

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

Автореферат диссертации
на соискание учёной степени
доктора медицинских наук

Томск – 2017

Работа выполнена в Новокузнецком государственном институте усовершенствования врачей – филиале федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор

Короткевич Алексей Григорьевич

Официальные оппоненты:

Анищенко Владимир Владимирович – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой хирургии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Подолужный Валерий Иванович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Быстровская Елена Владимировна – доктор медицинских наук, заведующая лабораторией визуальных методов исследования Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский Клинический научно-практический Центр» Департамента здравоохранения города Москвы

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «___» _____ 2017 года в ___ часов на заседании диссертационного совета Д 208.096.01 при ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России по адресу: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России и на сайте www.ssmu.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2017 года

Ученый секретарь
диссертационного совета

Петрова Ирина Викторовна

Введение

Актуальность работы

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% (H.U. Marschall at al. 2010, В.Г. Фирсова с соавт. 2011, В.И. Подолужный с соавт. 2016). Отсутствует какая либо тенденция к уменьшению числа заболевших, а по некоторым оценкам в ближайшие 15-20 лет число заболевших может увеличиться в 20 раз (К.В. Пучков 2015).

Прогрессивно возрастающее число пациентов с желчнокаменной болезнью, привело к появлению "золотого стандарта" хирургического лечения – лапароскопической холецистэктомии (ЛХЭ) (P. Gentileschi at al. 2004, J. Plummer at al. 2006, Курбанов В.С. с соавт. 2014). Однако, даже при удачном выполнении современного хирургического лечения в 5-50% случаев сохраняются либо усиливаются жалобы, трактующиеся как ПХЭС (И.В. Козлова с соавт. 2010, А.И. Ковалев с соавт. 2011).

Спорными на данный момент являются вопросы терминологии и трактовки неблагоприятных последствий выполненной ЛХЭ, общепринятое название «ПХЭС» активно обсуждается (А.А. Ильченко 2008, И.В. Козлова с соавт. 2010).

Несмотря на работы, посвященные функциональным нарушениям органов верхнего отдела ЖКТ при ЖКБ, однозначного подхода к применению полученных данных нет (М.Ш. Богоутдинов 2009, М.Д. Ардатская 2010, E. Pfadt at al. 2011). Не прекращаются обсуждения необходимости исследования моторики желудка и ДПК после ЛХЭ, а также корреляции выявленных изменений с возникающими симптомами у пациентов с ЖКБ и доброкачественной желчной обструкцией (М.Д. Левин 2011).

Одними из ключевых в формировании симптомокомплекса «ПХЭС», являются изменения желчи, однако единого мнения о необходимости и сроках контроля за изменениями состава желчи у пациентов с ЖКБ в послеоперационном периоде не существует (Е.В. Быстровская 2008, Т.Д. Звягинцева с соавт. 2010, Е.В. Быстровская 2012).

Внутрипросветная эндоскопия имеет неоспоримое преимущество в диагностике и профилактике осложнений ЖКБ, таких как стенозирующие поражения фатерова сосочка и механическая желтуха. 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. (М.А. Львова 2008, В.А. Петухов 2009, Е.В. Быстровская 2010).

Морфологические основы развития изменений области большого дуоденального сосочка (БДС) у пациентов с ЖКБ определяют частоту и структуру изменений в панкреатобилиарной зоне при ЖКБ (В.П. Харченко с соавт. 2003, А.А. Должиков с соавт. 2006). 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 изменениям БДС подчеркивается необходимость определения взаимосвязи гистологических изменений зоны фатерова сосочка с патологическими изменениями после ЛХЭ (А.Г. Шулешова с соавт. 2011).

По-прежнему в литературе обсуждаются диагностические критерии и методология обследования у пациентов с подозрением на ПХЭС (В.В. Лаптев с соавт. 2009, Д.А. Абдулов 2009, Н.Р. Parkman at al. 2012).

С учетом распространенности ЖКБ и количества заболевших, остается актуальным анализ и определение эффективности наиболее перспективных органосберегающих хирургических методов лечения (М.М. Мавджудов 2009, И.Е. Хатьков с соавт. 2012). На сегодняшний день не сформирован единый диагностический алгоритм и общенациональные клинические рекомендации для пациентов с ПХЭС.

Одним из приоритетов является улучшение качества жизни больных после хирургических операций в целом и в частности после удаления желчного пузыря (М.Б. Щербинина с соавт. 2012, А.П. Кошель 2014). Отсутствие единого мнения об улучшении качества жизни у больных с ПХЭС, указывает на актуальность данного раздела.

Степень проработанности проблемы

Существующие подходы к интерпретации термина «постхолецистэктомический синдром», трактовке многогранности его проявлений, оценке структурных и морфологических изменений в панкреатобилиарной зоне после ЛХЭ, 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» лечения, 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 исследования

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 клиничко-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

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.

Методология и методы исследования

Для достижения поставленной цели было проведено сравнительное ретроспективное и проспективное клиническое исследование дополненное изучением КЖ в течение 18 месяцев по результатам хирургического лечения больных ЖКБ и применением «золотого стандарта» – ЛХЭ. Объектом клинического исследования выступили 288 больных с ЖКБ и ПХЭС. Предметом исследования стала сравнительная оценка общей тактики диагностики и лечения ЖКБ и ПХЭС. Вместе с тем проведено сравнительное морфологическое исследование 113 умерших с признаками ЖКБ и без таковых, а также анализ прижизненных изменений БДС и слизистой оболочки нисходящей части ДПК по

данным биопсии у 170 пациентов с ЖКБ, папиллитом и билиарным панкреатитом. Все этапы исследования были выполнены с учетом основных принципов доказательной медицины. Оценка результатов исследования проводилась на основании полученных клинических, лабораторных, инструментальных и морфологических данных, а также данных исследования КЖ. Создана единая электронная база данных результатов лечения пациентов с ПХЭС за 6 лет. Статистическая обработка данных выполнена с использованием лицензионного программного обеспечения. Статистически значимым уровнем был принят $p \leq 0,05$.

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 свидетельствует достаточный объем выборки клинического исследования, а именно 288 пациентов с желчнокаменной болезнью и постхолецистэктомическим синдромом. 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.

Апробация материалов диссертации

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 диссертации опубликованы 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.

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. Ретроспективный 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.

Объём 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.

Материал и методы исследования

Выполнен ретроспективный анализ 248 историй болезни пациентов хирургического профиля с проявлениями ЖКБ и ПХЭС в период с 2010 по 2015 год включительно. Архивный материал изучен в Городской клинической больнице №29 г. Новокузнецка и Областном гепатологическом центре г. Кемерово на базе №3 им М.А. Подгорбунского.

В 2013-2015 гг. выполнено 283 морфологических исследования в патоморфологической лаборатории при ГКБ №29 и на кафедре патологической анатомии НГИУВа г. Новокузнецка. Гистологическое исследование аутопсийного материала выполнено у 113 умерших в возрасте от 25 до 82 лет, с признаками ЖКБ и без таковых, из них мужчин 47 (41,6%), женщин 66 (58,4%). 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. 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.

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.

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

Большую часть при проспективном исследовании 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.

Дизайны исследований представлены на рисунке 1 и 2.



Рисунок 1 – Дизайн ретроспективного и проспективного клинических исследований

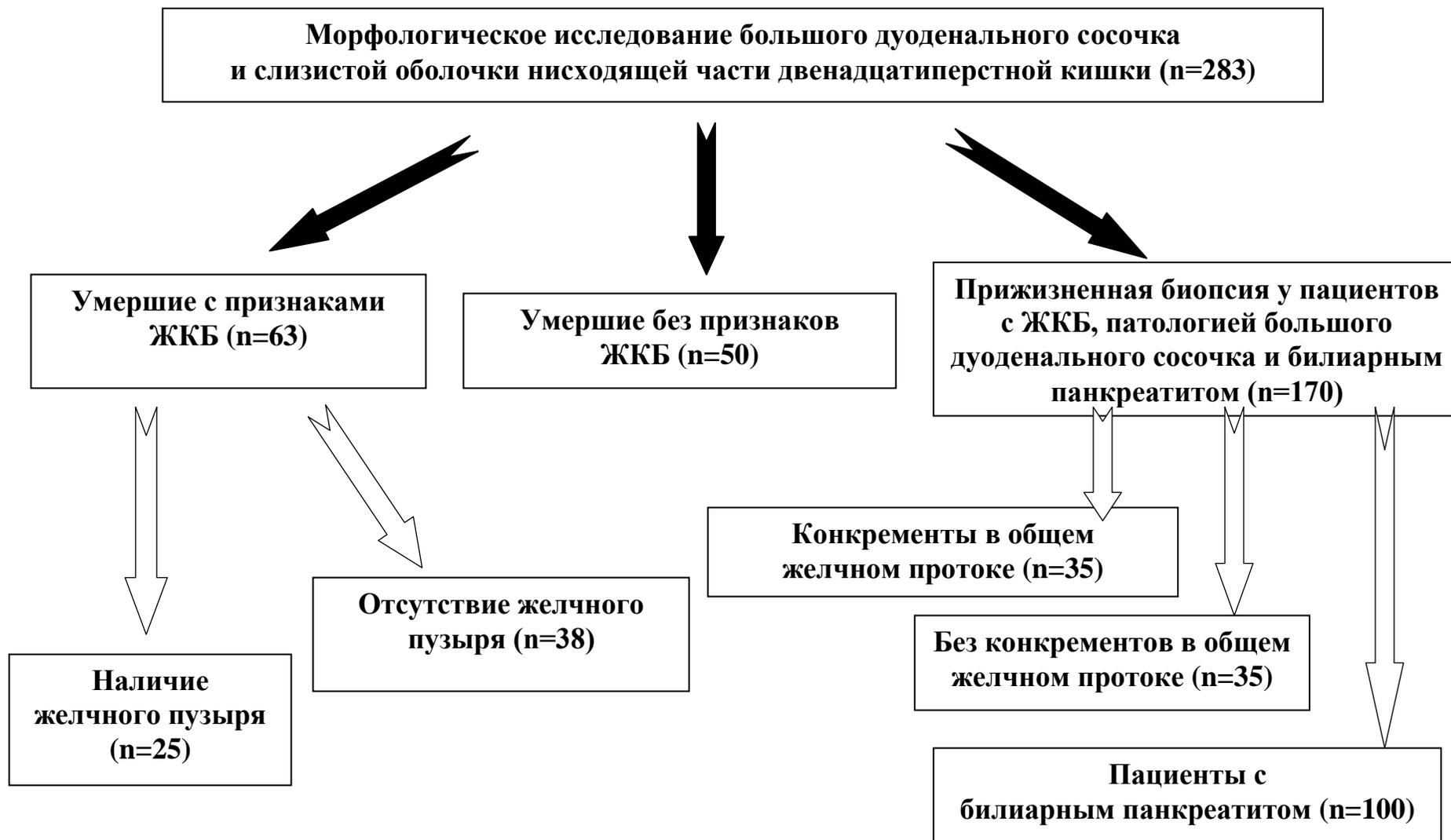


Рисунок 2 – Дизайн морфологического исследования

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.

Большую часть при проспективном исследовании составили пациенты с признаками острого калькулезного холецистита, что составило 82,5%.

Оперативное лечение ЖКБ у пациентов проспективного исследования выполняли по многопортовой методике ЛХЭ либо через единый лапароскопический доступ (ЕЛД). В большинстве случаев выполнена многопортовая методика ЛХЭ, что составило 80% случаев, через ЕЛД выполнено 20% операций.

После выписки на амбулаторное долечивание, пациенты проходили три «контрольные точки», в сроки 6, 12 и 18 месяцев после ЛХЭ. На каждой из них пациенту выполняли эндоскопическое исследование равнозначное предоперационному, также пациент заполнял анкету-опросник для изучения КЖ.

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 ЖКТ выполняли после м/а ротоглотки 10% лидокаин-спреем. Использовали видеоэндоскопы фирм Fujinon и Karl Storz, с боковым расположением линзы. Для улучшения визуализации слизистой оболочки применяли «Эспумизан», разводя 50 мл эмульсии в 100 мл физиологического раствора хлорида натрия, смесь вводили в просвет органа через эндоскоп. После обзорного осмотра верхних отделов желудочно-кишечного тракта выполняли прицельный осмотр зоны БДС. 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. Проявлениями 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.

Поэтажную манометрию в желудке и ДПК выполняли при помощи 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. Результаты регистрировали в мм вод ст.

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. 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). Ведущими показателями считали микролиты, аморфный билирубинат кальция и кристаллы холестерина.

Биопсию для определения НР-статуса выполняли щипцами. Фрагмент слизистой нисходящей части ДПК размещали на предметном стекле и отправляли в клиническую лабораторию. Использовали «золотой стандарт» – прямой (гистологический) метод исследования. Препарат окрашивали по Гимзе и Грамму. При микроскопии с увеличением в 600 раз определяли количество микробных тел.

Методику 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 антруме, при экспозиции не менее 1 минуты.

Импедансометрию выполняли при помощи зонда проведенного через канал эндоскопа. Дистальный край его располагали рядом с 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.

Аутопсийный материал получали в виде сегмента ДПК (стенка кишки и БДС с дистальной частью ОЖП). Макропрепарат расправляли на ровной поверхности и при помощи пуговчатого зонда бережно проводили нить через холедох в сторону стенки ДПК. Макропрепарат фиксировали в 10% растворе формалина. После фиксации изготавливали парафиновые блоки размером 0,7 x 0,5 x 0,3 см. 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 воздействии 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 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. ЭПСТ выполняли с использованием операционного видеодуоденоскопа и системы Fujinon 4400, а также электрохирургического блока ERBE ICC 200. Исследование выполняли под внутривенной 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. Использовали папиллотомы игольчатого и канюляционного типов. 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.

Оценку качества жизни пациентов проводили с использованием русскоязычной версии международного опросника SF-36 состоящего из 36 вопросов, объединенных в 8 шкал. Ответы на вопросы оценивали в баллах от 0 до 100. Оценку проводили по принципу – более высокое значение баллов соответствующего показателя – более высокое КЖ. Пациенты заполняли анкету-опросник в сроки 6, 12 и 18 месяцев после ЛХЭ. Полученные результаты вносили в единую базу данных.

Статистическую обработку данных выполняли с помощью программы IBM SPSS Statistica 19 (лицензия № 20101223-1). При расчете мощности клинического проспективного исследования его коэффициент составил 0,87 (при норме 0,8-0,9). Применялись унифицированные методы описательной статистики. Проверка однородности выборок и оценка достоверности различий выполнялась при помощи непараметрического критерия Манна-Уитни. Выполняли многофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) для проверки значимости различий средних показателей. Корреляционный анализ выполняли при помощи непараметрического коэффициента Спирмена. Для сравнения групп, в том числе с малыми выборками, достоверность различий оценивали при помощи критериев χ^2 , Манна-Уитни и точного критерия Фишера. Критический уровень значимости принимался равным 5% (0,05).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

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

Общая структура патологических состояний формирующих симптомокомплекс «ПХЭС» у пациентов хирургического профиля представлена на рисунке 3.

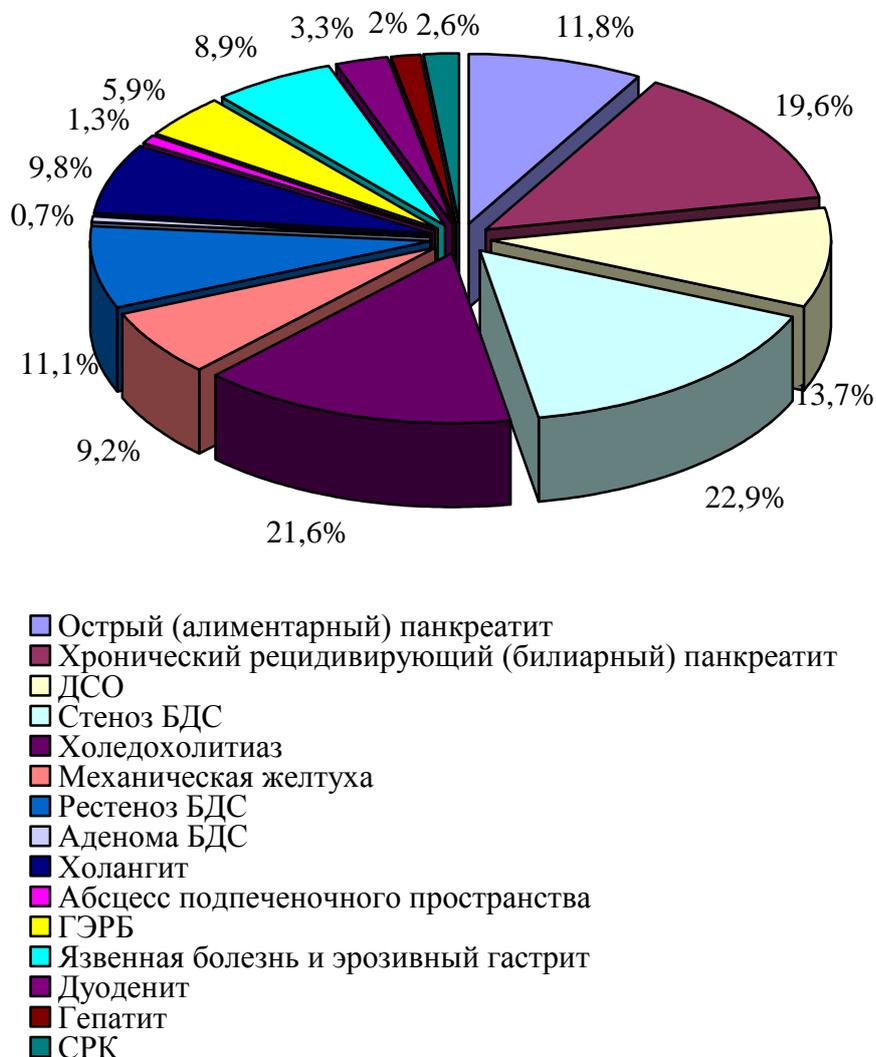


Рисунок 3 – Общая структура патологических состояний формирующих симптомокомплекс «ПХЭС» у пациентов хирургического профиля при ретроспективном исследовании (n=153)

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

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.

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 ЛХЭ при проспективном исследовании представлены на рисунке 4.

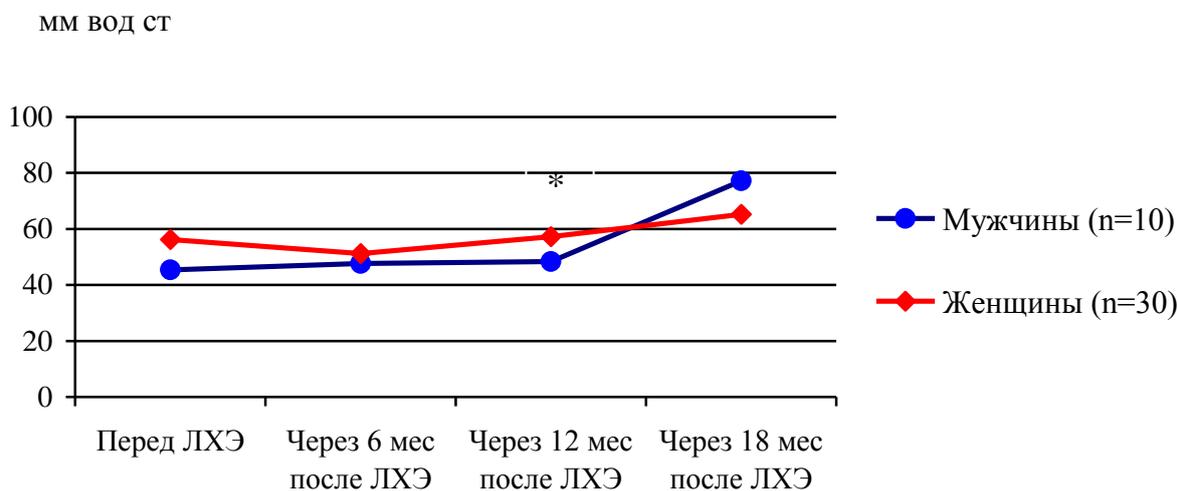


Рисунок 4 – Средние значения внутриполостного давления у мужчин и женщин в просвете желудка до и после ЛХЭ при проспективном исследовании (n=40)

* – $p < 0,05$

Средние значения уровня давления в полости желудка у женщин перед выполнением ЛХЭ являются большими, чем у мужчин и в среднем составляют 56,2 мм вод ст. До периода в 12 месяцев после ЛХЭ сохраняются большие значения уровня давления в желудке у женщин. К 18 месяцам после операции средние значения уровня давления возрастают в группе мужчин и составляют в среднем 77,2 мм вод ст.

Средние значения давления у мужчин и женщин в просвете ДПК до и после ЛХЭ при проспективном исследовании представлены на рисунке 5.

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 месяцев 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 месяцев после ЛХЭ показатели давления в полости ДПК у мужчин и женщин выравниваются, 125,0 и 126,3 мм вод ст соответственно.

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.

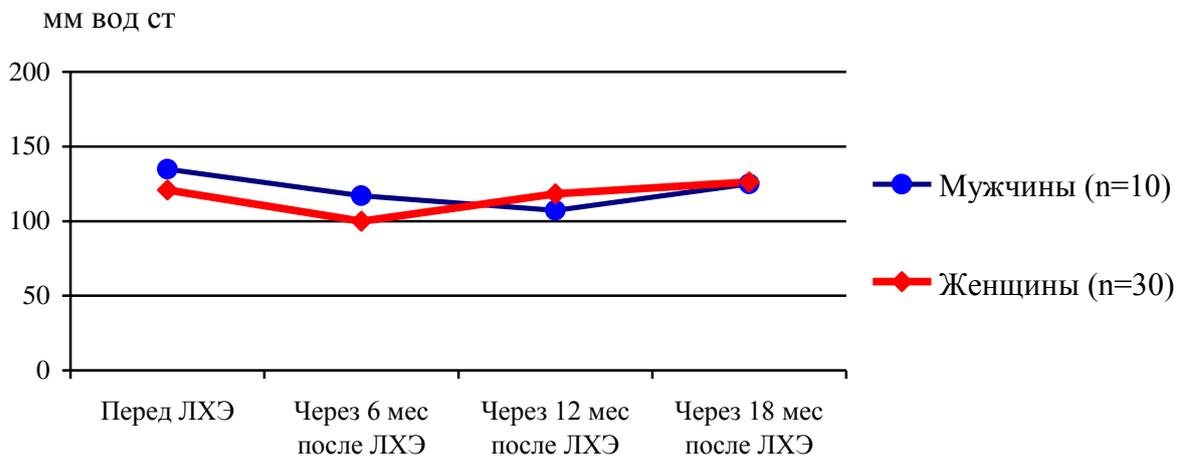


Рисунок 5 – Средние значения внутриполостного давления у мужчин и женщин в просвете ДПК до и после ЛХЭ при проспективном исследовании (n=40)

Общая структура изменений желчи у мужчин и женщин до и после лапароскопической холецистэктомией при проспективном исследовании

Общая структура микроскопических изменений в желчи у пациентов перед ЛХЭ при проспективном исследовании представлена на рисунке 6.



Рисунок 6 – 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.

В общей структуре изменений желчи выявлены билирубинат кальция, бактерии (представленные непатогенными кокками во всех случаях) и микролиты, что составило 57,5%, 40% и 30% случаев соответственно.

Структура микроскопических изменений в желчи у мужчин и женщин перед ЛХЭ при проспективном исследовании представлена на рисунке 7.

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 низкое содержание желчных кислот, у мужчин в 20%, у женщин в 10% случаев.

Общая структура микроскопических изменений в желчи у пациентов через 18 месяцев после ЛХЭ при проспективном исследовании представлена на рисунке 8.

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%.

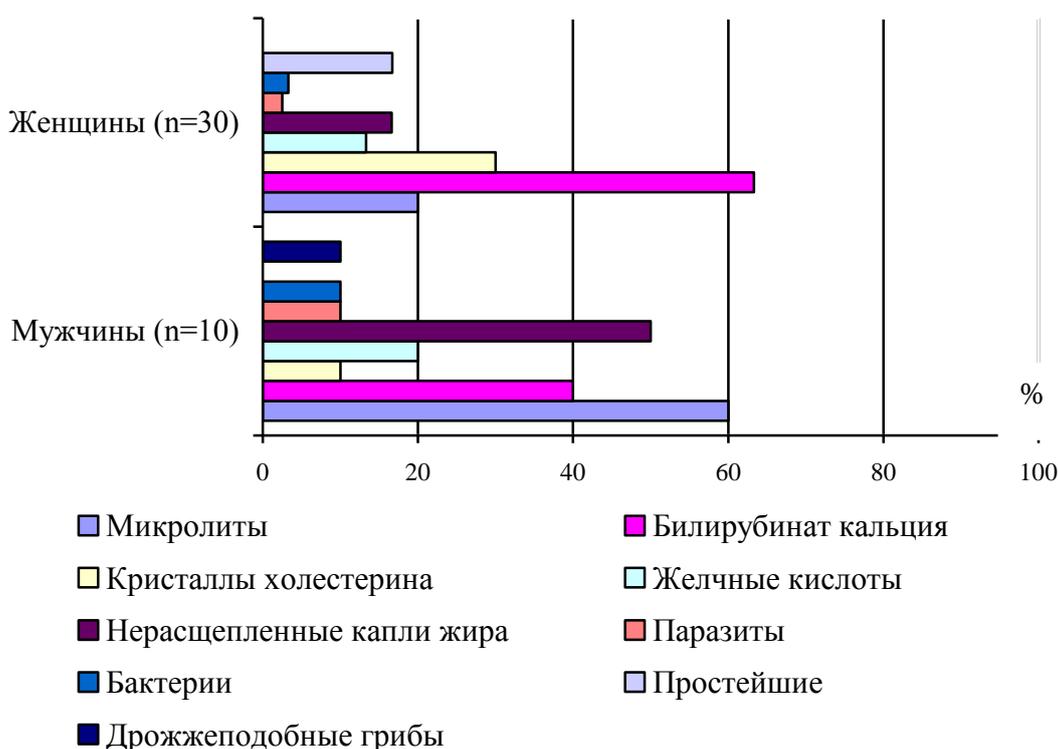


Рисунок 7 – Структура микроскопических изменений в желчи у мужчин и женщин перед ЛХЭ при проспективном исследовании (n=40)

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

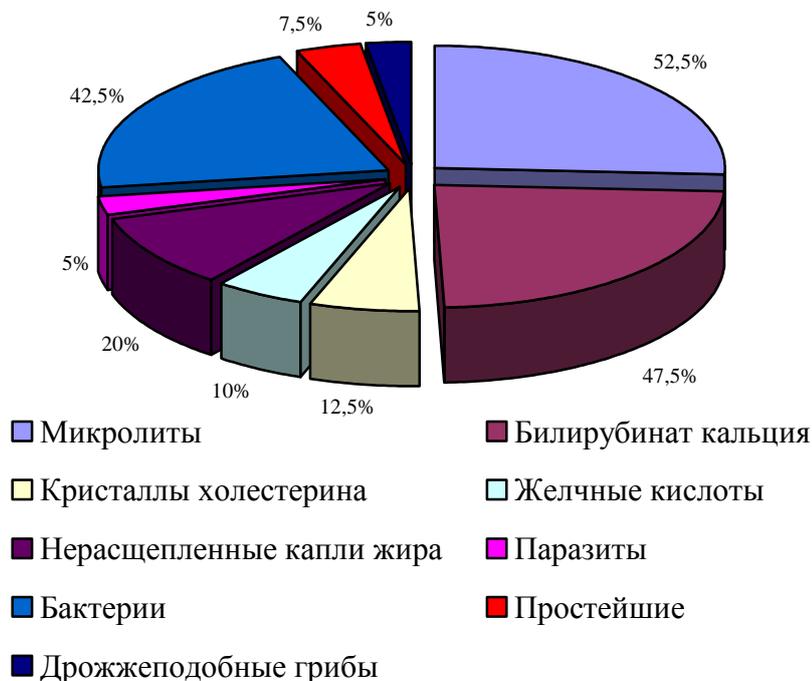


Рисунок 8 – Общая структура микроскопических изменений желчи у пациентов через 18 месяцев после ЛХЭ при проспективном исследовании (n=40)

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

Структура микроскопических изменений в желчи у мужчин и женщин через 18 месяцев после ЛХЭ при проспективном исследовании представлена на рисунке 9.

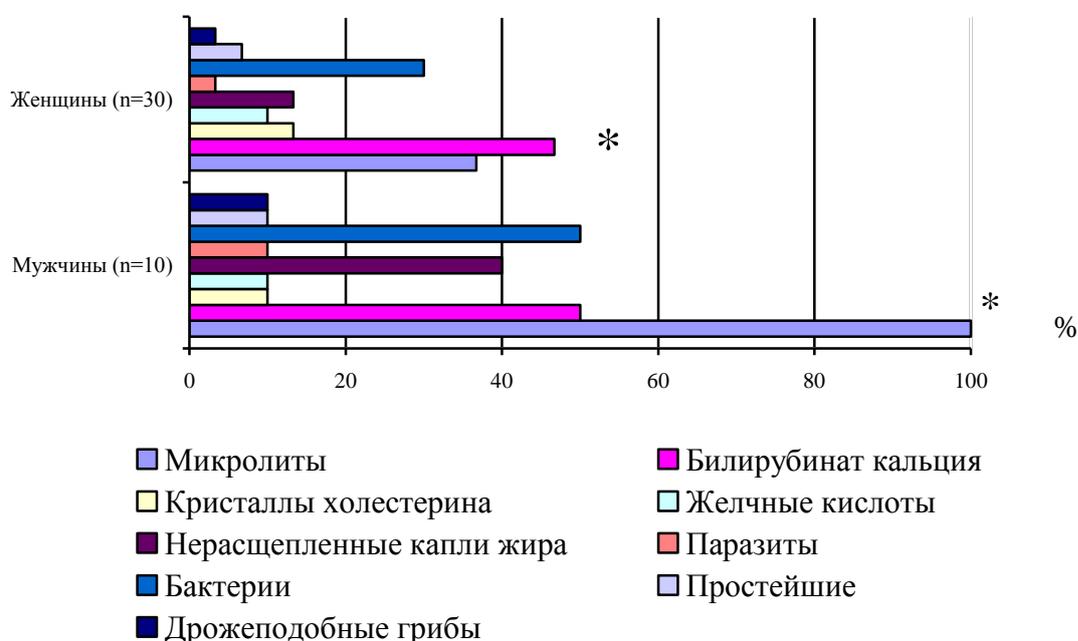


Рисунок 9 – Структура микроскопических изменений в желчи у мужчин и женщин через 18 месяцев после ЛХЭ при проспективном исследовании (n=40)

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

* – p<0,05

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 10.

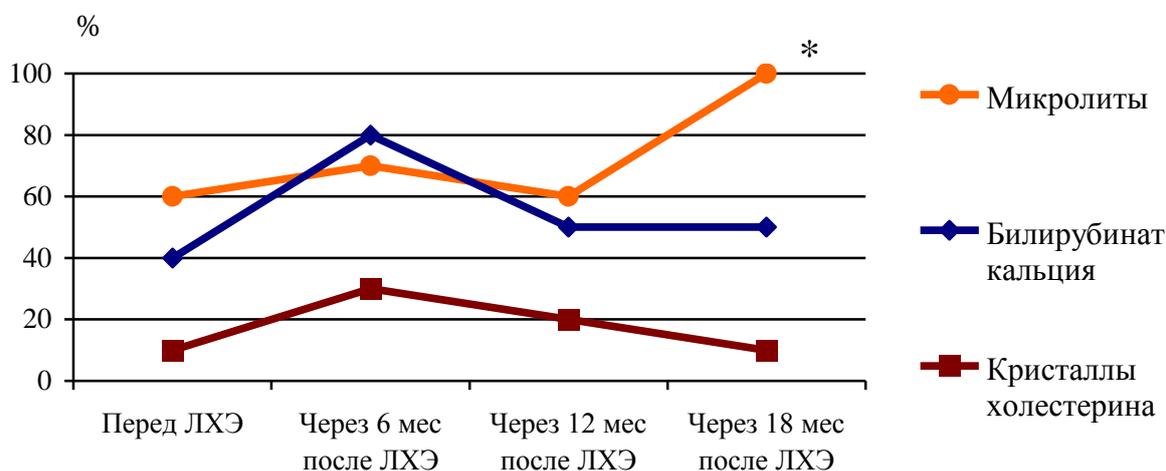


Рисунок 10 – Динамика основных патологических изменений в желчи у мужчин проспективного исследования от 0 до 18 месяцев после ЛХЭ (n=10)

* – $p < 0,05$

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 11.

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.

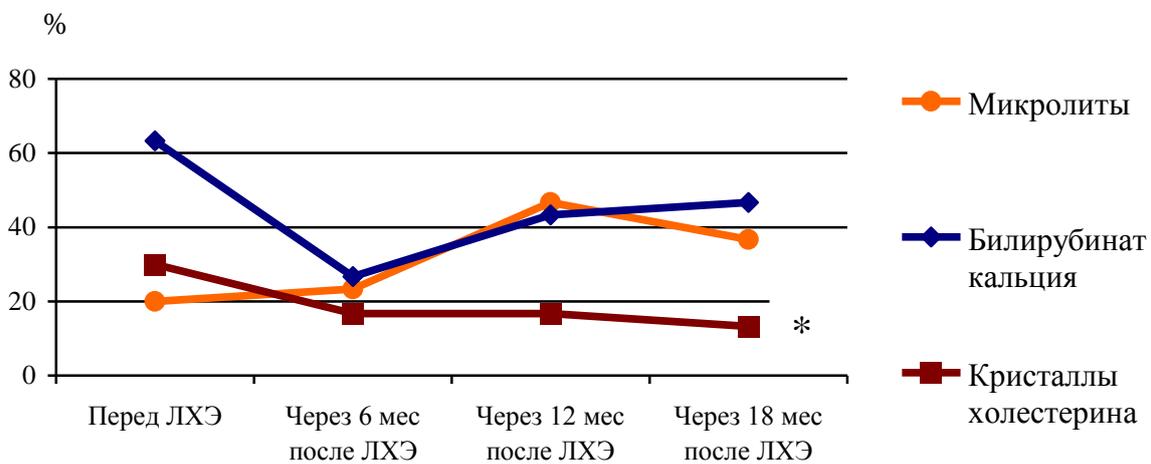


Рисунок 11 – Динамика основных патологических изменений в желчи у женщин проспективного исследования от 0 до 18 месяцев после ЛХЭ (n=30)

* – $p=0,05$

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.

Общая структура и частота эндоскопических изменений у пациентов до и после лапароскопической холецистэктомией при проспективном исследовании

Общая структура и частота эндоскопических изменений у мужчин и женщин перед ЛХЭ представлена на рисунке 12.

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.

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 13.

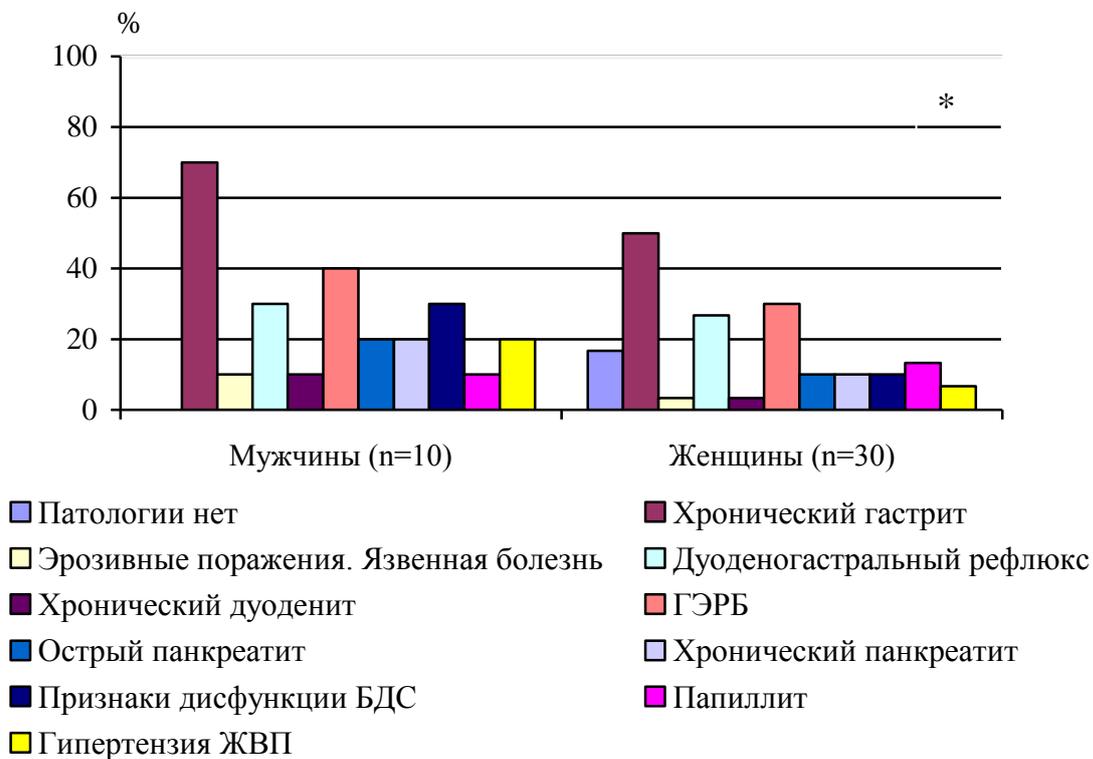


Рисунок 12 – Общая структура и частота эндоскопических изменений у мужчин и женщин перед ЛХЭ (* – $p < 0,05$)

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

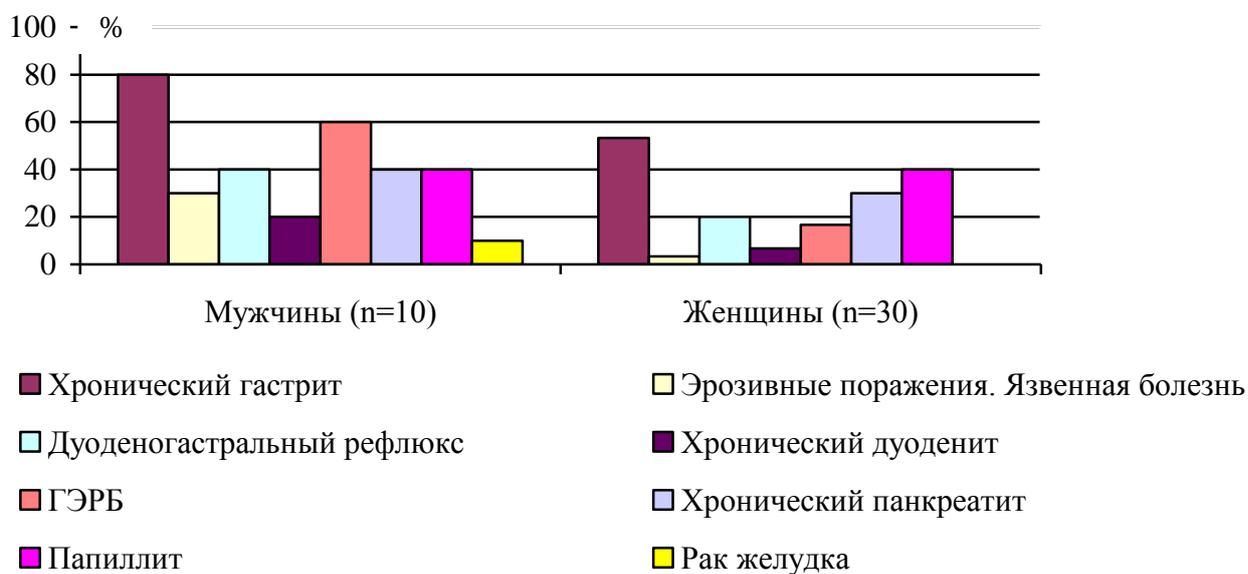


Рисунок 13 – Общая структура и частота эндоскопических изменений у мужчин и женщин проспективного исследования через 18 месяцев после ЛХЭ

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.

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.

Средние показатели рН-хромоскопии у мужчин и женщин 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 14.

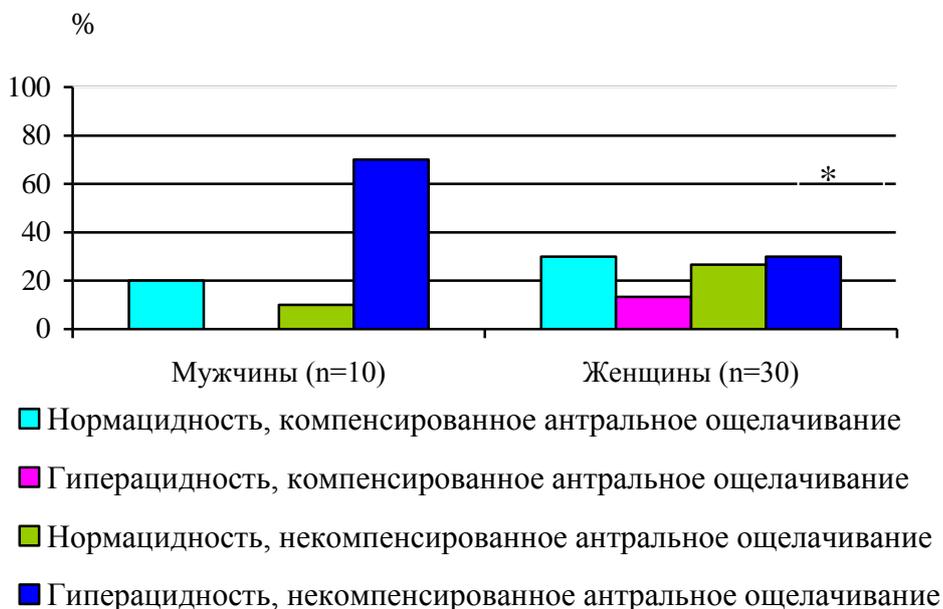


Рисунок 14 – Средние показатели рН-хромоскопии у мужчин и женщин с ЖКБ перед ЛХЭ в проспективном исследовании

* – $p < 0,05$

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 нормоацидности при отсутствии закисления ДПК.

Средние показатели рН-хромоскопии у мужчин и женщин с ЖКБ через 18 месяцев после ЛХЭ в проспективном исследовании не имели достоверных различий между группами и представлены на рисунке 15.

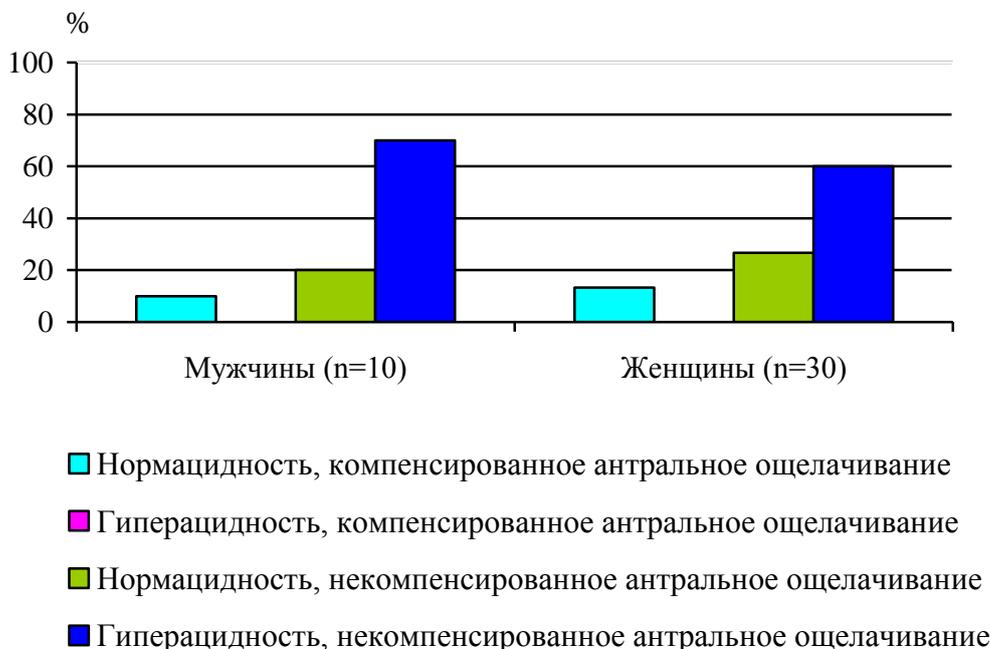


Рисунок 15 – Средние показатели рН-хромоскопии у мужчин и женщин с ЖКБ через 18 месяцев после ЛХЭ в проспективном исследовании

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.

Средние значения импеданса области БДС у мужчин и женщин 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 16.

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.

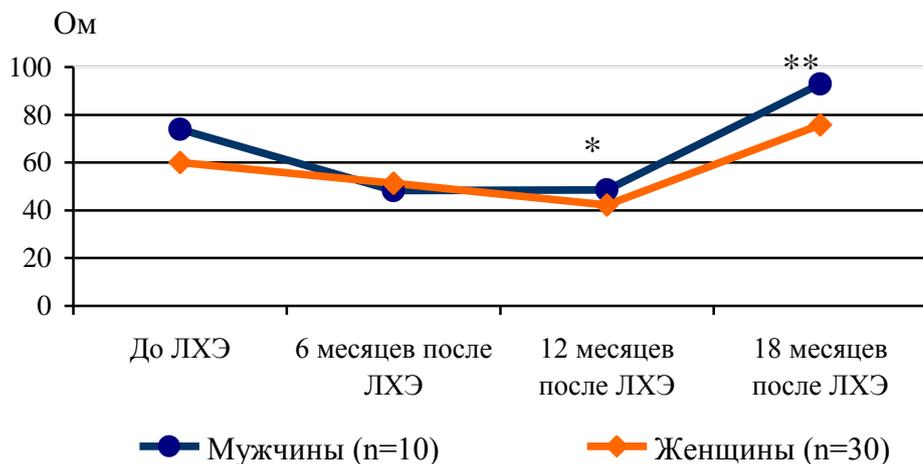


Рисунок 16 – Средние значения импеданса слизистой оболочки нисходящей части ДПК у мужчин и женщин с ЖКБ до и после ЛХЭ

* – $p=0,05$

** – $p<0,05$

Общая структура, частота и степень выраженности морфологических изменений БДС и слизистой оболочки нисходящей части ДПК при исследовании умерших с признаками ЖКБ и без таковых

Общая структура и частота морфологических изменений БДС при исследовании умерших с признаками ЖКБ и без таковых представлена на рисунке 17.

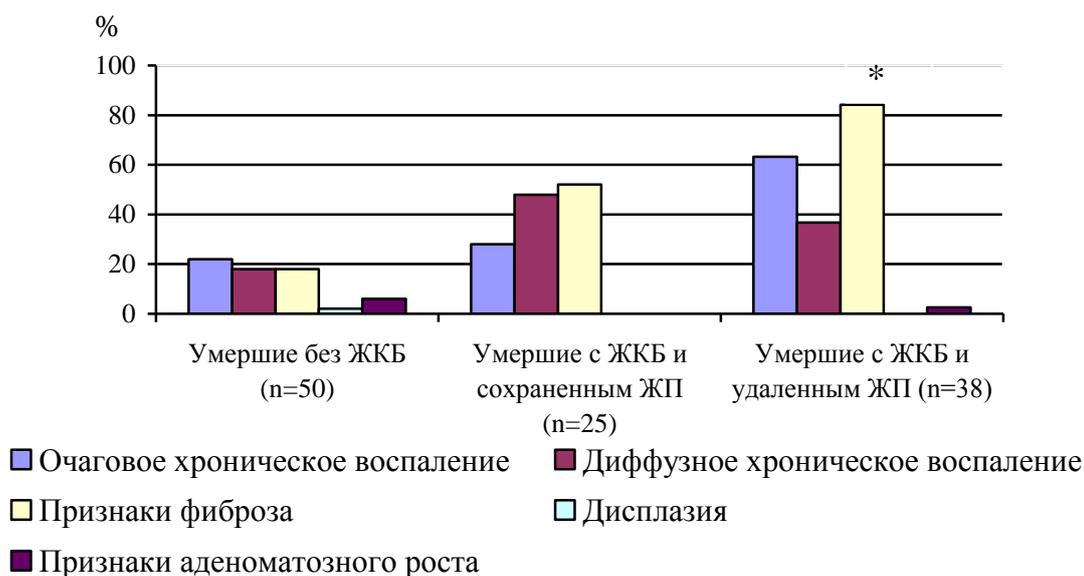


Рисунок 17 – Общая структура и частота морфологических изменений БДС при исследовании умерших с признаками ЖКБ и без таковых

* – $p<0,05$

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

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.

Общая структура и частота морфологических изменений слизистой оболочки нисходящего отдела ДПК при исследовании умерших с признаками ЖКБ и без таковых представлены на рисунке 18.

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.

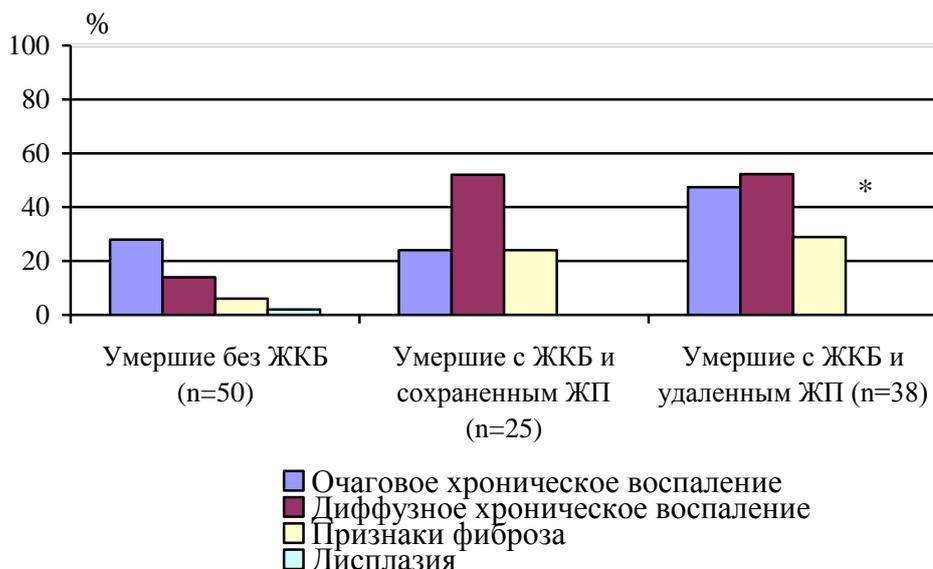


Рисунок 18 – Общая структура и частота морфологических изменений слизистой оболочки нисходящего отдела ДПК при исследовании умерших с признаками ЖКБ и без таковых

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

* – $p < 0,05$

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 таковых представлена на рисунке 19.

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 сохраненным 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.

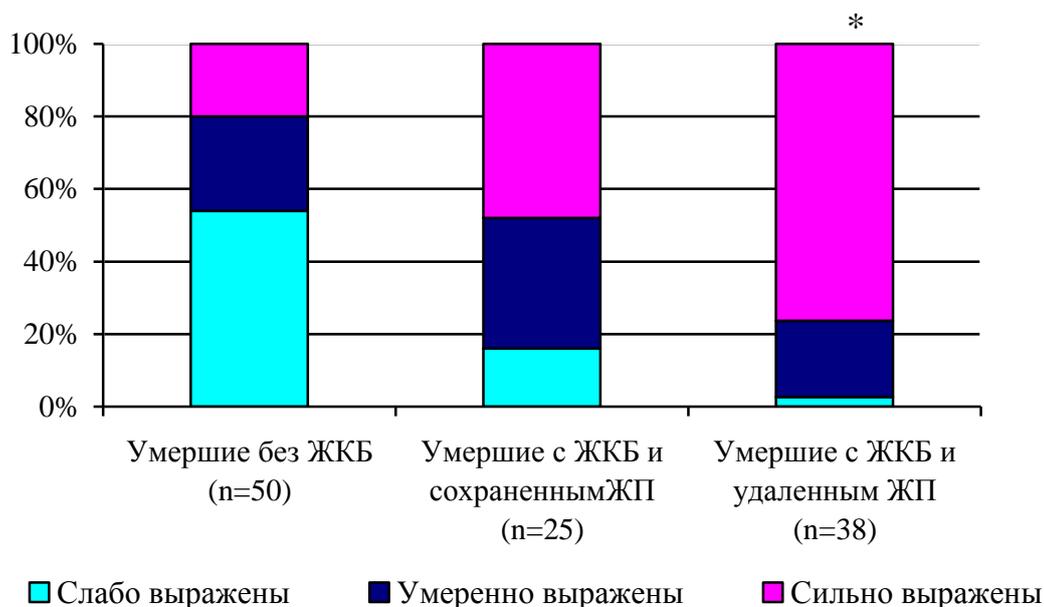


Рисунок 19 – Степень выраженности морфологических изменений БДС и слизистой оболочки нисходящей части ДПК при исследовании умерших с признаками ЖКБ и без таковых
* – p<0,05

Общая частота и структура прижизненных морфологических изменений в БДС и слизистой оболочке нисходящей части ДПК при биопсии у пациентов с ЖКБ, папиллитом и билиарным панкреатитом

Общая частота и структура морфологических изменений при биопсии БДС у пациентов с ЖКБ и папиллитом не имели достоверных различий и представлены на рисунке 20.

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-гнояного воспаления, в 25,7%, 11,4% и 8,6% случаев соответственно.

Общая частота и структура морфологических изменений при биопсии слизистой оболочки нисходящей части ДПК у пациентов с холедохолитиазом и папиллитом не имели достоверных различий и представлены на рисунке 21.

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.

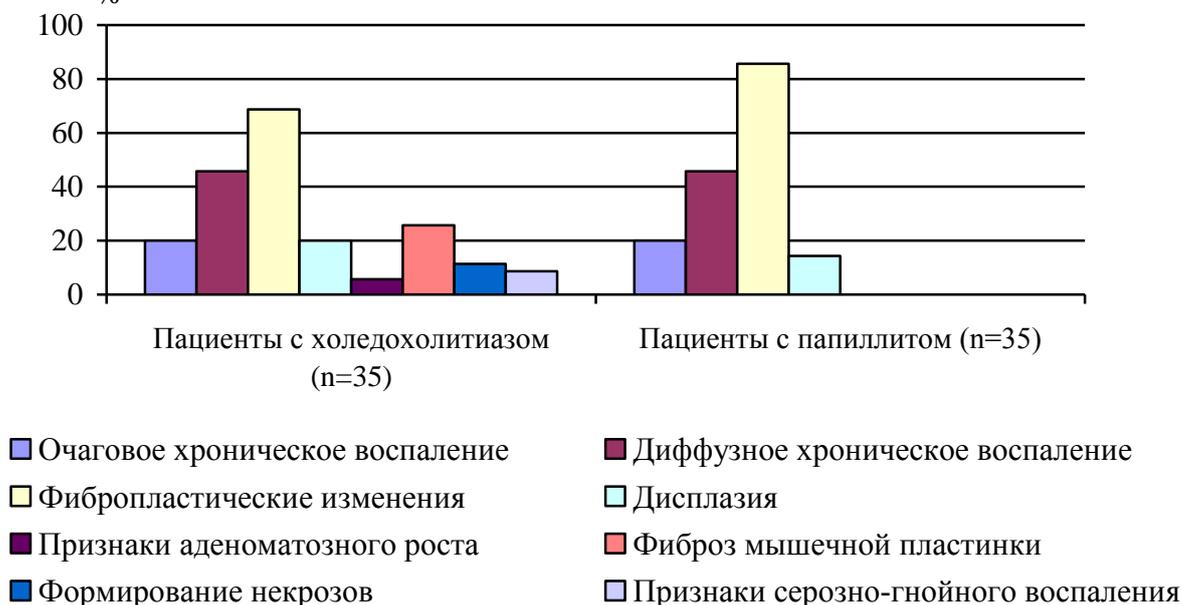


Рисунок 20 – Общая частота и структура морфологических изменений при биопсии БДС у пациентов с папиллитом и холедохолитиазом

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

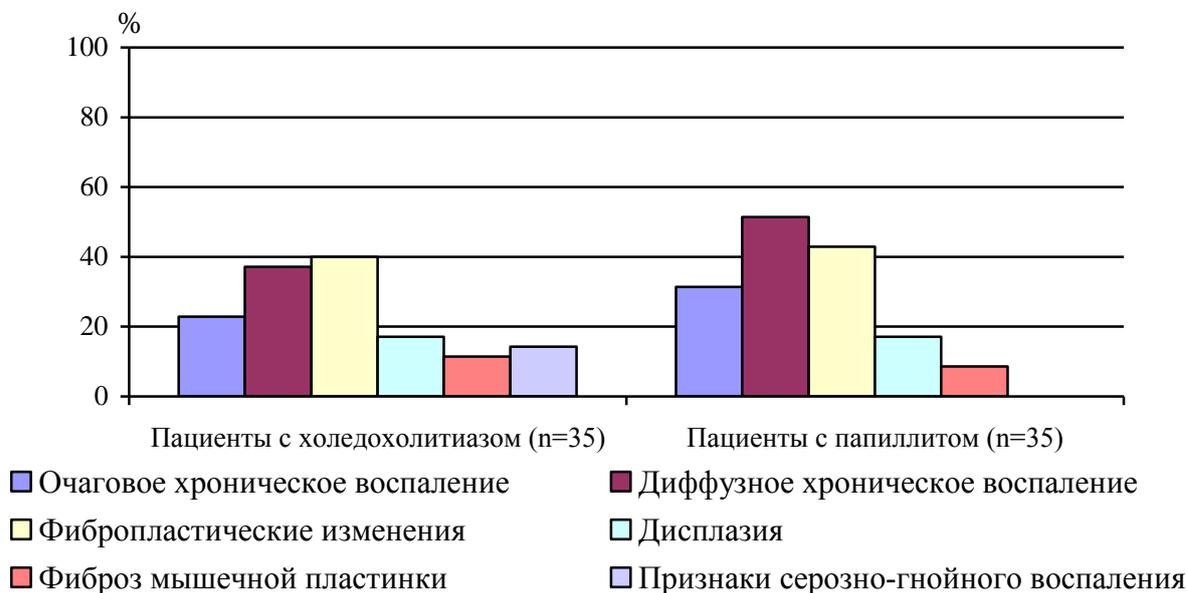


Рисунок 21 – Общая частота и структура морфологических изменений при биопсии в слизистой оболочке нисходящей части ДПК у пациентов с папиллитом и холедохолитиазом

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

Частота и структура прижизненных морфологических изменений слизистой оболочки нисходящей части ДПК при биопсии у пациентов с билиарным панкреатитом представлены на рисунке 22.

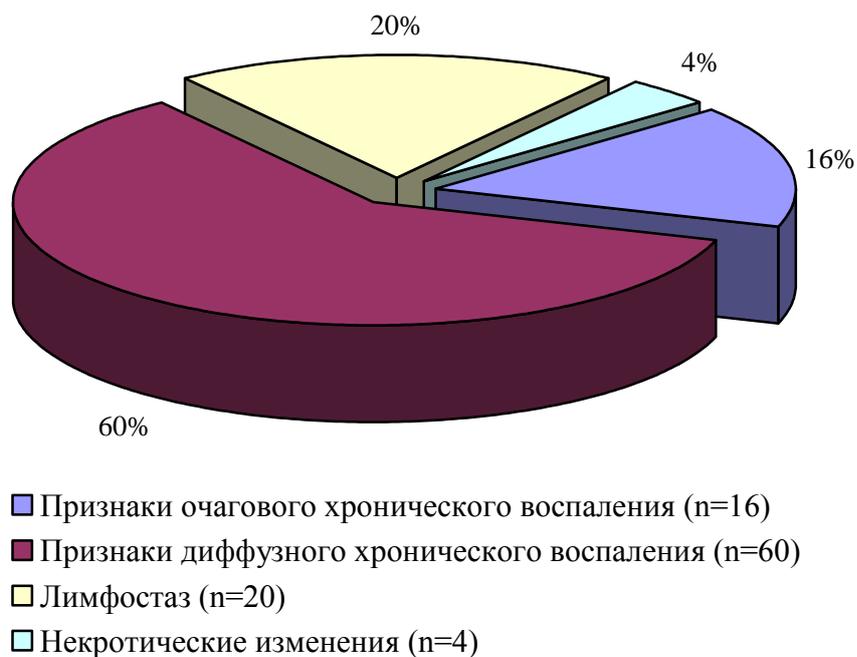


Рисунок 22 – Частота и структура прижизненных морфологических изменений в слизистой оболочке нисходящей части ДПК при биопсии у пациентов с билиарным панкреатитом (n=100)

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

Таким образом, в большей части биоптатов 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 диффузным 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%.

Эффективность и безопасность интервенционной эндоскопии у пациентов с ЖКБ и ПХЭС 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 пациентов с ЭПСТ в анамнезе (за предыдущие 7 лет) составило 13 (7,0%) человек.

Общая структура и частота патологических изменений в протоковых системах панкреатобилиарной зоны при выполнении ЭПСТ у пациентов ретроспективного исследования представлены на рисунке 23.

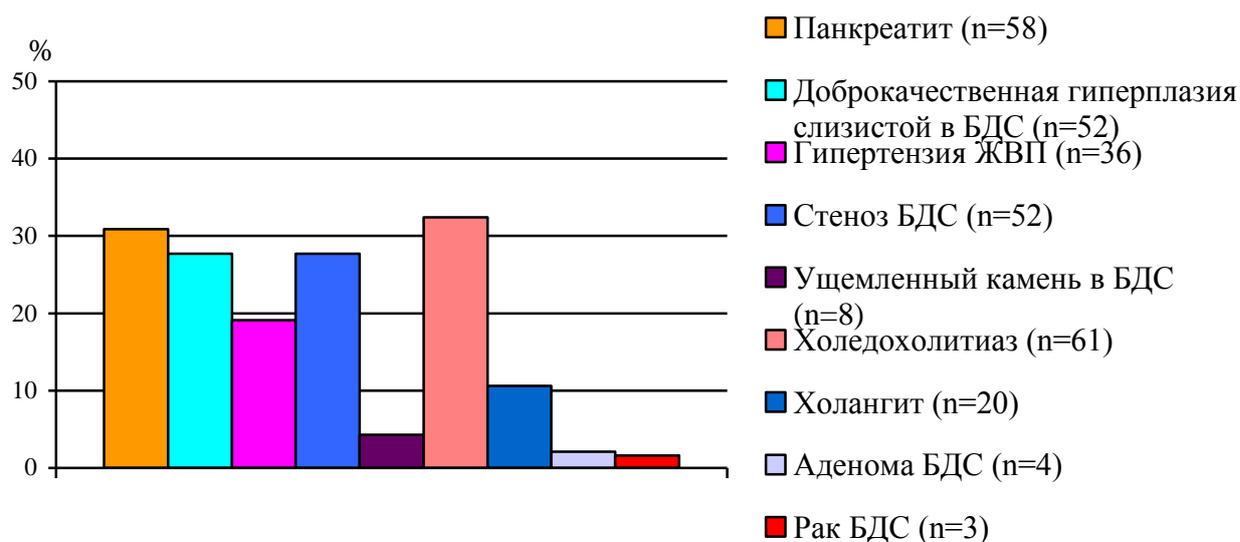


Рисунок 23 – Общая структура и частота патологических изменений в протоковых системах панкреатобилиарной зоны при выполнении ЭПСТ у пациентов ретроспективного исследования (n=188)

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

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

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 24. 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% пациентов, также при данном варианте осложнения являлись более выраженными. Достоверных различий не

получено.

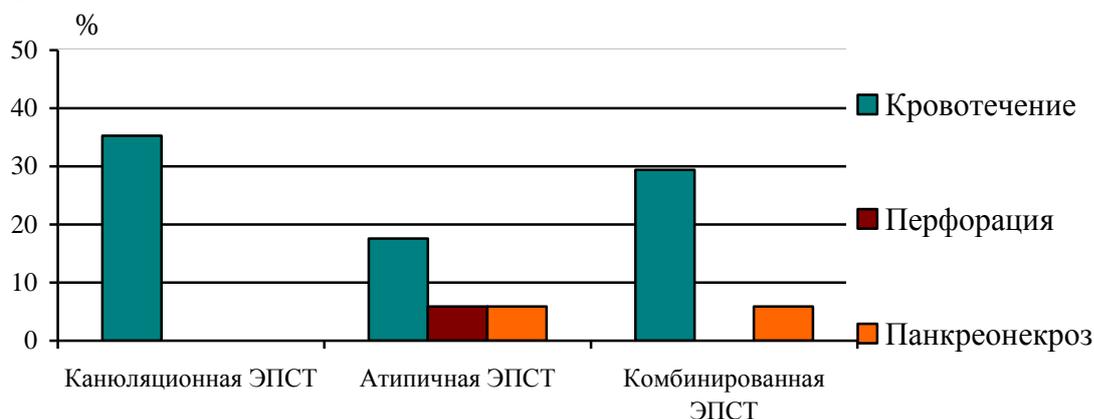


Рисунок 24 – Общая структура и частота осложнений в зависимости от типа ЭПСТ у пациентов с ЖКБ и ПХЭС при ретроспективном исследовании (n=17)

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 ОЖП, 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.

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 ЭПСТ у пациентов с ЖКБ проспективного исследования составила 100% случаев.

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 25.

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.

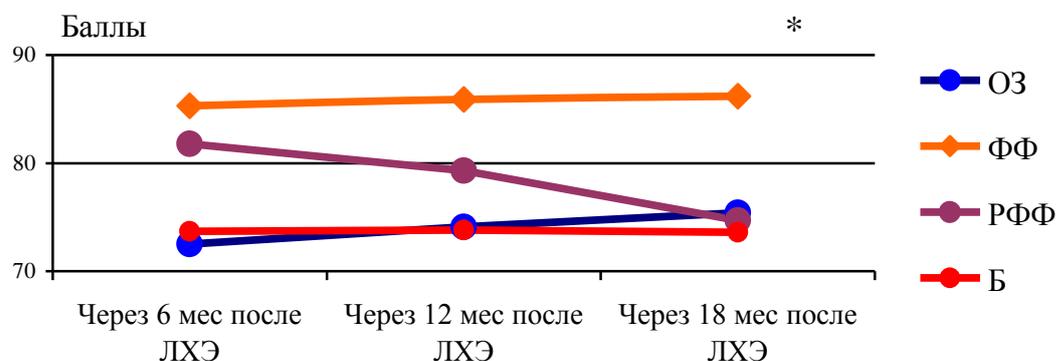


Рисунок 25 – Средние показатели шкал физического здоровья при анализе результатов анкеты опросника SF-36 у пациентов проспективного исследования (n=40) * – $p < 0,05$

Средние показатели шкал эмоционального здоровья при анализе результатов анкеты-опросника SF-36 у пациентов проспективного исследования представлены на рисунке 26.

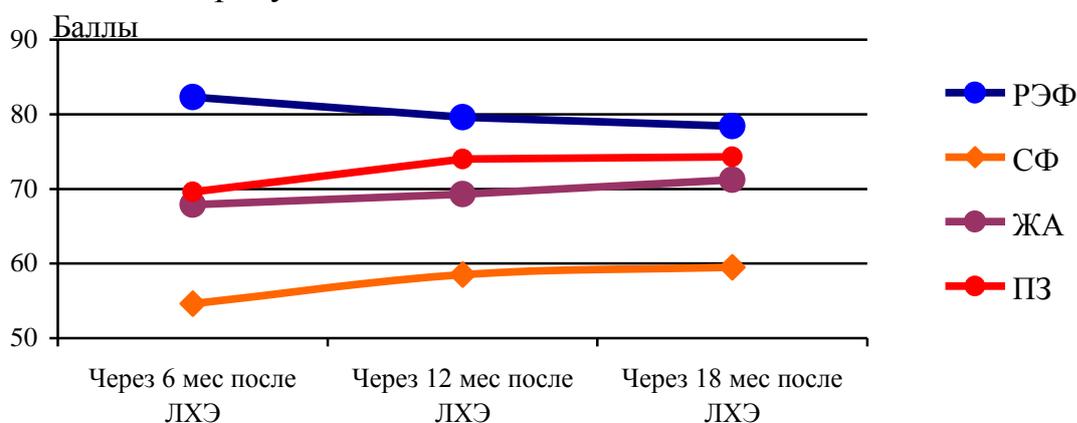


Рисунок 26 – Средние показатели шкал эмоционального здоровья при анализе результатов анкеты-опросника SF-36 у пациентов проспективного исследования (n=40)
* – $p < 0,05$

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

Таким образом, 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.

Лечебно-диагностический алгоритм для профилактики неблагоприятных последствий ЛХЭ

Основываясь на анализе данных клинического и морфологического исследований, разработан лечебно-диагностический алгоритм для профилактики неблагоприятных последствий ЛХЭ, представленный на рисунке 27.

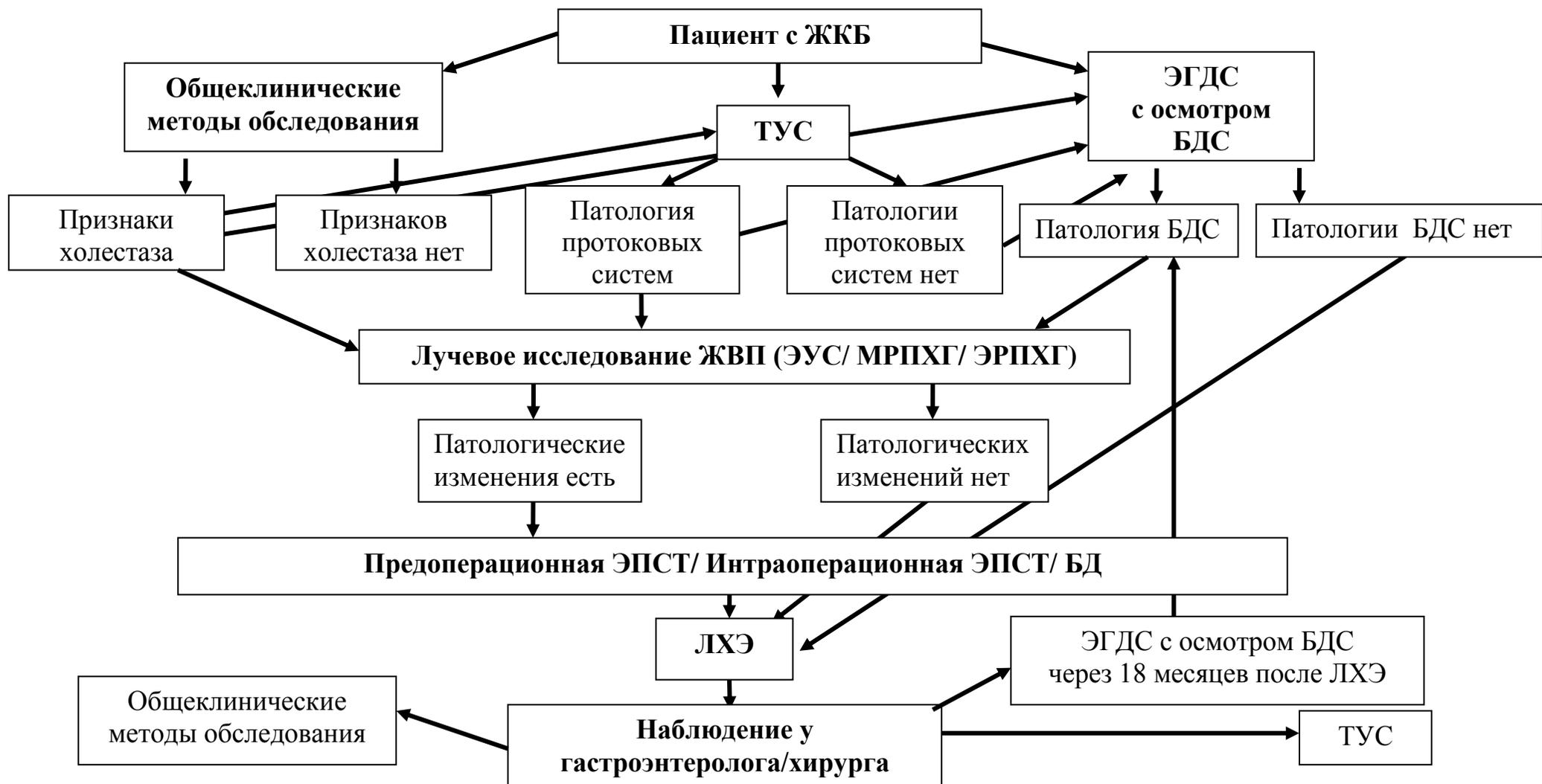


Рисунок 27 – Лечебно-диагностический алгоритм для профилактики неблагоприятных последствий ЛХЭ (ПХЭС)

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 внутриспросветной 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 отдела 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 инсuffляции 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 прокинетиков.

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

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Дисфункция сфинктера Одди (ДСО) в структуре осложнений лапароскопической холецистэктомии / А.Г. Короткевич, **А.С. Леонтьев**, О.Р. Ефремова и др // **Эндоскопическая хирургия**. – 2010. – № 2. – С.26-33.
2. Первый опыт применения однопортовой холецистэктомии при остром калькулёзном холецистите в многопрофильном стационаре / В. А. Замятин, А.А. Фаев, **А.С. Леонтьев** и др. // **Эндоскопическая хирургия: тезисы докл. 16-го съезда Российского общества эндоскопических хирургов**. – 2013. – №2. – С. 114.
3. Использование системы монодоступа при остром холецистите/ А.М. Алексеев, А.А. Фаев, **А.С. Леонтьев** и др. // **Эндоскопическая хирургия: тезисы докл. 16-го съезда Российского общества эндоскопических хирургов**. – 2013. – №2. – С. 122-123.
4. Система монодоступа в хирургии острого холецистита / А.А. Фаев, А.М. Алексеев, **А.С. Леонтьев** и др. // **Медицина XXI века: материалы III межрегиональной науч.-практ. конф. молодых ученых, посвященной 70-летию Кемеровской области / ГБОУ ДПО НГИУВ Минздрава России ; под ред. А. В. Колбаско**. – Новокузнецк, 2013. – С. 46-48.
5. Фаев, А. А. Способ интраоперационной холангиографии при однопортовой холецистэктомии у пациентов с острым холециститом / А.А. Фаев, В.А. Замятин, **А.С. Леонтьев** // **Проблемы медицины и биологии : сборник материалов науч.-практ. конф. молодых ученых и студентов с междунар. участием, посвященной 70-летию Кемеровской области / ГБОУ ВПО КемГМА ; отв. ред. Д. Ю. Кувшинов**. – Кемерово, 2013. – С. 73.
6. Видеодуоденоскопия как монометод в диагностике изменений зоны фатерова сосочка перед холецистэктомией / **А.С. Леонтьев**, А.Г. Короткевич, Р.В. Репникова и др. // **Актуальные вопросы эндоскопии : тез. докладов IV Всероссийской конференции «Эндоскопия в диагностике и лечении заболеваний панкреато-билиарной зоны и кишечника**. – Санкт-Петербург, 2013. – С. 67.
7. Роль эндоскопической диагностики и микроскопии желчи в определении общей частоты патологических изменений зоны фатерова сосочка и микрохолелитиаза после холецистэктомии / **А.С. Леонтьев**, А.Г. Короткевич, Р.В. Репникова и др. // **Актуальные вопросы эндоскопии : тез. докладов IV Всероссийской конф. «Эндоскопия в диагностике и лечении заболеваний панкреато-билиарной зоны и кишечника**. – Санкт-Петербург, 2013. – С. 68.
8. Prevention of post-ERCP pancreatitis / **A. Leontyev**, A. Korotkevich, O. Efremova at al. // **Materials the 1st World Congress on controversies in gastroenterology (CIGI) June 13-15**. – Berlin, 2013. –
9. Ранняя ЭГДС в диагностике острого билиарного панкреатита Р. 6. / С.А. Ярощук, А.Г. Короткевич, **А.С. Леонтьев** // **Актуальные вопросы абдоминальной хирургии: сборник тез. II межрегиональной науч. практ. конф.** – Томск, 2013. – С. 89-90.
10. Initial experience of SILS-cholecystectomy for acute cholecystitis / V. Zamiatin, A. Faev, **A. Leontyev** at al. // **Materials international congress of the European association for endoscopic surgery (EAES)**. – Vienna, 2013. – P. 138.

11. Комплексный диагностический подход к выявлению изменений области Фатерова сосочка после холецистэктомии / **А. С. Леонтьев**, А.Г. Короткевич, Р.В. Репникова и др. // Многопрофильная больница: проблемы и решения: мат. XVII Всерос. конф. – Ленинск-Кузнецкий, 2013. – С. 216.

12. Эффективность дуоденоскопии в диагностике изменения зоны Фатерова сосочка с позиций профилактики осложнений лапароскопической холецистэктомии / **А. С. Леонтьев**, А.Г. Короткевич, Р.В. Репникова и др. // Многопрофильная больница: проблемы и решения: мат. XVII Всерос. конф. – Ленинск-Кузнецкий, 2013. – С. 217.

13. Роль желчекаменной болезни в оценке импеданса как прогностического теста осложнений холецистэктомии / **А. С. Леонтьев**, А.Г. Короткевич, Р.В. Репникова и др. // Материалы II межрегиональной науч.-прак. конф. «Актуальные вопросы абдоминальной хирургии». – Томск, 2013. – С. 51-52.

14. Эндоскопическая диагностика изменений зоны фатерова сосочка после лапароскопической холецистэктомии как метод профилактики постхолецистэктомического синдрома / **А. С. Леонтьев**, А.Г. Короткевич, Р.В. Репникова и др. // Материалы II межрегиональной науч.-прак. конф. «Актуальные вопросы абдоминальной хирургии». – Томск, 2013. – С. 52-53.

15. Лапароскопический доступ в хирургии острого аппендицита и острого холецистита / А.В. Смирнова, А.И. Баранов, **А.С. Леонтьев** и др. // Материалы II Межрегиональной науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы абдоминальной хирургии». – Томск, 2013. – С. 85-86.

16. Ранняя ЭГДС в диагностике острого билиарного панкреатита / С.А. Ярощук, А.Г. Короткевич, **А.С. Леонтьев** // Материалы II межрегиональной науч.-прак. конф. «Актуальные вопросы абдоминальной хирургии». – Томск, 2013. – С. 87-88.

17. Единый лапароскопический доступ в неотложной хирургии (обзор литературы) / А. А. Фаев, А. И. Баранов, **А.С. Леонтьев** и др. // **Хирургическая Практика**. – №3. – 2013. – С.4-9.

18. Initial experience of SILS-cholecystectomy for acute cholecystitis / V. Zamyatin, A. Faev, **A. Leontyev** // Materials 21st International Congress of the EAES. – Vienna, 2013. – Abstr. № 887.

19. Видеодуоденоскопия как метод профилактики постхолецистэктомического синдрома при малоинвазивных холецистэктомиях / **А. С. Леонтьев**, А.Г. Короткевич, Р.В. Репникова и др. // Материалы XVII съезда Российского общества эндоскопических хирургов / Журнал «Эндоскопическая хирургия». – 2014. – №1. – С. 223-224.

20. Осложнения использования системы единого доступа X-CONE в неотложной хирургии / А.А. Фаев, А.И. Баранов, **А.С. Леонтьев** и др. // Материалы XVII съезда Российского общества эндоскопических хирургов / Журнал «Эндоскопическая хирургия». – 2014. – №1. – С.415-417.

21. Влияние композитных смесей при постбульбарной блокаде в лечении острого билиарного панкреатита / С.А. Ярощук, А.Г. короткевич, **А.С. Леонтьев** // Материалы XVII съезда Российского общества эндоскопических хирургов / Журнал «Эндоскопическая хирургия». – 2014. – №1. – С.478-479.

22. Оценка влияния оперативного доступа на структуру и частоту отдаленных осложнений холецистэктомии / **А.С. Леонтьев**, А.Г. Короткевич, Р.В. Репникова и др. // **Медицина в Кузбассе**. – 2014. – №1. – С. 32-36.
23. Диагностические параллели в диагностике острого билиарного панкреатита / С.А. Ярошук, А.Г. Короткевич, **А.С. Леонтьев** // **Медицина в Кузбассе**. – 2014. – №. 1. – С.71-74.
24. Эффективность послеоперационной дуоденоскопии в профилактике осложнений миниинвазивной холецистэктомии / **А.С. Леонтьев**, А.Г. Короткевич, Р.В. Репникова и др. // Тезисы докладов VI всероссийской науч. -прак. конф. с междунар. участием – Санкт-Петербург, 2014. – С.159.
25. Оценка отдаленных изменений после открытой и миниинвазивной холецистэктомии / **А.С. Леонтьев**, А.Г. Короткевич, Р.В. Репникова и др. // Тезисы докладов VI всероссийской науч. -прак. конф. с междунар. участием – Санкт-Петербург, 2014. – С.160.
26. Определение эффективности внутрипросветной эндоскопии в профилактике осложнений миниинвазивной холецистэктомии / **А.С. Леонтьев**, А.Г. Короткевич, Р.В. Репникова и др. // Сборник науч. трудов VIII межрег. конф. «Актуальные вопросы хирургии». – Омск, 2014. – С. 65-66.
27. Оценка изменений после холецистэктомии с применением внутрипросветной эндоскопии / **А.С. Леонтьев**, А.Г. Короткевич, Р.В. Репникова и др. // Сборник науч. трудов VIII межрег. конф. «Актуальные вопросы хирургии». – Омск, 2014. – С. 67-68.
28. Первая оценка активной тактики лечения острого панкреатита / С.А. Ярошук, А.Г. Короткевич, **А.С. Леонтьев** // Сборник науч. трудов VIII межрег. конф. «Актуальные вопросы хирургии». – Омск, 2014. – С. 142-144.
29. Особенности использования единого лапароскопического доступа при остром холецистите / В.А. Замятин, А.А. Фаев, **А.С. Леонтьев**, и др. // Материалы межрегиональной IV науч.-практ. конф. молодых ученых “Медицина XXI века”. – Новокузнецк, 2014. – С. 22-24.
30. Минимизация лапароскопического доступа в хирургии острого аппендицита и острого холецистита / А. А. Фаев, А. И. Баранов, **А. С. Леонтьев** и др. // **Вопросы реконструктивной и пластической хирургии**. – 2014. – №1. – С.62-67.
31. Hybrid single-port surgery in emergency: a single-center experience / A. Faev, A. Baranov, **A. Leontyev** // Materials 14th World congress of endoscopic surgery / Abstract book. – Paris, 2014. – P. 179.
32. Endoscopic changes Vater’s papilla after minimally invasive surgery in the treatment of a bile stone disease / **A Leontyev**, A, Korotkevich, A. Baranov at al. // Materials 14th World congress of endoscopic surgery / Abstract book. – Paris, 2014. – P. 246.

33. Способ катетеризации и экспозиции желчного пузыря при интраоперационной холангиографии и холецистэктомии через единый лапароскопический доступ: пат. № 2525282 Рос. Федерация, МПК51 А 61 В 17/00 / А. А. Фаев, А. И. Баранов, А. М. Алексеев, В. А. Замятин, **А. С. Леонтьев**, В. О. Ликум; заявитель и патентообладатель ГБОУ ДПО «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей» Минздрава России. – № 2013108431/14, заявл. 26.02.2013, опубл. 10.08.2014, Бюл. № 22 – 10 с.

34. Обоснование использования единого лапароскопического доступа в хирургии острого холецистита / В. А. Замятин, А. А. Фаев, **А. С. Леонтьев** и др. // **Медицина и образование в Сибири**: сетевое издание. – 2014. – № 4. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/pdf.php?id=1502>.

35. Способ выполнения холецистэктомии через единый лапароскопический доступ: пат. № 2530763 Рос. Федерация: МПК51 А 61 В 17/00 / А. А. Фаев, В. А. Замятин, А. М. Алексеев, А. И. Баранов, **А. С. Леонтьев**, В. О. Ликум; заявитель и патентообладатель ГБОУ ДПО «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей» Минздрава России. – № 2013108429/14, заявл. 26.02.2013, опубл. 10.10.2014, Бюл. № 28. – 9 с.

36. Эффективность и безопасность применения комплекса дооперационной эндоскопии и лапароскопической холецистэктомии в диагностике и лечении острого и хронического холецистита / **А.С. Леонтьев**, А.Г. Короткевич, Р.В. Репникова и др. // Материалы конф., посвященных 85-летию МБЛПУ «Городская клиническая больница № 1». – Новокузнецк, 2014. – С. 23.

37. Применение интервенционной эндоскопии при осложненной желчнокаменной болезни / **А.С. Леонтьев**, А.Г. Короткевич, Р.В. Репникова и др. // Материалы конф., посвященных 85-летию МБЛПУ «Городская клиническая больница № 1». – Новокузнецк, 2014. – С. 46.

38. Морфологические изменения слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки в области большого дуоденального сосочка у пациентов с желчнокаменной болезнью / **А.С. Леонтьев**, А.Г. Короткевич, Р.В. Репникова и др. // Материалы III межрег. науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы абдоминальной хирургии и онкологии». – Томск, 2014. – С. 78-79.

39. Прогностическая ценность парапапиллярной блокады в оценке тяжести течения острого панкреатита / С.А. Ярощук, А.Г. Короткевич, **А.С. Леонтьев** // **Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология** // 2014. – №4. – С. 43-47.

40. Способ оценки тяжести течения острого билиарного панкреатита : пат. 2548321 Рос. Федерация, МПК51 А 61 В 5/00 / С.А. Ярощук, А.Г. Короткевич, **А. С. Леонтьев**; заявитель и патентообладатель ГБОУ ДПО «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей» Минздрава России. – № 2014123761, заявл. 10.06.2014, опубл. 20.04.2015, Бюл. № 11 – 8 с.

41. Способ забора желчи из холедоха пат. 2549500 Рос. Федерация: МПК51 А 61 В 1/00 / **А.С. Леонтьев**, А.Г. Короткевич, Р.В. Репникова, Т.Н.

Леонтьева; заявитель и патентообладатель ГБОУ ДПО «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей» Минздрава России. – № 2014115758; заявл. 08.04.2014; опубл. 27.04.2015, Бюл. № 12. – 8 с.

42. Способ холецистэктомии через единый лапароскопический доступ при остром холецистите: пат. № 2546955 Рос. Федерация: МПК51 А 61 В 17/00 / А. А. Фаев, А. И. Баранов, А. М. Алексеев, **А. С. Леонтьев**, В. А. Замятин; заявитель и патентообладатель ГБОУ ДПО «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей» Минздрава России. – № 2014109502/14, заявл. 12.03.2014, опубл. 10.04.2015, Бюл. № 10. – 12 с.

43. **Леонтьев, А.С.** Роль и возможности интервенционной эндоскопии в диагностике и лечении пациентов с постхолецистэктомическим синдромом / А. С. Леонтьев // **Вопросы реконструктивной и пластической хирургии.** – 2014. – № 4 (51). – С. 29-34.

44. Оценка предикторов течения острого билиарного панкреатита / С.А. Ярощук, А.Г. Короткевич, **А.С. Леонтьев** // **Вопросы реконструктивной и пластической хирургии.** – 2014. – № 4 (51). – С. 61-65.

45. Обоснование использования единого лапароскопического доступа при остром холецистите / А. А. Фаев, В.А. Замятин, **А.С. Леонтьев** и др. // Тезисы XVIII съезда общества эндоскопических хирургов России / Альманах института хирургии им. А. В. Вишневского. – Москва, 2015. – № 1. – С. 281.

46. Результаты использования холецистэктомии из минидоступа при остром холецистите / А.М. Алексеев, А.И. Баранов, **А.С. Леонтьев** и др. // Тезисы XVIII съезда общества эндоскопических хирургов России / Альманах института хирургии им. А. В. Вишневского. – Москва, 2015. – № 1. – С. 558-559.

47. Эндоскопическая диагностика и пристеночная импедансометрия в оценке изменений слизистой двенадцатиперстной кишки у пациентов с подозрением на постхолецистэктомический синдром / **А.С. Леонтьев**, А.Г. Короткевич, Р.В. Репникова и др. // **Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.** – 2015. – №4. – С. 34-37.

48. Возможности ранней гастродуоденоскопии в оценке тяжести и локализации поражений поджелудочной железы при остром билиарном панкреатите / А.Г. Короткевич, **А.С. Леонтьев**, С.А. Ярощук // **Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.** – 2015. – №4. – С. 27-33.

49. Выявление изменений в области большого дуоденального сосочка и микрохолелитиаза как метод профилактики постхолецистэктомического синдрома после миниинвазивной холецистэктомии / **А.С. Леонтьев**, А.Г. Короткевич, Р.В. Репникова и др. // **Клиническая лабораторная диагностика.** – 2015. – №6. – С. 17-20.

50. Роль ранней дуоденоскопии при остром билиарном панкреатите в определении показаний к ранней ЭПСТ / А.Г. Короткевич, **А.С. Леонтьев**, С.А. Ярощук // Тезисы докладов VII Всероссийской науч.-прак. конф. с междунар. участием «Актуальные вопросы эндоскопии». – Санкт-Петербург, 2016. – С. 240-241.

51. **Леонтьев, А.С.** / Эндоскопическое и морфологическое обоснование папиллосфинктеротомии у пациентов с желчнокаменной болезнью и постхолецистэктомическим синдромом / А.С. Леонтьев, А.Г. Короткевич // Тезисы докладов VII Всероссийской науч.-прак. конф. с междунар. участием «Актуальные вопросы эндоскопии». – Санкт-Петербург, 2016. – С. 247.

52. Структура морфологических изменений в ампуле большого дуоденального сосочка у пациентов с желчнокаменной болезнью / **А.С. Леонтьев**, А.Г. Короткевич, П.В. Аксенов и др. // Тезисы докладов VII Всероссийской науч.-прак. конф. с междунар. участием «Актуальные вопросы эндоскопии». – Санкт-Петербург, 2016. – С. 248.

53. Эндоскопическая папиллосфинктеротомия при остром билиарном панкреатите как профилактика и лечение постхолецистэктомического синдрома / **А.С. Леонтьев**, А.Г. Короткевич, П.В. Аксенов и др. // **Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология**. – 2016. – №4. – С. 30-36.

54. Интервенционные эндоскопические вмешательства у пациентов с желчнокаменной болезнью / **А.С. Леонтьев**, А.Г. Короткевич, И.С. Шестак и др. // **Медицина в Кузбассе**. – 2016. – №. 1. – С. 32-36.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АлАТ	аланинаминотрансфераза
АсАТ	аспартатаминотрансфераза
Б	физическая боль
БД	баллонная дилатация
БДС	большой дуоденальный сосочек
БС	билиарный сладж
ВОЗ	всемирная организация здравоохранения
ГТПП	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>