндоскопическая хирургия. – 2004. – №2. – С.16–22

8 Балалыкин А.С.«Молниеносный» панкреатит после чреспапилярных вмешательств / А.С. Балалыкин, В.Д. Балалыкин, В.В. Гвоздик // Анналы хир. гепат. – 2007. – №3. – С.159.

9 Балныков С.И. Прогнозирование исхода заболевания у больных некротическим панкреатитом / С.И. Балныков, Т.Ф. Петренко // Хирургия. – 2010. – №3. – С.37–40.

10 Балныков С.И. Чрескожные вмешательства под контролем УЗИ у больных панкреонекрозом / С.И. Балныков // Медицинская визуализация. – 2010. – №2. – С.104–108.

11 Барановский А. Билиарнозависимый панкреатит / А. Барановский, О. Протопопова, П. Селиверстов // Врач. – 2011. – №4. – С.30–35.

12 Бебуришвили А.Г. Качество жизни больных после малоинвазйвного хирургического лечения панкреонекроза / А.Г. Бебуришвили, Н.Ш. Бурчуладзе // Анналы хир. гепат. – 2007. – №3. – С.160.

13 Бедин В.В. Тактические подходы к лечению больных с неинфицированной формой панкреонекроза / В.В. Бедин, Н.В. Заруцкая, В.А. Пельц //Анналы хир. гепат. – 2007. – №3. – С.160.

14 Белоусова Е.А. Панкреатит у лиц пожилого возраста/ Е.А. Белоусова, Н.В. Никитина // Фарматека. – 2010. – №2. – С.19–24.

15 Бельков А.В. Изучение инфицированности панкреонекроза, осложненного инфильтратом чрескожной пункцией поджелудочной железы под контролем ультразвука / А.В. Бельков, А.В. Борсуков, А.С. Ефимкин //Анналы хир. гепат. – 2007. – №3. – С.162.

16 Бобовник С. В. Острый панкреатит / С.В. Бобовник / под ред. Э.В. Недашковского. – Москва, 2009. Сер. Библиотека врача-специалиста. Хирургия. Гастроэнтерология.

17 Богданов С.Н. Гнойно-септические осложнения при хирургическом лечении острого деструктивного панкреатита в свете иммунологических показателей и принципы ранней иммунопрофилактика: автореф. дис. .. канд. мед. наук. – Горький, 1990. – 28 с.

18 Борисов А.Е. Малоинвазивные технологии в лечении желчнокаменной болезни, осложненной поражением внепеченочных желчных путей и большого сосочка двенадцатиперстной кишки / А.Е. Борисов, В.П. Земляной, С.Л. Непомнящая, и др. // Анналы хирургической гепатологии. – 2004. – №2. – С.22–30.

19 Боровиков В.П. Программа STATISTICA для студентов и инженеров / В.П. Боровиков / 2-е изд. – М.: КомпьютерПресс, 2001. – 301 с.

20 Брискин Б.С. Профилактика и лечение гнойно-некротических осложнений панкреонекроза / Б.С. Брискин // Рос. Жур. Гастр. Гепат. Колопр. – 2005. – №1 – С.50–58.

21 Брюсов П.Г. Лечебно-диагностическая тактика при остром панкреатите / П.Г. Брюсов, М.В. Лысенко, А.И. Заикин // IX Всероссийский съезд хирургов: Материалы съезда. – Волгоград, 2000. – С.22.

22 Брюсов П.Г. Послеоперационный перитонит - актуальная проблема абдоминальной хирургии // П.Г. Брюсов, Н.А. Ефименко / Военно-медицинский журнал. – 1998. – №9. – С.25–29

23 Бурневич С.З. Диагностическая и лечебная тактика при стерильном и инфицированном панкреонекрозе: автореф. дис.: д-ра мед. наук: 14.00.27 / С.З. Бурневич. – Москва, 2005. – 216с.

24 Буткевич А.Ц. Прогнозирование гнойных осложнений панкреонекроза / А.Ц. Буткевич, Б.П. Дудкин, Ю.А. Воробьев //Анналы хир. гепат. – 2007. – №3. – С.167.

25 Бухарин А.Н. Эндоскопические технологии в комплексном лечении деструктивного панкреонекроза / А.Н. Бухарин, А.И. Сапанюк, Г.Л. Сачечелашвили //Анналы хир. гепат. – 2007. – №3. – С.168.

26 Валеев А.А. Оценка тяжести состояния больных с острым деструктивным панкреатитом при выборе тактики лечения / А.А. Валеев // Казанский медицинский журнал. – 2013. Т. 94. – №5. – С.633–636.

27 Васильев В.В. Малоинвазивные вмешательства в лечении острого деструктивного панкреатита / В.В. Васильев // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2011. – №3. – С.41–46

28 Васильев Ю.В. Билиарный панкреатит / Ю.В. Васильев, Э.Я. Селезнева, Е.А. Дубцова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2011. – №7. – С.79–84.

29 Васильев Ю.В. Юкстапапиллярные дивертикулы двенадцатиперстной кишки и панкреатит / Ю.В. Васильев, В.С. Беляева // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2005. – №4. – С.33–38

30 Винник Ю.С. Совершенствование дифференциальной диагностики и прогнозирования течения деструктивных форм острого панкреатита / Ю.С. Винник, С.В. Миллер, О.В. Теплякова // Вестн хир. – 2009; – №6: – С.82–86.

31 Винокуров М.М. Комплексная оценка уровня эндогенной интоксикации у больных в стерильной фазе панкреонекроза / М.М. Винокуров, В.В. Савельев, Е.С. Хлебный и др. // Хирургия. – 2012. – №10. – С.21–26.

32 Возлюбленный С.И. Лапароскопическая фиброхоледохоскопия в хирургии холедохолитиаза / С.И. Возлюбленный, М.Ф. Черкасов, Е.Н. Деговцов и др. // Хирургия. – 2009 – №2 – С.44–46.

33 Габриэль С.А. Возможности эндоскопических транспапиллярных вмешательств в диагностике и лечении при патологии панкреатобилиарной зоны / С.А. Габриэль, В.Ю. Дынько, В.В. Гольфанд, и др. // Эндоскопическая хирургия. – 2013. Т. 19. – №4. – С.14–23.

34 Габриэль С.А. Эндоскопические чреспапиллярные вмешательства в диагностике и лечении холедохолитиаза / С.А. Габриэль, В.Ю. Дынько, В.В. Гольфанд, и др. // Фундаментальные исследования. – 2012. – №2-2. – С.276–282.

35 Габриэль С.А. Эндоскопические чреспапиллярные вмешательства в диагностике и лечении холедохолитиаза / С.А. Габриэль, В.Ю. Дынько, В.В. Гольфанд, и др. // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 2–2. – С. 276–282.

36 Гальперин Э.И. Узловые вопросы лечения деструктивного панкреатита / Э.И. Гальперин, Т.Г. Дюжева, К.В. Докучаев, и др. // Анналы хирургической гепатологии, – 2001. – №1. – С.139–142.

37 Гальперин Э.И. Панкреонекроз: неиспользованные резервы лечения (Дискуссионные вопросы к круглому столу) / Э.И. Гальперин, Т.Г. Дюжева // Анналы хирургической гепатологии. – 2007. – №2. – С.46–51.

38 Гарипов Р.М. Острый деструктивный панкреатит: иммунологические аспекты в диагностике и лечении / Р.М. Гарипов, З.Р. Гайсина // Медицинский вестник Башкортостана. – 2010. Т. 5. – №4. – С.55–60.

39 Гланц С. Медико-биологическая статистика / Пер. с англ. С. Гланц. – М., Практика, 1998. – 459 с.

40 Глебов К.Г. Сложности дифференциальной диагностики папиллостеноза и папиллоспазма / К.Г. Глебов, А.Е. Котовский, Т.Г. Дюжева и др. // Эндоскопическая хирургия. – 2014. Т. 20. – №3. – С.25–30.

41 Глебов К.Г. Эндоскопическое лечение папиллостеноза / К.Г. Глебов, А.Е. Котовский // Анналы хирургической гепатологии. – 2010. Т. 15. – №1. – С.34-36.

42 Гостищев В.К. Динамика микробной флоры при хирургическом лечении панкреонекроза / В.К. Гостищев, А.Н. Афанасьев, А.В. // Анналы хир. гепат. – 2007. – №3. – С.175–176.

43 Григорьев Е.Г. Оценка состояния и жизнеспособности поджелудочной железы при панкреонекрозе по данным интраоперационного ультразвукового исследования / Е.Г. Григорьев, О.В. Молчанова, М.В. Садах и др. // Инфекции в хирургии. – 2012. – №4. – С.33–37.

44 Губергриц Н.Б. Клиническая панкреатология / Н.Б. Губергриц, Т.Н. Христич. – Донецк: ООО Лебедь, 2000. – 416с.

45 Губергриц Н.Б. Метаболическая панкреатология / Н.Б. Губергриц, А.Н. Казюлин. – Донецк: ООО «Лебедь», 2011. – 464 с.

46 Гуломов М.Ш. Эндоскопия в диагностике и лечении острого деструктивного панкреатита / М.Ш. Гуломов, К.М. Курбанов, А.М. Раджабов // Анналы хир. Гепат. –2007, – Т.3. – С.176–177.

47 Гусейнов А.З. Острый панкреатит как медикосоциальная проблема в структуре ургентной абдоминальной хирургической патологии / А.З. Гусейнов, Д.В. Карапыш // Вестник новых медицинских технологий. – 2010. Т. 17. – №3. – С.198–200.

48 Давыдкин В.И. Ультразвуковая диагностика и диапевтика при остром деструктивном панкреатите / В.И. Давыдкин, И.Н. Пиксин, А.Г. Голубев, и др. // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – № 9 3. – С.32–36.

49 Дадвани С.А. Современное лечение деструктивного панкреатита и его осложнений / С.А. Дадвани, А.М. Шулутко, П.С. Ветшев, и др. // Анналы хирургии. – 2000. – №6. – С.39–42

50 Даминива Н.М. Послеоперационный билиарный павкреонекроз / Н.М. Даминива, К.М. Курбонов // Анналы хир. гепат. – 2007. – №3. – С.177–178.

51 Дарвин В.В. Возможности минимально инвазивной хирургии тяжелых панкреонекрозов / В.В. Дарвин, С.В. Онишенко, А.Я. Ильканич // Анналы хир. гепат. – 2007. – №3. – С.178.

52 Дарвин В.В. Острый деструктивный панкреатит: современное хирургическое лечение / В.В. Дарвин, С.В. Онищенко, Е.А. Краснов, и др. // Анналы хирургической гепатологии. – 2014. Т. 19. – №4. – С.76–82.

53 Даценко Б.М. Механическая желтуха, острый холангит, билиарный сепсис: их патогенетическая взаимосвязь и принципы дифференциальной диагностики / Б.М. Даценко, В.Б. Борисенко // Новости хирургии. – 2013. – №5. – С.31–39.

54 Деговцов Е.Н. Диагностические критерии хронического панкреатита / А.Р. Пропп, В.Л. Полуэктов, Е.Н. Деговцов, и др. // Медицинская визуализация. – 2012. – №5. – С.51–56.

55 Дибиров М.Д. Панкреонекроз. Протокол диагностики и лечения: Учебно-методическое пособие / М.Д. Дибиров, А.А. Юанов. – Москва, 2012. – 366 с.

56 Дибиров М.Д. Профилактика и лечение острых гастродуоденальных эрозий и язв при панкреонекрозе / М.Д. Дибиров, А.И. Исаев, В.Н. Ющук // Врач скорой помощи. – 2014. – №5. – С.38–41.

57 Дибиров М.Д. Современные подходы к комплексному лечению билиарного панкреонекроза / М.Д. Дибиров, Т.А. Атаев, М.А. Кузнецова, и др. // Врач скорой помощи. – 2014. – №3. – С.53–56.

58 Дмитриев А.В. Особенности лечебно-диагностической тактики при билиарном панкреатите / А.В. Дмитриев // Современные проблемы науки и образования. – 2014. –№4. – С.282.

59 Дыньков С.М. Диагностика и лечение острого билиарного панкреатита / С.М. Дыньков, Я.А. Насонов, А.А. Кузнецов, и др. // Анналы хирургии. – 2000. – №2. – С.30–35

60 Дыньков С.М. Лапароскопическая холецистэктомия при лечении больных желчнокаменной болезнью, осложненной билиарным панкреатитом / С.М. Дыньков // В сборнике: II Войно-Ясенецкие чтения Сборник научных трудов. – 2013. – С.74–79.

61 Емельянов С.И. Эндовидеохирургические технологии в лечении желчнокаменной болезни и ее осложненных форм / С.И. Емельянов, Н.Л. Матвеев, Г.В. Ходос. – СПб: Фирма Коста, 2004. – С.39–48.

62 Еремина Е.Ю. Хронический билиарнозависимый панкреатит/ Е.Ю. Еремина, О.А. Строкова // Медицинский алфавит. – 2013. Т. 1. – №2. – С.23–27.

63 Ермаков Е.А. Миниинвазивные методы лечения желчно-каменной болезни, осложненной нарушением проходимости желчных протоков / Е.А. Ермаков, А.Н. Лищенко // Хирургия. – 2003. – №6. – С.68–74.

64 Ермолов А.С. Диагностика и лечение острого панкреатита / А.С. Ермолов, П.А. Иванов, Д.А. Благовестнов, и др. – М.: «ВИДР», 2013. – 382 с.

65 Ермолов А.С. Основные причины легальности при остром панкреатите в стационарах Москвы / А.С. Ермолов, П.А. Иванов, А.П. Турко // Мат. гор. науч-

но-практической конф. «Анализ летальности при остром панкреатите по материалам стационаров г. Москвы». – М. – 2001. – С 4–14.

66 Ермолов А.С. Пути улучшения результатов лечения больных острым билиарным панкреатитом / А.С. Ермолов, А.В. Чжао, П.А. Иванов, и др. // Хирург. – 2009. –№5. – С. 11–15.

67 Залесный С.А. Эндоскопические технологии в лечении деструктивного панкреатита / С.А. Залесный, В.В. Выступец, А.Я. Коровин // Третий конгресс Ассоциации хирургов им. Н.И. Пирогова: Материалы конгр. – М. – 2001. – С.78–79.

68 Затевахин И.И. Оценка объема органных и внеорганных поражений при остром деструктивном панкреатите и ее влияние на летальность / И.И. Затевахин, М.Ш. Цициашвили, М.Д. Будурова // Анналы хирургии. – 2002. – №1. – С.35–42.

69 Земляной В.П. Эндовидеохирургия органов забрюшинного пространства / В.П. Земляной, А.Е. Борисов, В.А. Кащенко и др. – СПб, 2000. – С199.

70 Зурнаджьянц В.А. Острый панкреатит, диагностика и прогноз / В.А. Зурнаджьянц, Э.А. Кчибеков, М.А. Сердюков и др. // Медицинский вестник Юга России. – 2014. – №4. – С.42–44.

71 Иванов В.А. Малоинвазивные вмешательства под контролем ультразвукового исследования в хирургии / В.А. Иванов, А.Е. Климов, К.В. Бобров и др. // Журнал. Альманах клинической медицины. Современные технологии в хирургии. – Т. XVI. – М., 2007. – С.69–73.

72 Иванов Ю.В. Новые подходы к комплексному лечению билиарного панкреатита / Ю.В. Иванов, А.В. Алехнович, А.И. Пастухов // Анналы хирургии. – 2005. – №4. – С.43–46.

73 Иванов, Ю. В. Возможности малоинвазивных чрескожных рентгенохирургических методов в диагностике и лечении заболеваний органов гепатопанкреатодуоденальной зоны / Ю. В. Иванов, Д. Н. Панченков, А. П. Лебедев // Эндоскопическая хирургия. − 2013. - № 6. − С.3-−9.

74 Иванов Ю.В. Особенности поражения желудка и двенадцатиперстной кишки при остром панкреатите / Ю.В. Иванов, В.В. Балуцкий, А.В. Алехнович // Анналы хирургии. – 2004. – №3. – С.35–38.

75 Иванов Ю.В. Эволюция хирургического лечения больных панкреонекрозом / Ю.В. Иванов, Д.Н. Панченков, А.В. Алехнович и др. // Хирург. – 2014. – №2. – С.76–87.

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

77 Ильченко А.А. Билиарный панкреатит: клинические аспекты проблемы / А.А. Ильченко // Медицинский совет. – 2011. – № 11-12. – С.62–67.

78 Ильченко А.А. Рекомендации Научного общества гастроэнтерологов России по диагностике и лечению желчнокаменной болезни и краткие комментарии / А.А. Ильченко // Consillium medicum. – 2012. – №8. – С.21-29.

79 Имаева А.К. Острый деструктивный панкреатит/ А.К. Имаева, Т.И. Мустафин, И.А. Шарифгалиев //Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2014. – Т. 131. – №8. – С.14-20

80 Казюлин А.Н. Болевой синдром при заболеваниях билиарного тракта / А.Н. Казюлин // Медицинский вестник. – 2012. – №17–18. – С.17.

81 Келарь Ю.В. Острый панкреатит сегодня и методы его лечения / Ю.В. Келарь // Казанская наука. – 2011. – № 2. –С.236-238.

82 Келейников С.Б. Малоинвазвная хирургия в лечении острого панкреатита / Келейников С.Б., Земсков С.Н. //Анналы хир. гепат. – 2007. – № 3. – С.171–172.

83 Климович И.Н. Синдром кишечной недостаточности в патогенезе эндотоксикоза при остром панкреатите / И.Н. Климович, С.С. Маскин, С.А. Левченко и др. // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2014. –№2 (50).

84 Козаченко А.В. Острый панкреатит / А.В. Козаченко // Вестник клуба панкреатологов. – 2012. – №15. – С.11–15.

85 Кондратенко П.Г. Хирургическая тактика при остром панкреатите: современный взгляд на проблему / П.Г. Кондратенко, А.А. Васильев, М.В. Конькова // Вестник клуба панкреатологов. – 2009. – №2. – С. 72-76.

86 Кононенко С.Н. Диагностический алгоритм при остром панкреатите тяжелого течения / С.Н. Кононенко, И.А. Павленко, А.С. Миронов и др. // Хирургия. – 2006. – №9. – С.36–40.

87 Корольков А.Ю. Иммунные нарушения при панкреонекрозе и их коррекция / А.Ю. Корольков, О.В. Бережная // Вестник Российского университета дружбы народов. – 2007. – №2. – С.62–66.

88 Короткевич А.Г. Дисфункция сфинктера Одди в структуре осложнений лапароскопической холецистэктомии / А.Г. Короткевич, О.Р. Ефремова, В.В. Кузнецов, и др. // Эндоскопическая хирургия. – 2010. – №2. – С.26–33.

89 Котовский А.Е. Эндоскопические технологии в лечении заболеваний органов гепатопанкреатодуоденальной зоны / А.Е. Котовский, К.Г. Глебов, Г.А. Уржумцева, и др. // Анналы хирургической гепатологии. – 2010. Т. 15. – №1. – С.9–18.

90 Крендаль А. П. Эндоскопическая папиллосфинктеротомия у больных острым холециститом с поражением общего желчного протока / А.П. Крендаль, К.Н. Цацаниди, Ю.И. Галлингер, и др. // Хирургия. – 1989. – №7. – С.62–66.

91 Кубышкии В.А. Выбор метода лечения поздних гнойных осложнений деструктивного панкреатита / В.А. Кубышкии, А.М. Светухин, И.М. Буриев // Анналы хирг. гепатологии. – 2002. Т.7. – №1. – С.210–211.

92 Кубышкин В.А. Новая классификация острого панкреатита / Кубышкин В.А., Совцов С.Л. // Материалы IX съезда хирургов. – Волгоград, 2000. – С.66.

93 Кубышкин В.А. Острый панкреатит / В.А. Кубышкин // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2009. – №2. – С.48–52.

94 Куделич О.А. Мультивариантный анализ факторов, ассоциированных с непосредственными причинами смерти при тяжелом остром панкреатите / О.А. Куделич, Г.Г. Кондратенко, О.А. Юдина и др. // Новости хирургии. – 2014. – №4. – С.416–427.

95 Куликов Л.К. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта у больных, перенесших острый деструктивный панкреатит / Л.К. Куликов, А.А. Смирнов, И.М. Джаджанидзе и др. // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2009. Т. – 86. – №3. – С.43–46.

96 Лотов А.Н. Диагностические и лечебные процедуры под ультразвуковым контролем у больных механической желтухой / А.Н. Лотов, Ю.В. Кулезнева, В.Я. Заводнов, и др. // Хирургия. – 1996. – №3. – С.57–58.

97 Лубянский В.Г. Коррекция регионарного кровообращения в комплексном лечении больных острым панкреатитом / В.Г. Лубянский, Г.А. Арутюнян, А.Р. Алиев и др.// Анналы хирургической гепатологии. – 2014. – №3. – С.86–91.

98 Луцевич Э.В. Функциональные звенья патогенеза панкреатита: размышления хирурга / Э.В. Луцевич, Г.В. Чепеленко, А.Е. Малюков и др. // Анналы хирургии. – 2000. – №6. – С.19–24.

99 Маев И. В. Болезни билиарного тракта: диагностика и лечение: учебное пособие / И.В. Маев, А.А. Самсонов, Ю.А. Кучерявый. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2010. – 88 с.

100 Маев И.В. Хронический панкреатит мифы и реалии / И.В. Маев, Ю.А. Кучерявый, А.Б. Москалева // Фарматека. – 2010. – №12. – С.24–31.

101 Майоров А.Ю. Диагностика сахарного диабета и других категорий гипергликемии / А.Ю. Майоров //Справочник поликлинического врача. – 2013. – №2. – С.57–61.

102 Майстренко Н.А. Холедохолитиаз / Н.А. Майстренко, В.В. Стукалов. – СПб.: ЭЛБИ, 2000. – 285 с.

103 Майстренко Н.А. Выбор рациональной хирургической тактики у больных с желчнокаменной болезнью пожилого и старческого возраста / Н.А. Майстренко, В.С. Довгалюк // Вестник хирургии. – 2010. – №3. – С.71–77.

104 Мальцева Л.А. Новое в диагностике и лечении острых панкреатитов / Л.А. Мальцева, Н.Ф. Мосенцев, В.Г. Черненко, и др. // Медицина неотложных состояний. – 2014. – № 6 (61). – С.145–148.

105 Мальцева Л.А. Острые панкреатиты / Л.А. Мальцева, Л.В. Усенко, И.В. Люлько, и др. – К.: Четверта хвиля, 2005. – 256с.

106 Малярчук В. И. Заболевания большого дуоденального сосочка: Монография / В.И. Малярчук, Ю.Ф. Пауткин, Н.Ф. Плавунов. – М.: Издательский дом «Камерон», 2004. – 168 с.

107 Мамонтов В. В. Применение лучевых методов исследования при остром панкреатите: метод. рекомендации / В.В. Мамонтов, К.К. Козлов. – Омск: Омская государственная медицинская академия, 2001. – 16 с.

108 Мерзликин Н.В. Панкреатит / Н.В. Мерзликин, Н.А. Бражникова, В.Ф. Цхай и др. – Москва, 2014.

109 Мизгирев Д.В. Осложнения и летальность при миниинвазивном лечении острого некротического панкреатита / Д.В. Мизгирев, Б.Л. Дуберман, А.М. Эпштейн и др. // Анналы хирургической гепатологии. – 2014. – №2. – С.66–71.

110 Мирингоф А.Л. Лапароскопическая медикаментозная абдоминизация поджелудочной железы при остром панкреатите / А.Л. Мирингоф, К.Э. Антюхин, Е.М. Миляев // Сборник тезисов 6-го Московского международного конгресса по эндоскопической хирургии. – М., 2002. – С.223–224.

111 Мирингоф А.Л. Эндоскопическая диагностика и лечение деструктивных форм острого панкреатита / А.Л. Мирингоф, М.А. Алиев, И.Г. Ахмедов // Сборник тезисов 6-го Московского международного конгресса по эндоскопической хирургии. – М., 2002. – С.222–223.

112 Миронов А.С. Роль лучевых методов в комплексной диагностике панкреонекроза / А.С. Миронов, С.Н. Кононенко, И.А. Павленко и др. // Хирургия. – 2008. – №8. – С.78–80.

113 Миронов А.С. Тактика лечения больных с острым панкреатитом, осложненным деструктивным холециститом / А.С. Миронов, Е.И. Брехов, И.А. Павленко // Эндоскопическая хирургия. – 2006. – Т. 12. – №2. – С.90–91.

114 Михайлусов С.В. Лабораторная диагностика инфицированного панкреонекроза / С.В. Михайлусов, Н.А. Смирнова, Е.А. Воробьева и др.// Клиническая лабораторная диагностика. – 2010. – №11. – С.3–7.

115 Михайлусов С.В. Миниинвазивные вмешательства под контролем УЗИ при панкреонекрозе / С.В. Михайлусов, Е.В. Моисеенкова, Р.Ю. Тронин // Анналы хирургической гепатологии. – 2014. – №2. – С.72–78.

116 Мумладзе Р.Б. Эндоскопические и лучевые способы диагностики и лечения больных с патологией внепеченочных желчных протоков / Р.Б. Мумладзе, Ю.Ш. Розиков, И.А. Кясов и др. // Анналы хирургии. – 2010. – №5. – С.43–47.

117 Назаренко П.М. Опыт эндовидеоскопического лечения больных желчнокаменной болезнью и ее осложнениями / П.М. Назаренко, Д.П. Назаренко, Ю.В. Канищев и др.// Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье". – 2011. –№3. – С18–24.

118 Назаренко П.М. Пути повышения эффективности эндоскопических методов лечения острого холецистита и его осложнений / П.М. Назаренко, Д.П. Назаренко, О.Н. Тарасов и др. // Хирургия. – 2010. – №9. – С.42–46.

119 Назаренко П.М. Хирургическая анатомия терминального отдела общего желчного протока / П.М. Назаренко, Д.П. Назаренко, А.Л. Локтионов // Анналы хирургической гепатологии. – 2010. – №4. – С.46–52.

120 Назаренко П.М. Хирургическая тактика при остром билиарном панкреатите / П.М. Назаренко, Д.П. Назаренко, Ю.В. Канищев и др. // Анналы хирургической гепатологии. – 2011. – №4. – С.71–76.

121 Назыров Ф.Г. Острый панкреатит / Ф.Г. Назыров // Вестник экстренной медицины. – 2010. – №4. – С.8–14.

122 Нестеренко Ю.А. Ультразвуковая диагностика холедохолитиаза / Ю.А. Нестеренко, С.Г. Шаповальянц, С.В. Михайлусов и др. // Хирургия. – 1993. – С.37–43.

123 Нестеренко Ю.А. Дуоденоскопические вмешательства в лечении токсической фазы панкреонекроза / Ю.А. Нестеренко // Анналы хирургической гепатологии. – 2005. – №3. – С.95–100.

124 Нестерено Ю.А. Диагностика и лечение деструктивного панкреатита / Ю.А. Нестерено, В. Лаптев. – М.: Бином-пресс, 2004. – 304 с.

125 Николаев В.В. Морфологические изменения фатерова соска у больных, подвергшихся экстренной папиллотомии / В.В. Николаев, Г.Г. Коротько // Медицинский вестник МВД. – 2012. – №3 (58). – С.17–22.

126 Николаев В.В. Наш опыт ведения больных острым панкреатитом / В.В. Николаев, Г.Г. Коротько, А.В. Оноприев и др. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2009. – №7. – С.54–59.

127 Никольский В.И. Панкреатит: монография / В.И. Никольский. – Пенза: М-во образования и науки РФ, Федеральное гос. Бюджетное образовательное учреждение высшего проф. Образования "Пензенский гос. Ун-т", (ПГУ) Мед. ин-т, 2011.

128 Никонов А. Профилактика и лечение рецидивного холедохолитиаза / А. Никонов, Т. Ардасенов, В. Веселова // Врач. – 2012. – №7. – С.79–81.

129 Осокин Г.Ю. Ультрасонографические исследования в диагностике хирургических заболеваний органов гепатопанкреатодуоденальной зоны: автореф. дисс. ... канд.мед. наук / Г.Ю. Осокин. – М., 1995. – С. 24

130 Охлобыстин А.В. Хронический билиарный панкреатит: проблемы и решения / А.В. Охлобыстин // Фарматека. – 2012. – № 11 (244). –С.13–19.

131 Панцырев Ю.М. Функциональные расстройства сфинктера Одди после холецистэктомии / Ю.М. Панцырев // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2011. – №3. – С.28–34.

132 Панцырев Ю.М. Эндоскопическая папиллосфинктеротомия / Ю.М. Панцырев, Ю.И. Галлингер, В.И. Рябов и др. // Хирургия. – 1980. – №1. – С.85–88.

133 Паршиков В.В. Острый панкреатит: современные подходы к консервативному лечению / Паршиков В.В., Фирсова В.Г. // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2012. – Т. V. – №2. – С.478–485.

134 Паскарь С.В. Дифференцированное лечение больных острым деструктивным панкреатитом / С.В. Паскарь // Анналы хирургической гепатологии. – 2010. – №2. – С.81–86.

135 Попов А.В. Исследование состояния эндотелиального механизма регуляции тонуса микрососудов у больных острым тяжелым панкреатитом / А.В. Попов, А.И. Ершова,С.Ю. Подтаев // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2014. – Т. 13. – №4 (52). – С.49–57.

136 Призенцев, А.А. Желчнокаменная болезнь и её осложнения: Учебно- методическое пособие / А.А. Призенцев, А.Г. Скуратов, М.Н. Колибалов. – Гомель: ГГМУ, 2010 – С.4-16.

137 Прокофьева А.В. Совершенствование малоинвазивных способов транспапиллярного разрешения холедохолитиаза и стеноза большого сосочка двенадцатиперстной кишки / А.В. Прокофьева, П.М. Назаренко, А.А. Копылов // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – №5. С. 291.

138 Прудков М. И. Экспресс-диагностика гнойно-деструктивных форм острого калькулезного холецистита / М.И. Прудков, А.В. Столин, А.Ю. Кармацких // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2005. – №5. – С.32–34.

139 Прудков М.И. Клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи населению Уральского Федерального округа / М.И. Прудков // Екатеринбург, 2013, – С.23 – 29.

140 Прудков М.И. Малоинвазивная хирургия некротизирующего панкреатита / М.И. Прудков, А.М. Шулутко, Ф.В. Галимзянов и др. // Екатеринбург: Изд-во Уральского университета, 2001. – 52 с.

141 Ратнер Г.Л. Панкреонекроз: клинико-морфологические параллели и показания к операции / Г.Л. Ратнер, Е.А. Корымасов, Ю.В. Горбунов // Сборник тезисов IX Всероссийского съезда хирургов. – Волгоград, 2000. – С.99–100.

142 Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва . – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.

143 Редькин А.Н. Эффективность эндоскопической папиллосфинктеротомии при остром билиарном панкреатите / А.Н. Редькин, Л.А. Филипцова, А.В. Иваненков // Эндоскопическая хирургия. – 2001. – №4. – С.39–42.

144 Решетников Е.А. Дифференцированное лечение острого панкреатита / Е.А. Решетников, В.П. Башилов, В.И. Ульянов и др. // Хирургия, – 2005. – №8. – С.45–51.

145 Родоман Г.В. Эндобилиарные вмешательства при остром некротическом панкреатите / Г.В. Родоман, А.А. Соколов, Т.И. Шалаева и др. // Бюллетень Во-

сточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2014. – №4 (98). – С.40–45.

146 Родоман Г.В. Эндоскопическая папиллотомия при остром билиарном некротическом панкреатите / Г.В. Родоман, А.А. Соколов, Т.И. Шалаева и др. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2013. – №10. – С.12–17.

147 Рыбачков В.В. Лапароскопическая санация при деструктивном панкреатите / В.В. Рыбачков, И.Г. Дряженков, А.К. Уткин и др. // Анналы хирургии. – 2010. – №6. – С.60–64.

148 Рябов Г.А. Синдромы критических состояний / Г.А. Рябов. – М.: Медицина, 1994. – 368 с.

149 Савельев В.С. Деструктивный панкреатит: алгоритм диагностики и лечения (проект) / В.С. Савельев, М.И. Филимонов, Б.Р. Гельфанд //Консилиум. – 2001. – №6. – С.273–279.

150 Савельев В.С. Руководство по клинической эндоскопии / В.С. Савельев, Ю.Ф. Исаков, Н.А. Лопаткин и др. – М.: Медицина, 1985. – 543 с.

151 Савельев В.С. Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости / В.С. Соловьев. – Триада-Х, 2006. – 420 с.

152 Саганов В.П. Острый панкреатит: лабораторные методы исследования / В.П. Саганов, Г.Д. Гунзынов, В.Е. Хитрихеев и др. // Вестник Бурятского государственного университета. – 2011. – №12. – С.81–85.

153 Самигулина Г.Р. Острый деструктивный панкреатит: этиология, классификация, особенности течения / Г.Р. Самигулина, Е.А. Спиридонова, Е.В. Ройтман, и др. // Вестник интенсивной терапии. – 2012. – №4. – С.10–13.

154 Саморуков Ю.Н. Роль и значение эндоскопических транспапиллярных вмешательств в экстренной хирургии билиарного тракта / Ю.Н. Саморуков, В.П. Асташов, А.П. Манцеров // Материалы международного хирургического конгресса. – Ростов-на-Дону, – 2005. – С. 234

155 Сандаков П.Я. Хирургическое и консервативное лечение больных острым панкреатитом / П.Я. Сандаков, В.А. Самарцев, Д.А. Минеев // Хирургия. – 2014. – №10. – С.56–63.

156 Сафронова Н.Н. Сравнительный анализ диагностической ценности интегральных шкал тяжести в прогнозе неблагоприятного исхода при панкреонекрозе / Н.Н. Сафронова, В.А. Руднов // Инфекции в хирургии. – 2012. – №2. – С.34–38.

157 Седов В.М. Применение эндовидеохирургической технологии в диагностике и лечении острого панкреатита / В.М. Седов, В.В. Юрлов, М.Б. Фишман // Сборник тезисов 6-го Московского международного конгресса по эндоскопической хирургии. – М., 2002. – С.333–334,

158 Семенов Д.Ю. Результаты динамической оценки экспрессии рецепторов мелатонина в лимфоцитах крови у пациентов с острым панкреатитом нетяжёлого и тяжёлого течения / Д.Ю. Семенов // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2014. – №1. – С.44–46.

159 Сидоров А.И. Клиническая и прогностическая значимость выпота в брюшной полости у больных с тяжелым острым панкреатитом / А.И. Сидоров, В.М. Трофимов, М.Л. Цыбук и др. // Медицинский вестник МВД. 2014. – №4 (71). – С.14–16.

160 Сидорова Ю.В. Острый панкреатит: некоторые вопросы диагностики и лечения / Ю.В. Сидорова, А.В. Шабунин, А.В. Араблинский и др. // Диагностическая и интервенционная радиология. – 2011. – Т. 5. – №2. – С.15–26.

161 Сипливый В.А. Клинико-лабораторные критерии деструктивных форм острого панкреатита / В.А. Сипливый, С.Н. Тесленко, Г.Д. Петренко // Вестник морской медицины. – 2001. – №2. – С.18–20.

162 Ситенко, В.М. Постхолецистэктомический синдром и повторные операции на желчных путях / В.М. Ситенко, А.И. Нечай. – Д.: Медицина; Ленинград. отд., 1972. – 159 с.

163 Тарасенко В.С. Способ лечения острого деструктивного панкреатита.// Пос. для врачей / В.С. Тарасенко, Б.А. Стадников, В.И. Никитенко и др. – Оренбург, 2000. – 24 с.

164 Топузов Э.Г. «Фатальный острый панкреатит» - существуют ли объективные критерии такого диагноза? / Э.Г. Топузов, Ш.И. Галеев // Кубанский научный медицинский вестник. – 2010. – №9. – С.153–157.

165 Упницкий А.А. Принципы диагностики и лечения функциональных расстройств желчного пузыря и сфинктера Одди. / А.А. Упницкий // Справочник поликлинического врача. – 2012. – №2. – С.53–56.

166 Упницкий А.А. Функциональные расстройства желчного пузыря и сфинктера Одди: общие принципы диагностики и лечения / А.А. Упницкий // Consilium medicum. Гастроэнтерология. – 2010. – №1. – С.30–34.

167 Фирсова В.Г. Деструктивный панкреатит: механизмы гибели клетки и их возможное клиническое значение / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2013. – Т. VI. – №1 (18). – С.100–106.

168 Фирсова В.Г. Острый панкреатит: современные аспекты патогенеза и классификации / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков, В.П. Градусов // Современные технологии в медицине. – 2011. – №2. – С.127–134.

169 Фирсова В.Г. Острый панкреатит: современные подходы к хирургическому лечению / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2012. Т. V. – №4. – С.715–721.

170 Харченко Н.В. Использование симетикона в практике гастроэнтеролога / Н.В. Харченко, В.В. Черненко // Поликлиника. – 2012. – №41. – С.56–58.

171 Хоха В.М. Скопления при остром панкреатите / В.М. Хоха // Новости хирургии. – 2013. –№2. – С.111–118.

172 Шабунин А.В. Оптимальное лечение острого панкреатита в зависимости от "модели" панкреонекроза / А.В. Шабунин, А.Ю. Лукин, Д.В. Шиков // Анналы хирургической гепатологии. – 2013. – №3. – С.70–78.

173 Шаповальянц С.Г. Рецидивный холедохолитиаз диагностика, профилактика и лечение / С.Г. Шаповальянц, А.Г. Мыльников //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2012. – № 4. – С.32–38.

174 Шаповальянц С.Г. Сложный холедохолитиаз - результат запоздалого хирургического лечения желчнокаменной болезни / С.Г. Шаповальянц, Т.Б. Ардасенов, А.Г. Паньков и др. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2013. – №4. – С.15–21.

175 Шаповальянц С.Г. Стентирование протока поджелудочной железы в лечении острого панкреатита после эндоскопических транспапиллярных вмешательств / С.Г. Шаповальянц, Е.Д. Федоров, С.А. Будзинский и др. // Анналы хирургической гепатологии. – 2014. – №1. – С.17–27.

176 Юсиф-Заде К.Р. Эффективность использования эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии и папиллосфинктеротомии при лечении заболеваний билиарной системы / К.Р. Юсиф-Заде // Новости хирургии. – 2012. – Т. 20. – №5. – С.128–131.

177 Ярош А.Л. Острый панкреатит при вклиненном конкременте большого сосочка двенадцатиперстной кишки / А.Л. Ярош, А.В. Солошенко, А.А. Карпачев и др. // Фундаментальные исследования. – 2011. –№9-3. – С.575–578.

178 Abu-Eshy S. A. Pattern of acute pancreatitis / S.A. Abu-Eshy // Saudi Med. J. – 2001. – №3. – P. 215–218.

179 Aboulian A. Early cholecystectomy safely decreases hospital stay in patients with mild gallstone pancreatitis: a randomized prospective study / A. Aboulian, T. Chan, A. Yaghoubian et al. // Annals of Surgery. – 2010. – Vol. 251. – №4. – P. 615–619.

180 Ahmad H. A. Minimally invasive retroperitoneal pancreatic necrosectomy/ H.A. Ahmad, I. Samarasam, J.M. Hamdorf // Pancreatology – 2011. − Vol. 11. − P. 52–56.

181 Allinder G. Preoperative infusion cholangiography compared to routine operative cholangiography at elective cholecystectomy / G. Allinder, U. Nilsson, A. Lunderquist et al. // Br. J. Surg. – 1986. − Vol. 73. – №5. – P. 383–387.

182 Alper E. Does presence of common bile duct stones in patients with acute biliary pancreatitis affect the severity of illness or laboratory findings?/ E. Alper, S. Vatansever, Z. Buyraç et al. // Turkish Journal of Gastroenterology. – 2011. − Vol. 22. – №5. – P. 517–522.

183 Alponat A. Predictive factors for synchronous common bile duct stones in patients with cholelithiasis / A. Alponat, P. M. Goh, B. C. Koh // Surg. Endosc. – 1997. − Vol. 11. – №9. – P. 928–932.

184 Amboldi A. Acute pancreatitis. Our experience during 20 years / A. Amboldi, M. Musazzi, A. Comelli // Minerva Chir. – 1999. – № 5. – P. 305–312.

185 Andriulli A. Meta-analysis of somatostatin, octreotide and gabexatemesilate in the therapy of acute pandjreatitis / A. Andriulli, G. Leandro, R. Clemente // Aliment.Pharmacol. Ther. − 1998. – № 3. – P. 237–245.

186 Ballestra-Lopez C. Lapara-scopic management of acute biliary pancreatitis / C. Ballestra-Lopez, Bastida-Vivax, C. Bettonica-Larranaga // Surg.Endosc. − 1997. − Jul., Vol. 11 (7). − P. 718–721.

187 Banks P.A. Acute pancreatitis: medical and surgical management / P.A. Banks // Am. J. Gastroenterol. – 1994. – Vol. 89, – № 1. – P. 78–85.

188 Baril N.B. Does an infected peripancreatic fluid collection or abscess mandate operation? / N.B. Baril, P.W. Rails, S.M. Wren // Ann. Surg. – 2000. – Vol. 231. – P. 361-367.

189 Baron N. H. Acute necrotizing pancreatitis / N.H. Baron, D.E. Morgan // The New England Journal of medicine. – 1999. − Vol. 340. − № 18. − P. 1412–1417.

190 Baron N.H. Acute necrotizing pancreatitis / N.H. Baron, D.E. Morgan // N. Engl. J. Med. − 1999. − Vol. 340, № 18. − P. 1412-1417.

191 Baron T.H. Endoscopic therapy for organized pancreatic necrozis / T.H. Baron // Gastroenterology. − 1996. − Vol. 111. − P. 755-764.

192 Bassi C. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreaticnecrosis in acute pancreatitis / C. Bassi, M. Larvin, E. Villatoro //Cochrane Database Syst. Rev. – 2003.–№4. – P. 39–41.

193 Beger H.G. Антибиотикотерапия тяжелой формы острого панкреатита / H.G. Beger, R. Isenmann // Анналы хир. гепатологии. − 2002. − Vol. 7. − №2. − С. 78–84.

194 Beltsis A. Early ercp in acute biliary pancreatitis: 20 years of dispute/ A. Beltsis, D. Kapetanos // Annals of Gastroenterology. − 2010. − Vol. 23. − №1. − P. 27–30.

195 Besselink M.G. Beneficial effects of ERCP and papillotomy in predicted severe biliary pancreatitis / M.G. Besselink, L.P. van Minnen, K.J. van Erpecum // Hepatogastroenterology. – 2005. – №52 (61) – P.37–39.

196 Bingener J. Management of common bile duct stones in a rural area of the United States / J. Bingener, W.H. Schwesinger // Results of a survey. Surg Endosc. − 2006. − Vol. 20. − P. 577–579.

197 Birgisson H. Acute pancreatitis: a prospective study of its incidence, aetiology, severity, and mortality in Iceland / H. Birgisson, P.H. Moller, S. Birgisson // Eur. J. Surg. − 2002. − Vol.168, − №5. − P. 278–282.

198 Blomgren K.B. Swedish case-control network for studies of drug-induced morbidity-acute pancreatitis / K.B. Blomgren, A. Sundström, G. Steineck // Eur. J. Clin. Pharmacol. − 2002. − Vol. 58. − №4. − P. 275–283.

199 Bonatos G. ERCP in assosiation with laparoscopic cholecystectomy / G. Bonatos, E. Leandros, A. Polydorou // Surg. Endosc. – 1996. − Vol. 10, №1. − P. 37–40.

200 Buchler M. Complications of acute pancreatitis and their management / M. Buchler, H.G. Beger // Curr. Opin. Gen. Surg. − 1993. − Vol. 15, №3. − P. 282−286.

201 Chen P. Pilot study of urgent endoscopic intervention without fluoroscopy on patients with severe acute biliary pancreatitis in the intensive care unit / P. Chen, B. Hu, C. Wang. // Pancreas. – 2010. − Vol. 39, № 3. − P. 398–402.

202 Chifan M. Pseudochisturile postnecrotice ale pancreasului / M. Chifan, V. Strat, E. Tircoveanu // Chirurgie. − 1986 . − Vol. 35, №1. − P. 37−42

203 Citone G. Efficacy of somatostatin and its analogues in the treatment of acute pancreatitis: clinical retrospective study / G. Citone, S. Perri, M.J. Nardi // G. Chir. 2001. − Vol. 22. – №4. − P. 139−149.

204 De-Madaria Pascual E. Acute pancreatitis / E. De-Madaria Pascual, J. Martínez-Sampere // Medicine. − 2012. − Vol. 11, №8. − P. 457−464.

205 Esrefoglu, M. Experimental and clinical evidence of antioxidant therapy in acute pancreatitis / M. Esrefoglu // World Journal of Gastroenterology. − 2012. − Vol. 18. − №39. − C. 5533−5541.

206 Evoy D.A. The role of ERCP and laparoscopic cholecystectomy in gallstone related pancreatitis / D.A. Evoy // Min. Inv. Ther. − 1994. − Vol. 3. − P. 149152

207 Fagniez P.L. Surgical treatment of acute pancreatitis / P.L. Fagniez, Y. Panis // Rev. Prat. − 1996. − Vol. 46. – №6. − P. 704−708.

208 Fagniez P.L. Surgical treatment of acute pancreatitis / P.L. Fagniez, Y. Panis // Rev. Prat. − 1996. − Vol. 46. − №6. − P. 704−708.

209 Farkas Gr Marton J. Surgical strategy and management of infected pancreaticnecrosis / J. Farkas GrMarton, Y. Mandi // Br. J. Surg. − 1996. − Vol. 83 (7). − P. 930−933.

210 Ferzli G.S. The utility of laparoscopic common bile duct exploration in the treatment of choledocholithiasis / G.S. Ferzli, M.H. Worth, T. Kiel // Surg. Endosc. − 1994. − Vol. 8, №4. − P. 296−298.

211 Freeny P.C. Percutaneous CT-guidcd catheter drainage of infected acute necrotizing pancreatitis: Techniques and results / P.C. Freeny, E. Hauptmann, S.J. Althaus //Am. J. Roentgenol. − 1998. − Vol. 170. − P. 969−975.

212 Gabbrielli A. Recommandations for ercp in acute biliary pancreatitis and chronic pancreatitis/ A. Gabbrielli, A. Mariani // Giornale Italiano di Endoscopia Digestiva. − 2012. − Vol. 35, №1. − P. 85-89.

213 Gislason H. Acute pancreatitis in Bergen, Norway. A study on incidence, etiology and severity / Gislason H., Horn A., Hoem D. // Scand. J. Surg. − 2004. − Vol. 93, №1. − P.29−33.

214 Gupta, R. CA randomised clinical trial to assess the effect of total enteral and totll parenteral nutritional support on metabolic, inflammatory and oxidative markeili

in patients with predicted severe acute pancreatitis (APACHE II) / R. Gupta, K. Patel, P. Calder// Pancreatology. − 2003. − Vol. 3. − P. 406−413.

215 Halvorsen F.A. Acute pancreatitis in Buskerud County, Norway. Incidence and etiology / F.A. Halvorsen, S. Ritland //Scand. J. Gastroenterol. − 1996. − Vol. 31. − P. 411-414.

216 Heuberger, D. Intensive care management of acute pancreatitis / D. Heuberger, C. Ell, J. Pohl // Deutsche Medizinische Wochenschrift. – 2012. − Vol. 137, №22. – P. 1171–1173.

217 Holt R. Somatostatin from basic science to clinical application / R. Holt, A.M. Me Gregor. − Hong Kong: Experta Medica, 1997. – 146 c.

218 Jones H.J.S. Risk scoring in surgical patients / H.J.S. Jones, L. de Cossart // British Jornal of Surgery. – 1999. – Vol. 86. – P.149–157.

219 Khan I.A. Laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. Can preoperative factors predict conversion? / I.A. Khan, O.E. El-Tinay // Saudi Med J – 2004. − Vol. 25 (3). − P. 299–302.

220 Kimura K. Effects of loxiglumide on experimental acute pancreatitis in comparison with gabexate mesilate / K. Kimura, K. Tominaga, M. Fujii // Arzneimittelforschung. – 1998. – Vol. 48, №1. – P. 65–69.

221 King N.K. European survey of surgical strategies for the management of severe acute pancreatitis / N.K. King, A.K. Siriwardena //Am. J. Gastroenterol. – 2004. – Vol. 99, №4. – P.719–728.

222 Kingsnorth A.N. Randomized, double-blind phase 11 trial of lexipafanL, a platelet-activating factor receptor antagonist in human acute pancreatitis / A.N. Kingsnorth, S.W. Calloway, L.J. Formela // Br J Surg − 1995. − Oct; Vol. 82 (10). − P. 1414−1420.

223 Kohut M. The frequency of bile duct crystals in patients with presumed biliary pancreatitis / M. Kohut, A. Nowak, B. Nowakowska-Dulawa // Gastrointest. Endosc. – 2001. – Vol. 54. – P. 37–41.

224 Kuo V.C. Endoscopic management of acute biliary pancreatitis / V.C. Kuo, P.R. Tarnasky // Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America. – 2013. – Vol. 23, №4. – P. 749–768.

225 Lamberti Ch. Diagnostisches und therapeutisches vorgehen bei biliarer Pankreatitis / Ch. Lamberti, P. Malfertheiner // Acta Chir. Austriaca. – 1996. – Vol. 27, №4. – P.196–201.

226 Lankisch P.G. No strict correlation between necrosis and organ failure inacute pancreatitis / P.G. Lankisch, D. Pflichthofer, D. Lehnick // Pancreas. – 2000. – Vol. 20. – P.319-322.

227 Larkin C.J. Precut sphincterotomy: indications, pitfalls and complications / C.J. Larkin, K. Huibregtse // Curr. Gastroenterol. Rep. – 2001. – Vol. 3, №2. – P.147–153.

228 Levy P. Efficacy of lanreotide 30 mg on prevention of pain relapse after oral refeeding in patients with necrotizing acute pancreatitis. A phase II prospective multi-centre study / P. Levy, P. Hastier, R. Arotcarcna // Pancreatology. – 2004. – №3. – P. 229-232.

229 Liddle R.A. Neurogenic inflammation and pancreatitis.// R A. Liddle, J.D. Nathan // Pancreatology. − 2004. − Vol. 4. − P. 551–559.

230 Lo S.K. The role of ERCP in choledoholithiasis / S.K. Lo, J. Chen // Abdom. imaging. – 1996. – Vol. 21. – P. 120–132.

231 Maes B. Extensive aetiological investigations in acute pancreatitis: results of a 1-year prospective study / B. Maes, P. Hastier, M.J. Buckley // Eur. J. Gastroenterol. Hepato. – 1999. – P. 891–896.

232 Manes G. Timing of antibiotic prophylaxis in acute pancreatitis: a controlled randomized study with meropenem / G. Manes, I. Uomo, A. Menchise // The American journal of gastroenterology. − 2006. − Jun; Vol. 101 (6). − P. 1348–1353.

233 Mishra G. Infectious complications of pancreatitis: diagnosis and management / G. Mishra, B.C. Pineau // Curr. Gastroenterol. Rep. – 2004. – Vol. 6. – 24. – P. 280–286.

234 Mithofer K. Interventional and surgical treatment of pancreatic abscess / K. Mithofer, P.R. Mueller, A.L. Warshaw // World. J. Surg. – 1997. – №21. – P. 162–168.

235 Morgan D.E. Practical imaging in acute pancreatitis / D.E. Morgan, T.H. Baron //Semin. Gastrointest. Dis. – 1998. – Vol. 9. – №2. – P.41–50.

236 Murison M.S.D. Does selective pre operative cholangiography result in missed common bile duct stones? / M.S.D. Murison, P.C. Gartell, F.P. Mc Ginn // Br. J. Surg. – 1989. – Vol. 76. – P. 1343

237 Mutinga M. Does mortality occur early or late in acute pancreatitis? / M. Mutinga, A. Rosenbluth, S.M. Tenner // Int. J. Pancreatol. – 2000. – Vol. 28 (2) – P. 91–95.

238 Nathens A.B. Management of the critically ill patient with severe acute pancreatitis / A.B. Nathens, J.R.Curtis, R.J. Beale // Crit. Care. Med. – 2004. – Vol. 32. – P. 2524–2536.

239 Nazirov F.G. Diagnosis and management of acute pancreatitis / F.G. Nazirov, M.M. Akbarov, F.U. Muzaffarov // Анналы хирургической гепатологии. – 2009. − Vol. 14, №1. – P. 85–90.

240 Neoptolemos J.P. Early prediction of severity in acute pancreatitis by urinary tiypsinogen activation peptide: a multicentre study / J.P. Neoptolemos, E.A. Kemppajnen, L.M. Mayer // Lancet. – 2000. − Vol. 355. – P.1955–1960.

241 Özkan E. Protective effects of lycopene on cerulein-induced experimental acute pancreatitis in rats / E. Özkan, E. Dulundu, Ü. Topaloglu et al. // Journal of Surgical Research. – 2012. − Vol. 176, №1. – C. 232–238.

242 Petrov M. S. Correlation between obesity and hyperglycemia in acute pancreatitis with systemic complications: the third variable problem / M.S. Petrov // Pancreas. – 2009. − Vol. 38, №1. – P. 101.

243 Petrov M.S. Prophylactic antibiotic treatment in acute necrotizing pancreatitis: east wind blows no good / M.S. Petrov, R.D. Pylypchuk // Scandinavian Journal of Gastroenterology. – 2009. − Vol. 44, №5. – P. 637–638.

244 Phillips E.H. Laparoscopic choledochoscopy and extraction of common bile duct stones / E.H. Phillips, B.J. Carroll, A.R. Pearlstein // World J. Surg. – 1993. − Vol. 17. – P. 22–28.

245 Ranson J.C. Timing of biliary surgery in acute pancreatitis / J.C. Ranson // Ann. Surg. − 1979. − Vol. 189. − P. 654–662.

246 Ranson J.H. The role of surgery in the management of acute pancreatitis / J.H. Ranson // Ann. Surg. – 1990. – Vol. 211, №4. – P. 382–393.

247 Roggo A. Influence of contrast-enhanced computed tomography on course and outcome in pilients with acute pancreatitis / A. Roggo, T. Kirschstein // Pancreas. – 2002. – Vol. 24. – P. 191–197.

248 Rosien U. Modern interdisciplinary treatment of necrotic pancreatitis / U. Rosien, J. Keller, P. Layer // Gastroenterologe. – 2009. − Vol. 4, №5. − P. 411–418.

249 Safrany L.A preliminary report: urgent duodenoscopic sphincterotomy for acute gallstone pancreatitis / L. Safrany, P.B. Cotton // Surgery. − 1981. – Vol. 89. – P. 424–428.

250 Sandzén B. Cholecystectomy and sphincterotomy in patients with mild acute biliary pancreatitis in sweden 1988−2003: a nationwide register study / B. Sandzén, M.M. Haapamäki // BMC Gastroenterology. – 2009. − Vol. 9. – P. 80.

251 Santvoort H.C.V. Early endoscopic retrograde cholangiopancreatography in predicted severe acute biliary pancreatitis: a prospective multicenter study / H.C.V. Santvoort, M.G. Besselink et al. // Annals of Surgery. – 2009. − Vol. 250, №1. – P. 68–75.

252 Schepers N.J. Early management of acute pancreatitis/ N.J. Schepers, M.G.H. Besselink, H.C. Van Santvoort // Best Practice & Research Clinical Gastroenterology. – 2013. − Vol. 27, №5. – P. 727–743.

253 Schneider E. Identification of mediators stimulating proliferation and matrix synthesis of rat pancreatic stellate cells / E. Schneider, A. Schmid-Kotsas, J. Zhao // Am. J. Physiol. Cell Physiol. – 2001.–Vol. 281, Is. 2. – P.532–543.

254 Sibryelewicz A. Etiology and pathogenesis of acute pancreatitis-current view / A. Sibryelewicz // Rocz. Akad. Med. Bialymst. – 1995. – Vol. 40. – №2, – P. 218–226.

255 Siegel J.H. ERCP in a pregnant patient / J.H. Siegel, S.A. Cohen // Am J. Gastroenterol. − 1994. − Vol. 89. − P. 1596.

256 Soper N.J. Laparoscopic Billroth II gastrectomy in the canine model / N.J. Soper, L.M. Brunt, J.D. Brewer // Surg Endosc. − 1994. − Vol. 8. − P. 1395–1398.

257 Stone H.H. Experiences in the management of pancreatic trauma / H.H. Stone, T.C. Fabian, B. Satiani // J Trauma. − 1981. − Vol. 21. − P. 257–262.

258 Suter M. Place actuelle de la papillotomie chirurgicale transduodenal / M. Suter, C. Jayet, A. Richard // Helv. Chir. Acta. – 1994. − Vol. 60, №4. – P. 671–678.

259 Taichman D. Acute pancreatitis / D. Taichman, B.J. Turner, S. Williams // Annals of Internal Medicine. – 2010. − Vol. 153, №9. – P. 151–514.

260 Taichman D. In the clinic acute pancreatitis / D. Taichman, B.J. Turner, S. Williams // Annals of Internal Medicine. − 2010. − Vol. 153, №9. − C.1–16.

261 Talukdar R. Early management of severe acute pancreatitis / R. Talukdar, S.S. Vege // Current Gastroenterology Reports. – 2011. − Vol. 13, №2. – P. 123–130.

262 Tenner S. Acute pancreatitis: nonsurgical management / S. Tenner, P.A. Banks // World J. inp. – 1997. – Vol. 21, №2. – P. 143–148.

263 Toh S.K. A prospective audit against national standards of the presentation and management of acute pancreatitis In the South of England / S.K. Toh, S. Phillips, C.D. Johnson // Gut. – 2000. – Vol. 46. – P.239–243.

264 Tonsi A.F. Acute pancreatitis at the beginning of the 21st century: the state of the art / A.F. Tonsi, M. Bacchion, S. Crippa // World Journal of Gastroenterology. – 2009. − Vol. 15, №24. – P. 2945–2959.

265 Tsiotos G.G. Management of fluid collections aiid necrosis in acute pancreatitis / G.G. Tsiotos, M.G. Sarr // Curr. Gastroenterol. Rep. – 1999. – №2. – P.139–144.

266 Van Woerkom R.C. Acute pancreatitis: contemporary diagnosis and management / R.C. Van Woerkom, D.G. Adler // Journal of Clinical Outcomes Management. – 2012. − Vol. 19, №1. – P. 13–26.

267 Werner J. Useful markers for predicting severity and monitoring progression of acute pancreatitis / J. Werner, W. Hartwig, W. Uhl // Pancreatology. – 2003. − Vol. 3, №2. − P. 115–127.

268 Werner J. Modem phase-specific management of acute pancreatitis / J. Werner, W. Uhl, W. Hartwig // Dig. Dis. − 2003. – Vol. 21, №1. – P. 38–45.

269 Werner J. Surgical Treatment of Acute Pancreatitis / J. Werner, W. Uhl, M.W. Buchler // Curr. Treat. Options Gastroenterol. – 2003. – Vol. 6, №5. – P.359–367.

270 Winslet M. Relation of diagnostic serum amylase levels to aetiology and severity of acute pancreatitis / M. Winslet, C. Hall, N.J. London // Gut. − 1992. − Vol. 33. − P. 982–986.

271 Zeng Y. Early diagnosis and management of acute pancreatitis / Y. Zeng, L. Lu // Chinese Journal of Gastroenterology. – 2010. − Vol. 15, №11. – P. 699–701.

272 Zoller W.G. Acute pancreatitis: papillotomy, Yes or No? / W.G. Zoller, D.R. Wagner, G. Adler // Hepatogastroenterol. – 1994. – Vol. 41. – P.303–305.