

**Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей –  
филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения  
дополнительного профессионального образования  
«Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

*На правах рукописи*

**ЛЕОНТЬЕВ  
АНТОН СЕРГЕЕВИЧ**

**ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ  
ПОСТХОЛЕЦИСТЭКТОМИЧЕСКОГО СИНДРОМА  
ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ  
С ОБОСНОВАНИЕМ РОЛИ ИЗМЕНЕНИЙ ОБЛАСТИ  
БОЛЬШОГО ДУОДЕНАЛЬНОГО СОСОЧКА**

14.01.17 – хирургия

Диссертация  
на соискание учёной степени  
доктора медицинских наук

**Научный консультант:**  
доктор медицинских наук, профессор  
Короткевич Алексей Григорьевич

Новокузнецк – 2017

**ОГЛАВЛЕНИЕ**

<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ</b>	6
<b>ВВЕДЕНИЕ</b>	8
<b>ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ</b>	18
1.1. Постхолецистэктомический синдром: современная концепция	18
1.2. Функциональные изменения верхних отделов пищеварительной системы у пациентов с желчнокаменной болезнью и постхолецистэктомическим синдромом	24
1.3. Изменения желчи у пациентов с желчнокаменной болезнью и постхолецистэктомическим синдромом	27
1.4. Эндоскопическая диагностика желчнокаменной болезни и постхолецистэктомического синдрома	32
1.5. Морфологические изменения большого дуоденального сосочка и слизистой оболочки нисходящей части двенадцатиперстной кишки у пациентов с желчнокаменной болезнью и постхолецистэктомическим синдромом	36
1.6. Диагностика постхолецистэктомического синдрома и дисфункции сфинктера Одди: спорные и нерешенные вопросы	41
1.7. Подходы к лечению постхолецистэктомического синдрома и дисфункции сфинктера Одди: современное состояние вопроса и нерешенные проблемы	47
1.8. Качество жизни пациентов с постхолецистэктомическим синдромом	53
<b>ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ</b>	57
2.1. Дизайн и общая характеристика клинического исследования	57

2.2.	Дизайн и общая характеристика морфологического исследования	64
2.3	Методы исследования	66
2.4	Методы статистического анализа	74
<b>ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ</b>		<b>75</b>
3.1	Структура патологических состояний у пациентов хирургического профиля с постхолецистэктомическим синдромом при ретроспективном исследовании	75
3.2	Результаты выполнения трансабдоминальной ультрасонографии у пациентов с желчнокаменной болезнью до и после лапароскопической холецистэктомии при проспективном исследовании	79
3.3	Результаты оценки моторно-эвакуаторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов с желчнокаменной болезнью до и после лапароскопической холецистэктомии при проспективном исследовании	80
3.4	Микроскопические изменения в желчи у пациентов с желчнокаменной болезнью до и после лапароскопической холецистэктомии при ретроспективном и проспективном исследованиях	83
3.5	Эндоскопическая диагностика в комплексной оценке изменений органов верхнего этажа желудочно-кишечного тракта у пациентов с ЖКБ при ретроспективном и проспективном исследованиях	99
3.5.1	Эндоскопическая диагностика у пациентов с желчнокаменной болезнью и постхолецистэктомическим синдромом при ретроспективном исследовании	99
3.5.2	Эндоскопическая диагностика у пациентов с желчнокаменной болезнью до и после	

	лапароскопической холецистэктомии при проспективном исследовании	109
3.5.3	Оценка метода рН-хромоскопии у пациентов с желчнокаменной болезнью до и после лапароскопической холецистэктомии при проспективном исследовании	115
3.5.4	Оценка значений импеданса слизистой оболочки в нисходящей части двенадцатиперстной кишке у пациентов с желчнокаменной болезнью до и после лапароскопической холецистэктомии при проспективном исследовании	120
3.6	Морфологические изменения большого дуоденального сосочка и слизистой оболочки нисходящей части двенадцатиперстной кишки при аутопсии и прижизненной биопсии у пациентов с желчнокаменной болезнью	122
3.6.1	Морфологические изменения в большом дуоденальном сосочке и слизистой оболочке нисходящей части двенадцатиперстной кишки при исследовании умерших с признаками желчнокаменной болезни и без них	122
3.6.2	Морфологические изменения большого дуоденального сосочка и слизистой оболочки нисходящей части двенадцатиперстной кишки при аутопсии и прижизненной биопсии у пациентов с желчнокаменной болезнью	131
3.7	Эффективность и безопасность интервенционной эндоскопии у пациентов с желчнокаменной болезнью и постхолецистэктомическим синдромом по данным ретроспективного и проспективного исследований	145
3.8	Оценка качества жизни пациентов после	

лапароскопической холецистэктомии при проспективном исследовании	151
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ</b>	155
<b>ВЫВОДЫ</b>	171
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ</b>	173
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ</b>	175

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

АлАТ	аланинаминотрансфераза
АсАТ	аспартатаминотрасфераза
Б	физическая боль
БД	баллонная дилатация
БДС	большой дуоденальный сосочек
БС	билиарный сладж
ВОЗ	всемирная организация здравоохранения
ГГТП	гамма-глутамилтранспептидаза
ГЭРБ	гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
ДБР	дуоденобилиарный рефлюкс
ДГР	дуоденогастральный рефлюкс
ДПК	двенадцатиперстная кишка
ДСО	дисфункция сфинктера Одди
ЕЛД	единый лапароскопический доступ
ЖА	жизненная активность
ЖВП	желчевыводящие пути
ЖКБ	желчнокаменная болезнь
ЖКТ	желудочно-кишечный тракт
ЖП	желчный пузырь
КТ	компьютерная томография
ЛХЭ	лапароскопическая холецистэктомия
МРПХГ	магнитно-резонансная панкреато-холангиография
ОЗ	общее здоровье
ОП	острый панкреатит
ПЗ	психическое здоровье
ПХЭС	постхолецистэктомический синдром

РФФ	ролевое физическое функционирование
РЭФ	ролевое эмоциональное функционирование
СКТ	спиральная компьютерная томография
СО	сфинктер Одди
СФ	социальное функционирование
ТУС	трансабдоминальная ультрасонография
УЗИ	ультразвуковое исследование
ФФ	физическое функционирование
ХГ	хронический гастрит
ХП	хронический папиллит
ХЭ	холецистэктомия
ЩФ	щелочная фосфатаза
ЭГДС	эзофагогастродуоденоскопия
ЭПСТ	эндоскопическая папиллосфинктеротомия
ЭРПХГ	эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография
ЭУС	эндоскопическая ультрасонография
НР	<i>Helicobacter pylori</i>

## ВВЕДЕНИЕ

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) является одним из самых распространенных патологических состояний органов пищеварительной системы у человека. Её называют обменным заболеванием или «болезнью благополучия», а распространенность в популяции достигает 15%, при этом отсутствует какая либо тенденция к уменьшению числа заболевших [98, 223]. Ситуация остается сложной, а по некоторым оценкам в ближайшие 15-20 лет число заболевших может увеличиться в 20 раз [20]. В структуре общей заболеваемости ЖКБ отмечено увеличение доли молодых и трудоспособных пациентов, а также уменьшение гендерных различий [63, 79].

Прогрессивно возрастающее число пациентов с желчнокаменной болезнью и развитие хирургии в целом, привело к появлению "золотого стандарта" хирургического лечения – лапароскопической холецистэктомии (ЛХЭ) [64, 70, 139, 140]. Однако, даже при удачном выполнении современного хирургического лечения в 5-50% случаев сохраняются либо усиливаются жалобы, трактуемые как проявление постхолецистэктомического синдрома (ПХЭС), что вызывает существенное снижение качества жизни пациентов и увеличивает затраты на лечение и реабилитацию [63, 102].

Спорными на данный момент являются вопросы терминологии и трактовки неблагоприятных последствий выполненной ЛХЭ, общепринятое название «ПХЭС» активно обсуждается. На сегодняшний день не существует единого мнения о применении наиболее распространенного названия. В зарубежной литературе более приемлемым считается вариант – дисфункция сфинктера Одди (ДСО), в то время как в отечественной литературе более применим термин ПХЭС [55, 63]. Частота возникновения ПХЭС или ДСО в публикациях варьируется, в зависимости от методологии обследования пациентов и колеблется в рамках от 5 до 50% [12, 36, 100, 146]. Обсуждения, по-



священные функциональным и органическим изменениям в панкреатобилиарной зоне после хирургического лечения ЖКБ также продолжают.

Несмотря на работы, посвященные функциональным нарушениям органов верхнего отдела ЖКТ при ЖКБ, однозначного подхода к применению полученных данных нет [4, 71, 94, 197]. Существующие положения носят исследовательский характер. Не прекращаются обсуждения необходимости исследования моторики желудка и ДПК после ЛХЭ, а также корреляции выявленных изменений с возникающими симптомами у пациентов с холелитиазом и доброкачественной желчной обструкцией [119].

По данным литературы, одними из ключевых в формировании симптомокомплекса «ПХЭС», являются изменения желчи [14, 50, 101]. Единого мнения о необходимости и сроках контроля за изменениями состава желчи у пациентов с ЖКБ в послеоперационном периоде не существует, хотя актуальность этого подчеркивается [7]. В то же время, остается актуальной связь микрохолелитиаза и связанных с ним патологических изменений в зоне большого дуоденального сосочка [137]. Однако, несмотря на это четкие критерии необходимости и кратности диагностики микролитов и нерастворимых преципитатов в желчи после оперативного лечения ЖКБ не разработаны.

Внутрипросветная эндоскопия имеет неоспоримое преимущество в диагностике и профилактике осложнений ЖКБ, таких как стенозирующие поражения фатерова сосочка и механическая желтуха [15, 72, 97]. Эндоскопическая характеристика верхних отделов ЖКТ у пациентов с признаками ПХЭС крайне важна, с ее помощью упрощается дифференциация изменений. Согласно общепринятым Римским критериям от 2006 г. имеют место четкие разграничения пациентов с истинным ПХЭС и сопутствующими заболеваниями. Однако применение эндоскопии у пациентов с ЖКБ четко не регламентировано, также четко не определено ее место в структуре лечебно-диагностических алгоритмов при ПХЭС.

Морфологические основы развития изменений области большого дуоденального сосочка (БДС) у пациентов с холелитиазом определяют частоту и

структуру изменений в панкреатобилиарной зоне при ЖКБ [38, 86]. Существующие классификации морфологических изменений БДС не являются общепринятыми, а данные о комплексном морфологическом исследовании БДС и слизистой оболочки нисходящей части ДПК у пациентов с ЖКБ отсутствуют. В исследованиях посвященных морфологическим изменениям БДС подчеркивается необходимость определения взаимосвязи гистологических изменений зоны фатерова сосочка с клинико-эндоскопическими проявлениями после ЛХЭ [129].

По-прежнему в литературе обсуждаются диагностические критерии и методология обследования у пациентов с подозрением на ПХЭС [2, 78, 150]. В силу различных возможностей медицинских учреждений и разнообразия подходов, имеет место активное обсуждение эффективности применяемых на сегодняшний день методов. В частности, так и не сформирован единый диагностический алгоритм и общенациональные клинические рекомендации для пациентов в случае негативных последствий перенесших ЛХЭ.

Лечение пациентов с патологией билиарного тракта после удаления желчного пузыря зачастую формируется на основании возможностей лечебного учреждения и опыта специалистов, занимающихся данной проблемой. С учетом распространенности ЖКБ и количества заболевших, представляется необходимым структурированный анализ и определение эффективности наиболее перспективных органосберегающих хирургических методов [73, 85]. Анализ источников литературы указывает на отсутствие единого мнения об эффективности и безопасности того или иного варианта лечения.

Одним из приоритетов и международно-признанной необходимостью является улучшение качества жизни больных после хирургических операций в целом и в частности после удаления желчного пузыря [46, 67]. В силу увеличения частоты неблагоприятных результатов ЛХЭ, актуальной является разработка новых подходов на основании комплексного дооперационного обследования и структурированного подхода к послеоперационному ведению пациентов с холелитиазом. Отсутствие достаточного количества данных об

улучшении качества жизни у больных с холелитиазом, указывает на важность данного вопроса и определяет перспективу для практического здравоохранения в целом.

Таким образом, вышеизложенный материал определил значимость данного диссертационного исследования.

### **Степень проработанности проблемы**

Существующие подходы к интерпретации термина «постхолецистэктомический синдром», трактовке многогранности его проявлений, оценке структурных и морфологических изменений в панкреатобилиарной зоне после лапароскопической холецистэктомии, а также совершенствование алгоритма диагностики и лечения данной категории пациентов не имеют окончательного решения и активно обсуждаются в литературе. В этой связи для повышения эффективности и улучшения результатов использования «золотого стандарта» хирургического лечения – лапароскопической холецистэктомии, актуальной является систематизация известных и поиск новых подходов к трактовке понятия постхолецистэктомического синдрома, функциональным и морфологическим изменениям, лечебно-диагностическим алгоритмам и повышению качества жизни пациентов с желчнокаменной болезнью и неблагоприятными проявлениями в послеоперационном периоде.

**Цель исследования:** обоснование роли изменений области большого дуоденального сосочка в профилактике и лечении постхолецистэктомического синдрома при лапароскопической холецистэктомии для расширения показаний к интервенционной эндоскопии

### **Задачи исследования**

1. В ретроспективном исследовании оценить общую структуру патологических состояний панкреатобилиарной зоны формирующих симптомокомплекс «постхолецистэктомический синдром» у пациентов хирургического профиля после лапароскопической холецистэктомии.

2. Изучить моторно-эвакуаторную функцию желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов до и после лапароскопической холецистэктомии в комплексном обследовании.

3. Изучить микроскопические изменения желчи у пациентов до и после лапароскопической холецистэктомии в комплексной оценке изменений органов верхнего этажа желудочно-кишечного тракта.

4. Изучить эффективность применения динамической эндоскопической диагностики в комплексном исследовании желудка и двенадцатиперстной кишки, а также факторам риска возникновения патологии панкреатобилиарной зоны до и после лапароскопической холецистэктомии.

5. Изучить морфологические изменения при аутопсии и прижизненной биопсии в большом дуоденальном сосочке и слизистой оболочке нисходящей части двенадцатиперстной кишки у пациентов с желчнокаменной болезнью.

6. Определить эффективность и безопасность эндоскопического лечения до и после лапароскопической холецистэктомии.

7. Оценить значения показателей качества жизни пациентов после лапароскопической холецистэктомии при использовании алгоритма ранней диагностики изменений большого дуоденального сосочка.

8. Обосновать введение дооперационной дуоденоскопии в алгоритм профилактики и эндоскопического лечения патологических изменений области большого дуоденального сосочка при желчнокаменной болезни и лапароскопической холецистэктомии.

### **Научная новизна**

Уточнена структура патологических состояний, формирующих симптомокомплекс «постхолецистэктомический синдром» у пациентов хирургического профиля с желчнокаменной болезнью после лапароскопической холецистэктомии.

Впервые проведено динамическое исследование микроскопических изменений желчи у пациентов до и после лапароскопической холецистэктомии

и определены доклинические предикторы развития патологических изменений в послеоперационном периоде

Впервые выполнено морфологическое исследование и сравнительная оценка изменений большого дуоденального сосочка и слизистой оболочки нисходящей части двенадцатиперстной кишки при аутопсии и прижизненной биопсии у пациентов с желчнокаменной болезнью, папиллитом и билиарным панкреатитом, а также разработана клинико-морфологическая классификация патологических изменений большого дуоденального сосочка при желчнокаменной болезни.

Впервые проведено комплексное динамическое эндоскопическое обследование и анализ изменений большого дуоденального сосочка и слизистой нисходящей части двенадцатиперстной кишки у пациентов до и после лапароскопической холецистэктомии и оценены возможности развития патологических изменений в послеоперационном периоде

Впервые обоснована роль хронического воспаления большого дуоденального сосочка и в слизистой оболочке нисходящей части двенадцатиперстной кишки при формировании симптомокомплекса «постхолецистэктомический синдром» после лапароскопической холецистэктомии.

Получены 5 патентов РФ на изобретения по теме диссертации (Патент РФ № 2525282 от 10.08.2014, Патент РФ № 2530763 от 10.10.2014, Патент РФ № 2546955 от 10.04.2015, Патент РФ № 2548321 от 20.04.2015, Патент РФ № 2549500 от 27.04.2015)

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Уточнена структура постхолецистэктомического у пациентов хирургического профиля после лапароскопической холецистэктомии.

Доказана профилактическая значимость дооперационной дуоденоскопии в предупреждении развития постхолецистэктомического синдрома после лапароскопической холецистэктомии.

Доказана целесообразность применения динамического исследования желчи и комплексного динамического эндоскопического обследования в

оценке изменений большого дуоденального сосочка и слизистой оболочки нисходящей части двенадцатиперстной кишки у пациентов с желчнокаменной болезнью в целях профилактики развития постхолецистэктомического синдрома при лапароскопической холецистэктомии.

На основании данных клинического и морфологического исследований разработан лечебно-диагностический алгоритм для профилактики и лечения постхолецистэктомического синдрома при лапароскопической холецистэктомии и определены пути повышения качества оказания хирургической помощи пациентам с желчнокаменной болезнью.

Доказана эффективность и безопасность применения интервенционной эндоскопии у пациентов с желчнокаменной болезнью и постхолецистэктомическим синдромом.

Разработанный лечебно-диагностический алгоритм, основанный на комплексном динамическом обследовании у пациентов при лапароскопической холецистэктомии, позволил улучшить результаты лечения больных желчнокаменной болезнью.

#### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Структура выявленных патологических состояний после лапароскопической холецистэктомии в 48,4% представлена изменениями области большого дуоденального сосочка, а прочие патологические изменения представляют совокупность разнородных состояний, требующих других профилактических и лечебных подходов.

2. Состояние большого дуоденального сосочка и слизистой оболочки нисходящей части двенадцатиперстной кишки в комплексной оценке изменений органов верхнего этажа желудочно-кишечного тракта до и после лапароскопической холецистэктомии, являются определяющими в профилактике и лечении постхолецистэктомического синдрома.

3. Эффективность профилактики и лечения патологических изменений в панкреатобилиарной зоне после лапароскопической холецистэктомии

определяется результатом дооперационной дуоденоскопии, точной интерпретацией вида этих изменений и не зависит от типа папиллотомии.

4. Качество жизни пациентов после лапароскопической холецистэктомии при условии своевременной коррекции изменений большого дуоденального сосочка определяется изменением психоэмоционального состояния, а также коморбидностью и не связано с областью хирургического вмешательства в послеоперационном периоде.

#### **Степень достоверности и апробация материалов диссертации**

О достоверности результатов диссертации свидетельствует клиническое исследование, основанное на ретроспективном анализе результатов лечения 248 пациентов с желчнокаменной болезнью и постхолецистэктомическим синдромом и проспективное исследование 40 пациентов хирургического отделения. Выполнен анализ 113 аутопсий и морфологическое исследование 170 биоптатов у пациентов с желчнокаменной болезнью и папиллитом. Постановка общей цели и задач, анализ полученных результатов и их корректная интерпретация, а также статистическая обработка полученных данных исследования выполнены согласно основным принципам доказательной медицины.

Материалы диссертации доложены и обсуждены на 16-м съезде Российского общества эндоскопических хирургов (Москва, 2013), на 4-й Всероссийской научно-практической конференции «Эндоскопия в диагностике и лечении заболеваний панкреато-билиарной зоны и кишечника» (Санкт-Петербург, 2013), на областном обществе эндоскопистов (Кемерово, 2013), на 21st International Congress of the European Association for Endoscopic Surgery (Вена, 2013), на XVII Юбилейной Всероссийской научно-практической конференции «Многопрофильная больница: проблемы и решения» (Ленинск-Кузнецкий, 2013), на 2-ой межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы абдоминальной хирургии» (Томск, 2013), на 1st World Congress «Controversies in gastroenterology» (Berlin, 2013), на 17-м съезде эндоскопических хирургов России (Москва, 2014), на 5-й Всероссийской научно-

практической конференции «Актуальные вопросы эндоскопии» посвященной теме «Современные достижения эндоскопии» (Санкт-Петербург, 2014), на VIII межрегиональной конференции «Актуальные вопросы хирургии» (Омск, 2014), на 14th World Congress of Endoscopic Surgery (Paris, 2014), на XVIII съезде Общества эндоскопических хирургов России (Москва, 2015), на V межрегиональной научно-практической конференции «Внутрипросветная хирургия пищевода и желудка» (Пермь, 2015), на областном обществе эндоскопистов (Кемерово, 2015), на ежегодной научно-практической конференции «Современная эндоскопия» (Челябинск, 2015), на юбилейном обществе врачей эндоскопистов (Новокузнецк, 2015).

### **Публикации по теме диссертационного исследования**

По теме диссертации опубликовано 54 научные работы в отечественной и зарубежной печати, из них 14 статей в журналах рекомендованных ВАК для соискания ученой степени кандидата и доктора наук и 5 патентов РФ на изобретение.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертационная работа изложена на 200 страницах компьютерного текста. Состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методик исследований, главы результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка используемой литературы. В структуре работы 4 таблицы и 77 рисунков. В списке используемой литературы 235 источников, из них отечественных – 136, иностранных – 99.

### **Личный вклад автора**

Автором выполнены разработка концепции и дизайна диссертационного, клинического и морфологического исследований, организационной и практической работы при диагностических и интервенционных эндоскопических исследованиях, а также координация работы лабораторных, клинических, функциональных и патоморфологических подразделений. Ретроспек-



тивный анализ, проспективное исследование в полном объеме – 100%, получение 90% прижизненного морфологического материала, 80% папиллотомий выполнены лично автором. Соискатель принимал непосредственное участие в научно-практических конференциях, является автором и соавтором патентов, статей и тезисов по теме диссертационного исследования.

Автор выражает благодарность коллективу кафедры патологической анатомии и судебной медицины Новокузнецкого ГИУВа и коллективу патоморфологического отделения ГКБ №29 г. Новокузнецка за помощь в формировании и оценке результатов морфологических исследований. Благодарность коллективам эндоскопического и рентгенологического отделений, а также клинической лаборатории ГКБ №29 г. Новокузнецка за помощь в практической работе. Автор благодарит врача хирурга, к.м.н. С. А. Ярощука за предоставление части совместных исследований, а также врача эндоскописта ГКБ №5 г. Новокузнецка Е.Б. Тараскину, за предоставление биопсийного материала.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

### 1.1 Постхолецистэктомический синдром: современная концепция

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) является на сегодняшний день одним из самых самым распространенных в мире заболеваний органов пищеварительной системы [39, 45, 108, 169, 223]. Среднее количество заболевших достигает 25%, а каждые 10 лет частота её диагностики увеличивается примерно в 1,5-2 раза [40, 48]. Стрессы, присутствие в рационе питания большого количества насыщенных жиров, употребление в пищу технически обработанных продуктов и генетическая предрасположенность к образованию конкрементов в желчи, создают для человека неблагоприятную перспективу в развитии патологии пищеварительной системы.

По общеизвестной статистики в Российской Федерации количество пациентов с ЖКБ составляет не менее 20%, на данную категорию больных приходится до 30% всех вызовов скорой медицинской помощи [18, 102]. В то же время, известно об увеличении количества пожилых пациентов, которые составляют до 60% от общего количества находящихся на лечении в стационарах хирургического профиля [17]. Вместе с тем, возрастает и доля молодых, трудоспособных пациентов, что определяет социально-экономическую значимость проблемы. Стоит отметить также и то, что имеющиеся гендерные особенности распространенности ЖКБ в мире не потеряли свою актуальность, по-прежнему количество заболевших женщин превалирует над мужчинами и в среднем их соотношение составляет 1,7-2,1:1 [63, 79], по другим данным, в репродуктивном возрасте это соотношение составляет 4:1 [18], также известно о распространенности патологии у мужчин до 8%, а среди

женщин до 17%. Однако, с увеличением возраста гендерные различия исчезают [170].

С учетом экспертных оценок, в ближайшие 15 лет общее число заболеваний пищеварительной системы увеличится в 20 раз, что, в свою очередь, безусловно, повлияет на количество случаев диагностированной патологии билиарного тракта [20]. Прогрессивно возрастающее число пациентов с ЖКБ, стремительные темпы развития хирургии, привели к появлению "золотого стандарта" – лапароскопической холецистэктомии (ЛХЭ) [9, 70, 139, 140, 175]. Данный факт, несомненно, улучшил результаты лечения пациентов с ЖКБ, в частности, применение нового малотравматичного метода позволило сократить средний койко-день в 2-3 раза, существенно улучшить косметический результат после операции, а также сократить затраты на реабилитацию и ускорить социальную адаптацию пациентов [14].

Между тем, даже в случае удачного выполнения ЛХЭ пациенты не избавлены от возможных осложнений: в ряде случаев до 35% отдаленных результатов хирургического лечения ЖКБ неблагоприятны [102]. Малоинвазивные операции улучшили результаты лечения пациентов с ЖКБ и снизили количество осложнений хирургического лечения ЖКБ, однако не все вопросы не является окончательно решенной [92]. Функциональные и органические изменения на разных сроках после холецистэктомии (ХЭ) создают серьезную проблему для практического здравоохранения. В среднем, диспепсические проявления и болевой синдром диагностируется у 20-50% пациентов [2, 12, 36, 100, 102, 104, 146, 153]. Данные о частоте возникновения неблагоприятных последствий ХЭ противоречивы. Есть мнение о том, что частота их возникновения не превышает 14% [141], в тоже время известно, что возникновение болевого синдрома после ХЭ, как многофакторного процесса достигает 85% случаев [187]. В целом же, развитие осложнений в раннем и позднем послеоперационном периодах самым неблагоприятным образом сказывается на общем состоянии и качестве жизни перенесших ХЭ. Отсюда можно заключить то, что с учетом распространенности патологии, появляется довольно

многочисленная группа, по сути, «недолеченных пациентов, из тех, кого уже вылечили».

Объединенное понятие для всех патологических состояний, так или иначе возникающих в разные сроки после ХЭ, с возникновением болевого и диспепсического синдромов имеет название – «постхолецистэктомический синдром» (ПХЭС). Это собирательный термин, который включает в себя симптомокомплекс органо-физиологических расстройств, связанных или нет с «выпадением» функции/удалением желчного пузыря, появлением ряда патологических «замкнутых кругов» с вовлечением не только органов панкреатобилиарной зоны, но и всего желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [36, 84, 127]. Понятие ПХЭС по одним данным известно с 30-х годов XX-го века, а более значимыми считаются наблюдения J. Hellstrom в 1938 г., которые были названы как «постхолецистэктомическая колика». Но есть и данные указывающие на то, что это понятие было предложено В. Pribram в 1950 г. По его мнению, данная патология наряду с пострезекционным синдромом при операциях на желудке, обеспечивает развитие соответствующей клинической картины, что в свою очередь, объяснимо вмешательством в нормальные анатомо-физиологические связи и удалением некогда функционирующего органа. Между тем, несмотря на более чем полувековую историю вопроса, проблема терминологии и понимания составляющих ПХЭС не перестает обсуждаться. Данный симптомокомплекс можно назвать своего рода уникальным, по той причине, что он концентрирует вокруг себя представителей различных специальностей, гастроэнтерологов, хирургов, морфологов, эндоскопистов и психотерапевтов.

Длительное по времени изучение ЖКБ и в частности ПХЭС, не решило проблему возникающих патологических состояний после ХЭ и обсуждается в литературе [16, 124]. В частности, по мнению одного из ведущих специалистов по данной проблеме в нашей стране А.А. Ильченко, известно, что от принятых на уровне Министерства Здравоохранения стандартов диагностики 1998 года особых изменений и ясности нет, а трактуется ПХЭС как «условное

обозначение различных нарушений, рецидивирующих болей и диспепсических проявлений, возникающих у больных после холецистэктомии” [54]. Авторы считают, что термин не отражает в полном объеме всей структуры патологического состояния и не объясняет причину страдания пациента [23, 55]. В то же время спорные вопросы терминологии имеют терапевтическую и хирургическую составляющую.

Так, например, представители хирургического звена читают, что ПХЭС это не что иное, как патология большого дуоденального сосочка (БДС), рецидивный и резидуальный холедохолитиаз, рецидивирующий билиарный панкреатит и образование дивертикулов двенадцатиперстной кишки (ДПК) [80, 88]. В этом случае, считается, что ПХЭС – некачественно выполненное предоперационное обследование пациента, что в свою очередь приводит к невыполнению коррекции патологических изменений. В то же время существуют мнения о том, что в этом случае пациент не нуждается в медикаментозной поддержке, так как основная причина в виде воспаленного желчного пузыря была устранена [41, 83, 88, 210]. Между тем, существуют и другие положения. Так, например, в терапевтической практике считается, что оперативное лечение ЖКБ, не может нивелировать патофизиологические процессы, которые возникают после удаления желчного пузыря, в основе которых лежит сохранение литогенности желчи, воспалительные заболевания БДС и ДПК [5, 29]. В послеоперационном периоде возникают новые анатомо-физиологические взаимоотношения в панкреатобилиарной зоне, нарушается работа сфинктерного аппарата БДС, перестраивается гормональная система, происходит увеличение нагрузки на внепеченочные желчевыводящие протоки. В контексте сказанного, неоспоримым является тот факт, что без всяких сомнений происходит активация патологических процессов и обострение заболеваний пищеварительной системы [53].

Существующие варианты терминологии, причин развития и проявлений ПХЭС со временем перестали удовлетворять клиницистов, что повлияло на более детальный и конкретизированный подход к анализу данной патологии.

Все чаще встречается современная интерпретация возникающих после перенесенной ХЭ патологических симптомокомплексов, с характерными лабораторными, инструментальными и клиническими проявлениями, имеющая название – «дисфункция сфинктера Одди» (ДСО) [13, 56, 125, 171, 213]. Данная трактовка получила распространение в конце XX-го века и на сегодняшний день является наиболее предпочтительной в медицинском сообществе. Стоит отметить, что сфинктер Одди был впервые описан в далеком 1681 г. подданным Британии анатомом Френсисом Глиссоном, однако, название свое получил благодаря итальянскому исследователю и физиологу Руджеро Одди, который, в свою очередь, опубликовал наблюдения о строении сфинктера в 1888 году, а также впервые в медицинской практике выполнил манометрию внепеченочных желчных путей.

По мере накопления знаний о патогенезе и развитии неблагоприятных последствий после ХЭ у пациентов с ЖКБ, возникла необходимость в структурировании накопившегося материала. Вполне закономерным исходом явилось появление специализированной классификации билиарной ДСО (Milwaukee Biliary Group), получившей название Милуоки [113, 173]. Она была разработана на основании клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования. Ключевыми звеньями являлись манометрия сфинктера Одди (СО) и эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография (ЭРПХГ). Авторы разделили ДСО на 3 основных типа. Каждый из типов дисфункции имел характерную выраженность болевого синдрома, повышение уровня щелочной фосфатазы в крови, расширение общего желчного протока более 12 мм и замедление оттока контрастного вещества при ЭРПХГ из просвета холедоха более чем на 45 мин. Несмотря на общепринятый формат классификации, со временем, она перестала удовлетворять исследователей, в силу того, что выполнение ЭРПХГ и манометрии сопровождалось возникновением большого количества осложнений. В 2006 году предложена модифицированная классификация ДСО (Biliary SOD/Revised Milwaukee Biliary Group Classification/The Rome III Consensus Statement), обозначенная как

«Римские критерии III», основанная на неинвазивных методах оценки, не вызывающих осложнений, таких как трансабдоминальное ультразвуковое исследование (УЗИ) [157, 167]. В данном варианте было выделено два основных типа дисфункции: по билиарному и панкреатическому типам. Первый вариант подразумевал наличие характерного болевого синдрома, повышение уровня печеночных ферментов крови в 2 и более раза, повышение уровня общего билирубина крови, расширение холедоха более 8 мм по данным УЗИ. Особенностью являлось то, что данный тип характеризовался как органические изменения БДС (стеноз). При 2-м типе могли встречаться как органические, так и функциональные изменения, в 3-й тип дисфункции были включены только функциональные нарушения. Новый панкреатический тип дисфункции (Pancreatic SOD / Revised Classification of pancreatic type SOD / The Rome III Consensus Statement) включал в себя наличие характерного для панкреатита болевого синдрома, повышения уровня амилазы крови в два раза и более, расширение панкреатического протока на уровне головки железы более чем на 6 мм, а также замедление эвакуации контрастного вещества из протоковой системы железы в положении пациента на спине более чем на 9 мин.

На сегодняшний день обсуждения Римских критериев продолжаются. В частности, исследователи подвергают сомнению правильность выделения функциональных изменений при билиарном типе дисфункции, определяют необходимость более активного поиска и исключения психосоматических расстройств у пациентов до и после ХЭ, а также пересмотра общепринятых классификаций в целом, для более структурированного подхода к проявлениям ДСО [154, 221, 232]. Также стоит отметить то, что в общепринятой номенклатуре до сих пор активно используются оба термина ПХЭС и ДСО, но между тем, правильность определений и применение в клинической практике обсуждаются.

Таким образом, вопросы терминологических основ, интерпретации и структуры ПХЭС на сегодняшний день окончательно не решены и активно дискутируются. Отсутствует единое мнение о применении единой терминологии.

гии в литературе и клинической практике. Неугасающий интерес исследователей и обсуждения подчеркивают актуальность данной проблемы. В этой связи актуальна систематизация имеющихся данных для определения и обоснования консервативной или агрессивной тактики лечения пациентов с ПХЭС при лапароскопической холецистэктомии.

## **1.2 Функциональные изменения верхних отделов пищеварительной системы у пациентов с желчнокаменной болезнью и постхолецистэктомическим синдромом**

Многофакторность развития ПХЭС не вызывает никаких сомнений у большинства исследователей. Патологические изменения в желчи и внепеченочных желчных протоках на фоне ЖКБ перестраивают работу панкреатобилиарной системы в целом, а накопление конкрементов в желчном пузыре и возможность их миграции в холедох замыкают порочный круг в билиарной системе. В то же время, удаление желчного пузыря не приводит к полной ликвидации патофизиологических нарушений и адаптация системы к новым анатомическим условиям не всегда проходит успешно. Так, по мнению ряда авторов, функциональные моторные расстройства, такие как дискинезия желчевыводящих путей, и болевой синдром у пациентов, перенесших ХЭ, превышают 70% [2, 4, 197]. По другим данным это количество достигает 85% и многофакторность процесса очевидна [94, 118, 187]. Также известно, что более чем у 50% пациентов с холелитиазом отмечаются моторные нарушения желчевыводящей системы [24, 49]. В этой связи существуют противоречивые мнения, направленные на характеристику работы БДС и в частности терминального сфинктера общего желчного протока. В работах посвященных изучению пациентов, перенесших ХЭ, указано, что тонус сфинктера Одди посте-



ленно снижается, в результате чего появляется неконтролируемый постоянный желчеотток, как в период активного потребления пищи, так и в промежутках ее поступления в просвет ДПК [111, 219]. В то же время, другие исследователи полагают, что на фоне отсутствия желчного пузыря, происходит повышение тонуса сфинктера, это является причиной к желчной гипертензии и появлению инструментально видимого расширения внепеченочных желчных протоков [23, 123].

Нарушение работы сфинктерного аппарата БДС, будь то повышение или отсутствие тонуса, несомненно, определяет проблему для всей панкреатобилиарной зоны. Особый интерес вызывают исследования, направленные на определение дуоденобилиарного рефлюкса (ДБР) и его влияния на частоту развития моторно-эвакуаторных нарушений БДС. Есть мнение о том, что частота ДБР достигает 35,6% [218], а связано это с изменением базального давления сфинктера Одди, которое в свою очередь измеряется при помощи манометрии, проводимой во время эндоскопического исследования. В норме величина давления в сфинктере не превышает 10 мм рт ст, средняя пиковая активность – 100 мм рт ст. Патологическим считается базальное давление превышающее 40 мм рт ст, а сократительная активность 8 и более раз в минуту, при нормальной сократительной активности 4 раза в минуту. Указанный диагностический прием имеет большую эффективность и зарекомендован в клинической практике как «золотой стандарт», однако, в силу инвазивности, методика в настоящий момент утрачивает свою ценность [220]. Но в то же время, определение функционального состояния сфинктера Одди является крайне важным, потому что он является основным структурным компонентом всего сфинктерного комплекса БДС [15].

Не только нарушения функционирования БДС влияют на возникновение неблагоприятных последствий ХЭ. Патологические изменения двигательной активности и нормальной анатомии ДПК также рассматриваются в литературе как факторы, предрасполагающие к развитию нарушений не только после ХЭ, но и в дооперационном периоде у пациентов с ЖКБ. Нарушение

моторно-эвакуационной функции ДПК наблюдается у 80% пациентов с хроническим холециститом [118], с другой стороны, только хронические функциональные нарушения проходимости в ДПК, которые не выявлены на дооперационном этапе, являются причиной ПХЭС в 8% случаев [103]. В тоже время, наличие дивертикулов в ДПК повышает базальное давление сфинктера Одди, что приводит к более интенсивным сокращениям и последующей дискоординации, увеличивает риски возникновения желчной гипертензии. Нарушения моторно-эвакуаторной функции ДПК приводит к повышению внутрипросветного давления и как следствие, работа сфинктерного аппарата БДС происходит в новых, патологических условиях. В данной ситуации имеет место замедление опорожнения желудка, возникновения дуоденогастрального рефлюкса (ДГР) и повышение риска ДБР инфицированной желчи [42]. По мнению М.Д. Левина с соавт., кинетические нарушения в ДПК «играют важнейшую роль» в проявлении ДСО, развитие которой является реакцией на дискинезию ДПК. Появление кинетических нарушений в кишке может быть инициировано пептическим фактором и её патологическим закислением, на фоне общих моторно-эвакуаторных нарушений верхнего этажа ЖКТ. Авторами сделан вывод о важности ранней диагностики и необходимости предупреждения развития функциональных нарушений, как профилактики ДСО [119]. В разрезе общей проблемы профилактики осложнений у хирургических больных необходимо отметить, что неправильная оценка выраженности моторных нарушений приводит к серьезным ухудшениям результатов лечения в целом и к увеличению послеоперационной летальности до 18% [115].

На сегодняшний день существует довольно большое количество диагностических методик для определения функциональной составляющей верхних отделов ЖКТ. Они разделены на 4 основные группы, а именно, выделены методы лабораторной диагностики, регистрации биопотенциалов, рентгенологической и эндоскопической диагностики [118]. Лабораторные и рентгенологические тесты по праву могут называться относительно рутинными, в силу распространенности оборудования и отсутствия необходимости дополнитель-

ной подготовки специалистов. Между тем, использование таких методик как гастродуоденосцинтиграфия, периферической компьютерная электрогастроэнтеромиография, поэтажная баллонная манометрия является приоритетом специализированных клиник и медицинских центров, требует наличия дорогостоящего оборудования и соответствующей подготовки специалистов.

Принимая во внимание распространенность ЖКБ, важность ранней диагностики, опасность возникновения серьезных осложнений и в то же время отсутствие единого мнения по данным анализа литературы, можно сделать вывод об актуальности решения проблемы кинетических нарушений верхних отделов ЖКТ и желчевыделительной системы у пациентов при подозрении на ПХЭС. Прогрессивное увеличение числа пациентов с ЖКБ в целом и количество выполняемых ХЭ и в тоже время отсутствие единого мнения о частоте нарушений моторной функции у пациентов с ЖКБ и ПХЭС, также указывает на необходимость поиска эффективных решений профилактики функциональных нарушений у пациентов с патологией билиарного тракта.

### **1.3 Изменения желчи у пациентов с желчнокаменной болезнью и постхолецистэктомическим синдромом**

Изменения образа жизни и питания – признанные на сегодняшний день факторы развития ЖКБ, определенные экономическими, социальными, географическими либо национальными причинами, которые в свою очередь приводят к нарушению жирового обмена и влияют на способность холестерина растворяться в желчи [18]. Также общепринятыми факторами являются частые беременности, перенесенный ранее эпидемический гепатит, метаболический синдром и гиподинамия. Так или иначе, проявления ЖКБ и ПХЭС свя-

заны не только с клиническими изменениями, но и с изменениями физико-химических свойств желчи.

В целом, нарушения желчного химизма являются одними из ведущих в развитии ЖКБ и процессе формирования симптомокомплекса под названием ПХЭС [14, 50, 101]. Существует мнение, что нарушения желчеоттока при воспалительных и органических изменениях в ДПК и области БДС приводят к повышению гидростатического давления в общем желчном протоке (ОЖП) и тем самым обеспечивают концентрацию желчи в системе с увеличением потенциала застойного камнеобразования [2]. Повышение уровня гидростатического давления выше 180 мм вод ст является критическим и по мнению авторов именно с этого момента начинается наиболее активная секреция литогенной желчи [1]. С другой стороны, повышение давления в общем желчном протоке до 260 мм вод ст и более понижает литогенность желчи, снижается концентрация в ней холестерина. В данном контексте не совсем ясно определяется эффективность и необходимость применения метода. В то же время определенную проблему составляет и измерение давления в желчных протоках как предиктора развития холелитиаза на ранней стадии, это связано с отсутствием распространенности такого рода измерительной аппаратуры и ограниченными возможностями большинства клиник в применении подобных методик.

Изучение формирования конкрементов и нарушения физико-химических свойств желчи, на фоне ЖКБ, привело к появлению феномена нуклеации. Пронуклеирующими факторами являются муциновые белки, муцин-гликопротеиновый гель, билирубин, гликопротеины слизи, свободный ионизированный кальций. Происходит агрегация холестеринсодержащих везикул на плотно прилегающий к стенке желчного пузыря (ЖП) гель с образованием макроскопически видимых кристаллов [7]. После чего эти частицы можно визуализировать на ультрасонографии. Подобный эффект имеет своё название – билиарный сладж (БС) (от англ. sludge – муть, осадок, грязь), который был отнесен к начальной стадии ЖКБ. Во франкоязычной литературе

использовался термин – *leiv* (*liquide echogene intravesiculaire* – внутрипузырная эхогенная жидкость). Также известны синонимы – «микрористаллическая болезнь», «псевдолитиаз», «билиарный осадок», «плотная желчь» и «билиарный песок» [28, 143].

Название БС применяется в клинической практике с 1970-х годов, но до сегодняшнего дня не имеет четкого определения. По сути, проявления БС – видимая неоднородность желчи при выполнении ультразвукового исследования (УЗИ) [47, 121, 165]. Выделяют три клинических варианта БС 1. Микрولитиаз, как взвесь гиперэхогенных частиц, не дающих акустической тени. 2. Эхонеоднородная желчь, с наличием сгустков разной плотности. 3. Сочетание микрولитиаза и замазкообразной желчи. БС имеет место и у здоровых людей, а частота его встречаемости достигает 4% [121, 143], однако, у пациентов с характерной билиарной симптоматикой его частота возрастает до 55% [6, 26, 51, 178]. Первопричины формирования разных вариантов БС неизвестны, также как малоизученным является образование разного количества конкрементов при ЖКБ, одинарных либо множественных. В то же время, факторы способствующие образованию БС известны, это перенасыщение желчи холестерином, функциональные нарушения билиарной системы в целом, а также патология сосочка. В свою очередь доказано, что продвижение микролитов в дистальном направлении может способствовать усилению проявлений ДСО и провоцировать воспалительные изменения, с другой стороны, наличие воспалительных изменений в зоне БДС приводит к повышению риска образования БС. Более того, авторы считают весьма очевидной связь между наличием БС и патологией БДС [137]. В этой связи можно предположить в свою очередь, что выявление признаков холелитиаза на ранней стадии в послеоперационном периоде имеет определенную перспективность. Также есть мнение о том, что наличие БС в течение длительного времени обуславливает развитие осложнений, таких как острый холецистит, панкреатит и гнойный холангит [50]. Таким образом, можно сделать заключение в пользу необхо-

димости выявления признаков БС, как предупреждение развития неблагоприятных последствий у пациентов с подозрением на ПХЭС.

К вариантам диагностики БС относят лабораторные и инструментальные методы. Биохимическое исследование желчи и дуоденальное зондирование не получили широкого распространения как скрининг [47]. Между тем известно, что «золотым стандартом» является микроскопия пузырной желчи [26, 28]. Методика позволяет определить химический состав и наличие нерастворимых преципитатов. Однако авторы отмечают уменьшение частоты применения данного вида исследования, чем например сонографии. В современных условиях методы ультразвуковой диагностики, такие как трансабдоминальная ультрасонография (ТУС) и эндоскопическая ультрасонография (ЭУС) вышли на первый план. ТУС является наиболее предпочтительной в диагностике ЖКБ и БС [15, 121]. Она является простой в применении, не связана с возникновением осложнений в подавляющем большинстве случаев, обеспечивает мобильность и отсутствие лучевой нагрузки. Выполняется при положении пациента на левом боку и при необходимости, есть возможность, поменять местоположение исследуемого. ТУС подразумевает визуализацию билиарного дерева, наличие или отсутствие взвеси в желчи, функциональную составляющую желчевыделительной системы, сократительную активность ЖП. По некоторым данным эффективность метода достигает 95% [35, 40]. Широкое применение ТУС создает благоприятные предпосылки для диагностики БС, но метод имеет свои ограничения и неудачи. Выраженность подкожно-жировой клетчатки у пациентов, низкая разрешающая способность аппаратуры, перенесенных ранее оперативных вмешательств и проявления метеоризма серьезно усложняют исследование. Применение ЭУС в диагностике ЖКБ и БС является, бесспорно, предпочтительным, методика обладает большей информативностью, чувствительность достигает 100%, а специфичность 96% [15, 26, 28]. Но, в то же время, ЭУС для скрининговой диагностики и профилактики БС в большем количестве случаев неприменима в силу дороговизны оборудования и расходных материалов.

Между тем не теряет актуальности и связь микролитиаза и патологии зоны БДС до и после ХЭ, а также профилактика осложнений связанных с наличием ЖКБ в до- или послеоперационном периоде. По мнению экспертного состава общества гастроэнтерологов России (2002 г.), БС отнесен к начальной стадии ЖКБ, и его диагностика имеет особое значение в профилактике и лечении данной категории пациентов. Обсуждение в мировой литературе частоты распространения и опасности БС по-прежнему продолжается. Так, например, по данным D. Keizman с соавт., выявление микролитиаза у пациентов с ЖКБ крайне важно. Наличие БС, несомненно, влияет на формирование патологии фатерова сосочка и застоя желчи, что в свою очередь приводит к замкнутому порочному кругу [182]. Авторы рекомендуют выделять пациентов с БС и микрохолелитиазом для выполнения им исследований, направленных на изучение химического состава желчи с целью профилактики рецидивного холелитиаза. В то же время, присутствуют и другие мнения о значимости диагностики БС и микроскопии желчи, так как имеется связь между появлением признаков ДСО и изменений области БДС в период после выполненной ХЭ [142, 180, 181].

Несмотря на активное обсуждение связи микрохолелитиаза и патологии зоны БДС, анализ литературных данных о частоте его встречаемости все же указывает на отсутствие единого мнения. Так, например, по данным J. E. Dill и соавт. известно о более чем 65% пациентов с микролитами на фоне характерного болевого синдрома по билиарному типу, в то время как после ХЭ отмечен хороший клинический эффект. С другой стороны, в исследовании A. Rashdan с соавт. публикуются сведения о том, что у пациентов с ДСО микрокристаллы в желчи выявлены только в 3% случаев [105].

С учетом вышеизложенного следует подчеркнуть, что анализ литературных данных указывает на разнородность мнений о значении БС и микрохолелитиаза в вопросе развития ПХЭС. Отсутствуют структурированные данные о частоте встречаемости микрохолелитиаза после перенесенной ХЭ и влиянии его на развитие неблагоприятных последствий в послеоперационном

периоде. На данный момент не существует однозначного ответа на вопрос: имеется ли корреляция между наличием микрохолелитиаза и патологией БДС? В свою очередь особую актуальность в отношении диагностики БС и микролитиаза имеют пациенты с подозрением на ПХЭС. Оптимизация и стандартизация применяемых методов диагностики микрохолелитиаза позволит качественно улучшить результаты и прогнозировать осложнения на ранней стадии развития у пациентов перенесших ХЭ и подозрением на ПХЭС.

#### **1.4 Эндоскопическая диагностика желчнокаменной болезни и постхолецистэктомического синдрома**

Эндоскопическая диагностика имеет большое клинико-диагностическое значение, вместе с тем безопасна, а также дает возможность забора биопсийного материала. Во время исследования прицельно осматривают БДС, а также оценивают состояние слизистой оболочки пищевода, желудка и ДПК [15, 72]. В частности, осмотр ДПК крайне важен в понимании развития патологии всей панкреато-билиарной зоны и, по мнению авторов, является «объектом пристального внимания», особенно после операции удаления ЖП [97].

Непосредственная визуализация просвета органов верхних отделов ЖКТ позволяет четко дифференцировать «этажность» и выраженность патологических изменений, разграничить патологию, а также сузить круг диагностического поиска. Важность эндоскопии также проявляется и в дифференциации изменений у пациентов с подозрением на ПХЭС, современная классификация и интерпретация которого включает в себя наличие «сопутствующей патологии», а соответственно исключение функциональных расстройств и/или органического поражения БДС [117]. Прицельный осмотр БДС позволяет оценить форму сосочка, выявить прямые либо косвенные признаки вос-



паления, оценить желчеотток и возможные проявления желчной гипертензии [65, 94, 129, 198].

Эффективность внутрипросветной эндоскопии в диагностике ПХЭС и органических поражений БДС до сих пор обсуждается, в литературе встречаются противоречивые мнения о применении метода, его качественных показателях и информативности. С одной стороны представлены возможные ограничения [79], с другой высокая эффективность [133]. На сегодняшний день выполнение эндоскопической диагностики у пациентов с ЖКБ четко не регламентировано и требует дальнейшего анализа и оптимизации применения уже известных фактов. Показания, как правило, обусловлены наличием явных анамнестических, клинических, лабораторных и инструментальных данных, однако не все клиники применяют эндоскопию как один из первичных вариантов диагностики у пациентов с ЖКБ, особенно на дооперационном этапе, что в свою очередь приводит к неполноценному обследованию. С учетом частоты встречаемости ЖКБ в популяции и возможности выполнения ХЭ даже в небольших учреждениях, количество недиагностируемых изменений верхних отделов ЖКТ может прогрессивно увеличиваться. В частности у пациентов с подозрением на ПХЭС это приобретает большую актуальность, так как «основной эшелон» методов, как правило, уже использован, а для современной интерпретации и с учетом основ диагностики ПХЭС и ДСО применение эндоскопии вряд ли можно исключить. Между тем, в подходе к диагностике и лечению таких пациентов, по мнению некоторых авторов, «лежит своевременное и правильное установление причины боли и диспепсических расстройств после ХЭ» [69]. В то же время гастроэнтерологическим сообществом уже применяются клинические рекомендации, посвященные диагностике и лечению холестаза [62], однако, в них прописаны действия по уже существующей патологии, основными направлениями которых является регламентированное выполнение перечня диагностических и лечебных методик. И все же, несмотря на «определенную историю» применения эндоскопии у пациентов с ЖКБ, она является в некотором роде приоритетом работы от-

дельных энтузиастов и научнонаправленных клиник, а в некоторых современных руководствах ее место отнесено в раздел «выполняется при необходимости» [44].

В то же время, известны работы, посвященные изучению эндоскопической диагностики у пациентов в различные сроки после ХЭ. Известно о частоте изменений слизистой оболочки желудка у 52 % исследуемых в сроки от 1 до 12 месяцев после операции удаления ЖП. Доказано, что наличие эндоскопических признаков дуоденостаза достигает 52% и наличие ДГР рефлюкса более чем у 80% обследуемых. Отмечено увеличение частоты и интенсивности рефлюкса желчи, при подозрении на ПХЭС [94]. Также доказана связь между воспалительными изменениями в области БДС, частота которых по данным авторов достигает 62,5% и появлением нарушений оттока желчи, а также проявлений ДСО. Подобные исследования вне всяких сомнений представляют научный интерес и перспективны с точки зрения прогнозирования развития отдаленных осложнений у пациентов с ПХЭС и оптимизации системы лечения ЖКБ в целом. Выполнение эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) перед оперативным вмешательством у пациентов с ЖКБ четко не регламентировано, в то же время литературные данные указывают на важность выполнения эндоскопии в обследовании у пациентов с ПХЭС [78, 150].

Наряду с общей оценкой состояния просвета органов верхнего этажа ЖКТ, особое место, безусловно, занимает визуализация фатерова сосочка с детальным осмотром и выявлением прямых и косвенных признаков патологических изменений. Важным является не только определение анатомических особенностей дуоденальной зоны, но и детальная оценка устья папиллы, для возможности прогнозирования выполнения трансдуоденальных интервенций [93, 216]. Так по данным Н.А. Грачевой патологические изменения в области БДС весьма многообразны, представлены хроническими папиллитами с наличием либо без гиперпластических изменений, а также опухолеподобными образованиями [150]. J. S. Park с соавторами также сообщают, что у 86 % пациентов с заболеваниями органов панкреатобилиарной зоны при дуоденоскопии

выявляется папиллит различной степени выраженности [38]. В дополнение к этому известно, что только на предваряющем ХЭ этапе у 13% пациентов диагностируют рубцово-воспалительные изменения в области БДС [102, 114]. Более того, эндоскопическая диагностика изменений зоны БДС по данным литературы позволяет определить наиболее рациональный лечебный алгоритм у пациентов с проявлениями ЖКБ [77]. Изменения БДС при ЖКБ и ПХЭС в целом имеют важное значение, зачастую не имеют характерных клинических признаков, но, в то же время, являются причиной выраженного болевого синдрома [105]. Так, например, известно, что воспалительные и стенозирующие изменения БДС ведут к гипертензии в желчевыводящей системе и появлению внепеченочного холестаза, а также увеличивают риски возникновения билиарного панкреатита. При выполнении комплексного эндоскопического и клиничко-морфологического анализа тканей сосочка авторами выделены три основные формы патологических изменений данной зоны: хронический папиллит, опухолеподобные поражения, а также истинные опухоли [99]. В то же время, по другим данным, происходит увеличение частоты встречаемости патологических изменений БДС [34], а одна из основных причин возникновения ПХЭС и механической желтухи неопухолевого генеза связана с воспалительными и рубцовыми изменениями зоны фатерова сосочка [58, 126].

Резюмируя вышеизложенное можно заключить, что, несмотря на возрастающую актуальность применения эндоскопических методов диагностики, их четкое место в общей структуре лечения пациентов с ЖКБ и ПХЭС не определено. Отсутствует единое мнение о необходимости применения эндоскопии в отдаленном послеоперационном периоде как метода профилактики ПХЭС. В связи с этим не теряет актуальности формирование нового подхода к применению внутрисветной эндоскопии как профилактики развития ПХЭС и ДСО при «золотом стандарте» лечения ЖКБ – ЛХЭ.

### **1.5 Морфологические изменения большого дуоденального сосочка и**

**слизистой оболочки нисходящей части двенадцатиперстной кишки у пациентов с желчнокаменной болезнью и постхолецистэктомическим синдромом**

Наличие тесных морфологических связей в панкреатобилиарной зоне вовлекает в патологический процесс, как правило, не одну анатомическую область. По некоторым данным известно, что при ЖКБ гистологические изменения происходят не только в ЖП, протоковых системах, сфинктерном аппарате БДС, но также и в слизистой ДПК [196, 200]. Микроскопические изменений тканей при ЖКБ многообразны, основные происходят в области фатерова сосочка, который является основной зоной интереса для морфологов и клиницистов [38, 87].

По некоторым данным изменения в области БДС при ЖКБ выявляются в 100% случаев [99]. В результате гистологического исследования тканей у пациентов с холелитиазом на дооперационном этапе выявлены признаки фиброза слизистой БДС уже более чем в 50% случаев [91, 230]. Актуальность хронического воспаления в области сосочка, как наиболее важного фактора, также подтверждается и при лечении механической желтухи доброкачественной этиологии [33, 126]. Также известно, что имеет место корреляция между клиническими проявлениями ЖКБ, данными эндоскопического исследования и степенью выраженности морфологических изменений в зоне сосочка [222]. По другому мнению, частота воспалительных и фибропластических изменений в области БДС при доброкачественных поражениях не столь велика и достигает 43% случаев [105]. Опубликованные данные, в целом, указывают на довольно высокий процент воспалительных и рубцовых изменений при ЖКБ, однако присутствует мнение о том, что биопсия, выполняемая из зоны БДС не столь достоверна, при этом имеет место наличие ложноотрицательных результатов, достигающих 20%, что указывает на снижение эффективности метода [226, 227].

По мнению В.В. Николаева с соавт., при морфологическом исследовании у пациентов с изменениями в зоне БДС при ЖКБ, выявляемость признаков хронического воспаления достигает 79%, а наиболее встречаемыми являются гиперпластические процессы и аденомиоз в толще его слизистой. Авторы выделяют четыре формы морфологических изменений, а именно хронический папиллит (ХП), гиперплазию слизистой сосочка, аденомиоз слизистой БДС и собственно аденоматозное поражение [82]. Результаты исследования указывают на то, что гистологическая характеристика изменений напрямую коррелирует с эндоскопическими изменениями зоны сосочка, отмечается увеличение последнего при наличии гиперплазии и уменьшение размеров при фибропластических процессах в его толще. Аденомиозные изменения описаны как гетеротопические процессы и в основном характеризуется нарушениями регенеративного потенциала ткани, но эндоскопическую характеристику имеет схожую с аденоматозным ростом и представляется в виде увеличения БДС. Изложенный материал довольно интересен, однако предложенная классификация не является общепринятой, а имеет только исследовательский характер.

Анализа публикаций по данному разделу указывает на то, что морфологическое исследование биоптатов папиллы у пациентов с ЖКБ выявляет признаки хронического воспаления до 65% случаев, проявляется десквамацией и некрозом эпителия, а также формированием очагов фиброзно-гнойного воспаления. При этом отмечено, что данная гистологическая картина имеет определенную схожесть при микроскопическом исследовании ЖП, ОЖП и собственно БДС, а не ограничивается лишь только его областью [106]. С другой стороны есть мнение о том, что несмотря на данные о частоте выявления стеноза БДС достигающей 93%, необходимо осторожно интерпретировать данные гистологического исследования, принимая во внимание, что только выраженные изменения не вызывают сомнений. По мнению некоторых авторов полученные результаты исследования не всегда проясняют причины нарушения «желчного транзита» [37]. В целом методика представляется как

требующая обсуждения и дальнейшего изучения, однако встречаемость хронического воспаления в зоне БДС, в свою очередь, не теряет актуальности. По мнению А.Г. Шулешовой с соавт., подтверждается трудность гистологической верификации данных, полученных при биопсии БДС в случаях нарушении желчеоттока, а для наиболее точной диагностики требуются дополнительные инструментальные методы [34].

В противоречие вышеизложенному, по мнению Т. Wynn, значимость хронического воспаления в тканях не вызывает никаких сомнений. В результате проведенного исследования доказано, что данный процесс длительно текущий и включает в себя одновременно несколько стадий, таких как ремоделирование структурных компонентов, регенерацию и фиброплазию. При этом отмечено, что наличие ХП с большей долей вероятности может приводить к формированию рубцовой ткани [233, 234]. Более того, стенозирующие поражения БДС выделены на основании четких морфологических субстратов – гиперплазии слизистой ампулы БДС и проявлений фиброза, однако, несмотря на это, единые диагностические критерии на сегодняшний день не разработаны [105].

Прицельные исследования морфологических изменений БДС в целом немногочисленны как в отечественной, так и зарубежной литературе. Опубликованный материал указывает на большую вариативность изменений, а стандартизация и классифицирование имеют схожую основу, отличительной особенностью является отдельный морфологический анализ БДС и слизистой ДПК в большинстве работ. Однако, все же исследователи сходятся во мнении об актуальности ХП, как наиболее часто встречаемых изменений в общей структуре доброкачественных поражений БДС.

Н.А. Грачева сообщает о выявлении ХП в 80% случаев, а его развитие может сопровождаться гиперпластическими процессами в толще слизистой, но при гистологической верификации было выявлено и то, что гиперплазия не обязательно встречается при указанной форме изменений сосочка [25]. Выделенные формы, в свою очередь, определены как атрофическо-склеротическая,

аденоматозная и аденомиоматозная. Характеристика морфологических элементов основывалась на превалирующей частоте встречаемости атрофии железистых и мышечных структур, увеличением объема желез при втором варианте папиллита и преобладанием мышечных элементов и железистого компонента соответственно в последнем виде. Гиперплазия слизистой БДС также разделена на формы: очаговую, диффузно-очаговую, диффузную, с преобладанием гиперплазии и железисто-кистозной-трансформацией. В результате исследования выявлена связь между возникновением стеноза БДС и наличием хронического воспаления в его толще, а также указана высокая частота встречаемости стенотических поражения сосочка.

По мнению других исследователей, возникновение папиллита связано с дистрофией и склерозом в тканях БДС, в то же время практически сразу образуется «замкнутый круг» и процесс морфологических изменений становится необратимым [75, 130, 148]. Микроскопические изменения описаны как переменные, от отека и клеточной инфильтрации на начальном этапе и до возникновения склеротических изменений, а также гиперплазии железистого компонента в стадии хронизации процесса. При этом выделено значение именно этих изменений в формирование стеноза БДС, в результате чего происходит блок транзита желчи [129]. Также присутствует мнение о возрастных особенностях гистологического строения зоны БДС. В частности известно, что у пациентов старшей возрастной группы преобладают атрофическо-склеротические формы ХП достигающие 54% случаев, а в средней возрастной группе отмечено преобладание гиперпластических изменений в толще БДС, аденоматозных и аденомиоматозных форм [81].

Особую актуальность имеет оценка морфологических изменений в области БДС у пациентов после удаления ЖП и при подозрении на ПХЭС. Несмотря на длительное изучение проблемы количество публикаций также невелико, а отличительной чертой является отдельный морфологический анализ структурных микроскопических изменений в БДС и слизистой ДПК, лишь в единичных публикациях отмечена важность «расширенной морфологии»

данной зоны. Исследования, выполненные у пациентов после ХЭ, определяют развитие преимущественно субатрофических процессов в слизистой ДПК, а также признаки дисплазии эпителия слизистой легкой и средней степени тяжести [22, 123]. Отмечено нарастание атрофии слизистой ДПК пропорционально сроку давности выполненной ХЭ.

Также нередко развитие ЖКБ и проявления ПХЭС связывают с возникновением хронического билиарного панкреатита. В свою очередь известно, что его течение обусловлено морфологическими изменениями в ДПК [11, 192]. Микроскопическое строение слизистой оболочки при этом структурировано, в тоже время имеют место признаки дистрофии эпителия, гиперплазии и гиперсекреция бокаловидных клеток. В строме наблюдается отек и полнокровие сосудов, а также полиморфноклеточная инфильтрация. При нарастании воспалительного процесса отмечено формирование склерозирующих изменений, проявляющихся истончением слизистой оболочки, десквамацией эпителия слизистой, гипоплазией бокаловидных клеток и разрастанием пучков коллагеновых волокон. Подчеркивается наличие крупных фибробластов и увеличивающееся количество волокнистых компонентов стромы [116].

Анализ литературы, посвященной морфологическим изменениям, указывает на то, что количество публикаций по теме в целом невелико. В частности, не полностью раскрыто значение изменений в области БДС и слизистой ДПК до и после выполнения ХЭ. Разнородность данных о частоте встречаемости и значимости микроскопических изменений указывает на необходимость дополнительного анализа материала. Недостаточным представляется количество исследований у пациентов с осложненными формами ЖКБ, такими как холедохолитиаз и билиарный панкреатит, в разрезе выявления маркеров необратимых морфологических изменений. Существующие разногласия во мнениях указывают на необходимость создания обновленной классификации микроскопических изменений БДС у пациентов с ЖКБ и подозрением на ПХЭС.



## **1.6 Диагностика постхолецистэктомического синдрома и дисфункции сфинктера Одди: спорные и нерешенные вопросы**

Несмотря на длительность изучения, до сих пор не удается разработать единые диагностические критерии для пациентов с подозрением на ПХЭС и ДСО. Вряд ли найдется симптомокомплекс, который так активно обсуждается и критикуется на сегодняшний день, но, тем не менее, интерес к частоте его развития и диагностическим критериям не уменьшается [52, 54]. Диагностические сложности у пациентов с ПХЭС возможны как на дооперационном этапе, так и в послеоперационном периоде. Весьма тесные анатомические и функциональные связи органов гепатопанкреатобилиарной зоны определяют сложности диагностики у данной категории пациентов, особенно при длительном камненосительстве, когда формируются патологические процессы не только в желчевыведительной системе. Как следствие недостаточно продуманного диагностического плана обследования у пациента с ЖКБ, в результате перенесенной ХЭ, на разных сроках может происходить обострение ранее существующих либо не распознанных до этого момента патологических состояний, которые могут маскировать либо скрывать проявления ПХЭС.

Актуальность разработки диагностического алгоритма для пациентов с ПХЭС по-прежнему подчеркивается [79, 92], на это указывает отсутствие снижения количества пациентов с неблагоприятными проявлениями в послеоперационном периоде. Методы диагностики у пациентов с ПХЭС и ДСО включают в себя основные (скрининговые) и дополнительные методики обследования. В зависимости от проявлений тех или иных признаков заболевания, их выраженности и клинической картины, строится план обследования у конкретного пациента, однако на сегодняшний день универсальной и общепринятой тактики не существует.

В основной спектр диагностических методов при подозрении на ПХЭС входит лабораторная диагностика, в частности общий и биохимический анализы крови. Первый является менее специфичным и, как правило, отражает наличие общего воспалительного процесса в желчевыводящей системе, поджелудочной железе или органах верхнего этажа ЖКТ [15]. Биохимический анализ крови является более предпочтительным и на протяжении длительного времени «задает темп» общему лечебно-диагностическому плану у пациентов при подозрении на ПХЭС и в частности дифференциации синдрома желтухи. Показатели прямой (связанной) фракции билирубина – основной критерий, опираясь на который наиболее точно можно предположить патологическое состояние желчевыделительной системы. Наряду с показателями уровня билирубина в сыворотке крови, одно из ключевых значений имеет уровень фермента щелочная фосфатаза (ЩФ). Взаимосвязь повышения уровня ЩФ и нарушения желчеоттока является распространённым мнением. В результате патологических изменений в билиарной системе, связанных с транзитом по внепеченочным желчным протокам, повышается синтез фермента с включением последнего в плазматическую мембрану гепатоцита, кумуляцией в желчных канальцах и элиминацией после этого через интрацеллюлярные пространства в сыворотку крови [79, 177, 188]. В свою очередь известно, что при наличии стеноза БДС уровень ЩФ возрастает в 1,5-2 раза и превосходит по информативности другие биохимические показатели [194, 216]. Но в то же время, существует мнение о том, что нарушение желчеоттока при кинетических расстройствах органов верхнего этажа ЖКТ имеет транзиторный характер и рекомендовано выполнять забор крови для определения уровня фермента в сроки до 6 часов от момента болевого приступа [138, 214]. В противовес вышеизложенному, существуют мнения о том, что в клинической практике наблюдаются случаи, при которых отмечается повышения не только уровня ЩФ, но и других ферментов, таких как гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП), аланинаминотрансфераза (АлАТ) и аспартатаминотрасфераза (АсАТ), при том, что по данным инструментальных методов обследования

какой либо органической патологии обнаружить не удастся [144, 217, 228]. Данные изменения могут указывать и на наличие признаков функциональных расстройств на уровне сфинктера Одди. Данные сведения указывают на недостаточность применения у пациентов с подозрением на ПХЭС лабораторных методов диагностики как основополагающих и исчерпывающих.

В настоящий момент наиболее популярными и применяемыми вариантами диагностики у пациентов с подозрением на ПХЭС являются инструментальные методы. Наиболее широко применяемой сегодня является методика ТУС, которая в свою очередь занимает главенствующее место в дифференциации патологии желчевыводящей системы и в частности у пациентов после ХЭ. Применение ТУС не связано с возникновением осложнений в подавляющем большинстве случаев, отличается неинвазивностью и простотой исполнения, не требует специфической подготовки пациента. Эффективность метода колеблется в пределах 80-87% [35, 173, 184]. В результате ее применения детально визуализируются протоковые системы, она позволяет идентифицировать конкременты во внепеченочных желчных протоках и расширение диаметра ОЖП. Но если сонографический факт расширения последнего не вызывает сомнений, то при отсутствии дилатации крайне затруднительной представляется дифференциация изменений [207, 225]. Увеличение диаметра протока при УЗИ повышает шансы заподозрить наличие стеноза либо другой патологии на уровне БДС, при этом отмечена прямая связь между величиной расширения ОЖП и нарушением транзита желчи [32, 205]. Несмотря на это, следует отметить тот факт, что в настоящее время авторы продолжают обсуждение понятия нормы диаметра ОЖП. С одной стороны существуют мнения о компенсаторном расширении протока после выполненного оперативного лечения и нормальными значениями в 7-10 мм [159, 166], с другой известны публикации с указанием наличия холедохолитиаза у 35,7% пациентов с диаметром холедоха 6 мм и менее [174, 175]. Авторы указывают на высокую частоту ложноотрицательных результатов, достигающую 13,5%, а ложноположительных до – 5% [15, 162, 186], что может быть связано с ограничением

ми визуализации ОЖП по всей длине из-за выраженного подкожно-жирового слоя пациента либо ограниченных возможностей и разрешающей способности оборудования. Таким образом, данный метод не обладает наилучшими результатами для выявления органической патологии внепеченочных желчных протоков.

В данном случае рекомендованным, но не общепринятым, является использование методики ЭУС, для более точной верификации изменений. Методика ЭУС является своего рода «симбиозом» эндоскопического и ультразвукового методов исследования, разработанная в Японии и применяемая в клинической практике с 80-х годов XX-го века, изначально направленная на выявление опухолевых изменений в панкреатобилиарной зоне. Чувствительность метода достигает 100%, а специфичность 95% [156]. Методика позволяет визуализировать БС и конкременты холедоха до 3 мм при отсутствии расширения последнего [190, 206, 229]. По мере накопления опыта проведения данного метода исследования, существенно повысилось качество диагностики у пациентов с ЖКБ и подозрением на ПХЭС. Высокая точность метода создает серьезную конкуренцию таким методикам как компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ). Однако стоит отметить, что применение ЭУС в каждодневной практике представляется затруднительным. В силу дороговизны оборудования и необходимости специальной подготовки врача ее применение ограничено в подавляющем большинстве клиник, в то же время нет тенденции к снижению количества пациентов с ЖКБ, а выполнение ЛХЭ по-прежнему – рутинная операция в хирургических стационарах.

В данном контексте стоит отметить эндоскопический метод обследования, который в свою очередь прочно занял место в ежедневном применении у пациентов с ЖКБ и ПХЭС. Исключение сопутствующей патологии органов верхнего этажа ЖКТ – один из основополагающих моментов у категории пациентов с подозрением на ПХЭС и ДСО, а выполнение у них ЭГДС, в свою очередь, по данным некоторых авторов является приоритетным [78, 150]. При выполнении исследования возможно обнаружение признаков нарушения

желчеоттока, воспалительных и опухолевых поражений БДС, наличие парафатеральных дивертикулов [32, 61, 135]. Помимо выявления прямых признаков нарушения желчеоттока и органических нарушений, эндоскопический метод позволяет изучить моторные нарушения. Методика прямой манометрии СО позволяет определять тип моторных нарушений. В результате ее применения дифференцируют два основных типа нарушений: 1. Расстройство тонуса СО (папиллоспазм и недостаточность СО); 2. Расстройство двигательной активности СО (тахииоддия – гиперкинезия СО, брадиоддия – гипокинезия СО и нарушение перистальтики – истинная дискинезия СО). Методика внесла серьезный вклад в понимание патологических изменений в области БДС после ХЭ, по аналогии с ЛХЭ ее называли «золотым стандартом» для выявления патологии БДС и в частности СО [172, 187]. В результате ее применения было выявлено, что после удаления ЖП наиболее часто встречающимся изменением являются спазм СО и нарушения его перистальтики [31, 128]. Однако на современном этапе, в силу «потери авторитета», инвазивности и с возможностью развития острого панкреатита до 35% случаев, методика не рекомендуется к применению в клинической практике [160, 164, 172, 187, 220].

В свою очередь, наиболее важной в диагностике у пациентов с подозрением на ПХЭС является ЭРПХГ. Эффективность оценена в рамках 85-98% и по мнению некоторых авторов является приоритетной для пациентов с ПХЭС и ДСО [68, 147, 168, 204]. Возможности методики не ограничиваются исключением только органической патологии панкреатобилиарной системы, известно и о выявлении функциональных изменений, например при задержке эвакуации контрастного вещества из протоков [185, 189, 212]. Однако не всегда представляется возможным введение контраста в желчные и панкреатический протоки из-за наличия дивертикулов в нисходящей части ДПК, воспалительных изменений в проекции БДС и сформированном папиллостенозе [151, 208]. С другой стороны известно, что при выполнении ЭРПХГ возможны осложнения, достигающие 4% от всех случаев [209]. В то же время, другие публикации указывают на 11-15% осложнений при выполнении данного вида

исследования и неоправданный риск процедуры у 60% пациентов [158, 224, 235]. Авторы также выделяют большую частоту индуцированного с ЭРПХГ панкреатита, достигающую 24% [109]. Данный вид осложнений считается основным и наиболее грозным уже несколько десятилетий, при этом существуют мнения об отсутствии надежных методов его профилактики [157, 203]. Между тем, несмотря на обсуждения и споры, ЭРПХГ остается одним из ведущих методов исследования у пациентов с подозрением на ПХЭС и ДСО.

Помимо ЭРПХГ у пациентов с ПХЭС активно используются и другие рентгенологические методики. Выполнение компьютерной томографии (КТ) в большинстве случаев является оправданным. Это позволяет получить информацию о патологии желчевыводящей системы и затруднениях желчеоттока. Но метод не лишен возможности снижения эффективности, частота неудачных исследований достигает 25%, что отмечается особенно при диагностике холелитиаза [8, 155, 174]. Большой диагностической ценностью обладают спиральная компьютерная томография (СКТ) вместе с контрастированием и магнитно-резонансная холангио-панкреатография (МРПХГ), а частота положительных диагностических результатов достигает 95% [193, 199]. В то же время известно, что при дифференциации конкрементов в 3-5 мм и менее, данные виды исследований неэффективны [8, 195]. Также стоит отметить и то, что затруднительным представляется применение подобных исследований в ежедневной клинической практике. Использование классического интраоперационного метода – интраоперационной холангиографии со временем потеряло актуальность у пациентов с ПХЭС и ДСО, в силу серьезного ограничения эффективности, а также в среднем 40% отрицательных результатов [66, 215].

Таким образом, подходы к диагностике у пациентов с подозрением на ПХЭС и ДСО активно обсуждаются. Отсутствует единое мнение о наиболее эффективных алгоритмах и в тоже время их применении у пациентов с ЖКБ, как метода эффективной профилактики развития ПХЭС. В данной связи акту-

альным является не только анализ и оптимизация существующих данных, но и разработка новых подходов к диагностике у данной категории пациентов.

### **1.7 Подходы к лечению постхолецистэктомического синдрома и дисфункции сфинктера Одди: современное состояние вопроса и нерешенные проблемы**

Основная стратегия лечения пациентов с ПХЭС и ДСО, с точки зрения гастроэнтерологии, базируется на значимости нормализации массы тела, «обеспечении» ежедневного стула, дробного питания (до 5-6 раз в день) и медикаментозной поддержки [101]. Лекарственная терапия в свою очередь направлена на регуляцию сфинктерного аппарата билиарной системы, нормализацию ферментативной функции поджелудочной железы, восстановление адекватного желчеоттока, а также на коррекцию билиарной недостаточности. Для санации желчных протоков пациентам назначаются препараты урсодезоксихолевой кислоты. Данный подход вероятнее всего может быть реализован у пациентов с более легкими формами ПХЭС или ДСО III типа (функциональный тип), а в случае диагностики органических изменений, таких как стеноз БДС либо наличие рецидивного или резидуального холелитиаза, подобная концепция вряд ли будет иметь успех. Между тем известно, что пациенты, имеющие патологические изменения в панкреатобилиарной зоне, на разных сроках после ЛХЭ, как правило, могут неоднократно госпитализироваться в течение одного года в терапевтическое или гастроэнтерологическое отделение, для выполнения коррекции состояния. Частые госпитализации увеличивают затраты на лечение, неблагоприятным образом сказываются на социализации пациентов и влекут за собой прием препаратов на период амбулаторного долечивания. Исходя из вышеизложенных фактов о распространенности холедохолитиаза в популяции больных после ХЭ и признаков сте-

нозирующих изменений БДС, очевидным является увеличивающееся по частоте и видам применение хирургических методик лечения пациентов с ПХЭС и ДСО. Однако, публикаций, оценивающих частоту повторных госпитализаций и эффективность «хронического» медикаментозного лечения мы не встретили.

Хирургические методики лечения холелитиаза претерпели весьма серьезные изменения за последние 30-40 лет. Развитие хирургической гепатологии, основанное на идее оказания высококачественных современных медицинских услуг, привело не только к наличию «золотого стандарта» лечения, но и коренным образом повлияло на результаты и эффективность лечения данной категории пациентов [152]. Уменьшилась травматичность хирургических приемов, сократились сроки пребывания больных в стационаре, снизились затраты на реабилитацию пациентов, что имеет в свою очередь важное социально-экономическое значение. Применение современных видеоэндоскопических технологий в хирургии повлияло на создание целых научных направлений и школ в хирургической гепатологии. По мнению О.В. Галимова с соавт., внедрение новых эндоскопических технологий в хирургии «позволило устранить один из наиболее существенных недостатков традиционной полостной хирургии – несоответствие между продолжительным травматичным созданием доступа к объекту операции и минимальным по времени вмешательством на самом органе» [19]. И по-прежнему, одной из самых часто выполняемых операций на сегодняшний день является ЛХЭ, уступая по частоте лишь аппендэктомии. Но как известно, около 50% пациентов даже после технически верно выполненной операции с использованием современных материалов не чувствуют себя здоровыми и данный вид лечения в любом варианте не устраняет нарушений печеночного метаболизма и транзита желчи по внепеченочным протокам [54, 95]. Количество осложнений при ЛХЭ составляет в среднем от 1 до 5%, у пациентов старшей возрастной группы прогрессивно возрастает до 23% [60]. По другим данным средняя частота ослож-



нений составляет 10,4% и, несмотря на отработанную методику, следует индивидуально подходить к каждому пациенту перед ЛХЭ [108, 120].

Вопросы повторной хирургической коррекции у пациентов с ЖКБ также окончательно не решены. Опубликованные данные указывают на то, что при повторных малоинвазивных операциях на желчных протоках летальность может достигать 10% [107, 112]. В то же время известно, что применение современных видеохирургических методов позволяет сократить количество осложнений в 1,5 раза, а общую летальность в 5 раз [57]. Так И.Е. Хатьков и соавт. считают, что оптимизация и совершенствование эндоскопических технологий у пациентов с ЖКБ по-прежнему необходимы, в силу отсутствия тенденции к снижению смертности при хирургическом лечении ЖКБ, особенно у пожилых пациентов [85].

Наиболее важными и опасными проявлениями являются холедохолитиаз, достигающий 26,8%, и связанный с ним стеноз БДС, с частотой до 40% случаев, а также ПХЭС и ДСО [108]. На фоне дисфункции и стеноза папиллы имеет место механическая желтуха, с частотой встречаемости до 60% [48]. Оперативное лечение механической желтухи также сопровождается высокой послеоперационной летальностью и по некоторым публикациям достигает 68%, особенно в случае выполнения по экстренным показаниям и в старшей возрастной группе пациентов [74]. Исходя из этого, методом выбора и наиболее перспективными считаются внутрисветные эндоскопические технологии, такие как эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ) и баллонная дилатация БДС [10, 48, 122].

ЭПСТ прочно заняла место в клинической практике на протяжении последних 30 лет. Являясь более чем достойной альтернативой видеоэндоскопическим методикам в разрешении непроходимости внепеченочных желчных протоков, на огромном клиническом материале доказана её информативность (в сочетании с ЭРПХГ) и эффективность. Большим количеством публикаций и авторов подтверждается довольно высокая безопасность и хороший клинический эффект, особенно когда речь идет о стенозе БДС [21, 149, 161]. Веду-

щие эксперты в данном вопросе убеждены в том, что внутрипросветные эндоскопические вмешательства у пациентов с осложненными формами ЖКБ имеют неоспоримую эффективность. Так А.Е. Котовский с соавт. считают, что своевременная малоинвазивная коррекция органических изменений БДС у пациентов с признаками органической патологии БДС, несомненно, является более перспективной и безопасной в сравнении с другими методиками, также авторами отмечена необходимость комплексного подхода к лечению, в частности, папиллостеноза [133]. С другой стороны, есть мнение, что ЭПСТ не всегда может решить проблему стеноза БДС, это касается протяженных стриктур дистальной части холедоха более 1,5 см. Подобные изменения являются показанием для лапароскопической интервенции на ОЖП, При этом противопоказанием к ней является синдром «острой блокады» терминальной части ОЖП, а рентгенологическая картина в некоторых случаях может быть схожей [108]. Однако по данным Н.С. Бордан успех ЭПСТ достигает 96,6% и её выполнение существенно улучшает эффективность лечения пациентов с ПХЭС [10].

Вместе с признанием эффекта от ЭПСТ у пациентов с холелитиазом и стенозирующими изменениями в области БДС, не теряет актуальности и проблема возникающих осложнений. По данным литературы, основу представляет индуцированный ЭПСТ острый панкреатит (ОП). Так по мнению авторов, существует весьма широкий диапазон частоты возникновения ОП, от 1 до 40% случаев [136]. В то же время средняя частота его возникновения определена в 5%, а другими ведущими осложнениями после ЭПСТ являются кровотечения и ретродуоденальные перфорации, развивающиеся в 14,5% и 1,3% соответственно. При этом на фоне развития кровотечения показатели смертности не превышают 0,03%, а при довольно низкой частоте возникновения перфораций смертность достигает 18% [3]. Между тем хорошо известно, что соблюдение базовых правил выполнения ЭПСТ (анатомические ориентиры, качественный расходный материал, опыт специалиста) позволяет существенно снизить риск возникновения перфораций и кровотечений, а сохраняющая-

ся, по мнению авторов, частота возникновения ОП, по-прежнему диктует необходимость разработки методов его профилактики. Основу при этом формирует стентирование главного панкреатического протока пластиковыми стентами, что снижает частоту ОП до 2,7%, однако авторы отмечают возможность миграции стентов в 13% случаев [145], а по данным M.L. Freeman и соавт. провокация ОП непосредственно стентом достигает 66,7% случаев [168]. В то же время, по мнению академика С.Ф. Багненко с соавт., ЭПСТ является общепринятым методом в лечении холедохолитиаза, но развитие рецидивирующего панкреатита даже после выполнения папиллотомии сохраняется на высоком уровне и может достигать 88% случаев [90]. Однако, несмотря на публикации о высокой частоте развития осложнений после ЭПСТ, существует мнение, отличающееся от вышеизложенных. Г.В. Родоман с соавт. указывают на то, что при соблюдении необходимых мер предосторожности и правильного выбора тактики применения сфинктеротомии имеет место низкая частота осложнений и высокая эффективность при ЭПСТ даже в случае острого некротического панкреатита [131].

Для улучшения результатов лечения пациентов с комбинированным холелитиазом (конкременты ЖП и холедоха), а также как профилактика возможных осложнений и развития ПХЭС в отдаленном периоде, в некоторых клиниках применяется методика двухэтапной миниинвазивной интервенции. Первым этапом выполняется ЭПСТ, при необходимости извлечение конкрементов из холедоха и его санация, вторым – ЛХЭ, тем самым обеспечивается минимальный операционный и травматический риски для пациента. Методика предложена итальянскими хирургами и по мнению авторов является наилучшим вариантом лечения холелитиаза. Но при этом отмечается, что имеют место технические сложности ее выполнения, в частности канюляция БДС в положении пациента на спине [179, 183, 191]. Использование такого подхода особенно у пациентов с признаками стеноза БДС и высоким анестезиологическим риском позволяет существенно улучшить результаты хирургического лечения в целом, и снизить долю послеоперационных осложнений

до 10%, а послеоперационную летальность до 2,5% [73]. В то же время известна методика одноэтапного хирургического лечения у пациентов с ЖКБ, как профилактика неблагоприятных последствий ХЭ, развития ПХЭС и «необходимости возврата в операционную» для разрешения нарушений желчеоттока в отдаленном послеоперационном периоде. По мнению некоторых авторов, синхронное выполнение ЛХЭ и антеградной папиллосфинктеротомии является наилучшим выбором для пациентов с ЖКБ и в частности признаками доброкачественной обструкции дистальных отделов холедоха, а также уменьшает риск возникновения грозных осложнений, таких как ОП [176]. В разрез с мнениями многих авторов, частота рестеноза в области папиллы может варьироваться от 13 до 61% случаев, в сроки от 19 до 26 месяцев после выполнения ЭПСТ [187, 201]. Также не теряет актуальности и проблема холангита, вызванного обструкцией желчных протоков на фоне стеноза БДС. Наиболее выраженной она может быть у пациентов имеющих ХЭ в анамнезе, а также с признаками рецидивного или резидуального холедохолитиаза, однако при этом известно, что эффективность применения ЭПСТ в подобных случаях достигает 90% [110, 132].

Метод гидро- или пневмодилатации при помощи баллона (БД) является альтернативой папиллотомии и также активно используется в настоящее время при наличии патологических изменений БДС. Применение такого вида интервенционного воздействия отмечено у пациентов при формировании рестеноза после ЭПСТ, положительный лечебный эффект дилатации достигал 94% случаев [134]. Но стоит отметить, что применение метода до сих пор сопряжено с высокой частотой постманипуляционного ОП, а именно до 20% случаев [76], при этом авторы указывают на достоверно меньшую частоту встречаемости ОП после ЭПСТ в сравнении с методом БД папиллы. С другой стороны присутствуют мнения о сходной частоте возникновения ОП как при БД сосочка, так и при выполнении ЭПСТ [163, 231].

Таким образом, несмотря на широкий спектр возможностей современной малоинвазивной хирургии, остается актуальной проблема выбора методи-

ки лечения у пациентов с холелитиазом, признаками ПХЭС и ДСО. По-прежнему не существует однозначных решений проблем безопасности и уменьшения осложнений при лечении данной категории пациентов. В связи с этим представляется необходимым оптимизировать существующие подходы к лечению у пациентов с неблагоприятными последствиями ХЭ и определить наиболее эффективный вариант лечения.

### **1.8 Качество жизни пациентов с постхолестэктомическим синдромом**

По мнению экспертов всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) – качество жизни пациента (КЖ) является основным маркером эффективности выполненного хирургического лечения и своего рода «конечной точкой» для пациентов после удаления ЖП [46]. А.П. Кошель в своей статье указывает на то, что КЖ – «комплексная интегральная характеристика экономических, социальных, политических и культурных факторов, определяющих положение человека в обществе» [67]. Методы определения КЖ у пациентов после различных видов хирургического лечения все чаще используются исследователями, не только для того, чтобы оценить общий результат, в том числе и для выполнения сравнительной характеристики применяемых методик в подразделении клиники, регионе, стране или континенте. Изучение показателей КЖ постепенно входит в стандарты лечения разных категорий пациентов, в частности и у пациентов после удаления ЖП и признаками ПХЭС.

Выполненные за недавний период исследования, направленные на изучение данной проблемы у перенесших ХЭ указывают на то, что КЖ части пациентов в ряде случаев ниже, чем до операции [30, 92]. При этом попытки специалистов улучшить результаты лечения данной категории пациентов продолжаются. В настоящее время уменьшение показателей КЖ у пациентов с ЖКБ принимается в литературе как естественный процесс, связанный с вы-

полнением оперативного лечения и хронизацией «обменного заболевания» [27, 43]. Отсутствие снижения хирургической активности в лечении ЖКБ приумножает риски общих показателей эффективности лечения и существенно влияет на КЖ в послеоперационном периоде, несмотря на преобладание органосберегающих и малоинвазивных технологий в хирургии. В то же время, авторы отмечают отсутствие публикаций на тему детального анализа характеристики течения ЖКБ на дооперационном этапе [30].

Известно, что после операции по удалению ЖП у большинства пациентов наблюдается улучшение показателей состояния здоровья и КЖ. Однако у части пациентов непосредственно после ХЭ отмечено, что наиболее важным фактором ухудшающим самочувствие является болевой синдром и дискомфортные ощущения в области живота, а также снижение психоэмоционального настроения. Вместе с этим известно, что до 24% пациентов имеют ухудшение показателей в течение первых 6-12 месяцев после ЛХЭ [202]. Анализируя литературные данные по данному вопросу, можно встретить и публикации, указывающие на то, что малоинвазивная ЛХЭ является предметом дискуссии при выборе метода лечения у пациентов с ЖКБ, в частности при бессимптомном течении. Авторы также отмечают необходимость обсуждения с пациентом лечебно-диагностического плана и соблюдение полного протокола предоперационных мероприятий, что в свою очередь может предупреждать снижение показателей КЖ после операции [211]. Более того, при анализе показателей КЖ у пациентов после традиционной ХЭ в сравнении с ЛХЭ, не обнаружено достоверных различий в показателях КЖ, за исключением «восприятия физического компонента здоровья», более интенсивно меняющегося в лучшую сторону после ЛХЭ.

С другой стороны, анализ данных, проведенный другими авторами с использованием опросника SF-36, объективно указывает на быстрое восстановление пациентов после ЛХЭ, адаптацию к привычной интеллектуальной и социальной работе, что соответствует высокому КЖ [59]. Отмечена необходимость дополнительного времени для восстановления перенесшим традици-

онную ХЭ пациентам в сравнении с применением малоинвазивных методик. В свою очередь применение неспецифического опросника-анкеты КЖ SF-36 («SF-36 Health Status Survey») является все более распространенным [89]. Вопросы в нем разделены на 8 разделов, а именно: физическая активность, ролевая деятельность, выраженность болевого синдрома, общее здоровье, жизнеспособность, социальный статус, эмоциональный статус, психическое здоровье, итогом является оценка ответов в баллах от 0 до 100, результаты представляются в виде среднего показателя. Опросник имеет недостатки в использовании, такие как отсутствие единого показателя, для определения минимальных клинически значимых изменений, сложности перекодировки основных шкал и лицензии на коммерческое использование. Но в то же время, присутствуют и неоспоримые плюсы его применения, в частности наличие возможности сравнения показателей КЖ пациентов с данными российского популяционного контроля, применение при любых заболеваниях, а также выполнения комплексной оценки КЖ.

Между тем известно, что опросник SF-36 не позволяет оценить функциональные особенности, что является необходимым после операции на органах ЖКТ [96]. Для изучения КЖ у пациентов в гастроэнтерологии и хирургии органов ЖКТ используют также анкету GIQLI (Gastrointestinal Quality of Life Index), которая также как и SF-36 состоит из 36 вопросов и предназначена для изучения как общего уровня КЖ, так и отдельных его компонентов. При помощи GIQLI возможно провести оценку не только эмоциональных и физических изменений, но и определить наличие функциональных нарушений, таких как тошнота, рвота, дискомфорт в животе, а также изжога. Оценка каждого ответа на вопрос проводится по шкале от 0 до 4, в итоге баллы суммируются в итоговый результат, чем выше результат в баллах – тем выше КЖ. Но все же, несмотря на специфичность и удобство данной анкеты, её применение не распространено в широкой клинической практике, а зачастую является лишь частью научных исследований.

КЖ пациентов после хирургических операций является универсальным мультикомпонентным показателем, который неоспоримо помогает определить влияние того или иного заболевания на человека и определить степень воздействия патологического состояния на социальную адаптацию и психоэмоциональное состояние. Изучение КЖ у пациентов после ХЭ и признаками ПХЭС играет одну из ключевых ролей, с учетом распространенности ЖКБ и количества регистрируемых неблагоприятных последствий оперативного лечения не теряет актуальности и более широкое внедрение опросников-анкет в практическом здравоохранении.

Резюмируя вышеизложенное необходимо подчеркнуть важность определения КЖ у пациентов с ПХЭС, как одной из самых неоднородных групп в хирургической гастроэнтерологии. С учетом отсутствия единства во мнениях об эффективности доступных на сегодняшний день опросников-анкет и в то же время недостаточном количестве сравнительных исследований на этапе до ХЭ и после операции, с одновременной верификацией природы ПХЭС, не теряет актуальности продолжение анализа изменения КЖ у пациентов при ЛХЭ.

Таким образом, изучение проявлений ПХЭС насчитывает не одно десятилетие, однако на сегодняшний день проблема его профилактики, лечения, а также прогнозирования активно обсуждаются. Многочисленное количество публикаций на данную тему указывает на разнородность мнений о применении различных схем и научных решений. Но между тем ключевые вопросы терминологии, морфологической характеристики БДС после ХЭ, общедоступных методов профилактики и лечения у пациентов с ПХЭС и ДСО остаются нерешенными. Многочисленная когорта пациентов с неблагоприятными проявлениями при ЛХЭ и в то же время докторов, занимающихся данной проблемой, по-прежнему, остается без единого лечебно-диагностического алгоритма. Отсутствие регламентирующих действий на уровне национальных клинических рекомендаций, не позволяет структурировать подходы ко многим вопросам по данной патологии.



## **ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **2.1 Дизайн и общая характеристика материала клинического исследования**

Дизайн ретроспективного и проспективного клинических исследований изображен на рисунке 1.

Выполнен ретроспективный анализ 248 историй болезни пациентов хирургического профиля с проявлениями ЖКБ в период с 2010 по 2015 год включительно. Архивный материал изучен в Городской клинической больнице №29 г. Новокузнецка и Областном гепатологическом центре г. Кемерово при Городской клинической больнице №3 им М.А. Подгорбунского. Проанализирована общая концепция лечебно-диагностического алгоритма, изучены показатели общеклинического, лабораторного и инструментального видов обследований пациентов до оперативного лечения и в раннем послеоперационном периоде. Проанализированы ранние послеоперационные результаты лечения у пациентов с осложнённой и неосложнённой формами ЖКБ. Полученные результаты внесены в единую базу данных диссертационного исследования. Характеристика пациентов при ретроспективном исследовании по полу и возрасту представлена в таблице 1.



Рисунок 1 – Дизайн ретроспективного и проспективного клинических исследований.

Таблица 1 – Характеристика пациентов по полу и возрасту при ретроспективном исследовании

Возраст	Мужчины		Женщины		Всего	
	абс	%	абс	%	абс	%
≤ 30 лет	2	3,2	6	3,2	8	3,2
31-40 лет	4	6,5	17	9,1	21	8,5
41-50 лет	6	9,7	17	9,1	23	9,3
51-60 лет	12	19,3	41	22,1	53	21,4
61-70 лет	15	24,2	44	23,7	59	23,7
71-80 лет	17	27,4	45	24,2	62	25,0
≥ 80 лет	6	9,7	16	8,6	22	8,9
Итого	62	100	186	100	248	100

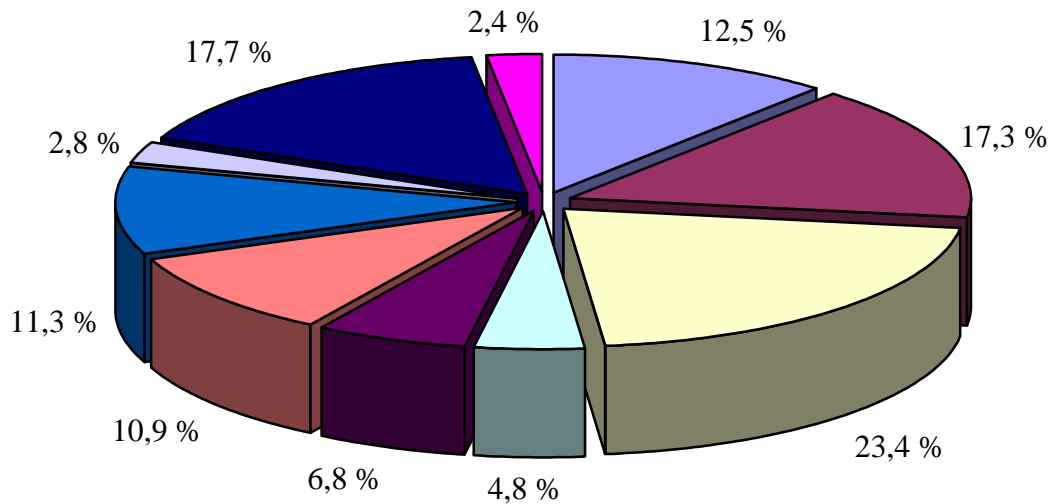
Большую часть при ретроспективном исследовании составили пациенты в возрасте от 51 года до 80 лет, в общей структуре заболевших преобладали женщины того же возраста. Средний возраст при ретроспективном исследовании составил  $61,6 \pm 14,8$  лет.

Характеристика пациентов по патологическим состояниям в панкреатобилиарной зоне при ретроспективном исследовании представлена на рисунке 2.

Наиболее часто встречаемыми патологическими состояниями при госпитализации пациентов определены признаки острого панкреатита, синдром желтухи и острый холецистит, что составило 23,4%, 17,3% и 17,7% соответственно.

Сплошное когортное проспективное исследование выполнено у 40 пациентов хирургического профиля с ЖКБ в 2013-2015 гг. Характеристика па-

циентов по полу и возрасту при проспективном исследовании представлена в таблице 2.



- ПХЭС. Холедохолитиаз
- ПХЭС. Желтуха
- ПХЭС. Острый панкреатит
- ПХЭС. Холангит
- ПХЭС. Билиарная дисфункция
- ПХЭС. Хронический рецидивирующий панкреатит
- ПХЭС. Дисфункция БДС
- ЖКБ. Механическая желтуха
- ЖКБ. Острый холецистит
- ЖКБ. Хронический холецистит

Рисунок 2 – Характеристика пациентов по патологическим состояниям в панкреато-билиарной зоне при ретроспективном исследовании

Примечание:  $n > 100\%$  по причине сочетания нескольких признаков у одного пациента

Таблица 2 – Характеристика пациентов по полу и возрасту при проспективном исследовании

Возраст	Мужчины		Женщины		Всего	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
≤ 30 лет	2	20,0	1	33,4	3	7,5
31-40 лет	2	20,0	7	23,3	9	22,5
41-50 лет	3	30,0	6	20,0	9	22,5
51-60 лет	-	-	7	23,3	7	17,5
61-70 лет	2	20,0	9	30,0	11	27,5
≥ 71 года	1	10,0	-	-	1	2,5
Итого	10	100	30	100	40	100

Большую часть составили женщины в возрасте от 31 года до 70 лет. Средний возраст пациентов выполняемого проспективного исследования составил  $48,9 \pm 13,3$  лет. Отмечено некоторое «омоложение» среднего возраста пациентов в сравнении с ретроспективой, но статистически достоверных различий при сравнении пациентов по возрасту не отмечено. Таким образом, сравнение результатов ретроспективного и проспективного исследований правомерно.

Характеристика пациентов по основному заболеванию при проспективном исследовании представлена в таблице 3.

Большую часть при проспективном исследовании составили женщины с признаками острого калькулезного холецистита, а именно 82,5%.

Таблица 3 – Характеристика пациентов по основному заболеванию при проспективном исследовании

Заболевание	Мужчины		Женщины		Всего	
	абс	%	абс	%	абс	%
Острый калькулезный холецистит	10	100	23	76,7	33	82,5
Хронический калькулезный холецистит	-	-	7	23,3	7	17,5
Итого	10	100	30	100	40	100

После госпитализации пациента в хирургическое отделение выполнялось стандартное общеклиническое обследование. Последнее включало в себя общие анализы крови и мочи, биохимический анализ крови (уровень общего, а также прямого и непрямого билирубина, глюкозы крови, ЩФ крови, АЛАТ, АсАТ). Пациентам выполнялось обзорная ТУС органов брюшной полости и флюорография органов грудной клетки. Всем пациентам выполняли эндоскопическое исследование органов верхнего этажа ЖКТ. Во всех случаях выполняли ЭГДС с забором биопсийного материала для определения *Helicobacter pylori* (НР), рН-хромоскопией (определение кислотообразующей функции желудка), импедансометрией слизистой оболочки в нисходящем отделе ДПК (парафатерально), а также забором желчи из просвета нисходящей части ДПК для выполнения микроскопического исследования.

Оперативное лечение ЖКБ у пациентов проспективного исследования выполняли двумя способами: по многопортовой методике ЛХЭ либо через единый лапароскопический доступ (ЕЛД).

Виды ЛХЭ у пациентов с ЖКБ при проспективном исследовании представлены на рисунке 3.

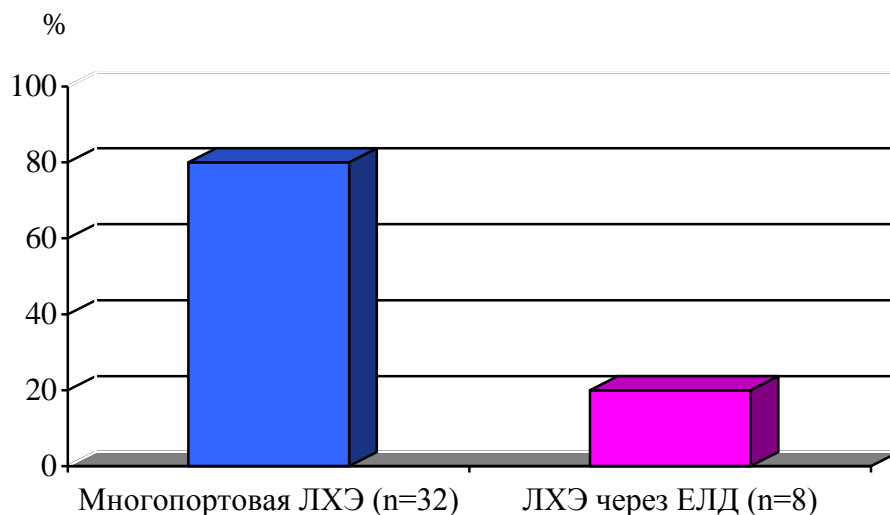


Рисунок 3 – Виды ЛХЭ у пациентов при проспективном исследовании

В большем количестве случаев выполнена многопортовая методика ЛХЭ, что составило 80% случаев, через ЕЛД выполнено 20% операций.

После выписки на амбулаторное долечивание, перенесшим оперативное лечение ЖКБ, предлагались три «контрольные точки», а именно обследование в сроки 6, 12 и 18 месяцев после ЛХЭ. В указанный срок пациенту необходимо было явиться в клинику для выполнения дополнительного обследования, предварительно сдать в нашей клинике биохимический анализ крови и выполнить УЗИ ОБП. После анализа изменений лабораторных данных, результатов ТУС и сбора анамнеза, пациент заполнял анкету-опросник для определения КЖ. После выполняли «расширенное» эндоскопическое исследование, с перечнем вышеописанных манипуляций. Полученные данные внесены в единую базу диссертационного исследования. Пациенту выдавали «на руки» результаты исследований и определяли дату последующего визита в клинику.

Пациентам были детально разъяснены условия и ход выполнения проспективного исследования на момент госпитализации. Информация представлена в устной беседе и в форме печатного добровольного согласия, содержащего базовую информацию о правовых аспектах и согласие на обработку персональных данных. Согласие пациента и подписание документа являлось обязательным для участия в проспективном исследовании.

## **2.2 Дизайн и общая характеристика материала морфологического исследования**

Дизайн морфологического исследования представлен на рисунке 4.

В 2013-2015 гг. выполнено 283 морфологических исследования в патоморфологической лаборатории при ГКБ №29 г. Новокузнецка и на кафедре патологической анатомии Новокузнецкого института усовершенствования врачей. Гистологическое исследование аутопсийного материала ткани БДС и слизистой оболочки нисходящей части ДПК выполнено у 113 умерших в возрасте от 25 до 82 лет, с признаками ЖКБ и без них. Умерших мужчин 47 (41,6%), женщин 66 (58,4%). Аутопсийный материал для исследования взят при вскрытии умерших в патологоанатомическом отделении ГКБ №29 г. Новокузнецка. Прижизненная биопсия тканей БДС и слизистой оболочки нисходящей части ДПК выполнена при диагностической ЭГДС у 170 больных, из них 100 пациентов с признаками билиарного панкреатита, 70 пациентов с ЖКБ и папиллитом, после выполнения ЭПСТ. Мужчин 53 (31,2%), женщин 117 (68,8%), в возрасте от 25 до 86 лет. Материал собран на 3-х базах: в эндоскопическом отделении ГКБ №29, хирургическом отделении Городского гепатологического центра при ГКБ №5 г. Новокузнецка, а также на базе отделения хирургии МБУЗ «Городская больница №8» г. Белово.



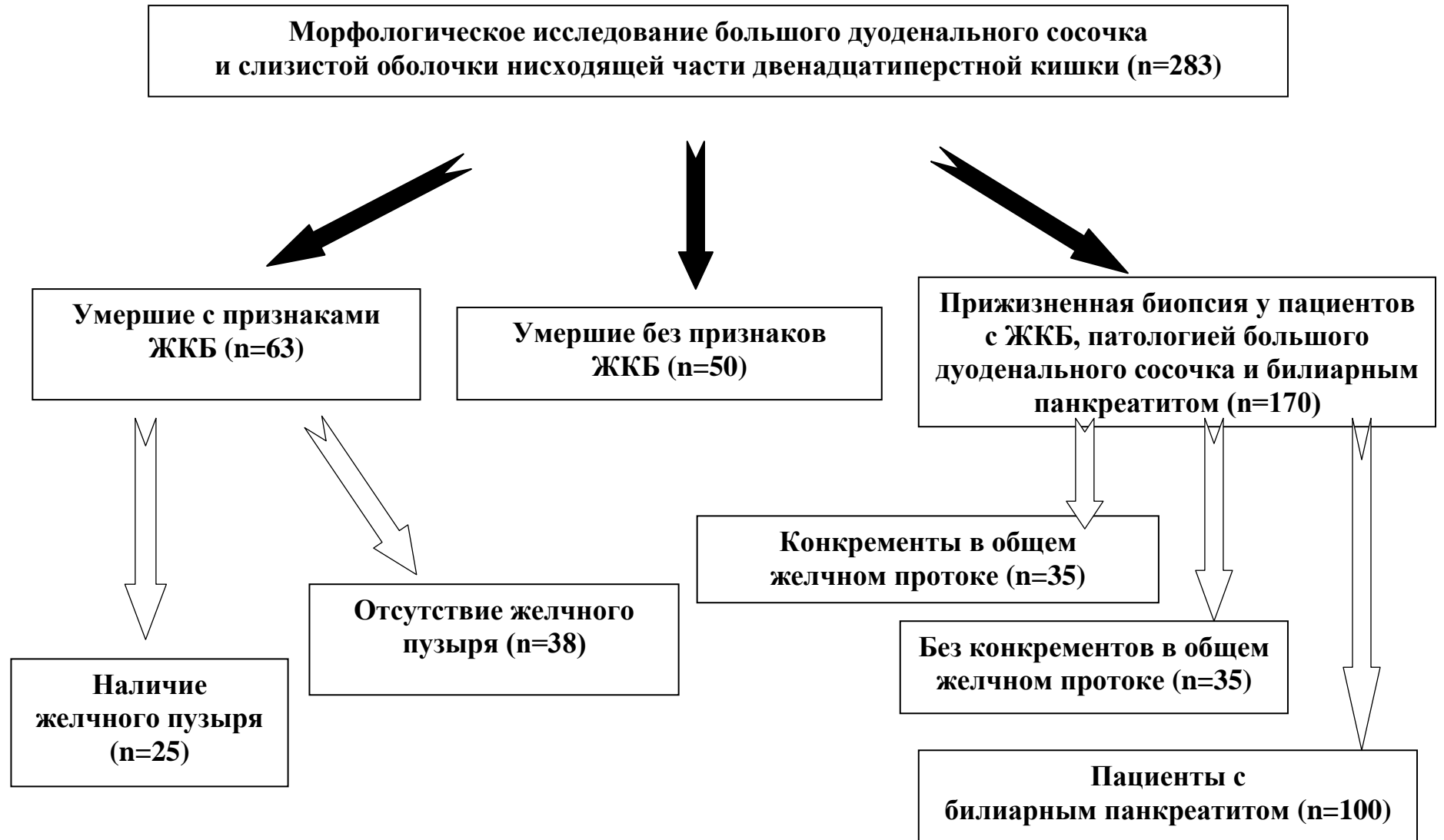


Рисунок 4 – Дизайн морфологического исследования

### 2.3 Методы исследования

Исследование показателей крови выполняли по унифицированным методикам в биохимической лаборатории ГКБ №29 г. Новокузнецка. Оценку результатов выполняли в сравнении с общепринятыми нормальными значениями.

ТУС выполняли сканером Accuvix XG и аппаратом УЗ компании Samsung Medison экспертного класса (версия XG), использовали конвексные датчики с частотой 3,5 МГц. Оценивали эхопризнаки изменений внепеченочных желчных путей и главного панкреатического протока, увеличение диаметра, наличие патологического содержимого (БС, конкременты).

Эндоскопическое исследование органов верхнего этажа ЖКТ выполняли после м/а ротоглотки 10% лидокаин-спреем. Использовали видеоэндоскопы фирм Fujinon и Karl Storz, с боковым расположением смотрового окна и диаметром инструментального канала не менее 2,8 мм. Для улучшения визуализации слизистой оболочки применяли «Эспумизан», разводя 50 мл эмульсии в 100 мл физиологического раствора хлорида натрия. Смесь вводили в просвет органа через инструментальный канал эндоскопа с помощью стерильного шприца объемом 50 мл. После аспирации остатков жидкости выполняли осмотр. Осматривали пищевод, желудок и ДПК до нижнегоризонтальной ветви. Оценивали просвет, эластичность стенок, также оценивали слизистую оболочку, её цвет, влажность, наличие патологических наложений и изменений рельефа. После обзорного осмотра верхних отделов желудочно-кишечного тракта выполняли прицельный осмотр зоны БДС, оценивали состояние слизистой оболочки ДПК в области папиллы, размеры, форму и устье сосочка, наличие и ритм желчеоттока. К признакам острого панкреатита относили выраженный отек по медиальной стенке нисходящей части ДПК, оттеснение БДС книзу, а также появлением болевой реакции и усилением дискомфорта у пациента при продвижении эндоскопа в кишке. Проявления-

ми хронического панкреатита считали поворот «подковы» ДПК вправо, увеличение в размере малого дуоденального сосочка и симптом «манной крупы». Дисфункцию БДС оценивали по изменению анатомической формы сосочка и визуальных признаках аритмичности желчеоттока. К признакам папиллита относили наличие гиперемии, геморрагий, а также отечных и увеличенных ворсин в области его устья. Признаками гипертензии желчевыводящих путей (ЖВП) считали визуально определяемое увеличение/уплотнение в проекции интрамуральной части холедоха, оттеснения БДС книзу, а также аритмичности/отсутствия желчеоттока. Окончательное заключение об эндоскопически диагностируемых патологических изменениях выносили при анализе данных ТУС и биохимических показателей крови.

Поэтажную манометрию в желудке и ДПК выполняли при эндоскопическом исследовании органов верхнего этажа ЖКТ, с помощью инвазивного измерителя низких давлений Triton ИиНД 500/75. Посредством соединения трехстворчатого крана и тефлоновой трубки длиной 50 см (3 мм в диаметре) соединяли измеритель с инструментальным каналом эндоскопа. При выполнении эндоскопического исследования выполняли по три измерения значений в антральном отделе желудка и нисходящей части ДПК, минимально инсуфлируя воздух в просвет. Результаты регистрировали в мм вод ст. Фиксировали среднее значение при трех измерениях на каждом из уровней.

Желчь из просвета кишки аспирировали при эндоскопическом исследовании через стерильный катетер для забора желчи (Патент РФ № 2549500 от 27.04.2015) проведенный по каналу эндоскопа и располагаемый в непосредственной близости к БДС, в количестве 3,0-5,0 мл, после чего переливали в стерильную пробирку. Оценка микрохолелитиаза проводилась одновременно с исследованием физико-химических свойств желчи. Применялся метод световой микроскопии бинокулярным микроскопом «МИКМЕД-6». Препараты в количестве не менее 5 исследовались на увеличении в 100 раз для общей оценки состава желчи, в последующем при увеличении в 400 раз (не менее 100 полей зрения). В период внедрения методики оценивали количе-

ственное присутствие микролитов, определяя наличие от 1 до 3-х микролитов как небольшое, от 5 до 10 как умеренное и присутствие в препарате более 10 микролитов оценивалось как большое количество, а также билирубината кальция. После внедрения метода в ежедневную клиническую практику учреждения, при микроскопии желчи оценивали наличие микролитов, аморфного билирубината кальция, кристаллов холестерина, жирных кислот, капель нерасщепленного жира, бактерий, простейших, паразитов и дрожжеподобных грибов. С учетом возможности выявления микролитов и у здорового населения, у пациентов проспективного исследования значимым микрохолелитиазом считали наличие в одном поле зрения 10 микролитов и более. Использование катетера для забора желчи в нисходящей части ДПК изображено на рисунке 5.



Рисунок 5 – Использование катетера для забора желчи в нисходящей части ДПК

Парафатеральное расположение оригинального катетера для забора желчи из просвета нисходящей части ДПК.

Забор биопсийного материала для определения НР-статуса выполняли стерильными биопсийными щипцами, проведенными через канал эндоскопа. Забор осуществляли из нисходящей ветви ДПК, а именно в парафатеральной зоне. Фрагмент слизистой размещали на предметном стекле и отправляли в клиническую лабораторию. В качестве метода определения использовали «золотой стандарт» – прямой (гистологический) метод исследования. Препарат окрашивали по Гимзе и Грамму. При микроскопии с увеличением в 600 раз определяли количество микробных тел.

Экспресс метод рН-хромоскопии выполняли по Л.Я. Тимен (1984) при помощи красителей метанилового желтого и бромтимолового синего. Красители наносили поочередно, в количестве 2,0 мл, в своде и антральном отделе желудка, максимально инсуфлируя воздух в просвет органов. Экспозиция для реакции красителя составляла не менее 1 минуты. Выполнение рН-хромоскопии во время эндоскопического исследования представлено на рисунке 6 (А и Б).



А



Б

Рисунок 6 – Выполнение рН-хромоскопии во время эндоскопического исследования

А – Нанесение красителя метанилового желтого на слизистую оболочку в дне желудка

Б – Нанесение красителя бромтимолового синего на слизистую оболочку в антральном отделе желудка

Интерпретацию результатов методики проводили по схеме оценки кислотообразующей функции желудка представленной на рисунке 7.

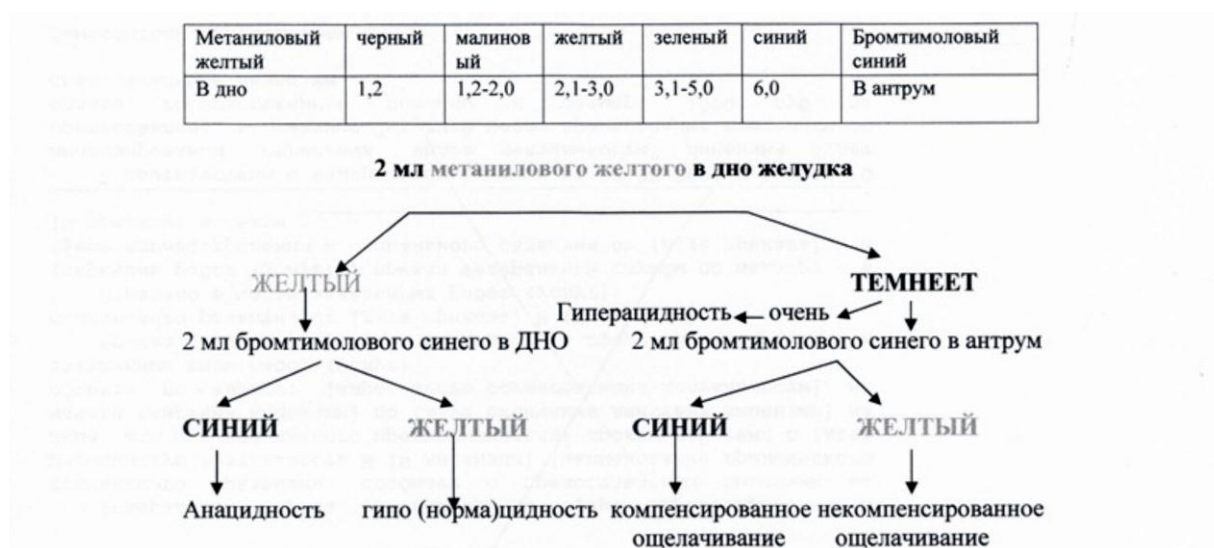
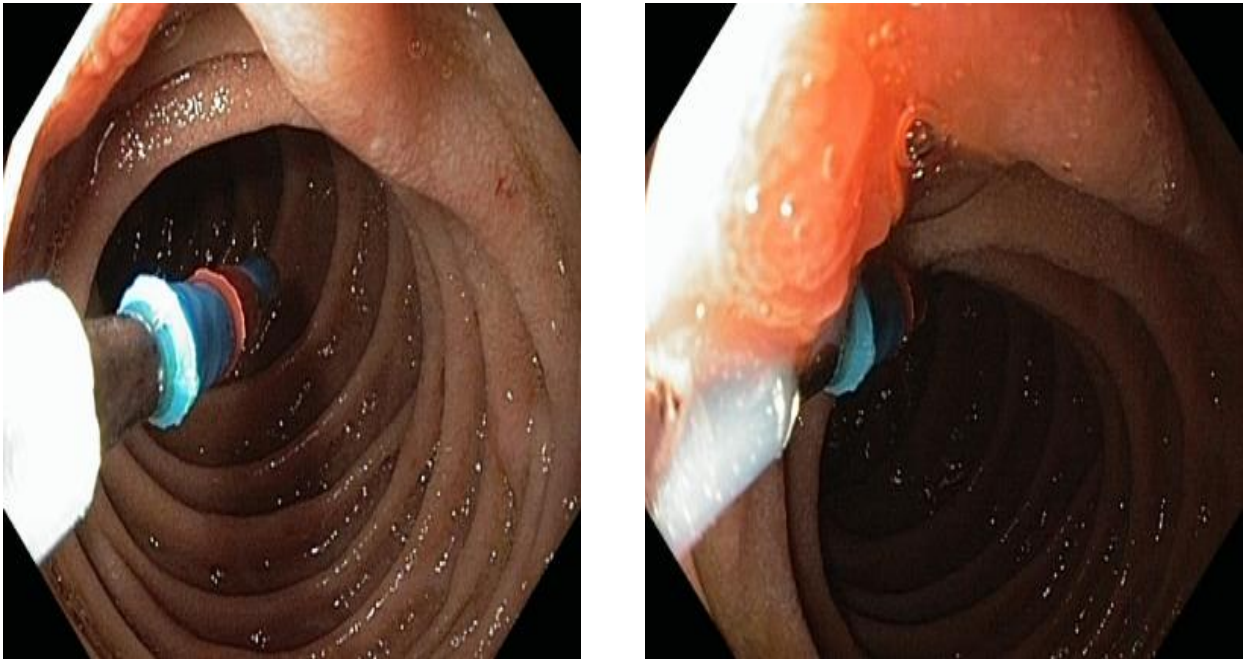


Рисунок 7 – Схема оценки кислотообразующей функции желудка

Пристеночную импедансометрию как прогностический тест оценки воспаления в слизистой оболочке нисходящей части ДПК выполняли при помощи зонда проведенного через канал эндоскопа. Дистальный край его укладывали на слизистую оболочку нисходящей части ДПК, стараясь разместить его в непосредственной близости к БДС. Замер значения сопротивления слизистой выполняли аппаратом Digital Multimetr DT-830B, полученные данные регистрировали в Омах (Ом). Нормальными значениями электрического сопротивление слизистой оболочки в нисходящей части ДПК считали

25-30 Ом. Выполнение пристеночной импедансометрии в ДПК при эндоскопическом исследовании представлено на рисунке 8 (А и Б).



А

Б

Рисунок 8 – Выполнение пристеночной импедансометрии в ДПК при эндоскопическом исследовании

А – Выведение зонда через инструментальный канал эндоскопа для импедансометрии слизистой оболочки в нисходящей части ДПК

Б – Парафатеральное расположение зонда для импедансометрии слизистой оболочки

Аутопсийный материал получали в виде сегмента ДПК (стенка кишки и БДС с дистальной частью холедоха). Макропрепарат расправляли на ровной поверхности и при помощи пуговчатого зонда бережно проводили нить через холедох в сторону стенки ДПК. После выведения нити из БДС формировали узел на нити для предупреждения соскальзывания. Макропрепарат фиксировали в 10% растворе формалина. После фиксации изготавливали парафиновые блоки размером 0,7 x 0,5 x 0,3 см. Выполняли ступенчатые срезы

биоматериала от уровня холедоха и дистальнее к ДПК. Микропрепараты окрашивали гематоксилин-эозином и гематоксилин-пикрофуксином (по Ван-Гизону). Микроскопию выполняли при увеличении в 200 и 400 раз. Оценивали клеточную инфильтрацию, признаки очагового и диффузного хронического воспаления, признаки фиброза, железы и собственную мышечную пластинку БДС и слизистой оболочки нисходящей части ДПК, признаки дисплазии эпителия, аденоматозного роста.

Прижизненную биопсию слизистой ДПК выполняли не менее двух фрагментов. Биопсийный материал при диагностической ЭГДС выполняли в нисходящей части ДПК, в парафатеральной зоне. Использовали стерильные эндоскопические щипцы диаметром 2,6 мм и шириной открытия чашечек до 6 мм. После ЭПСТ в области рассечения папиллы биопсию выполняли щипцами с открытием чашечек 8 мм. Местом для получения материала выбирали участки, не соприкасающиеся с электродом при выполнении рассечения сосочка и воздействию на них электрического тока. Чашечки щипцов располагали перпендикулярно разрезу БДС, для захвата ткани ДПК и интрамуральной части холедоха. Полученный материал фиксировали в 10% растворе формалина. Окраску биопсийного макропрепаратов проводили гематоксилин-эозином и гематоксилин-пикрофуксином (по Ван-Гизону). Микроскопию препарата выполняли при помощи микроскопа фирмы Olympus CX-31, при увеличении от 100 до 500. Применяли метод масляной микроскопии. Оценивали признаки очагового и диффузного хронического воспаления, признаки фиброзно-грануляционной ткани, количество желез и мышечных волокон, признаки полнокровия сосудов микроциркуляторного русла и клеточную инфильтрацию.

Попытки катетеризации БДС выполняли не более 5 минут. При невозможности канюляции выполняли рассечение слизистой оболочки над БДС, затем интрамуральной части ОЖП. ЭПСТ выполняли с использованием операционного видеодуоденоскопа и системы Fujinon 4400, а также электрохирургического блока ERBE ICC 200. Исследование выполняли под внутривен-



ной седацией либо в условиях внутримышечной премедикации. Для контролируемого медикаментозного сна применяли 1% пропофол, в дозировке от 250 до 700 мг. При внутримышечной седации за 30 минут до исследования выполняли премедикацию: внутримышечное введение 2,0 мл 0,05% раствора сибазона и 1,0 мл 0,1% раствора атропина. Анестезию ротоглотки выполняли орошением 10% раствором лидокаина. При рассечении БДС использовали режим Endocut. Мощность электротока выставляли в пределах 100-120 единиц в зависимости от используемых папиллотомов. Использовали папиллотомы игольчатого и канюляционного типов, фирм Olympus, Endostars, Boston scientific и MTW. Применяли методику пошагового (прерывистого) рассечения. При сформированном стенозе применяли пошаговое рассечение слизистой оболочки ДПК покрывающей сосочек, затем выделяли интрамуральную часть ОЖП с последующим её рассечением. За анатомический ориентир для ограничения проксимальной части папиллотомического разреза принимали первую поперечную складку. Контрастирование протоковых систем при ЭРПХГ проводили с применением водорастворимого урографина в количестве до 30 мл. Литоэкстракцию конкрементов выполняли корзинами Дормиа. «Потерянный дренаж» холедоха устанавливали при помощи нитинолового проводника через инструментальный канал эндоскопа.

Оценку качества жизни пациентов проводили с использованием русскоязычной версии международного опросника SF-36 состоящего из 36 вопросов, объединенных в 8 шкал, описывающих различные аспекты КЖ. Шкалу физической активности (ФА); ролевого физического функционирования (РФФ); боли (Б); общего восприятия здоровья (ОЗ); жизнеспособности (ЖС); социальной активности (СА); ролевого эмоционального функционирования (РЭФ); психологического здоровья (ПЗ). Показатели ФА, РФ, Б, ОЗ характеризовали состояние физического здоровья. Показатели ЖС, СА, РЭ, ПЗ – состояние психологического здоровья. Ответы на вопросы оценивали в баллах от 0 до 100. Оценку проводили по принципу – более высокое значение баллов соответствующего показателя – более высокое КЖ. Пациенты за-

полняли анкету-опросник в сроки 6, 12 и 18 месяцев после ЛХЭ. Полученные результаты вносили в единую базу данных.

## 2.4 Методы статистического анализа

При расчете мощности клинического проспективного исследования его коэффициент составил 0,87 (при норме 0,8-0,9).

Статистическую обработку полученного материала выполняли с помощью пакета прикладных программ IBM SPSS Statistica 19 (лицензия № 20101223-1). Создание единой базы данных клинического и морфологического исследований выполнено в программе Microsoft Excel. Применялись унифицированные методы описательной статистики. Проверка однородности выборок и оценка достоверности различий в клиническом и морфологическом исследованиях выполнялась при помощи непараметрического критерия Манна-Уитни. Выполняли многофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) для проверки значимости различий средних показателей. Для определения тесноты связи выявленных признаков выполняли корреляционный анализ при помощи непараметрического коэффициента Спирмена, статистическая значимость полученного коэффициента оценивается при помощи t-критерия Стьюдента. Для сравнения групп, в том числе с малыми выборками, достоверность различий оценивали при помощи критериев  $\chi^2$ , Манна-Уитни и точного критерия Фишера. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 5% (0,05).

## ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### **3.1 Структура патологических состояний у пациентов хирургического профиля с постхолецистэктомическим синдромом при ретроспективном исследовании**

Общая структура патологических состояний формирующих симптомокомплекс «ПХЭС» у пациентов хирургического профиля при ретроспективном исследовании представлена на рисунке 9.

В общей структуре патологических состояний отмечено преобладание стенозирующих изменений БДС, холедохолитиаз и проявления хронического рецидивирующего (билиарного) панкреатита, что составило 22,9%, 21,6% и 19,6% соответственно. Наименее встречающимися патологическими состояниями определены аденома БДС, абсцесс подпеченочного пространства и гепатит, что составило 0,7%, 1,3% и 2% случаев.

Общая структура патологических состояний формирующих симптомокомплекс «ПХЭС» при ретроспективном исследовании у мужчин находившихся на лечении в хирургическом отделении представлена на рисунке 10.

В структуре ПХЭС у мужчин при ретроспективном исследовании преобладали холедохолитиаз, механическая желтуха и признаки острого (алиментарного) панкреатита, что составило 27,6% и 24,1%. В наименьшем количестве случаев выявлены признаки холангита и гепатита, в 6,9% случаев

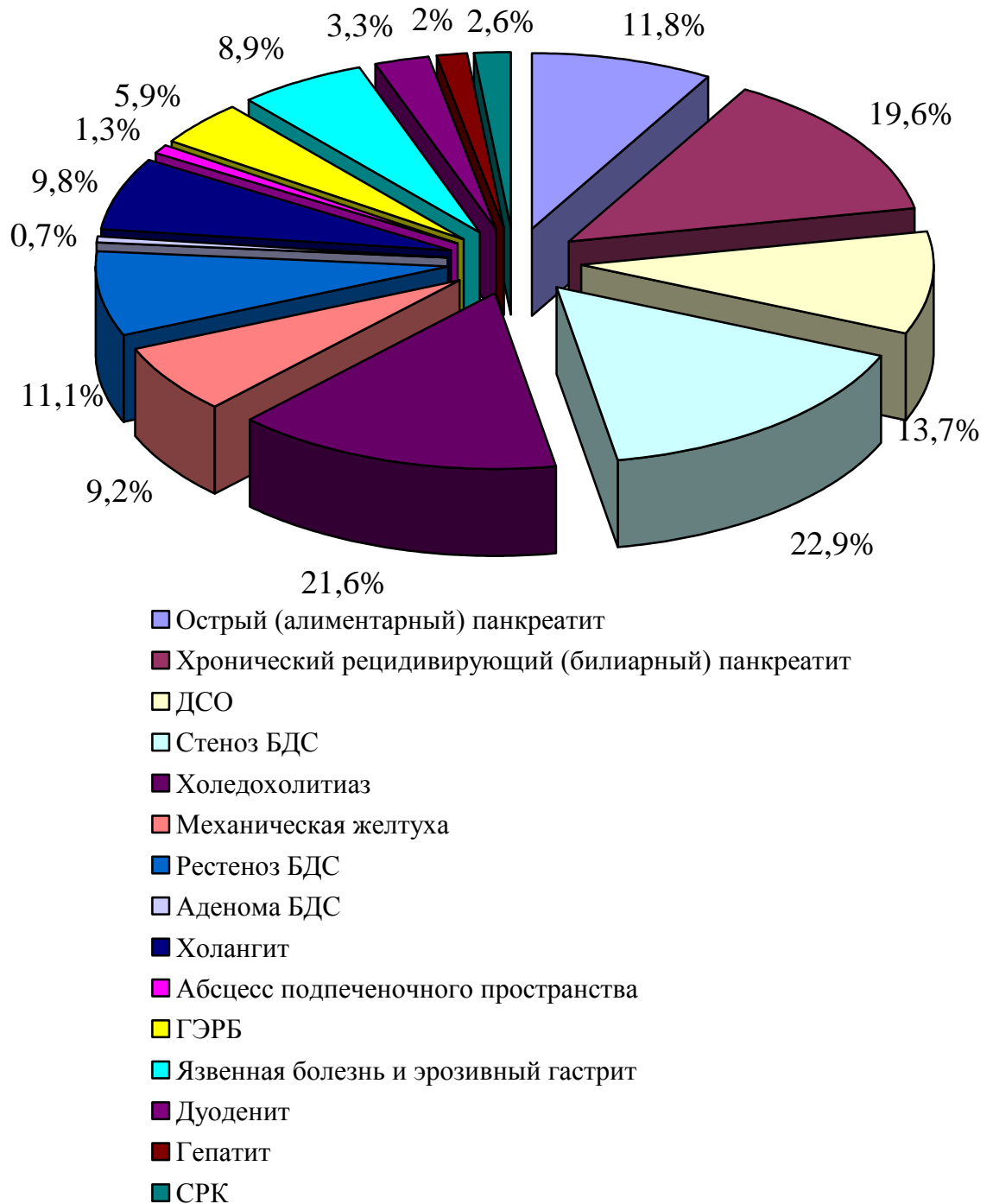
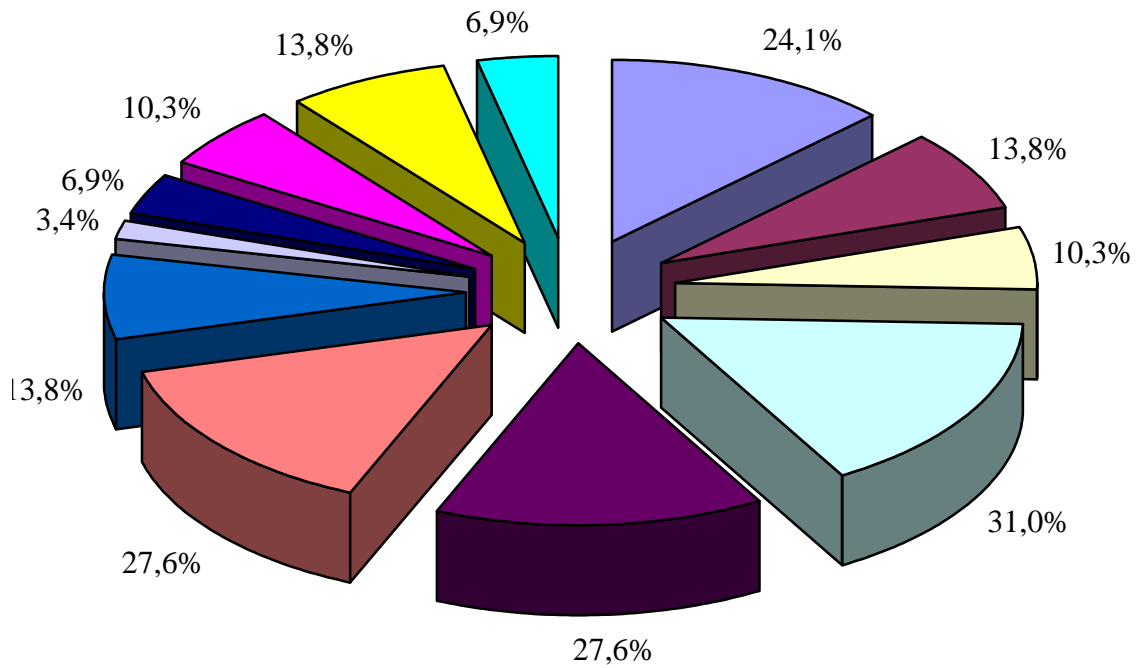


Рисунок 9 – Общая структура патологических состояний формирующих симптомокомплекс «ПХЭС» у пациентов хирургического профиля при ретроспективном исследовании (n=153)

Примечание:  $n > 100\%$  по причине сочетания нескольких признаков у одного пациента.



- Острый (алиментарный) панкреатит
- Хронический рецидивирующий (билиарный) панкреатит
- ДСО
- Стеноз БДС
- Холедохолитиаз
- Механическая желтуха
- Рестеноз БДС
- Аденома БДС
- Холангит
- ГЭРБ
- Язвенная болезнь и эрозивный гастрит
- Гепатит

Рисунок 10 – Общая структура патологических состояний формирующих симптомокомплекс «ПХЭС» при ретроспективном исследовании у мужчин находившихся на лечении в хирургическом отделении (n=29)

Примечание:  $n > 100\%$  по причине сочетания нескольких признаков у одного пациента.

Общая структура патологических состояний формирующих симптомокомплекс «ПХЭС» при ретроспективном исследовании у женщин находившихся на лечении в хирургическом отделении представлена на рисунке 11.

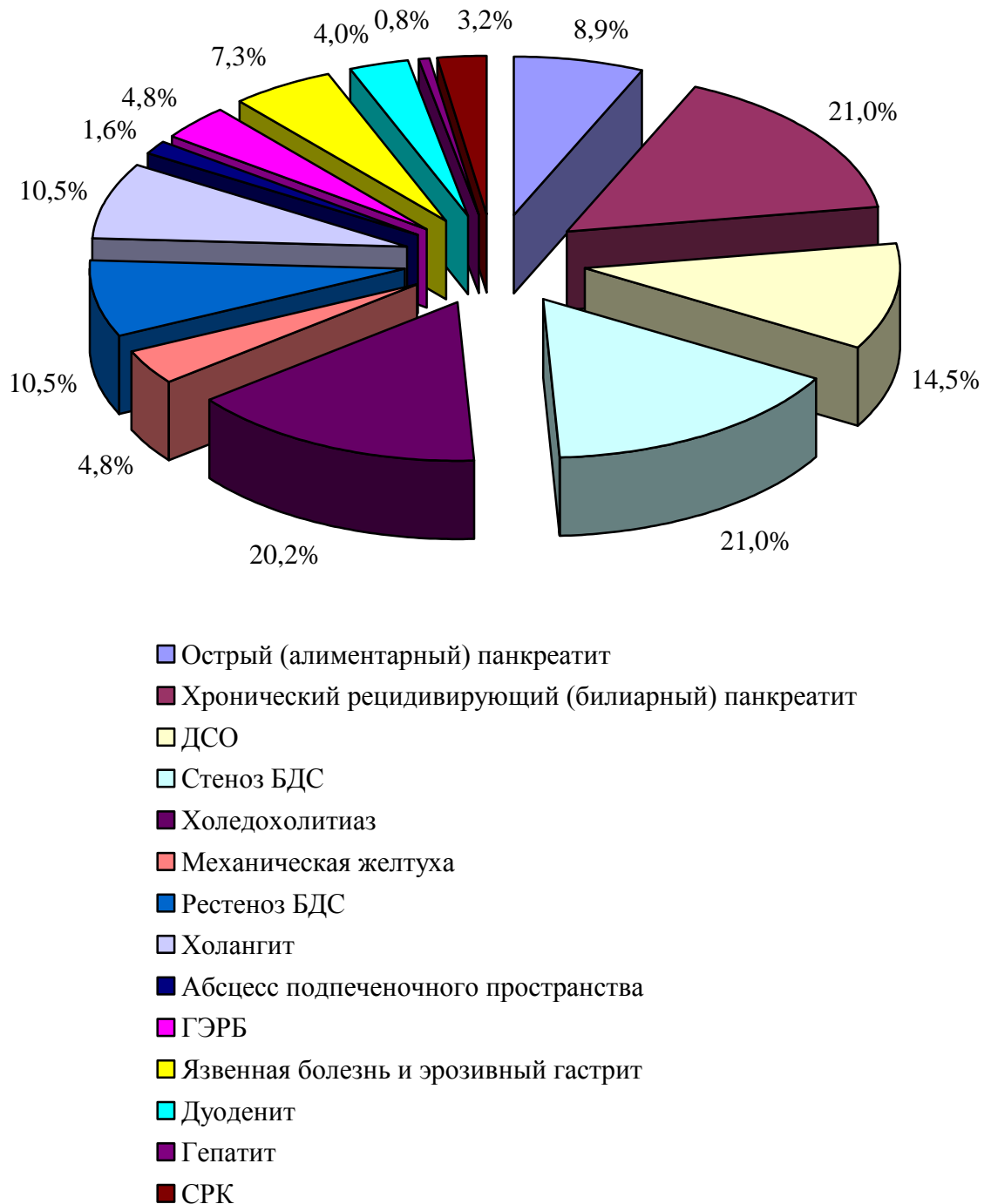


Рисунок 11 – Общая структура патологических состояний формирующих симптомокомплекс «ПХЭС» при ретроспективном исследовании у женщин находившихся на лечении в хирургическом отделении (n=124)

Примечание:  $n > 100\%$  по причине сочетания нескольких признаков у одного пациента.

В общей структуре патологических состояний у женщин при ретроспективном исследовании выявлено преобладание частоты возникновения стеноза БДС, хронического рецидивирующего панкреатита, признаков ДСО и холедохолитиаза, что составило 21,0 % и 20,2% случаев, при достоверно большей частоте возникновения в группе женщин ( $\text{Chi Sqr. (df = 1) = 7,36; } p=0,006$  – между мужчинами и женщинами по хроническому рецидивирующему панкреатиту).

Таким образом, в общей структуре ПХЭС при ретроспективном исследовании преобладали стенозирующие изменения БДС, признаки острого (алиментарного) и хронического рецидивирующего (билиарного) панкреатита, а также механическая желтуха и холедохолитиаз.

### **3.2 Результаты выполнения трансабдоминальной ультрасонографии у пациентов с желчнокаменной болезнью до и после лапароскопической холецистэктомии при проспективном исследовании**

Средние величины диаметра холедоха у мужчин и женщин с ЖКБ до и после ЛХЭ при проспективном исследовании представлены на рисунке 12.

Перед ЛХЭ средние значения диаметра холедоха по данным ТУС у мужчин и женщин составляют 5,5 мм и 5,8 мм соответственно. В сроки до 18 месяцев после ЛХЭ выявлено незначительное прогрессивное статистически значимое увеличение средних величин диаметра холедоха, у мужчин до 7,4 мм, у женщин в среднем до 6,9 мм.

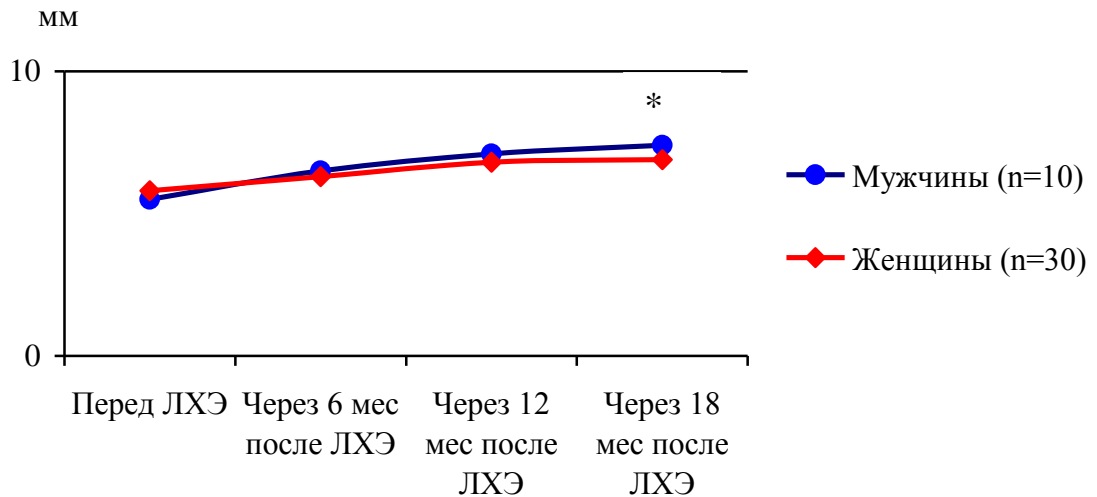


Рисунок 12 – Средние величины диаметра холедоха у мужчин и женщин с ЖКБ до и после LXЭ при проспективном исследовании

\* – Chi Sqr. (df = 1) = 5,4;  $p < 0,019$  – от 0 до 18 месяцев после LXЭ в группе мужчин

\* – Chi Sqr. (df = 1) = 4,26;  $p < 0,038$  – от 0 до 18 месяцев после LXЭ в группе женщин.

### **3.3 Результаты оценки моторно-эвакуаторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов с желчнокаменной болезнью до и после лапароскопической холецистэктомии при проспективном исследовании**

Средние значения внутриполостного давления у мужчин и женщин в просвете желудка до и после LXЭ при проспективном исследовании представлены на рисунке 13.

Средние значения уровня давления в полости желудка у женщин перед выполнением LXЭ являются большими, чем у мужчин и в среднем состав-



ляют 56,2 мм вод ст. До периода в 12 месяцев после ЛХЭ сохраняются большие значения уровня давления в желудке у женщин. К в 18 месяцев после операции средние значения уровня давления возрастают в группе мужчин и составляют в среднем 77,2 мм вод ст.

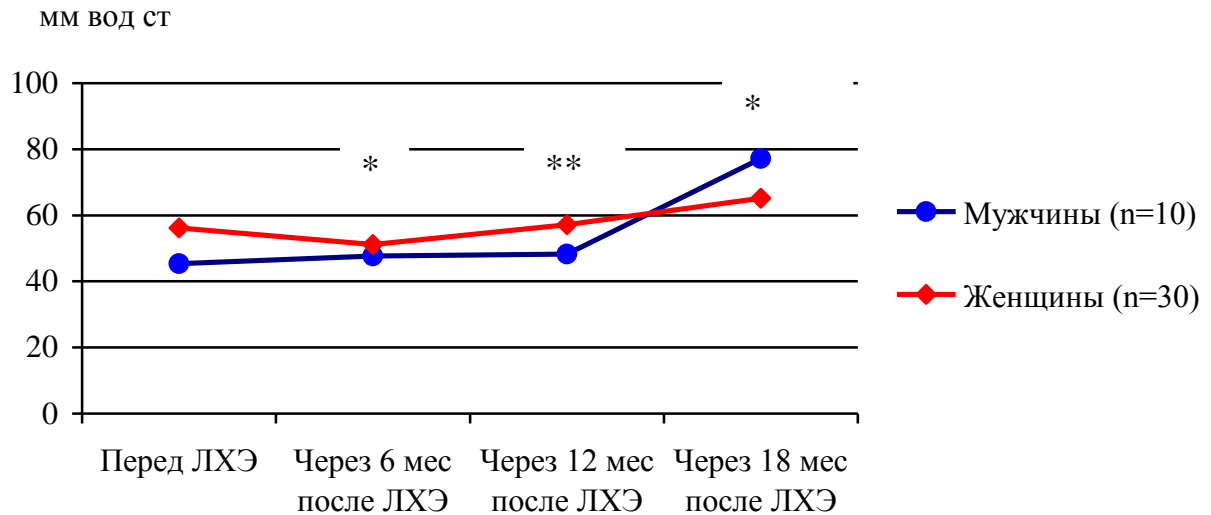


Рисунок 13 – Средние значения внутриполостного давления у мужчин и женщин в просвете желудка до и после ЛХЭ при проспективном исследовании (n=40)

\* Примечание – достоверность различий между мужчинами и женщинами по средним значениям внутриполостного давления в желудке:

\*  $p > 0,05$

\*\*  $p < 0,05$

Средние значения внутриполостного давления у мужчин и женщин в просвете ДПК до и после ЛХЭ при проспективном исследовании представлены на рисунке 14.

На момент госпитализации в стационар отмечены большие значения уровня давления в полости ДПК у мужчин, что составило в среднем 134,7 мм вод ст. Более высокие средние значения давления в просвете ДПК у мужчин

отмечены и к 6 месяцем после ЛХЭ. В сроки от 12 месяцев после операции возрастают значения давления в полости ДПК у женщин, что составляет в среднем 118,2 мм вод ст. К 18 месяцем после ЛХЭ показатели давления в полости ДПК у мужчин и женщин выравниваются, 125,0 и 126,3 мм вод ст соответственно.

мм вод ст

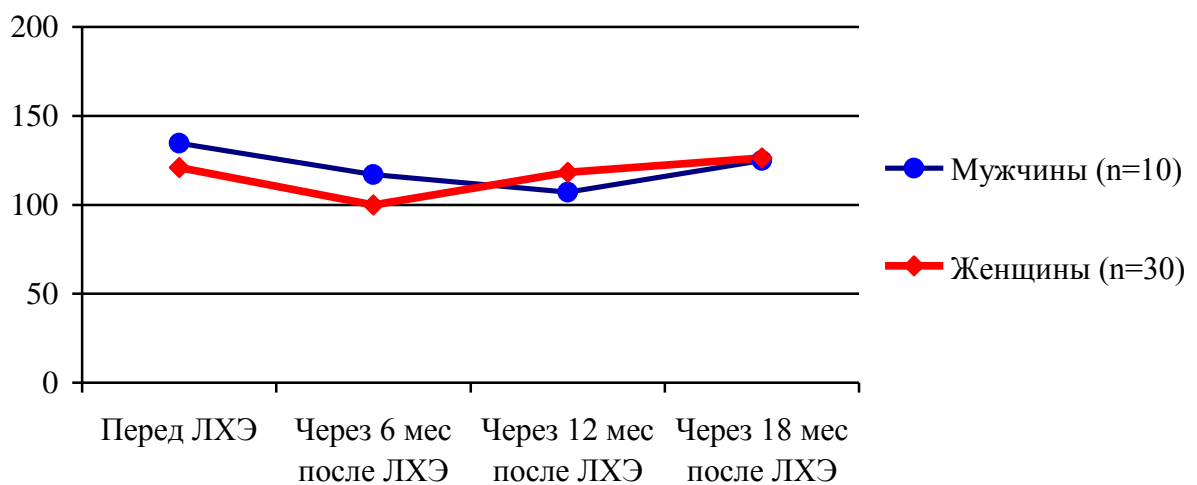


Рисунок 14 – Средние значения внутриполостного давления у мужчин и женщин в просвете ДПК до и после ЛХЭ при проспективном исследовании (n=40)

Таким образом, к 18 месяцу после ЛХЭ отмечается повышение средних показателей внутриполостного давления в желудке у мужчин и восстановление дооперационного уровня в полости ДПК у женщин. Достоверных различий в период до 18 месяцев после ЛХЭ по средним значениям внутриполостного давления в ДПК не выявлено.

### 3.4 Микроскопические изменения в желчи у пациентов с желчнокаменной болезнью до и после лапароскопической холецистэктомии при ретроспективном и проспективном исследованиях

Общая частота обнаружения микролитов и билирубината кальция в желчи у пациентов с ПХЭС при ретроспективном исследовании представлена на рисунке 15.

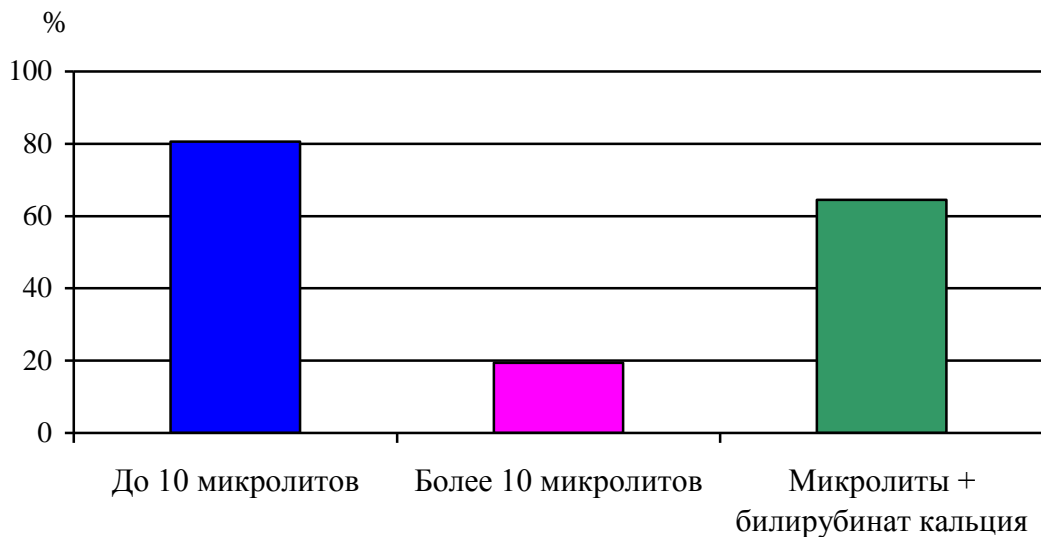


Рисунок 15 – Общая частота обнаружения микролитов и билирубината кальция в желчи у пациентов с ПХЭС при ретроспективном исследовании (n=31)

Наличие не более 10 микролитов в поле зрения выявлены в 80,6%, а сочетание микролитов с билирубинатом кальция в 64,5% случаев.

Общая частота обнаружения микролитов и билирубината кальция в желчи у мужчин с ПХЭС при ретроспективном исследовании представлена на рисунке 16.

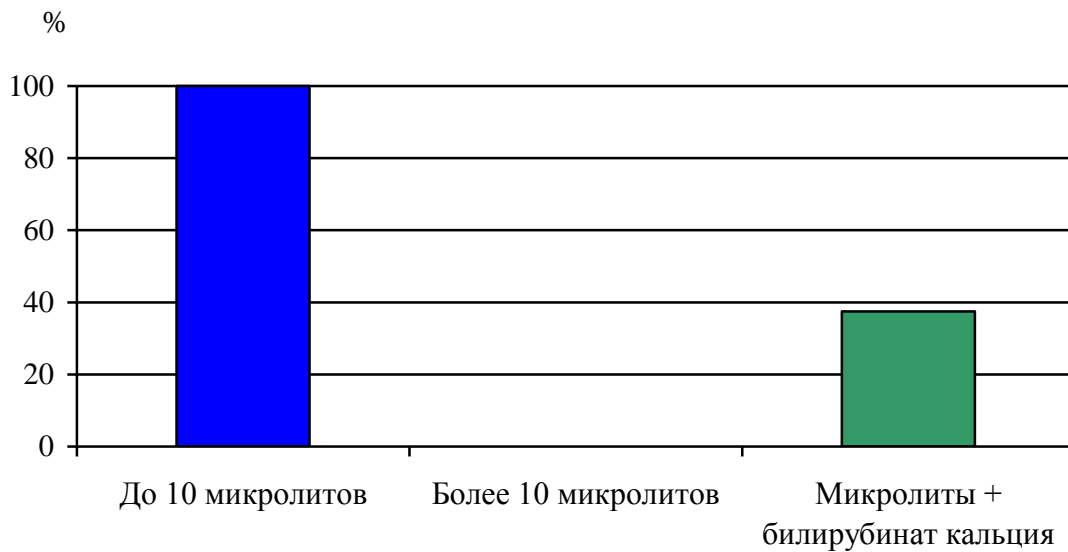


Рисунок 16 – Общая частота обнаружения микролитов и билирубината кальция в желчи у мужчин с ПХЭС при ретроспективном исследовании (n=8)

У мужчин в 100% случаев количество микролитов в одном поле зрения не превышало 10. В 37,5% случаев выявлены микролиты и билирубинат кальция.

Общая частота обнаружения микролитов и билирубината кальция в желчи у женщин с ПХЭС при ретроспективном исследовании представлена на рисунке 17.

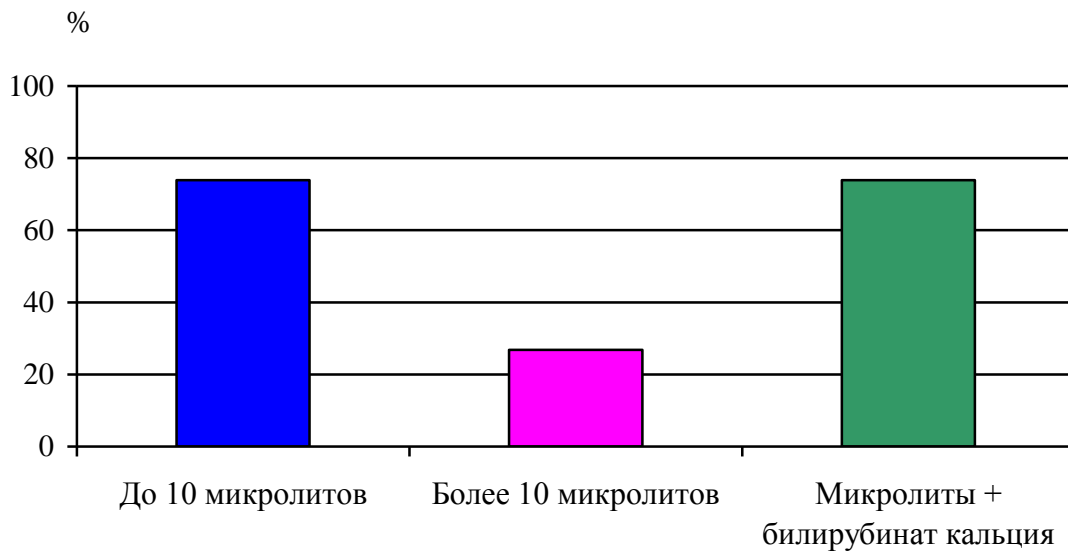


Рисунок 17 – Общая частота обнаружения микролитов и билирубината кальция в желчи у женщин с ПХЭС при ретроспективном исследовании (n=23)

Общая структура микроскопических изменений в желчи у пациентов перед ЛХЭ при проспективном исследовании представлена на рисунке 18.

В общей структуре изменений желчи наиболее встречаемым являлось наличие билирубината кальция, бактерий (представленных кокками в подавляющем числе случаев) и микролитов, в 57,5%, 40% и 30% случаев соответственно.

У большинства женщин при ретроспективном исследовании в желчи выявлены не более 10 микролитов в одном поле зрения и наличие билирубината кальция, что составило 73,9% в обоих случаях. В 26,8% случаев отмечено более чем 10 микролитов в одном поле зрения.

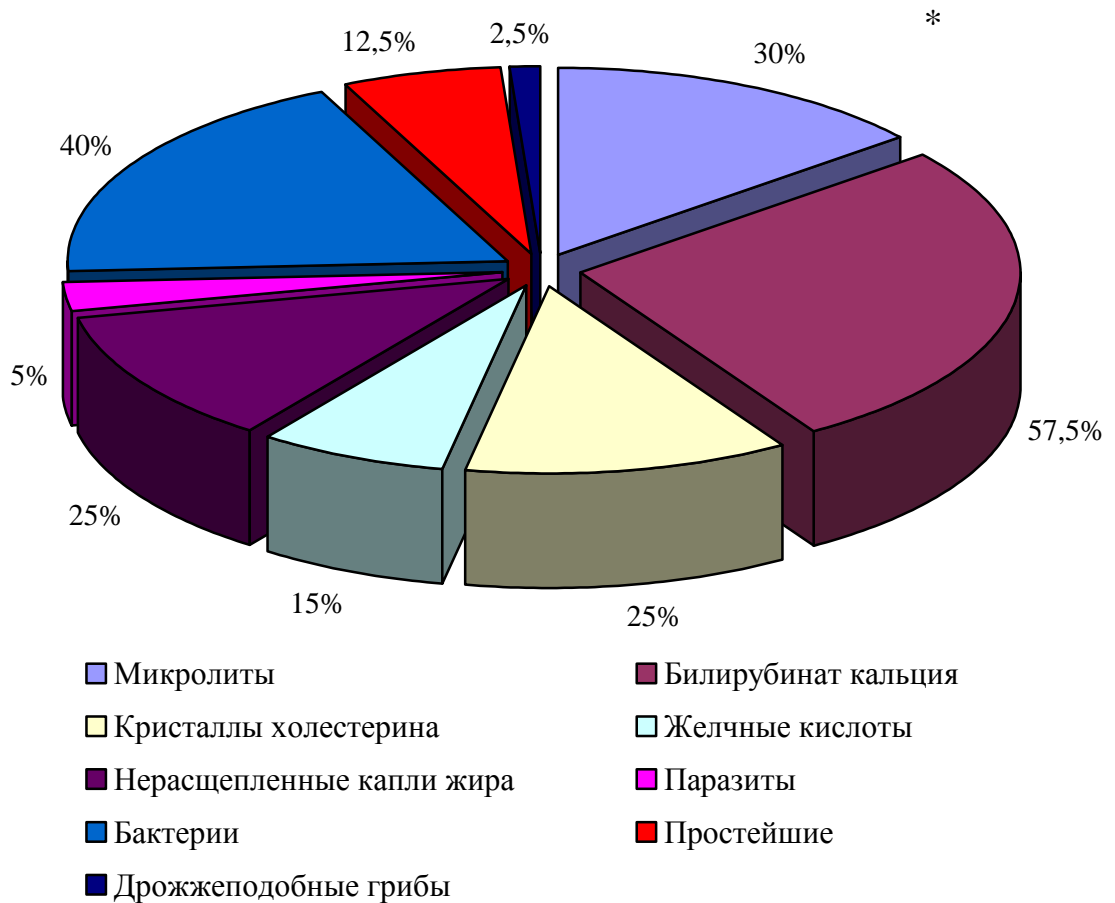


Рисунок 18 – Общая структура микроскопических изменений желчи у пациентов перед ЛХЭ при проспективном исследовании (n=40)

Примечание: \* –  $n > 100\%$  по причине сочетания нескольких признаков у одного пациента.

Структура микроскопических изменений в желчи у мужчин и женщин перед ЛХЭ при проспективном исследовании представлена на рисунке 19.

Отмечено преобладание аморфного билирубината кальция и кристаллов холестерина у женщин, что составило 63,3% и 20,0% соответственно. У мужчин в желчи преобладали микролиты, нерасщепленные капли жира и аморфный билирубинат кальция, в 60%, 50% и 40% соответственно. В обеих группах отмечено низкое содержание желчных кислот, у мужчин в 20%, у женщин в 10% случаев.

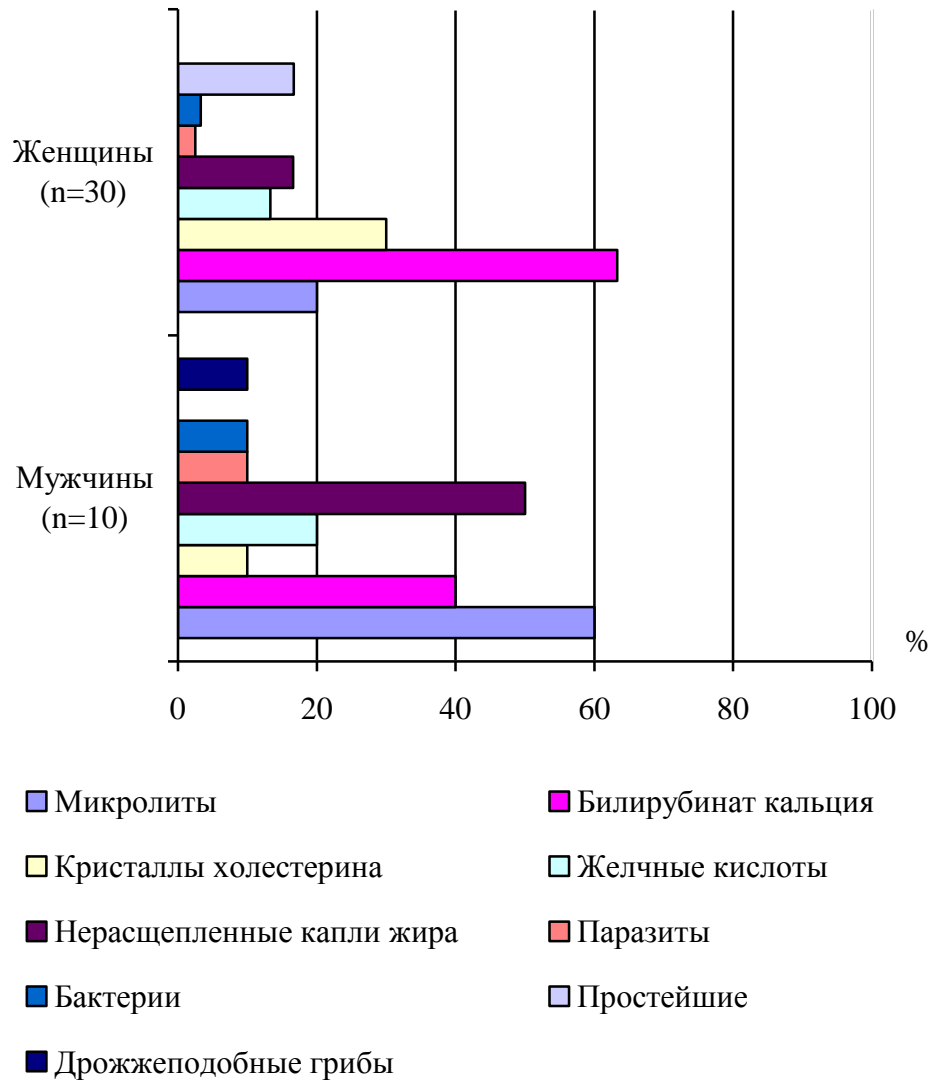


Рисунок 19 – Структура микроскопических изменений в желчи у мужчин и женщин перед ЛХЭ при проспективном исследовании (n=40)

Примечание:  $n > 100\%$  по причине сочетания нескольких признаков у одного пациента. Достоверных различий между группами пациентов нет.

Общая структура микроскопических изменений в желчи у пациентов через 6 мес после ЛХЭ при проспективном исследовании представлена на рисунке 20.

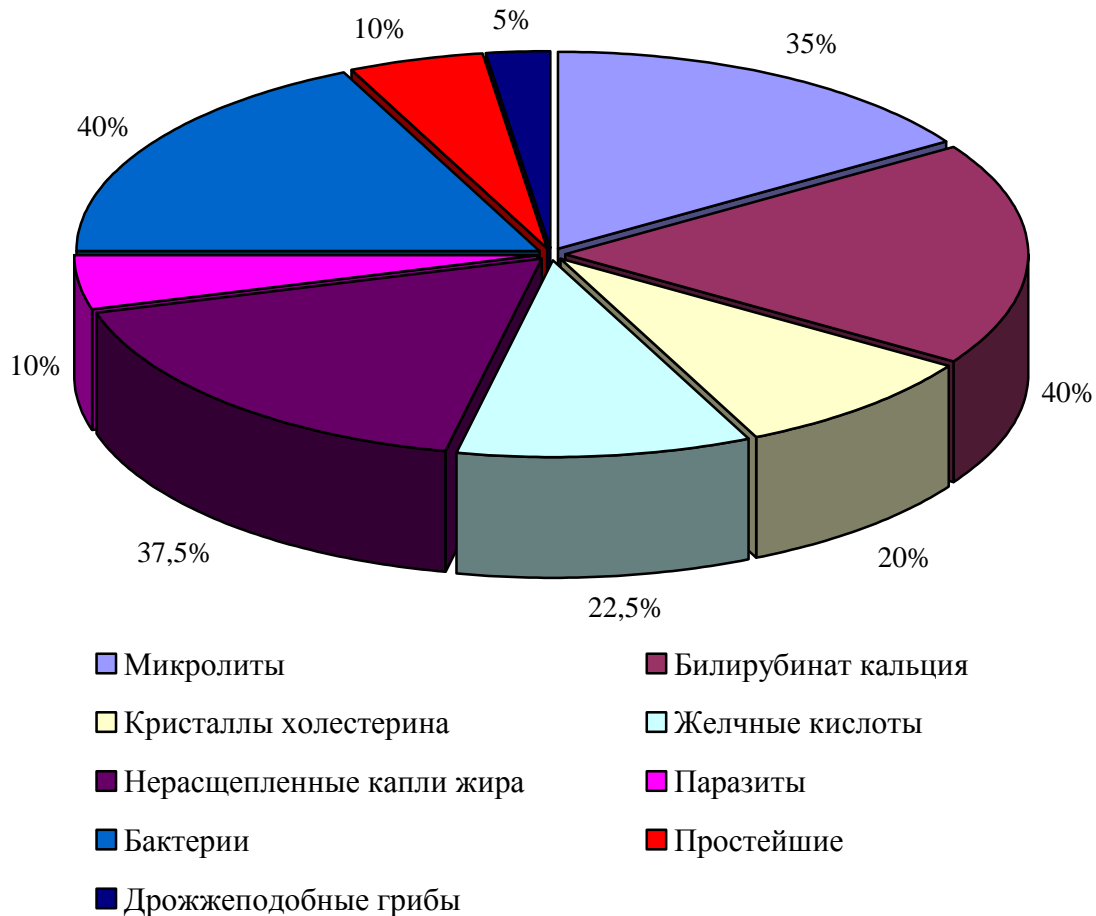


Рисунок 20 – Общая структура микроскопических изменений желчи у пациентов через 6 месяцев после ЛХЭ при проспективном исследовании (n=40)

Примечание:  $n > 100\%$  по причине сочетания нескольких признаков у одного пациента.

Через 6 месяцев после ЛХЭ в желчи пациентов преобладают билирубинат кальция, нерасщепленный жир и микролиты, что выявлено в 40%, 37,5% и 35% случаев. Уровень желчных кислот в желчи пациентов через полгода от ЛХЭ составляет 22,5%.



Структура микроскопических изменений в желчи у мужчин и женщин через 6 месяцев после ЛХЭ при проспективном исследовании представлена на рисунке 21.

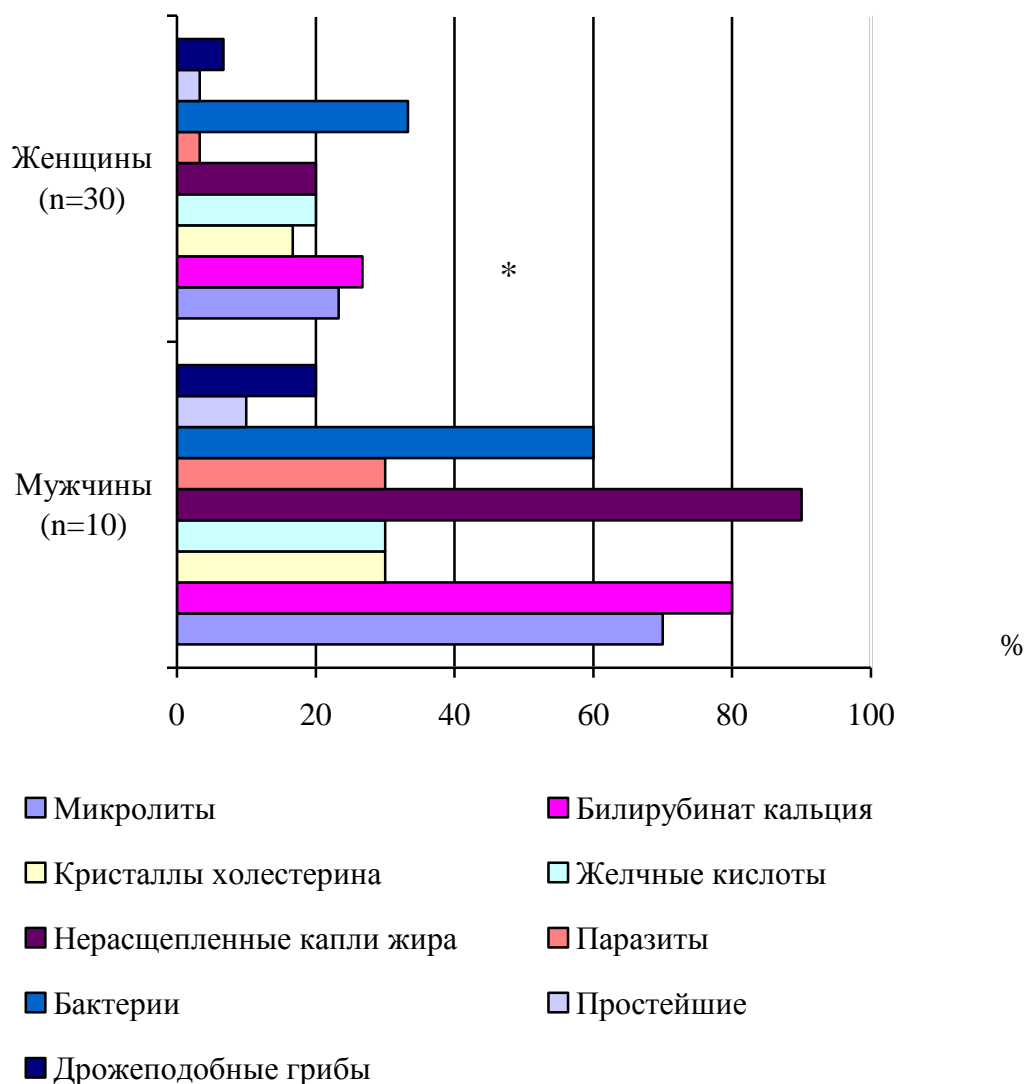


Рисунок 21 – Структура микроскопических изменений в желчи у мужчин и женщин через 6 месяцев после ЛХЭ при проспективном исследовании (n=40)

Примечание:  $n > 100\%$  по причине сочетания нескольких признаков у одного пациента

\* – Chi-square (df=1) 5,00; p=0,025 среди женщин по билирубинату кальция, от 0 до 6 месяцев после ЛХЭ.

У мужчин в наибольшем количестве случаев выявлены нерасщепленные капли жира, билирубинат кальция и микролиты, в 90%, 80% и 70%. В группе женщин преобладают выявления бактерий (непатогенные кокки в подавляющем большинстве случаев), билирубинат кальция и микролиты, соответственно в 33,3%, 26,7% и 23,3%. В обеих группах отмечается возрастание уровня желчных кислот, до 30% у мужчин и до 20% у женщин.

Общая структура микроскопических изменений в желчи у пациентов через 12 мес после ЛХЭ при проспективном исследовании представлена на рисунке 22.

Через 12 месяцев после ЛХЭ в желчи отмечены билирубинат кальция и увеличение микробного числа у 40% пациентов, нерасщепленные капли жира у 37,5% и микролитиаз у 35% пациентов.

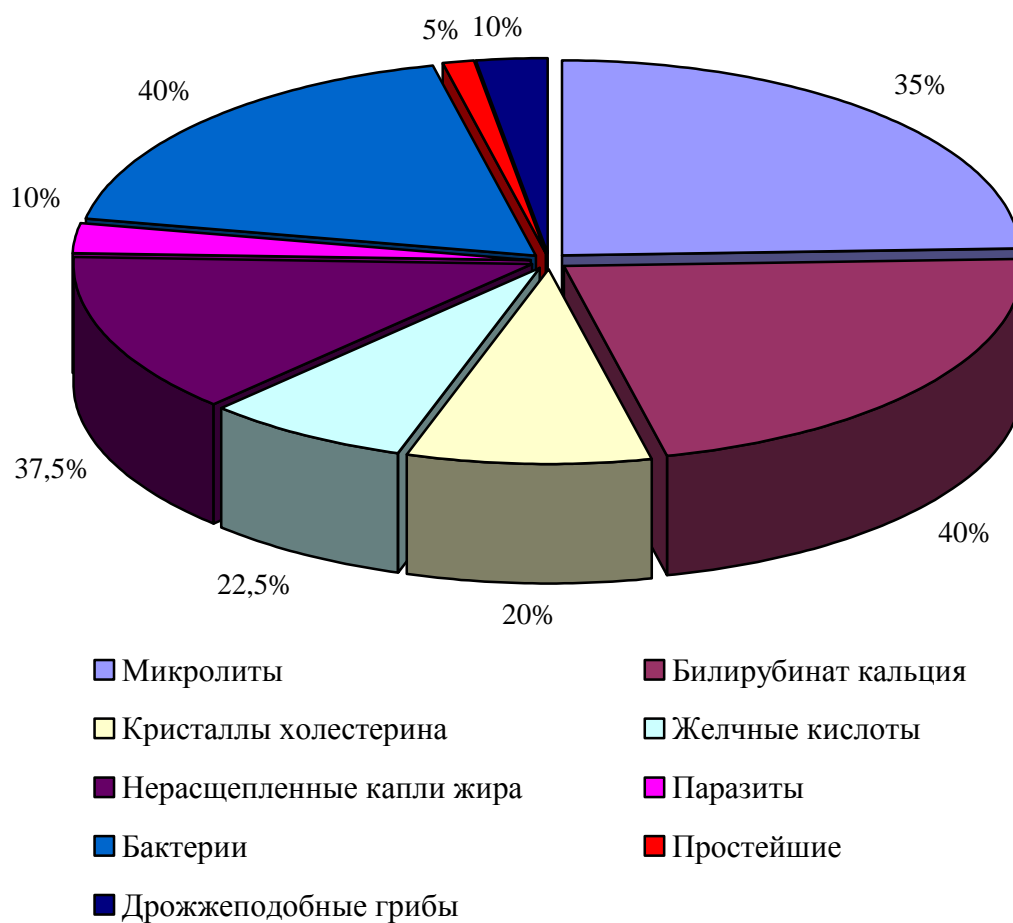


Рисунок 22 – Общая структура микроскопических изменений желчи у пациентов через 12 месяцев после ЛХЭ при проспективном исследовании (n=40)

Примечание:  $n > 100\%$  по причине сочетания нескольких признаков у одного пациента.

Структура микроскопических изменений в желчи у мужчин и женщин через 12 месяцев после ЛХЭ при проспективном исследовании представлена на рисунке 23.

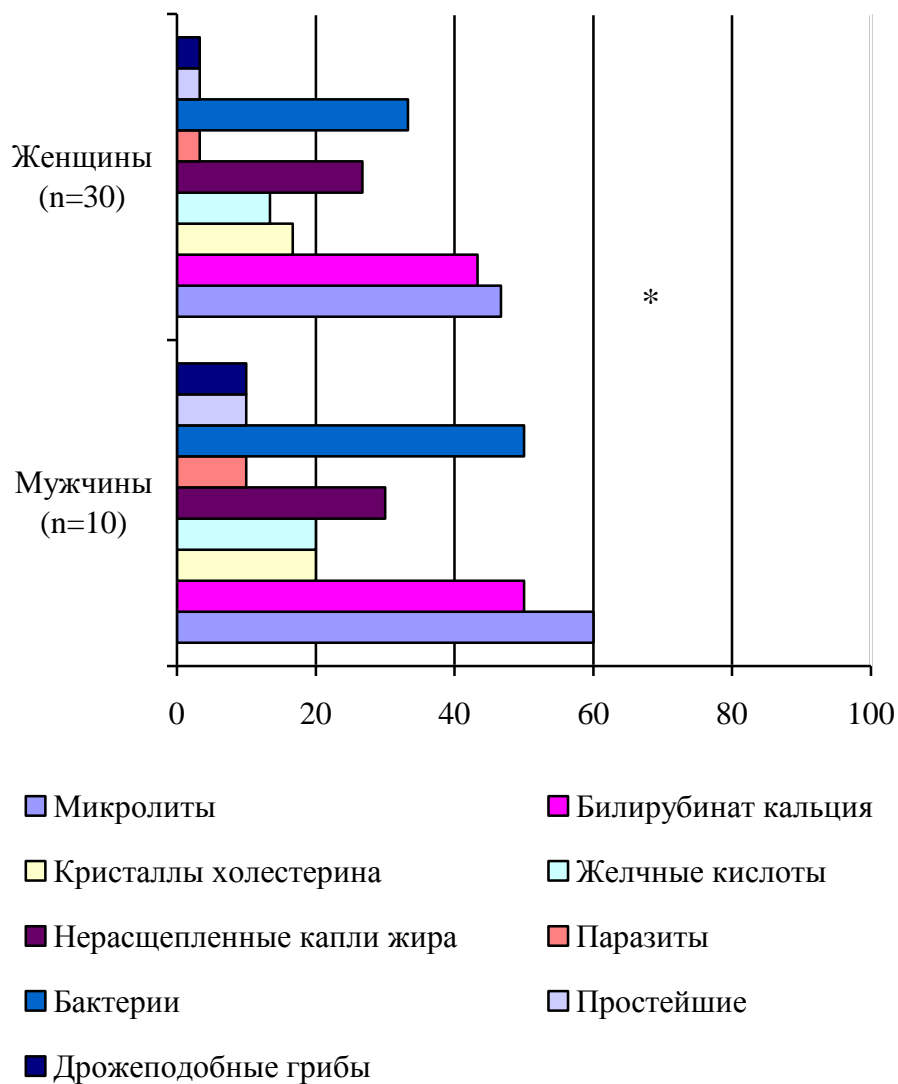


Рисунок 23 – Структура микроскопических изменений в желчи у мужчин и женщин через 12 месяцев после ЛХЭ при проспективном исследовании (n=40)

Примечание:  $n > 100\%$  по причине сочетания нескольких признаков у одного пациента.

\* – Chi-square (df=1) 4,80;  $p = 0,028$  среди женщин по микролитам, от 0 до 12 месяцев после ЛХЭ.

Через 12 месяцев после ЛХЭ в обеих группах пациентов увеличивается концентрация в желчи микролитов и билирубината кальция, соответственно 60% и 50% у мужчин и 46,7% и 43,3% у женщин.

Общая структура микроскопических изменений в желчи у пациентов через 18 мес после ЛХЭ при проспективном исследовании представлена на рисунке 24.

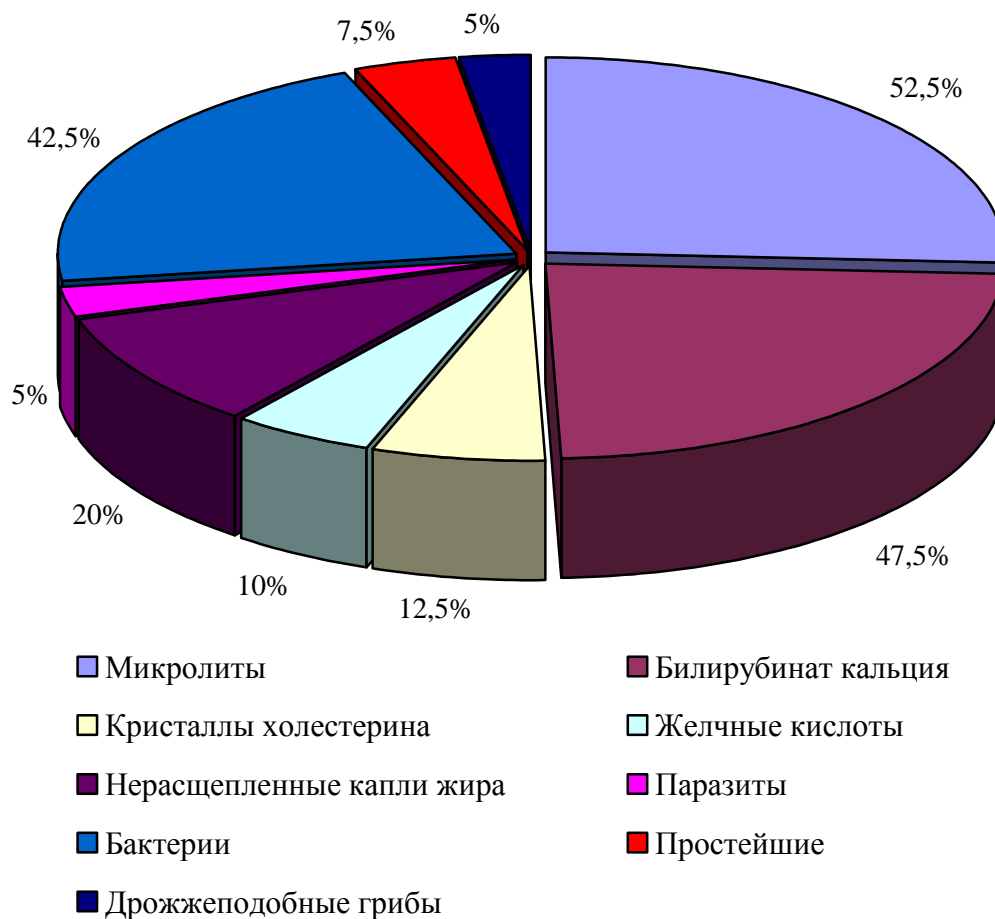


Рисунок 24 – Общая структура микроскопических изменений желчи у пациентов через 18 месяцев после ЛХЭ при проспективном исследовании (n=40).

Примечание:  $n > 100\%$  по причине сочетания нескольких признаков у одного пациента.

В общей структуре микроскопических изменений желчи у пациентов через 18 месяцев после ЛХЭ отмечено прогрессивное возрастание количества

микролитов и билирубината кальция, что составило 52,5% и 47,5% соответственно, а также возрастающее микробное число, достигающее 42,5%. Отмечено понижение уровня концентрации желчных кислот в исследуемой желчи, а именно до 10%.

Структура микроскопических изменений в желчи у мужчин и женщин через 18 месяцев после ЛХЭ при проспективном исследовании представлена на рисунке 25.

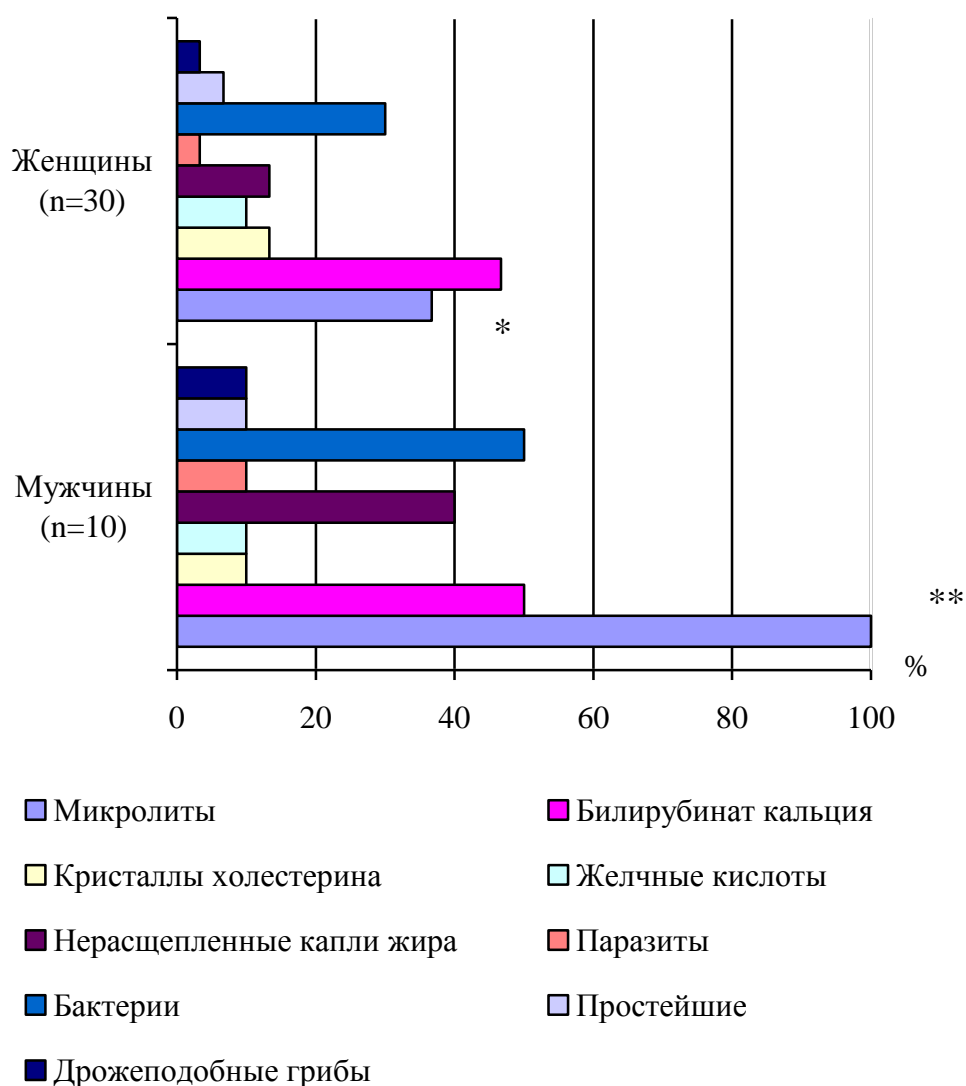


Рисунок 25 – Структура микроскопических изменений в желчи у мужчин и женщин через 18 месяцев после ЛХЭ при проспективном исследовании (n=40).

Примечание:  $n > 100\%$  по причине сочетания нескольких признаков у одного пациента.

\* – Chi-square (df=1) 11,59;  $p= 0,000$  среди женщин по микролитам, от 6 до 18 месяцев после ЛХЭ.

\*\* – Chi-square (df=1) 5,0;  $p= 0,025$  среди мужчин по микролитам, от 0 до 18 месяцев после ЛХЭ.

Микролиты в желчи выявлены у 100% мужчин в срок до 18 месяцев после ЛХЭ, у 50% из них – билирубинат кальция.

У 46,7% женщин выявлено наличие билирубината кальция, микролиты через 18 месяцев после ЛХЭ присутствуют в желчи у 36,7% пациенток.

Динамика основных патологических изменений в желчи у мужчин проспективного исследования от 0 до 18 месяцев после ЛХЭ представлена на рисунке 26.

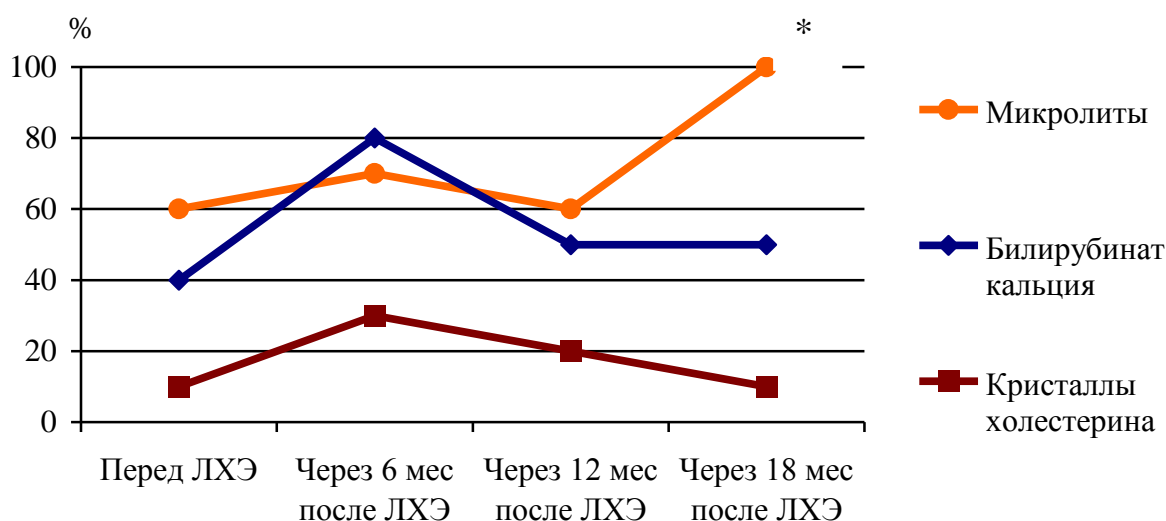


Рисунок 26 – Динамика основных патологических изменений в желчи у мужчин проспективного исследования от 0 до 18 месяцев после ЛХЭ (n=10)

\* –  $p=0,044$  – достоверность различий по микролитам в желчи у мужчин от 0 до 18 месяцев после ЛХЭ у мужчин

В послеоперационном периоде у мужчин выявлено увеличение частоты диагностики микролитов, билирубината кальция и холестерина, в сроки от 6 до 12 месяцев эти показатели снижались. В период до 18 месяцев после ЛХЭ отмечено снижение частоты диагностики кристаллов холестерина в желчи до 10% и обнаружение микролитиаза у 100% мужчин проспективного исследования.

Динамика основных патологических изменений в желчи у женщин проспективного исследования от 0 до 18 месяцев после ЛХЭ представлена на рисунке 27.

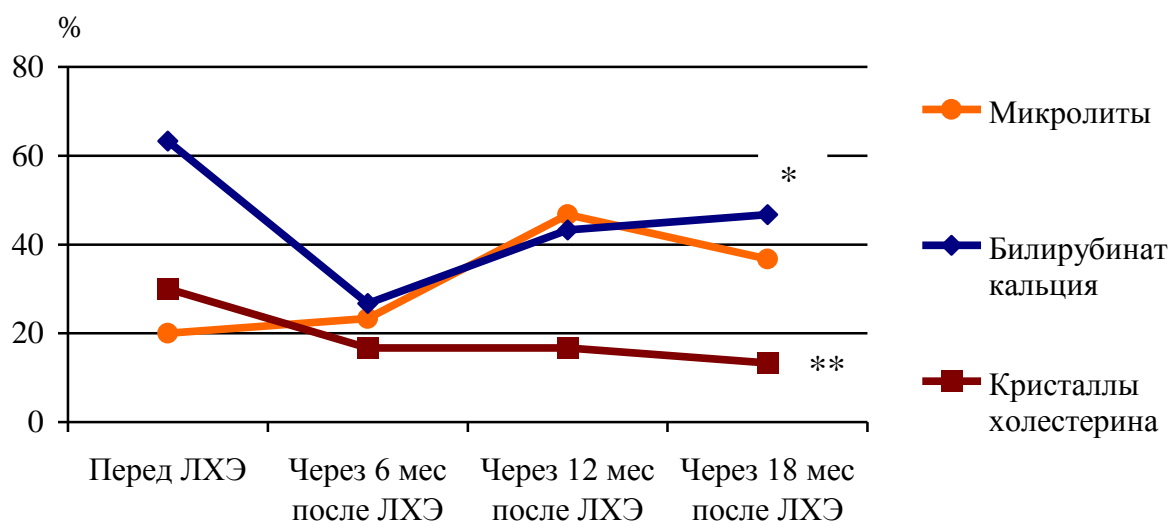


Рисунок 27 – Динамика основных патологических изменений в желчи у женщин проспективного исследования от 0 до 18 месяцев после ЛХЭ (n=30)

\*  $p=0,002$  – достоверность различий по билирубинату кальция в желчи, от 0 до 18 месяцев после ЛХЭ у женщин

\*\*  $p=0,0577$  – достоверность различий по холестерину в желчи, от 0 до 18 месяцев после ЛХЭ у женщин



В послеоперационном периоде у женщин выявлено динамическое снижение уровня билирубината кальция и кристаллов холестерина в желчи. В сроки до 12 месяцев после ЛХЭ отмечен динамический рост частоты выявления микролитиаза и билирубината кальция. К 18 месяцам после ЛХЭ зарегистрировано снижение уровня микролитов и холестерина в желчи пациенток, до 36,7% и 13,3% соответственно, к этому же сроку уровень билирубината кальция незначительно повышается, до 46,7% случаев.

Таким образом, при ретроспективном анализе микролиты в желчи выявлены у 80% пациентов, а в 64,5% случаев вместе с нерастворимым билирубинатом кальция. У мужчин микрохолелитиаз выявлен в 100% случаев в отдаленный период после ХЭ, наличие билирубината кальция в 37,5% случаев. В группе женщин преобладало наличие билирубината кальция, что составило 73,9%.

В общей структуре исследований желчи перед ЛХЭ в проспективном исследовании преобладало наличие билирубината кальция, что составило 57,5%, отмечено повышенное микробное число, достигающее 40% случаев. Микробная флора на всех этапах проспективного исследования желчи у всех пациентов в сроки до 18 месяцев после операции была представлена непатогенными кокками. В обеих группах пациентов проспективного исследования выявлены кристаллы холестерина в желчи и капли нерасщепленного жира, что составило 25% в том и другом случае. В свою очередь концентрация желчных кислот в обеих группах не превышала 15%. У женщин на этапе перед ЛХЭ преобладали показатели концентрации в желчи билирубината кальция и кристаллов холестерина, 63,3% и 30% соответственно, у мужчин микролиты и нерасщепленные капли жира, соответственно 60% и 50% случаев.

Через 6 месяцев после ЛХЭ в желчи пациентов преобладают билирубинат кальция, нерасщепленный жир и микролиты, что выявлено в 40%, 37,5% и 35% случаев. Уровень желчных кислот в желчи пациентов через 6 месяцев после ЛХЭ возрастает до 22,5%. У мужчин отмечено преобладание

нерасщепленного жира, у женщин – непатогенная флора и билирубинат кальция, 33,3% и 26,7% соответственно.

На этапе 12 месяцев после ЛХЭ в общей структуре изменений желчи отмечено преобладание билирубината кальция, нерасщепленных капель жира и микролитов, в 40%, 37,5% и 35% случаев соответственно. В обеих группах отмечено преобладание концентрации микролитов над билирубинатом кальция, 60% у мужчин и 46,7% в группе женщин.

Через 18 месяцев после ЛХЭ в общей структуре микроскопических изменений желчи в 52,5% и 47,5% случаев преобладает наличие микролитов и билирубината кальция. Микрохолелитиаз выявлен у 100% мужчин и 36,7% женщин, концентрация в желчи аморфного билирубината кальция составила 50% у мужчин и 46,7% у женщин.

В целом, при оценке общей структуры изменений в желчи, уровень концентрации микролитов при проспективном исследовании в течение 1,5 лет после ЛХЭ не снижался менее 30%, а к указанному сроку возрастает до 52,5%, при этом в группе мужчин достигая 100% случаев. Уровень концентрации нерастворимого преципитата – билирубината кальция в сроки до 18 месяцев после ЛХЭ не снижался ниже 40%, а к периоду в 18 месяцев после операции возрастал до 50% случаев. Уровень концентрации желчных кислот в желчи прогрессивно уменьшается в обеих группах пациентов, а к сроку в 18 месяцев после ЛХЭ снижен до 10%. Таким образом, имеют место существенные различия в динамике показателей пигментного обмена у мужчин и женщин после ЛХЭ.

### 3.5 Эндоскопическая диагностика в комплексной оценке изменений органов верхнего этажа желудочно-кишечного тракта у пациентов с ЖКБ при ретроспективном и проспективном исследованиях

#### 3.5.1 Эндоскопическая диагностика у пациентов с желчнокаменной болезнью и постхолецистэктомическим синдромом при ретроспективном исследовании

Всего в ретроспективу включены 248 пациентов хирургических отделений с признаками ПХЭС и ЖКБ. ЭГДС выполнена на первые сутки госпитализации у 154 (62,1%) пациентов. Результаты эндоскопии органов верхнего этажа ЖКТ на первые сутки госпитализации при ретроспективном исследовании у пациентов с ЖКБ и ПХЭС представлены на рисунке 28.

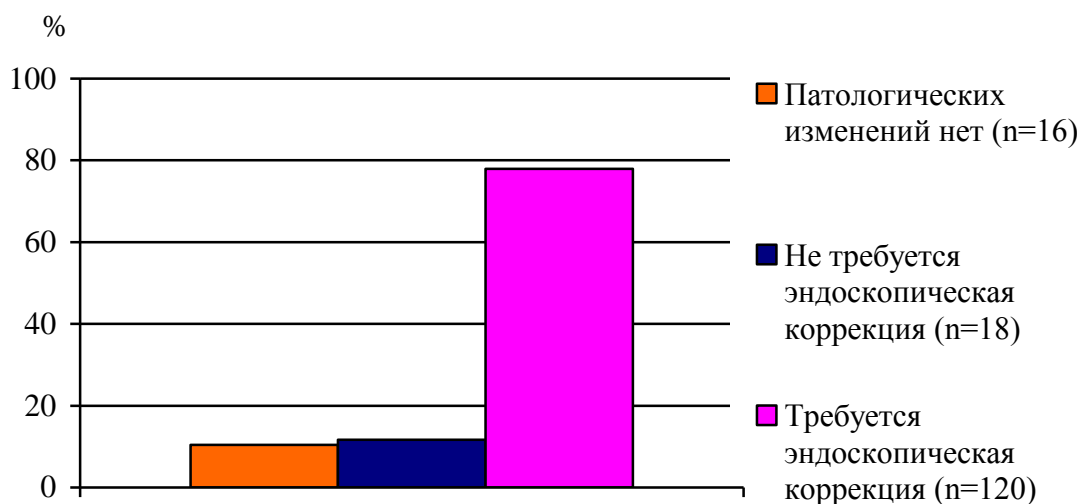


Рисунок 28 – Результаты эндоскопии органов верхнего этажа ЖКТ на первые сутки госпитализации при ретроспективном исследовании у пациентов с ЖКБ и ПХЭС (n=154)

Показания к дальнейшей эндоскопической коррекции выявлены у 120 пациентов (77,9% случаев).

Общая частота и структура выявленных при эндоскопии изменений органов верхнего этажа ЖКТ на первые сутки госпитализации при ретроспективном исследовании у пациентов с ЖКБ и ПХЭС представлена на рисунке 29.

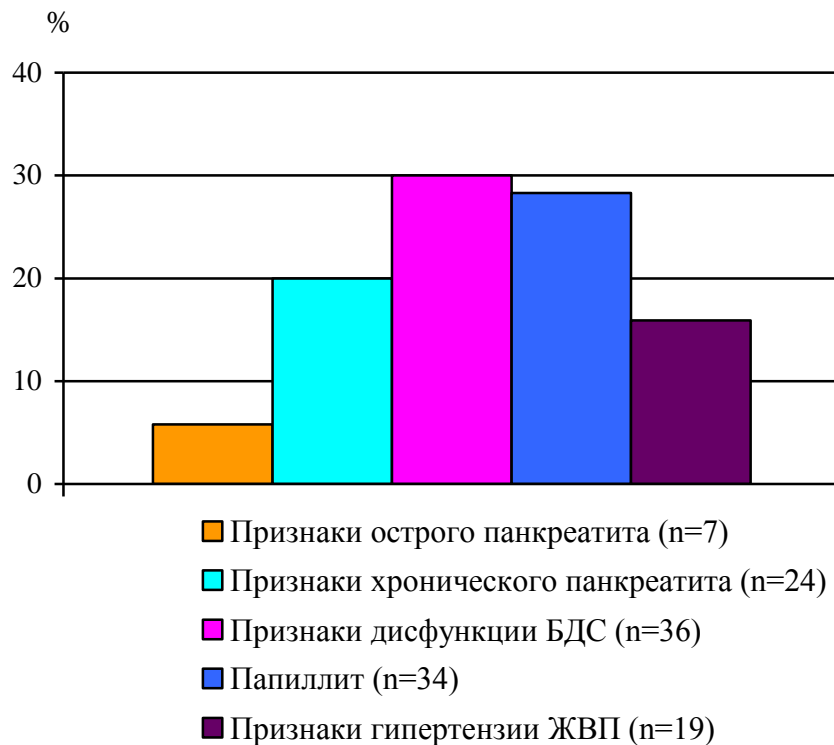


Рисунок 29 – Общая частота и структура выявленных при эндоскопии изменений органов верхнего этажа ЖКТ на первые сутки госпитализации при ретроспективном исследовании у пациентов с ЖКБ и ПХЭС (n=120)

Наиболее часто встречаемыми изменениями являлись признаки дисфункции БДС и папиллит, что составило 30,0 % и 28,3% соответственно.

Частота и структура выявленных при эндоскопии изменений органов верхнего этажа ЖКТ у мужчин с ЖКБ и ПХЭС при ретроспективном исследовании представлена на рисунке 30.

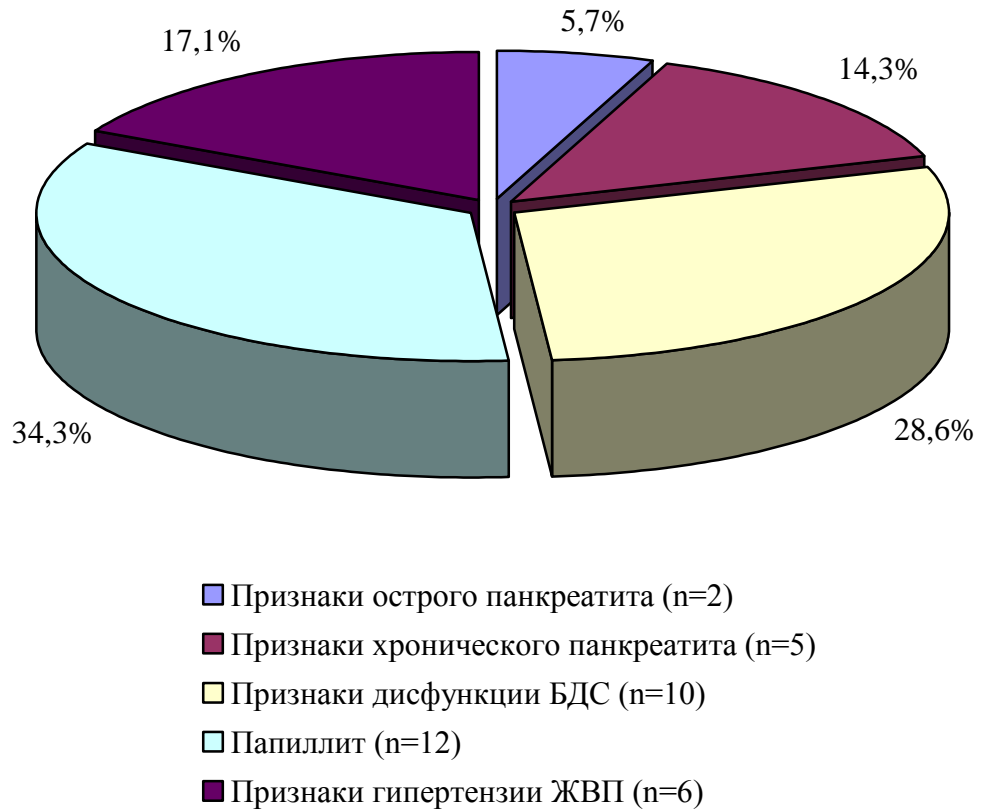


Рисунок 30 – Частота и структура выявленных при эндоскопии изменений органов верхнего этажа ЖКТ у мужчин с ЖКБ и ПХЭС при ретроспективном исследовании (n=35)

В большем количестве случаев при эндоскопической диагностике у мужчин выявлены папиллит и признаки дисфункции БДС, соответственно в 34,3% и 28,6% случаев, признаки острого панкреатита выявлены у 5,7% пациентов.

Частота и структура выявленных при эндоскопии изменений органов верхнего этажа ЖКТ у женщин с ЖКБ и ПХЭС при ретроспективном исследовании представлена на рисунке 31.

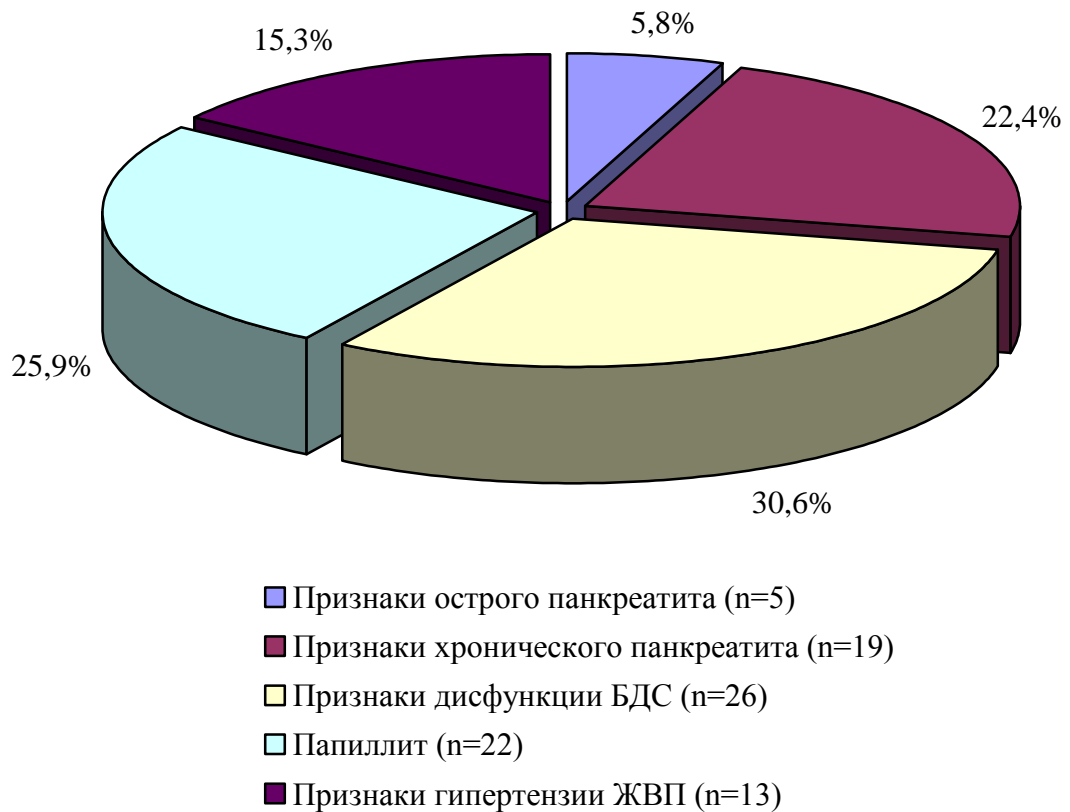


Рисунок 31 – Частота и структура выявленных при эндоскопии изменений органов верхнего этажа ЖКТ у женщин с ЖКБ и ПХЭС при ретроспективном исследовании (n=85)

Имеются достоверные различия между мужчинами и женщинами по частоте и структуре изменений органов верхнего этажа ЖКТ выявленных при эндоскопии – Chi Sqr. (df = 1) = 5,00; p =0,025.

В группе женщин наиболее часто выявлены признаки дисфункции БДС и папиллит, соответственно в 30,6% и 25,9% случаев. В меньшем количестве случаев выявлены признаки острого панкреатита, 5,8% случаев.

Эндоскопические изменения при остром панкреатите представлены на рисунке 32.

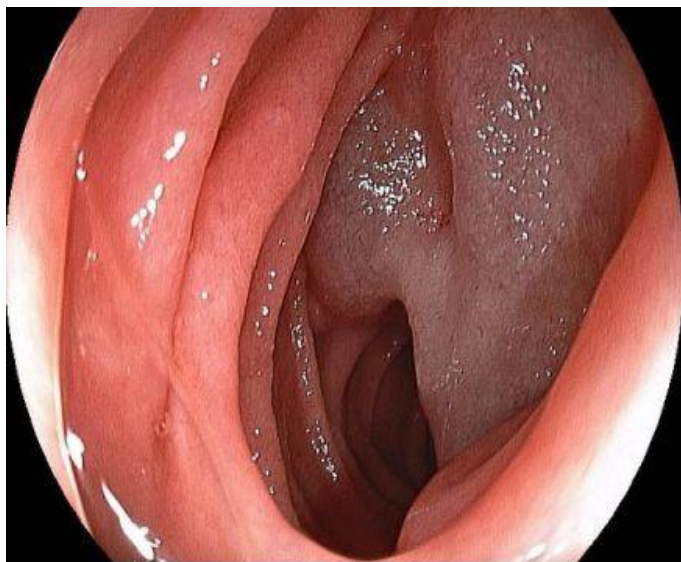


Рисунок 32 – Эндоскопические изменения при остром панкреатите. Сужение просвета и стекловидный отек в нисходящей части ДПК по медиальной стенке.

Эндоскопические изменения при хроническом панкреатите представлены на рисунке 33.



Рисунок 33 – Эндоскопические изменения при хроническом панкреатите. Множественные лимфангиозктазии (белого цвета) на слизистой оболочке в нисходящем отделе ДПК – симптом «манной крупы»

Эндоскопические изменения при дисфункции БДС представлены на рисунке 34 (А и Б).



А



Б

Рисунок 34 (А и Б) – Эндоскопические изменения при дисфункции БДС.

А – Деформация устья БДС, аритмичный отток в виде непрерывно истекающей желчи, стекловидный отек слизистой оболочки медиальной стенки в нисходящей части ДПК.

Б – Сохраняющийся постоянный отток желчи в течении 3 минут.

Эндоскопические изменения при папиллите представлены на рисунке 35 (А, Б, В, Г).





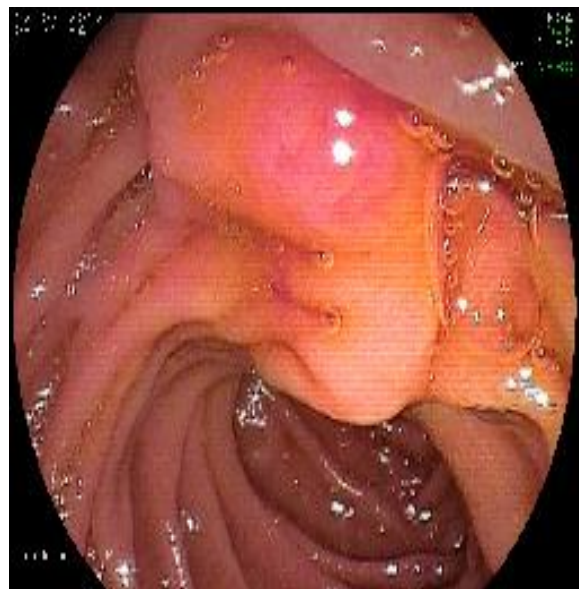
А



Б



В



Г

Рисунок 35 – Эндоскопические изменения при папиллите (А, Б, В, Г).

А – Увеличение в размере БДС, гиперемия и отек ворсин в устье сосочка.

Б – Увеличение в размере БДС, выраженная гиперемия в устье сосочка, отсутствие признаков оттока желчи.

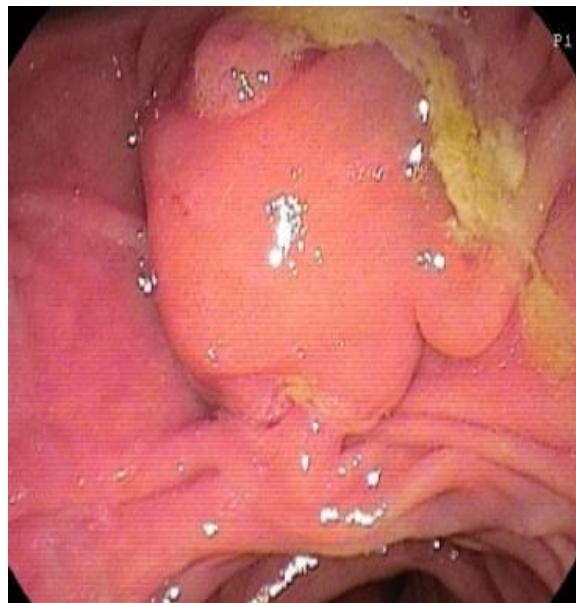
В – Выраженный отек ворсин в устье БДС, «следы» желчи в ДПК. Стекловидный отек супрапапиллярной поперечной складки.

Г – Увеличение в размере БДС, выраженная гиперемия в устье сосочка, отсутствие признаков оттока желчи. Стекловидный отек супрапапиллярной поперечной складки.

Эндоскопические признаки гипертензии ЖВП представлены на рисунке 36 (А и Б).



А



Б

Рисунок 36 (А и Б) – Эндоскопические признаки гипертензии ЖВП

А – Оттеснение БДС книзу. Увеличение и напряжение продольной складки (интрамуральной части холедоха). Отсутствие оттока желчи.

Б – Оттеснение книзу БДС. Значительное увеличение в размере БДС и выраженное напряжение продольной складки (интрамуральной части холедоха). Отсутствие оттока желчи.

На первые сутки госпитализации в хирургическое отделение диагностическая ЭГДС не выполнена 94 (37,9%) пациентам, 18 (7,3%) мужчинам и 76 (30,6%) женщинам. Общая частота и структура патологических изменений выявленных при диагностической и оперативной эндоскопии у пациентов ре-

троспективного исследования в отсроченном порядке (3-5 сутки госпитализации) представлена на рисунке 37.

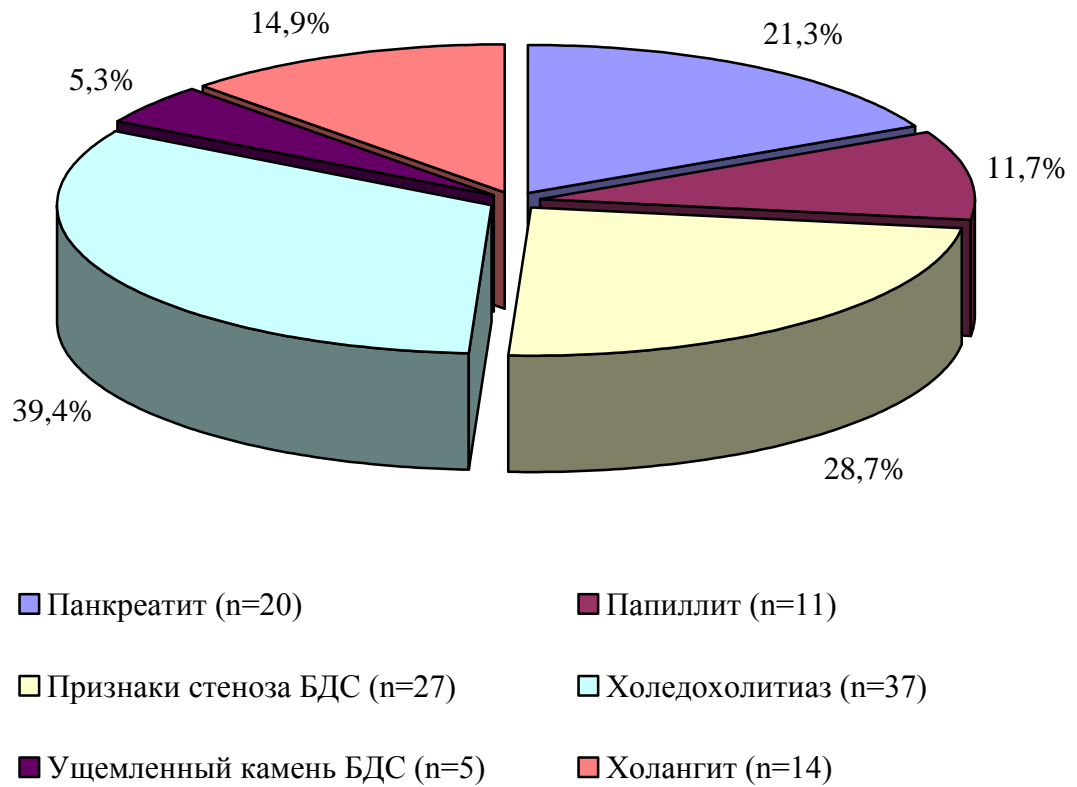


Рисунок 37 – Общая частота и структура патологических изменений выявленных при диагностической и оперативной эндоскопии у пациентов ретроспективного исследования в отсроченном порядке (n=94).

Примечание:  $n > 100\%$  по причине сочетания нескольких признаков у одного пациента.

В отсроченном порядке при диагностической и интервенционной эндоскопии выявлены холедохолитиаз и признаки стеноза БДС, в 39,4% и 28,7% случаев соответственно. У 14,9% пациентов выявлены признаки холангита.

Общая частота и структура патологических изменений выявленных при диагностической и интервенционной эндоскопии у мужчин и женщин

при ретроспективном исследовании в отсроченном порядке представлена на рисунке 38.

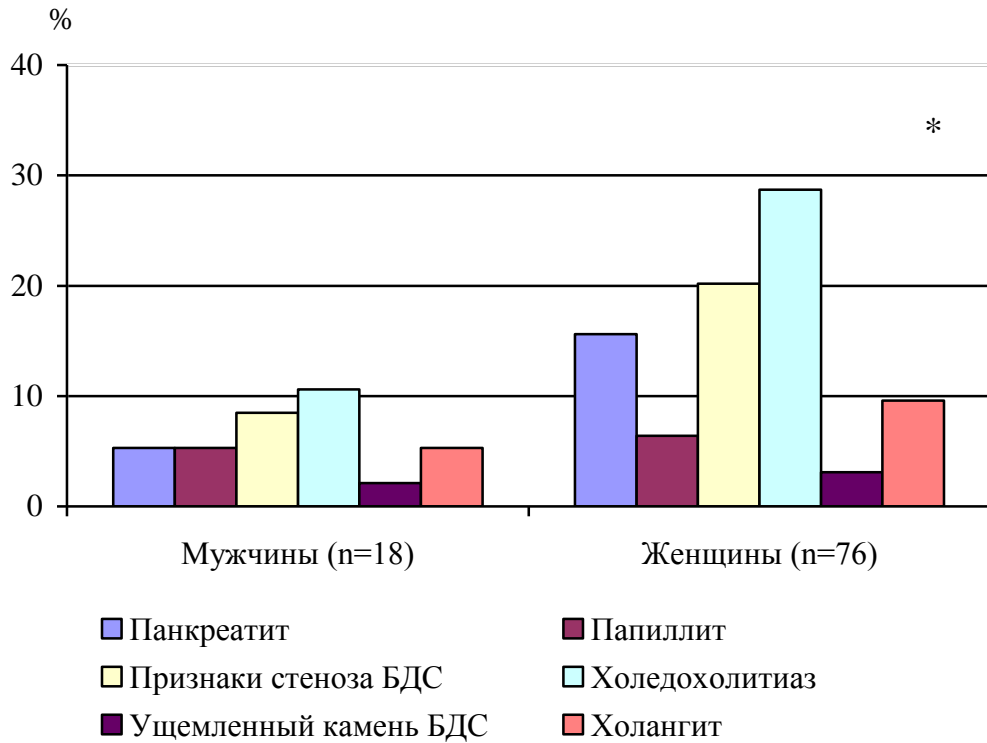


Рисунок 38 – Общая частота и структура патологических изменений выявленных при диагностической и интервенционной эндоскопии у мужчин и женщин при ретроспективном исследовании в отсроченном порядке (n=94)

Примечание:  $n > 100\%$  по причине сочетания нескольких признаков у одного пациента.

\* – Chi Sqr. (df = 1) = 5,00  $p < 0,025$  – достоверность различий между мужчинами и женщинами при диагностической и интервенционной эндоскопии в отсроченном порядке.

Выявлены существенные гендерные различия в частоте и структуре изменений органов верхнего этажа ЖКТ при ретроспективном исследовании. В большем количестве случаев у мужчин выявлены холедохолитиаз и при-

знаки стеноза БДС, соответственно в 10,6% и 8,1% случаев. У женщин также в большинстве случаев выявлены холедохолитиаз и признаки стеноза БДС, соответственно в 28,7% и 20,2% случаев.

Таким образом, после выполнения в первые сутки госпитализации в хирургическое отделение ЭГДС у пациентов с ЖКБ и ПХЭС, отмечены показания к дальнейшей эндоскопической интервенции у 77,9% из обследуемых пациентов. Наиболее частыми при эндоскопии верхнего этажа ЖКТ у данных пациентов являются признаки дисфункции БДС и папиллит, как в общей структуре изменений, так и в каждой из групп. Средние показатели выявления данных изменений составляют  $29,9 \pm 1,3\%$  случаев. Выполненная в отсроченном порядке по показаниям эндоскопия определила патологические изменения у 100% пациентов.

### **3.5.2 Эндоскопическая диагностика у пациентов с желчнокаменной болезнью до и после лапароскопической холецистэктомии при проспективном исследовании**

Общая структура и частота эндоскопических изменений у мужчин и женщин перед ЛХЭ представлена на рисунке 39.

В общей структуре и по частоте выявления изменений при эндоскопическом исследовании у мужчин и женщин преобладали хронический гастрит (ХГ) и эндоскопические признаки ГЭРБ.

Показания к дальнейшей эндоскопической коррекции выявлены у 5 (12,5% от общего числа пациентов проспективного исследования) пациентов, 3 (7,5%) мужчин и 2 (5,0%) женщин. Во всех случаях показаниями к ЭРПХГ являлись папиллит, признаки дисфункции БДС и гипертензии ЖВП. Показания выставлены на основании клинической картины, данных лабораторных и инструментальных исследований.



Рисунок 39 – Общая структура и частота эндоскопических изменений у мужчин и женщин перед ЛХЭ.

Примечание:  $n > 100\%$  по причине сочетания нескольких признаков у одного пациента.

\* –  $\text{Chi Sqr. (df = 1) = 4,50; } p=0,033$  – достоверность различий между мужчинами и женщинами перед ЛХЭ по общей структуре и частоте эндоскопических изменений.

Общая структура и частота эндоскопических изменений у мужчин и женщин проспективного исследования через 6 месяцев после ЛХЭ не имели достоверных различий и представлена на рисунке 40.

\* – ( Chi Sqr. (df = 1) = 1,28; p=0,256).

Через 6 месяцев после ЛХЭ у мужчин сохраняется преобладание эндоскопических признаков ХГ и ГЭРБ. У женщин – ХГ и папиллит.

Общая структура и частота эндоскопических изменений у мужчин и женщин проспективного исследования через 12 месяцев после ЛХЭ не имели достоверных различий и представлена на рисунке 41.

\* – (Chi Sqr. (df = 1) = 0,66; p=0,414).

Отмечается незначительное увеличение частоты диагностики ХГ и эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки органов верхнего этажа ЖКТ у мужчин, ХГ и ДГР у женщин, а также эндоскопических признаков хронического панкреатита и папиллита в обеих группах.

Общая структура и частота эндоскопических изменений у мужчин и женщин проспективного исследования через 18 месяцев после ЛХЭ не имели достоверных различий и представлена на рисунке 42.

\* – (Chi Sqr. (df = 1) = 0,53; p=0,347).



Рисунок 40 – Общая структура и частота эндоскопических изменений у мужчин и женщин проспективного исследования через 6 месяцев после ЛХЭ

Примечание:  $n > 100\%$  по причине сочетания нескольких признаков у одного пациента.





Рисунок 41 – Общая структура и частота эндоскопических изменений у мужчин и женщин проспективного исследования через 12 месяцев после ЛХЭ.

Примечание:  $n > 100\%$  по причине сочетания нескольких признаков у одного пациента.

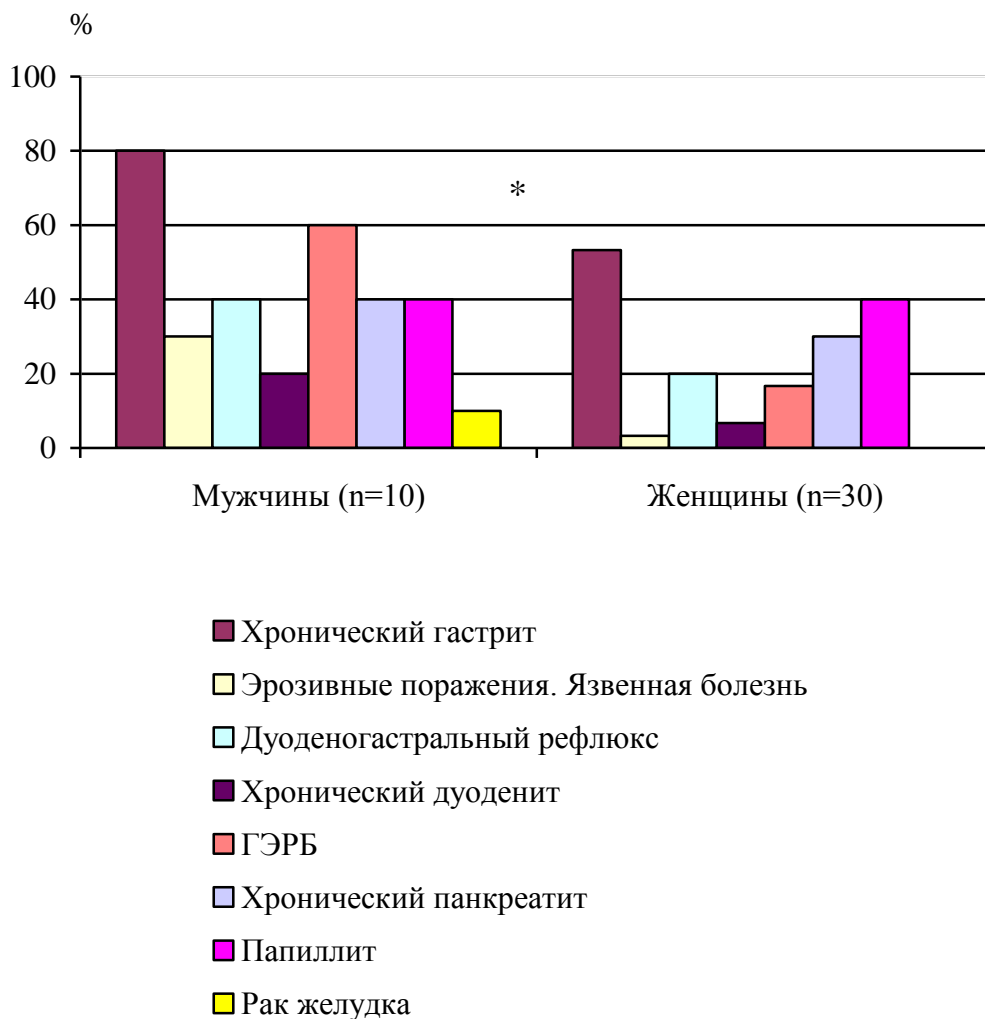


Рисунок 42 – Общая структура и частота эндоскопических изменений у мужчин и женщин проспективного исследования через 18 месяцев после ЛХЭ.

Примечание:  $n > 100\%$  по причине сочетания нескольких признаков у одного пациента.

В сроки до 18 месяцев после ЛХЭ отмечено прогрессивное увеличение частоты папиллитов как у мужчин, так и у женщин, достигающей 40% случаев в обеих группах. У одного из пациентов диагностирована язвенная форма рака желудка.

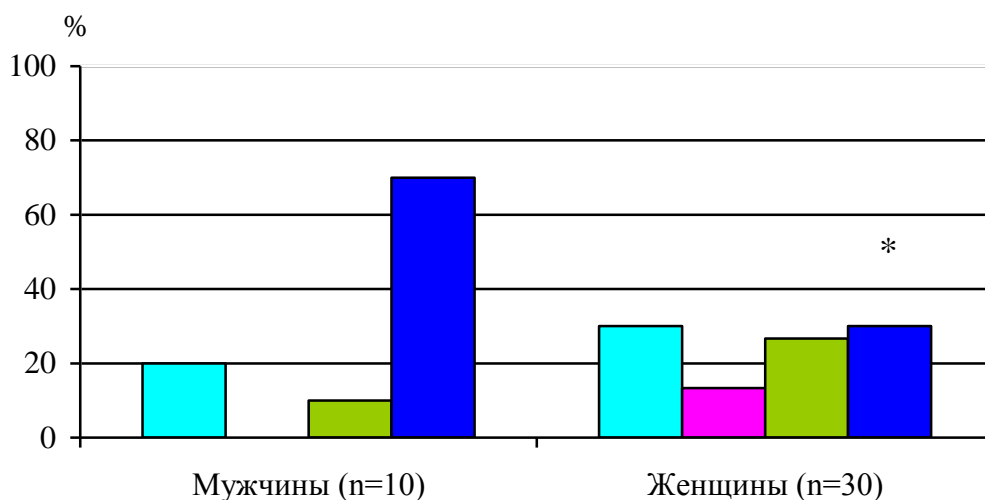
По результатам анализа взятых при помощи биопсии мазков-отпечатков слизистой оболочки из нисходящей части ДПК, ни у одного пациента на всем протяжении исследования не выявлен НР.

Таким образом, после ЛХЭ в течение 12 месяцев имеются существенные гендерные различия в структуре и частоте изменений, которые исчезают к 18 месяцам после ЛХЭ. Выполнение ЭГДС на дооперационном этапе перед ЛХЭ позволяет выявить прямые показания к интервенционным эндоскопическим методам исследования у 12,5% пациентов с ЖКБ. Наиболее важными патологическими состояниями являются признаки дисфункции БДС и признаки гипертензии ЖВП, в 7,5% случаев у мужчин и 5,0% у женщин. В сроки до 18 месяцев после ЛХЭ отмечено повышение частоты выявления ДГР, эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки желудка и ДПК, а также признаков хронического панкреатита. К 18 месяцам после ЛХЭ частота диагностируемых папиллитов достигает 40% как в группе мужчин, так и в группе женщин. До 40% возрастает частота признаков хронического панкреатита у мужчин и до 30% в группе женщин.

### **3.5.3 Оценка метода рН-хромоскопии у пациентов с желчнокаменной болезнью до и после лапароскопической холецистэктомии при проспективном исследовании**

Средние показатели рН-хромоскопии у мужчин и женщин с ЖКБ перед ЛХЭ в проспективном исследовании представлены на рисунке 43.

Перед ЛХЭ у мужчин в 70% выявлена гиперацидность и некомпенсированное антральное ощелачивание. У женщин в 30% случаев выявлены гиперацидность и отсутствие ощелачивания соляной кислоты в антруме и состояние нормацидности при отсутствии закисления ДПК.



- Нормаацидность, компенсированное антральное ощелачивание
- Гиперацидность, компенсированное антральное ощелачивание
- Нормаацидность, некомпенсированное антральное ощелачивание
- Гиперацидность, некомпенсированное антральное ощелачивание

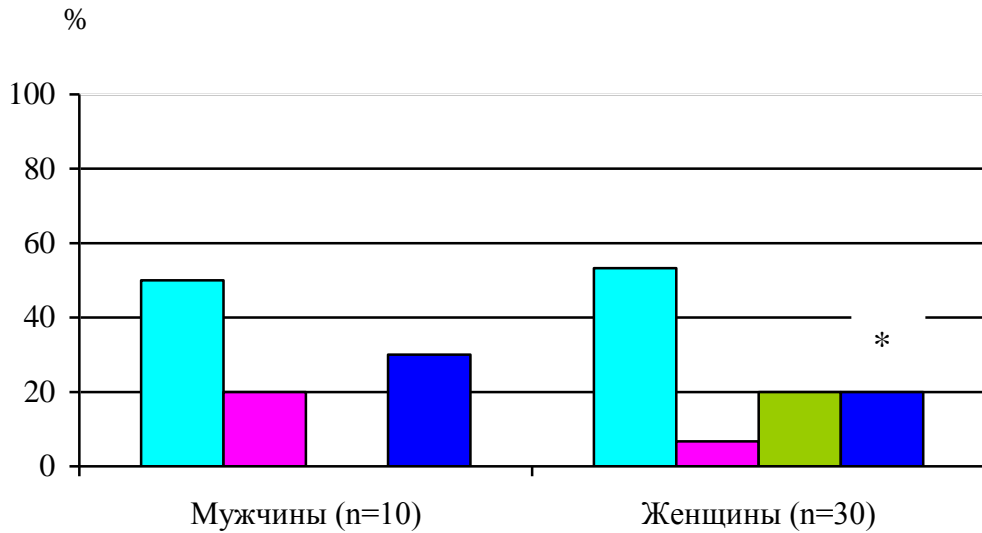
Рисунок 43 – Средние показатели рН-хромоскопии у мужчин и женщин с ЖКБ перед ЛХЭ в проспективном исследовании

\* – Chi Sqr. (df = 1) = 5,0; p=0,025 – достоверность различий между мужчинами и женщинами по гиперацидности и некомпенсированному ощелачиванию перед ЛХЭ.

Средние показатели рН-хромоскопии у мужчин и женщин с ЖКБ через 6 месяцев после ЛХЭ в проспективном исследовании не имели достовер-

ных различий между мужчинами и женщинами по гиперацидности и некомпенсированному ощелачиванию и представлены на рисунке 44.

\* – (Chi Sqr. (df = 1) = 3,02; p=0,083).



- Нормоацидность, компенсированное антральное ощелачивание
- Гиперацидность, компенсированное антральное ощелачивание
- Нормоацидность, некомпенсированное антральное ощелачивание
- Гиперацидность, некомпенсированное антральное ощелачивание

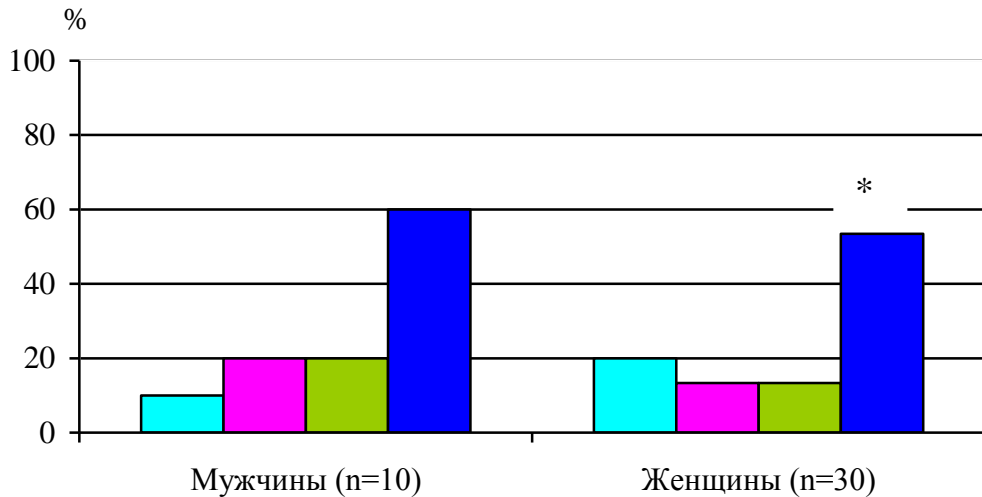
Рисунок 44 – Средние показатели рН-хромоскопии у мужчин и женщин с ЖКБ через 6 месяцев после ЛХЭ в проспективном исследовании

Через 6 месяцев после ЛХЭ у 50% мужчин и 53,7% у женщин отмечено восстановление кислотопродукции.

Средние показатели рН-хромоскопии у мужчин и женщин с ЖКБ через 12 месяцев после ЛХЭ в проспективном исследовании не имели достоверных

различий между мужчинами и женщинами по гиперацидности и некомпенсированному ощелачиванию и представлены на рисунке 45.

\* – (Chi Sqr. (df = 1) = 0,42; p=0,628).

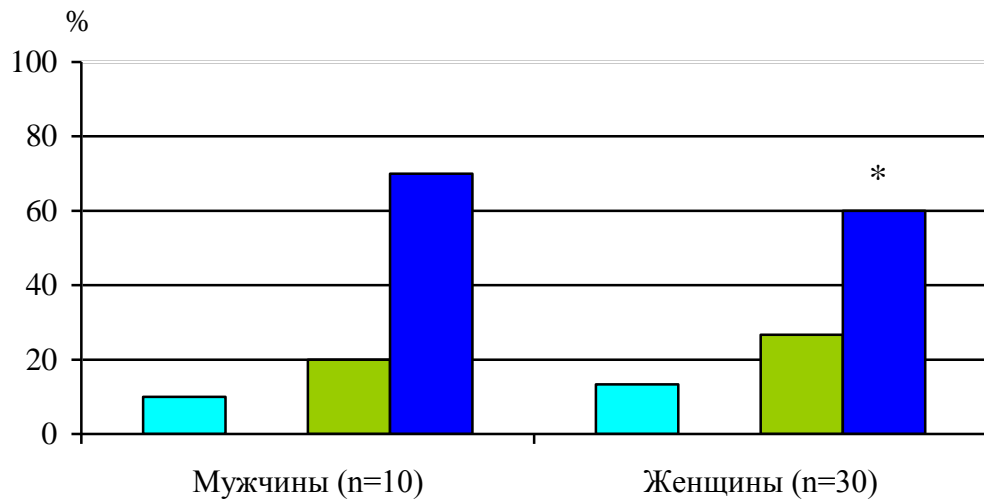


- Нормацидность, компенсированное антральное ощелачивание
- Гиперацидность, компенсированное антральное ощелачивание
- Нормацидность, некомпенсированное антральное ощелачивание
- Гиперацидность, некомпенсированное антральное ощелачивание

Рисунок 45 – Средние показатели рН-хромоскопии у мужчин и женщин с ЖКБ через 12 месяцев после ЛХЭ в проспективном исследовании

Через 12 месяцев после ЛХЭ отмечается прогрессивное увеличение случаев диагностики повышения кислотопродукции и некомпенсированного антрального ощелачивания, более чем в 50% случаев в двух группах пациентов.

Средние показатели рН-хромоскопии у мужчин и женщин с ЖКБ через 18 месяцев после ЛХЭ в проспективном исследовании не имели достоверных различий между мужчинами и женщинами по гиперацидности и некомпенсированному ощелачиванию и представлены на рисунке 46 (Chi Sqr. (df = 1) = 3,00; p=0,832).



- Нормацидность, компенсированное антральное ощелачивание
- Гиперацидность, компенсированное антральное ощелачивание
- Нормацидность, некомпенсированное антральное ощелачивание
- Гиперацидность, некомпенсированное антральное ощелачивание

Рисунок 46 – Средние показатели рН-хромоскопии у мужчин и женщин с ЖКБ через 18 месяцев после ЛХЭ в проспективном исследовании

К 18 месяцам после ЛХЭ отмечается повышение частоты диагностики гиперацидности в желудке вместе с нарушением антрального ощелачивания, до 70% случаев у мужчин и до 60% в группе женщин.

Таким образом, перед ЛХЭ выявлены признаки повышенного кислотообразования в желудке, как у мужчин, так и у женщин, соответственно в 70% и 30% случаев. Через 6 месяцев после операции в обеих группах пациентов имеет место восстановление кислотообразующей функции желудка в 50% случаев и более. В сроки 12 месяцев после ЛХЭ вновь отмечается увеличение частоты выявления гиперацидности вместе со снижением антрального ощелачивания у 60% мужчин и 53,4% женщин. К 18 месяцев после оперативного лечения, отмечено большая частота повышенного кислотообразования и уменьшения ощелачивания, что составило 70% в группе мужчин и 60% среди женщин.

#### **3.5.4 Оценка значений импеданса слизистой оболочки в нисходящей части двенадцатиперстной кишке у пациентов с желчнокаменной болезнью до и после лапароскопической холецистэктомии при проспективном исследовании**

Средние значения импеданса слизистой оболочки нисходящей части ДПК у мужчин и женщин с ЖКБ до и после ЛХЭ представлены на рисунке 47.

Исходные значения импеданса слизистой оболочки в нисходящей части ДПК у мужчин перед ЛХЭ являются достоверно большими, достигая в среднем 73,9 Ом. Средние показатели импеданса слизистой оболочки в нисходящей части ДПК у женщин перед ЛХЭ составили 60 Ом. После выполнения оперативного лечения отмечается равнозначное снижение показателей импеданса в обеих группах пациентов, достигая 48,3 и 51,4 Ом, соответственно у мужчин и женщин. После 6 месяцев от выполненной ЛХЭ отмечено выравнивание показателей импеданса слизистой оболочки в 2-х группах



пациентов, с продолжающейся тенденцией к снижению у женщин. В сроки от 12 до 18 месяцев после ЛХЭ отмечается повышение средних значений импеданса слизистой оболочки нисходящей части ДПК, у мужчин до 92,9 Ом, в группе женщин до 75,8 Ом.

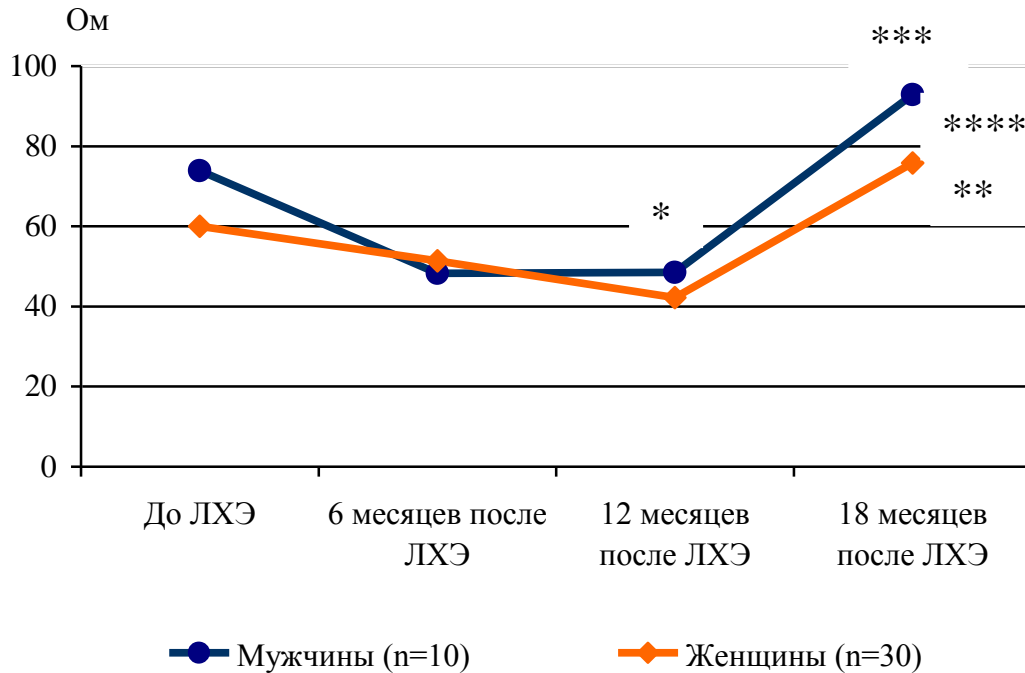


Рисунок 47 – Средние значения импеданса слизистой оболочки нисходящей части ДПК у мужчин и женщин с ЖКБ до и после ЛХЭ

\*  $p=0,05$  достоверность различий величины импеданса слизистой оболочки среди мужчин от 0 до 12 месяцев после ЛХЭ

\*\*  $p=0,001$  достоверность различий величины импеданса среди женщин от 6 до 18 месяцев после ЛХЭ

\*\*\*  $p=0,003$  достоверность различий величины импеданса среди мужчин от 12 до 18 месяцев после ЛХЭ

\*\*\*\*  $p=0,004$  достоверность различий величины импеданса среди женщин от 12 до 18 месяцев после ЛХЭ

### **3.6 Морфологические изменения большого дуоденального сосочка и слизистой оболочки нисходящей части двенадцатиперстной кишки при аутопсии и прижизненной биопсии у пациентов с желчнокаменной болезнью**

#### **3.6.1 Морфологические изменения в большом дуоденальном сосочке и слизистой оболочке нисходящей части двенадцатиперстной кишки при исследовании умерших с признаками желчнокаменной болезни и без них**

Общая структура и частота морфологических изменений БДС при исследовании умерших с признаками ЖКБ и без них представлена на рисунке 48.

В общей структуре морфологических изменений БДС при исследовании умерших отмечено преобладание частоты выявления признаков диффузного хронического воспаления в толще слизистой оболочки и фиброза в группе умерших с признаками ЖКБ, в частности выявление фибропластических изменений составило 52% при сохраненном ЖП и 84,2% при его отсутствии. В группе умерших без признаков ЖКБ в 22% случаев выявлены признаки очагового хронического воспаления.

Микрофото очагового хронического воспаления в БДС при исследовании умерших с признаками ЖКБ представлено на рисунке 49.

На микрофото умеренная клеточная инфильтрация толщи БДС, сохранен железистый аппарат.

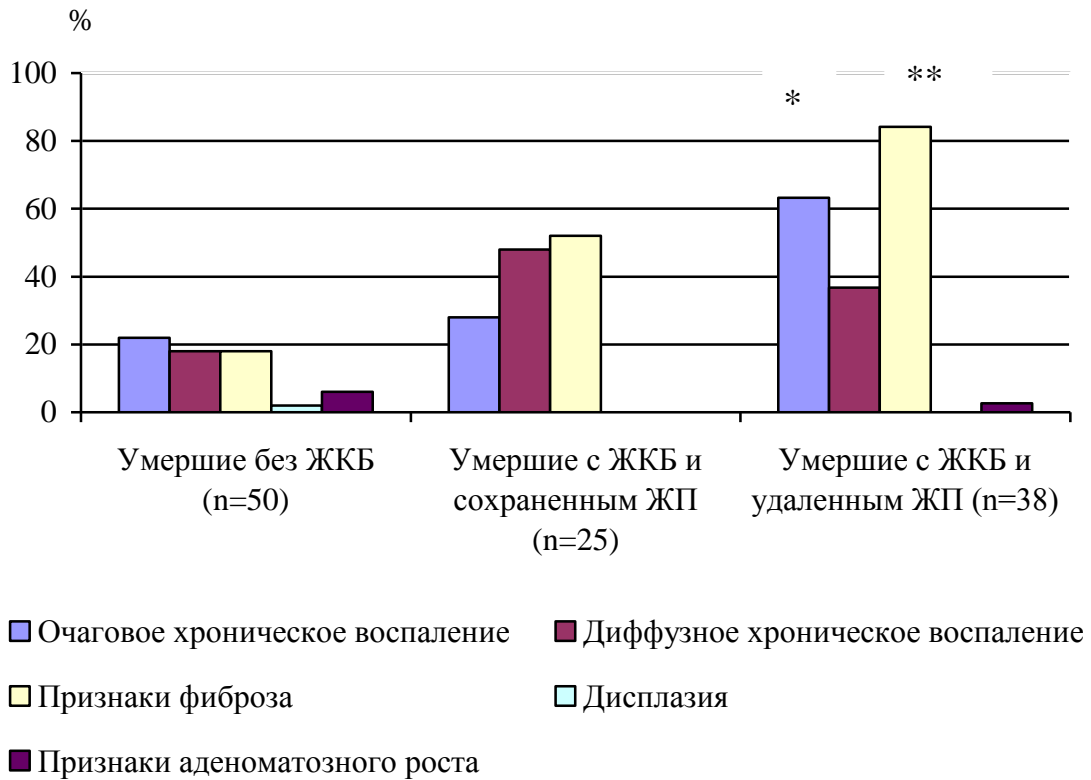


Рисунок 48 – Общая структура и частота морфологических изменений БДС при исследовании умерших с признаками ЖКБ и без них

Примечание:  $n > 100\%$  в столбцах умерших с признаками ЖКБ по причине сочетания нескольких признаков у одного пациента.

\* Chi Sqr. (df = 1) = 4,00;  $p = 0,045$  – достоверность различий по частоте морфологических изменений между умершими с сохраненным ЖП и умершими без ЖП

\*\* Chi-Square (df = 4) = 29,3;  $p = 0,000$  – достоверность различий по частоте морфологических изменений между умершими без ЖКБ и умершими без ЖП

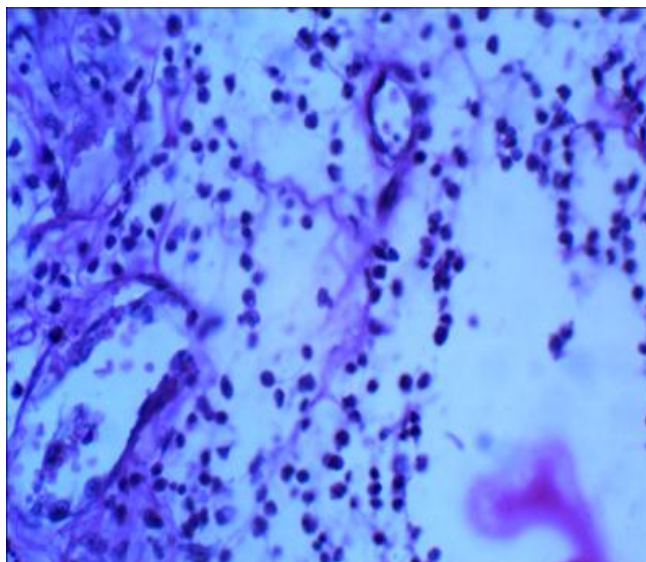


Рисунок 49 – Микрофото очагового хронического воспаления в БДС при исследовании умерших с признаками ЖКБ. Окраска гематоксилин эозином. Увеличение X 200. Микроскоп Olympus CX 31

Микрофото диффузного хронического воспаления в БДС при исследовании умерших с признаками ЖКБ представлено на рисунке 50.

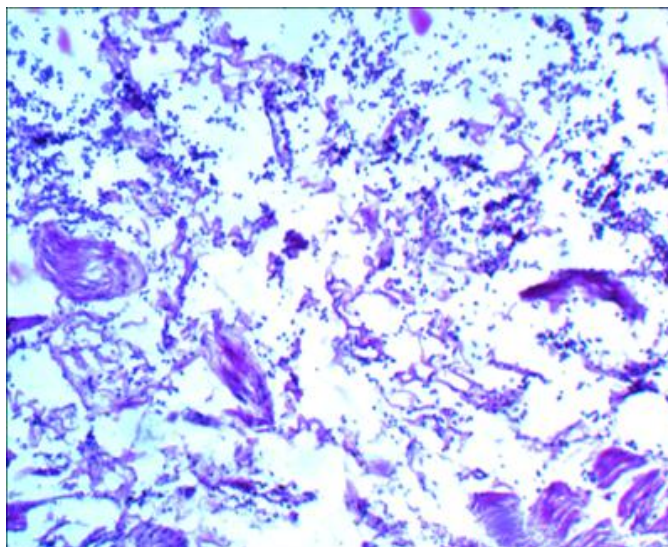
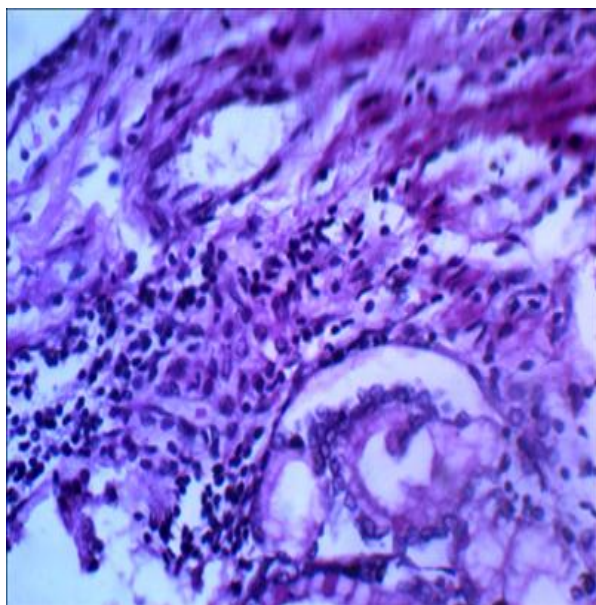


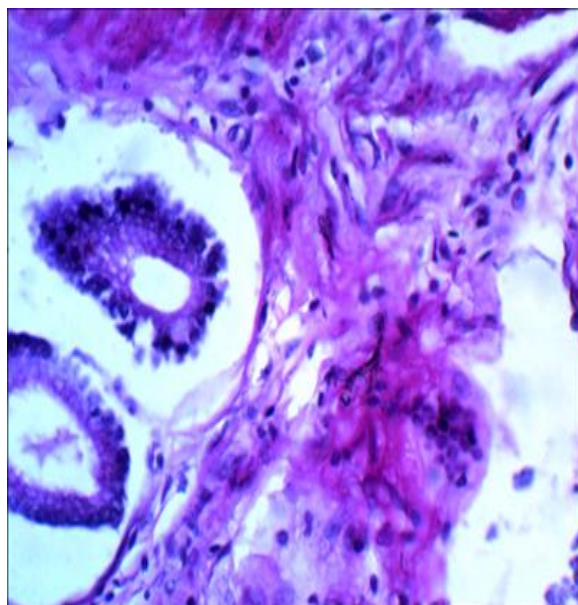
Рисунок 50 – Микрофото диффузного хронического воспаления в БДС при исследовании умерших с признаками ЖКБ. Окраска гематоксилин эозином. Увеличение X 200. Микроскоп Olympus CX 31.

Выраженная клеточная инфильтрация, атрофия и деформацией протоковых структур.

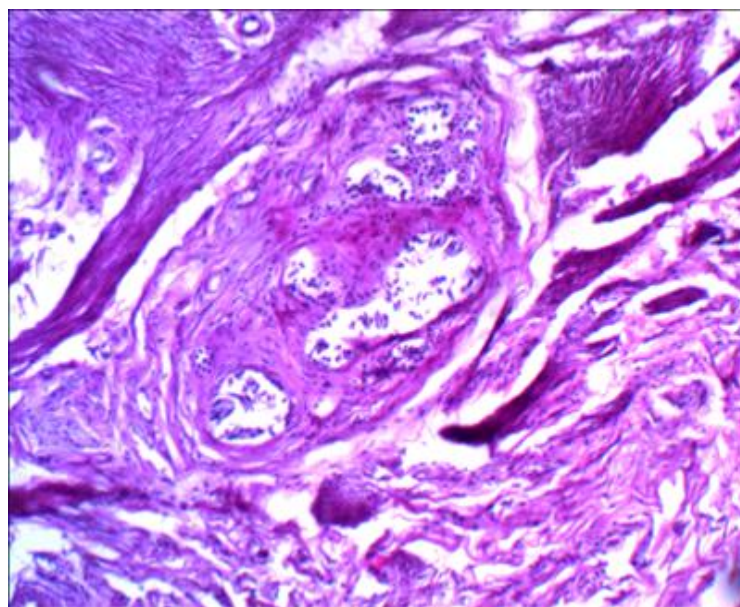
Микрофото фибропластических изменений в БДС при исследовании умерших с признаками ЖКБ представлено на рисунке 51 (А, Б, В).



А



Б



В

Рисунок 51 (А, Б, В) – Микрофото фибропластических изменений в БДС при исследовании умерших с признаками ЖКБ. Окраска гематоксилин эозином. Ув. X 200. Olympus CX 31.

А – Выраженная клеточная инфильтрация протоковых структур.

Б – Выраженная клеточная инфильтрация с деформацией протоковых структур. Мелкие сосуды гранулярного типа и наличие коллагеновых волокон в строме.

В – Выраженные фибропластические изменения в протоке с деформацией протоковых структур «погружной» рост слизистой поствоспалительного характера.

Общая структура и частота морфологических изменений слизистой оболочки нисходящего отдела ДПК при исследовании умерших с признаками ЖКБ и без них представлены на рисунке 52.

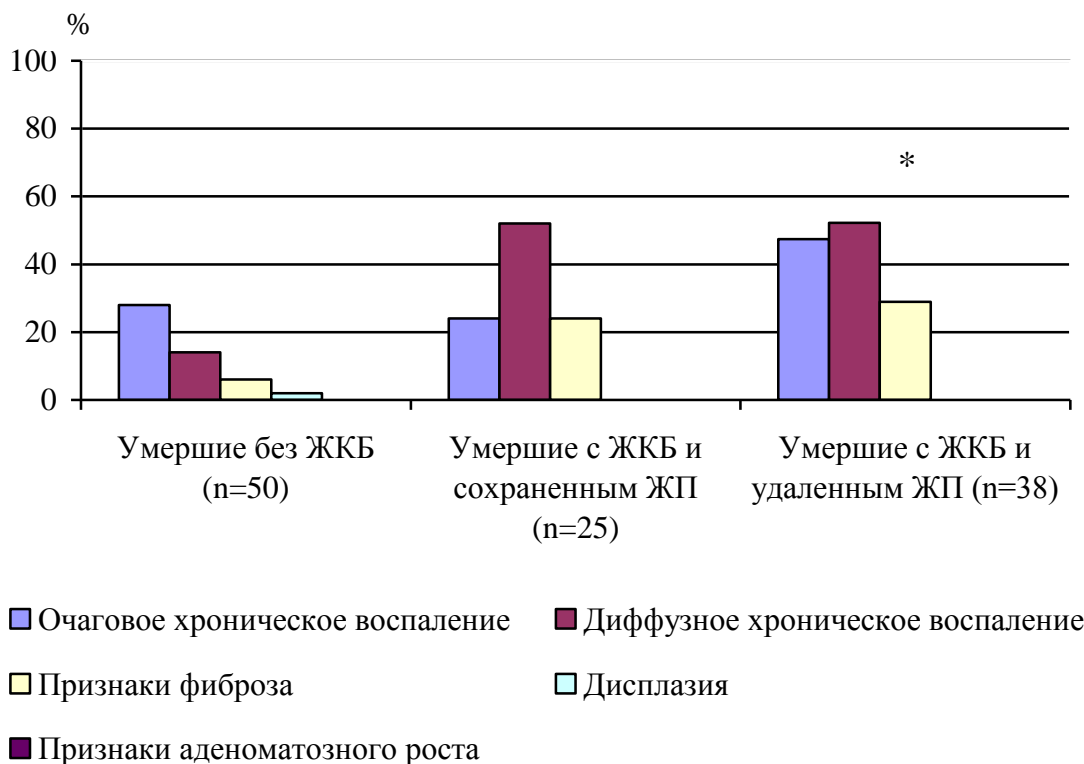


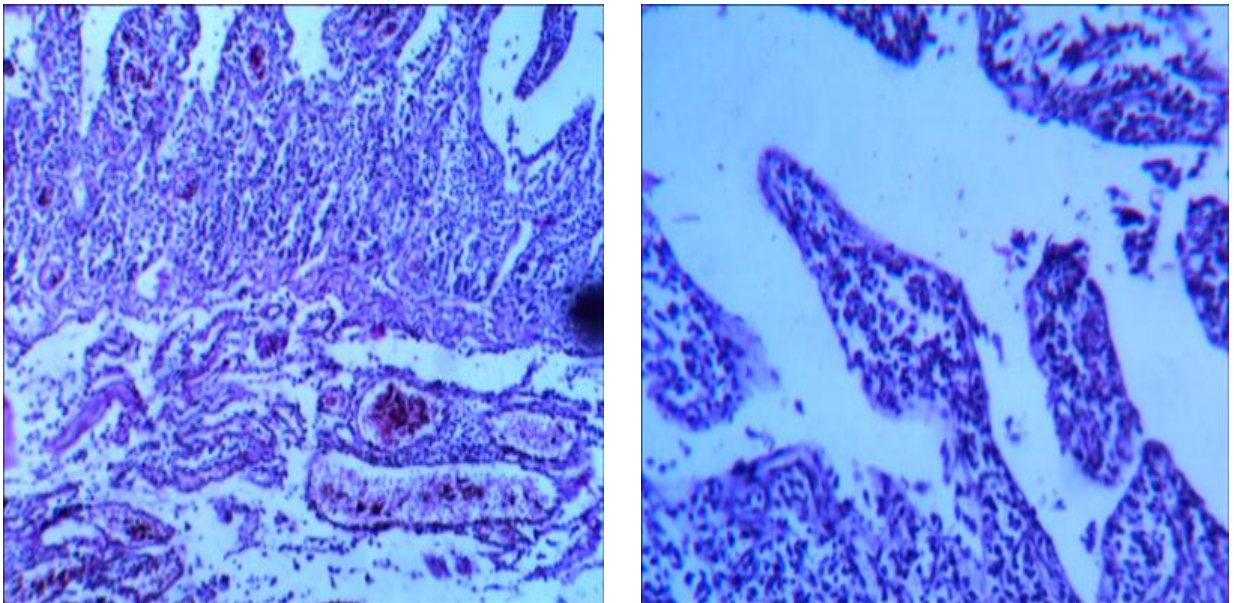
Рисунок 52 – Общая структура и частота морфологических изменений слизистой оболочки нисходящего отдела ДПК при исследовании умерших с признаками ЖКБ и без них

Примечание:  $n > 100\%$  в столбцах умерших с признаками ЖКБ по причине сочетания нескольких признаков у одного пациента.

\* – Chi-Square = 15,15 (df = 4);  $p=0,004$  – достоверность различий по частоте морфологических изменений между умершими без ЖКБ и умершими с ЖКБ и без ЖП.

Наиболее встречаемыми изменениями слизистой оболочки нисходящей части ДПК при исследовании умерших с признаками ЖКБ являются очаговое и диффузное хроническое воспаление, достигающее в обеих группах 52% случаев. При аутопсии умерших без признаков ЖКБ наиболее частым в слизистой оболочке нисходящей части ДПК является очаговое хроническое воспаление, достигающее 28% случаев.

Микрофото очагового хронического воспаления в слизистой оболочке нисходящей части ДПК при исследовании умерших с признаками ЖКБ представлены на рисунке 53 (А и Б).



А

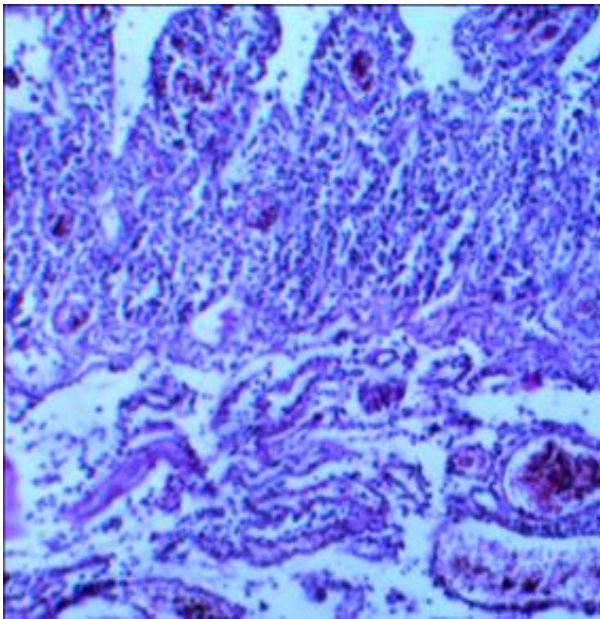
Б

Рисунок 53 (А и Б) – Микрофото очагового хронического воспаления в слизистой оболочке нисходящей части ДПК при исследовании умерших с признаками ЖКБ. Окраска гематоксилин эозином. Увеличение X 40 и X 100. Микроскоп Olympus CX 31.

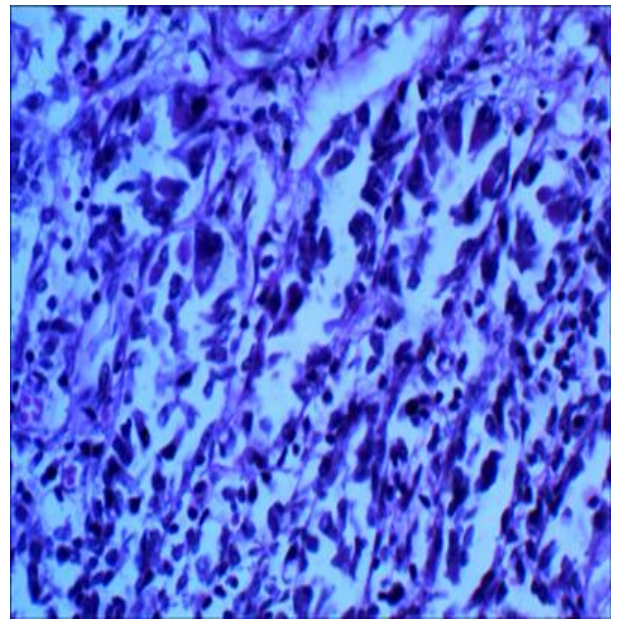
А – Умеренная клеточная инфильтрация ворсинок слизистой ДПК.

Б – Умеренная клеточная инфильтрация ворсинок слизистой ДПК, покровный эпителий сохранен.

Микрофото диффузного хронического воспаления в слизистой оболочке нисходящей части ДПК при исследовании умерших с признаками ЖКБ представлены на рисунке 54 (А и Б).



А



Б

Рисунок 54 (А и Б) – Микрофото диффузного хронического воспаления в слизистой оболочке нисходящей части ДПК при исследовании умерших с признаками ЖКБ. Окраска гематоксилин эозином. Увеличение X 40 и X 200. Микроскоп Olympus CX 31.

А – Выраженная полиморфно-клеточная инфильтрация ворсинок ДПК, сосуды гранулярного типа.

Б – Выраженная полиморфно-клеточная инфильтрация, незначительная деформация железистого аппарата.



Степень выраженности морфологических изменений БДС и слизистой оболочки нисходящей части ДПК (диффузного хронического воспаления и фибропластических изменений) при исследовании умерших с признаками ЖКБ и без них представлена на рисунке 55.

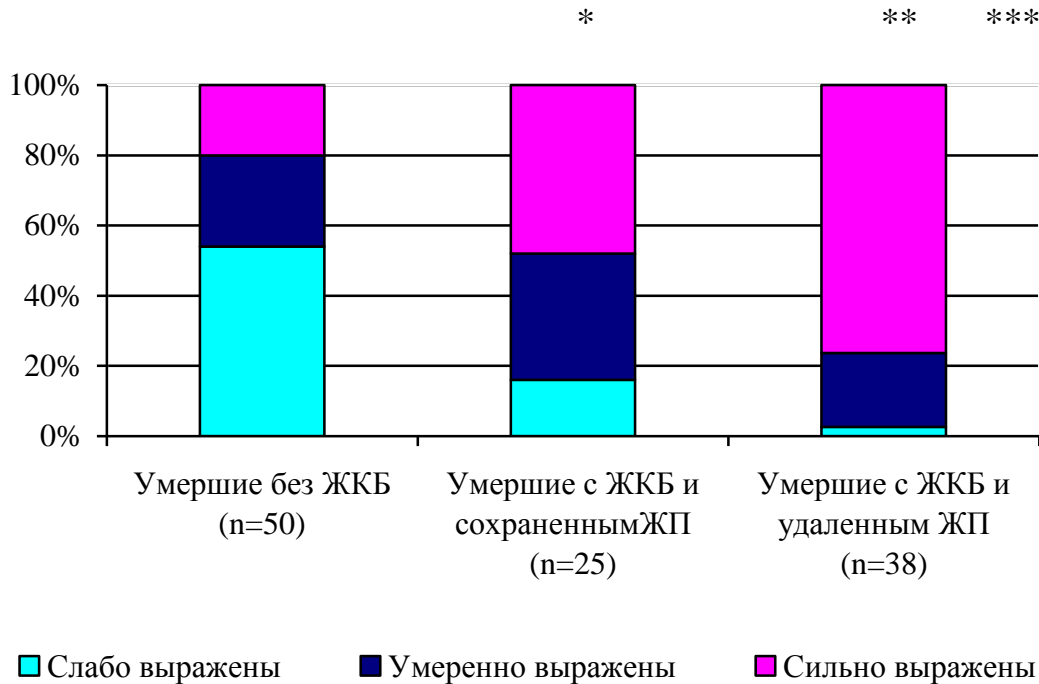


Рисунок 55 – Степень выраженности морфологических изменений БДС и слизистой оболочки нисходящей части ДПК при исследовании умерших с признаками ЖКБ и без них

\* Chi-Square = 134,36 (df = 2); p= 0,000 – достоверность различий по выраженности морфологических изменений между умершими без ЖКБ и умершими с ЖКБ и ЖП

\*\* Chi-Square = 691,57 (df = 2); p=0,000 – достоверность различий по выраженности морфологических изменений между умершими без ЖКБ и умершими с ЖКБ и удаленным ЖП

\*\*\* Chi-Square = 19,09 (df = 2); p = 0,000 – достоверность различий по выраженности морфологических изменений между умершими с ЖКБ с сохраненным и удаленным ЖП

Наиболее выраженные морфологические изменения при исследовании умерших отмечены в группе с признаками ЖКБ и удаленным ЖП, а их частота достигает 76,3%.

Таким образом, при аутопсии, в изменениях БДС преобладающими являются фибропластические процессы и диффузное хроническое воспаление. При анализе морфологических изменений слизистой оболочки нисходящей части ДПК умерших отмечено, что также имеет место диффузный характер воспаления, достигающего 50% случаев в группе с ЖКБ. Фибропластические процессы в слизистой ДПК выявлены у 24% умерших с сохранённым ЖП и у 28,9% умерших с удаленным ЖП. Общая частота возникновения морфологических изменений БДС и слизистой ДПК умерших с ЖКБ является большей, чем при аутопсии умерших без ЖКБ. Наибольшая степень выраженности морфологических изменений отмечена при аутопсии умерших с удаленным ЖП и достигает 76,3%. Характерной особенностью морфологических изменений при ЖКБ в данной зоне является восходящий и нисходящий тип процесса. Иницированное в БДС воспаление распространяется на слизистую оболочку ДПК, а при восходящем типе процесса воспалительные и фибропластические изменения в ткани переходят на БДС.

### 3.6.2. Морфологические изменения большого дуоденального сосочка и слизистой оболочки нисходящей части двенадцатиперстной кишки при аутопсии и прижизненной биопсии у пациентов с желчнокаменной болезнью

Общая частота и структура морфологических изменений при биопсии БДС у пациентов с ЖКБ и папиллитом не имели достоверных различий и представлены на рисунке 56.

\* – Chi-Square = 2,00 (df = 7); p=0 ,959.

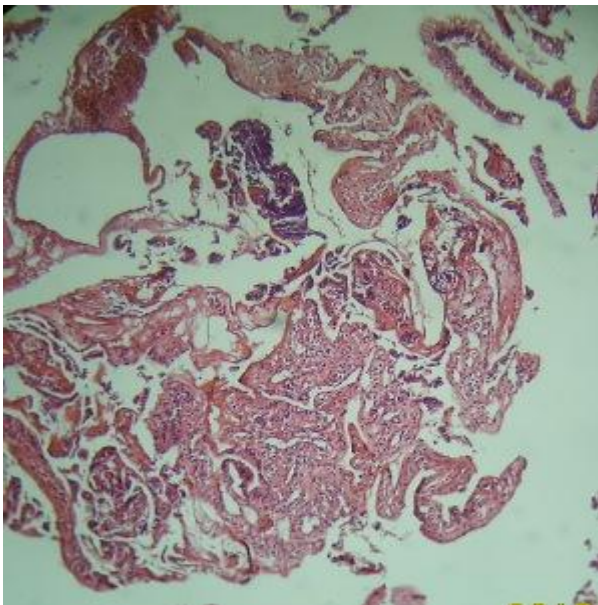


Рисунок 56 – Общая частота и структура морфологических изменений при биопсии БДС у пациентов с папиллитом и холедохолитиазом

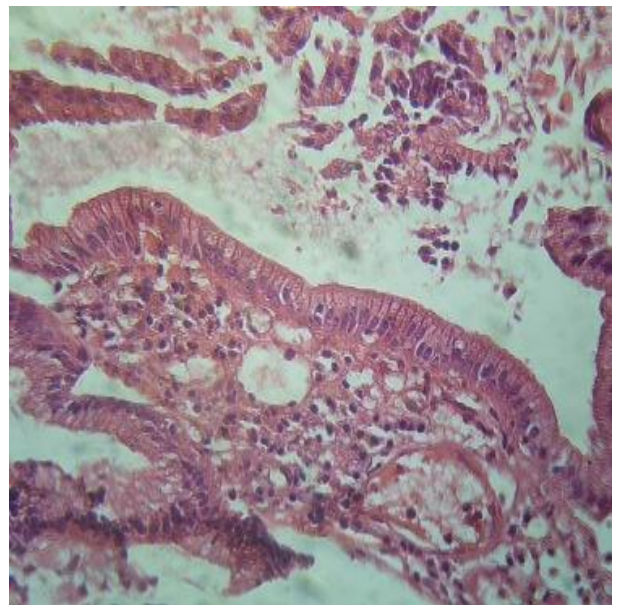
Примечание:  $n > 100\%$  по причине сочетания нескольких признаков у одного пациента.

Большее количество изменений выявлено у пациентов с холедохолитиазом. Наиболее встречаемыми в биоптатах являлись признаки фиброза и диффузного хронического воспаления, достигающие у пациентов с холедохолитиазом 68,7% и 45,7%, а у пациентов с папиллитом соответственно 85,7% и 45,7% случаев. У пациентов с холедохолитиазом выявлены формирования некрозов в толще БДС, фибропластические изменения в мышечной пластинке и признаки серозно-гнойного воспаления, в 25,7%, 11,4% и 8,6% случаев соответственно.

Микрофото признаков очагового хронического воспаления при биопсии БДС у пациентов с ЖКБ и папиллитом представлены на рисунке 57 (А и Б).



А



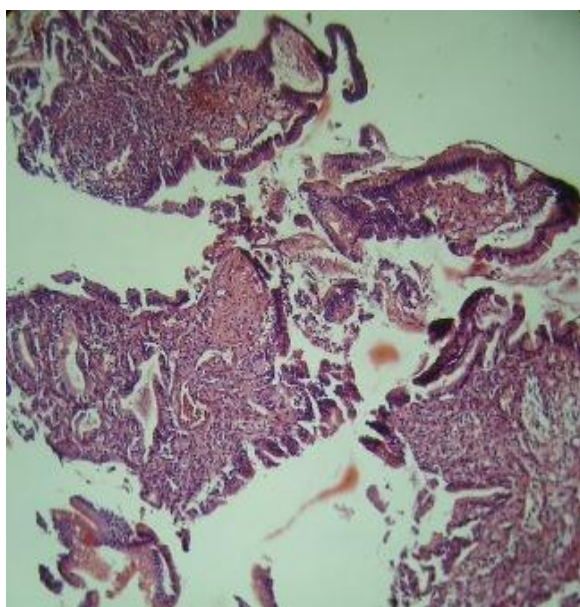
Б

Рисунок 57 (А и Б) – Микрофото признаков очагового хронического воспаления в БДС при биопсии у пациентов с ЖКБ и папиллитом. Окраска гематоксилин эозином. Увеличение X 40 и X 200. Микроскоп Olympus CX 31.

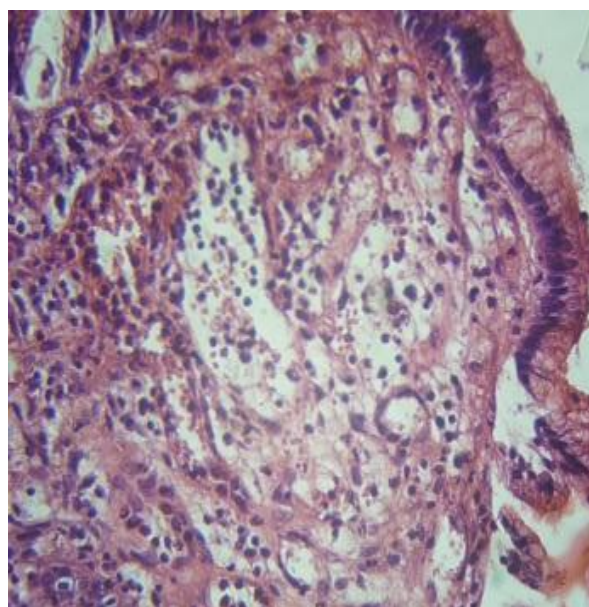
А – Скучная лимфоцитарная инфильтрация в папиллярных структурах.

Б – Скучная лимфоцитарная инфильтрация в папиллярных структурах, базально ориентированные ядра клеток без признаков гиперхромии.

Микрофото признаков диффузного хронического воспаления при биопсии БДС у пациентов с ЖКБ и папиллитом представлены на рисунке 58 (А и Б).



А



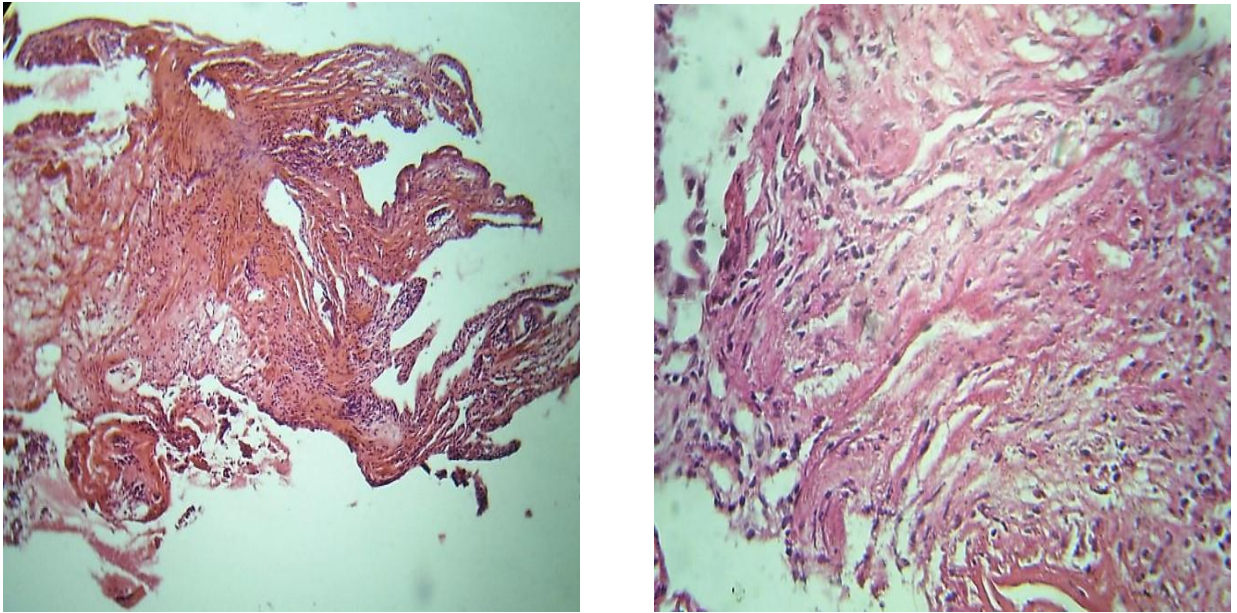
Б

Рисунок 58 (А и Б) – Микрофото признаков диффузного хронического воспаления при биопсии БДС у пациентов с ЖКБ и папиллитом. Окраска гематоксилин эозином. Увеличение X 40 и X 200. Микроскоп Olympus CX 31.

А – Выраженная полиморфно-клеточная инфильтрация в папиллярных структурах.

Б – Выраженная полиморфно-клеточная инфильтрация в папиллярных структурах, уменьшение количества железистого аппарата.

Микрофото признаков фиброза при биопсии БДС у пациентов с ЖКБ и папиллитом представлены на рисунке 59 (А и Б).



А

Б

Рисунок 59 (А и Б) – Микрофото признаков фиброза при биопсии БДС у пациентов с ЖКБ и папиллитом. Окраска гематоксилин эозином. Увеличение X 40 и X 200. Микроскоп Olympus CX 31.

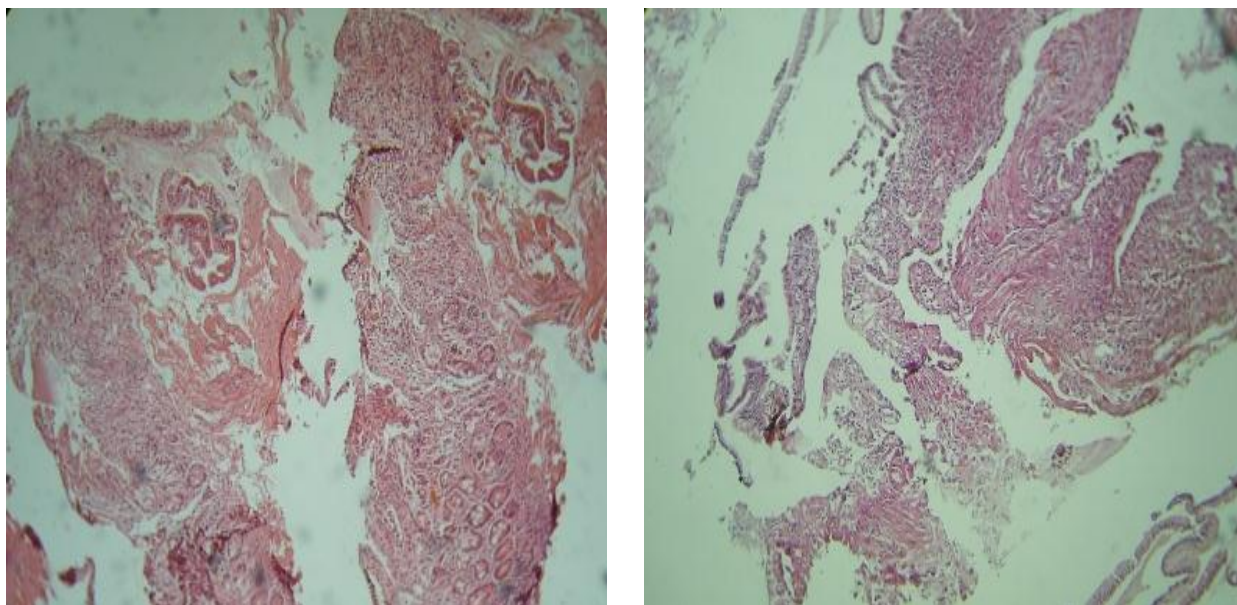
А – Элементы фиброзно-мышечной стромы со скудной лимфоцитарной инфильтрацией.

Б – Фиброзно-мышечной строма в структурах БДС со скудной лимфоцитарной инфильтрацией и признаками гиалиноза, без покровного эпителия.

Микрофото признаков фиброза глубоких слоев при биопсии БДС у пациентов с ЖКБ и папиллитом представлены на рисунке 60 (А и Б).

А – Нежно-волокнистая соединительнотканная строма в папиллярных структурах с умеренной диффузной лимфо-плазмоцитарной инфильтрацией, тонкостенных сосудов капиллярного типа.

Б – Фиброз собственной пластинки слизистой, а также наличие групп желез, выстланных гипермукоидным эпителием, часть из которых с гиперхромными, вытянутыми ядрами.



А

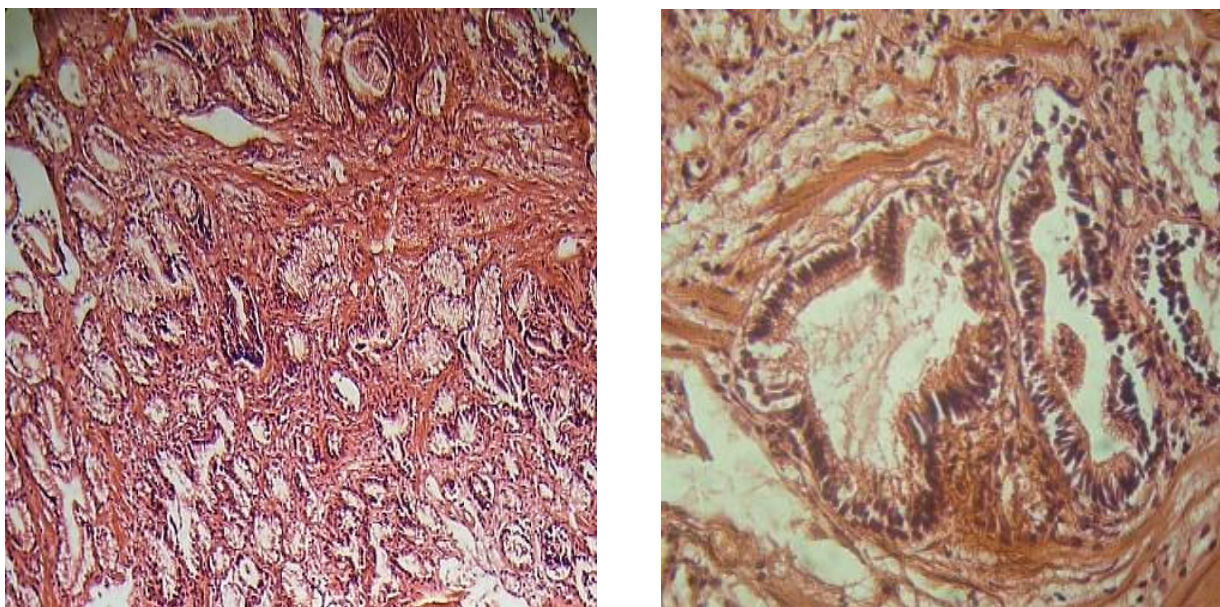
Б

Рисунок 60 (А и Б) – Микрофото признаков фиброза глубоких слоев при биопсии БДС у пациентов с ЖКБ и папиллитом. Окраска гематоксилин эозином. Увеличение X 40. Микроскоп Olympus CX 31

Микрофото признаков аденоматозного роста при биопсии БДС у пациентов с ЖКБ и папиллитом представлены на рисунке 61 (А и Б).

А – Нежно-волокнистая соединительнотканная строма в папиллярных структурах с умеренной диффузной лимфоплазмоцитарной инфильтрацией, тонкостенных сосудов капиллярного типа.

Б – Гиперхромные ядра желез, расположенные не базально.



А

Б

Рисунок 61 (А и Б) – Микрофото признаков аденоматозного роста при биопсии БДС у пациентов с ЖКБ и папиллитом. Окраска гематоксилин эозином. Увеличение X 40 и X 200. Микроскоп Olympus CX 31.

Общая частота и структура морфологических изменений при биопсии в слизистой оболочке нисходящей части ДПК у пациентов с холедохолитиазом и папиллитом не имели достоверных различий и представлены на рисунке 62.

\* – Chi Sqr. (N = 8, df = 1) = 0,2; p=0 ,654.

У пациентов с холедохолитиазом в большей части случаев выявлены признаки фибропластических изменений в слизистой оболочке ДПК и диффузное хроническое воспаление, соответственно в 40% и 37,1%. У пациентов с папиллитом выявлены признаки распространенного хронического воспаления и фиброз, в 51,4% и 42,9% соответственно.



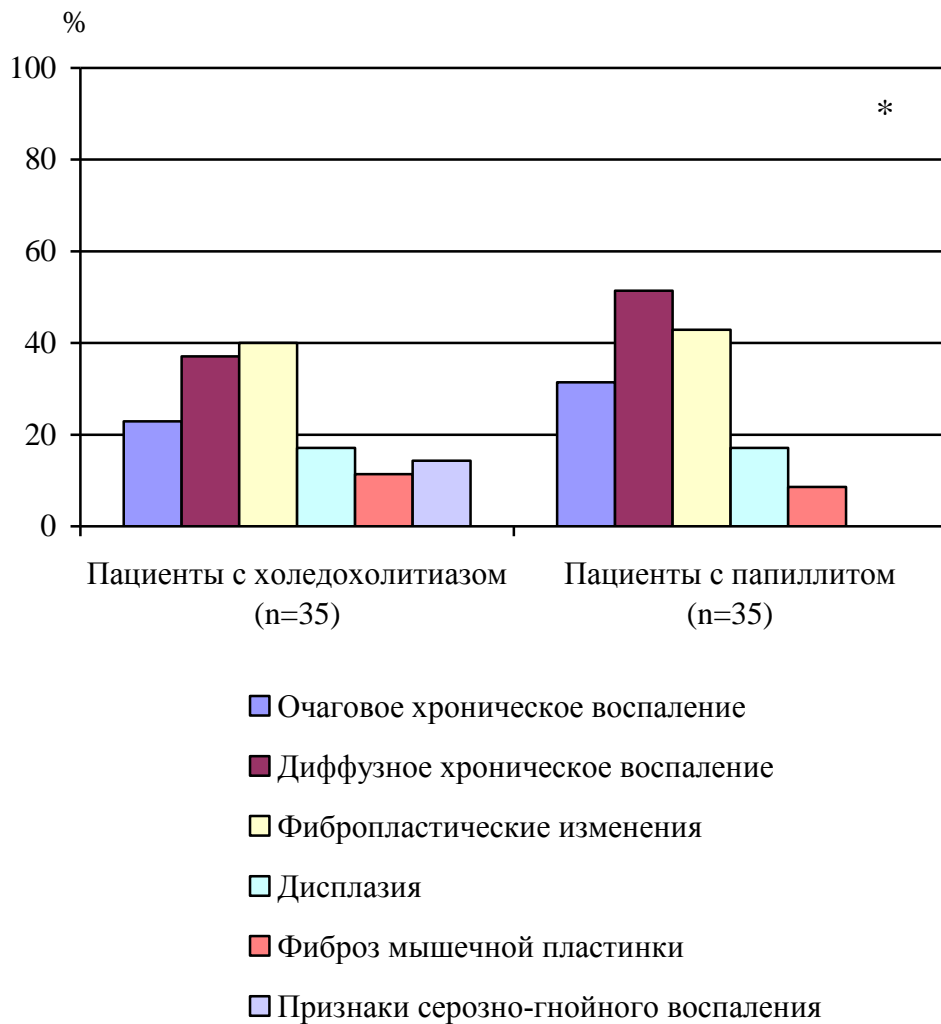
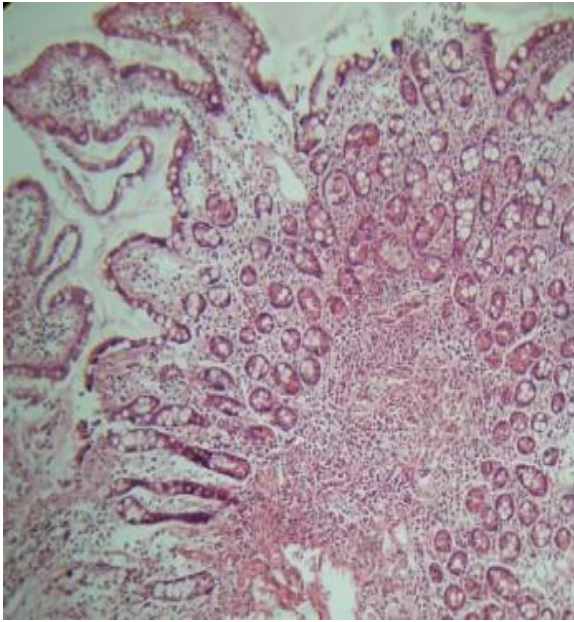


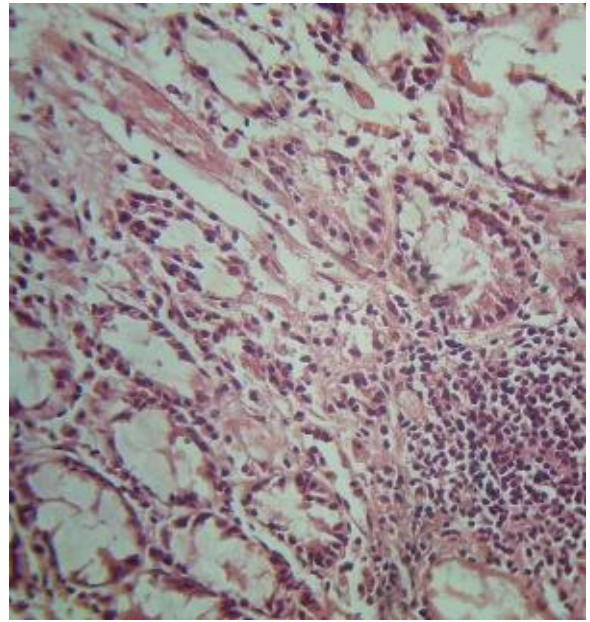
Рисунок 62 – Общая частота и структура морфологических изменений при биопсии в слизистой оболочке нисходящей части ДПК у пациентов с папиллитом и холедохолитиазом.

Примечание:  $n > 100\%$  по причине сочетания нескольких признаков у одного пациента.

Микрофото признаков очагового хронического воспаления при биопсии в слизистой оболочке нисходящего отдела ДПК у пациентов с папиллитом и холедохолитиазом представлены на рисунке 63 (А и Б).



А



Б

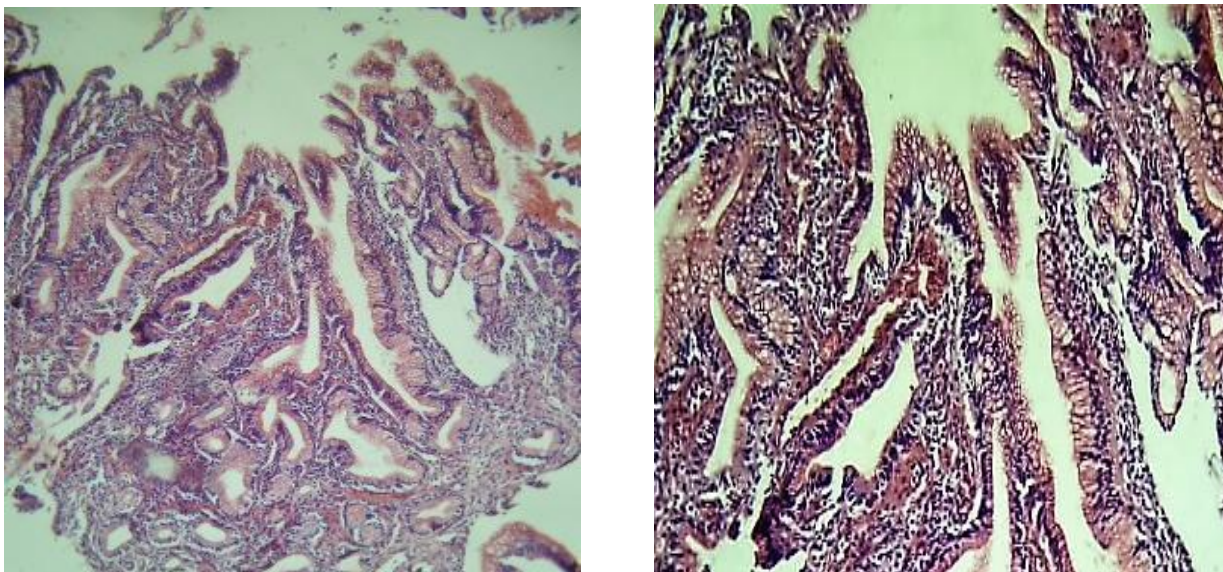
Рисунок 63 (А и Б) – Микрофото признаков очагового хронического воспаления при биопсии в слизистой оболочке нисходящего отдела ДПК у пациентов с папиллитом и холедохолитиазом. Окраска гематоксилин эозином. Увеличение X 40 и X 200. Микроскоп Olympus CX 31.

А – Фрагмент слизистой тонкой кишки с сохраненным железистым аппаратом, эпителием с бокаловидными клетками и умеренной лимфоплазмочитарной инфильтрацией.

Б – Незначительное утолщение слизистой за счет отека и полнокровия капилляров. Умеренная клеточная инфильтрация. Железистый аппарат сохранен.

В срезах – кусочки слизистой тонкой кишки с умеренной диффузной лимфоплазмочитарной инфильтрацией с примесью единичных лейкоцитов. Ворсины сохранены, местами незначительно утолщены за счет отека и полнокровия капилляров. Покровный эпителий сохранён.

Микрофото признаков диффузного хронического воспаления при биопсии в слизистой оболочке нисходящего отдела ДПК у пациентов с папиллитом и холедохолитиазом представлены на рисунке 64 (А и Б).



А

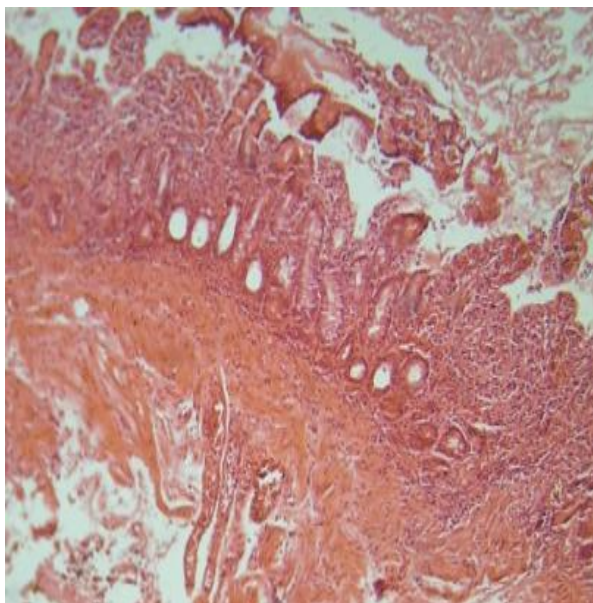
Б

Рисунок 64 (А и Б) – Микрофото признаков диффузного хронического воспаления при биопсии в слизистой оболочке нисходящего отдела ДПК у пациентов с папиллитом и холедохолитиазом. Окраска гематоксилин эозином. Увеличение X 40 и X 200. Микроскоп Olympus CX 31.

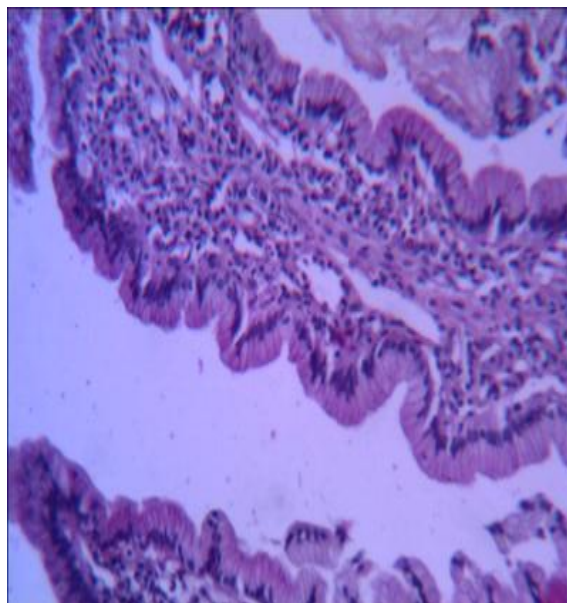
А – Диффузная полиморфно-клеточная инфильтрация слизистой в нисходящем отделе ДПК. Ворсины сохранены, местами незначительно утолщены за счет отека и полнокровия капилляров

Б – Диффузная полиморфно-клеточная инфильтрация ворсинок в нисходящей части ДПК.

Микрофото признаков фиброза при биопсии в слизистой оболочке нисходящего отдела ДПК у пациентов с папиллитом и холедохолитиазом представлены на рисунке 65 (А и Б).



А



Б

Рисунок 65 (А и Б) – Микрофото признаков фиброза при биопсии в слизистой оболочке нисходящего отдела ДПК у пациентов с папиллитом и холедохолитиазом. Окраска гематоксилин эозином. Увеличение X 40 и X 200. Микроскоп Olympus CX 31.

А – умеренно выраженный фиброз в слизистой оболочки в нисходящей части ДПК, слабовыраженная воспалительная лимфоплазмоцитарная инфильтрация.

Б – Умеренно выраженный фиброз в строме ворсинок слизистой оболочки в нисходящей части ДПК, слабовыраженная воспалительная лимфоплазмоцитарная инфильтрация.

Микрофото признаков аденоматозного роста при биопсии в слизистой оболочке нисходящего отдела ДПК у пациентов с папиллитом и холедохолитиазом представлено на рисунке 66.

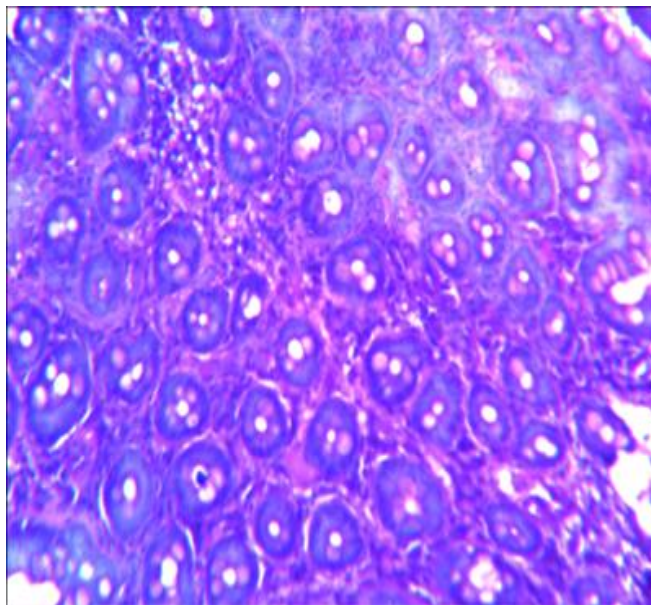


Рисунок 66 – Микрофото признаков аденоматозного роста при биопсии в слизистой оболочке нисходящего отдела ДПК при биопсии у пациентов с папиллитом и холедохолитиазом. Окраска гематоксилин эозином. Увеличение X 200. Микроскоп Olympus CX 31.

Железы с гиперхромными, вытянутыми, псевдомногомерно расположенными ядрами. Диффузная полиморфно-клеточная инфильтрация.

Частота и структура прижизненных морфологических изменений в слизистой оболочке нисходящей части ДПК при биопсии у пациентов с билиарным панкреатитом представлены на рисунке 67.



Рисунок 67 – Частота и структура прижизненных морфологических изменений в слизистой оболочке нисходящей части ДПК при биопсии у пациентов с билиарным панкреатитом (n=100)

Примечание: материал получен совместно с С.А. Ярощуком.

В 60% случаев выявлены признаки распространенного хронического воспаления в толще слизистой оболочке, в 20% случаев имеют место признаки лимфостаза.

Микрофото признаков диффузного хронического воспаления при биопсии слизистой оболочки нисходящей части ДПК у пациентов с билиарным панкреатитом представлены на рисунке 68 (А и Б).

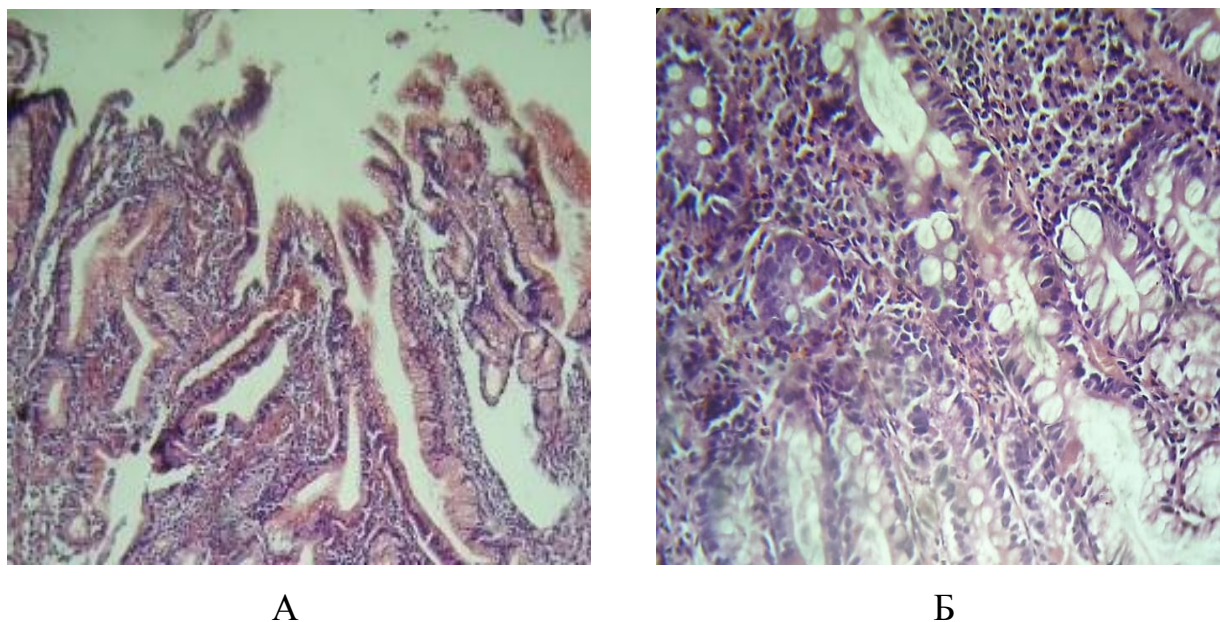
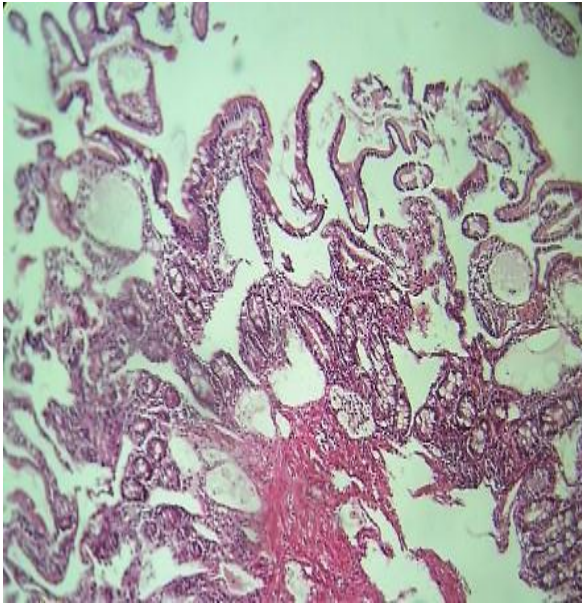


Рисунок 68 (А и Б) – Микрофото признаков диффузного хронического воспаления при биопсии слизистой оболочки нисходящей части ДПК у пациентов с билиарным панкреатитом. Окраска гематоксилин эозином. Увеличение X 40 и X 200. Микроскоп Olympus CX 31.

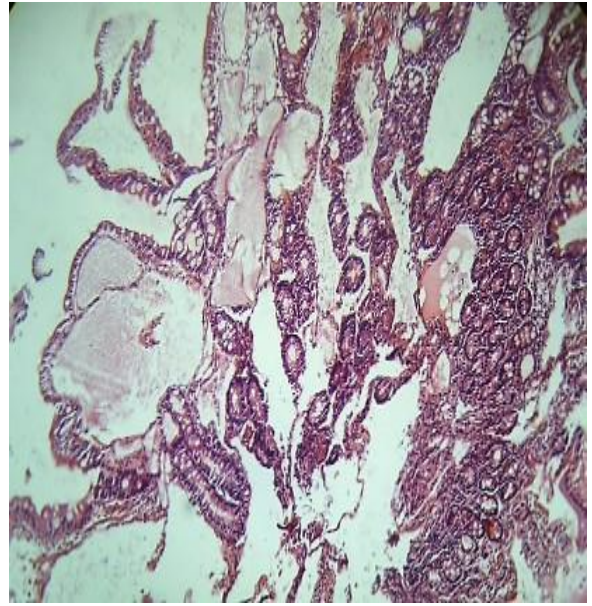
А – Выраженная полиморфно-клеточная инфильтрация в толще слизистой и строме ворсинок, сохранен железистый аппарат.

Б – Железистый аппарат в толще слизистой оболочке нисходящей части ДПК, выраженная полиморфно-клеточная инфильтрация.

Микрофото признаков лимфостаза при биопсии слизистой оболочки нисходящей части ДПК при биопсии у пациентов с билиарным панкреатитом представлены на рисунке 69 (А и Б).



А



Б

Рисунок 69 (А и Б) – Микрофото признаков лимфостаза при биопсии слизистой оболочки нисходящей части ДПК при биопсии у пациентов с билиарным панкреатитом. Окраска гематоксилин эозином. Увеличение X 40 и X 200. Микроскоп Olympus CX 31.

А – Выраженная полиморфно-клеточная инфильтрация в толще слизистой оболочки нисходящей части ДПК. Кистоподобные расширения ворсинок (увеличение в размере лимфатических капилляров – лимфостаз).

Б – Увеличенные в размере ворсинки слизистой оболочки в нисходящей части ДПК за счет расширения лимфатических капилляров.

Выражена полиморфно-клеточная инфильтрация в толще слизистой оболочки. Визуализируются увеличенные ворсинки с расширенными внутри кистоподобными лимфатическими капиллярами.

Таким образом, в большей части случаев прижизненной биопсии БДС выявлены признаки фиброза и диффузного хронического воспаления. Фибропластические изменения в большем количестве отмечены у пациентов с



визуально определяемыми при эндоскопическом исследовании воспалительными изменениями БДС, а частота их выявления в данной когорте достигает 85,7%. У пациентов с холедохолитиазом наряду с признаками фибропластических изменений в слизистой оболочке при биопсии в 25,7% биоптатов имеет место «погружной» тип воспаления и фиброз собственной мышечной пластинки. В слизистой оболочке ДПК также преобладают морфологические изменения, связанные с распространенным хроническим воспалением и фиброзом, как и у пациентов с папиллитом, распространенное хроническое воспаление выявлено у 51,4% пациентов, а проявления фибропластических процессов в 42,9% случаев. Анализ результатов прижизненной биопсии слизистой оболочки в нисходящей части ЛПК при билиарном панкреатите также указывает на наличие признаков диффузного хронического воспалительного процесса достигающего 60%.

### **3.7 Эффективность и безопасность интервенционной эндоскопии у пациентов с желчнокаменной болезнью и постхолецистэктомическим синдромом по данным ретроспективного и проспективного исследований**

Стеноз БДС, признаки гипертензии ЖВП, а также папиллит и дисфункция БДС являлись показаниями к ЭПСТ. Показания выявлены у 197 (79,4% от общего числа пациентов ретроспективного исследования – n=248) пациентов при ретроспективном исследовании. Выполнить интервенцию не удалось в 9 (4,5 %) случаях. Из них в 4 (2,0%) случаях причиной являлись гигантские дивертикулы нисходящей части ДПК, у 2 (1,0%) пациентов деформация (разворот) нисходящей части ДПК и невозможность позиционировать

эндоскоп относительно БДС, в 3 (1,5%) случаях выраженный отёк зоны БДС и невозможность его визуализации.

В результате ЭПСТ выполнена у 188 (95,5%) пациентов. Одноэтапная интервенция у 139 (73,9%) пациентов, двухэтапная у 34 (18,1%), трехэтапная в 15 (8,0%) случаях. Количество имеющих в анамнезе (за предыдущие 7 лет) ЭПСТ составило 13 (7,0%) человек.

Частота выполнения разных типов ЭПСТ у пациентов с ЖКБ и ПХЭС при ретроспективном исследовании представлена на рисунке 70.

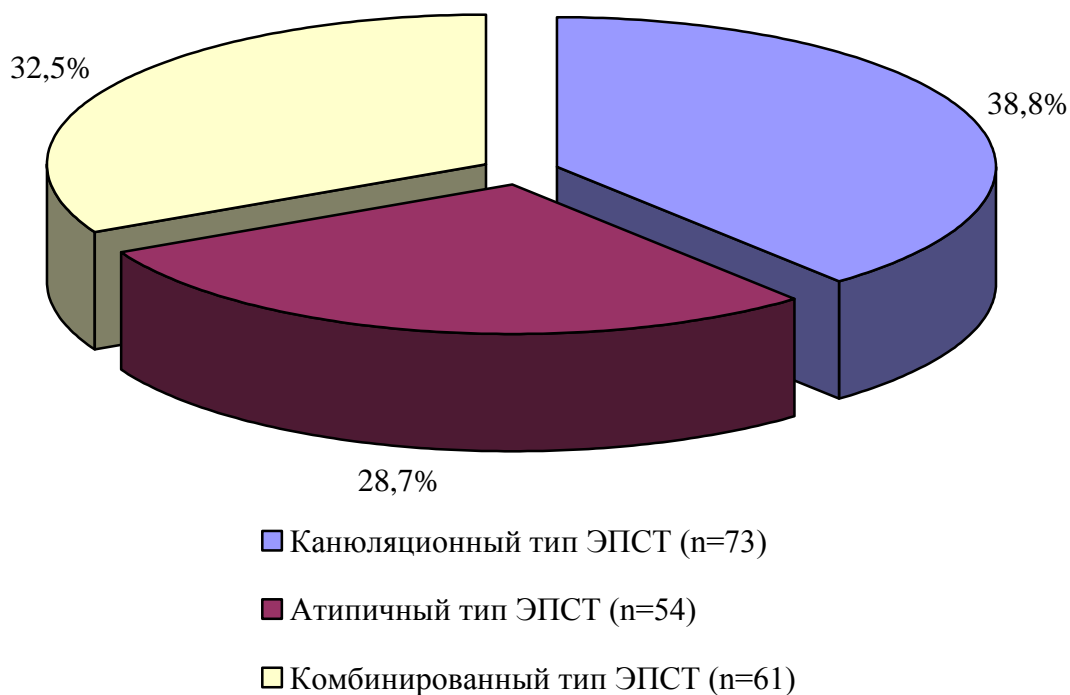


Рисунок 70 – Частота выполнения разных типов ЭПСТ у пациентов с ЖКБ и ПХЭС при ретроспективном исследовании.

В большем количестве случаев (38,8%) у пациентов с ЖКБ и ПХЭС выполнена канюляционная ЭПСТ, в меньшем – атипичная (28,7%).

Общая структура и частота патологических изменений в протоковых системах панкреатобилиарной зоны при выполнении ЭПСТ у пациентов ретроспективного исследования представлены на рисунке 71.

В большинстве случаев выявлены признаки панкреатита, холедохолитиаз, доброкачественная (воспалительная) гиперплазия слизистой и стеноз БДС, соответственно у 49,2%, 32,4% и 27,7% пациентов.

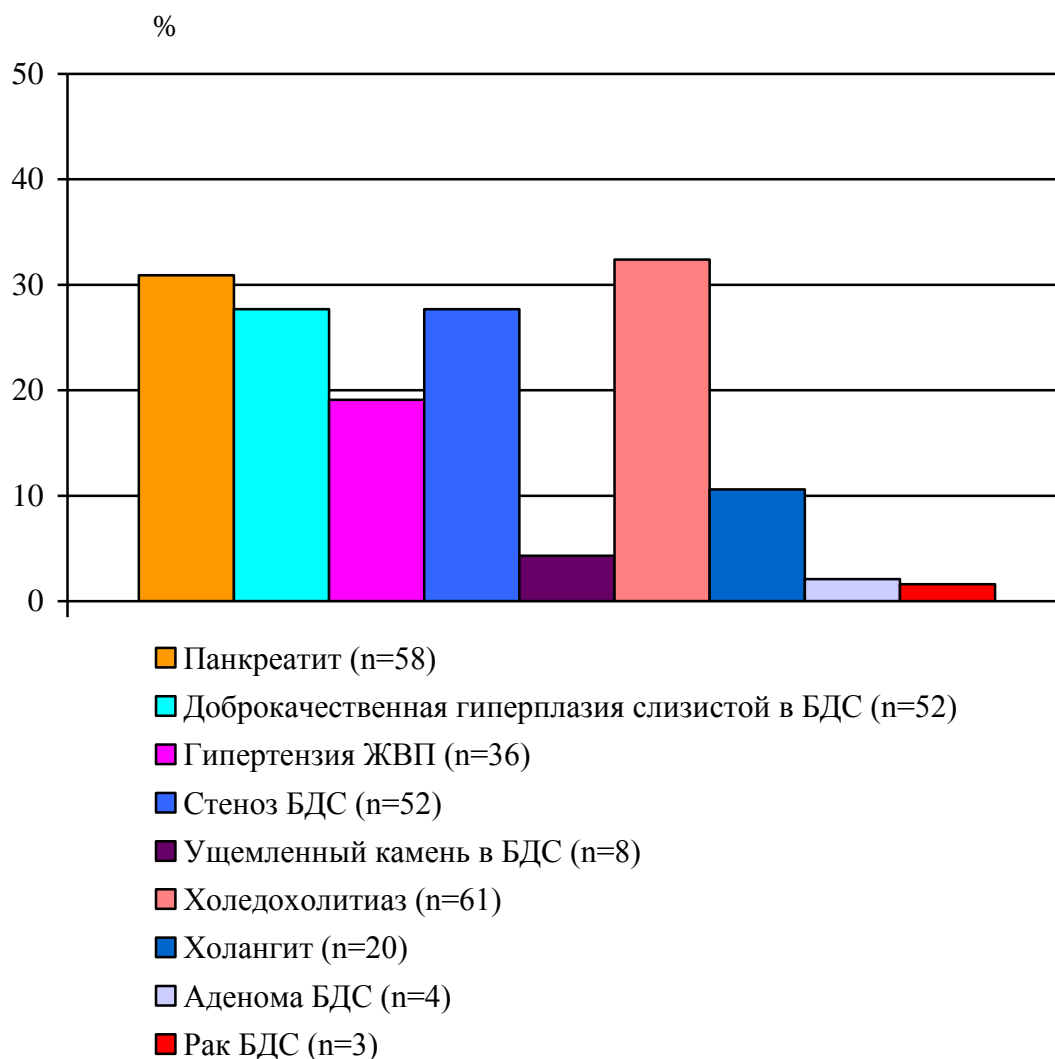


Рисунок 71 – Общая структура и частота патологических изменений в протоковых системах панкреатобилиарной зоны при выполнении ЭПСТ у пациентов ретроспективного исследования (n=188)

Примечание:  $n > 100\%$  по причине сочетания нескольких признаков у одного пациента.

Осложнения при ЭПСТ отмечены в 17 (9,0%) случаях. Общая структура и частота осложнений в зависимости от типа ЭПСТ у пациентов с ЖКБ и ПХЭС при ретроспективном исследовании представлена на рисунке 72.

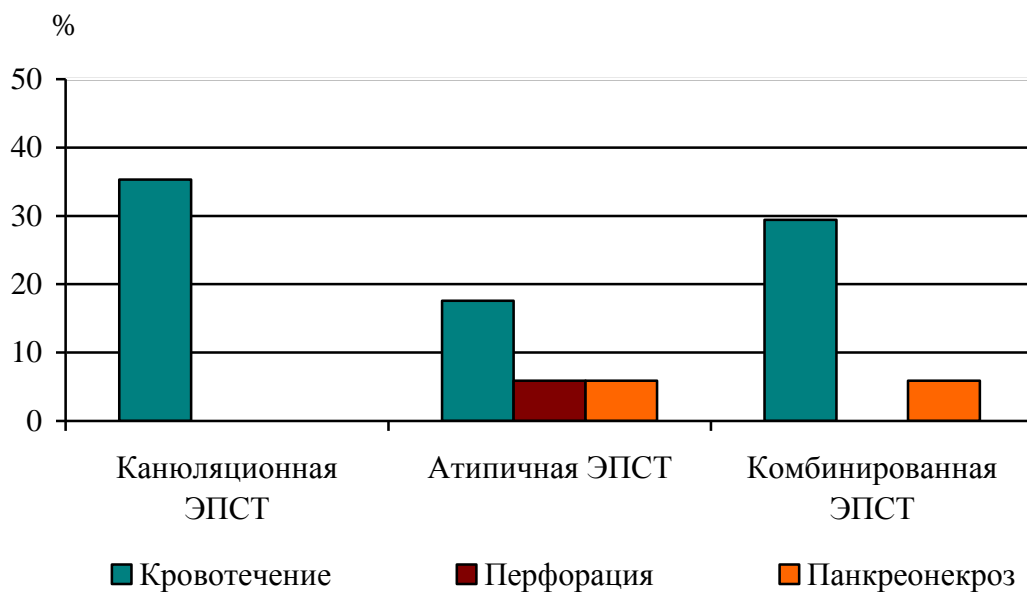


Рисунок 72 – Общая структура и частота осложнений в зависимости от типа ЭПСТ у пациентов с ЖКБ и ПХЭС при ретроспективном исследовании ( $n=17$ ) ( $p > 0,05$ ).

Кровотечение в области папиллотомического разреза возникло у 14 (7,4%) пациентов, панкреонекроз у 2 (1,1%) и перфорация в 1 (0,5%) случае от общего числа ЭПСТ при ретроспективном исследовании ( $n=188$ ). Больше количество возникших осложнений отмечено при выполнении канюляционной и комбинированной ЭПСТ, их частота достигала 35,3% случаев. При атипичном варианте папиллотомии осложнения отмечены у 29,4% пациен-

тов, также при данном варианте осложнения являлись более выраженными. Достоверных различий не получено.

Эффект от методики ЭПСТ достигнут у 182 (96,8%) пациентов, неэффективной ЭПСТ оказалась в 6 (3,2%) случаях. Из них у 2 (1,1%) по причине анатомических нарушений в ДПК (гигантские дивертикулы), у 3 (1,6%) из за величины и невозможности извлечения конкрементов холедоха, в 1 (0,5%) случае из за отказа пациента от повторного исследования.

В группе проспективного исследования показания к ЭПСТ выставлены на основании данных клинического, лабораторного и инструментальных исследований. Из 40 пациентов интервенция выполнена у 5 (12,5%), из них 3 (30%) мужчин и 2 (6,7%) женщин.

Канюляционная ЭПСТ выполнена в 1(20%), атипичная у 1 (20%) пациента и комбинированная методика папиллотомии выполнена в 3 (60%) случаях.

Структура и частота выявленных патологических изменений в протоковых системах панкреатобилиарной зоны при ЭРПХГ/ЭПСТ у пациентов проспективного исследования представлены на рисунке 73.

\* – Chi Sqr. (df = 1) = 6,32; p=0 ,012 – достоверность различий у мужчин и женщин в развитии стеноза БДС при ЖКБ.

У мужчин в 66,7% случаев выявлены стеноз БДС и холедохолитиаз. В 100% случаев у женщин выявлена доброкачественная (воспалительная) гиперплазия в БДС.

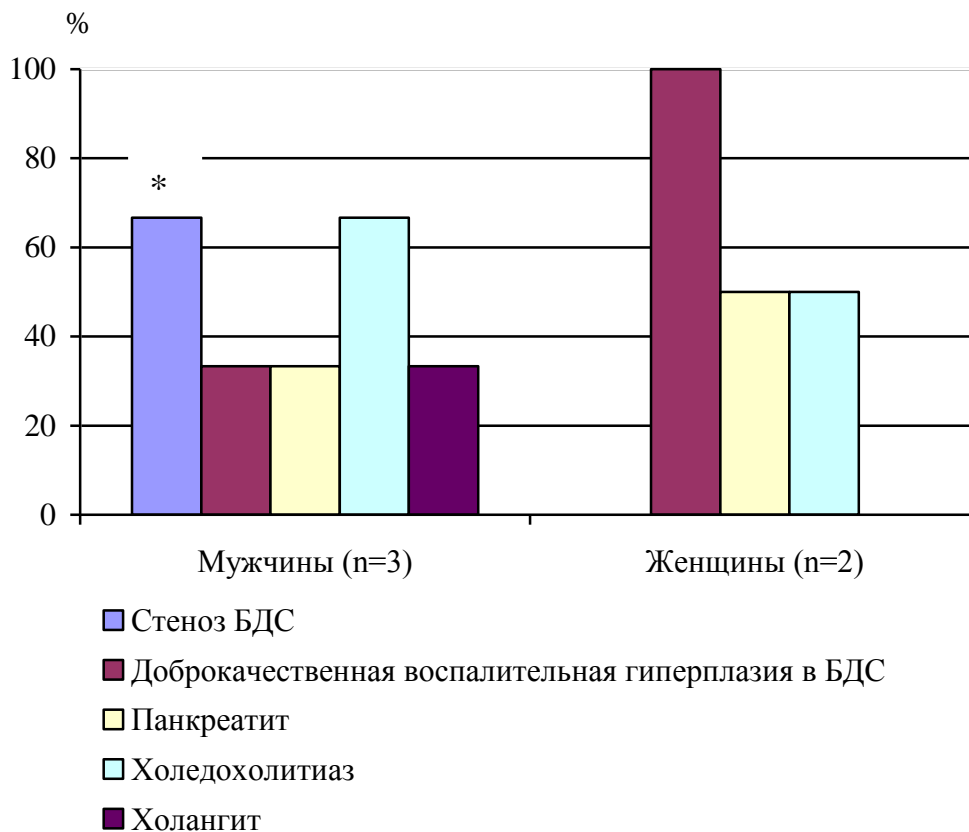


Рисунок 73 – Структура и частота выявленных патологических изменений в протоковых системах панкреатобилиарной зоны при ЭРПХГ/ЭПСТ у пациентов проспективного исследования (n=5).

Примечание:  $n > 100\%$  по причине сочетания нескольких признаков у одного пациента.

Осложнений после выполнения ЭПСТ у пациентов проспективного исследования не отмечено. Следующим этапом выполнена ЛХЭ.

Таким образом, эффективность выполнения ЭПСТ у пациентов с ЖКБ и ПХЭС составила 96,8%. Из 9,0% возникших осложнений большинство

представлены кровотечением в области папиллотомического разреза и были устранены эндоскопическим способом. Менее 2% пациентам потребовалась дальнейшая хирургическая коррекция. Наибольшая частота возникновения осложнений отмечена при выполнении канюляционной и комбинированной методик ЭПСТ. Эффективность плановой ЭПСТ у пациентов с ЖКБ проспективного исследования составила 100% случаев.

### 3.8 Оценка качества жизни пациентов после лапароскопической холецистэктомии при проспективном исследовании

Средние показатели шкал физического здоровья при анализе результатов анкеты опросника SF-36 у пациентов проспективного исследования представлены на рисунке 74

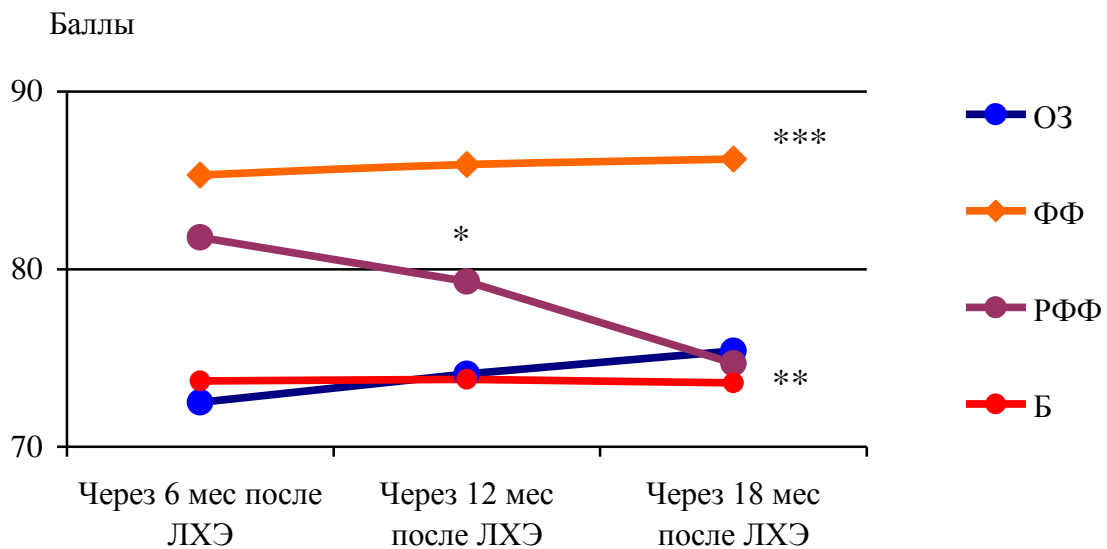


Рисунок 74 – Средние показатели шкал физического здоровья при анализе результатов анкеты опросника SF-36 у пациентов проспективного исследования (n=40).

\*  $p < 0,05$  достоверность различий по шкале РФФ в сроки от 6 до 12 месяцев после ЛХЭ

\*\*  $p < 0,05$  достоверность различий по шкале РФФ в сроки от 12 до 18 месяцев после ЛХЭ

\*\*\*  $p < 0,05$  достоверность различий по шкале ФФ в сроки от 12 до 18 месяцев после ЛХЭ

В сроки от 6 до 18 месяцев после ЛХЭ отмечено динамическое снижение показателей РФФ, в среднем до 74,7 баллов. Выявлено динамическое улучшение показателей ОЗ, в среднем до 75,4 баллов.

Средние показатели шкал эмоционального здоровья при анализе результатов анкеты-опросника SF-36 у пациентов проспективного исследования представлены на рисунке 75.

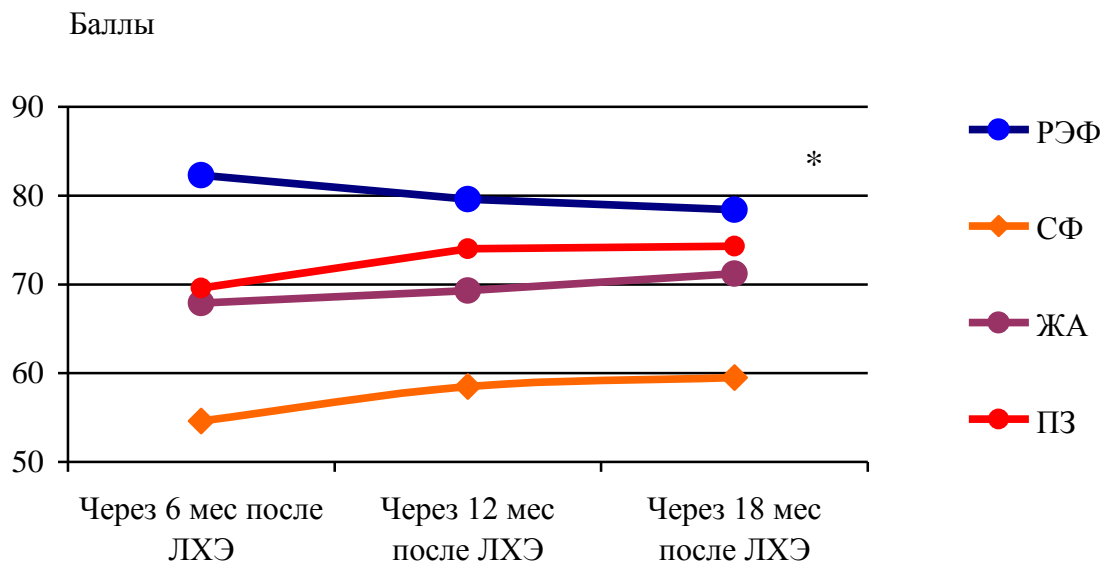


Рисунок 75 – Средние показатели шкал эмоционального здоровья при анализе результатов анкеты-опросника SF-36 у пациентов проспективного исследования (n=40).



- \* – Chi-Square = 121,7 (df = 39); p=0,000 – достоверность различий по шкале РЭФ в сроки от 6 до 12 месяцев после ЛХЭ
- Chi-Square = 144,2 (df = 39); p=0,000 – достоверность различий по шкале РЭФ в сроки от 12 до 18 месяцев после ЛХЭ
- Chi-Square = 1016,2 (df = 39); p=0,000 – достоверность различий по шкале СФ в сроки от 12 до 18 месяцев после ЛХЭ
- Chi-Square = 1509,5 (df = 39); p=0,000 – достоверность различий по шкале ЖА в сроки от 12 до 18 месяцев после ЛХЭ
- Chi-Square = 75,8 (df = 39); p=0,000 – достоверность различий по шкале ПЗ в сроки от 6 до 12 месяцев после ЛХЭ
- Chi-Square = 78,7 (df = 39); p=0,000 – достоверность различий по шкале ПЗ в сроки от 12 до 18 месяцев после ЛХЭ
- Chi-Square = 134,6 (df = 39); p=0,000 – достоверность различий по шкале ПЗ в сроки от 6 до 18 месяцев после ЛХЭ

В сроки до 18 месяцев после ЛХЭ снижение показателей РЭФ, в среднем до 78,4 баллов. Показатели СФ, ЖА и ПЗ возрастают на протяжении всего времени до 1,5 лет после ЛХЭ.

Изменение показателей КЖ через 18 месяцев после ЛХЭ отметили 19 (47,5%) пациентов. Частота и структура патологических состояний по субъективному мнению пациентов влияющих на состояние здоровья и КЖ в сроки 18 месяцев после ЛХЭ представлены на рисунке 76.

У пациентов с ухудшением КЖ в сроки до 18 месяцев после ЛХЭ выявлены в большей части случаев – гипертоническая болезнь и заболевания опорно-двигательного аппарата.

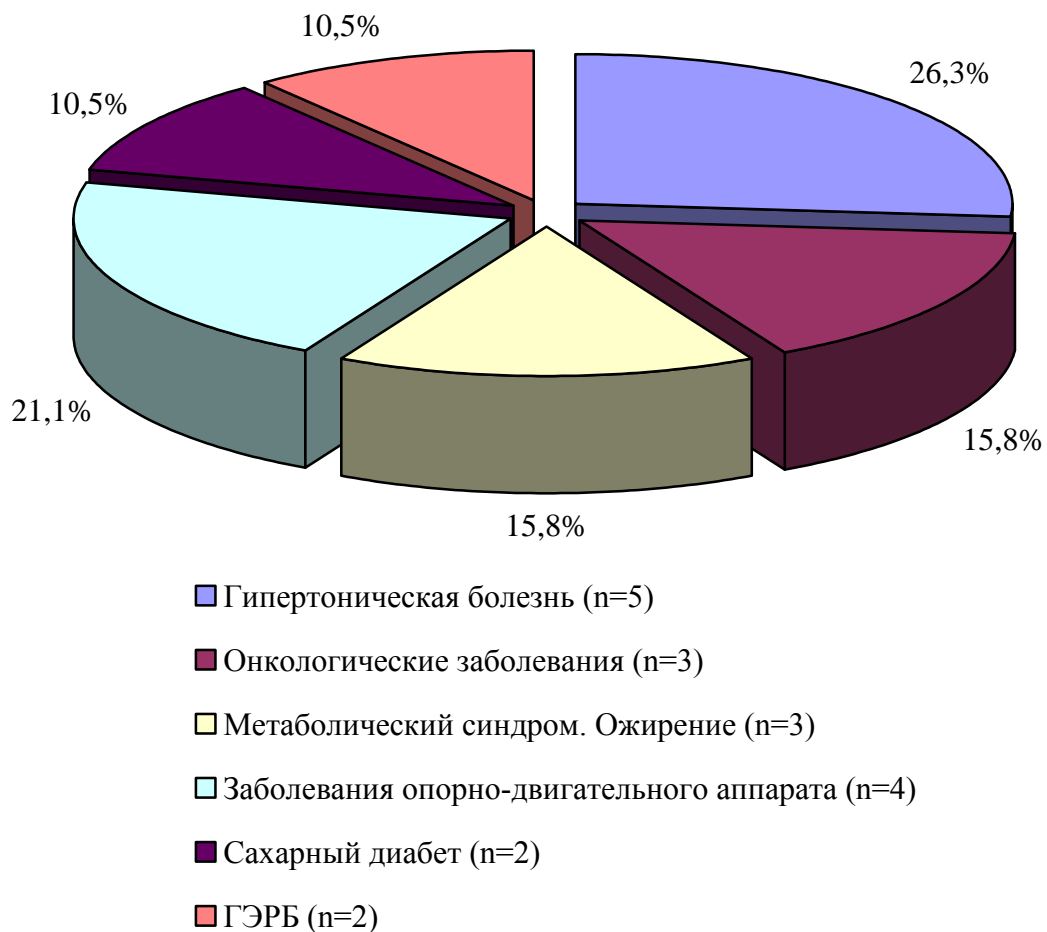


Рисунок 76 – Частота и структура патологических состояний по субъективному мнению пациентов влияющих на состояние здоровья и КЖ в сроки 18 месяцев после ЛХЭ (n=19)

Таким образом, при анализе показателей КЖ у большинства пациентов в сроки до 18 месяцев после ЛХЭ выявлено улучшение общего здоровья, уменьшение выраженности физической боли и уменьшение показателей эмоционального функционирования. К 18 месяцам после ЛХЭ 47,5% пациентов проспективного исследования отмечают снижение качества жизни, не связанное по их субъективному мнению, с оперативным лечением ЖКБ.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Тенденция к ежегодному увеличению количества пациентов с ЖКБ не вызывает сомнений и подтверждается клиническими исследованиями. Патологические изменения в органах пищеварительной системы являются одними из наиболее часто встречаемых у населения планеты, при этом стоит отметить то, что независимо от уровня развития государства и системы здравоохранения в нем, заболеваемость ЖКБ неуклонно возрастает. Увеличение числа заболевших холелитиазом оказывает влияние не только на экономические показатели, но и характеризует систему здравоохранения, в частности его активную профилактическую работу и способность противостоять развитию социально-значимых заболеваний. В настоящее время распространенность ЖКБ среди населения планеты указывает на неблагоприятную перспективу в отношении трудоспособности лиц особенно молодого возраста. Так, по результатам анализа литературы известно, что на данный момент происходит «омоложение» патологии панкреатобилиарной системы [79], это неизбежно влияет на социально-экономические показатели и создает предпосылки к увеличению затрат на лечение и возможную реабилитацию данной категории пациентов. В случае подсчета заболевших в ограниченной какими либо рамками популяции, данные указывающие на выраженные изменения вероятно представлены не будут, прежде всего, в количественном значении. Однако при анализе увеличивающихся по численности групп населения, прямо пропорционально возрастают и показатели частоты и значимости патологических изменений, а также связанного с ними применения хирургического лечения. По результатам проведенного нами исследования, средний возраст больных ЖКБ проспективного исследования составил 48,9%, это подтверждает «омоложение патологии» и увеличение числа заболевших трудоспособного населения. Между тем, ВОЗ определяет рамки молодого и среднего возрастов на данный момент в диапазоне 18-44 и 45-59 лет соответ-

ственно, что, в общем, подтверждает сдвиг заболеваемости минимум на 10 лет в сторону молодого населения и этот факт соотносится с экспертной оценкой [20]. С другой стороны, проблемой остается и увеличение числа немолодых пациентов с ЖКБ, а также с неблагоприятными результатами хирургического лечения. Количественное превосходство старшей возрастной группы не столь велико, однако патологические изменения в органах панкреато-билиарной зоны у данной категории имеют большую степень выраженности, что усложняет выполнение оперативных вмешательств, увеличивает частоту возникновения «замкнутых патологических кругов» в органах панкреатобилиарной зоны и тяжесть послеоперационных осложнений [85]. По данным нашего ретроспективного анализа, средний возраст у пациентов с ЖКБ и ПХЭС составил 61,6 года, а патологические изменения требовали проведения нескольких этапов внутрисветных хирургических вмешательств у 26% больных, что в свою очередь подтверждает вышеизложенную концепцию и общую тенденцию по данным литературы [17]. Таким образом, определен четкий устойчивый рост увеличения количества человек с ЖКБ и проявлениями ПХЭС как в сторону молодого, так и пожилого возраста, что еще раз подчеркивает увеличение общего числа заболевших и актуальность распространения «болезни благополучия» среди населения.

Внедрение в хирургическую практику ЛХЭ, несомненно, улучшило общие результаты лечения ЖКБ, прежде всего косметические и восстановительные, а также весьма устойчиво закрепило методы малоинвазивной хирургии в лечении одного из самых распространенных и в тоже время сложных заболеваний. Таким образом, на сегодняшний день имеет место долгосрочная благоприятная перспектива, связанная с практически решенным вопросом вида хирургического приема и переход хирургии ЖКБ в рутинную практику в большом количестве стран. В данной связи необходимо отметить достигающее 85% количество случаев возобновления жалоб у пациентов после своевременного и удачного выполнения ЛХЭ [187]. По нашим данным, в более чем 40% случаев у пациентов с проявлениями ПХЭС, только на пред-

варительном этапе были выявлены патологические изменения в панкреато-билиарной зоне, представленные в 22,9% патологией БДС и в 19,6% билиарнозависимым панкреатитом. Принимая во внимание этот факт, а также экстраполируя полученные данные на большую часть популяции, становится очевидной возможность предоперационной диагностики конкретного патологического состояния, как минимум у половины пациентов с жалобами и в анамнезе перенесших ХЭ.

ПХЭС расценивается как совокупность патологических процессов и состояний требующих детальной верификации и уточнения причины их возникновения [36, 127]. Безусловно, наличие жалоб у пациента после ХЭ зачастую требует междисциплинарного подхода и связано с временными и экономическими затратами на дообследование. По нашим данным, в общей структуре неблагоприятных послеоперационных изменений насчитывается минимум 15 нозологических форм, а в 30% случаев из них необходима хирургическая коррекция. Исходя из вышеизложенного, можно сделать вывод о том, что термин ПХЭС является в современной клинической практике слишком обобщающим и размытым, по сути, «на входе» определяя довольно широкий круг диагностического поиска. Подобная трактовка послеоперационных изменений при ЖКБ, по нашему мнению, является на сегодняшний день неприемлемой, и не приносит ясности в лечение больных с ЖКБ, что в свою очередь подтверждается литературными данными [23, 55]. В то же время, заменяющий термин ПХЭС – ДСО, как современная интерпретация наиболее значимых изменений после ХЭ более предпочтителен и является доказанной составной частью патологических изменений у пациентов перенесших ХЭ. По нашим данным, патология БДС занимает около 37% от всех пациентов ретроспективы и 30% при проспективном исследовании. С учетом развития современных технологий и диагностического оборудования, пациенты, имеющие в анамнезе ХЭ, должны быть обследованы согласно четкому диагностическому алгоритму, позволяющему дифференцировать, прежде всего, органическую патологию и определить необходимость применения современ-

ных органосохраняющих хирургических методик. Данное предположение подтверждается наличием у 50% пациентов органических изменений в панкреатобилиарной зоне после выполнения ХЭ с разным сроком давности.

Моторно-эвакуаторные нарушения в полости желудка и ДПК рассматриваются авторами как предрасполагающие к возможному развитию неблагоприятных последствий ХЭ [103, 118]. По нашим данным начальные средние значения давления в полости желудка были большими в группе женщин при проспективном исследовании, а средние значения давления в ДПК – у мужчин. На протяжении 1,5 лет после ЛХЭ отмечалось динамическое увеличение показателей давления в желудке с незначительным плато в группе мужчин до 12 месяцев после операции, после чего показатели возрастали. К 18 месяце после ЛХЭ отмечено увеличение средних показателей давления в желудке у мужчин, а показатели давления в ДПК увеличились в группе женщин. Достоверных различий при данном исследовании нами не получено, но опираясь на данные литературы, считаем правомочным экстраполировать полученные при исследовании данные о средних значениях давления, указывающими на причинно-следственную связь между нарушением моторики органов верхнего этажа ЖКТ и возникновением патологии в панкреатобилиарной зоне после ХЭ.

Микроскопические изменения в желчи у пациентов с ЖКБ выделяются как одни из основных при формировании патологических изменений в послеоперационном периоде [2]. Концентрация нерастворимых преципитатов и наличие микрохолелитиаза в желчи у части пациентов после ХЭ способствует пролонгации хронического воспалительного процесса в БДС и приводит к фибропластическим процессам в толще слизистой с переходом в клинически значимое изменение – стеноз БДС. В результате проведенного исследования желчи у пациентов с признаками ПХЭС при ретроспективном исследовании нами выявлено наличие микрохолелитиаза у 80% пациентов, причем в 64,5% случаев это сочеталось с наличием аморфного билирубината кальция. При этом частота выявления сформированного стеноза БДС у пациентов с при-

знаками ПХЭС и визуально определяемой доброкачественной гиперплазией в папилле достигали 27,7% в том и другом случае. Оценка патологических изменений в составе желчи при динамическом исследовании у пациентов с ЖКБ указывала на повышение частоты выявления микрохолелитиаза и билирубината кальция в сроки от 0 до 18 месяцев после ЛХЭ, при этом достоверные различия по микролитам определены в группе мужчин, а по билирубинату кальция у женщин. В целом количество выявления микролитов в желчи пациентов к 18 месяцев после ЛХЭ, составляло 52,5%, в частности у мужчин в 100% случаев ( $p=0,044$ ), билирубината кальция до 50% случаев, а в группе женщин до 63,3% ( $p=0,05$ ). Особенностью микроскопических изменений в желчи являлось динамическое снижение концентрации уровня желчных кислот, достигающее в среднем 10% к 18 месяцев после оперативного лечения. Таким образом, полученные данные указывают на то, что выполнение ЛХЭ не влияет на уменьшение камнеобразования у пациентов с ЖКБ и риск возникновения конкрементов с формированием воспалительных и стенотических изменений в БДС по-прежнему сохраняется. Исходя из этого, выделение пациентов с микрохолелитиазом является принципиально важным для профилактики рецидивного холедохолитиаза, а также воспалительных и стенотических изменений в области БДС. Данное утверждение также соотносится с данными литературы [142, 180, 181, 182].

Эндоскопический осмотр верхних отделов пищеварительной трубки при ЖКБ является крайне важной составляющей предоперационного диагностического процесса. Единой точки зрения на этот счет не существует, однако данный вид обследования все чаще используется в клинической практике. При ретроспективном анализе результатов лечения пациентов с ЖКБ и ПХЭС нами выявлено то, что при выполнении ЭГДС на первые сутки госпитализации определены показания к дальнейшей коррекции у 77,9% пациентов. В 50% случаев причиной являлись дисфункция и воспалительные изменения БДС. В отсроченном порядке при выполнении диагностических и оперативных эндоскопий выявлены признаки уже сформированного стеноза

БДС у 28,7% пациентов, что потребовало интервенционных вмешательств, в том числе неоднократных. В проспективном исследовании прямые показания к эндоскопической предоперационной интервенции выявлены у 12,5% пациентов, при этом во всех из случаев имели место изменения в области БДС, а именно признаки его дисфункции, воспаления и желчной гипертензии. Таким образом, подтверждаются литературные данные о необходимости и значимости выполнения эндоскопии и прицельного осмотра БДС как до операции, так и в определении места эндоскопии послеоперационном периоде [15, 97]. Динамические эндоскопии после ЛХЭ позволили выявить до 60% случаев ГЭРБ, 40% папиллитов и признаков хронического панкреатита у мужчин, развития папиллита и признаков панкреатита у женщин, в 40% и 30% соответственно. Определено возрастающее число эрозивно-язвенных поражений органов верхнего этажа ЖКТ, что позволило дифференцировать послеоперационные жалобы пациентов в частности на возобновленный болевой синдром. Полученные данные противоречат литературным сведениям об ограничениях методики [79] и в то же время подтверждают её важность и эффективность [78, 133, 150], а также подчеркивают определение наиболее рационального лечебного алгоритма [77].

Применение методик рН-хромоскопии, а также импедансометрии слизистой оболочки нисходящей части ДПК при эндоскопическом исследовании незначительно увеличивает общее время исследования. Эти диагностические приемы позволили определить наличие клинически негативных моторно-функциональных изменений желудка и ДПК, а также выявить эндоскопически не диагностируемые изменения в слизистой оболочке нисходящей части ДПК в течении 1,5 лет у пациентов перенесших ЛХЭ. Так при определении кислотопродуцирующей и ощелачивающей функций желудка у пациентов проспективного исследования выявлено, что на фоне активных жалоб и характерной клинической картины заболевания, имеет место гиперацидное состояние и некомпенсированное антральное ощелачивание у 70% мужчин и 30% женщин. В сроки до 12 месяцев после ЛХЭ кислотообразование и



нейтрализация последнего восстанавливаются, однако к 18 месяцев после операции вновь отмечается частота диагностики патологии кислотообразующей функции желудка в группе мужчин до 70% и в 60% случаев в группе женщин. Исходя из полученных данных, можно предположить, что увеличение случаев закисления ДПК способствует развитию клинически значимых изменений у пациентов в послеоперационном периоде, может являться показанием к назначению дополнительной медикаментозной кислотосупрессивной терапии, а также инициировать дискоординационные и воспалительные изменения в ДПК и БДС. Важность и значимость исключения патологического закисления ДПК как профилактики ДСО, в свою очередь, подтверждается литературными данными [119].

В результате применения импедансометрии как теста оценки воспаления в слизистой нисходящей части ДПК, нами выявлено снижение средних показателей после выполнения ЛХЭ у мужчин и женщин, в среднем до 50 Ом. К 18 месяцам после операции определено достоверное увеличение средних значений импеданса слизистой оболочки нисходящей части ДПК у мужчин и женщин, в среднем до 90 Ом. Полученные данные коррелируют с динамическим повышением частоты диагностики нарушений кислотопродуцирующей функции желудка у пациентов проспективного исследования. Также отмечено увеличение импеданса слизистой ДПК с динамически повышающейся частотой выявления признаков папиллита и хронического панкреатита у мужчин до 40% в том и другом случаях, а в группе женщин, 40% и 30% соответственно.

Возникновение морфологических изменений в панкреатобилиарной зоне происходят у подавляющего большинства пациентов с ЖКБ. Они, как правило, имеют мультифокальный характер, но ключевыми считаются те, которые происходят в зоне БДС [38, 86]. Детально изученными на сегодняшний день являются морфофункциональные изменения при ЖКБ в поджелудочной железе и ЖП, в то время как малоизученными являются структурная перестройка в тканях фатерова сосочка и слизистой оболочки ДПК после выпол-

нения ХЭ. Трудности, прежде всего, связаны с получением достаточного количества прижизненного материала для гистологического исследования. Нами проанализированы результаты аутопсий 113 умерших с признаками ЖКБ и без них. Выявлена достоверная разница в морфологических изменениях между умершими без признаков ЖКБ и умершими с ЖКБ, а также удаленным ЖП. В общей структуре изменений БДС преобладали признаки фиброза и хронического диффузного воспаления в структурах сосочка у пациентов с удаленным ЖП, что составило 84,2% и 63,2% соответственно. Параллельно, с изменениями в сосочке, выявлена достоверная разница изменений в слизистой оболочке нисходящей части ДПК между умершими без ЖКБ и умершими с удаленным ЖП, а в общей структуре изменений преобладали признаки очагового и диффузного хронического воспаления. Между тем, умершие с удаленным ЖП имели до 28,9% фибропластических изменений в толще слизистой оболочки ДПК. Отличительной особенностью морфологических изменений при аутопсии являлось то, что воспалительные изменения имели восходящий и нисходящий типы распространения, данный факт указывает на возможность инициации воспалительного процесса в толще слизистой оболочки ДПК при ЖКБ либо её отсутствии и перехода изменений в ткани сосочка. Достоверная разница определена по степени тяжести морфологических изменений в БДС умерших с удаленным ЖП, таким образом, можно заключить то, что удаление ЖП существенно влияет на тяжесть морфологических изменений в БДС. Концепция распространенности изменений в структурах сосочка, отсутствие ограничений лишь одной анатомической областью и корреляция изменений в БДС на фоне ЖКБ подтверждается литературными данными [106, 222]. Результаты прижизненного морфологического исследования указывают на наличие признаков фиброза в толще БДС у 85,7% пациентов с папиллитом, а также 45,7% случаев хронического диффузного воспаления. При диагностированном холедохолитиазе фибропластические процессы в БДС выявлены у 68,7% больных, а признаки хронизации воспаления в 45,7%, как и при ХП. Достоверных отличий между группа-

ми пациентов не выявлено, таким образом, нет связи между наличием конкрементов в ОЖП и частотой возникновения стеноза БДС. Более выраженные изменения в толще слизистой оболочки в нисходящей части ДПК выявлены у пациентов с ХП, в частности признаки диффузного хронического воспаления определены у 51,4%, а признаки фиброза в 42,9% случаев. С учетом полученных морфологических данных об изменениях в БДС на фоне ЖКБ ясно, что наличие ХП должно являться показанием к применению хирургической коррекции. Прижизненные морфологические изменения в слизистой оболочке ДПК у пациентов с билиарным панкреатитом характеризуются преобладанием признаков диффузного хронического воспаления в её толще и лимфостаза, что составляет 60% и 20% соответственно. Отсюда можно заключить то, что при патологии билиарной системы и вовлечением в патологический процесс поджелудочной железы имеют место воспалительные и сосудистые изменения в слизистой ДПК, а также и то, что наличие лимфангиэктазий может являться диагностическим критерием панкреатита.

В целом, диагностика у пациентов с удаленным ЖП не имеет единых критериев. Применение различных подходов и методов напрямую зависит от возможностей лечебного учреждения, как в техническом, так и в организационном плане. На современном этапе предпочтение отдается не инвазивным инструментальным методам диагностики [173, 184]. Выполнение общеклинических методов обследования у пациентов после удаления ЖП остаётся «фундаментом» для всех диагностических алгоритмов. Исследование б/химических показателей крови, включающих уровень фракций билирубина, ЩФ, ГГТП и уровень аминотрансфераз является по-прежнему важным и значимым, что в свою очередь совпадает с данными литературы [15].

Эффективность применения уточняющих инструментальных методик варьируется и зависит от многих факторов, в частности, от оснащения клиники оборудованием и количества подготовленных специалистов. Используя ТУС у в проспективном исследовании, с аппаратурой экспертного класса и средним опытом врача составляющим не менее 15 лет работы, мы определи-

ли, что в сроки до 18 месяцев после ЛХЭ отмечается динамическое увеличение средних величин диаметра холедоха в пределах 6-8 мм. Данный факт вполне объясним компенсаторным механизмом, который наблюдается при «анатомической перестройке» в билиарной системе после удаления ЖП. Динамическое УЗИ протоковых систем после ЛХЭ не выявило выраженных патологических изменений, в то время как применение эндоскопического метода определило увеличение частоты диагностики папиллита и признаков хронического панкреатита до 40% случаев. Таким образом, определены доклинические изменения у пациентов после выполнения ЛХЭ, тем самым перспектива применения эндоскопии в течение 1,5-2 лет после оперативного лечения у пациентов с ЖКБ явно прослеживается. Подобные утверждения подтверждаются данными литературы [78, 150]. Безусловно, в настоящее время применение инструментальных методов диагностики у пациентов с подозрением на ПХЭС должно базироваться на таких методиках как ЭУС и МРПХГ, а применение ЭРПХГ, как наиболее агрессивного варианта, необходимо переносить на второй план. Однако стоит отметить, что данный вид исключения патологических изменений в протоковых системах более распространен и по общеизвестной литературе является полностью оправданным у пациентов с ПХЭС и ДСО [68, 147, 204]. В нашем исследовании ЭРПХГ как основной уточняющий метод использовался в 100% случаев у пациентов с неблагоприятными последствиями ХЭ. Общая частота транзиторной гиперамилаземии составила 27% случаев и в подавляющем большинстве купирована эндоскопическими и терапевтическими методами. Таким образом, можно считать полученные данные схожими с литературными, о возникновении пост-ЭРПХГ панкреатита до 24% случаев [109].

Неоспоримым преимуществом использования ЭРПХГ является возможность одновременной хирургической коррекции патологии БДС. В частности ЭПСТ нивелирует анатомические особенности в области БДС (дивертикулы) и позволяет безопасно и эффективно выполнить малоинвазивную хирургическую коррекцию [21, 149, 161], особенно при папиллостенозе

[133]. Так по нашим данным у 79,4% больных ретроспективы были выявлены прямые показания к ЭПСТ после контрастирования протоковых систем панкреатобилиарной зоны, из них препятствующие канюляции и оттоку контраста стеноз и доброкачественная гиперплазия в ампуле БДС выявлены в общей сложности у 54% больных. В свою очередь, данные морфологических исследований о высокой частоте встречаемости воспалительной гиперплазии в БДС у пациентов с подозрением на ПХЭС отмечены в литературе [82]. При проспективном исследовании прямые показания к ЭПСТ определены у 12,5% больных пред ЛХЭ. Интервенция выполнена в плановом порядке и без каких либо осложнений, а эффект достигнут в 100% случаев. Общая эффективность ЭПСТ при ретроспективном анализе составила 96,8%, неэффективной методика была в 3,2% случаев. Общая частота осложнений при ЭПСТ в ретроспективном исследовании составила 9,0%, из них на долю кровотечений – 7,4%, что являлось большей частью. Стоит отметить, что кровотечения остановлены эндоскопически, таким образом, относить данный вид проявлений к осложнениям вряд ли можно. В этой связи более подходящим вариантом названия, по нашему мнению, является термин «критический инцидент». Основной смысл, которого заключается в том, что при развитии какого либо незапланированного исхода операции и при этом отсутствии активных действий со стороны врача (в данном случае эндоскопического гемостаза), может развиваться само осложнение – профузное кровотечение. Таким образом, общее количество осложнений при ЭПСТ в нашем исследовании составило менее 2%, а их тяжесть и частота зависели от применяемого типа папиллотомии. Наибольшее количество осложнений получено при комбинированной методике, при этом отмечены наибольшие анатомические и оперативные технические трудности (дивертикулы, сформированный длительный стеноз БДС) до применения оперативного приема. По нашим данным подтверждается указанная в литературных источниках высокая суммарная эффективность от применения ЭПСТ у пациентов с ПХЭС и ЖКБ [10, 133].

С учетом данных морфологического исследования и анализа результатов применения интервенционной эндоскопии у пациентов с ПХЭС, нами предложена клинико-морфологическая классификация изменений БДС при ЖКБ и ПХЭС, с показаниями к интервенционному эндоскопическому лечению, представленная в таблице 4.

Таблица 4 – Клинико-морфологическая классификация изменений БДС при ЖКБ и ПХЭС, с показаниями к интервенционному эндоскопическому лечению

Визуальная и морфологическая характеристика большого дуоденального сосочка	Необходимость применения ин- тервенционной эндоскопии (да/нет)
1. Неизмененный БДС/Отсутствие видимых изменений	нет
2. Функциональный спазм БДС/ Отсутствие видимых изменений	нет
3. Доброкачественная гиперплазия слизистой в БДС	да
3.1 Очаговое хроническое воспаление в БДС	да
3.2 Диффузное хроническое воспаление в БДС	да
4. Фиброз в БДС	да
5. Дисплазия в слизистой БДС	да
6. Аденома БДС	да

Основываясь на анализе данных клинического и морфологического исследований, разработан лечебно-диагностический алгоритм для профилактики неблагоприятных последствий ЛХЭ, представленный на рисунке 77.

Анализ КЖ у пациентов с хирургическими заболеваниями все чаще используется в клинической практике. По общеизвестным данным известно, что у больных перенесших ХЭ основные его показатели ниже, чем до выполнения операции [30, 92]. Результаты изучения КЖ в нашем проспективном исследовании указывают на достоверное улучшение средних показателей физического здоровья у мужчин и женщин, исключение составили только показатели ролевого функционирования. Пациентами не отмечено возобновление либо усиление болевого абдоминального синдрома, а также связанного с ЛХЭ, по их субъективному мнению, ухудшения физического здоровья. При анализе эмоционального самочувствия после ЛХЭ выявлено динамическое повышение средних показателей социальной адаптации, психического самочувствия и общей активности. Таким образом, полученные данные опровергают литературные об ухудшении КЖ у пациентов после удаления ЖП [92, 202] и подтверждают его общее улучшение [59]. Особенностью изучения КЖ у пациентов при проспективном исследовании было то, что к сроку в 18 месяцев после ЛХЭ 47,5 % пациентов отметили снижение общего КЖ. При детальном анализе ситуации и дополнительных консультациях определено, что причиной для ухудшения послужили не связанные с удалением ЖП состояния, как правило, имела место патология, которая была диагностирована задолго до признаков ЖКБ. По мнению пациентов, ухудшающимся в основном является эмоциональное состояние, в связи с окружающей обстановкой в семье, на рабочем месте, а также из за обострившихся ранее выявленных заболеваний, либо диагностики новых, в частности онкологических. При анализе результатов анкетирования выявлено динамическое достоверное снижение средних показателей КЖ у пациентов по шкале эмоционального функционирования.

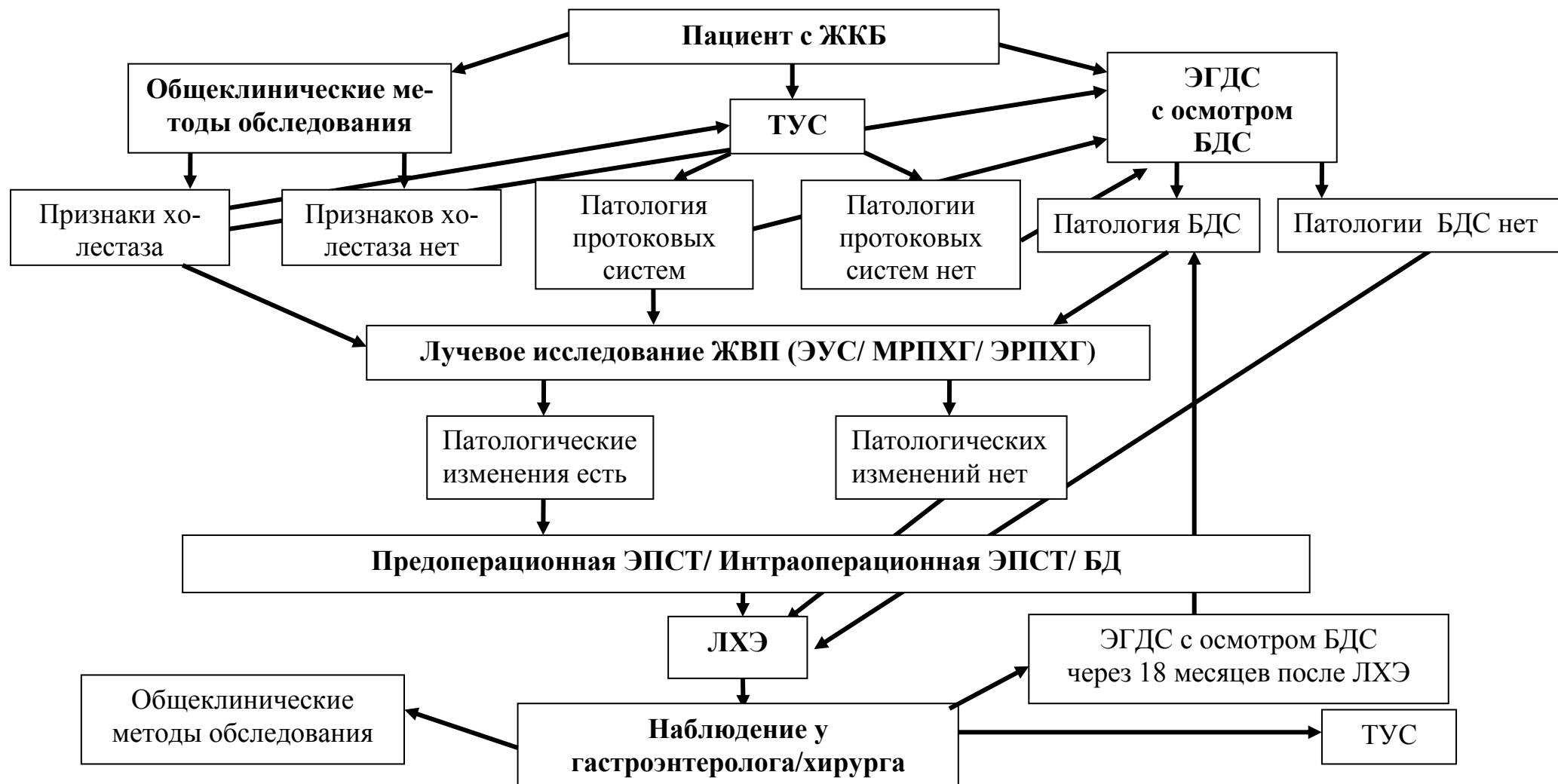


Рисунок 77 – Лечебно-диагностический алгоритм для профилактики неблагоприятных последствий ЛХЭ (ПХЭС)



В целом анкетирование пациентов для изучения КЖ представляло из себя сложный организационный процесс. Необходимо отметить низкую мотивацию и отсутствие активного желания у пациентов попробовать самостоятельно проанализировать и осмыслить состояние своего здоровья, а также определить пути и методы его улучшения.

Наше комплексное исследование показало разнонаправленные изменения между мужчинами и женщинами с проявлениями ЖКБ, но, тем не менее, в совокупности они реализовались в хроническом воспалении слизистой оболочки ДПК и структурах БДС. В то же время, произошло накопление морфологических изменений, провоцирующих нарушения моторики ЖКТ и изменения рН в большей степени, чем особенности пигментного обмена. Наиболее чувствительным тестом (инструментом) для интерпретации групп риска по ПХЭС оказалась дооперационная ЭГДС как по дифференцировке показаний к ЭПСТ, так и выявлению сопутствующих заболеваний, снижающих качество жизни после операции. Наши данные позволили решить проблему ПХЭС, при этом открыли новые широкие горизонты для изучения патофизиологических механизмов возникновения стеноза БДС и панкреатита.

Таким образом, после ЛХЭ возникает порочный компенсаторный патоморфофизиологический комплекс. Последний включает в себя нарушения моторной функции в желудке и ДПК, повышение кислотопродукции с увеличением частоты восходящего типа воспаления ДПК, подтвержденного импедансометрией и микроскопией, и независимо от наличия холедохолитиаза способного привести к стенозу БДС. Патогенез же стеноза БДС включает стадии доброкачественной гиперплазии слизистой в БДС, активации фибропластических процессов в толще его структур и необратимые рубцовые изменения. Приемлемой чувствительностью к наиболее вероятному моменту возникновения изменений БДС после ЛХЭ – 18 месяцев – обладает только динамическая ЭГДС, способная выявить ранние показания к интервенционной эндоскопии и остающаяся наиболее доступной процедурой в сравнении с неинвазивными лучевыми технологиями и ЭУС.

## ВЫВОДЫ

1. В общей структуре патологических состояний панкреатобилиарной зоны у пациентов хирургического профиля после лапароскопической холецистэктомии, формирующих симптомокомплекс ПХЭС, преобладают стеноз БДС (22,9%), холедохолитиаз (21,6%) и хронический рецидивирующий панкреатит (19,6%). Патология области БДС в 48,4% приводит к формированию ПХЭС и представлена стенозом, рестенозом, признаками дисфункции и аденоматозным ростом в БДС.

2. Изменение моторно-эвакуаторной функции желудка и ДПК у пациентов до ЛХЭ и после её выполнения в течение 18 месяцев не является значимым. Средние значения давления у мужчин и женщин после ЛХЭ не превышают нормы в полости желудка (80,0 мм вод ст) и ДПК (130,0 мм вод ст) в течение 18 месяцев после ЛХЭ.

3. В общей структуре микроскопических изменений желчи у пациентов перед ЛХЭ преобладают аморфный билирубинат кальция (57,5%) и микрохолелитиаз (30%). На протяжении 18 месяцев после ЛХЭ в общей структуре микроскопических изменений желчи повышается доля микролитов (52,5%) и билирубината кальция (47,5%). Различия выявлены от 0 до 18 месяцев после ЛХЭ у мужчин по микрохолелитиазу ( $p < 0,05$ ) и билирубинату кальция у женщин ( $p < 0,05$ ).

4. Комплексная динамическая эндоскопическая диагностика в оценке изменений органов верхнего этажа ЖКТ до и после лапароскопической холецистэктомии является эффективным диагностическим тестом в определении ключевых патологических изменений. Основным фактором риска развития ПХЭС является папиллит (Spearman=0,89;  $t(N2)=4,62$ ,  $p=0,000$ ). Частота выявления прямых показаний к внутрипросветной эндоскопической интервенции перед ЛХЭ составляет 12,5%. Частота эндоскопической диагностики патологии

БДС к 18 месяцам после ЛХЭ составляет 40% ( $p < 0,05$ ). К 18 месяцам после ЛХЭ отмечено увеличение частоты случаев нарушения кислотообразующей функции, достигающей 70% у мужчин и 60% у женщин.

5. В общей структуре морфологических изменений БДС при ЖКБ и удаленном желчном пузыре преобладают фиброз (84,2%) и очагового хронического воспаления (63,2%), в слизистой оболочке нисходящей части ДПК – диффузное (52,2%) и очаговое (47,4%) хроническое воспаление. Наибольшая степень выраженности выявлена при ЖКБ и удаленном желчном пузыре (76,3%). В общей структуре прижизненной патологии БДС при ЖКБ и макрохолелитиазе преобладают фиброз (68,7%) и диффузное хроническое воспаление (45,7%). Общая частота и степень выраженности патологии области БДС является большей при макрохолелитиазе. Имеет место увеличение степени тяжести морфологических изменений в БДС и слизистой оболочке ДПК при ЖКБ и удаленном желчном пузыре ( $p < 0,05$ ). Восходящий тип воспаления с признаками формирования элементов фиброзной ткани от слизистой оболочки ДПК к БДС выявлен в 30% случаев.

6. Малоинвазивные интервенционные эндоскопические методики у пациентов с патологией области БДС до и после лапароскопической холецистэктомии являются эффективными в 96,8% случаев, а частота осложнений не превышает 1,6% и не зависит от типа выполняемой папиллотомии.

7. Основными причинами, ухудшающими показатели КЖ после ЛХЭ, являются психоэмоциональное состояние не связанное с лапароскопической холецистэктомией, а также обострение ранее существующих и выявление новых заболеваний, не связанных с областью оперативного лечения, при условии своевременной коррекции патологических изменений БДС.

8. Введение в алгоритм диагностики и лечения ЖКБ дооперационной эзофагогастродуоденоскопии в 12,5% позволяет обосновать и выполнить превентивную папиллотомию для профилактики ПХЭС.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Выполнение дооперационного эндоскопического исследования с осмотром БДС является обязательным для пациентов с ЖКБ при поступлении в хирургическое отделение, и должно быть выполнено эндоскопом с боковым расположением смотрового окна.

2. Дооперационное выявление папиллита является показанием к превентивной папиллотомии, а для её выполнения необходимо наличие канюляционного и торцевого папиллотомов.

3. Временные рамки для канюляции БДС и контрастирования протоковых систем панкреатобилиарной зоны не должны превышать 5 мин, при увеличении допустимого времени необходимо выполнение атипичной папиллотомии.

4. Динамическое эндоскопическое исследование после ЛХЭ должно включать в себя визуальную оценку состояния БДС и слизистой оболочки нисходящей части ДПК, импедансометрию слизистой оболочки нисходящей части ДПК и рН-хромоскопию в своде и антральном отделе желудка для определения объемов и сроков медикаментозного лечения.

5. Для профилактики рецидивного холелитиаза необходим прием препарата «Урсосан» в дозировке 250 мг (1 капсула) 2 раза в сутки, на протяжении 6 месяцев после года от выполнения ЛХЭ.

6. Методику рН-хромоскопии при эндоскопическом исследовании следует выполнять до и через 18 месяцев после ЛХЭ, при максимальной инсуффляции воздуха в просвет органов, а после нанесения красителя на слизистую оболочку желудка выдерживать экспозицию не менее 1 минуты.

7. Для профилактики закисления ДПК проводить курс лечения препаратом «Нексиум» в дозировке 20 мг 1 раз в сутки, в течение 4-х недель, на сроке 6 и 18 месяцев после ЛХЭ.

8. Методику импедансометрии при эндоскопическом исследовании следует выполнять до и через 18 месяцев после ЛХЭ в просвете нисходящей части ДПК при позиционировании электрода в непосредственной близости к БДС. При увеличении импеданса слизистой оболочки ДПК в сравнении с дооперационным измерением показан курс противовоспалительной и спазмолитической терапии и прокинетики.

9. Комплексное динамическое эндоскопическое обследование у пациентов после ЛХЭ целесообразно возобновлять с 18 месяцев после лапароскопической холецистэктомии.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Арипов, У. А. Исмаилов Изменение химического состава желчи при билиарной гипертензии / У. А. Арипов, У. С. Исмаилов // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2002. – Т. 7, № 2. – С. 39-44.
2. Абдуллоев, Д. А. Комплексная диагностика и лечение хронических нарушений дуоденальной проходимости при калькулёзном холецистите / Д. А. Абдуллоев, К. М. Курбонов // *Вестник Авиценны*. – 2009. – № 1. – С. 29-36.
3. Анализ осложнений транспапиллярных вмешательств / И. М. Сайфутдинов, Л. Е. Славин, Р. Н. Хайруллин и др. // *Клиническая и экспериментальная хирургия*. – 2015. – № 3 (9). – С. 51-56.
4. Ардатская, М. Д. Функциональные расстройства билиарного тракта (определение, классификация, диагностические и лечебные подходы) / М. Д. Ардатская // *Справочник поликлинического врача*. – 2010. – № 7. – С. 37-43.
5. Билиарная недостаточность. Этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение: метод рек. / Л. Б. Лазебник, А. А. Ильченко, В. А. Максимов и др. – М., 2006. – 35с.
6. Билиарный сладж: нерешенные вопросы / С. Н. Мехтиев, В. Б. Гриневич, Ю. А. Кравчук, Е. Р. Богданов // *Лечащий врач*. – 2007. – № 6. – С. 24–28.
7. Билиарный сладж: от патогенеза к лечению: метод. рек. / А. А. Ильченко Т. В. Вихрова, Ю. Н. Орлова, С. Ю. Сильвестрова. – М.: ЦНИИГ, 2004. 31с.
8. Бобоев, Б. Д. Применение современных лучевых методов исследования в диагностике холедохолитиаза / Б. Д. Бобоев, В. П. Морозов // *Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова*. – 2010. – Т. 17, № 2. – С. 62-65.
9. Бондарев, А. А. Факторы риска и профилактика осложнений лапароскопической холецистэктомии / А. А. Бондарев // *Эндоскопическая хирургия*. – 2006. – № 2. – С. 18-19.

10. Бордан, Н. С. Доброкачественные заболевания большого дуоденального сосочка, билиарнозависимый панкреатит в общей структуре причин развития постхолецистэктомического синдрома (диагностика и лечебные подходы): автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н. С. Бордан. – М., 2011, 25 с.

11. Буклис, Э. Р. Хронический панкреатит: этиология, патофизиология и консервативная терапия / Э. Р. Буклис, В. Т. Ивашкин // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 2006. – Т. XVI, № 6. – С. 79–86.

12. Быстров, С. А. Постхолецистэктомический синдром – новый подход к профилактике и лечению / С. А. Быстров, Б. Н. Жуков // Медицинский альманах. – 2010. – № 1. – С. 142-145.

13. Быстровская, Е. В. Патогенетические и диагностические аспекты постхолецистэктомического синдрома / Е. В. Быстровская, А. А. Ильченко // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2009. – № 3. – С. 69-80.

14. Быстровская, Е. В. Отдаленные результаты холецистэктомии / Е. В. Быстровская, А. А. Ильченко // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2008. – № 5. – С. 23-27.

15. Быстровская, Е. В. Постхолецистэктомический синдром: клинические варианты, прогнозирование и профилактика : дис. ... д-ра мед. наук / Е. В. Быстровская. – 2010. – 220 с.

16. Васильев, Ю.В. Постхолецистэктомический синдром – феномен перекреста нескольких заболеваний / Ю. В. Васильев // Материалы девятой Восточно-Сибирской гастроэнтерологической конф. с междунар. участием. – Красноярск. – 2009. – С. 242-254.

17. Видеоэндоскопическое хирургическое лечение желчнокаменной болезни у пациентов пожилого и старческого возраста / Ф. С. Курбанов, С. Ф. Аббасова, С. Р. Добровольский и др. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2011. – № 12. – С. 44-46.

18. Вовк, Е. И. Желчно-каменная болезнь: современная диагностика, лечение или профилактика? / Е. И. Вовк // Consilium medicum. – 2010. – Прил. № 2: Гастроэнтерология. – С. 37-44.

19. Галимов, О. В. Оптимизация хирургического лечения желчнокаменной болезни у пациентов с избыточной массой тела и ожирением / О. В. Галимов, В. О. Ханов, Д.М. Зиганшин // Эндоскопическая хирургия. – 2007. – № 4. – С. 26-30.
20. Гербали, О. Ю. Варианты клинического течения ПХЭС при сопутствующих заболеваниях органов брюшной полости / О. Ю. Гербали, К. В. Пучков, Д. К. Пучков // Эндоскопическая хирургия. – 2015. – № 2. – С. 27-29.
21. Глебов, К. Г. Эндоскопическое лечение папиллостеноза / К. Г. Глебов, А. Е. Котовский // Анналы хирургической гепатологии. – 2010. – № 1. – С. 34-37.
22. Граушкина, Е. В. Морфометрический анализ некоторых компонентов диффузной эндокринной системы эзофагогастродуоденальной зоны в различные сроки после холецистэктомии / Е. В. Граушкина, И. В. Козлова, В. Э. Федоров // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2009. – Т. 5, № 3. – С. 342–347.
23. Граушкина, Е. В. Клинико-морфологические особенности эзофагогастродуоденальной зоны у лиц с отсутствием желчного пузыря / Е.В. Граушкина, И. В. Козлова, И. М. Кветной // Медицинская наука и образование // Урала. – 2009. – Т. 10, № 1. – С. 12-17.
24. Граушкина, Е. В. Особенности диагностики и тактики ведения больных с патологией эзофагогастродуоденальной зоны на фоне отсутствия желчного пузыря / Е. В. Граушкина, И. В. Козлова, С. В. Волков // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2012. – № 5. – С. 56-61.
25. Грачева, Н. А. Клинико-морфологические аспекты стеноза большого сосочка двенадцатиперстной кишки: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н. А. Грачева. – М., 2006. – 24 с.
26. Григорьева, И. Н. Билиарный сладж / И. Н. Григорьева // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2009. – № 3. – С. 32-37.



27. Григорьева, И. Н. Качество жизни у больных желчнокаменной болезнью в отдаленный период после холецистэктомии / И. Н. Григорьева, Т. И. Романова Т.И. // Эксперимент. и клинич. гастроэнтерология. – 2010. – № 9. – С. 38–43.
28. Губергриц, Н. Б. Билиарный сладж: констатировать или лечить? / Н. Б. Губергриц, Бен Хмида Макрем Бен Мекк // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 4 (24). – С. 9-19.
29. Делюкина, О. В. Моторные дисфункции желчных путей и особенности биохимического состава желчи при билиарном сладже, методы их коррекции: автореф. дис.... канд. мед. наук / О. В. Делюкина. – М., 2007. – 26 с.
30. Джулай, Г. С. Качество жизни и эмоционально- личностная сфера пациентов с постхолецистэктомическим синдромом в отдаленном периоде после операции / Г. С. Джулай, М. А. Львова // Верхневолжский медицинский журнал. – 2015. – Т. 14, Вып. 4. – С. 19-23.
31. Диагностика дисфункции сфинктера Одди после холецистэктомии: метод. рек. / Ю. М. Панцирев, С. А. Чернякевич, А. Г. Паньков и др. – М., 2009. – 30 с.
32. Диагностика и результаты эндоскопических методов лечения заболеваний большого дуоденального сосочка / А. Г. Шулешова, Е. И. Брехов, В. В. Добрусин и др. // Медицинский вестник МВД. – 2012. – Т. 6, № 1. – С. 8-17.
33. Диагностика и хирургическая тактика при синдроме механической желтухи / Ю. Л. Шевченко, П. С. Ветшев, Ю. М. Стойко и др. // Анналы хирургической гепатологии. – 2008. – № 13 (4). – С. 96-105.
34. Диагностика и эндоскопические методы лечения заболеваний большого дуоденального сосочка / А. Г. Шулешова, Е. И. Брехов, В. В. Калинин и др. // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2011. – № 3. – С. 25-31.
35. Диагностическая эффективность лучевых методов исследования в выявлении билиарной дисфункции сфинктера Одди / И. А. Бабушкин, В. Б. Гриневич, В. А. Ратников и др. // Российский журнал гастроэнтерологии,

гепатологии, колопроктологии. – 2009. – № 5: Материалы XV Российской гастроэнтерологической недели 12-14 октября 2009 г., Москва. – С. 107.

36. Диагностические критерии Дисфункции сфинктера Одди после холецистэктомии / Ю. С. Винник, Е. В. Серова, С. В. Миллер, С. П. Мухин // *Анналы хирургии.* – 2012. – № 6. – С. 5-9.

37. Дискуссионные вопросы хирургических вмешательств на большом сосочке двенадцатиперстной кишки / А. С. Балалыкин, В. Д. Балалыкин, Вл. В. Гвоздик и др. // *Анналы хирургической гепатологии.* – 2007. – Т. 12, № 4. – С. 45-53.

38. Должиков, А. А., Морфология эктопии поджелудочной железы в большой сосочек двенадцатиперстной кишки / А. А. Должиков, А. В. Тверской // *Человек и его здоровье: Курский научно-практический вестник.* – 2006. – № 1. – С. 11-20.

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

40. Желчекаменная болезнь: учебно-метод. пособие / под ред. А. А. Щеголева. – М.: РНИМУ, 2015. – 35 с.

41. Желчнокаменная болезнь / С. А. Дадавани, П. С. Ветшев, А. М. Шулуто, М. И. Прудков. – М.: Видар-М, 2000. – 178 с.

42. Желчнокаменная болезнь и постхолецистэктомический синдром / Ю. С. Винник, С. В. Миллер, Е. В. Серова и др. – Красноярск: Версо, 2010. – 234 с.

43. Желчнокаменная болезнь, холецистэктомия. Что дальше? / А. А. Самсонов, Е. Ю. Плотникова, А. П. Рубан и др. // *Медицинский совет.* – 2014. – № 4. – С. 50–54.

44. Желчнокаменная болезнь. Современные подходы к диагностике, лечению и профилактике: пособие для врачей / Т. Э. Скворцова, С. И. Ситкин, В. Г. Радченко и др. – М.: Форте принт, 2013. – 32 с.

45. Желчнокаменная болезнь: возможности дифференцированного подхода к лечению и нерешенные вопросы / В. Г. Фирсова, В. В. Паршиков, М. В. Кукош и др. // Медицинский альманах. – 2011. – № 2. – С. 78- 82.

46. Закревска, Е. В. Качество жизни пациентов после холецистэктомии / М. Б. Щербинина, Н. В. Горач, Е. В. Закревска // Сучасна гастроентерологія. – 2012. – Т. 66, № 4. – С 101-112.

47. Запруднов, А. М. Клинико-патогенетическое значение билиарного сладжа как начальной стадии желчнокаменной болезни в детском возрасте / А. М. Запруднов, О. Н. Царькова, Л. А. Харитоновна // Педиатрия. – 2010. – Т. 89, № 2. – С. 40-45.

48. Заруцкая, Н. В. Малоинвазивные вмешательства в лечении желчнокаменной болезни, осложненной механической желтухой / Н. В. Заруцкая, В. В. Бедин, В. И. Подолужный // Медицина в Кузбассе. – 2006. – № 2. – С. 3-7.

49. Звягинцева, Т. А. Механизмы развития и подходы к лечению дисфункции сфинктера Одди после холецистэктомии / Т. А. Звягинцева, С. В. Гриднева // Гастроэнтерология. – 2014. – Т. 52, № 2. – С. 77-81.

50. Звягинцева, Т. Д. Билиарный сладж: состояние проблемы / Т. Д. Звягинцева, И. И. Шаргород // Сучасна гастроентерологія. – 2010. – № 4 (54). – С. 101-105

51. Ильченко, А. А. Билиарный сладж как начальная стадия желчнокаменной болезни / А. А. Ильченко // Consilium medicum. – 2009. – № 6, Т. 6. – С. 412–414.

52. Ильченко, А. А. Болезни желчного пузыря и желчных путей: рук. для врачей / А. А. Ильченко. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Мединформ. 2011.- 274 с.

53. Ильченко, А. А. Желчнокаменная болезнь, сочетающаяся с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки / А. А. Ильченко, Э. Я. Селезнева // Губернские медицинские вести. – 2002. – № 2. – С. 29-30.

54. Ильченко, А. А. Постхолецистэктомический синдром: взгляд на проблему с позиции терапевта / А. А. Ильченко // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2011. – Т. 16, №2. – С. 37-44.

55. Ильченко, А. А. Постхолецистэктомический синдром: всегда ли мы его диагностируем в полном объёме и проводим адекватную терапию? / А. А. Ильченко // *Трудный пациент*. – 2008. – Т. 6, № 12. – С. – 38-42.

56. Ильченко, А. А. Почему холецистэктомия не всегда улучшает качество жизни? / А. А. Ильченко // *Фарматека*. – 2012. – № 17. – С. 23-29.

57. Использование лапароскопической холецистэктомии при лечении деструктивных форм острого холецистита у больных старших возрастных групп / А. П. Уханов, А. И. Игнатъев, С. В. Ковалев и др. // *Эндоскопическая хирургия*. – 2012. – № 2. – С. 16-20.

58. Казюлин, А. Н. Нарушения пищеварения при постхолецистэктомическом синдроме и возможности их коррекции / А. Н. Казюлин // *Медицинский совет. Гастроэнтерология*. – 2013. – № 2. – С. 14-24.

59. Качество жизни больных после холецистэктомии / Н. С. Осмонбекова, В. К. Попович, М. А. Чиников и др. // *Хирургия им. Н.И. Пирогова*. – 2013. – № 9. – С. 24-28.

60. Классификация лапароскопической холецистэктомии по степени сложности / В. В. Звягинцев, В. П. Горпинюк, Р. А. Ставинский и др. // *Эндоскопическая хирургия*. – 2011. – № 1. – С. 12-15.

61. Клинико-морфологическая характеристика доброкачественных новообразований большого дуоденального сосочка у больных с постхолецистэктомическим синдромом / Л. М. Михалева, С. Г. Шаповальянц, Н. А. Грачева и др. // *Архив патологии*. – 2011. – Т. 73, № 5. – С. 21-23.

62. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Российского общества по изучению печени по диагностике и лечению холестаза / В. Т. Ивашкин, Е. Н. Широкова, М. В. Маевская и др. // *Российский журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии*. – 2015. – № 2. – С. 41-57.

63. Козлова, И. В., Клинико-функциональные и структурные нарушения гастродуоденальной зоны после холецистэктомии / И. В. Козлова, Е. В. Граушкина, С. В. Волков // Врач. – 2010. – № 9. – С. 72-76.
64. Копылова, Д. В. Влияние препаратов масляной кислоты на качество жизни пациентов в период ранней реабилитации после лапароскопической холецистэктомии / Д. В. Копылова, П. И. Кошелев // Современная медицина: актуальные вопросы. – 2013. – № 22. – С. 91-99.
65. Короткевич, А. Г. Эндоскопия при дисфункции сфинктера Одди / А. Г. Короткевич, О. Р. Ефремова // Клиническая эндоскопия. – 2008. – № 4 (17). – С. 21-31.
66. Косинская, С. В. Билиарные дисфункции: современные представления, диагностика и лечение / С. В. Косинская // Гастроэнтерология. – 2014. – Т. 51, № 1. – С. 78-83.
67. Кошель, А. П. Качество жизни пациентов и принципы реконструктивно-пластической абдоминальной хирургии / А. П. Кошель // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. – 2014. – Т. 48, № 1. – С. 6-10.
68. Куликов, А. Г. Эффективность раннего восстановительного лечения пациентов, перенесших холецистэктомию / А. Г. Куликов, М. Д. Ардатская, Н. Ю. Сарапулова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. – № 9. – С. 97-102.
69. Кучерявый, Ю. А. Состояние после холецистэктомии: взгляд гастроэнтеролога / Ю. А. Кучерявый // Медицинский совет. – 2013. – № 6. – С. 39-44.
70. Лапароскопическая холецистэктомия при остром холецистите / Ф. С. Курбанов, Ю. Г. Галлиев, М. А. Чинников и др. // Хирургия им. Н.И. Пирогова. – 2014. – № 2. – С. 16-18.
71. Лоранская, И. Д. Изучение моторной функции желчевыводящей системы и гастродуоденальной зоны при патологии билиарного тракта / И. Д. Лоранская, В. В. Вишневская // Русский международный журнал. – 2005. – Т. 7, Прил. № 1: Болезни органов пищеварения. – С. 7.

72. Львова, М. А. Клинико-патогенетические особенности хронического гастрита у больных с постхолецистэктомическими расстройствами: автореф. дис.... канд. мед. наук / М. А. Львова. – М., 2008. – 26с.

73. Мавджутов, М. М. Диагностика и хирургическое лечение доброкачественных стенозов большого сосочка двенадцатиперстной кишки: автореф. дис. ...канд. мед. наук / М. М. Мавджудов. – Душанбе, 2009. – 23 с.

74. 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, В. Б. Мосягин // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2004. – Т. 9, № 2. – С.22–30.

75. Малярчук, В. И. Заболевания большого дуоденального сосочка / В. И. Малярчук, Ю. Ф. Пауткин, Н. Ф. Плавунов. – М. 2004. – 168с.

76. Мандриков, В. В. Транспапиллярная эндоскопическая хирургия билиарной и панкреатической гипертензии (технические и тактические аспекты): автореф. дис. ...д-ра мед. наук. – Волгоград, 2016. – 45 с

77. Манцеров, М. П. Инструментальная диагностика и малоинвазивное эндоскопическое лечение патологических изменений фатеральной зоны, прогноз и профилактика осложнений: автореф. дис. ...д-ра мед. наук / М. П. Манцеров. – М., 2008. – 44 с.

78. Методы диагностики и лечение больных с постхолецистэктомическим синдромом / В. В. Лаптев, А. Ю. Цкаев, Н. Е. Гивировская и др. // *Русский медицинский журнал*. – 2009. – Т. 17, № 5. – С. 357-360.

79. Микрюков, В. Ю. Диагностика и лечение дисфункции сфинктера одди у больных постхолецистэктомическим синдромом: дис. ... канд. мед. наук / В. Ю. Микрюков. – Пермь, 2015. – 147 с.

80. Мини-инвазивная хирургия доброкачественной обструкции дистального отдела общего желчного протока / М. Е. Ничитайло, П. В. Огородник, А. Г. Дейниченко // *Украинский журнал хирургии*. – 2013. – № 3 (22). – С. 45-49.

81. Михалева, Л. М. Клиническая морфология стеноза большого дуоденального сосочка / Л. М. Михалева, Н. А. Грачева // Журнал успехи современного естествознания. – 2006. – № 2 – С. 57-58.

82. Морфологические изменения Фатерова сосочка после экстренной папиллотомии / В. В. Николаев, А. В. Оноприев, О. Н. Понкина, Г. Г. Коротько // Клиническая эндоскопия. – 2007. – № 4 (13). – С. 16-21.

83. Негативные стороны операции лапароскопической холецистэктомии / А. К. Хабурзания, Н. Д. Ушаков, В. Д. Балалыкин, А. С. Балалыкин // Клиническая эндоскопия. – 2006.- 1(7): Материалы VIII Российско-японский симпозиум. – С. 22-23.

84. Нечай, А. И. Постхолецистэктомический синдром / А. И. Нечай // Анналы хирург. гепатологии. – 2006. – Т. 11, № 10. – С. 28-33.

85. Новые малоинвазивные методы лечения больных острым холециститом / И. Е. Хатьков, С. М. Чудных, Ю. В. Кулезнева и др. // Эндоскопическая хирургия. – 2012. – № 1. – С. 3-8.

86. Новые технологии в эндоскопической папиллосфинктеротомии / В. П. Харченко, Ю. В. Синев, Р. А. Серов, Г. К. Наседкин // Эндоскопич. хирургия. – 2003. – № 5. – С. 27-30.

87. Общий опросник sf-36 в изучении физического и психологического состояния людей на программном гемодиализе / Н. Н. Пикалова, Е. А. Мовчан // Вестник Новосибирского государственного педагогического университета: Электронный журнал. – 2012. – № 3. – С. 86-96.

88. Опасности, ошибки, осложнения при лапароскопических операциях на желчных путях / А. Г. Кригер, К. Э. Ржебаев, П. К. Воскресенский и др. // Анналы хирургической гепатологии. – 2000. – Т. 5, № 1. – С. 90-97.

89. Определение качества жизни пациентов (икж) с морбидным ожирением с одномоментным анализом трех опросников –sf–36, gioli и анкеты икж / В. Н. Егиев, Ю. Б. Майорова, А. В. Мелешко и др. // Вестник РУДН. Сер.: Медицина. – 2015. – № 1.

90. Оптимизация тактики лечения больных желчнокаменной болезнью, осложненной холедохолитиазом / С. Ф. Багненко, М. Ю. Кабанов, Д. М. Яковлева и др. // Вестник Российской военно–медицинской академии. – 2011. – Т. 35, № 3. – С. 35-42.

91. Орлов, С. Ю. Значение эндоскопической папиллосфинктероманометрии в диагностике изолированного папиллостеноза и оптимизации техники эндоскопических вмешательств на большом дуоденальном сосочке: дис.... канд. мед. наук / С. Ю. Орлов. – М., 2001. – 136 с.

92. Осипенко, М. Ф. Последствия оперативного лечения желчнокаменной болезни / М. Ф. Осипенко, Н. Б. Волошина, Н. В. Литвинова // Практическая медицина. – 2012. – № 3. – С. 33-36.

93. Особенности выполнения эндоскопических транспапиллярных вмешательств в ранний период после холецистэктомии / П. В. Огородник, В. И. Коломийцев, О. М. Сыроед, А. Н. Дийниченко // Клин. хир. – 2013. – № 6. – С. 33-37.

94. Особенности морфофункционального состояния верхних отделов желудочно-кишечного тракта при желчнокаменной болезни: автореф. дис....канд. мед. наук / М. Ш. Богоутдинов. – Томск, 2009. – 24 с.

95. Отдаленные результаты видеолапароскопической холецистэктомии при остром холецистите / Х. К. Абдуламитов, А. С. Ермолов, А. А. Гуляев и др. // Эндоскопическая хирургия. – 2009. – № 3. – С. 3-7.

96. Оценка качества жизни пациентов после эзофагопластики при доброкачественных заболеваниях пищевода / Ю. В. Чикинев, Е. А. Дробязгин, А. В. Коробейников и др. // Вестник НГУ. Сер.: Биология, клиническая медицина. – 2012. – Т. 10, Вып. 4. – С. 156-160.

97. Петухов, В. А. Нарушения моторики органов желудочно-кишечного тракта после операции холецистэктомии при желчнокаменной болезни и их коррекция гиосцина бутилбромидом (препаратом «Бускопан®») / В. А. Петухов // Гастроэнтерология Петербурга. – 2009. – № 4. – С. 14-20.



98. Подолужный, В. И. Осложнения желчнокаменной болезни: монография / В. И. Подолужный, Н. В. Заруцкая, И. А. Родионов. – Кемерово: Фирма ПОЛИГРАФ, 2016. – 156 с.

99. Поражения большого дуоденального сосочка: эндоскопический и клинико-морфологический подходы / А. А. Будзинский, М. И. Прудков, Г. А. Кучин, М. А. Иванцова // Материалы межрегион. науч.-практ. конф. 20 октября 2002 г. Екатеринбург / под общей ред. проф. М. И. Прудкова. – Екатеринбург, 2002. – С. 1-3.

100. Постхолецистэктомический синдром: диагностика и выбор способа коррекции / И. О. Гибадулина, А. П. Кошель, Н. В. Гибадулин и др. // Сибирский медицинский журнал. – 2009. – № 6. – С. 74-76.

101. Постхолецистэктомический синдром: патогенетические и терапевтические аспекты проблемы / Е. В. Быстровская // Медицинский совет. – 2012. – № 2. – С. 83-87.

102. Постхолецистэктомический синдром: причины и тактика хирургического лечения / А. И. Ковалев, А. А. Соколов, А. Ю. Аккуратова // Новости хирургии. – 2011. – Т. 19, № 1. – С. 16-21.

103. Постхолецистэктомический синдром: причины, факторы риска, современные методы диагностики и лечения: учебное пособие / И. В. Суздальцев, Т. Ф. Золотухин, О. И. Архипов и др. – М.: АНМИ, 2003. – 118 с.

104. Постхолецистэктомический синдром: современные подходы к диагностике и лечению / Н. В. Харченко, В. В. Черненко // Украинський терапевтичний журнал. – 2004. – № 3. – С. 104-110.

105. Похабова, Е. Ю. Современный взгляд на неопухолевые стенозирующие поражения БДС – этиология и патогенез, возможности диагностики. систематический: обзор / Е. Ю. Похабова, Г. В. Белова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2012. – № 6. – С. 69-75.

106. Проблема хирургического лечения гнойного холангита у больных острым осложненным калькулезным холециститом / А. С. Воротынец, А.

В. Кириллин, Р. А. Меграбян, А. Г. Ханин //Человек и его здоровье: Курский научно-практический вестник. – 2007. – № 4. – С. 75-80.

107. Резидуальный холедохолитиаз: современные реалии / Н. А. Майстренко, В. В. Стукалов, Ф. Х. Азимов и др. // Клінічна хірургія. – 2011. – № 2. – С. 13-17.

108. Результаты и осложнения лапароскопических операций при холедохолитиазе и стриктуре дистального отдела общего желчного протока / С. Н. Переходов, О. А. Долгов // Инфекции в хирургии. – 2008. – № 2. – С. 48-50.

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

110. Роль дозированной декомпрессии желчных протоков в лечении острого гнойного холангита / С. А. Бекбауов, К. Г. Глебов, А. Е. Котовский // Эндоскопическая хирургия. – 2012. – № 2:– С. 21-25.

111. Роль патологических изменений билиарно-панкреатодуоденальной зоны в развитии постхолецистэктомического синдрома / С. В. Лебедев, А. Г. Еремеев, А. П. Татаринев, И. О. Свистунов // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2013. – № 11. – С. 34-37.

112. Рубцовые стриктуры желчных протоков: наш опыт хирургического лечения / А. А. Шалимов, В. М. Копчак, П. Сердюк и др. // Анналы хирургической гепатологии. – 2000. – Т. 5, № 1. – С. 85-89

113. Серова, Е. В. Спорные вопросы в терминологии и классификации постхолецистэктомического синдрома / Е. В. Серова // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2009. – Т. 2, № 4. – С. 339-343.

114. Склярв, Е. Я. Современные подходы к интерпретации термина «постхолецистэктомический синдром» / Е. Я. Склярв // Український медичний альманах. – 2008. – Т.11, № 4. – С. 204-208.

115. Смирнова, Г. О. Нарушения моторной функции желудочно-кишечного тракта у хирургических больных: диагностика, выбор метода лечения: автореф. дис. ...д-ра мед. наук / Г. О. Смирнова. – М., 2011. – 49 с.

116. Структурная реорганизация слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки при хроническом панкреатите / А. В. Васильев, М. А. Бакарев, Г. А. Лапий, С. И. Проценко // *Фундаментальные исследования*. – 2012. – № 7. – С. 278-282.

117. Структурные изменения органов билиопанкреатодуоденальной зоны при постхолецистэктомическом синдроме / Е. И. Брехов, В. В. Калинин, С. В. Лебедев и др. // *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. – 2012. – № 2. – С. 34-38.

118. Студеникин, Л. В. Новые подходы к профилактике постхолецистэктомических осложнений в плановой хирургии желчнокаменной болезни / Л. В. Студеникин, И. Я. Бондаревский // *Бюллетень медицинских Интернет-конференций*. – 2015. – Т. 5, № 5. – С. 427-429.

119. Сфинктер Одди и его роль в патогенезе заболеваний желчно-панкреатической зоны / М. Д. Левин, Г. Мендельсон, З. Коршун // *Новости хирургии*. – 2011. – Т. 19, № 6. – С. 139-145.

120. Таджибаев, Ш. А. Компьютерное моделирование и обоснование доступов в эндохирургии холецистолитиаза / Ш. А. Таджибаев, А. У. Номанбеков // *Эндоскопическая хирургия*. – 2008. – № 6. – С. 32-35.

121. Топчий, Н. В. Холелитиаз и билиарный сладж: современные методы диагностики и лечения / Н. В. Топчий, А. С. Топорков // *Гастроэнтерология*. – 2011. – № 3. – С. 36-44.

122. Федоров, А. Г. Оперативная дуоденоскопия: транспапиллярные вмешательства: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А. Г. Фёдоров. – М., 2010. – 32 с.

123. Федоров, В. Э. Состояние пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки после холецистэктомии / В. Э. Федоров, И. В. Козлова, Е. В. Граушкина // *Медицинский альманах*. – 2010. – № 1 (10). С. 140-142.

124. Фирсова, В. Г. Холецистолитиаз: современное состояние проблемы / В. Г. Фирсова, В. В. Паршиков // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2012. – Т. 17, № 2. – С. 95-101.

125. Функциональные нарушения сфинктера Одди как причина постхолецистэктомического синдрома / С. А. Чернякевич, А. Г. Паньков, И. В. Бабкова // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2011. – Т. 16, № 2. – С. 24-31.

126. Хирургическое лечение механической желтухи / Б. Н. Котив, И. И. Дзидзава, А. В. Смородский, А. В. Слободяник, О. В. Федун // *Украинский журнал хирургии*. – 2013. – № 3 (22). – С. 50-57.

127. Циммерман, Я. С. Постхолецистэктомический синдром: современный взгляд на проблему / Я. С. Циммерман, Т. Г. Кунстман // *Клиническая медицина*. – 2006. – Т. 84, № 8. – С. 4-11.

128. Чернякевич, С. А. Функциональные методы исследования в хирургической гастроэнтерологии: учебное пособие для послевузовского образования / С. А. Чернякевич, И. В. Бабкова, С. Ю. Орлов. – М.: СП ЗАО «Контракт РЛ», 2003. – 176 с.

129. Шулешова, А. Г. Заболевание большого дуоденального сосочка в общей структуре патологии органов гепатопанкреатодуоденальной зоны - диагностика, эндоскопические методы лечения и их результаты: дис. ... д-ра мед. наук. / А. Г. Шулешова. – М., 2008. – 256 с.

130. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология / А. С. Балалыкин, В. Д. Балалыкин, И. В. Агафонов и др. – 2004. – № 1. – С. 193.

131. Эндоскопическая папиллотомия при остром билиарном некротическом панкреатите / Г. В. Родоман, А. А. Соколов, Т. И. Шалаева и др. // *Хирургия*. – 2013. – № 10. – С. 12-17.

132. Эндоскопические методы в лечении рубцовых послеоперационных стриктур желчевыводящих протоков / С. Г. Шаповальянц, С. А. Будзинский, Е. Д. Федоров и др. // *Анналы хир гепатол.* – 2002. – № 2. – С. 70-77.

133. Эндоскопические методы диагностики и лечения папиллостеноза / А. Е. Котовский, К. Г. Глебов, Т. А. Сюмарева и др. // *Вестник хирургии им. И.И Грекова*. – 2016. – Т. 175, № 2. – С. 21-24.

134. Эндоскопические технологии в лечении заболеваний органов гепатопанкреатодуоденальной зоны / А. Е. Котовский, К. Г. Глебов, Г. А. Уржумце-

ва, Н. А. Петрова // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2010. – Т. 15, № 1. – С. 2.

135. Эндоскопические транспапиллярные вмешательства в лечении постхолецистэктомического синдрома / В. Ф. Куликовский, А. А. Карпачев, А. В. Солошенко // *Научные ведомости Белгородского государственного университета*. – 2014. – Т. 26, № 11 – С. 9-14.

136. Эпидуральная анальгезия как анестезиологическое пособие и метод профилактики развития острого послеоперационного панкреатита при эндоскопических транспапиллярных вмешательствах: автореф. дис...канд. мед. наук / М. И. Туровец. – М., 2012. – 20 с.

137. Abeysuriya, V. Biliary microlithiasis, sludge, crystals, microcrystallization, and usefulness of assessment of nucleation time / V. Abeysuriya, K. I. Deen, N. M. Navarathne // *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. – 2010. – Vol. 9. – P. 248-253.

138. Barbella, J. C. Endoscopic treatment of postcholecystectomy biliary strictures / J. C. Barbella, D. L. Dip, J. I. Pitaco // *Act. Gastroenterol. Latinoam*. – 2010. – Vol. 40, № 3. – P. 236-238.

139. Bile duct injuries during laparoscopic cholecystectomy / P. Gentileschi, M. Di Paola, M. Catarci et al. // *Surg Endosc*. – 2004. – Vol. 18. – P. 232–236.

140. Bile Duct Injuries in the Laparoscopic Era: The University Hospital of the West Indies Experience / J. M. Plummer, D. Mitchell, N. D. Duncan et al. // *West Indian Med J*. – 2006. – Vol. 55 (4). – P. 228.

141. Biliary Dyspepsia: Functional Gallbladder and Sphincter of Oddi Disorders / B. M. Mathivanan, L. Meddings, E. A. Shaffer // *Publisher: InTech, Chapters published*. – 2013. – Nov. 06. – P. 210.

142. Biliary microcrystals in idiopathic acute pancreatitis: clue for occult underlying biliary etiology / J. M. Chebli, A. P. Ferrari Junior, M. R. Silva et al. // *Arq Gastroenterol*. – 2000. – Vol. 37. – P. 93-101.

143. Biliary sludge: the sluggish gallbladder / E. Pazzi, S. Gamberini, P. Buldrini, S. Gullini // *Digestive and liver disease*. – 2003. – Vol. 35 (S. 3). – P. 39-45.

144. Biliary sphincter of Oddi dysfunction: response rates after ERCP and sphincterotomy in a 5-year ERCP series and proposal for new practical guidelines / Z. S. Heetun, F. Zeb, G. Cullen et al. // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2011. – Vol. 23, № 4. – P. 327-333.

145. Biliary sphincterotomy is not required for bile duct stent placement / C. Mel Wilcox, H. Kim, J. Ramesh et al. // *Digestive Endoscopy.* – 2014. – Vol. 26. – P. 87–92.

146. Bittner, R. Gallbladder calculi-always an indication for surgery? / R. Bittner // *Ulrich. Internist.* – 2004. – Vol. 45, N 1. – P. 8-15.

147. Canlas, K. R Role of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in acute pancreatitis/ K. R. Canlas, M. S. Branch // *World. J. Gastroenterol.* – 2007. – Vol. 13, № 47. – P. 6314-6320.

148. Carcinoma of papilla Vateri presenting as recurrent acute pancreatitis / T. Tanasijtchouk, E. Vaisbein, J. Lachter, F. Nassar // *Acta Gastroenterol. Belg.* – 2004. – Vol. 67, № 3. – P. 309-310.

149. Chang, F. Y. The clinical significances of irritable bowel syndrome in Taiwan / F. Y. Chang, C. L. Lu // *J. Sastroenterol. Hepatol.* – 2011. – № 26 (3). – P. 102-105.

150. Cholecystectomy and clinical manifestations of sphincter of Oddi dysfunction / H. P. Parkman, K. R. Canlas, M. S. Branch et al. // *Dig. Dis. Sci.* – 2012. – Vol. 55, № 7. – P. 1035-1047.

151. Colton, J. B. Quality indicators, including complications, of ERCP in a community setting: a prospective study/ J.B. Colton, C.C. Curran // *Gastrointest. Endosc.* – 2009. – Vol. 70, № 3. – P. 457-467.

152. Comparing of the Results between Single Port and Three Ports in Laparoscopic Cholecystectomy / H. Y. Lee et al. // *Hepato-gastroenterology.* – 2012. – Vol. 59. – P. 1761-1764.

153. Comparison of long-term quality of life after laparoscopic and open cholecystectomy / O. Topcu, F. Karakayali, M. A. Kuzu et al. // *Surg. endosc.* – 2003. – Vol. 17, N 2. – P. 291-295.

154. Cote, G. A. ERCP plus sphincterotomy should be performed next in this patient / G. A. Cote // *ASGE Leading Edge*. – 2014. – Vol. 4, No. 4. – P. 1-3.

155. Detection and localization of bile duct leaks after cholecystectomy using Gd-EOB-DTPA-enhanced MR cholangiography: retrospective study of 16 patients / G. E. Ratcliffe, I. D. Kirkpatrick, V. Anik et al // *Comput. Assist. Tomogr.* – 2014. – Vol. 38, № 4. – P. 518-525.

156. Diagnostic yield of ERCP and secretin-enhanced MRCP and EUS in patients with acute recurrent pancreatitis of unknown aetiology / A. Mariani, P. G. Arcidiacono, S. Curioni et al. // *Dig. Liver Dis.* – 2009. – Vol. 41, № 10. – P. 753-758.

157. Dolay, K. The role of ERCP in the management of bile leakage: endoscopic sphincterotomy versus biliary stenting / K. Dolay, A. Soylu, E. Aygun // *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech.* – 2010. – Vol. 20, № 5. – P. 455-459.

158. Effect of Endoscopic Sphincterotomy for Suspected Sphincter of Oddi Dysfunction on Pain-Related Disability Following Cholecystectomy: The EPISOD Randomized Clinical Trial / P. B. Cotton, V. Durkalski, J. Romagnuolo et al. // *JAMA*. – 2014. – Vol. 311 (20). – P. 2101-2109.

159. Effects of age and cholecystectomy on common bile duct diameter as measured by endoscopic ultrasonography / F. Benjaminov, G. Leichtman, T. Naftali et al. // *Surg. Endosc.* – 2013. – Vol. 27, № 1. – P. 303-307.

160. Effects of vardenafil, a phosphodiesterase type-5 inhibitor, on sphincter of Oddi motility in patients with suspected biliary sphincter of Oddi dysfunction / Y. K. Cheon, Y. D. Cho, J. H. Moon et al. // *Gastrointest. Endosc.* – 2009. – Vol. 69, № 6. – P. 1111-1116.

161. Efficacy of ramosetron in the treatment of male patients with irritable bowel syndrome with diarrhea : a multicenter, randomized clinical trial, compared with mebeverine / K. J. Lee, N. Y. Kim, J. K. Kwon et al. // *Neurogastroenterol. Motil.* – 2011. – № 23 (12). – P. 1098-1104.

162. Elta, G. H. Sphincter of Oddi dysfunction and bile duct microlithiasis in acute idiopathic pancreatitis / G. H. Elta // *World. J. Gastroenterol.* – 2008. – Vol. 14, № 7. – P. 215-217.
163. Endoscopic balloon dilatation is a safe method in the management of common bile duct stones / C. K. Lin., K. H. Lai, H. H. Chan et al. // *Dig Liver Dis.* – 2004 – Vol. 36 (1). – P. 68-72.
164. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography and manometry findings in 1241 idiopathic pancreatitis patients / M. Fischer, A. Hassan, B.W. Sipe et al // *Pancreatology.* – 2010. – Vol. 10, № 4. – P. 444-452.
165. Feldman, M. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease / M. Feldman, L. S. Friedman, M. H. Sleisenger. – Philadelphia: W.B. Saunders, 2003. – 2336 p.
166. Findings at endoscopic retrograde cholangiopancreatography after endoscopic treatment of postcholecystectomy bile leaks / G. A. Cote, M. Ansstas; S. Shah et al. // *Surgical. Endoscopy.* – 2009. – Vol. 24, № 6. – P. 1752-1756.
167. Foley, W. D. The role of sonography in imaging of the biliary tract. Ultrasound Q / W. D. Foley, F. A. Quiroz // *World. J. Gastroenterol.* – 2007. – Vol. 12, № 6. – P. 123-135.
168. Freeman, M. L. Pancreatic stent insertion: consequences of failure and results of a modified technique to maximize success / M. L. Freeman, C. Overby, Q. Dongfeng // *Gastrointest. Endosc.* – 2007. – Vol. 59, № 1. – P. 8-14.
169. Gallstone prevalence and risk factors for gallstone disease in an urban population of children and adolescents / W. Kratzer, T. Walcher, F. Arnold et al. // *Z Gastroenterol.* – 2010. – Vol. 48 (6). – P. 683-687.
170. Gender and metabolic differences of gallstone diseases / H. Sun, H. Tang, S. Jiang et al. // *World J Gastroenterol.* – 2009. – Vol. 15 (15). – P. 1886–1891.
171. Grant, C. R. Symptoms, diagnosis and endoscopic management of common bile duct stones / R. C. Grant // *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology.* – 2006. – №. 6. – P. 1085-1101.



172. Haber, G. B. Sphincter of Oddi manometry: still a valid gold standard? / G. B. Haber // *Endoscopy*. – 2010. – Vol. 42 (5). – P. 413-415.
173. Hall, T. C. The diagnosis and management of Sphincter of Oddi dysfunction: a systematic review / T. C. Hall, A. R. Dennison, G. Garcea // *Langenbecks. Arch. Surg.* – 2012. – Vol. 397, № 6. – P. 889-898.
174. Identifying patients most likely to have a common bile duct stone after a positive intraoperative cholangiogram / R. Vadlamudi, J. Conway, G. Mishra et al // *J. Gastroenterol. Hepatol. (N.Y.)*. – 2014. – Vol. 10, № 4. – P. 240-244.
175. Impact of laparoscopic cholecystectomy: a population-based study / A. J. McMahon, C. M. Fischbacher, S. H. Frame, M. C. MacLeod // *Lancet*. – 2000. – Vol. 356. – P. 1632–1637.
176. Intraoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography: A useful tool in the hands of the hepatobiliary surgeon / A. El Nakeeb, A. M Sultan, E. Hamdy et al. // *World J Gastroenterol*. – 2015. – Vol. 21 (2). – P. 609-615.
177. Jaunoo, S. S. Postcholecystectomy syndrome (PCS) / S. S. Jaunoo, S. Mohandas, L. M. Almond // *Int. J. Surg.* – 2010. – Vol. 8, № 1. – P. 15-17.
178. Jungst, C. Gallstone disease: Microlithiasis and sludge / C. Jungst, G. A. Kullak-Ublick, D. Jungst D. // *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 20, N 6. – P. 1053-1062.
179. Karaliotas, C. Laparoscopic common bile duct exploration after failed endoscopic stone extraction / C. Karaliotas, G. Sgourakis, C. Goumas [et al.] // *Surg Endosc.* – 2008. – N 22. – P. 1826–1831
180. Kaur, T. Pathophysiological conditions in cholelithiasis formation in North Indian population: spectroscopic, biophysical, and biochemical study / T. Kaur, S. Kaur // *Biol Trace Elem Res.* – 2010. – Vol. 138. – P. 79-89.
181. Kaw, M. ERCP, biliary crystal analysis, and sphincter of Oddi manometry in idiopathic recurrent pancreatitis / M. Kaw, G. J. Brodmerkel // *Jr Gastrointest Endosc.* – 2002. – Vol. 55. – P. 157-162.

182. Keizman, D. The clinical significance of bile duct sludge: is it different from bile duct stones? / D. Keizman, M. Ish-Shalom, F. M. Konikoff // *Surg Endosc.* – 2007. – Vol. 21. – P. 769–773.
183. Kida, M. Endoscopic ultrasonography in Japan: Present status and standardization / M. Kida // *Diagnost. Endosc.* – 2002. – Vol. 14. – P. 24-29.
184. Ledro-Cano, D. Suspected choledocholithiasis: endoscopic ultrasound or magnetic resonance colangio-pancreatography ? / D. Ledro-Cano // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2007. – № 19. – P. 1007-1011.
185. Leung, W. D. Endoscopic approach to the patient with motility disorders of the bile duct and sphincter of Oddi / W. D. Leung, S. Sherman // *Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.* – 2013. – Vol. 23, № 2. – P. 405-434.
186. Majumder, S. Subvesical bile duct injury: an often missed cause of postcholecystectomy bile leak / S. Majumder, H. Habibi, C. M. Garcia // *Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech.* – 2013. – Vol. 23, № 4. – P. 168-169.
187. Management of patients with biliary sphincter of Oddi disorder without sphincter of Oddi manometry / E. Kalaitzakis, T. Ambrose<sup>1</sup>, J. Phillips-Hughes et al. // *BMC Gastroenterology.* – 2010. – Vol. 10. – P. 124.
188. Medical treatment for sphincter of Oddi dysfunction: can it replace endoscopic sphincterotomy / V. Vitton, S. Ezzedine, J. M. Gonzalez et al // *World. J. Gastroenterol.* – 2012. – Vol. 18, № 14. – P. 1610-1615.
189. Morgan, K. A. Transduodenal sphincteroplasty in the management of sphincter of Oddi dysfunction and pancreas divisum in the modern era / K. A. Morgan, J. Romagnuolo, D. B. Adams // *J. Am. Coll. Surg.* – 2008. – Vol. 5, № 5. – P. 571-575.
190. Nakeeb, A. Sphincter of Oddi dysfunction: how is it diagnosed? How is it classified? How do we treat it medically, endoscopically, and surgically? / A. Nakeeb // *J. Gastrointest. Surg.* – 2013. – Vol. 17, № 9. – P. 1557-1558.
191. Noble, H. A randomized, clinical trial to compare endoscopic sphincterotomy and subsequent laparoscopic cholecystectomy with primary laparoscopic bile

duct exploration during cholecystectomy in higher risk patients with choledocholithiasis / H. Noble // *J Laparoendosc Adv Surg Tech.* – 2009. – N 19 (6). – P. 713–720.

192. Pancreatitis and its complications / ed. C. E. Forsmark C.E.. Humana Press, 2005. – 338 p.

193. Parmar, A. K. Laparoscopic completion cholecystectomy: a retrospective study of 40 cases / A. K. Parmar, R. G. Khandelwal, M. J. Mathew // *Asian J. Endosc. Surg.* – 2013. – Vol. 26, № 2. – P. 96-99.

194. Pernice, L. M. Laparoscopic treatment of stone recurrence in a gallbladder remnant: report of an additional case and literature review / L. M. Pernice, F. J Andreoli // *Gastrointest. Surg.* – 2009. – Vol. 13, № 11 – P. 2084-2091.

195. Persistent and de novo symptoms after cholecystectomy: a systematic review of cholecystectomy effectiveness / M. P. Lamberts, M. Lugtenberg, M. M. Rovers et al. // *Surg. Endosc.* – 2013. – Vol.27, № 3. – P. 709-718.

196. Petersen, B. T. An evidence-based review of sphincter of Oddi dysfunction: part I, presentations with «objective» biliary findings (types I and II) / B. T. Petersen // *Gastrointestinal Endoscopy.* – 2004. – Vol. 59, № 6. – P. 670-687.

197. Pfadt, E. Spotlight on sphincter of Oddi dysfunction / E. Pfadt, D. S. Carlson // *Nursing.* – 2011. – Vol. 41, № 8. – P. 42-45.

198. Postcholecystectomy syndrome - an algorithmic approach / M. Filip, A. Saftoiu, C. Popescu et al. // *J. Gastrointest. Liver Dis.* – 2009. – Vol. 18 (1). – P. 67-71.

199. Post-cholecystectomy syndrome: spectrum of biliary findings at magnetic resonance cholangiopancreatography / R. Girometti, G. Brondani, L. Cereser et al. // *Br. J. Radiol.* – 2010. – Vol. 83, № 8. – P. 351-61.

200. Predictive value of cholangioscopy after endoscopic management of early postcholecystectomy bile duct strictures with an increasing number of plastic stents: a prospective study / J. Canena, M. Liberato, A.P. Coutinho et al. // *Gastrointest. Endosc.* – 2014. – Vol. 79, № 2. – P. 279-288.

201. Predictors of outcomes after biliary and pancreatic sphincterotomy for sphincter of oddi dysfunction / M. L. Freeman, M. Gill, C. Overby et al. // *J Clin Gastroenterol.* – 2007. – Vol. 41 (1). – P. 94-102.

202. Predictors of physical and emotional recovery 6 and 12 months after surgery / M. L. Peters, M. Sommer, M. van Kleef, M. F. Marcus // *Br. J. Surg.* – 2010. – Vol. 97 (10). – P. 1518-1527.

203. Prophylactic pancreas stenting followed by needle-knife fistulotomy in patients with sphincter of Oddi dysfunction and difficult cannulation: new method to prevent post-ERCP pancreatitis / L. Madácsy, G. Kurucsai, R. Fejes et al. // *Dig. Endosc.* – 2009. – Vol. 21, № 1. – P. 8-13.

204. Prospective assessment of consensus criteria for evaluation of patients with suspected choledocholithiasis / S. Sethi, F. Wang, A. S. Korson et al. // *Digestive Endoscopy.* – 2016. – Vol. 28. – P. 75-82.

205. Redwan, A. A. Multidisciplinary approaches for management of postcholecystectomy problems (surgery, endoscopy, and percutaneous approaches) / A. A Redwan // *Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech.* – 2009. – Vol. 19, № 6 – P. 359-363.

206. Reoperative surgery after repair of postcholecystectomy bile duct injuries: is it worthwhile? / P. Addeo, E. Oussoultzoglou, P. Fuchshuber et al. // *World. J. Surg.* – 2013. – Vol. 37, № 3. – P.573-581.

207. Risk assessment in cholelithiasis: is cholecystectomy always to be preferred? / M. C. Mertens, J. A. Roukema, V. P. Scholtes, J. J. Vries // *Gastrointest. Surg.* – 2010. – Vol. 14, № 8. – P. 1271-1279.

208. Risk factors for complications after ERCP: a multivariate analysis of 11,497 procedures over 12 years / P. B. Cotton, D. A. Garrow, J. Gallagher et al. // *Gastrointest. Endosc.* – 2009. – Vol. 70, № 1. – P. 80-88.

209. Risk factors for endoscopic retrograde cholangiopancreatography-related cholangitis: a prospective study / I. Ertugrul, I. Yuksel, E. Parlak et al. // *Turk. J. Gastroenterol.* – 2009. – Vol. 20, № 2. – P. 116-121.

210. Rustagi, T. Endoscopic management of biliary leaks after laparoscopic cholecystectomy/ T. Rustagi, H. R. Aslanian // *J. Clin. Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 48, № 8. – P. 674-678.

211. Sakorafas, G. H. Asymptomatic cholelithiasis: is cholecystectomy really needed? A critical reappraisal 15 years after the introduction of laparoscopic cholecystectomy / G. H. Sakorafas, D. Milingos, G. Peros // *Dig. Dis. Sci.* – 2007. – Vol. 52 (5). – P. 1313-1325.

212. Schofer, J. M. Biliary causes of postcholecystectomy syndrome / J. M. Schofer // *J. Emerg. Med.* – 2010. – Vol. 39, № 4. – P. 406-410.

213. Sgouros, S. N. Systematic review: sphincter of Oddi dysfunction — non-invasive diagnostic methods and long-term outcome after endoscopic sphincterotomy / S. N. Sgouros, S. P. Pereira // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2006. – № 24. – P. 237-246.

214. Similar efficacies of biliary, with or without pancreatic, sphincterotomy in treatment of idiopathic recurrent acute pancreatitis / G. A. Cote, T. F. Imperiale, S. E. Schmidt et al. // *Gastroenterology.* – 2012. – Vol. 143, № 6. – P. 1502-1509.

215. Skalicky, M. Dynamic changes of echogenicity and the size of the papilla of Vater before and after cholecystectomy / M. Skalicky // *J. Int. Med. Res.* – 2011. – Vol. 39, № 3. – P. 1051-1062.

216. Skalicky, M. The size of the papilla of Vater and its relation to its height in comparison with the visibility of the sphincter of Oddi before and after cholecystectomy / M. Skalicky // *J. Int. Med. Res.* – 2011. – Vol. 39, № 3. – P. 1039-1050.

217. Sphincter of Oddi dysfunction: psychosocial distress correlates with manometric dyskinesia but not stenosis / E. Bennett, P. Evans, J. Dowsett, J. Kellow // *World J. Gastroenterol.* – 2009. – Vol. 15, № 48. – P. 6080-6085.

218. Sphincter of Oddi hypomotility and its relationship with duodeno-biliary reflux, plasma motilin and serumgastrin / Z-H. Zhang [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2008. – Vol. 14, N 25. – P. 4077-8401.

219. Sphincter of Oddi laxity: An important factor in hepatolithiasis / T. B. Liang, Y. Liu, X. Bai // *World J. Gastroenterol.* – 2010. – Vol. 16, № 8. – P. 1014-1018.

220. Sphincter of Oddi Manometry: Reproducibility of Measurements and Effect of Sphincterotomy in the EPISOD Study / L. A. Suarez, Q. Pauls, V. Durkalski-Mauldin et al. // *Journal of Neurogastroenterology and Motility.* – 2016. – Vol. 22, No 3. – P. 477-482.

221. Tarnasky, P. R. Sphincter of Oddi: ERCP Plus Sphincterotomy – Yes or No / P. R. Tarnasky // *ASGE Leading Edge.* – 2014. – Vol. 4, No 4. – P. 1-10.

222. The clinical significance of papillitis of the major duodenal papilla / J. S. Park, M. H. Kim, S. K. Lee et al. // *Gastrointestinal Endoscopy.* – 2002. – Vol. 55, № 7. – P. 877-882.

223. The genetic background of gallstone formation: an update / H. U. Marschall, D. Katsika, M. Rudling et al. // *Biochem Biophys Res Commun.* – 2010. – Vol. 396 (1). P. 58-62.

224. The influence of variable-stiffness guide wires on basal biliary sphincter of Oddi pressure measured at endoscopic retrograde cholangiopancreatography / U.

Blaut, W. Alazmi, S. Sherman, et al. // *Endoscopy*. – 2010. – Vol. 42, № 5. – P. 375-80.

225. The role of imaging methods in identifying the causes of extrahepatic cholestasis / I. Rogoveanu, D. I. Gheonea, A. Saftoiu, T. Ciurea // *J. Gastrointest. Liver. Dis.* – 2006. – № 15. P. 265-271.

226. Toouli, J. Biliary scintigraphy versus sphincter of Oddi manometry in patients with post-cholecystectomy pain: is it time to disregard the scan / J. Toouli // *Curr. Gastroenterol. Rep.* – 2008. – Vol.7, № 2. – P. 154-155.

227. Transpapillary biliary forceps biopsy to distinguish benign biliary stricture from malignancy: how many tissue samples should be obtained? / H. Kawashima, I. Akihiro, E. Ohno et al. // *Digestive Endoscopy*. – 2012. – Vol. 24 (S. 1). – P. 22-27.

228. Ure, B. M. Postcholecystectomy syndrome with special regard to children - a review / B. M. Ure, N. K. Jesch, R. Nustede // *Eur. J. Pediatr. Surg.* – 2014. – Vol. 14, № 4. – P. 221-225.

229. Utility of endoscopic ultrasound to diagnose remnant stones in symptomatic patients after cholecystectomy / M Mohamadnejad, S. J. Hashemi, F. Zamani et al. // *Endoscopy*. – 2014. – Vol. 46, № 8. – P. 650-655.

230. Varadarajulu S., Hawes R. H., Cotton P. B. Determination of sphincter of Oddi dysfunction in patients with prior normal manometry / S. Varadarajulu, R. Hawes, P. B. Cotton // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2003. – Vol. 58, № 3. – P. 341-344.

231. What is an appropriate indication for endoscopic papillary balloon dilation? / M. Natsui, R. Narisawa, H. Motoyama et al. // *Eur J Gastroenterol Hepatol.* – 2002. – Vol. 14 (6). – P. 635-640.

232. Wilcox, C. M. ERCP plus sphincterotomy should not be performed next in this patient / C. Mel Wilcox. *ASGE Leading Edge.* – 2014. – Vol. 4, No. 4. – P. 3-4.

233. Wynn, T. A. Cellular and molecular mechanisms of fibrosis / T. A. Wynn // *Journal of Pathology J Pathol.* – 2008. – Vol. 214. – P. 199–210.

234. Wynn, T. A. Common and unique mechanisms regulate fibrosis in various fibroproliferative diseases / T. A. Wynn // *J Clin Invest.* – 2007. – Vol. 117 (3). – P. 524-529.

235. Young, S. B. HIDA scan ejection fraction does not predict sphincter of Oddi hypertension or clinical outcome in patients with suspected chronic acalculous cholecystitis / S. B. Young, M. Arregui, K. Singh // *Surg. Endosc.* – 2006. – Vol. 20, № 12. – P. 1872-1878.