

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
дополнительного профессионального образования  
**РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**  
**НЕПРЕРЫВНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ**  
министерства здравоохранения Российской Федерации

**На правах рукописи**

**Амиров Магомед Захарович**

**ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**  
**МИКРОХОЛЕДОХОЛИТИАЗА**

3.1.9. - Хирургия (медицинские науки)

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук  
**Коржева Ирина Юрьевна**

Москва - 2023

<b>ОГЛАВЛЕНИЕ</b>	
<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ</b>	<b>5</b>
<b>ВВЕДЕНИЕ</b>	<b>6</b>
<b>ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ МИКРОХОЛЕДОХОЛИТИАЗА (обзор литературы)</b>	<b>15</b>
1.1 Этиология и патогенез	<b>16</b>
1.2 Клиническая картина	<b>17</b>
1.3 Диагностика	<b>18</b>
1.3.1 Лабораторные методы исследования	<b>19</b>
1.3.2 Трансабдоминальное ультразвуковое исследование	<b>19</b>
1.3.3 Компьютерная томография	<b>20</b>
1.3.4 Магнитно-резонансная холангиопанкреатография	<b>21</b>
1.3.5 Поляризационная микроскопия желчи	<b>21</b>
1.3.6 Эндоскопическое ультразвуковое исследование	<b>22</b>
1.4 Современные способы лечения пациентов с микрохоледохолитиазом	<b>23</b>
1.4.1 Эндоскопическое ретроградное транспапиллярное вмешательство	<b>24</b>
<b>ГЛАВА 2. КЛИНИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ</b>	<b>29</b>
2.1 Общая характеристика клинического материала и методов исследования	<b>29</b>
2.1.1 Дизайн исследования (характеристика групп сравнительного анализа)	<b>30</b>
2.1.2 Методы обследования и лечения больных	<b>33</b>

2.1.2.1 Лабораторная диагностика	<b>33</b>
2.1.2.2 Лучевые методы диагностики	<b>33</b>
2.1.2.2.1 Трансабдоминальное ультразвуковое исследование	<b>34</b>
2.1.2.2.2 Мультиспиральная компьютерная томография	<b>34</b>
2.1.2.2.3 Магнитно-резонансная холангиопанкреатикография	<b>35</b>
2.1.2.3 Эндоскопические диагностические и лечебные методики	<b>36</b>
2.1.2.3.1 Эндоскопическая аппаратура и инструментарий	<b>39</b>
2.1.2.3.2 Эндоскопическая ультрасонография	<b>39</b>
2.1.2.3.3 Эндоскопические ретроградные транспапиллярные вмешательства	<b>42</b>
2.2 Статистическая обработка результатов исследования	<b>44</b>
<b>ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ УТОЧНЯЮЩЕЙ ДИАГНОСТИКИ И ИНТЕРВЕНЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ РЕТРОСПЕКТИВНОЙ ГРУППЫ</b>	<b>46</b>
3.1 Алгоритм и результаты уточняющей диагностики у пациентов с подозрением на микрохоледохолитиаз	<b>46</b>
3.2 Верификация результатов уточняющей диагностики микрохоледохолитиаза	<b>49</b>

3.3 Осложнения эндоскопических ретроградных транспапиллярных вмешательств	<b>52</b>
<b>ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ УТОЧНЯЮЩЕЙ ДИАГНОСТИКИ, ИНТЕРВЕНЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ И ДИНАМИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ ПРОСПЕКТИВНОЙ ГРУППЫ</b>	<b>58</b>
4.1 Результаты уточняющей диагностики (МРХПГ) у пациентов проспективной группы (подгруппа 1)	<b>61</b>
4.2 Результаты уточняющей диагностики (ЭУС) у пациентов проспективной группы (подгруппа 2)	<b>62</b>
4.3 Результаты уточняющей диагностики (МРХПГ+ЭУС) у пациентов проспективной группы (подгруппа 3)	<b>65</b>
4.4 Лечебные интервенционные ретроградные транспапиллярные вмешательства у пациентов с микрохоледохолитиазом	<b>68</b>
4.4.1. Результаты ретроградных транспапиллярных вмешательств у пациентов подгруппы 1	<b>69</b>
4.4.2. Результаты ретроградных транспапиллярных вмешательств у пациентов подгруппы 2	<b>74</b>
4.4.3. Результаты ретроградных транспапиллярных вмешательств у пациентов подгруппы 3	<b>78</b>
4.5. Эффективность методов уточняющей диагностики микрохоледохолитиаза	<b>86</b>
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ</b>	<b>93</b>
<b>ВЫВОДЫ</b>	<b>97</b>
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ</b>	<b>99</b>

<b>ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ</b>	<b>100</b>
<b>БЛАГОДАРНОСТИ</b>	<b>101</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ</b>	<b>102</b>

## **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

**ЖКБ** – Желчнокаменная болезнь

**МСКТ** – Мультиспиральная компьютерная томография

**МРХПГ** – Магнитно-резонансная холангиопанкреатография

**ЭУС** – Эндоскопическая ультрасонография

**УЗИ** – Ультразвуковое исследование

**ЭРХПГ** – Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография

**ПХЭС** – Постхолецистэктомический синдром

**СТОХ** – Стриктура терминального отдела холедоха

**ЭПСТ** – Эндоскопическая папиллосфинктеротомия

**ЭПБД** – Эндоскопическая папиллярная баллонная дилатация

**БДС** – Большой дуоденальный сосок

**ГПП** – Главный панкреатический проток

**ДПК** – Двенадцатиперстная кишка

**РДП** – Ретродуоденальная перфорация

**АЛТ** - Аланинаминотрансфераза

**АСТ** - Аспаргатаминотрансфераза

**ЩФ** – Щелочная фосфатаза

**ГГТП** - Гамма-глутамилтрансфераза

**ВИЧ** - Вирус иммунодефицита человека

**ЖКТ** - Желудочно-кишечный тракт

## **Введение**

### **Актуальность исследования**

Среди наиболее распространенных заболеваний в мире желчнокаменная болезнь (ЖКБ) поражает примерно 10-20% взрослого населения. При этом доля пациентов, у которых развиваются симптомы или осложнения ЖКБ, превышает 20% от числа заболевших [1.2].

Из-за различных факторов, таких как нарушение питания (употребление жирной пищи, длительное голодание), сидячий образ жизни и старение, в последние годы возникает тенденция к росту заболеваемости ЖКБ [3].

Ранняя диагностика и своевременное оперативное вмешательство являются наиболее перспективным подходом для достижения положительного результата в лечении данного заболевания. Согласно недавнему мета-анализу, эндоскопическая ультрасонография (ЭУС) и магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ) обладают высокой чувствительностью, специфичностью и точностью в диагностике конкрементов внепеченочных желчных протоков [4].

Диагностика микрохоледохолитиаза основывается на данных трансабдоминального ультразвукового исследования (УЗИ), МСКТ, МРХПГ, ЭУС и ЭРХГ [5]:

- ЭУС является наиболее чувствительным методом диагностики микрохоледохолитиаза, который позволяет выявить конкременты диаметром менее 3мм с чувствительностью 96% и специфичностью 86% [6]. Преимуществами эндосонографии при микрохоледохолитиазе являются: высокая разрешающая способность специального оборудования, исключение влияния на точность диагностики артефактов, свойственных трансабдоминальному УЗИ, детальная визуализация слоёв стенки протоков, эхоструктуры прилегающих органов и их патологических образований, отсутствие лучевой нагрузки на врача и пациента [7].

- Трансабдоминальное УЗИ является широко доступным методом диагностики ЖКБ, но в случаях микрохоледохолитиаза его чувствительность

снижается до 30-33%, затруднения возникают при визуализации конкрементов в нерасширенных протоках, при этом конкременты ретродуоденального, панкреатического и интрамурального отделов холедоха обнаруживаются в 7-10% случаев. Ограничениями этой методики являются метеоризм и выраженная подкожно-жировая клетчатка [8].

- МСКТ обладает диагностической ценностью 87-92%, чувствительность метода – до 90%. В то же время, в дифференциальной диагностике микрохоледохолитиаза возникают затруднения дифференцирования внутрипротоковых новообразований, стенотических изменений и визуализации конкрементов (диагностическая точность при холедохолитиазе и внутрипротоковых стриктурах – 5-12%). Ограничение метода – случаи наличия у пациентов аллергической реакции на йодсодержащий контрастный препарат, необходимость внутривенного введения которого определяется потребностями контрастного усиления для получения качественных диагностических изображений при КТ [9].

- МРХПГ по диагностической ценности превосходит трансабдоминальное УЗИ, МСКТ и сопоставима по точности с ЭРХГ. Чувствительность МРХПГ составляет 97-98,5%. Недостатками методики является невозможность обследования пациентов с клаустрофобией, а наличие крупных металлических имплантов и искусственных водителей ритма и вовсе являются абсолютными противопоказаниями к МРХПГ. Ограничения: недостаточная визуализация папиллосфинктерной зоны, затруднения в оценке особенностей функционирования билиодигестивных анастомозов и мелких конкрементов [10].

Анализ доступной мировой и отечественной специальной литературы за последние 30 лет позволил оценить публикационную активность по проблеме микрохоледохолитиаза у пациентов с желчнокаменной болезнью и постхолецистэктомическим синдромом как низкую и недостаточную для суждения о рациональных подходах к диагностике этого патологического

состояния в целом и к диагностики с применением метода эндоскопической ультрасонографии в частности.

Несвоевременно диагностированный микрохоledохолитиаз, развившийся по причине нарушенной эвакуации желчи в желудочно-кишечный тракт, её застоя в желчевыводящих путях у пациентов с папиллостенозом, стриктурами терминального отдела и супрастенотической дилатацией общего желчного протока, а также из-за ряда функциональных нарушений со стороны печени и её протоковой системы на фоне ЖКБ и ПХЭС, представляет собой потенциальную перспективу тяжелых гнойно-септических осложнений, печеночной недостаточности и др. Совершенствование диагностики микрохоledохолитиаза с использованием современных эндоскопических технологий представляется, в этой связи, безусловно необходимым и обосновывает актуальность данного диссертационного исследования.

### **Степень разработанности темы диссертационной работы**

В доступных зарубежных источниках, в отечественных медицинских изданиях и публикациях проблема диагностики микрохоledохолитиаза освещена предельно скудно, а сведения о возможностях метода эндоскопической ультрасонографии в диагностике микрохоledохолитиаза практически отсутствуют.

Вышеизложенное подчеркивает необходимость проведения сравнительной оценки эффективности разных методов диагностики, включая метод эндоскопической ультрасонографии, с целью оптимизации лечебно-диагностического алгоритма и улучшения результатов лечения пациентов с желчнокаменной болезнью и постхолецистэктомическим синдромом, осложнёнными микрохоledохолитиазом.

### **Цель исследования**

Улучшить результаты диагностики микрохоledохолитиаза для прецизионного лечения пациентов с желчнокаменной болезнью и

постхолецистэктомическим синдромом, за счет оптимизации лечебно-диагностического алгоритма.

### **Задачи исследования**

1. Определить эффективность рутинного использованием методов трансабдоминального УЗИ и магнитно-резонансной холангиопанкреатографии в идентификации наличия микрохоледохолитиаза у больных ретроспективной группы с желчнокаменной болезнью и постхолецистэктомическим синдромом.
2. Провести анализ результатов обследования пациентов с желчнокаменной болезнью и постхолецистэктомическим синдромом с/без клинических проявлений микрохоледохолитиаза для определения критериев рационального применения ЭУС.
3. Оценить эффективность уточняющей диагностики с использованием эндоскопической ультрасонографии в самостоятельном варианте и в сочетании с магнитно-резонансной холангиопанкреатографией для идентификации микрохоледохолитиаза у больных с желчнокаменной болезнью и постхолецистэктомическим синдромом.
4. Обосновать основные факторы, обуславливающие успешность или ограничивающие использование диагностического комплекса «МРХПГ+ЭУС» в лечебно-диагностическом алгоритме у пациентов с желчнокаменной болезнью и постхолецистэктомическим синдромом, осложненными микрохоледохолитиазом.
5. Улучшить на основании результатов проведенного исследования рациональный лечебно-диагностический алгоритм у пациентов с желчнокаменной болезнью и постхолецистэктомическим синдромом, осложненными микрохоледохолитиазом.

### **Объект и предмет исследования**

Объект исследования – пациенты с хроническим калькулезным холециститом и постхолецистэктомическим синдромом: папиллостенозом, стриктурой терминального отдела холедоха и холедохэктазией,

осложненными микрохоледохолитиазом, также пациенты с острым билиарным панкреатитом.

Предмет исследования – определение диагностического алгоритма у больных хроническим калькулезным холециститом и ПХЭС, осложненными микрохоледохолитиазом.

### **Научная новизна исследования**

Определены критерии выбора оптимальных инструментальных методов обследования желчевыводящих путей при подозрении на микрохоледохолитиаз на основании полученных результатов клинических наблюдений.

Доказана высокая информативность и место эндоскопической ультрасонографии в лечебно-диагностическом алгоритме, основанных на сравнительной оценке эффективности различных лучевых методов исследования желчевыводящих путей (трансабдоминальное ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная холангиопанкреатография) и эндоскопической ультрасонографии у пациентов с желчнокаменной болезнью и ПХЭС, осложнёнными микрохоледохолитиазом.

Разработана концепция клинического ведения пациентов с желчнокаменной болезнью и ПХЭС, осложненных микрохоледохолитиазом, с определением диагностического алгоритма обследования, включающего лучевые и эндоскопические методы исследования.

Усовершенствован диагностический алгоритм у больных с желчнокаменной болезнью и ПХЭС, осложнёнными микрохоледохолитиазом.

### **Теоретическая и практическая значимость исследования**

Разработана научная концепция ведения пациентов с желчнокаменной болезнью и постхолецистэктомическим синдромом, осложненных микрохоледохолитиазом, позволившая определить и доказать эффективность эндоскопической ультрасонографии в лечебно-диагностическом алгоритме, тем самым снизить частоту необоснованно

выполненных эндоскопических ретроградных транспапиллярных вмешательств, а также количество послеоперационных осложнений.

Улучшены результаты диагностики для прецизионного эндоскопического лечения пациентов с ЖКБ и ПХЭС, осложнённых микрохоледохолитиазом, за счёт усовершенствования алгоритма обследования с доказательством эффективного применения эндоскопической ультрасонографии.

Введена в практику методика эндоскопической ультрасонографии для обследования пациентов с желчнокаменной болезнью и постхолецистэктомическим синдромом, осложнённых микрохоледохолитиазом, что позволило улучшить результаты лечения больных.

Полученные данные могут быть использованы в практической деятельности хирургов и врачей-эндоскопистов в диагностическом алгоритме обследования пациентов с ЖКБ и ПХЭС, осложнённых микрохоледохолитиазом.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Определено, что эндоскопическая ультрасонография достоверно повышает информационную ценность уточняющей диагностики, максимально снижая частоту характерных для иных диагностических методов (трансабдоминальное УЗИ и МРХПГ) ложно-положительных и ложно-отрицательных результатов и обеспечивает диагностический алгоритм чувствительностью 96% и специфичностью 92% против аналогичных параметров информационной ценности трансабдоминального УЗИ (64,4% и 70,7%, соответственно) и МРХПГ (86,7% и 78,6%, соответственно).
2. Доказано, что применение диагностического комплекса «МРХПГ+ЭУС» достоверно влияет ( $\chi^2_{\text{эмп}} = 27.923$ , при  $p = 0.000$ ) на определение показаний, а также на качество и исходы интервенционного лечения больных с микрохоледохолитиазом, тем самым предупреждая необоснованное выполнение обладающих потенциальным риском

развития тяжелых хирургических осложнений эндоскопических транспапиллярных лечебных вмешательств при отсутствии показаний к их выполнению.

3. Доказано, что комплексный диагностический подход, посредством применения МРХПГ и ЭУС, минимизирует частоту необоснованных отказов от выполнения эндоскопических лечебных транспапиллярных вмешательств у пациентов с доказанным микрохоледохолитиазом, угрожающих развитием гнойно-септических осложнений ( $\chi^2_{\text{эмп}} - 27.923$ , при  $p = 0.000$ ).

### **Внедрение результатов исследования**

Результаты исследования внедрены и используются в хирургической клинике ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения г. Москвы, в эндоскопическом отделении №1 эндоскопического центра Боткинской больницы (акт внедрения №3 от 24.01.2023г.).

Материалы и результаты диссертации включены в лекционные материалы и в учебное пособие «Эндоскопические ретроградные вмешательства при заболевании панкреатобилиарной зоны» (2022г.) для слушателей кафедры эндоскопии и кафедры хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Министерства здравоохранения Российской Федерации.

### **Апробация диссертации**

Материалы диссертации представлены, доложены и обсуждены на XI Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы эндоскопии» (Санкт-Петербург, 2020); научно-практической конференции молодых ученых – медиков с международным участием «Трансляционная медицина: возможное и реальное» (г. Москва, 21-22 мая 2020 г.); международном образовательном эндоскопическом видео форуме «IEEF2020» (Москва, 2020); на IX московском международном фестивале эндоскопии и хирургии «ENDOFEST2022» (Москва, 2022).

### **Личный вклад автора в работу**

Автор лично провел анализ данных отечественной и зарубежной литературы по изученной теме, на основании которых обоснована актуальность и научно-практическая значимость исследованной проблемы, сформулированы цель и задачи, сформирован дизайн исследования, проведено обследование, лечение и наблюдение за пациентами.

Диссертантом самостоятельно проведен анализ полученных результатов и выполнена их статистическая обработка, на основании чего были сформулированы положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации; лично выполнил диагностические и лечебные эндоскопические манипуляции, ряд эндоскопических операций, в сложных клинических случаях – ассистировал на эндоскопических операциях.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.1.9. - Хирургия (Медицинские науки) и области исследования:

— п. № 2 «Разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний»,

Диссертационная работа содержит усовершенствованный автором лечебно-диагностический алгоритм у пациентов с патологическими состояниями внепеченочных желчных протоков, включающий применение эндоскопической ультрасонографии органов и анатомических структур билиопанкреатодуоденальной зоны, что позволяет улучшить результаты уточняющей диагностики и лечения больных с микрохоледохолитиазом на фоне ЖКБ и ПХЭС.

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 6 научных работ, из них 3 – в рецензируемых журналах ВАК при Минобрнауки России.

### **Внедрение результатов диссертационной работы**

Результаты исследования внедрены и используются в хирургической клинике ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения г.

Москвы, в эндоскопическом отделении №1 эндоскопического центра Боткинской больницы (акт внедрения №3 от 24.01.2023г.).

Материалы и результаты диссертации включены в лекционные материалы и в учебное пособие «Эндоскопические ретроградные вмешательства при заболевании панкреатобилиарной зоны» (2022г.) для слушателей кафедры эндоскопии и кафедры хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Министерства здравоохранения Российской Федерации.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 115 страницах машинописного текста, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, лечебно-диагностического алгоритма, практических рекомендаций и списка литературы. Список литературы включает 98 источников, в том числе 15 отечественных и 83 иностранных. Работа иллюстрирована 10 таблицами и 22 рисунками.

## ГЛАВА 1

### СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ МИКРОХОЛЕДОХОЛИТИАЗА (обзор литературы)

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ), или холелитиаз – заболевание, обусловленное образованием конкрементов в желчном пузыре или в желчных протоках. Уровень заболеваемости ЖКБ за последние 30 лет увеличился втрое [11,12]. В Российской Федерации хронический калькулезный холецистит и холедохолитиаз являются наиболее распространенными причинами острой хирургической патологии и весьма затратными для здравоохранения среди всех заболеваний органов пищеварительной системы [13]. В нашей стране доля заболевших ЖКБ среди различных контингентов обследованных пациентов колеблется в пределах 3-12% [14].

До сегодняшнего дня проблема диагностики и лечения ЖКБ и его осложнений не утрачивает своей актуальности, несмотря на предпринимаемые в течение столь продолжительного периода времени усилия профессионального сообщества и закономерное изменение образа жизни и гастрономических привычек населения за истекший период времени. Кроме того, в настоящее время, к уже имеющимся проблемам в диагностике часто встречаемых при ЖКБ осложнений, присоединилась еще одна – микрохоледохолитиаз, частота и иные особенности развития которой, как раннего проявления ЖКБ, изучены плохо.

На сегодняшний день устоявшегося определения для понятия «микрохоледохолитиаз» нет, однако существуют различные трактовки: одни авторы считают микролитами конкременты менее 5 мм, другие – менее 2 мм. Согласно многим зарубежным источникам, данное заболевание - это ранняя стадия ЖКБ и является одной из причин постхолецистэктомического синдрома, идиопатического острого рецидивирующего панкреатита и ремитирующей механической желтухи. По мнению Şurlin V. и соавторов

микролитиаз - это вязкий осадок, содержащий муцин, холестерин и билирубинат кальция, который может закупорить проток [15].

Согласно исследованиям Jünger C. и соавторов "микролиты" - это твердый материал, который образуется в результате медленного осаждения частиц, диспергированных в жидкой среде. Часть билиарного сладжа содержит сравнительно крупные частицы (1-3 мм), называемые микролитами, образование которых является обязательным промежуточным этапом в развитии желчных конкрементов всех видов [16].

Negro P., исходя из клинической целесообразности, предложил считать микролитиазом конкременты или микроагрегации кристаллов, не идентифицирующиеся общепринятыми в диагностике желчнокаменной болезни рентгенологическими методами исследования и УЗИ [17]. По нашему мнению, эта формулировка представляет собой наиболее точное определение понятия «микрохоледохолитиаз».

### **1.1 Этиология и патогенез**

Частота образования конкрементов в желчном пузыре зависит от многих факторов. К группам риска относятся лица старше 40 лет, женщины, отягощенный анамнез (сахарный диабет, ожирение, приём гормональных препаратов или пероральных контрацептивов), богатая углеводами и бедная клетчаткой гиперкалорийная диета, а также отягощенный семейный анамнез при наличии мутации фосфолипидного транспортера ABCB4 в печени (является наиболее важным предрасполагающим фактором для развития конкрементов в желчном пузыре) [18, 19]. Стоит отметить, что у пациентов, возраст которых достигает 60 лет, холедохолитиаз отмечается в 6% случаев, а у пациентов старше 80 лет частота случаев холедохолитиаза возрастает до 33% и более. При калькулезном холецистите, осложненном механической желтухой, холедохолитиаз отмечается в 44-83,9% случаев. [20].

По данным зарубежных авторов, холестаза является основным этиологическим фактором образования конкрементов в просвете желчных протоков. В его развитии играют роль: бактериально-вирусные,

паразитарные, лекарственные или токсические поражения печени и желчных протоков, конкременты, опухоли, аутоиммунные процессы, генетические метаболические дефекты и прочие различного рода нарушения протоковой проходимости. Нередко ЖКБ развивается и в отсутствие механической обструкции общего желчного протока. В подобных случаях нельзя исключить функциональную непроходимость, причиной которой могут быть дистальный отек общего желчного протока и спастическое состояние анатомических сфинктеров, вызванное холангитом. У пациентов, страдающих дисфункцией желчного пузыря, а также у лиц, перенесших холецистэктомию, нарушения моторики желчевыводящих путей и выведения желчи, приводящие к холестазу, закономерны. В результате холестаза одновременно реализуется так называемый «осадочный» механизм формирования в желчных протоках сладжа из содержащихся в желчи солей и клеточного десквамата, а также повреждение эндотелиальной выстилки протоков накапливающимися токсичными желчными кислотами в сочетании с усугубляющим клинику холангита воспалением стенок желчевыводящих путей. Таким образом создаются условия для восходящей инфекции, которая, вместе с образующимся и усугубляющим непроходимость желчных протоков билиарным сладжем, замыкает этот порочный круг [21].

## 1.2 Клиническая картина

Клиническая картина микрохоледохолитиаза схожа с симптоматической картиной холедохолитиаза и калькулезного холецистита: боль в верхней части живота/эпигастрия, механическая желтуха, диспепсические нарушения, лихорадка. Если пациент четко помнит эпизоды боли, длившиеся более 15 минут в эпигастрии или правой верхней части живота, можно с большей долей вероятности предположить о наличии желчной колики. Боль может иррадиировать в правое плечо или спину и часто сопровождается тошнотой, иногда и рвотой. Однако нет четкого консенсуса мнений относительно специфики симптомов микрохоледохолитиаза: симптоматика ЖКБ может быть причиной широкого

спектра симптомов. Более чем у половины пациентов за любым первоначальным проявлением клиники ЖКБ следуют и дальнейшие приступы боли. Реже наблюдается непереносимая боль при внезапной закупорке конкрементами интрамурального отдела холедоха или большого дуоденального сосочка, вызывая так называемый “сосочковый илеус” [22].

Частота возникновения механической желтухи при холедохолитиазе достигает 58,2–85%. Прогрессирование механической желтухи несет в себе риск развития печёночной недостаточности, которая может привести к летальному исходу. Холестаз может явиться причиной желчной инфекции и последующего восходящего холангита, частота которого достигает 23,6–46,4% и, кроме того, потенциально вызвать внутрипанкреатическую активацию ферментов поджелудочной железы, что влечет за собой развитие острого билиарного панкреатита. Таким образом, клиническое представление о микрохоледохолитиазе и холедохолитиазе может сильно варьироваться, так как течение заболевания может быть бессимптомным (до половины случаев) или связанным с различными симптомами и состояниями, начиная от спастических болей и заканчивая потенциально опасными для жизни осложнениями, такими как восходящий холангит или острый панкреатит [11, 23].

### **1.3 Диагностика**

Диагностика микрохоледохолитиаза на сегодняшний день остается сложной задачей из-за отсутствия специфичных клинических и лабораторных признаков, тем не менее существующие инструментальные методы исследования позволяют нам выявить конкременты диаметром до 3мм. К инструментальным относятся как неинвазивные (трансабдоминальное УЗИ, МСКТ, МРХПГ), так и инвазивные методы диагностики (ЭУС).

#### **1.3.1 Лабораторные методы исследования**

Лабораторные методы исследования при подозрении на микрохоледохолитиаз идентичны таковым, как при желчнокаменной болезни и включают в себя: общеклинический анализ крови, общий анализ мочи,

биохимическое исследование крови (общий и прямой билирубин, общий белок, глюкоза, амилаза, общий холестерин, АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТП), группа крови, резус-принадлежность, анализ крови на RW, ВИЧ, вирусные маркеры (HBsAg; анти-HCV) [24, 25]. У пациентов с клиническими проявлениями холедохолитиаза часто имеются изменения в биохимическом составе крови. В частности, считается, что повышение прямого билирубина является основным лабораторным критерием наличия холедохолитиаза, а остальные биохимические показатели являются менее специфичными и информативными. Однако в некоторых случаях патологические отклонения в биохимическом анализе крови могут отсутствовать [26, 27].

### **1.3.2 Трансабдоминальное ультразвуковое исследование**

При подозрении на конкременты в желчных протоках первоочередным методом диагностики является трансабдоминальное ультразвуковое исследование органов брюшной полости, достоинства которого заключаются в его неинвазивности, лёгкой доступности, отсутствии лучевой нагрузки на пациента и медицинский персонал, экономической выгоды. Диагностическая точность трансабдоминального УЗИ зависит от исполнителя, но на ней сказываются также некоторые анатомические и физиологические артефакты (затенение от кишечного газа, избыточный вес пациента, размер конкрементов, др.). Важными, кроме прямой визуализации конкрементов, диагностическими признаками холедохолитиаза могут стать расширение холедоха и внутрипеченочных желчных протоков. Чувствительность и специфичность трансабдоминального УЗИ при подозрении на конкременты во внепеченочных желчных протоках в одном из опубликованных исследований составили 76,2% и 81,3% соответственно [28].

Трансабдоминальное УЗИ позволяет с высокой диагностической чувствительностью выявить расширение желчных протоков, что является, в ряде случаев, косвенным признаком наличия холедохолитиаза. Конкременты могут быть визуализированы в расширенном желчном протоке, но чувствительность метода в выявлении внутрипротоковых конкрементов

значительно ниже, чем для конкрементов в желчном пузыре, хотя может достигать уровня 80%. Ультразвуковые признаки конкрементов в желчных протоках, расширения желчного протока, манифестация острого холангита и желтухи являются предикторами для холедохолитиаза. Отрицательный результат трансабдоминального УЗИ не исключает наличия холедохолитиаза в случаях, когда имеются клинические подозрения; лишь в случаях, когда и соответствующие биохимические показатели находятся в пределах нормальных значений, вероятность холедохолитиаза очень низкая [29-34]. При первичном обращении пациентов трансабдоминальное УЗИ является первоочередным методом особенно обследования пациентов с острым панкреатитом или обструктивной желтухой, вероятной причиной которых конкременты в желчных протоках могут быть чаще, чем у пациентов с острым холециститом или неосложненной желчнокаменной болезнью. Трансабдоминальное УЗИ часто визуализирует расширение желчного протока, но менее чувствительно в обнаружении мелких конкрементов при остром панкреатите [35].

### **1.3.3 Компьютерная томография**

Мультиспиральная компьютерная томография – МСКТ – характеризуется чувствительностью от 65% до 88% и специфичность от 73% до 97% в выявлении холедохолитиаза, позволяет также уточнить природу (доброкачественная/злокачественная) обнаруженных патологических изменений органов и анатомических структур билиопанкреатодуоденальной зоны [36]. Способность МСКТ обнаруживать конкременты желчных протоков зависит от размера, формы, положения и плотности последних, наличия или отсутствия дилатации протоков, толщины КТ-среза, интервала реконструкции, факта применения контрастного вещества и профессионального умения оператора [37]. Результативность компьютерной томографии также зависят от размера конкремента в просвете желчных протоков. Конкременты размером более 5 мм могут быть обнаружены в 96% случаев, однако менее 5 мм обнаруживаются лишь в 67% случаях [38-45].

### **1.3.4 Магнитно-резонансная холангиопанкреатография**

МРХПГ – высокоинформативный диагностический метод, применяемый для неинвазивной визуализации протоковых систем печени и поджелудочной железы, а также для выявления внутрипротоковых патологических изменений [46], позволяет оценить точную локализацию зоны таких изменений, её размеры, протяженность и степень протоковой дилатации [47, 48], обладает высокой точностью в диагностике холедохолитиаза. Разные мета-анализы сообщают об общей чувствительности в диагностике холедохолитиаза 92-94% и специфичности 99%. До сих пор ведутся споры относительно оптимального метода визуализации холедохолитов на предоперационном этапе у пациентов с подозрением на конкременты во внепеченочных желчных протоках, но неоспоримым является тот факт, что, наряду со способностью обнаруживать внутрипротоковые конкременты, главное преимущество МРХПГ заключается в неинвазивности метода [49, 50, 51]. Нельзя также не отметить низкую чувствительность метода в диагностике конкрементов диаметром менее 3-4мм [49, 52]. К другим недостаткам МРХПГ относятся противопоказания (наличие у пациента имплантированных интракорпоральных металлоконструкций) и ограниченные возможности применения использования в случаях, патологического ожирения, клаустрофобии [53].

### **1.3.5 Поляризационная микроскопия желчи**

Поляризационная микроскопия желчи является информативным методом исследования желчи при подозрении на микрохоледохолитиаз. Данный метод основаны на микроскопии желчи полученной из желчных протоков методом ретроградной транспапиллярной канюляции, и демонстрирует высокую корреляционную связь между наличием микролитов в холедохеальной желчи и большого количества кристаллов холестерина, гранул билирубината, карбоната кальция [17]. Зарубежными исследователями было проведено исследование с целью оценки возможности

распознавания псевдомикролитиаза при поляризационной микроскопии желчи. Введение контрастного вещества при эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ) используется для подтверждения расположения канюли в просвете желчных протоков, кроме того, с этой же целью аспирируется внутрипротоковая желчь. Контрастные вещества нередко симулировали псевдомикролитиаз, имитируя гранулы билирубината кальция. Показана возможность распознавания псевдомикролитиаза при контрастировании желчных протоков с последующей аспирацией желчи с её последующей поляризационной микроскопией. [54].

### **1.3.6 Эндоскопическое ультразвуковое исследование**

В настоящее время ЭУС широко используется в качестве рутинной процедуры во многих клинических дисциплинах, включая гастроэнтерологию, хирургию, и представляет собой важный метод визуализации, оцениваемый в мета-анализе и рекомендованный многими группами исследователей [55-57]. Эндоскопическое ультразвуковое исследование желчных протоков все чаще используется как диагностический метод при подозрении на холедохолитиаз, что позволяет выявлять конкременты, размером 3мм и менее [58-61]. ЭУС безусловно превосходит все другие методы в обнаружении конкрементов диаметром менее 5 мм. Чувствительность метода, согласно некоторым авторам, достигает 99%, а специфичность – 95%, в результате чего диагностическая точность при микрохоледохолитиазе составляет 97%. [62-64]. Предварительное проведение ЭУС или МРХПГ необходимо для принятия решения о проведении лечебного эндоскопического ретроградного вмешательства с ЭРХПГ-визуализацией в случаях с неоднозначной вероятностью наличия конкрементов в желчных протоках и при отсутствии прямых доказательств холедохолитиаза в общем желчном протоке по данным трансабдоминального УЗИ [65-68]. В случаях отсутствия внутрипротоковой патологии по результатам ЭУС и МРХПГ, таким пациентам, в конечном итоге, рекомендуется проведение лапароскопической холецистэктомии [69].

Альтернативным подходом в условиях промежуточной вероятности холедохолитиаза может быть ранняя холецистэктомия с холангиографией в условиях операционной с последующей лапароскопической (или ретроградной эндоскопической в условиях ЭРХПГ-визуализации) экстракцией на операционном столе в случае положительного диагностического результата. Несмотря на отсутствие значимой разницы между ЭУС и МРХПГ, некоторые публикации показывают превосходство ЭУС над МРХПГ в диагностике конкрементов общего желчного протока, в частности, в случае небольших конкрементов и микролитиазе [70,71].

#### **1.4 Современные способы лечения пациентов с микрохоледохолитиазом**

Принципы лечения пациентов с осложненными формами ЖКБ, за последние 30 лет радикально изменились. В настоящее время существуют два основных способа лечения: первый – эндоскопический в условиях ЭРХПГ-визуализации, заключающийся в папилосфинктеротомии, инструментальной ревизии холедоха и литоэкстракции, другой – лапароскопический, который в основном опирается на интраоперационную холангиографию или УЗИ. Выбор метода при лечении пациентов с ЖКБ зависит от наличия оборудования, квалифицированных специалистов и их индивидуальных профессиональных предпочтений [76,77].

##### **1.4.1 Эндоскопическое ретроградное транспапиллярное вмешательство**

Сегодня в большинстве специализированных медицинских центров экспертного уровня ЭРХПГ может быть выполнена с минимальными осложнениями и смертностью. Самая большая проблема – техническое выполнение ЭРХПГ, которое может быть затруднительным примерно в 5% случаев. Конкременты общего желчного протока составляют основную причину непроходимости желчевыводящих путей. Эндоскопическое извлечение конкрементов из желчных протоков было принято в качестве основного метода лечения внепеченочных желчных конкрементов. Однако выполнение эндоскопического ретроградного транспапиллярного вмешательства может оказаться невозможным у пациентов, перенесших

ранее операции на желудочно-кишечном тракте, включая резекцию желудка с реконструкцией по Бильрот-II, или в случаях формирования билиодигестивного анастомоза, или у пациентов с анатомическими аномалиями (периампулярный дивертикул, др.), когда общий желчный проток труднодоступен для ретроградного эндоскопического вмешательства. Кроме этого, попытки выполнения эндоскопических ретроградных вмешательств могут оказаться неэффективными при гепатолитиазе с крупными и вдавленными конкрементами. В таких ситуациях чрескожное чреспечёночное вмешательство, как правило, является методом выбора [72].

Необходимо отметить, что у 10-20% пациентов, которым проводят холецистэктомию по поводу симптомного холецистолитиаза, одновременно сопутствует холедохолитиаз согласно данным исследования [73].

В данном исследовании также отмечено, что строгих критериев выбора метода литоэкстракции (путём эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ) или ЭПБД – эндоскопической папиллярной баллонной дилатации) нет. Авторы предлагают отдавать предпочтение ЭПБД у пациентов с конкрементами менее 10 мм в диаметре и склонностью к кровотечению с целью сохранения сфинктерного аппарата Одди [74].

Американское общество гастроинтестинальной эндоскопии (ASGE) опубликовало руководство по клиническому ведению пациентов при подозрении на холедохолитиаз с намерением уменьшить частоту необоснованного выполнения ЭРХПГ и, вместе с тем, снизить частоту опасных осложнений этого инвазивного вмешательства. Затем было проведено исследование, целью которого была оценка эффективности следования рекомендациям руководства ASGE. В ретроспективном исследовании участвовали 888 пациентов, которым выполнялась ЭРХПГ при подозрении на холедохолитиаз. В общей сложности 704 пациента (79,2%) имели конкременты в общем желчном протоке по данным ЭРХПГ, в то время как 184 (20,8%) не имели конкрементов в просвете общего желчного протока.

Общая частота осложнений у всех пациентов составила 5,8% (n = 52), из них 5,8% (n = 41) - в группе без конкрементов и 6% (n = 11) – в группе пациентов с наличием конкрементов. Наиболее частыми осложнениями у всех пациентов были: постманипуляционный панкреатит (n = 35; 3,9%), кровотечение (n = 11; 1,2%) и постманипуляционный холангит (n = 6; 0,6%). Осложнениями в группе пациентов, у которых по данным ЭРХПГ отсутствовали конкременты, были: постманипуляционный панкреатит (n = 7; 3,8%), кровотечение (n = 3; 1,6%) и холангит (n = 1; 0,5%). Исходя из данного исследования, даже при соблюдении рекомендации ASGE, было отмечено, что 13,2% участников группы высокого риска и 32% участников группы среднего риска подверглись ненужным процедурам ЭРХПГ [75].

Безусловно, с развитием новых технологий диагностики и лечения расширяется и арсенал способов лечения больных с холедохолитиазом. Выполнение эндоскопического ретроградного оперативного вмешательства с последующей лапароскопической холецистэктомией является исторически первым и наиболее распространенным алгоритмом лечения холедохолитиаза. Данный алгоритм уже зарекомендовал себя как малотравматичный, безопасный и высокоэффективный, позволяющий эвакуировать конкременты у 80-98% пациентов [78-80].

Двухэтапный подход в лечении практически всех больных с холедохолитиазом и механической желтухой позволил снизить операционную летальность с 9,7 до 1,6% и общую летальность с 18 до 1,8%. Широкое применение папиллосфинктеротомии объясняется необходимостью устранения стеноза БДС, являющегося этиологической причиной холедохолитиаза. Преимуществом такого двухэтапного лечения является возможность быстрой миниинвазивной и малотравматичной декомпрессии желчных протоков с уменьшением продолжительности наркоза, что актуально у пожилых пациентов с серьезной сопутствующей патологией [81,82].

Стоит отметить, что комбинированный одноэтапный способ лечения при холецистохоледохолитиазе демонстрирует свое преимущество над двухэтапным подходом. Выполнение, при строгом соблюдении критериев отбора пациентов, лапароскопической холецистэктомии, сразу же после эндоскопического ретроградного транспапиллярного вмешательства с экстракцией конкрементов, является безопасным и предпочтительным оперативным вмешательством [83].

В случае невозможности применения эндоскопического метода лечения больных с холедохолитиазом альтернативой является хирургическое лечение [84]. Однако, согласно данным мета-анализа, сравнивающего эндоскопический оперативный метод ( $n = 77$ ) двухэтапного лечения пациентов с ЖКБ (первый этап – эндоскопическое ретроградное оперативное лечение, второй этап – хирургическое удаление желчного пузыря) и хирургическое лечение ( $n = 3$ ), которое включает в себя удаление желчного пузыря и, при подозрении на холедохолитиаз, выполнение интраоперационной холангиографии или интраоперационного УЗИ желчных протоков, не было обнаружено различий в сроках госпитализации, показателях смертности и частоты осложнений. На основании данных выше изложенного мета-анализа следует отметить, что в 93% случаях успешно применялось эндоскопическое ретроградное оперативное лечение у пациентов с осложненной холедохолитиазом ЖКБ [85-87]. При лечении холедохолитиаза лапароскопическим методом осложнения встречаются в 7% случаев, летальность – в 0,19% [88].

Согласно исследованиям Японского общества гастроэнтерологической эндоскопии, как в случае бессимптомного течения, так и при наличии клинических проявлений, холедохолитиаз требует эндоскопического лечения. В случае бессимптомного холедохолитиаза существует риск развития осложнений нераспознанного заболевания, таких как холангит – лихорадка, боль в правом подреберье гипербилирубинемия; постманипуляционного панкреатита – выраженная боль в эпигастральной

области, тошнота, рвота, по данным трансабдоминального УЗИ – увеличение размеров поджелудочной железы. Однако для некоторых пациентов оправдана «выжидательная тактика» из-за серьезных сопутствующих заболеваний [89].

Впервые представленный в 1974 году, метод эндоскопической ретроградной холангиографии с последующей эндоскопической сфинктеротомией и экстракцией конкрементов, до настоящего времени является «золотым стандартом» в лечении пациентов с конкрементами во внепеченочных желчных протоках. Методика заключается в эндоскопическом доступе к зоне БДС, селективной канюляции общего желчного протока для обеспечения ЭРХПГ-визуализации и эндоскопической папилло сфинктеротомии с последующей экстракцией конкрементов корзиной Dormia или баллонным экстрактором. Сообщается, что показатель успеха эндоскопической сфинктеротомии превышает 90%. Сроки проведения ЭРХПГ-вмешательства являются предметом обсуждения, так как последнее может выполняться до, после или даже вовремя холецистэктомии в так называемой технике «rendez-vous» («ранде-ву») [90].

Эндоскопическая литоэкстракция, которая выполняется в условиях рентгеноперационной, позволяет удалить все конкременты из общего желчного протока в 90% случаев. С учетом влияния различных индивидуальных факторов для достижения такого результата эндоскопическая процедура в четверти случаев может быть выполнена в два или в три этапа. Эндоскопическая ретроградная литоэкстракция может сопровождаться развитием любого из тех осложнений, которые с различной частотой наблюдаются после выполнения ЭРХПГ — кровотечение, риск развития которого определяется выполнением необходимого компонента литоэкстракции — папиллосфинктеротомии [91, 92]. Согласно данным мировой литературы осложнения или нежелательные побочные эффекты при эндоскопическом ретроградном транспапиллярном вмешательстве с выполнением папиллосфинктеротомии и экстракцией конкрементов, чаще

всего развивается постманипуляционный панкреатит (частота – 3,5-9,7%, летальность – 0,1-0,7%), реже кровотечение (частота – 0,3-9,6%, летальность – 0,04%), ретродуоденальная перфорация (частота 0,08-0,6%, летальность 0,6%), постманипуляционный холангит (частота – 0,5-3,0%, летальность – 0,1%) или холецистит (частота 0,5-5,2%, летальность – 0,04%) [93-97]. Однако данный вид вмешательства является безопасным и эффективным для лечения пациентов с холедохолитиазом [98].

**Таким образом,** представленный обзор литературы по проблеме современного состояния диагностики и лечения больных с микрохоледохолитиазом позволил определиться в необходимости совершенствования алгоритма диагностики и лечения таких больных, решения вопросов, связанных с уточнением показаний, противопоказаний, оценкой возможностей, диагностической эффективности, неудач, частоты и тяжести осложнений и нежелательных побочных эффектов используемых методов. Небольшое количество публикаций в отечественной и зарубежной литературе свидетельствует об актуальности избранной темы диссертации и о необходимости исследования данной проблемы.

## ГЛАВА 2

### КЛИНИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

#### 2.1 Общая характеристика клинического материала и методов исследования

Диссертационное исследование выполнено на клинической базе кафедры эндоскопии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации – в эндоскопическом отделении №1 эндоскопического центра ГКБ им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения г. Москвы.

Научно-исследовательская работа основана на анализе результатов комплексного обследования и лечения 214 пациентов с подозрением на микрохоледохолитиаз.

За период с 2017 по 2023 гг. лечебно-диагностическая помощь была оказана 214 пациентам с клинико-лабораторными и инструментальными признаками микрохоледохолитиаза. Возрастной диапазон больных составил от 26 лет до 83 лет, среди пациентов было: женщин – 141 (66%) и 73 мужчин (34%).

Для обследования данных больных использовались современные клинико-лабораторные и аппаратно-инструментальные методы. Лечебно-диагностический алгоритм включал в себя оценку клинической симптоматики, применение лабораторных методов исследования, трансабдоминального ультразвукового исследования органов брюшной полости и забрюшинного пространства, эндоскопическую ультрасонографию, мультиспиральную компьютерную томографию, магнитно-резонансную холангиопанкреатографию, эндоскопическое исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта с визуализацией большого дуоденального сосочка, при наличии показаний – ретроградную холангиографию, эндоскопическую папиллосфинктеротомию,

эндоскопическую баллонную папиллодилатацию, экстракцию конкрементов, стентирование желчевыводящих путей. Применяемые методы обследования пациентов с микрохоледохолитиазом, а также характеристика пациентов с микрохоледохолитиазом представлены ниже.

Предпринято простое одноцентровое контролируемое нерандомизированное исследование.

### **2.1.1 Дизайн исследования**

#### **(характеристика групп сравнительного анализа)**

##### **Группы сравнительного анализа:**

##### *Ретроспективная группа (группа контроля, группа 1)*

Представлена необходимыми сведениями о клинических наблюдениях (n = 86) подозреваемого микрохоледохолитиаза, содержащимися в медицинских картах (историях болезни) пациентов, находившихся на обследовании и лечении в ГКБ им. С.П. Боткина в период с 2017 года по 2019 год. В данной группе ретроградное транспапиллярное вмешательство выполнено всем пациентам с подозрением на микрохоледохолитиаз. Диагностика микрохоледохолитиаза основывалась на применении трансабдоминального УЗИ, МРХПГ и ЭРХПГ. Возраст пациентов варьировался от 26 лет до 74 лет, средний возраст составил 50 лет. Женщин было 53 (61%), мужчин – 33 (39%).

##### *Проспективная группа (основная группа, группа 2):*

Группа представлена 128 пациентами, проходившими обследование и получившими в период с 2019 по 2023 г. лечение в связи с основывающимся на клинико-лабораторных признаках и результатах инструментальных исследований подозрением на наличие микрохоледохолитиаза. У пациентов данной группы клиническое обследование осуществлялось с использованием трансабдоминального УЗИ, МРХПГ, ЭУС органов и анатомических структур билиопанкреатодуоденальной зоны и ЭРХПГ, применявшейся в качестве «инструмента» для визуализации хода эндоскопического ретроградного вмешательства лечебной направленности. Возраст пациентов варьировался

от 28 лет до 83 лет, средний возраст составлял  $51 \pm 3,2$  лет. Среди пациентов преимущественно были женщины - 79 (61,7%), мужчины - 49 (38,3%).

Пациенты, составившие «проспективную группу» (основную группу) были условно разделены на 3 подгруппы:

*В первую подгруппу (подгруппа 2.1) проспективной группы* были включены 35 пациентов, которым с целью уточняющей диагностики состояния желчных протоков и выявления микрохоледохолитиаза после трансабдоминального скринингового УЗИ была выполнена исключительно МРХПГ.

Критериями для выбора МРХПГ в качестве метода уточняющей диагностики у пациентов с подозрением на микрохоледохолитиаз в данной подгруппе (подгруппа 2.1 проспективной группы) стали:

- наличие/отсутствие боли в правом подреберье и/или тошноты,
- изменения биохимического анализа крови (повышение уровня прямого билирубина, АЛТ, АСТ, ЩФ),
- незначительная билиарная гипертензия (диаметр внепеченочных желчных протоков  $\leq 7-8$ мм) по данным первичного трансабдоминального УЗИ,
- отсутствие у пациента металлических имплантов, «водителей» сердечного ритма, др., клаустрофобии, ожирения.

*Во вторую подгруппу (подгруппа 2.2) проспективной группы* были включены 36 пациентов, которым с целью уточняющей диагностики состояния желчных протоков и выявления микрохоледохолитиаза после трансабдоминального скринингового УЗИ проводилась исключительно ЭУС.

Критериями для выбора ЭУС в качестве метода уточняющей диагностики у пациентов с подозрением на микрохоледохолитиаз в данной подгруппе (подгруппа 2.2 проспективной группы) стали:

- наличие/отсутствие боли в правом подреберье и/или тошноты,
- изменения биохимического анализа крови (повышение уровня прямого билирубина, АЛТ, АСТ, ЩФ),

— незначительная билиарная гипертензия (диаметр внепеченочных желчных протоков  $\leq 7-8$ мм) по данным первичного трансабдоминального УЗИ,

— наличие у пациента металлических имплантов, «водителей» сердечного ритма, др., клаустрофобии, ожирения, которые являются противопоказаниями к выполнению МРХПГ.

ЭУС выполнялась, также, в экстренном порядке пациентам:

— с выраженной болью в эпигастральной области,

— с отклонениями от нормы со стороны биохимического состава крови (высоким уровнем альфа-амилазы, незначительным повышением показателей прямого билирубина, АЛТ, АСТ)

— с признаками острого билиарного панкреатита, минимальной билиарной гипертензии, в случаях, когда по данным трансабдоминального УЗИ конкременты не визуализировались.

В третью подгруппу (подгруппа 2.3) проспективной группы были включены 57 пациентов, которым на диагностическом этапе после трансабдоминального скринингового УЗИ были выполнены и МРХПГ, и ЭУС.

Критериями для выполнения МРХПГ и ЭУС в качестве методов уточняющей диагностики у пациентов с подозрением на микрохоледохолитиаз в данной подгруппе (подгруппа 2.3 проспективной группы) стали:

— наличие/отсутствие боли в правом подреберье и/или тошноты,

— изменения биохимического анализа крови (повышение уровня прямого билирубина, АЛТ, АСТ, ЩФ, альфа-амилазы),

— незначительная билиарная гипертензия (диаметр внепеченочных желчных протоков  $\leq 7-8$ мм) по данным первичного трансабдоминального УЗИ,

**Критерии включения:** все пациенты с желчнокаменной болезнью и ПХЭС, осложнённых холестазом и/или с подозрением на микрохоледохолитиаз на фоне папиллостеноза или стриктур терминального отдела холедоха различной этиологии, а также пациенты с острым билиарным панкреатитом.

**Критерии невключения:** пациенты, отказавшиеся от участия в исследовании (не подписавшие «Добровольное информированное согласие»).

**Критерии исключения:** пациенты с опухолевым поражением органов панкреатобилиарной зоны и ДПК, а также больные с ранее перенесенными оперативными вмешательствами на верхнем этаже ЖКТ.

## **2.1.2 Методы обследования и лечения больных**

### **2.1.2.1 Лабораторная диагностика**

Лабораторные исследования у пациентов с подозрением на микрохоледохолитиаз проводились по общепринятым методикам, которые включали в себя общие клинические анализы крови (особое внимание на наличие лейкоцитоза, что могло косвенно свидетельствовать о наличии холангита) и мочи.

Биохимическое исследование крови предоставляло сведения о содержании в крови общего, прямого и непрямого билирубина АСТ, АЛТ, ЩФ, общего белка, креатинина, мочевины, глюкозы, альфа-амилазы. Оценивалась коагулограмма, уточнялась группа крови и резус-принадлежность пациентов. Выполняли электрокардиографию и, при наличии показаний, эхокардиографию.

### **2.1.2.2 Лучевые методы диагностики**

Применялись методы «поперечной визуализации», в частности ультразвуковое исследование (УЗИ), магнитно-резонансная (МРХПГ) и компьютерная (МСКТ) томография, играющие решающую роль в диагностике заболеваний желчного пузыря и желчевыводящих протоков.

#### **2.1.2.2.1 Трансабдоминальное ультразвуковое исследование**

Трансабдоминальное УЗИ выполнялось всем пациентам с подозрением на микрохоледохолитиаз по общепринятой методике из стандартных позиций. При плановом осмотре пациент воздерживался от приема пищи и воды в течение 8 часов до исследования. При острой клинической симптоматике исследование выполнялось в течение ближайших двух часов после обращения пациента. Исследование проводилось в положении пациента лежа на спине с поворотом его на левый бок. Оценивались:

- желчевыводящие пути: размеры, контуры, толщина стенок протоков, наличие или отсутствие конкрементов (при выявлении конкрементов оценивались их уточненное расположение, размеры), стенозов.

-желчный пузырь: расположение, анатомические особенности, размеры, толщина стенок, содержимое полости пузыря, наличия или отсутствие конкрементов (при наличии конкрементов оценивалось количество, размеры и расположение конкрементов).

-поджелудочная железа: размеры, эхогенность, размеры панкреатического протока, наличие или отсутствие объемных образований.

- другие органы: иная патология органов брюшной полости.

Трансабдоминальное УЗИ выполнялось на аппарате GE Logic E с использованием диапазона частот 3,5-4,5 МГц для оценки желчных протоков.

#### **2.1.2.2.2 Мультиспиральная компьютерная томография**

Метод мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) очень чувствителен к контрастному веществу в желчных протоках, поэтому трехмерные реконструкции системы желчевыделения могут быть легко получены с использованием внутривенной холангиографии. МСКТ позволяет выявить особенности состояния органов и анатомических структур билиопанкреатодуоденальной зоны, позволяющие провести дифференциальную диагностику доброкачественного от злокачественного поражения, уточнить важные анатомические особенности.

МСКТ выполнялась на Siemens Somatom Emotion 6 путем сканирования живота сверху диафрагмы, вниз до уровня подвздошных

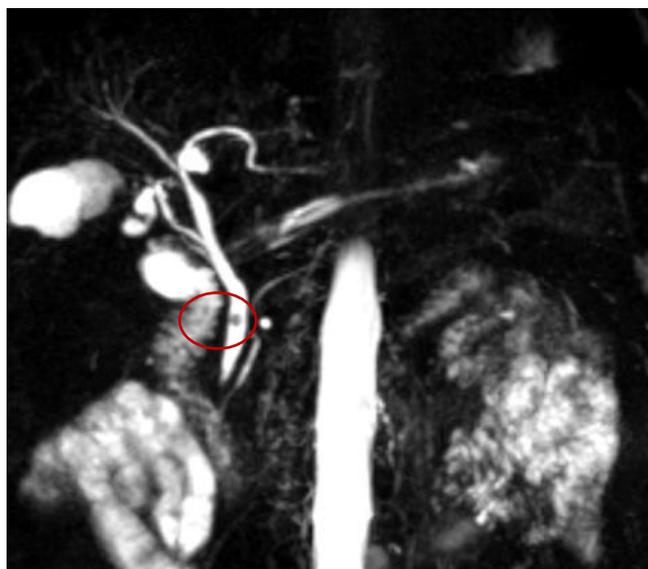
гребней, с использованием 5 мм смежных срезов. Сначала осуществляли нативное сканирование, а затем внутривенно применялось контрастное «усиление» во время артериальных, венозных и паренхиматозных «интервалов».

### 2.1.2.2.3 Магнитно-резонансная холангиопанкреатикография

Магнитно-резонансная холангиопанкреатикография (МРХПГ) позволяет получить тонкие срезы, на которых визуализируются как достаточно крупные дефекты наполнения (что позволяло исключить таких пациентов из исследования), так и мелкие конкременты размером от 3 мм до 4-5мм, в том числе и в нерасширенных желчевыводящих протоках (рисунок 1). Если конкременты не обнаруживались во время исследования, но отмечалось расширение общего желчного протока, то выполнялось эндоскопическое ультразвуковое исследование (ЭУС) панкреатобилиарной зоны.

Суть исследования заключалась в оценке анатомии желчных протоков, в визуализации причины расширения последних, выявлении стриктур терминального отдела холедоха и признаков холедохолитиаза.

МРХПГ выполняли на Siemens Harmony с напряженностью поля 1,0 Т. Диагностическая информация вносилась в формируемую базу данных для последующего анализа.



**Рисунок 1.** МРХПГ. Микроконкремент в холедохе

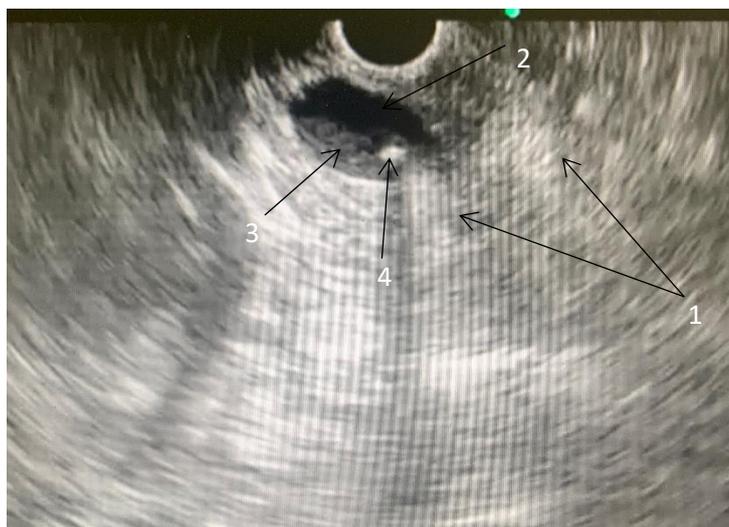
### **2.1.2.3 Эндоскопические диагностические и лечебные методики**

В процессе клинического ведения пациентов, составивших в настоящей работе условные группы сравнительного научного анализа, применялись различные эндоскопические методики диагностического и лечебного характера.

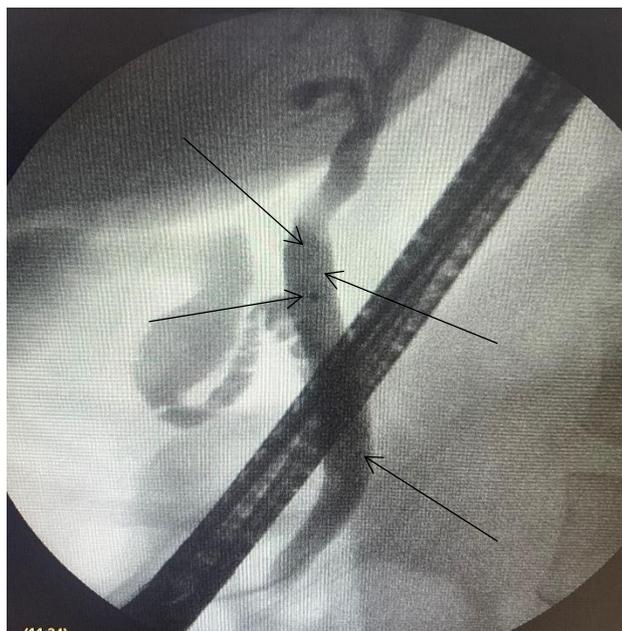
Конвенциональная эндоскопия верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) была первоочередным исследованием в алгоритме малоинвазивных диагностических вмешательств, выполнялась по плану стандартного клинического обследования каждого пациента на современном эндоскопическом оборудовании. Представляя собой рутинный аппаратно-инструментальный способ диагностики, методика не требует детализированного описания. В ходе такого исследования оценивалось состояние слизистой оболочки и стенок доступных осмотру отделов ЖКТ для выявления возможной коморбидности. Одновременно, обращалось внимание на косвенные свидетельства возможного «неблагополучия» со стороны билиопанкреатодуоденальной зоны: отсутствие поступления желчи в желудочно-кишечный тракт или наличие и выраженность дуоденогастрального рефлюкса, наличие патологических примесей в поступающей в двенадцатиперстную кишку желчи, наличие обусловленных экстрадуоденальными причинами деформаций в зоне БДС, продольной складки кишки и др. Такие находки настораживали и были ориентирующими при планировании последующих лечебно-диагностических мероприятий.

Эндоскопическая ультрасонография – высокоинформативный метод диагностики заболеваний органов панкреатобилиарной зоны, позволяет одновременно выполнять эндоскопическое и ультразвуковое исследование. В дистальную часть эхоэндоскопа вмонтирован ультразвуковой датчик, который позволяет различать анатомические слои стенки полых органов, визуализировать ткани, среды, органы и анатомические структуры за пределами полого органа, из просвета которого осуществляется

диагностическое исследование или интервенционное вмешательство. Благодаря указанным возможностям обнаруживаются невидимые при рутинном эндоскопическом исследовании патологические изменения слизистой оболочки и других слоёв стенки верхних отделов ЖКТ, стенок и просвета прилежащих трубчатых анатомических структур, очаговые и структурные изменения прилежащих паренхиматозных органов. Превосходящая информативность ЭУС перед транскутанным УЗИ заключается в возможности подведения эндоскопического ультразвукового датчика из просвета ЖКТ на максимальном приближении к сканируемым через стенку последнего органам и тканям. Одновременно устраняется влияние газовой среды ЖКТ отражающей звуковые волны и ограничивающей диагностические возможности транскутанного ультразвукового исследования. Использование высоких частот сканирования в ходе ЭУС обеспечивает высокую разрешающую способность метода: возможность выявления патологических изменений размерами до 1 мм (рисунок 2).



**Рисунок 2.** ЭУС-картина микрохоледохолитиаза и билиарного сладжа. 1. БДС. 2. Желчь в просвете холедоха 3. Билиарный сладж 4. Микроконкремент.



**Рисунок 3.** ЭРХГ-визуализация эндоскопического ретроградного лечебного вмешательства по поводу микрохоледохолитиаза: наличие мелких разноразмерных (1-2 мм) крошкоподобных включений (стрелки), обнаруживаемых на фоне разбавленного рентгенконтрастного вещества. Эвакуация контрастного вещества в двенадцатиперстную кишку замедленная.

Всем пациентам с подозрением на микрохоледохолитиаз выполняли эндосонографическое исследование желчевыводящих путей. При выявлении микрохоледохолитиаза одновременно выполнялось ретроградное транспапиллярное вмешательство с удалением конкрементов и при наличии показаний (признаки холангита, кровотечение из зоны ПСТ, СТОХ с нарушением эвакуации контрастного вещества (рисунок 3) выполнялось билиодуоденальное стентирование.

#### **2.1.2.3.1 Эндоскопическая аппаратура и инструментарий**

В ходе лечебно-диагностических мероприятий, проводимых у пациентов, случаи заболевания которых составили клинический материал настоящего исследования, применялось эндоскопическое оборудование компании «Olympus» (Япония):

- эхоэндоскопы «UCT180»; «GF-UCT180»,
- видеодуоденоскопы «TJF-Q180W»,

—видеоэндоскопические процессоры «Olympus160 Exera»; «Olympus180 Exera II»; «Olympus190 Exera III».

—ультразвуковой эндоскопический процессор «Olympus EU-ME2».

Эндоскопические расходные инструменты и эндопротезы были представлены продукцией компаний:

— «Olympus» (баллоны-экстракторы 4-6мм; металлические нитиноловые проводники 0,035Fr и 0,025Fr; эндоскопические корзинчатые экстракторы Dormia; доставочные устройства; пластиковые эндопротезы типа «Амстердам» 7 и 8,5Fr);

— «Boston Scientific» (баллоны-экстракторы 4-6мм; металлические нитиноловые проводники 0,035Fr и 0,025Fr).

#### **2.1.2.3.2 Эндоскопическая ультрасонография**

Подготовка пациента к исследованию заключается в следующем:

- необходимо воздержаться от приема пищи за 12 часов и приема жидкости за 4 часа до проведения исследования.

- использование пеногасителей (симетикон, эспумизан) за 30 минут до исследования, с целью уменьшения артефактов при эндосонографии на слизистой оболочке пищевода, желудка и ДПК.

- применение препаратов, снижающих саливацию, антигистаминные и спазмолитики при премедикация, позволяют получить наиболее оптимальные условия для выполнения исследования.

- анестезиологическое сопровождение исследования с использованием внутривенной седации является ключевым фактором для адекватного выполнения эндоскопической ультрасонографии панкреатобилиарной зоны.

Эндоскопическая ультрасонография проводилась в положении лежа на левом боку.

— Эхоэндоскоп вводят в просвет пищевода и под визуальным эндоскопическим контролем проводят до зоны кардиоэзофагеального перехода и далее в желудок. Встроенный ультразвуковой датчик в таком

положении ориентирован вперед по направлению к передней брюшной стенке: на экране монитора появляется изображение левой доли печени.

— Осевая ротация из этого положения по часовой стрелке позволяет визуализировать брюшной отдел аорты, продвижение вдоль которой «выводит» на экран монитора чревный ствол и верхнюю брыжеечную артерию.

— Используя изображение чревной артерии как анатомический ориентир и продвигая эндоскоп в дистальном направлении, необходимо вывести в УЗ-окно место деления этой артерии на конечные ветви (левую желудочную, общую печеночную и селезеночную артерии).

— Ориентирование на изображение этих трёх артерий позволяет вывести в положение для сканирования паренхиму поджелудочной железы, а умеренная ротация эндоскопа – визуализировать тело и хвост поджелудочной железы, главный панкреатический проток (ГПП), селезеночные сосуды, левую почку и левый надпочечник, селезенку.

— Для визуализации перешейка поджелудочной железы и воротной вены в месте слияния ее притоков (верхней брыжеечной вены и селезеночной вены) необходимо вернуться в первоначальное положение, продвижение эндоскопа из этой позиции позволит визуализировать ворота печени, а продвижение к антральному отделу желудка – получить изображение правого и левого долевого протока печени. Из данного положения при ротации эндоскопа можно получить, также, изображение желчного пузыря.

— После проведения эндоскопа в просвет луковицы ДПК необходимо выполнить ротацию аппарата против часовой стрелки, так чтобы получить изображение печени и желчного пузыря. Аккуратная ротация эндоскопа против часовой стрелки позволяет визуализировать слияние пузырного и общего печеночного протока в общий желчный проток. Из этого положения при продвижении и вращении эндоскопа по часовой стрелке появляется изображение воротной вены, общего желчного протока и общей печеночной артерии. При сложностях интерпретации принадлежности каждой из этих

трёх трубчатых структур тому или иному анатомическому образованию помогает применение режима цветового доплеровского картирования, что позволяет дифференцировать протоковую трубчатую структуру от сосудистых.

— Продвижение эхоэндоскопа на 10-20мм в проксимальном направлении, и ротация против часовой стрелки позволяют обнаружить те же анатомические структуры – воротную вену, общий желчный проток и общую печеночную артерию.

— Вращение аппарата по часовой стрелке позволяет проследить ход общего желчного протока к БДС на всем протяжении, и визуализировать место впадения общего желчного и главного панкреатического протоков в ампулу БДС.

— Вращение эндоскопа против часовой стрелки из данной позиции позволяет осмотреть головку поджелудочной железы и главный панкреатический проток.

— Дальнейшее продвижение эндоскопа в нисходящий отдел двенадцатиперстной кишки позволяет визуализировать аорту, ротация аппарата против часовой стрелки – крючковидный отросток.

— При ротации из этого положения по часовой стрелке с некоторым подтягиванием аппарата кверху на экран монитора выводится изображение некоей гипозоногенной области треугольной или овальной формы. Дальнейшее небольшое маятниковоподобное вращение эндоскопа по - и против часовой стрелки позволяет идентифицировать в данной области две трубчатые структуры – интрамуральную часть общего желчного протока и главный панкреатический проток.

Эндосонография органов панкреатобилиарной зоны может выполняться с помощью линейных или радиальных эндоскопов, как по методике подтягивания предварительно введённого эндоскопа, так и по методике его продвижения. Комбинацией этих методик можно получить более полную и детализованную диагностическую информацию.

### **2.1.2.3.3 Эндоскопические ретроградные транспапиллярные вмешательства**

Эндоскопические ретроградные транспапиллярные вмешательства выполнялись в положении пациентов на левом боку или на спине. Видеоэндоскоп с боковой оптикой проводился через пищевод, желудок в нисходящий отдел ДПК, где визуализировали зону БДС. Оценивались положение, форма, размеры и другие макроскопические особенности зоны БДС, наличие и особенности поступления желчи и панкреатического секрета в двенадцатиперстную кишку. При обнаружении добавочного дуоденального сосочка также определялись особенности его анатомии, состояние слизистой оболочки и наличие устья дополнительного (Санториниевого) протока. После детального осмотра производили канюляцию БДС стандартными тefлоновыми катетерами (канюлями) различных диаметров.

Известны два пути введения дуоденоскопа: «короткий» путь, при котором эндоскоп проводят по малой кривизне желудка и «длинный» — когда аппарат располагают по большой кривизне. После медленного извлечения эндоскопа с одновременной ротацией его вправо и сгибанием конца аппарата кверху в поле зрения дуоденоскопа выводят БДС, который оказывается во фронтальной плоскости поля зрения врача-эндоскописта. «Длинный» путь менее удобный, так как при этом «маршруте» усложняется контроль за положением эндоскопа, а манипуляции эндоскопом вызывают больший дискомфорт пациента.

В связи с известными директивными ограничениями на выполнение ЭРХПО в сугубо диагностических целях, в настоящем исследовании ЭРХПГ применялась исключительно как единственный способ визуализации хода эндоскопических интервенционных ретроградных эндобилиарных вмешательств лечебного характера. Успешность ЭРХПГ определяли селективным контрастированием желчных, что зависит в основном от анатомического расположения устьев протоков на верхушке БДС. Если после

пробного введения контраст не поступает в желчные протоки, а сливается в ДПК, и при этом визуализируются только панкреатический проток, катетер оставляют в максимально верхнем положении, а аппарат медленно извлекают. Это меняет ориентацию конца катетера и облегчает его соскальзывание из наружного отверстия сосочка в устье холедоха. При неэффективности этих технических приемов необходимо использовать боковые и вертикальные сгибания конца аппарата. В трудных случаях иногда помогала ротация эндоскопа и введенного в устье сосочка катетера влево, при этом катетер должен иметь направление снизу-вверх. Селективное контрастирование желчных и панкреатических не всегда возможно из-за анатомических особенностей. В желчные протоки под рентгеноскопическим контролем медленно вводилось от 10 до 20 мл 30 – 60% раствора контрастного вещества (омнипака 240 мг / мл). В начале использовалось половинное разведение контрастного вещества и только после контроля заполнения, используется более концентрированный раствор. После заполнения желчных протоков выполнялась серии рентгенограмм в разных проекциях. При анализе холангиограмм оценивался характер заполнения протоков контрастным веществом, изменение диаметра, очертания контуров или направления протоков, а также наличие дефектов наполнения в их просвете и скорость выведения контрастного вещества. Всем пациентам выполнялась папиллосфинтеротомия протяженностью до 10мм, протяженности разреза было достаточно для экстракции конкрементов. После чего корзинкой –экстрактором (до 10мм) или баллоном-экстрактором (диаметром до 8мм) выполнялась экстракция конкрементов. Контроль за эвакуацией контрастного вещества осуществлялся в течение 5 минут после завершения исследования. При наличии задержки эвакуации контрастного вещества и признаков холангита, пациентам выполнялось билиодуоденальное стентирование.

## **2.2 Статистическая обработка результатов исследования**

Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием прикладной компьютерной программы Microsoft Excel.

В данном исследовании был применен критерий МакНемара ( $\chi^2$ ), обуславливается тем, что результаты исследуемой выборки пациентов записаны в номинальной шкале и не могут быть проверены на нормальность распределения. Критерий МакНемара позволяет сравнить данные только двух связанных выборок, поэтому статистическая обработка осуществлялась попарно.

Чтобы определить зависимость вероятности возникновения осложнения от способа диагностики микрохоледохолитиаза, был применен критерий хи-квадрат. Применение данного критерия оправдано тем, что исследуемые выборки пациентов несвязанные, а результаты диагностики представлены в нормативной шкале.

Для того чтобы определить, какой из трех методов диагностики микрохоледохолитиаза наиболее эффективный, было выполнено сравнение эмпирического распределения для каждой из групп пациентов с теоретическим при помощи критерия хи-квадрат (чем меньше  $p$ , тем больше результаты отличаются от идеальных, чем меньше  $p$ , тем более ошибочно применять данный метод диагностики).

### **ГЛАВА 3**

## **РЕЗУЛЬТАТЫ УТОЧНЯЮЩЕЙ ДИАГНОСТИКИ И ИНТЕРВЕНЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ РЕТРОСПЕКТИВНОЙ ГРУППЫ**

Первым этапом нашего исследования был проведен анализ результатов диагностики и лечения 86 пациентов ретроспективной группы с подозрением на микрохоледохолитиаз, находившихся на лечении в ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ в период с 2017 по 2019 год. Возраст пациентов варьировался от 26 лет до 74 лет, женщин было 53 (61%), мужчин – 33 (39%).

Решения о выполнении ретроградного транспапиллярного вмешательства, проводимого у данной группы пациентов, основывались на результатах клинического осмотра, лабораторных исследований, УЗИ органов брюшной полости. МРХПГ в данной группе была выполнена 60 (70%) пациентам.

### **3.1 Алгоритм и результаты уточняющей диагностики у пациентов с подозрением на микрохоледохолитиаз**

Диагностика микрохоледохолитиаза в данной группе основывалась на оценке клинических проявлений (боли в правом подреберье, тошнота), результатах лабораторных исследований, данных трансабдоминального ультразвукового исследования (выполнено во всех клинических наблюдениях, составивших ретроспективную группу анализа), а также на результатах МРХПГ (выполнена в 60/86 (70%) случаях).

В подавляющем большинстве случаев – 66/86 (77%) – пациентов беспокоили выраженные боли в правом подреберье и тошнота, однако у 8/86 (9%) пациентов боли носили опоясывающий характер, а у 20/86 (23%) пациентов отсутствовали какие-либо клинические проявления.

По результатам лабораторных исследований у 12/86 (14%) пациентов отмечался лейкоцитоз, у 20/86 (23%) – механическая желтуха легкой степени (класс А по Э.И. Гальперину, 2012г.), холестаза, повышение уровня альфа-амилазы до 1000Ед. В 39/86 (45%) случаях отмечалось повышение АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы. В 15/86 (17%) наблюдениях показатели лабораторных исследований варьировались в пределах нормы.

Ультразвуковое исследование брюшной полости было выполнено всем пациентам с подозрением на микрохоледохолитиаз в течение первых суток с момента обращения. По результатам УЗИ брюшной полости признаки нарушения оттока желчи (дилатация внутри- и внепеченочных желчных протоков) и/или подозрение на наличие конкрементов в желчевыводящих протоках были обнаружены у 35/86 (41%) пациентов. В 26/86 (30%) случаях отмечалось только расширение желчных протоков, у 25 (29%) пациентов – расширения желчевыводящих протоков и наличия конкрементов выявлено не было (таблица 1). По данным УЗИ оценивали также размеры, количество и локализацию выявленных конкрементов желчных протоков, а также размеры желчного пузыря его содержимое и толщину стенки. Мелкие конкременты и билиарный сладж в просвете желчного пузыря были выявлены у 67 (78%) пациентов. При размере конкремента менее 5 мм он трактовался как «микроконкремент», а при обнаружении пяти и более конкрементов говорили о множественных конкрементах. Выполнение ультразвукового исследования органов билиопанкреатодуоденальной зоны, на первом этапе обследования, позволяет выявить расширение желчных протоков и наличие конкрементов как в просвете желчных протоков, так и в просвете желчного пузыря. Кроме того, трансабдоминальное УЗИ является простым, доступным и информативным методом исследования.

### Таблица 1

Результаты трансабдоминального УЗИ в наблюдениях ретроспективной группы пациентов (n=86) с микрохоледохолитиазом

№ п/п	Наличие и характер выявленных признаков	Число наблюдений	
		n	%
1	— расширение желчных протоков и подозрение/наличие микрохоледохолитов (конкременты $\leq 5$ мм)	35	41
2	— расширение желчных протоков при отсутствии конкрементов	26	30
3	— отсутствие расширения желчных протоков, отсутствие внутривнутрипротоковых конкрементов при наличии микролитов/билиарного сладжа в полости желчного пузыря	25	29
ВСЕГО		86	100

Магнитно-резонансная холангиопанкреатография была выполнена 60/86 (70%) пациентам с подозрением на микрохоледохолитиаз. Данный неинвазивный метод исследования выполнялся 16/60 (26,6%) пациентам на этапе амбулаторного обследования и 44/60 (73,4%) больным – в условиях стационара в течении 48 часов от момента госпитализации.

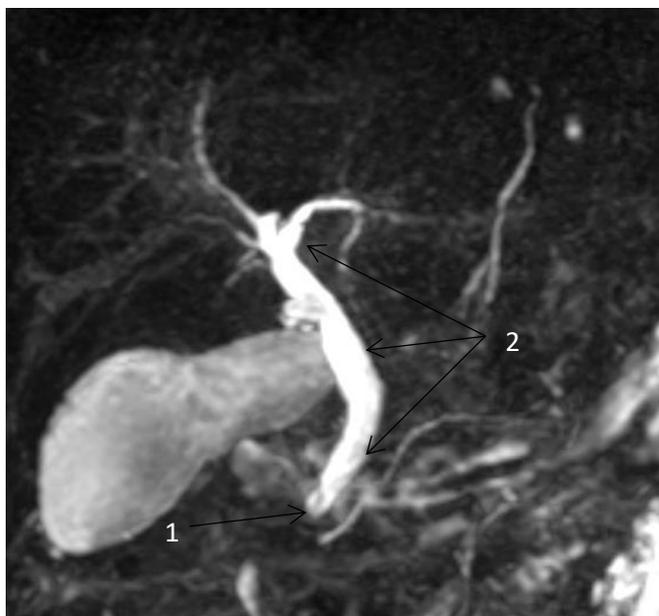
Конкременты диаметром менее 5 мм были выявлены у 43/60 (71,6%) пациентов. Кроме того, у 17/60 (28,4%) больных были обнаружены стриктуры терминального отдела общего желчного протока (рисунок 4). Диаметр внепеченочных желчных протоков у разных больных варьировался от 5мм до 12мм. Внепеченочные желчные протоки у 10/60 (16,7%) пациентов были расширены до 7-8мм, но конкременты, при этом, по данным МРХПГ, не определялись. У 7/60 (11,7%) пациентов конкременты выявлены не были, а размеры внепеченочных желчных протоков составляли 4 и 5 мм (таблица 2).

Таким образом, МРХПГ показала себя, как высокоинформативный вид неинвазивного исследования желчных протоков у пациентов с конкрементами размерами  $\leq 5$  мм.

**Таблица 2**

Результаты МРХПГ в наблюдениях ретроспективной группы пациентов (n=60) с микрохоледохолитиазом

N п/п	Данные МРХПГ	Число наблюдений	
		n	%
1.	Расширение желчных протоков при наличии микрохоледохолитов/микрохоледохолитиаза	43	71,6
2.	Расширение желчных протоков при отсутствии микрохоледохолитов/микрохоледохолитиаза	10	16,7
3.	Патологии не выявлено	7	11,7
ВСЕГО:		60	100



**Рисунок 4.** МРХПГ-грамма гепатопанкреатодуоденальной зоны:

- 1 – стриктура терминального отдела общего желчного протока
- 2 – дилатация внепеченочных желчных протоков

### 3.2 Верификация результатов уточняющей диагностики микрохоледохолитиаза

В качестве «инструмента» для верификации результатов уточняющей диагностики микрохоледохолитиаза были использованы диагностические данные, полученные в ходе лечебных эндоскопических ретроградных вмешательств.

Ретроградные транспапиллярные вмешательства выполнены всем 86 (100%) пациентам после дооперационного обследования в течение 3-4 суток со дня госпитализации. Все пациенты характеризовались неизменной анатомией сфинктерного аппарата БДС (отсутствие ранее выполненной ЭРХГ и опухолевых изменений зоны БДС). Введение контрастного вещества выполнялось после селективной транспапиллярной канюляции внепеченочных желчных протоков. Оценивался диаметр внутрипеченочных и внепеченочных желчных протоков, пузырного протока и желчного пузыря, наличие/отсутствие дефектов наполнения (конкрементов), их размеры и локализация.

Далее всем пациентам, независимо от результатов холангиографии, выполнялась папиллосфинктеротомия протяженностью в среднем 10-12мм, что было достаточно для адекватной эвакуации желчи из желчных протоков. Ревизия желчных протоков выполнялась корзинкой-экстрактором размерами 10мм и баллонном-экстрактором, все выявленные конкременты были эвакуированы, размеры последних составляли от 2 мм до 5 мм (рисунок 5).

Стентирование внепеченочных желчных протоков было выполнено у 35/86 (40%) больных. Показаниями являлись:

- стриктура терминального отдела общего желчного протока,
- наличие мелких конкрементов в просвете желчного пузыря при расширенном пузырном протоке, в связи с повышенным риском миграции конкрементов из желчного пузыря во внепеченочные желчные протоки и последующего развития механической желтухи, холангита, стриктуры внепеченочных желчных протоков.

Стентирование главного панкреатического протока было выполнено 5 (6%) пациентам с целью профилактики постманипуляционного панкреатита. Предикторами развития постманипуляционного панкреатита в означенных наблюдениях являлись факты:

- канюляции панкреатического протока более двух раз,
- непреднамеренного контрастирования панкреатического протока.

Устанавливались стенты пластиковые мультиперфорированные панкреатические стенты 5-7Fr/50 мм.

У ряда пациентов – 7/86 (8%) – отмечалась сложная канюляция внепеченочных желчных протоков из-за аномального расположения БДС по краю дивертикула. Ещё в 1/86 (1,2%) случае ампула БДС отсутствовала ввиду анатомических особенностей (т.н. «плоский БДС»), а сосочек макроскопически был представлен фактически только устьем  $\varnothing$  3мм.

Желчнокаменная болезнь осложнилась развитием микрохоледохолитиаза у 45/86 (52%) пациентов, у одного из числа которых были отмечены признаки гнойного холангита (рисунок 6).

У 19/86 (22%) больных с микрохоледохолитиазом были выявлены рубцовые стриктуры терминального отдела холедоха и папиллостеноз у пациентов после холецистэктомии.

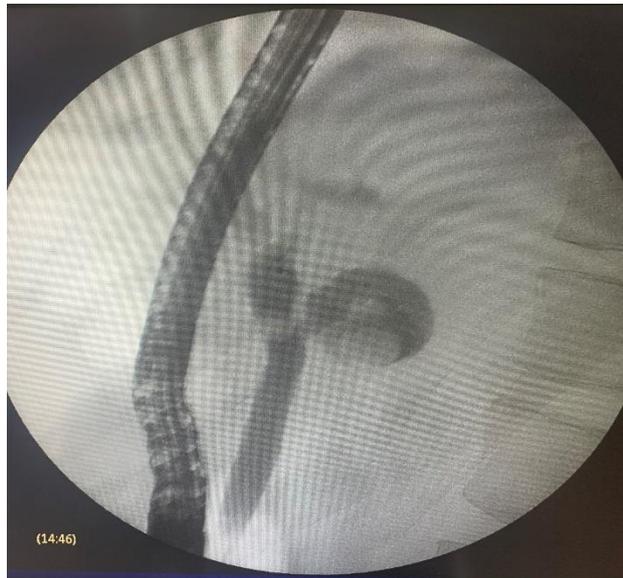
В 22/86 (26%) клинических наблюдениях расширения внепеченочных желчных протоков и конкрементов выявлено не было (таблица 3).

**Таблица 3**

Результаты уточняющей диагностики по данным ретроградных интервенционных вмешательств лечебного характера в клинических наблюдениях (n=86) ретроспективной группы анализа

Диагностический результат	Количество наблюдений	
	n	%
Микрохоледохолитиаз	45	52
Расширение протоков при	19	22

отсутствии конкрементов		
Патологии не выявлено	22	26
<b>ВСЕГО:</b>	<b>86</b>	<b>100</b>



**Рисунок 5.** Холангиограмма микрохоледохолитиаза в терминальном отделе желчного протока.



**Рисунок 6.** Эндоскопическая картина гнойного холангита.

### **3.3 Осложнения эндоскопических ретроградных транспапиллярных вмешательств**

Среди выполненных у пациентов ретроспективной группы анализа ретроградных транспапиллярных вмешательств, постманипуляционные осложнения развились в 12/86 (14%) случаях (таблица 4).

— Постманипуляционный панкреатит развился в течение первых суток после вмешательства у 7/86 (8%) пациентов данной группы. У 2/86 (2,3%) больных острый панкреатит сопровождался выраженными болями в эпигастральной области, опоясывающие боли беспокоили 5/86 (5,8%) пациентов. Во всех случаях постманипуляционного панкреатита было отмечено превышение нормального уровня альфа-амилазы более чем в 3 раза в течение 48 часов после вмешательства. Всем пациентам был установлен назоинтестинальный зонд для энтерального питания.

— Кровотечение из зоны папиллосфинктеротомии наблюдалось в ходе выполнения этой операции у 3/86 (4%) пациентов. Комбинированный эндоскопический гемостаз путём инъекторной инфильтрации краёв папиллотомного разреза физиологическим р-ром в объёме до 10,0мл и прицельной коагуляции кровоточащего сосуда обеспечили окончательный и устойчивый гемостаз.

— Ретродуоденальная перфорация в результате выполнения папиллосфинктеротомии произошла, но была своевременно распознана, в 1/86 (1,2%) случае: осуществлённое в реальном времени экстренное стентирование желчных протоков покрытым нитиноловым стеном позволило избежать развития гнойно-септических осложнений. Послеоперационный период протекал гладко, при контрольном контрастировании желчевыводящих путей свидетельств экстравазации контрастного вещества не было выявлено, в последующем пациент выписан из клиники с выздоровлением.

— Постманипуляционный холецистит развился в 1/86 (1,2%) случае. На вторые сутки после ЭРХГ у пациента отмечено развитие клинической картины острого холецистита в виде лихорадки до 38°, озноба, в ОАК увеличение количества лейкоцитов в 1,5-2 раза от прежнего уровня. В

результате консервативного лечения (инфузионная терапии, антибактериальные средства широкого спектра, спазмолитики, др.) состояние пациента улучшилось на 3 сутки, в дальнейшем – выписан из клиники с выздоровлением. Летальных исходов не было.

**Таблица 4**

Постманипуляционные осложнения интервенционных ретроградных транспапиллярных вмешательств в клинических наблюдениях пациентов (n=86) ретроспективной группы анализа

Характер осложнения	Наблюдения подтверждённого микрохоледохолитиаза (n= 45/86; 52%)		Наблюдения дилатации желчных протоков при неподтверждённом микрохоледохолитиазе (n= 19/86; 22%)		Наблюдения при отсутствии патологии внепеченочной протоковой системы (n= 22/86; 26%)	
	n	%	n	%	n	%
Острый панкреатит (n= 7/86; 8%)	2	2,8	—	—	5	5,2
Кровотечение из зоны ЭПСТ (n= 3/86; 4%)	—	—	2	2,8	1	1,2
Острый холецистит (n= 1/86; 1,2%)	1	1,2	—	—	—	—
РДП * (n= 1/86; 1,2%)	1	1,2	—	—	—	—
<b>ВСЕГО</b>	<b>4/45 (8,9%)</b>		<b>2/19 (10,5%)</b>		<b>6/22 (27,3)</b>	

\* Примечание: РДП – ретродуоденальная перфорация

Повторные ретроградные транспапиллярные вмешательства потребовались в 8/86 (9,3%) случаях.

— У 3/86 (3,5%) пациентов на следующие сутки после транспапиллярного исследования отмечено повышение температуры до субфебрильных цифр и лейкоцитоз до  $11 \text{ мкмоль/л}$ .

Повторные ретроградные транспапиллярные вмешательства выполнены у 5/86 (5,8%) пациентов:

— В 3/86 (3,5%) случаях такие вмешательства были выполнены на вторые-третьи сутки в связи с сохранением по данным трансабдоминального УЗИ предсуществующей дилатации внепеченочных желчных протоков в «дооперационных» размерах ( $\varnothing = 10 \text{ мм}$ ).

— У 2/86 (2,3%) пациентов причиной повторного эндоскопического ретроградного вмешательства стало подозрение на резидуальный холедохолитиаз.

Повторные ретроградные вмешательства с инструментальной ревизией желчных протоков у трех (3,5%) пациентов с клинико-лабораторными признаками, ассоциирующимися с острым холангитом, отвергли наличие последнего: желчные протоки не расширены, желчь прозрачная, без патологических примесей. В течение 2 суток после повторного ретроградного вмешательства, у данных пациентов температура тела нормализовалась, лейкоцитоз, по данным ОАК, отсутствовал.

В 2 (2,3%) случаях, у пациентов с сохраняющейся по данным трансабдоминального УЗИ дилатацией внепеченочных желчных протоков, в ходе повторного ретроградного вмешательства установлено, что диаметр желчных протоков варьировался от 5 мм до 7мм, и лишь в одном (1,1%) из этих наблюдений обнаружен холедохолит размером 3мм. Признаков нарушения эвакуации контрастного вещества, у данных пациентов, выявлено не было.

У одного (1,1%) из двух (2,3%) пациентов с подозрением на резидуальный холедохолитиаз по результатам повторного ретроградного вмешательства патологии не выявлено. У второго (1,1%) пациента без

технических сложностей извлечен резидуальный конкремент размером до 4мм, выявлена незначительная дилатация (до 8 мм) гепатикохоледоха.

Анализ результатов повторных ретроградных транспапиллярных вмешательств в 12/86 (14%) клинических наблюдениях, течение послеоперационного периода в которых ассоциировалось с наличием постманипуляционных осложнений, показал, что в 6 (7%) случаев заподозренные патологические состояния отсутствовали.

Сопоставление результатов ретроградных интервенционных транспапиллярных вмешательств с результатами дооперационного обследования больных (трансабдоминальное УЗИ и МРХПГ) показало:

У 23/86 (26,8%) микрохоледохолитиаз был выявлен по данным трансабдоминального УЗИ и подтверждён результатами ретроградного транспапиллярного вмешательства (истинно-положительные результаты УЗИ), а в 22/86 (25,6%) наблюдениях – конкременты были выявлены только по результатам ретроградного транспапиллярного вмешательства (ложноотрицательные результаты трансабдоминального УЗИ). В то же время в 12/86 (13,9%) случаях конкременты были обнаружены по данным трансабдоминального УЗИ (ложноположительные результаты), в то время как по данным ретроградного вмешательства отсутствовали (истинно-отрицательные результаты). У 29 (33,7%) пациентов конкременты отсутствовали и по данным трансабдоминального УЗИ (истинно-отрицательные результаты), и по результатам инструментальной ревизии желчных протоков в ходе ретроградного транспапиллярного вмешательства. Чувствительность и специфичность трансабдоминального УЗИ в диагностике микрохоледохолитиаза составила, таким образом, 64,4% и 70,7% соответственно.

По результатам МРХПГ: у 43/60 (71,5%) пациентов были выявлены конкременты, но по данным ретроградного вмешательства микрохоледохолитиаз подтвердился в 39/43 (90,7%) наблюдениях (истинно-положительный результат МРХПГ), а в 3/43 (6,9%) случаях конкременты

отсутствовали (ложноположительный результат МРХПГ). У 17/60 (28,3%) пациентов по данным МРХПГ конкременты не были обнаружены, а по данным ретроградного вмешательства выявлено, что у 6/17 (35,3%) пациентов имелись конкременты диаметром до 3мм (ложноотрицательный результат МРХПГ), а у 11/17 (64,7%) пациентов конкременты не были выявлены (истинно-отрицательный результат МРХПГ). Чувствительность и специфичность МРХПГ в диагностике микрохоледохолитиаза, по результатам ретроградного транспапиллярного вмешательства, выполненного всем пациентам, составили 86,7% и 78,6% соответственно.

Таким образом, в наблюдениях ретроспективной группы исследования нами был предпринят анализ качества дооперационной диагностики (трансабдоминальное УЗИ и/или МРХПГ) у пациентов с ассоциирующимся на основании клинической манифестации и данных клинико-лабораторного обследования микрохоледохолитиазом. В качестве «инструмента» уточняющей диагностики по показаниям применены эндоскопические интервенционные ретроградные вмешательства.

Результаты анализа, выраженные в показателях чувствительности и специфичности примененных дооперационно трансабдоминального УЗИ (64,4% и 70,7% соответственно) и МРХПГ (86,7% и 78,6% соответственно), показали недостаточную диагностическую полезность этих методов, как каждого в отдельности, так и в виде сочетания между собой:

— большая доля ложноотрицательных диагностических выводов (УЗИ – 25,6%; МРХПГ – 35,3%) способна привести к отказу от выполнения необходимого лечебного вмешательства,

— существенная доля ложноположительных диагностических ответов (УЗИ – 13,9%, МРХПГ – 9,3%) – к необоснованному выполнению ретроградных транспапиллярных вмешательств лечебного характера и потенциальному риску развития у пациентов послеоперационных осложнений.

## ГЛАВА 4

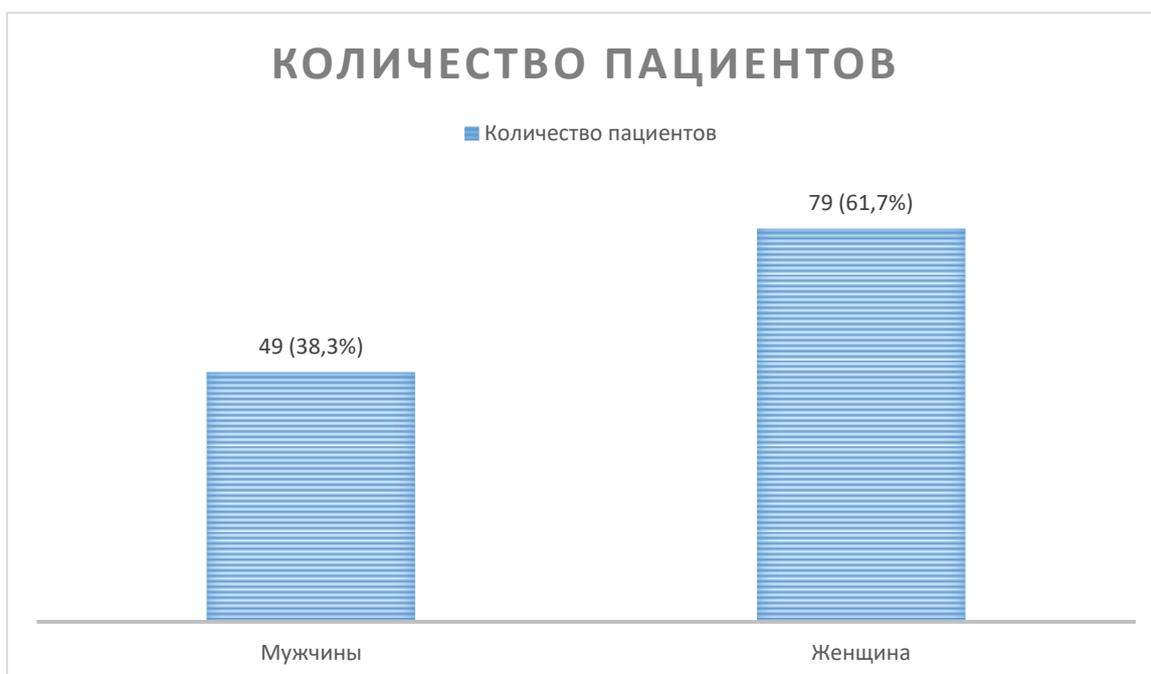
### РЕЗУЛЬТАТЫ УТОЧНЯЮЩЕЙ ДИАГНОСТИКИ, ИНТЕРВЕНЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ И ДИНАМИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ ПРОСПЕКТИВНОЙ ГРУППЫ

Выполненный на начальном этапе исследования, ретроспективный анализ эффективности дооперационной аппаратно-инструментальной диагностики микрохоледохолитиаза при рутинной диагностической тактике в период до 2019 года, «принёс» понимание проблемности последней и необходимости повышения качества уточняющей диагностики микрохоледохолитиаза для обеспечения обоснованности определения показаний к интервенционному лечению таких больных.

Результаты такого анализа укрепили нас в понимании доказанного факта: сложившаяся в данном контексте ситуация, требует применения в диагностическом алгоритме более эффективных методик экспертного уровня. С учётом имеющегося опыта применения современного метода эндоскопической ультрасонографии в решении иных задач, в т.ч. для диагностики и лечения пациентов с другими патологическими состояниями органов гепатопанкреатобилиарной зоны, было принято решение об изучении возможностей этого метода в уточняющей диагностике микрохоледохолитиаза.

Проспективная часть научного исследования основывалась на результатах дооперационной диагностики и эндоскопического интервенционного лечения больных с клинико-лабораторной манифестацией микрохоледохолитиаза (группа из 128 пациентов), поступивших в ГКБ им. С.П. Боткина в 2020 – 2023 гг. – период широкого применения в клинике метода эндоскопической ультрасонографии.

Возраст пациентов варьировался от 28 лет до 83 лет, средний возраст составлял  $51 \pm 3,2$  лет. Среди пациентов преимущественно были женщины - 79 (61,7%), мужчины - 49 (38,3%) – рисунок 7.



**Рисунок 7.** Структура клинических наблюдений в проспективной группе сравнительного анализа (диаграмма).

В данной группе у 81/128 (64%) пациента по результатам инструментальных исследований получены неубедительные данные за наличие конкрементов в просвете внепеченочных желчных протоков:

- признаки механической желтухи легкой степени по показателям цифр общего и прямого билирубина,
- подозрение на наличие микрохоледохолитиаза при отсутствии их четкой визуализации,
- минимальная билиарная гипертензия (дилатация внепеченочных желчных протоков до 6-8мм) по данным трансабдоминального УЗИ,
- клинические проявления (различной интенсивности и характера боли в правом подреберье).

При обследовании 47/128 (36%) пациентов с клинической картиной ЖКБ, по результатам лабораторных и инструментальных исследований данных за механическую желтуху, расширение желчных протоков и наличие конкрементов выявлено не было.

Руководствуясь рекомендациями Европейского общества желудочно-кишечной эндоскопии – ESGE (2019 г), когда пациентам с подозрением на

*холедохолитиаз (аномальные уровни соответствующих показателей биохимического анализа крови, возраст до 55 лет, дилатация желчных протоков по данным трансабдоминального УЗИ)* рекомендуется выполнение либо ЭУС, либо МРХПГ, пациентам второй (проспективной) группы сравнительного анализа с подозрением на микрохоледохолитиаз были дооперационно выполнены трансабдоминальное УЗИ, МРХПГ, ЭУС.

Данная группа была разделена на 3 подгруппы (рисунок 8):

- 1-я подгруппа – пациенты, которым дооперационно выполнялась только МРХПГ;
- 2-я подгруппа – пациенты, которым выполнялась только ЭУС;
- 3-я подгруппа- пациенты, которым выполнялась и МРХПГ, и ЭУС.



**Рисунок 8.** Распределение пациентов в подгруппах проспективной группы сравнительного анализа (диаграмма).

Результаты дооперационной диагностики у больных проспективной группы сравнительного анализа представлены в таблице 5:

Таблица 5

**Результаты дооперационной диагностики у пациентов в проспективной группе сравнительного анализа (n=128)**

Результат	Подгруппа			ВСЕГО n (%)
	1-я (МРХПГ) n (%)	2-я (ЭУС) n (%)	3-я (МРХПГ+ЭУС) n (%)	
ЖКБ. Микрохоледохолитиаз	16/35 (45)	16/36 (45)	33/57 (58)	65/128 (51)
ПХЭС. Микрохоледохолитиаз	3/35 (9)	4/36 (11)	5/57 (9)	12/128 (9)
Острый панкреатит, микрохоледохолитиаз	—	4/36 (11)	1/57 (2)	5/128 (4)
Конкременты не выявлены	16/35 (46)	12/36 (33)	18/57 (31)	46/128 (36)
ВСЕГО	35/128 (27)	36/128 (28)	57/128 (45)	128 (100)

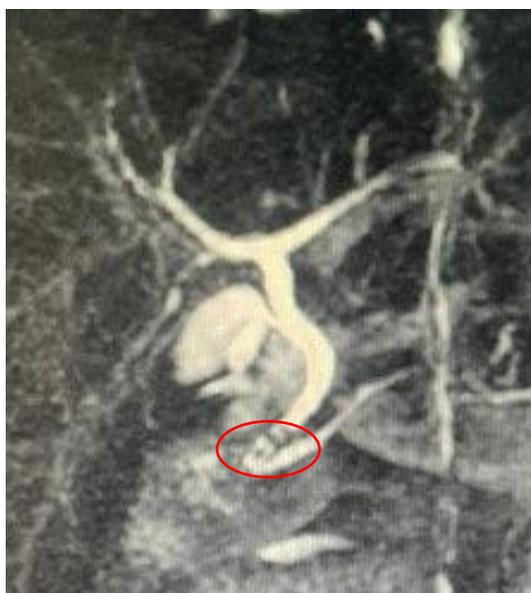
**4.1 Результаты уточняющей диагностики (МРХПГ) у пациентов проспективной группы (подгруппа 1)**

Магнитно-резонансную холангиопанкреатографию (МРХПГ), в качестве метода оценки состояния желчных протоков, выполнили 35/128 (27%) пациентам с подозрением на микрохоледохолитиаз перед выполнением ретроградного транспапиллярного вмешательства. На основании результатов МРХПГ выполняли трехмерную реконструкцию внутри- и внепеченочных желчных протоков, диагноз микрохоледохолитиаз явился осложнением ЖКБ в 12/35 (34%) случаях. По данным трехмерной реконструкции желчных протоков, микрохоледохолитиаз был обнаружен у 4/35 (11%) пациентов, страдающих от ЖКБ, и у 3/35 (9%) пациентов после ранее выполненной по поводу ЖКБ холецистэктомии, размеры конкрементов не превышали 3мм. Помимо этого, у 3/35 (9%) пациентов с ранее удаленным

желчным пузырем была выявлена стриктура терминального отдела желчного протока и эктазия внепеченочных желчных протоков, но конкременты не обнаружены.

У 13/35 (37%) пациентов, по сведениям МРХПГ, данных за расширение внепеченочных желчных протоков и за наличие конкрементов не получено. Ретроградное транспапиллярное вмешательство выполнено 19/35 (54,3%) пациентам с ранее выявленным, по данным МРХПГ, наличием микрохоледохолитиаза. В 16/35 (45,7%) случаях отрицательных диагностических результатов МРХПГ пациенты наблюдались в динамике 6-12 месяцев, в течение которых ни у одного больного не было приступов желчной колики, и необходимости повторной госпитализации.

МРХПГ, кроме отсутствия инвазивности, обладает ещё одним важным достоинством - возможностью трехмерной реконструкции желчных протоков, позволяющей всесторонне оценить состояние системы желчевыделения и выявить причину нарушения оттока желчи (рисунок 9).



**Рисунок 9.** МРХПГ. Микрохоледохолитиаз. В дистальной/3 холедоха визуализируются дефекты наполнения.

#### **4.2 Результаты уточняющей диагностики (ЭУС) у пациентов проспективной группы (подгруппа 2)**

Эндоскопическое ультразвуковое исследование перед проведением эндоскопического ретроградного транспапиллярного вмешательства выполнено 36/128 (28%) пациентам с подозрением на микрохоледохолитиаз. ЭУС проводилось в эндоскопической операционной в условиях внутривенной анестезии, что позволяло при выявлении конкрементов одновременно выполнить ретроградное транспапиллярное вмешательство с инструментальной ревизией желчных протоков, папиллосфинктеротомией и удалением конкрементов в случаях их наличия.

Использование ЭУС в обследовании панкреатобилиарной зоны позволило осмотреть внепеченочные желчные протоки от места впадения в зону БДС до внепеченочных желчных протоков, визуализировать печень, желчный пузырь, поджелудочную железу, главный панкреатический проток. В ходе исследования осуществлялся поиск признаков микрохоледохолитиаза. Эндоскопическая ультрасонография проведена 28/36 (77%) пациентам с подозрением на микрохоледохолитиаз, у которых при ранее выполненном трансабдоминальном УЗИ выявлено незначительное (до 8мм) расширение желчных протоков и 8/36 (23%) больных, у которых расширение желчных протоков не отмечалось, однако исключить наличие микрохоледохолитиаза не удалось (при наличии противопоказаний к выполнению МРХПГ).

По данным дооперационной ЭУС у 24/36 (66,7%) пациентов были выявлены конкременты, а в 12 (33,3%) случаях конкременты отсутствовали:

— осложнённая микрохоледохолитиазом ЖКБ подтверждена у 11/36 (31%) больных, размеры конкрементов варьировались от 2мм до 4мм;

— микрохоледохолитиаз и стриктуры терминального отдела общего желчного протока отмечены у 5/36 (14%) пациентов с ЖКБ и у 4/36 (11%) больных с ранее выполненной холецистэктомией;

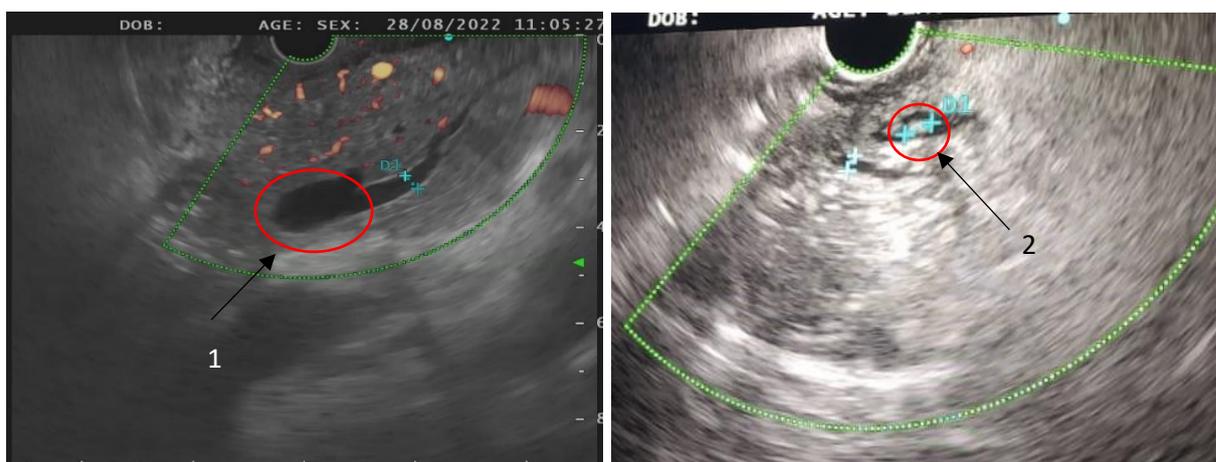
— вызванное стриктурой терминального отдела холедоха, расширение внепеченочных желчных протоков при отсутствии конкрементов установлено у 2/36 (5%) пациентов с ранее выполненной холецистэктомией;

— данных за микрохоледохолияз и билиарную гипертензию у 10/36 (28%) пациентов не получено.

У 4/36 (11%) пациентов с признаками острого билиарного панкреатита ЭУС выполнялось в экстренном порядке в течение первых суток с момента госпитализации. Клиническая картина выражалась интенсивной болью в эпигастральной области, тошнотой, рвотой, общей слабостью. В общеклинических анализах крови у этих пациентов отмечался лейкоцитоз в диапазоне от 13 тыс. до 19 тыс. По данным биохимического исследования крови, в каждом случае было выявлено повышение уровня общего билирубина от 30 мкмоль/л до 52 мкмоль/л, преимущественно за счёт прямой фракции, альфа-амилаза варьировалась от 1300 Ед до 4900 Ед. По результатам трансабдоминального УЗИ органов брюшной полости, у 1/36 (2,7 %) пациента отмечалось увеличение в размерах поджелудочной железы и расширение желчных протоков до 7-8мм. У 1/36 (2,7 %) пациента, по данным трансабдоминального УЗИ, выявлено увеличение размеров головки и тела поджелудочной железы при нерасширенных желчных протоках

Всем пациентам с клинической картиной острого билиарного панкреатита выполнена видеодуоденоскопия, при которой осуществлялся осмотр зоны БДС с целью исключения видимой патологии. Ни у одного пациента патологических изменений зоны БДС не было обнаружено, как и увеличения размеров БДС.

При выполнении ЭУС у данных 4 пациентов выявлено расширение внепеченочных желчных протоков до 9мм и конкременты размерами от 1мм до 3мм на уровне интрамуральной части общего желчного протока. У одного из данных пациентов выявлен достаточно редкий (по данным литературы встречающийся в 3% [98]) вариант впадения панкреатического протока в общий желчный проток на расстоянии 15мм от зоны БДС (рисунки 10, 11).



**Рисунки 10, 11.** ЭУС- картина аномалии панкреатобилиарного соустья (1) и микрохоледохолитиаза (2).

24/36 (66,6%) пациентам с подтвержденным, по данным ЭУС, наличием микрохоледохолитов было проведено эндоскопическое ретроградное лечебное вмешательство, диагностический этап которого (инструментальная ревизия желчных протоков) представлял собой способ уточнения и верификации результатов дооперационной диагностики (ЭУС).

С учетом нашего стремления исключить необоснованное выполнение малоинвазивных ретроградных вмешательств для оценки информационной эффективности первичного (с использованием метода ЭУС) обследования, 12/36 (33,4%) пациентов с неподтверждённым по данным ЭУС подозрением на наличие микрохоледохолитиаза пребывали в течение 6-12 месяцев под динамическим наблюдением. В течение периода наблюдения ни у одного из 12 пациентов повторного развития ассоциирующихся с ЖКБ симптомов и повторных госпитализаций в этой взаимосвязи не было.

#### **4.3 Результаты уточняющей диагностики (МРХПГ+ЭУС) у пациентов проспективной группы (подгруппа 3)**

Комбинированный подход к диагностике конкрементов в желчных протоках был применен у 57/128 (45%) пациентов с подозрением на

микрохоледохолитиаз. Первым этапом обследования больных данной подгруппы выполнялась МРХПГ, ввиду главного достоинства этого метода – неинвазивности. По результатам МРХПГ, среди 57 (100%) от общего количества) пациентов 3-й подгруппы микрохоледохолитиаз был выявлен у 25/57 (44%), при этом:

– у 6/25 (24%) пациентов с микрохоледохолитиазом были выявлены стриктуры терминального отдела холедоха (СТОХ),

– микрохоледохолитиаз в сочетании со СТОХ был выявлен также у 5/25 (20%) пациентов после ранее перенесенной холецистэктомии,

– при отсутствующем (по данным МРХПГ) микрохоледохолитиазе у 4/57 (7%) пациентов отмечалось расширение общего желчного протока, вызванное СТОХ,

– у 17/57 (26%) пациентов 3-й подгруппы данных за расширение желчных протоков и наличие конкрементов выявлено не было.

На втором этапе первичного обследования всем 57/128 (45%) пациентам 3-й подгруппы в эндоскопической рентген-операционной и в условиях внутривенного наркоза была выполнена ЭУС:

– у 30/57 (53%) пациентов с ЖКБ были выявлены конкременты размерами от 2 мм до 5мм,

– у 4/57 (7%) пациентов была обнаружена СТОХ;

– при визуальном осмотре зоны БДС у 3/57 (5,2%) пациентов выявлены дивертикулы зоны БДС (рисунок 12).

– у 3/57 (5%) пациентов, перенесших ранее холецистэктомию, микрохоледохолиты не обнаружены, выявлено утолщение (без нарушения дифференцировки слоёв) стенки терминального отдела общего желчного протока и расширение последнего до 10 мм,

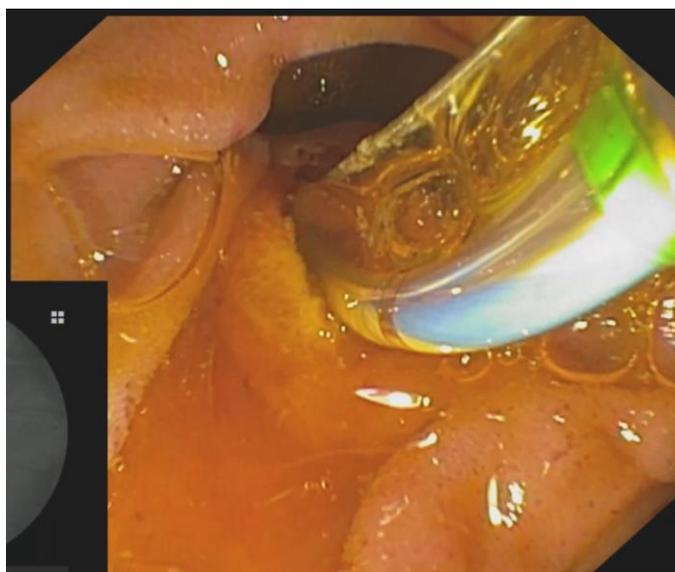
– у 5/57 (9%) больных во время проведения ЭУС диагноз микрохоледохолитиаз подтвердился.

- у 15/57 (26% от количества данной подгруппы) пациентов расширение желчных протоков и конкременты выявлены не были.

У 39/57 (68,4%) пациентов 3-й подгруппы сравнительного анализа с подтвержденным по эндосонографической картине микрохоледохолитиазом, было выполнено эндоскопическое ретроградное транспапиллярное вмешательство в объеме папиллосфинктеротомии и экстракции конкрементов. У 18/57 (31,6%) пациентов, по данным первичного обследования с применением методов МРХПГ и ЭУС, патологических изменений со стороны желчевыводящих путей, требующих проведения эндоскопического ретроградного лечебного вмешательства, не обнаружено. Данные пациенты находились под динамическим наблюдением в течение 6-12 месяцев, при этом:

— у 17/18 (94,4%) больных за период наблюдения не возобновлялись приступы желчной колики, не возникала необходимость повторной госпитализации,

— 1/18 (5,6%) пациент через 5 месяцев динамического наблюдения повторно госпитализирован по поводу ЖКБ, было выполнено удаление конкрементов их общего желчного протока.



**Рисунок 12.** Эндоскопическая картина дивертикула зоны БДС.

#### **4.4 Лечебные интервенционные ретроградные транспапиллярные вмешательства у пациентов с микрохоледохолитиазом**

В основу положены результаты выполненных ретроградных транспапиллярных вмешательств у 82 пациентов с микрохоледохолитиазом, подтвержденным с помощью трансабдоминального УЗИ, МРХПГ, ЭУС и комбинации данных методов. Пациенты поступали в клинику как в экстренном (преимущественно), так и в плановом порядке.

При поступлении пациентов в приемное отделение ГКБ им. С.П. Боткина принимался во внимание предварительный диагноз, но во всех случаях вновь поступившим пациентам производились лабораторные и инструментальные исследования с целью установления/подтверждения предварительного диагноза для определения дальнейшей тактики их клинического ведения. Комплексное обследование позволяло на ранних сроках госпитализации решить диагностические вопросы и приступить к лечению больных. Малоинвазивное лечение больных с микрохоледохолитиазом осуществлялось путём выполнения эндоскопического ретроградного транспапиллярного вмешательства в рентген-эндоскопической операционной. Пациент находился под общим наркозом, в положении «на левом боку». Видеодуоденоскопы использовали компании Olympus серии TJF-Q180W с боковой оптикой для оптимальной и безопасной манипуляции на зоне БДС. Для канюляции устья фатерова соска использовали набор различных манипуляторов, в который входили: рентгенконтрастный мягкий катетер фирмы Olympus или Boston Scientific, в котором находилась струна-проводник с мягким кончиком диаметром 0,89мм компании Boston Scientific. Для рассечения большого дуоденального соска использовали струнный папиллотом Olympus или Boston Scientific. В случаях, когда необходимо было выполнить надсекающий разрез (Pre-cute) БДС, использовали игольчатый папиллотом Olympus. Через катетер или струнный папиллотом выполняли эндоскопическое ретроградное контрастирование желчных протоков раствором Омнипак, в разведении 1:1 с

физиологическим раствором. Для проведения литоэкстракции использовали баллон-экстрактор Boston Scientific и корзину Dormia. Преимуществами использования вышеописанного баллона является возможность тугого контрастирования желчного дерева даже при рассеченном БДС, что позволяет более точно убедиться в отсутствии конкрементов в протоках после выполнения литоэкстракции.

#### **4.4.1. Результаты ретроградных транспапиллярных вмешательств у пациентов подгруппы 1**

В данную подгруппу было включено 35/128 (27%) пациентов, планом первичного обследования которых было предусмотрено выполнение МРХПГ для уточнения диагноза и принятия решения о тактике клинического ведения, включая, при наличии показаний, и выполнение эндоскопического транспапиллярного лечебного вмешательства.

Характерными жалобами пациентов данной подгруппы были болевые ощущения в правом подреберье, усиливающиеся после приема пищи. По данным лабораторных исследований, у 20/35 (57%) пациентов имела место механическая желтуха, а у 15/35 (43%) – признаки механической желтухи отсутствовали. По результатам трансабдоминального УЗИ, у 17/35 (48%) пациентов выявлена минимальная билиарная гипертензия (до 8мм), в 7/35 (20%) наблюдениях достоверно оценить состояние желчных протоков не представлялось возможным, ввиду метеоризма и выраженной подкожно-жировой клетчатки пациентов, а в остальных 11/35 (32%) случаях диаметр желчных протоков был в пределах нормы (4-5мм).

В результате МРХПГ наличие микрохоледохолитиаза подтверждено у 19/35 (54%) пациентов, которым в дальнейшем были выполнены эндоскопические ретроградные транспапиллярные вмешательства лечебного характера. У 16/35 (46%) пациентов данных за наличие конкрементов и расширение желчных протоков не получено. По причине отсутствия клинико-лабораторных признаков гипербилирубинемии и наличия

конкрементов в общем желчном протоке по данным МРХПГ, ретроградные транспапиллярные вмешательства у этих пациентов не выполнялись.

По результатам ретроградного транспапиллярного вмешательства, лишь у 15/19 (78,9%) пациентов были выявлены конкременты и подтверждён диагноз микрохоледохолитиаза, в т.ч.:

— ЖКБ, осложненная микрохоледохолитиазом, — у 11/35 (34%) пациентов 1-й подгруппы,

— у 4/35 (11%) пациентов со стриктурой терминального отдела общего желчного протока,

Микрохоледохолитиаз у пациентов с удаленным желчным пузырем и СТОХ были выявлены у 3/35 (8%) пациентов. В 3/35 (8%) наблюдениях у пациентов после холецистэктомии были выявлены стриктуры терминального отдела общего желчного протока, но конкременты отсутствовали. В 2/35 (6%) наблюдениях, по данным холангиографии и по результатам инструментальной ревизии желчных протоков, конкременты обнаружены не были.

#### **Клинический пример:**

Пациентка М., 60 лет, ИБ № 38799, поступила в клинику в экстренном порядке 06.04.2020г с диагнозом: ПХЭС. Хронический панкреатит, обострение(?). Пациентку преимущественно беспокоили боли в эпигастральной области, правом подреберье, тошнота, слабость. Из анамнеза известно, что 8 лет назад она перенесла лапароскопическую холецистэктомию по поводу хронического калькулезного холецистита. 05.04.2020 г. появились боли в эпигастральной области, правом подреберье с иррадиацией в поясницу. В связи с ухудшением самочувствия «самотёком» обратилась за медицинской помощью. Объективно: состояние ближе к удовлетворительному. Температура тела – 36,7° С. Кожные покровы физиологической окраски. Живот не вздут, в дыхании участвует, при пальпации мягкий, болезненный в правом подреберье. Общий анализ крови – лейкоциты – 7,4 тыс. Билирубин общий – 10,9 мкмоль/л.

УЗИ брюшной полости 06.04.20 г. – просвет гепатикохоледоха 16 мм, в дистальном отделе 15 мм, данных за конкременты нет. Желчный пузырь не определяется (удален). Свободной жидкости в брюшной полости нет.

МРХПГ 07.04.20 г. - На полученных изображениях внутрипеченочные желчные протоки расширены: сегментарные – до 4-5 мм, гепатикохоледох – расширен в проксимальных отделах до 18мм, в дистальной трети формирует изгиб, в дистальных же отделах имеются пристеночные дефекты наполнения, обусловленные наличием конкрементов размерами до 4мм. Желчный пузырь отсутствует (удалён). Вирсунгов проток не расширен.

После обследования пациентке был установлен диагноз: ПХЭС. СТОХ. Билиарная гипертензия. Холедохолитиаз.

С учетом наличия билиарной гипертензии и холедохолитов решено выполнить папиллосфинктеротомию и удаление конкрементов.

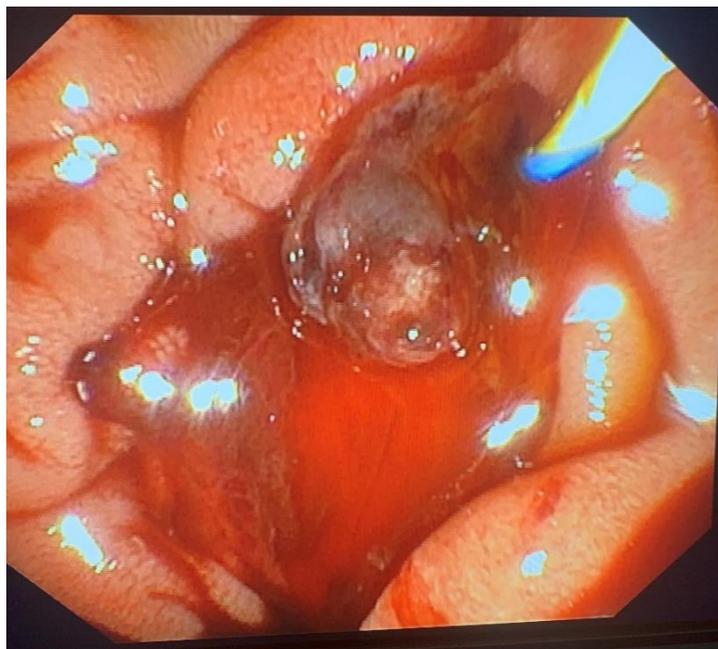
**Операция №438 от 08.04.20г.:** под внутривенным наркозом в условиях эндоскопической операционной выполнена дуоденоскопия. БДС расположен типично, холмовидной формы, размерами 15x10мм. Продольная складка прослеживается слегка. Желчь поступает скудно. Транспапиллярная канюляция холедоха успешна с первой попытки, в дистальном отделе общего желчного протока отмечается некоторое сопротивление при продвижении струнного проводника. При контрастировании желчных протоков холедох с ровными четкими контурами, равномерно расширен в средней и нижней третях до 18мм. В терминальном отделе холедох на протяжении до 7мм сужен по типу «писчего пера». Проксимальнее сужения, визуализируются дефекты наполнения неправильной полигональной формы 2-3мм. Долевые протоки диаметром до 6мм. Выполнена канюляционная папиллотомия протяженностью 12мм. Ткани на разрезе рубцово изменены. При ревизии холедоха корзиной Дормиа, эвакуированы мелкие конкременты максимальными размерами до 4 мм, и сладж в небольшом количестве. При контрольной рентгеноскопии, сброс контраста полный, аэрохолия.

Данное клиническое наблюдение свидетельствует об эффективности применения МРХПГ в диагностике микрохоледохолитиаза и о возможности применения успешного и безопасного малоинвазивного эндоскопического удаления конкрементов желчных протоков, демонстрирует возможности МРХПГ в диагностике стриктур терминального отдела желчных протоков.

У 15/35 (42,9%) пациентов данной подгруппы послеоперационный период протекал без осложнений.

В 4/19 (21%) случаев от количества выполненных ретроградных транспапиллярных вмешательств развился постманипуляционный панкреатит в течении первых суток после ретроградного транспапиллярного вмешательства, проявлялся интенсивными болями в эпигастральной области у всех пациентов, повышением альфа-амилазы более чем в 3 раза в течение 48 часов после исследования. Всем пациентам был установлен назоинтестинальный зонд для энтерального питания. На фоне консервативной терапии состояние улучшилось на 5-6 сутки, летальных исходов не было.

У 1/19 (5%) из числа пациентов 1-й подгруппы, перенесших ретроградное транспапиллярное вмешательство интраоперационно возникло кровотечение из зоны папиллотомии при рассечении папиллы, которое было остановлено комбинированным методом эндоскопического гемостаза с применением инфльтрации физиологическим раствором -20,0мл и использованием аргоноплазменной коагуляции в режиме спрей (рисунок 13) с последующим стентированием общего желчного протока (рисунок 14).



**Рисунок 13.** Эндоскопическая картина продолжающегося кровотечения из зоны папиллосфинктеротомии.



**Рисунок 14.** То же наблюдение. Эндоскопическая картина установленного билиодуоденального стента и зоны успешно выполненного гемостаза.

При контрольном эндоскопическом осмотре через 6 часов гемостаз постоятелен (рисунок 15).



**Рисунок 15.** То же наблюдение. Эндоскопическая картина, подтверждающая состоятельность эндоскопического гемостаза.

Все пациенты первой подгруппы в удовлетворительном состоянии были выписаны из стационара для амбулаторного наблюдения.

Таким образом, в результате проведенного эндоскопического вмешательства лечебный эффект был достигнут у всех пациентов с клинической манифестацией микрохоледохолитиаза. Летальных исходов не было.

#### **4.4.2. Результаты ретроградных транспапиллярных вмешательств у пациентов подгруппы 2**

В данную подгруппу было включено 36 пациентов, по результатам ЭУС, у 24 (67%) из числа которых был выявлен микрохоледохолитиаз, а у 12/36 (33%) – данных за микрохоледохолитиаз получено не было. Выполненное ретроградное транспапиллярное вмешательство подтвердило в 23/24 (96%) случаях диагноз микрохоледохолитиаза: удалены мелкие конкременты холедоха диаметром от 1мм до 4мм, диаметр внепеченочных желчных протоков варьировался от 7мм до 12мм.

Микрохоледохолиитиаз являлся осложнением ЖКБ у 15/36 (42%) пациентов, был обнаружен, в т.ч., у 5/15 (33,3%) пациентов на фоне стриктуры терминального отдела общего желчного протока. Кроме того, 4/15 (26,7%) пациентов микрохоледохолиитиаз был выявлен после перенесенной ранее холецистэктомии.

В 4/36 (11%) наблюдениях микрохоледохолиитиаз был причиной развития у пациентов острого панкреатита.

У 1/36 (3%) пациента с расширением общего желчного протока, по данным ЭУС, конкременты не были выявлены, но обнаружен билиарный сладж, который был эвакуирован во время ретроградного транспапиллярного вмешательства.

В 12/36 (33%) наблюдениях данных за расширение желчных протоков и наличия конкрементов не получено.

Помимо этого, при ЭУС сканировали печень и поджелудочную железу, что позволило выявить кисты поджелудочной железы в 2/36 (5%) наблюдениях, а также подтвердить диагноз хронического панкреатита у 1/36 (3%) пациента.

Непосредственное применение ЭУС перед выполнением ретроградной транспапиллярной холангиографии позволяет нам обосновать необходимость проведения эндоскопического ретроградного оперативного вмешательства с лечебной целью. Кроме того, ЭУС в большинстве случаев позволяет выявить причину наличия конкрементов во внепеченочных желчных протоках, а именно: подтвердить или опровергнуть наличие ЖКБ, хронического или острого панкреатита, стриктуры терминального отдела общего желчного протока, папиллостеноз. Это позволяет обосновать необходимость и объём оперативного лечебного ретроградного транспапиллярного вмешательства (папиллосфинктеротомия, стентирование желчного и/или панкреатического протока) незамедлительно после завершения ЭУС.

### Клинический пример

Пациентка Ш., 59 лет, №46260, поступила в хирургическое отделение в экстренном порядке 21.11.2020г с диагнозом: острый калькулезный холецистит. Пациентка поступила с жалобами на боли в правом подреберье, которые появились около 4-х суток назад, носят приступообразный характер, сопровождаются тошнотой, рвотой желчью. Пациентка накануне прибыла из Крыма, контакт с инфекционными больными отрицает. После появления очередного приступа болей доставлена в приемное отделение стационара. Состояние пациента удовлетворительное. Температура тела – 36,6° С. Кожные покровы физиологической окраски. Живот не вздут, в дыхании участвует, при пальпации мягкий, болезненный в правом подреберье. Общий и биохимический анализ крови в пределах нормы.

УЗИ брюшной полости 21.11.20 г.

Желчные протоки: внутрпеченочные желчные протоки не расширены, внепеченочные желчные протоки 7мм, конкременты четко не визуализируются. Желчный пузырь с перегибом в теле, в размере 90x35мм (норма до 100x30 мм), стенки толщиной 3 мм (норма до 3 мм). В просвете мелкие конкременты до 10 мм и билиарный сладж. Свободной жидкости в брюшной полости нет.

ЭУС 22.11.20 г. - выполнено сканирование поджелудочной железы и билиарной системы из стандартных позиций на частоте сканирования 5-12 мГц и глубине 4-9см. Поджелудочная железа с ровными четкими контурами, диффузно однородной гиперэхогенной структуры за счет соединительнотканых межацинусовых разрастаний. Панкреатический проток не расширен, стенка его гиперэхогенная. Структуры ворот печени дифференцируются четко. Общий печеночный проток диаметром 6 мм, общий желчный проток – 7 мм. В терминальном отделе просвет общего желчного протока сужен до 3мм, в его просвете визуализируются единичные гиперэхогенные включения округлой формы 2мм, без четкой акустической тени. Желчный пузырь не увеличен, в его просвете множество конкрементов

3-5мм, стенка гиперэхогенная, равномерно-однослойная. БДС не увеличен, структурность слоев сохранена.

После обследования пациентке был установлен диагноз: ЖКБ. Стриктура терминального отдела холедоха. Микрохоледохолитиаз.

С учетом наличия конкремента в просвете общего желчного протока и стриктуры терминального отдела последнего решено выполнить ретроградное транспапиллярное вмешательство.

**Операция №913 от 22.11.20г.** – под внутривенным наркозом в условиях эндоскопической операционной выполнена дуоденоскопия. БДС холмовидной формы, слизистая его не изменена, размеры 10x15 мм. Желчь поступает порционно. Три попытки селективной канюляции желчных протоков успехом не увенчались, ввиду чего решено выполнить атипичную папиллотомию. Кровотечения нет. После визуализации устья желчного протока – канюляция его по струнному проводнику с незначительным плотноэластическим сопротивлением в дистальном отделе желчного протока. Под рентгенологическим контролем введено водорастворимое контрастное вещество Омнипак в разведении с физиологическим раствором 1:2. При контрастировании желчных протоков, последние с ровными четкими контурами, равномерно расширены в средней и нижней трети холедоха до 8мм. В терминальном отделе холедоха на протяжении до 10мм просвет сужен до 2-3мм в виде "писчего пера". Проксимальнее зоны сужения визуализируются единичные дефекты наполнения 2-3мм в диаметре. При выполнении папиллосфинктеротомии ткани на разрезе белесоватые (рубцовые изменения). Проведена ревизия желчных протоков корзиной Дормиа, эвакуированы единичные конкременты до 2мм, сладж в небольшом количестве. Учитывая наличие стриктуры терминального отдела холедоха, а также большого количества мелких конкрементов в желчном пузыре, по данным ЭУС, принято решение о необходимости выполнения билиодуоденального стентирования. По струнному проводнику выполнено стентирование желчных протоков пластиковым стентом типа «Амстердам»

Ø7.5 Fr, длиной 60мм. При контрольной рентгеноскопии, сброс контраста полный, одномоментный.

Данное наблюдение свидетельствует о возможности применения интервенционных вмешательств с целью верификации и малоинвазивного удаления конкрементов желчных протоков в случаях неоднозначных/сомнительных результатов клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования (тактика принимается с позиции приоритета интересов пациента).

У всех 24/36 (61,6%) пациентов данной подгруппы, характеризующейся (в соответствии с дизайном работы) выполнением первичного обследования панкреатобилиарной системы с помощью ЭУС, послеоперационный период протекал без осложнений. У 2/36 (8,3%) пациентов в первые двое суток после операции была отмечена транзиторная гиперамилаземия до 710 Ед/л, и умеренная боль в эпигастральной области, нормализовавшиеся на 3-е сутки в результате консервативной терапии. Все пациенты в удовлетворительном состоянии выписаны из стационара для амбулаторного наблюдения.

Таким образом, после проведенного лечения положительный результат был достигнут у 100% пациентов. Летальных исходов не было.

#### **4.4.3. Результаты ретроградных транспапиллярных вмешательств у пациентов подгруппы 3**

Комплексное обследование пациентов с подозрением на микрохоледохолитиаз с использованием МРХПГ и ЭУС было выполнено 57/128 (45%) пациентам.

Все пациенты при поступлении были обследованы: общий клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, трансабдоминальное ультразвуковое исследование органов брюшной полости. Комплексный подход в диагностике микрохоледохолитиаза потребовался у пациентов с неоднозначными данными о наличии конкрементов в желчных протоках и сомнительными результатами МРХПГ.

В результате применения МРХПГ, микрохоледохолитиаз был выявлен у 29/57 (52%) пациентов, в том числе у 6/57 (11%) – на фоне стриктуры терминального отдела желчного протока и у 2/57 (3%) – на фоне аномально низкого впадения пузырного протока в общий желчный проток. Кроме того, микрохоледохолитиаз был выявлен у 5/57 (8%) больных с удаленным желчным пузырем и стриктурами терминального отдела общего желчного протока.

У 4/57 (7 %) пациентов данных за микрохоледохолитиаз не получено, у 19 (33%) пациентов по данным МРХПГ не выявлено никаких патологических изменений со стороны желчных протоков. Кроме МРХПГ всем пациентам данной подгруппы выполнена ЭУС в условиях эндоскопической рентген-операционной и с применением анестезиологического пособия. По результатам ЭУС в 39/57 (68%) наблюдениях диагноз микрохоледохолитиаза подтвердился. В 3/57 (5% от количества данной подгруппы) наблюдениях у пациентов со СТОХ имелось расширение общего желчного протока до 0,8 см, отклонений от нормальных значений соответствующих клинико-лабораторных показателей у этих пациентов не отмечено. У 15/57 (26%) пациентов патологии со стороны желчных протоков не выявлено.

Эндоскопическое ретроградное транспапиллярное вмешательство было выполнено всем 39/57 (68%) пациентам. У 33/39 (84,6%) пациентов микрохоледохолитиаз явился осложнением ЖКБ, в т.ч. у 4/33 (12%) больных – были выявлены на фоне стриктуры терминального отдела общего желчного протока, в 5/33 (15%) – у пациентов с удаленным желчным пузырем и стриктурой терминального отдела общего желчного протока. Среди этих 5/39 (12,8%) пациентов у одного был диагностирован папиллостеноз; ещё у 1/39 (2,5%) конкременты выявлены не были, но был эвакуирован билиарный сладж. Приводим клинический случай, иллюстрирующий возможности комплексного диагностического подхода и малоинвазивного эндоскопического вмешательства при микрохоледохолитиазе и стриктуре терминального отдела холедоха.

**Клинический пример:**

Пациентка Т., 44 года, ИБ № 60201, обратилась за медицинской помощью в приемное отделение ГКБ им. С.П. Боткина 26.06.21 г. с жалобами на боли в правом подреберье, тошноту. Длительное время (3 года) страдала от ЖКБ. 23.06.21 г пациентке была выполнена лапароскопическая холецистэктомия. Начало настоящего заболевания постепенное, в течение последних суток перед обращением. При поступлении состояние средней тяжести, живот мягкий, при пальпации реагирует в правом подреберье. При поступлении пациент обследован. Биохимический анализ крови – АЛТ – 52 Ед/л, АСТ – 172 Ед/л, общий билирубин – 16,9 мкмоль/л, прямой билирубин – 4 мкмоль/л, амилаза – 74 ЕД/л. Анализ крови – лейкоциты –  $7,1 \cdot 10^9$ /литр., эритроциты –  $4,2 \cdot 10^9$ /литр., гемоглобин – 138 г/л, тромбоциты –  $260 \cdot 10^9$ /литр. При трансабдоминальном УЗИ – минимальная билиарная гипертензия (общий желчный проток расширен до 9 мм), конкременты не определяются. Диагноз при поступлении: Острый панкреатит(?). Резидуальный холедохолитиаз(?). Состояние после ЛХЭ от 23.06.2021г. Пациентке была проведена инфузионная, спазмолитическая, антибактериальная терапия, отмечено некоторое улучшение общего состояния. Принято решение о выполнении МРХПГ для уточнения диагноза. По данным МРХПГ, диаметр внепеченочных желчных протоков 11 мм, в просвете в дистальной части общего желчного протока определяются 2 участка выпадения МР-сигнала, что в большей степени более соответствует конкрементам диаметром до 3 мм (вероятно смещаемым). Учитывая вышеописанные диагностические находки принято решение о выполнении ЭУС с последующим решением вопроса о выполнении ретроградного транспапиллярного вмешательства.

**Операция № 936 от 29.06.2021 г.** – первым этапом выполнена ЭУС из стандартных положений эхоэндоскопа, а именно из просвета желудка, луковицы ДПК и нисходящей части ДПК.

Желчевыводящие протоки осмотрены от зоны БДС до бифуркации долевых протоков печени. Общий желчный проток на всем протяжении шириной до 10 мм, общий печеночный проток – 10 мм, стенка протоков на всем протяжении не утолщена, равномерно трехслойная, в терминальном отделе общего желчного протока определяются два подвижных конкремента, размерами 3мм и 4мм.

С учетом полученных ЭУС-данных решено выполнить ретроградное транспапиллярное вмешательство.

Селективная канюляция желчных протоков свободная, по данным холангиографии в дистальной части общего желчного протока определяются дефекты наполнения размером до 3-4мм. После выполнения папиллотомии при помощи корзинки Дормиа конкременты эвакуированы.

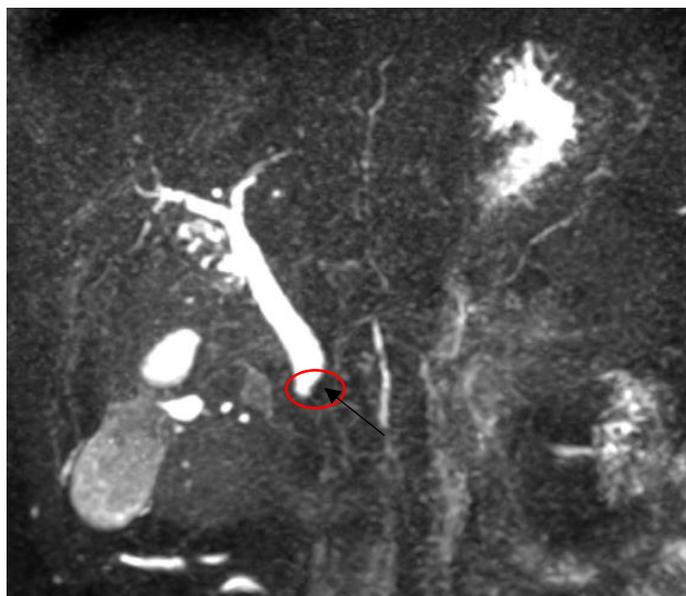
При контрольном трансабдоминальном УЗИ от 30.06.21г – диаметр желчных протоков 4-5мм, просвет анэхогенный.

У 2/57 (5,1%) пациентов в первые двое суток после операции была отмечена гиперAMILаземия (до 710 Ед/л), купировавшаяся к 3-м суткам на фоне консервативной терапии. Основными жалобами пациентов был незначительный дискомфорт в эпигастрии. Все пациенты в удовлетворительном состоянии выписаны из стационара для амбулаторного наблюдения.

Осложнение эндоскопического ретроградного транспапиллярного вмешательства отмечено лишь у 1/57 (2,5%) пациента подгруппы 3 сравнительного анализа:

Пациент поступил в клинику ГКБ им. С.П. Боткина в экстренном порядке с жалобами на интенсивные боли в правом подреберье. Соответствующие клиничко-лабораторные показатели находились в пределах нормальных значений. По данным трансабдоминального УЗИ в просвете желчного пузыря визуализировались мелкие конкременты и сладж, внепеченочные желчные протоки расширены до 7мм. На фоне консервативной терапии болевой синдром уменьшился. В целях уточняющей

диагностики выполнена МРХПГ – желчные протоки диаметром 8 мм, в терминальном отделе общего желчного протока – неровный обрыв контрастирования: высказано предположение о наличии конкремента (рисунок 16).



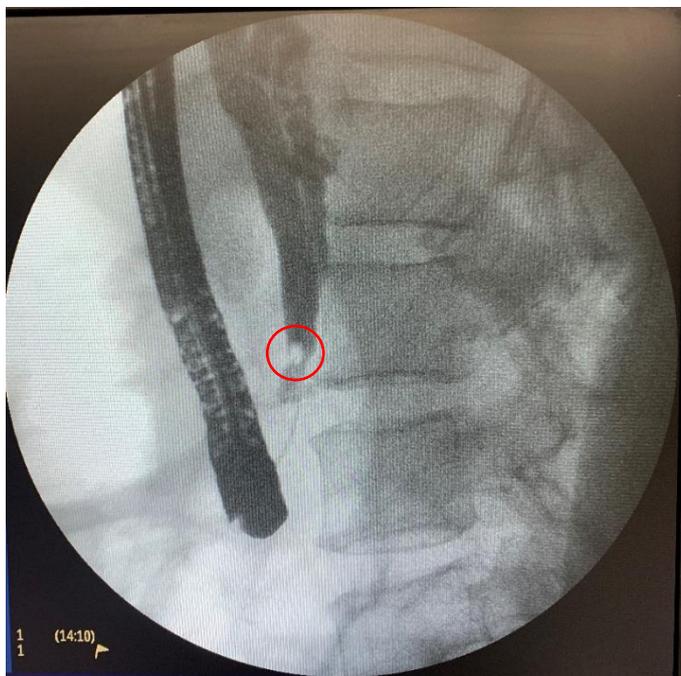
**Рисунок 16.** МРХПГ в клиническом наблюдении пациента с манифестацией микрохоледохолитиаза на фоне ЖКБ. Стрелкой указан обрыв контрастирования.

В условиях эндоскопической операционной с применением анестезиологического пособия (в/в наркоз) выполнена ЭУС: внепеченочные желчные протоки диаметром 9мм, на уровне интрапанкреатической части общего желчного протока определяются два конкремента диаметром 3мм и 4мм (рисунок 17).



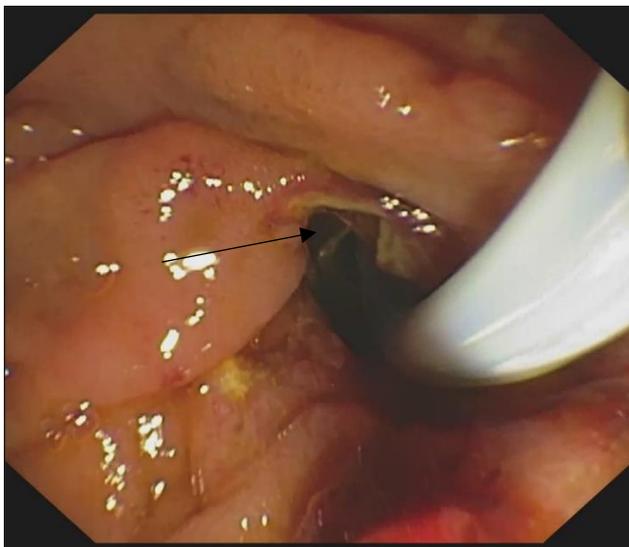
**Рисунок 17.** То же наблюдение: ЭУС картина микрохоледохолитиаза. В просвете холедоха лоцируется одиночный микроконкремент.

При выполнении ЭРХПГ при контрастировании желчных протоков в дистальной части общего желчного протока определяется конкремент диаметром 3мм (рисунок 18).

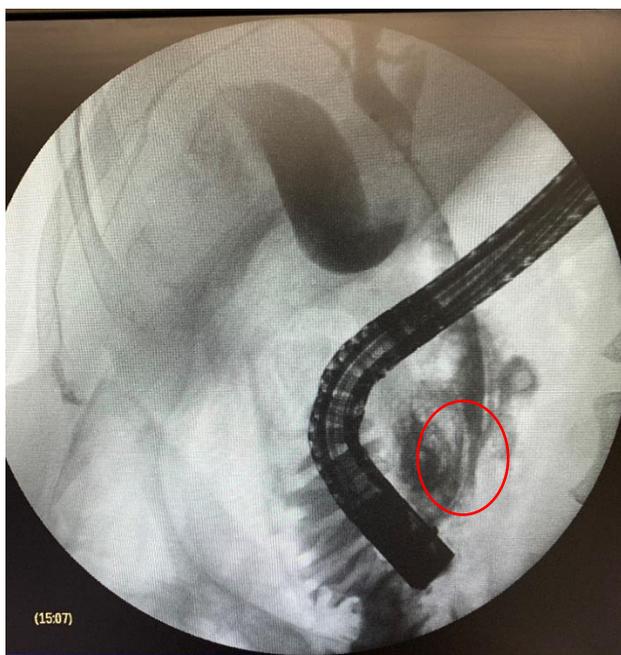


**Рисунок 18.** То же наблюдение: Холангиограмма в клиническом наблюдении микрохоледохолитиаза в терминальном отделе общего желчного протока.

Во время РХПГ возникло осложнение: после выполнения типичной папиллосфинктеротомии длиной до 10мм по верхнему краю разреза обнаружилось перфоративное отверстие (рисунок 19) неправильной формы, размерами до 12мм, при введении контрастного вещества – затекание контраста (рисунок 20).

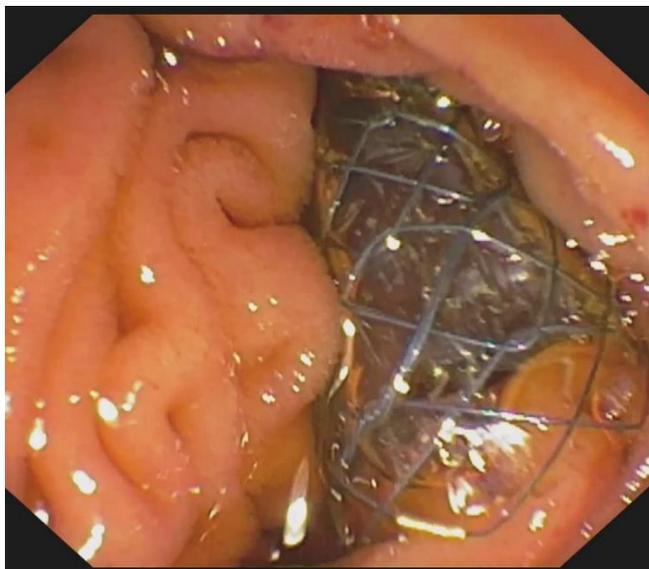


**Рисунок 19.** То же наблюдение. Эндоскопическая картина перфоративного отверстия (ретродуоденальная перфорация) после выполнения папиллосфинктеротомии (указана стрелкой).



**Рисунок 20.** То же наблюдение. Холангиограмма: затек контрастного вещества за пределы стенки ДПК.

С целью герметизации перфоративного отверстия выполнено эндопротезирование общего желчного протока покрытым нитиноловым саморасправляющимся стентом (рисунок 21).



**Рисунок 21.** То же наблюдение Эндоскопическая картина после установки в общий желчный проток покрытого нитинолового стента для герметизации ретродуоденальной перфорации.

При контрольной холангиографии экстрадуоденальных затеков контрастного вещества не обнаружено (рисунок 22). Пациентка переведена в отделение реанимации. На следующие сутки пациентку беспокоили умеренные болевые ощущения в эпигастральной области.



**Рисунок 22.** То же наблюдение. Контрольная холангиография: экстрадуоденального затекания контрастного вещества не обнаружено.

По результатам выполненной КТ данных за перфорацию не получено. Пациентка выписана из клиники на 10 сутки в удовлетворительном состоянии.

#### **4.5. Эффективность методов уточняющей диагностики микрохоледохолитиаза**

У больных ретроспективной группы основными методами диагностики микрохоледохолитиаза были УЗИ брюшной полости и МРХПГ. По данным, полученным в результате анализа 86 историй болезни пациентов ретроспективной группы, для диагностики микрохоледохолитиаза, преимущественно выполнялось трансабдоминальное УЗИ, а МРХПГ было выполнено лишь у 60/86 (70%) пациентов. При отсутствии возможности выполнения МРХПГ, в т.ч. и при наличии у пациентов противопоказаний, а также в случае неинформативных результатов трансабдоминального УЗИ, выполнялось эндоскопическое ретроградное транспапиллярное вмешательство в качестве метода, позволяющего одновременно провести как уточняющую диагностику, так и выполнить манипуляции лечебной

направленности. В 48 наблюдениях, где единственным методом диагностики было лишь трансабдоминальное УЗИ органов брюшной полости, микрохоледохолитиаз был заподозрен в 36/48 (75%) из этого числа случаев или в 36 (42%) из 86 (42%) клинических наблюдений пациентов ретроспективной группы. Чувствительность и специфичность трансабдоминального УЗИ в диагностике микрохоледохолитиаза составила, таким образом, 64,4% и 70,7%, соответственно.

МРХПГ было выполнено 60/86 (70%) пациентам. Микрохоледохолитиаз был диагностирован лишь в 43/60 (72%) случаев или у 43/86 (50%) больных, составивших группу ретроспективного анализа. Чувствительность и специфичность МРХПГ составили 86,7% и 73,3%, соответственно.

Для того чтобы убедиться в неслучайном характере различий в результатах диагностики методами трансабдоминального УЗИ и МРХПГ при их сопоставлении с результатами ретроградного вмешательства, нами был применен метод статистической обработки данных Мак Немара ( $\chi^2$ ). – таблица 6:

Таблица 6

Тест Мак Немара							
		Значение		df (степеней свободы)		p	
$\chi^2$		4.24		1		0.040	

Сравнение результатов, полученных с помощью трансабдоминального УЗИ и ретроградного вмешательства, показало достоверность различий ( $\chi^2_{эмп} - 4.24$ , при  $p = 0.04$ ): свидетельство того, что данное различие носит неслучайный характер. Следовательно, трансабдоминальное УЗИ статистически значимо превосходит МРХПГ по частоте ошибочных результатов.

Сравнение результатов, полученных с помощью МРХПГ, и диагностических результатов ретроградного вмешательства, показало похожие результаты ( $\chi^2_{\text{эмп}} - 4.17$ , при  $p = 0.041$ ) – таблица 7. Следовательно, данное различие носит неслучайный характер и МРХПГ так же, как и трансабдоминальное УЗИ, статистически значимо дает ошибочные результаты.

Таблица 7

Тест Мак Немара							
		Значение		df (степеней свободы)		p	
$\chi^2$		4.17		1		0.041	

Опираясь на полученные результаты, мы столкнулись с проблемой низкой чувствительности применённых методов уточняющей диагностики у пациентов данной группы сравнительного анализа, поэтому в протокол обследования пациентов проспективной группы сравнительного анализа был включен дополнительный метод обследования желчных протоков – эндоскопическая ультрасонография. Показанием для проведения этого исследования явилось отсутствие убедительных свидетельств микрохоледохолитиаза (конкременты в желчном протоке, билиарная гипертензия) по данным Трансабдоминального УЗИ и МРХПГ при наличии у пациентов характерной клинической картины холедохолитиаза.

В алгоритме обследования пациентов проспективной группы с характерной клинической картиной, наличием мелких конкрементов в желчном пузыре обследование всегда начиналось с трансабдоминального ультразвукового исследования гепатопанкреатобилиарной зоны. В случае неудовлетворительной визуализации гепатикохоледоха, наличия минимальной билиарной гипертензии (6-8 мм) или отсутствия расширения желчных протоков без четкой визуализации конкрементов во внепеченочных

желчных протоков, но при наличии характерной клинической картины, выполнялась магнитно-резонансная холангиопанкреатография. МРХПГ была выполнена у 35/128 (27%) пациентов (подгруппа 1 проспективной группы). Чувствительность МРХПГ составила 89,5%, специфичность 87,5%.

В подгруппе 2 проспективной группы сравнительного анализа 36/128 пациентам (28%) для уточняющей диагностики микрохоледохолитиаза применялся метод эндоскопической ультрасонографии. Чувствительность данного метода составила 96%, специфичность – 92%.

В подгруппе 3 проспективной группы сравнительного анализа 57/128 пациентам (45%) были выполнены МРХПГ и ЭУС. Показаниями к выполнению ЭУС стали невозможность выполнения МРХПГ (ожирение 3 и выше степени, наличие металлоконструкций в организме, клаустрофобия пациента), неинформативность магнитно-резонансного исследования (плохая визуализация гепатикохоледоха), а также регрессия прежде повышенных уровней содержания в крови билирубина и печёночных трансаминаз при отсутствии у пациентов жалоб и иной клинической симптоматики, ассоциирующейся с холедохолитиазом. Чувствительность метода составила 97,4%, специфичность 94,4% (таблица 8).

**Таблица 8**

Эффективность методов уточняющей диагностики микрохоледохолитиаза у пациентов проспективной группы сравнительного анализа

Подгруппа (метод)	Чувствительность (%)	Специфичность (%)
Подгруппа 1 (МРХПГ)	89,5	87,5
Подгруппа 2 (ЭУС)	96	92
Подгруппа 3 (МРХПГ+ЭУС)	97,4	94,4

В группе проспективного исследования у 10 (12%) пациентов отмечено развитие осложнений эндоскопических ретроградных вмешательств лечебного характера, диагностические результаты которых были использованы в качестве «инструмента» для верификации результатов применённых методов уточняющей диагностики, без летальных исходов (таблица 9).

**Таблица 9**

Осложнения ретроградных транспапиллярных вмешательств у пациентов проспективной группы сравнительного анализа

Осложнение	Подгруппа 1	Подгруппа 2	Подгруппа 3	ВСЕГО
Постманипуляционный панкреатит	4(21)	2 (8,3)	2 (5,1)	8
Кровотечение из зоны ПСТ -	1(5)	—	—	3
Ретродуоденальная перфорация	—	—	1 (2,5)	1
<b>ВСЕГО:</b>	<b>5 (26)</b>	<b>2 (8,3)</b>	<b>3 (7,6)</b>	<b>12</b>

Критерий хи-квадрат позволяет сравнивать данные только двух связанных выборок, поэтому статистическая обработка осуществлялась попарно (таблица 10). Все три сравнения показали, что вероятность осложнений в значительной степени не является случайной, а связана с методом диагностики микрохоледохолитиаза.

**Таблица 10**

Определение достоверности различий по вероятности развития осложнений у пациентах в подгруппах проспективной группы

Сопоставляемые подгруппы	Значение $\chi^2$	p
1 vs 2	6.26	0.012
1 vs 3	9.97	0.002
2 vs 3	15.3	0.001

При этом если опираться на результаты сравнения эмпирического распределения выборок тем же критерием хи-квадрата (таблица 11), можно утверждать, что статистически достоверно группы пациентов, у которых диагностику микрохоледохолитиаза осуществляли только при помощи МРХПГ чаще всего будут сталкиваться с осложнениями ( $\chi^2_{\text{эмп}} = 4.26$ , при  $p = 0.039$ ). Реже всего будут сталкиваться с осложнениями пациенты, у которых диагностировали микрохоледохолитиаз с помощью сочетания методов МРХПГ и ЭУС ( $\chi^2_{\text{эмп}} = 27.923$ , при  $p = 0.000$ ).

**Таблица 11**

Сравнение эмпирического распределения методом хи-квадрат

**Статистические критерии**

	Подгруппа 1	Подгруппа 2	Подгруппа 3
Хи-квадрат	4,263	16,667	27,923
Асимп. знач.	0,039	0,000	0,000

Для того чтобы определить, какой из трех методов диагностики микрохоледохолитиаза наиболее эффективный, было выполнено сравнение эмпирического распределения для каждой из групп пациентов с теоретическим при помощи критерия хи-квадрат (таблица 12).

Таблица 12

Результаты сравнения эмпирических результатов с идеальными теоретическими при помощи критерия хи-квадрат в подгруппах пациентов проспективной группы сравнительного анализа

$\chi^2_{\text{эмп}}$	<b>р</b>
Критерий соответствия $\chi^2$ для пациентов подгруппы 1	
27.7	0.001
Критерий соответствия $\chi^2$ для пациентов подгруппы 2	
0.301	0.583
Критерий соответствия $\chi^2$ для пациентов подгруппы 3	
0.00256	0.960

Установлено, что метод МРХПГ (подгруппа 1) является наименее эффективным, так как его результаты значительно отличаются от идеального распределения ( $\chi^2_{\text{эмп}} - 4.26$ , при  $p = 0.039$ ). Данные по подгруппе 2 (ЭУС) и подгруппе 3 (МРХПГ+ЭУС) показали, что ЭУС ( $\chi^2_{\text{эмп}} - 0.301$ , при  $p = 0.583$ ) и комбинация МРХПГ + ЭУС ( $\chi^2_{\text{эмп}} - 0.00256$ , при  $p = 0.960$ ) являются наиболее эффективными методами диагностики микрохоледохолитиаза, так как эмпирическое распределение для подгрупп 2 и 3 пациентов максимально приближено к идеальному теоретическому распределению. При этом, если обратить внимание на уровень значимости и эмпирический показатель хи-квадрата, то можно отметить, что комбинация методов МРХПГ и ЭУС более приближена к идеальному диагностическому инструментарию.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диагностика микрохоледохолитиаза является сложной задачей. Инструментальные методы (трансабдоминальное УЗИ, МРХПГ) обследования желчных протоков при подозрении на микрохоледохолитиаз показывают малоудовлетворительные результаты. А высокие риски развития постманипуляционных осложнений интервенционных ретроградных транспапиллярных вмешательств лечебного характера, диктуют необходимость новых решений, относящихся к качеству уточняющей диагностики этого заболевания. При безальтернативности эндоскопических транспапиллярных лечебных вмешательств в случаях наличия показаний к их выполнению у пациентов с микрохоледохолитиазом, единственный способ решения данной проблемы заключается в безусловном исключении их необоснованного применения. А обоснованность применения находится в плоскости обеспечения высокого качества уточняющей диагностики.

Данное научное исследование основано на анализе результатов уточняющей диагностики и лечения 86 пациентов с микрохоледохолитиазом (ретроспективная группа клинических наблюдений – «исторический архив»), находившихся на лечении в ГКБ им. С.П. Боткина с 2017 года по 2019 год, которым выполнялись эндоскопические ретроградные транспапиллярные вмешательства. Основными методами обследования желчных протоков являлось использование таких инструментальных методов, как трансабдоминальное УЗИ и МРХПГ. По результатам выполненных эндоскопических ретроградных вмешательств, среди 86 пациентов микрохоледохолитиаз был подтвержден в 64 (74%) наблюдениях. У 45 (52%) больных микрохоледохолитиаз являлся осложнением ЖКБ, а в 19 (22%) случаях у пациентов с микрохоледохолитиазом были выявлены СТОХ и папиллостенозы, явившиеся для него этиологическим фактором вследствие холестаза. В 22 (26%) наблюдениях конкременты, по результатам холангиографии и ревизии желчных протоков, отсутствовали.

В ретроспективной группе осложнения после эндоскопического транспапиллярного вмешательства развились в 12 (14%) случаях, в числе которых у 6 (7%) пациентов отсутствовали патологические изменения со стороны желчных протоков. Таким образом, в 7% клинических наблюдений выполнение эндоскопических ретроградных вмешательств лечебного характера было необоснованным и повлекло за собой развитие ятрогенных и потенциально опасных постманипуляционных осложнений. Летальные исходы отсутствовали.

Статистический анализ показал, что в ретроспективной группе, МРХПГ в диагностике микрохоледохолитиаза показывает сомнительные результаты ( $\chi^2_{\text{эмп}} - 4.17$ , при  $p = 0.041$ ).

Проведенный анализ неудовлетворительных результатов диагностики и ретроградных транспапиллярных вмешательств пациентов ретроспективной группы, послужил причиной оптимизации лечебно-диагностического алгоритма для данной категории пациентов.

Начиная с 2020 года и до настоящего времени, применение ЭУС позволило получить диагностическую информацию высокого качества о состоянии и содержимом желчных протоков. В проспективное исследование было включено 128 пациентов с микрохоледохолитиазом за период с 2020 по 2023 гг. Пациенты проспективной группы были разделены на 3 подгруппы в зависимости от применяемого диагностического метода оценки состояния желчных протоков. В 1-ю подгруппу было включено 35 пациентов, у которых в качестве метода обследования желчных протоков использовалась только МРХПГ: микрохоледохолитиаз выявлен в 19/35 (54%) наблюдениях. Во 2-ю подгруппу было включено 36 больных с микрохоледохолитиазом, которым исследование желчных протоков проводилось с применением только ЭУС, конкременты обнаружены в 24/36 (67%) случаях. В 3-й подгруппе, включающей 57 пациентов, использовался комплексный подход в обследовании желчных протоков посредством использования МРХПГ и

ЭУС, диагноз микрохоледохолитиаз был выставлен 36/57 (63%) пациентам по результатам МРХПГ и 39/57 (68%) больным по данным ЭУС.

В 1-й подгруппе (n=35) проспективного исследования при эндоскопическом ретроградном транспапиллярном вмешательстве среди 19/35 (54%) пациентов диагноз микрохоледохолитиаз был подтвержден у 14/35 (40%) пациентов с ЖКБ; в 3/35 (8%) случаях у больных с удаленным желчным пузырем конкременты обнаружены не были, но отмечалась СТОХ; в 2/35 (6%) наблюдениях патологических изменений не обнаружено. В 16/35 (45,7%) случаях пациенты наблюдались в динамике на протяжении 6 месяцев, ни один из них не обращался более за медицинской помощью, не был госпитализирован.

Во 2-й подгруппе (36/128 пациентов) при ЭРХПГ в ходе выполнения лечебного ретроградного вмешательства микрохоледохолитиаз был подтвержден в 23/36 (64%) случаях; в 1/36 (3%) наблюдении конкременты выявлены не были, но был эвакуирован билиарный сладж. В 12/36 (33,4%) наблюдениях у пациентов, по данным ЭУС, патология отсутствовала, данные пациенты находились под динамическим наблюдением в течение 6 месяцев, ни один из них повторно не госпитализировался.

В третьей подгруппе 39/57 (68,4%) пациентов получили оперативное эндоскопическое лечение, по результатам которого микрохоледохолитиаз был подтвержден в 38/57 (67%) случаях, в 1/57 (2%) наблюдении конкременты выявлены не были, но обнаружен билиарный сладж. 18/57 (31,6%) пациентов, у которых, по данным МРХПГ и ЭУС, отсутствовала патология со стороны желчных протоков, динамически наблюдались в течение 6 месяцев. У 17/18 пациентов (94,4%) отсутствовала необходимость повторной госпитализации; в 1/18 (5,6%) наблюдении через 5 месяцев пациент с ЖКБ повторно госпитализирован с приступом желчной колики, был выявлен конкремент и выполнено ретроградное транспапиллярное вмешательство с экстракцией конкремента.

Осложнения в проспективной группе наблюдались у 10/82 (12% от количества проспективной группы) пациентов после ретроградного вмешательства. В первой подгруппе осложнения развились у 5/19 (26% от количества пациентов подгруппы 1) пациентов – 4 (26% от количества пациентов подгруппы 1) постманипуляционных панкреатита и кровотечения из зоны ПСТ в одном (5% от количества пациентов подгруппы 1) случае. Во второй подгруппе осложнения были отмечены у 2/24 (8,3% от количества пациентов подгруппы 2) пациентов – постманипуляционный панкреатит. В третьей группе осложнения наблюдались у 3/39 (7,6% от количества пациентов подгруппы 3) пациентов – 2 (5,1% от количества пациентов подгруппы 3) постманипуляционных осложнений и у одного (2,5% от количества пациентов подгруппы 3) пациента РДП. Летальных исходов не отмечено.

Статистический анализ показал, что МРХПГ + ЭУС (подгруппа 3) (57 пациентов) является наиболее оптимальным и эффективным инструментом диагностики микрохоледохолитиаза ( $\chi^2_{\text{эмп}} = 0.00256$ , при  $p = 0.960$ ). Доказано, что у пациентов 3 подгруппы (МРХПГ + ЭУС) риск развития постманипуляционных осложнений, после ретроградного транспапиллярного вмешательства наиболее низкий ( $\chi^2_{\text{эмп}} = 27.923$ , при  $p = 0.000$ ), а это в свою очередь, связано с достоверной оценкой зоны БДС и панкреатобилиарного соустья при выполнении ЭУС, следовательно – с качеством уточняющей диагностики.

Применение ЭУС желчных протоков наряду с трансабдоминальным УЗИ, МСКТ и МРХПГ, позволяет нам получить полноценную информацию о состоянии как желчных протоков, так и всей панкреатобилиарной зоны в режиме «реального времени», и одновременно выполнить эндоскопическое ретроградное транспапиллярное вмешательство лечебной направленности, которое включает в себя папиллосфинктеротомию и удаление конкрементов из просвета желчных протоков под рентген-эндоскопическим контролем.

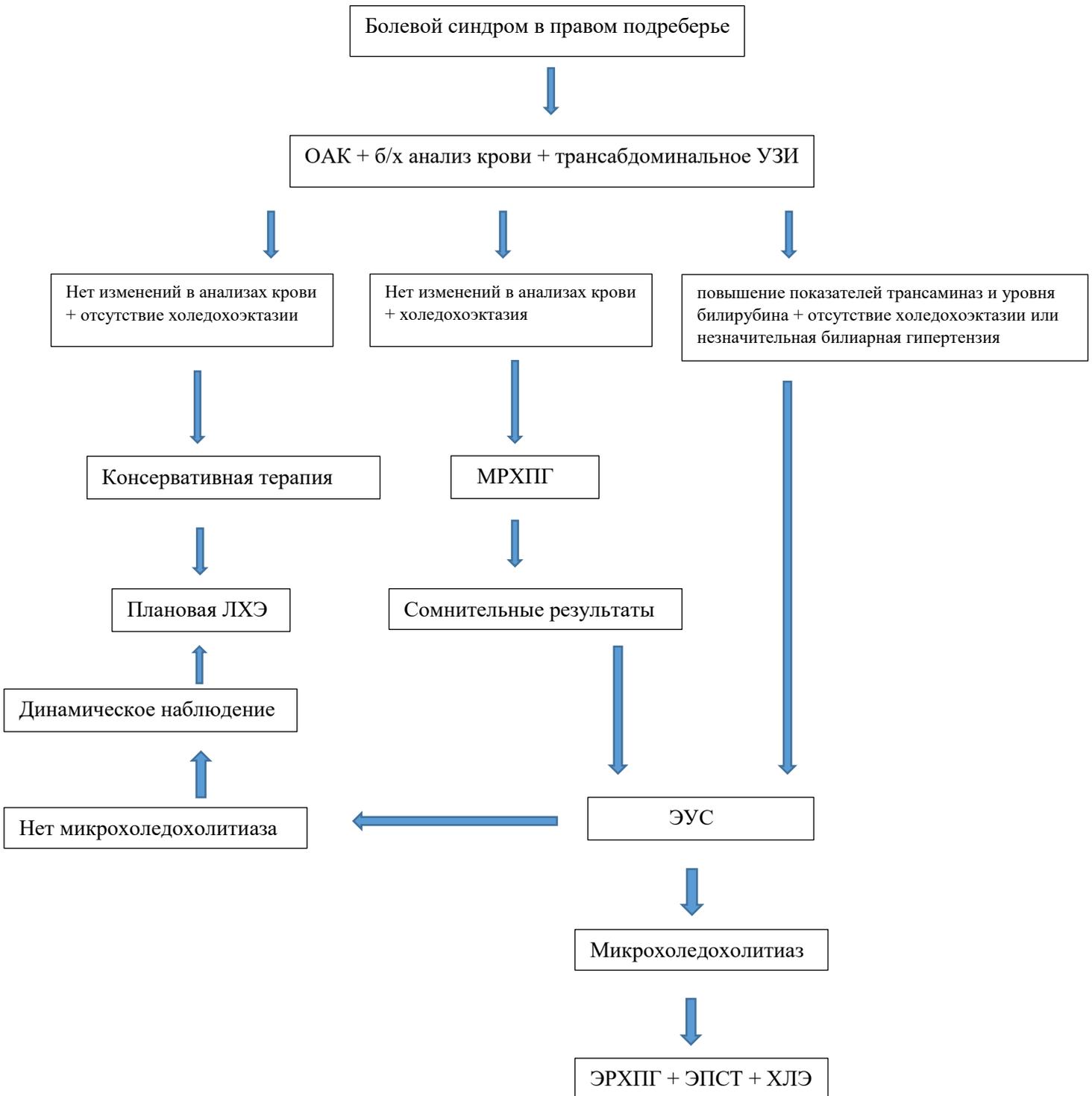
## ВЫВОДЫ

1. Анализ результатов эффективности инструментальных методов показал, что трансабдоминальное ультразвуковое исследование и магнитно-резонансная холангиопанкреатография обладают недостаточной диагностической эффективностью в идентификации микрохоледохолитиаза у больных с желчнокаменной болезнью и постхолецистэктомическим синдромом. Таким образом, при применении трансабдоминального ультразвукового исследования получено 25,6% ложноотрицательных и 13,9% ложноположительных результатов (чувствительность 64,4%, специфичность 70,7%); при применении магнитно-резонансной холангиопанкреатографии получено 35,3% ложноотрицательных и 9,3% ложноположительных результатов (чувствительность 86,7%, специфичность – 78,6%); распределение диагностических результатов метода достоверно отличается от идеального распределения ( $\chi^2_{эмп} = 4.26$ , при  $p = 0.039$ );
2. Критериями рационального применения эндоскопической ультрасонографии в качестве самостоятельного метода диагностики в обследовании пациентов с микрохоледохолитиазом являются все случаи доказанного наличия в желчевыводящих протоках конкрементов размером  $\leq 0,5$  см и/или плотного билиарного сладжа как с холедохозктазией так и без нее, а также повышение уровня трансаминаз с гипербилирубинемией или без нее в лабораторных показателях крови;
3. Эндоскопическая ультрасонография, применяемая как в самостоятельном варианте (распределение диагностических выводов:  $\chi^2_{эмп} = 0.301$ , при  $p = 0.583$ ) так и в комплексе с магнитно-резонансной холангиопанкреатикографией (распределение диагностических выводов:  $\chi^2_{эмп} = 0.00256$ , при  $p = 0.960$ ), являются высокоэффективными способами уточняющей диагностики микрохоледохолитиаза, так как эмпирическое распределение диагностических результатов максимально приближено к

идеальному теоретическому, а диагностический комплекс «МРХПГ+ЭУС» – к идеальному диагностическому «инструментарии»;

4. Применение диагностического комплекса «МРХПГ+ЭУС» (кроме высокой эффективности в уточняющей диагностике микрохоледохолитиаза) является обеспечиваемая методикой эндоскопической ультрасонографии возможность объективной оценки зоны большого дуоденального сосочка и панкреатобилиарного соустья, что способствует достоверному снижению риска развития хирургических осложнений в ходе выполнения лечебного ретроградного эндоскопического транспапиллярного вмешательства ( $\chi^2_{эмп} = 27.923$ , при  $p = 0.000$ ). Доказанная высокая диагностическая ценность эндоскопической ультрасонографии, позволяет применять эту методику в самостоятельном варианте в случаях наличия противопоказаний к выполнению магнитно-резонансной холангиопанкреатографии;
5. Усовершенствованный алгоритм обследования пациентов с микрохоледохолитиазом на его завершающем этапе применением методики эндоскопической ультрасонографии, как в самостоятельном варианте, так и в комплексе с лучевыми диагностическими методами, основан на полученных доказательствах эффективности последней (чувствительность 96%, специфичность 92%), превосходящей по этим параметрам трансабдоминальное ультразвуковое исследование (чувствительность 64,4%, специфичность 70,7%) и магнитно-резонансную холангиопанкреатографию (чувствительность 86,7%, специфичность 78,6%), а также достоверном снижении риска развития хирургических осложнений в ходе выполнения лечебного ретроградного эндоскопического транспапиллярного вмешательства ( $\chi^2_{эмп} = 27.923$ , при  $p = 0.000$ ) после ЭУС-диагностики протоковой системы и зоны панкреатобилиарного соустья.

## ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ



## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам с желчнокаменной болезнью и ПХЭС при подозрении на наличие клинической картины микрохоледохолитиаза и холедохозктазии, но в отсутствии изменений в анализах крови необходимо применять комплексный подход в обследовании желчных протоков, включающего в себя использование трансабдоминального УЗИ, МРХПГ и ЭУС.
2. У пациентов с выраженным болевым синдромом в правом подреберье, повышением показателей трансаминаз и уровня билирубина в биохимическом анализе крови, а также пациентам с клинической картиной острого билиарного панкреатита, по результатам клинико-инструментальных методов исследования, у которых имеется незначительная билиарная гипертензия или вовсе отсутствует, целесообразно выполнение ЭУС без МРХПГ.
3. С целью экстракции конкрементов при микрохоледохолитиазе (диаметром менее 5мм) необходимо чередовать применение корзинки Дормиа и баллона-экстрактора с целью полного удаления всех мелких конкрементов и сладжа.
4. В случаях острого билиарного панкреатита у пациентов с микрохоледохолитиазом при неоднократной канюляции главного панкреатического протока, равно как и при проведении в его просвет струнного проводника и/или введении контрастного вещества рекомендуется «профилактическое» стентирование ГПП.

## **БЛАГОДАРНОСТИ**

*Автор сердечно благодарит за постоянную помощь, руководство и поддержку своего научного руководителя – доктора медицинских наук, профессора Коржеву Ирину Юрьевну, заведующего кафедрой эндоскопии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрав России.*

*Автор благодарит за помощь в наборе диссертационного материала весь коллектив хирургической клиники Боткинской больницы в лице главного врача, академика РАН Шабунина Алексея Васильевича, заместителя главного врача по медицинской части, д.м.н., проф. Багателия Зураба Антоновича, заместителя главного врача по хирургии, д.м.н., проф. Бедина Владимира Владимировича, заведующего отделением хирургии печени и поджелудочной железы, д.м.н., профессора Тавобилова Михаила Михайловича, заведующего 76 отделением экстренной и неотложной хирургической помощи, к.м.н., Колотильщикова Андрея Александровича, заведующего 75 отделением экстренной и неотложной хирургической помощи Бочарникова Дмитрия Степановича.*

*Автор благодарит за помощь и постоянную поддержку весь коллектив эндоскопического отделения в лице заведующего отделением эндоскопии, д.м.н., профессора Коржевой Ирины Юрьевны.*

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Qian Q. Physical activity and risk of gallstone disease: A Mendelian randomization study / Qian Q., Jiang H., Cai B., Chen D., Jiang M. // *Front Genet.* - 2022. – P. 1-8.
2. Натрошвили А. Г. Дооперационная диагностика холедохолитиаза: возможности и перспективы / Натрошвили А. Г., Шулутко А. М., Байчоров Э. Х., Натрошвили И. Г., Давлятов М. Р., Османов Э. Г., Чантурия М. О. // *Медицинский вестник Северного Кавказа.* – 2021. – С. 1-5.
3. Lammert F. Gallstones / Lammert F., Gurusamy K., Ko C.W. // *Nat Rev Dis Primers.* – 2016. – P. 119-126.
4. Park CH. The Management of Common Bile Duct Stones / Park C.H. // *Korean J Gastroenterol.* – 2018. – P. 260-263.
5. Freitas M.L. Choledocholithiasis: evolving standards for diagnosis and management / Freitas M.L., Bell R.L., Duffy A.J. // *World J Gastroenterol.* – 2006. – P. 3162-3167.
6. Dahan P. Prospective evaluation of endoscopic ultrasonography and microscopic examination of duodenal bile in the diagnosis of cholecystolithiasis in 45 patients with normal conventional ultrasonography / Dahan P., Andet C., Levy P., et. al. // *Gut.* - 1996. - P. 272-281.
7. Lin M.Y. Endoscopic ultrasound avoids adverse events in high probability choledocholithiasis patients with a negative computed tomography / Lin M.Y., Lee C.T., Hsieh M.T., Ou M.C., Wang Y.S., Lee M.C., Chang W.L., Sheu B.S. // *BMC Gastroenterol.* – 2022. – P. 94-98.
8. Иванов В.А. Возможности ультразвуковой диагностики проксимальной блокады билиарного тракта / Иванов В.А., Сундушникова Н.В. // *Вестник Российского университета дружбы народов.* – 2003. - С. 91-94.

9. Tseng C.W. Can computed tomography with coronal reconstruction improve the diagnosis of choledocholithiasis? / Tseng C.W., Chen C.C., Chen T.S., Chang F.Y., Lin H.C., Lee S.D. // J Gastroenterol Hepatol. – 2008. – P.1586-1589.
10. Agostini A. Accuracy of abbreviated protocol of magnetic resonance cholangio-pancreatography in the diagnosis of choledocholithiasis / Agostini A.P., Hochegger B., Forte G.C., Susin L.A., Difini J.P. // Arq Gastroenterol.- 2022. – P.188-192.
11. Costi R. Diagnosis and management of choledocholithiasis in the golden age of imaging, endoscopy and laparoscopy / Costi R., Gnocchi A., Di Mario F., Sarli L. // World J Gastroenterol – 2014. - P. 382 – 401.
12. Shabanzadeh D. M. Incidence of gallstone disease and complications / D.M. Shabanzadeh // Curr Opin Gastroenterol. - 2018. - 34. - P.81 – 89.
13. Мерзликин Н.В. Методы лечения холедохолитиаза / Мерзликин Николай Васильевич, Подгорнов Виктор Фёдорович, Семичев Евгений Васильевич, Бушланов Павел Сергеевич, Талачева Василя Дамировна // Бюллетень сибирской медицины. - 2015. - №4. - С. 99-109
14. Куделькина Н.А. Желчнокаменная болезнь и дисфункциональные расстройства билиарного тракта у железнодорожников Западной Сибири (клинико-эпидемиологическое исследование) / Куделькина Н.А., Елисеенко А. В. // Евразийский Союз Ученых. – 2016. - С. 64 – 71.
15. Şurlin V. Imaging tests for accurate diagnosis of acute biliary pancreatitis / Şurlin V, Săftoiu A, Dumitrescu D. //World J Gastroenterol - 2014. P. 16544-16553.

16. Jüngst C. Gallstone disease: microlithiasis and sludge / Jüngst C., Kullak-Ublick G.A., Jüngst D. // *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* - 2006. P. 1053 - 1062.
17. Нестеренко Ю.А. Актуальные вопросы диагностики и лечения больных микрохоледохолитиазом / Ю.А. Нестеренко, В.В. Лаптев, А.Ю. Цкаев, М.А. Хоконов, В.А. Бурова, Р.Ю. Тронин, Н.Е. Гивировская, С.В. Овчинников, М.К. Мортазави // *Анналы хирургической гепатологии.* - 2007. С. 62-68.
18. Lynen Jansen P. Leitlinienreport zur aktualisierten S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) und der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV) zur Prävention, Diagnostik und Behandlung von Gallensteinen / Petra Lynen Jansen, Carsten Gutt, Christian Jenssen, Ana-Paula Barreiros, Caroline S Stokes, Michael Neubrand, Frank Lammert // *Z Gastroenterol.* 2018. – P. 116-180.
19. Gutt C. The Treatment of Gallstone Disease / Gutt C, Schläfer S, Lammert F. // *Dtsch Arztebl Int.* 2020. P.148-158.
20. Wilkins T. Gallbladder Dysfunction: Cholecystitis, Choledocholithiasis, Cholangitis, and Biliary Dyskinesia / T. Wilkins, E. Agabin, J. Varghese, A. Talukder // *Prim. Care.* – 2017. – P. 575-597.
21. Xi Ran Four Major Factors Contributing to Intrahepatic Stones / Xi Ran, Baobing Yin, Baojin Ma // *Gastroenterology Research and Practice.* -2017. - P. 1-5.
22. Moller M. Natural course vs interventions to clear common bile duct stones: data from the Swedish Registry for Gallstone Surgery and Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography / Moller M., Gustafsson U., Rasmussen F. // *JAMA Surg.* – 2014. – P. 1008–1013.

23. Козлова В.В. Острый холангит как осложнение холедохолитиаза и желчнокаменной болезни / В.В. Козлова // Смоленский медицинский альманах. - 2017. - С. 197-200.
24. Бордин Д.С. Рекомендации научного общества гастроэнтерологов России по диагностике и лечению желчнокаменной болезни / Бордин Д.С. // ЭиКГ. - 2012. – С. 114-123.
25. Vaynshtein J. Predictors for choledocholithiasis in patients undergoing endoscopic ultrasound / Vaynshtein J., Sabbag G., Pinsk I., Rahmani I., Reshef A. // Scand J Gastroenterol. – 2018. – P. 335-339.
26. Pisano M. 2020 World Society of Emergency Surgery updated guidelines for the diagnosis and treatment of acute calculus cholecystitis / Pisano M., Allievi N., Gurusamy K., Stefania Cimbanassi, Djamila Boerna, Federico Coccolini, Andrea Tufo, Marcello Di Martino, Jeffrey Leung, Massimo Sartelli, Marco Ceresoli, Ronald V. Maier, Elia Poiasina, Nicola De Angelis, Stefano Magnone, Paola Fugazzola, Ciro Paolillo, Raul Coimbra, Salomone Di Saverio, Belinda De Simone, Dieter G. Weber, Boris E. Sakakushev, Alessandro Lucianetti, Andrew W. Kirkpatrick, Gustavo P. Fraga, et. al. // World J Emerg Surg. - 2020. – P. 1-61.
27. Tunruttanakul S. Evaluation of the American Society of Gastrointestinal Endoscopy 2019 and the European Society of Gastrointestinal Endoscopy guidelines' performances for choledocholithiasis prediction in clinically suspected patients: A retrospective cohort study. / Tunruttanakul S, Chareonsil B, Verasmith K, Patumanond J, Mingmalairak C. // JGH Open. – 2022. – P. 434-440.
28. Zahur Z. Transabdominal Ultrasound: A Potentially Accurate And Useful Tool For Detection Of Choledocholithiasis / Zahur Z, Jeilani A, Fatima T, Ahmad A. // J Ayub Med Coll Abbottabad. - 2019. – P. 572 – 575.

29. Gurusamy K.S. Ultrasound versus liver function tests for diagnosis of common bile duct stones / Gurusamy K.S., Giljaca V., Takwoingi Y., Higgin D., Poropat G., Štimac D., Davidson B.R. // *Cochrane Database Syst Rev.* -2015. – P. 1 – 48.
30. Boboev B. D. Ultrasonography in the diagnosis of cholelithiasis and its complications / Boboev B. D. // *Vestn Khir Im I I Grek.* – 2012. - P. 21-24.
31. Jacob J.S. Evaluating the Revised American Society for Gastrointestinal Endoscopy Guidelines for Common Bile Duct Stone Diagnosis / Jacob J.S., Lee M.E., Chew E.Y., Thrift A.P., Sealock R.J. // *Clin Endosc.* – 2021. - P. 269-274.
32. Vardar B.U. Ultrasonographic evaluation of patients with abnormal liver function tests in the emergency department / Vardar BU, Dupuis CS, Goldstein AJ, Vardar Z, Kim Y.H. // *Ultrasonography.* – 2022. – P. 243-262.
33. Rickes S. Impact of the operator's experience on value of high-resolution transabdominal ultrasound in the diagnosis of choledocholithiasis: a prospective comparison using endoscopic retrograde cholangiography as the gold standard / Rickes S., Treiber G., Monkemuller K., Peitz U., Csepregi A., Kahl S. // *Scand J Gastroenterol.* - 2006. - P. 838–843.
34. Tintara S. Evaluating the accuracy of American Society for Gastrointestinal Endoscopy guidelines in patients with acute gallstone pancreatitis with choledocholithiasis / Tintara S., Shah I., Yakah W., et. al. // *World J Gastroenterol.* – 2022. –P.1692-1704.
35. Shil B.C. Pancreatobiliary Diseases: Evaluation by Transabdominal and Endoscopic Ultrasound / Shil BC, Banik RK, Saha M, Saifullah AM, Uddin MR, Rashid MM, Mahbub I, Saha SK, Chowdhury M. // *Mymensingh Med J.* – 2021. – P. 458-465.

36. Petrescu I. CT vs. MRCP in choledocholithiasis jaundice / Petrescu I., Bratu A.M., Petrescu S., Popa B.V., Cristian D., Burcos T. // *J Med Life*. – 2015. – P. 226-231.
37. Jeon T.J. Diagnostic Value of Endoscopic Ultrasonography in Symptomatic Patients with High and Intermediate Probabilities of Common Bile Duct Stones and a Negative Computed Tomography Scan / Jeon T.J., Cho J.H., Kim Y.S., Song S.Y., Park J.Y. // *Gut Liver*. – 2017. – P. 290-297.
38. Min J.H. Combination of CT findings can reliably predict radiolucent common bile duct stones: a novel approach using a CT-based nomogram / Min JH, Shin KS, Lee JE, Choi SY, Ahn S. // *Eur Radiol*. – 2019. – P. 6447-6457.
39. Pickuth D. Radiologic diagnosis of common bile duct stones / Pickuth D. // *Abdom Imaging*. – 2000. – P. 618–621.
40. Laokpessi A. Value of magnetic resonance cholangiography in the preoperative diagnosis of common bile duct stones / Laokpessi A., Bouillet P., Sautereau D., Cessot F., Desport J.C., Le Sidaner A. // *Am J Gastroenterol*. – 2001. – P. 2354–2359.
41. Buscarini E. EUS for suspected choledocholithiasis: do benefits outweigh costs? A prospective, controlled study / Buscarini E., Tansini P., Vallisa D., Zambelli A., Buscarini L. // *Gastrointest Endosc*. – 2003. – P.510–518.
42. Anderson S. W. Detection of biliary duct narrowing and choledocholithiasis: accuracy of portal venous phase multidetector CT / Anderson S. W, Rho E., Soto J. A. // *Radiology*. – 2008. - № 247. - P. 418 – 427.
43. Kim K.M. Role of endoscopic ultrasonography in patients with intermediate probability of choledocholithiasis but a negative CT scan / Kim K.M., Lee J.K., Bahng S., Shin J.U., Lee K.H., Lee K.T., Lee W.J., Lim J.H. // *J Clin Gastroenterol*. – 2013. – P. 449-56.

44. Soto J. A. Diagnosing bile duct stones: comparison of unenhanced helical CT, oral contrast-enhanced CT cholangiography, and MR cholangiography / J. A. Soto, O. Alvarez, F. Múnera, S. M. Velez, J. Valencia, N. Ramírez // *AJR Am J Roentgenol.* – 2000. - №175 - P. 1127 – 1134.
45. Бурдюков М.С. Холедохолитиаз: обзор литературы / Бурдюков М.С., Нечипай А.М. // *Доказательная гастроэнтерология.* - 2020. – С. 55–66.
46. Polistina F.A. Accuracy of magnetic resonance cholangiography compared to operative endoscopy in detecting biliary stones, a single center experience and review of literature / Polistina F.A., Frego M., Bisello M., Manzi E., Vardanega A., Perin B. // *World J Radiol.* – 2015. – P. 70-78.
47. Makary M.A. The role of magnetic resonance cholangiography in the management of patients with gallstone pancreatitis / Makary M.A., Duncan M.D., Harmon J.W., Freeswick P.D., Bender J.S., Bohlman M. // *Ann Surg.* – 2005. – P. 119–124.
48. Afzalpurkar S. Magnetic resonance cholangiopancreatography versus endoscopic ultrasound for diagnosis of choledocholithiasis: an updated systematic review and meta-analysis / Afzalpurkar S., Giri S., Kasturi S., Ingawale S., Sundaram S. // *Surg Endosc.* – 2022. – P. 14-21.
49. European Association for the Study of the Liver (EASL). EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones. *J Hepatol.* – 2016. - P. 146-181.
50. Jenssen C. EFSUMB Guidelines on Interventional Ultrasound (INVUS), Part IV - EUS-guided interventions: General Aspects and EUS-guided Sampling (Short Version) / Jenssen C., Hocke M., Fusaroli P., Gilja O.H., Buscarini E., Havre R.F., Ignee A., Saftoiu A., Vilmann P., Burmester E., Nolsøe C.P., Nürnberg D., D'Onofrio M.,

- Lorentzen T., Piscaglia F., Sidhu P.S., Dietrich C.F. // *Ultraschall Med.* – 2016. – P. 157-169.
51. Maple J.T. ASGE Standards of Practice Committee, The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis / J.T. Maple, T. Ben-Menachem, M.A. Anderson, V. Appalaneni, S. Banerjee, B. D. Cash, L. Fisher, M.E. Harrison, R. D. Fanelli, N. Fukami, S. O. Ikenberry, R. Jain, K. Khan, M. L. Krinsky, L. Strohmeyer, J. A. Dominitz // *Gastrointest Endosc.* – 2010. - № 71. – P. 1 – 9.
52. Chen W. Diagnostic value of magnetic resonance cholangiopancreatography in choledocholithiasis / Chen W., Mo J.J., Lin L., Li C.Q., Zhang J.F. // *World J Gastroenterol.* – 2015. – P. 3351-3360.
53. Васильев А. Ю. Магнитно-резонансная холангиография в диагностике заболеваний желчевыводящих путей / А. Ю. Васильев, В. А. Ратников // М.: Медицина. - 2006. – С. 200.
54. Parasher V.K. Can ERCP contrast agents cause pseudomicroolithiasis? Their effect on the final outcome of bile analysis in patients with suspected microolithiasis / Parasher V.K., Romain K., Sukumar R., Jordan J. // *Gastrointest Endosc.* – 2000. – P. 401-404.
55. Baron T.H. American Gastroenterological Association Clinical Practice Update: Management of Pancreatic Necrosis / Baron TH, DiMaio CJ, Wang AY, Morgan KA // *Gastroenterology.* – 2020. – P. 67-75.
56. Teoh A. Consensus guidelines on the optimal management in interventional EUS procedures: results from the Asian EUS group RAND/UCLA expert panel / Teoh A., Dhir V., Kida M., Yasuda I., Jin Z.D., Seo D.W., Almadi M., Ang T.L., Hara K., Hilmi I., Itoi T., Lakhtakia S., Matsuda K., Pausawasdi N., Puri R., Tang R.S., Wang

- H.P., Yang A.M., Hawes R., Varadarajulu S., Yasuda K., Ho L.K. // Gut. – 2018. – P. 1209-1228
57. Muthusamy V.R. The role of endoscopy in the diagnosis and treatment of inflammatory pancreatic fluid collections / Muthusamy V.R., Chandrasekhara V., Acosta R.D., Bruining D.H., Chathadi K.V., Eloubeidi M.A., Faulx A.L., Fonkalsrud L., Gurudu S.R., Khashab M.A., Kothari S., Lightdale J.R., Pasha S.F., Saltzman J.R., Shaikat A., Wang A., Yang J., Cash B.D., DeWitt J.M. // Gastrointest Endosc. – 2016. – P. 481-488.
58. Fusaroli P. EFSUMB Guidelines on Interventional Ultrasound (INVUS), Part V - EUS-Guided Therapeutic Interventions (short version) / Fusaroli P., Jenssen C., Hocke M., Burmester E., Buscarini E., Havre R.F., Ignee A., Saftoiu A., Vilmann P., Nolsøe C.P., Nürnberg D., D'Onofrio M., Gilja O.H., Lorentzen T., Piscaglia F., Sidhu P.S., Dietrich C.F. // Ultraschall Med. – 2016. – P. 412-420.
59. Fusaroli P. EFSUMB Guidelines on Interventional Ultrasound (INVUS), Part V - EUS-Guided Therapeutic Interventions (short version) / Fusaroli P., Jenssen C., Hocke M., Burmester E., Buscarini E., Havre R.F., Ignee A., Saftoiu A., Vilmann P., Nolsøe C.P., Nürnberg D., D'Onofrio M., Gilja O.H., Lorentzen T., Piscaglia F., Sidhu P.S., Dietrich C.F. // Ultraschall Med. – 2016. – P. 77-99.
60. Sotoudehmanesh R, Nejati N, Farsinejad M, Kolahdoozan S, Rahimi R. Utility of endoscopic ultrasonography in the evaluation of dilated common bile duct of undetermined etiology / Sotoudehmanesh R, Nejati N, Farsinejad M, Kolahdoozan S, Rahimi R. // Endosc Ultrasound. – 2014. – P. 22-25.
61. Giljaca V. Endoscopic ultrasound versus magnetic resonance cholangiopancreatography for common bile duct stones / Giljaca V., Gurusamy K.S., Takwoingi Y., Higgie D., Poropat G., Štimac D., Davidson B.R. // Cochrane Database Syst Rev. – 2015. - P. 1-79.

62. Chhoda A. Evaluation of diagnostic yield of EUS among patients with asymptomatic common bile duct dilation: systematic review and meta-analysis / Chhoda A., Dawod S., Grimshaw A., Gunderson C., Mahadev S. // *Gastrointest Endosc.* – 2021. – P. 890-901.
63. Phan J. The role of endoscopic ultrasound in evaluating patients with bile duct dilation of unclear etiology / Phan J, Ge PS, Kardashian A, et al // *J Dig Dis.* – 2021. – P. 597-603.
64. Hakim S. Value of Endoscopic Ultrasonography in Evaluating Unexplained Isolated Common Bile Duct Dilation on Imaging / Hakim S., Sethi A. // *Clin Endosc.* – 2022. – P. 47-48.
65. Williams E. Updated guideline on the management of common bile duct stones (CBDS) / Earl Williams, Ian Beckingham, Ghassan El Sayed, Kurinchi Gurusamy, Richard Sturgess, George Webster, Tudor Young // *Gut.* - 2017. – P. 765-782.
66. Seifert H. Catheter probe extraductal EUS reliably detects distal common bile duct abnormalities / Seifert H., Wehrmann T., Hilgers R., Gouder S., Braden B., Dietrich C.F. // *Gastrointest Endosc.* – 2004. – P. 61-67.
67. Wan J. Comparison of EUS with MRCP in idiopathic acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis / Wan J., Ouyang Y., Yu C., Yang X., Xia L., Lu N. // *Gastrointest Endosc.* – 2018. - P. 1180-1188.
68. De Lisi S. Endoscopic ultrasonography versus endoscopic retrograde cholangiopancreatography in acute biliary pancreatitis: a systematic review / De Lisi S., Leandro G., Buscarini E. // *Eur J Gastroenterol Hepatol.* – 2011. – P. 367–374.
69. Meeralam Y. Diagnostic accuracy of EUS compared with MRCP in detecting choledocholithiasis: a meta-analysis of diagnostic test accuracy in head-to-head studies / Meeralam Y., Al-Shammari K., Yaghoobi M. // *Gastrointest Endosc.* – 2017. – P. 986-993.

70. Guan G. Comparing a single-staged laparoscopic cholecystectomy with common bile duct exploration versus a two-staged endoscopic sphincterotomy followed by laparoscopic cholecystectomy / Guan G., Sun C., Ren Y., Zhao Z., Ning S. // *Surgery*. – 2018. – P. 1030-1034.
71. Platt T.E. Laparoscopic common bile duct exploration; a preferential pathway for elderly patients / Platt T.E., Smith K., Sinha S., Nixon M., Srinivas G., Johnson N., Andrews S. // *Ann Med Surg*. – 2018. – P. 13-17.
72. Aleknaite A. Risk assessment of choledocholithiasis prior to laparoscopic cholecystectomy and its management options / Aleknaite A., Simutis G., Stanaitis J., Valantinas J., Strupas K. // *United European Gastroenterol J*. – 2018. – P. 428-438.
73. Copelan A. Choledocholithiasis: Diagnosis and Management / Copelan A., Kapoor B.S. // *Tech Vasc Interv Radiol*. – 2015. – P. 244-255.
74. Park C.H. Comparative efficacy of various endoscopic techniques for the treatment of common bile duct stones: a network meta-analysis / Park C.H., Jung J.H., Nam E., et al. // *Gastrointest Endosc*. – 2018. – P. 43-57.
75. Buxbaum J.L. ASGE guideline on the role of endoscopy in the evaluation and management of choledocholithiasis / Buxbaum J.L., Abbas Fehmi S.M., et al. // *Gastrointest Endosc*. – 2019. – P. 1075-1105.
76. Лищенко А. Н. Одноэтапное лечение калькулезного холецистита, осложненного холедохолитиазом из минилапаротомного доступа / Лищенко А. Н., Ермаков Е. А. // *Анналы хирургической гепатологии*. - 2006. - С. 77-78.
77. Muhammedoğlu B. Comparison of the safety and efficacy of single-stage endoscopic retrograde cholangiopancreatography plus laparoscopic cholecystectomy versus two-stage ERCP followed by laparoscopic cholecystectomy six-to-eight weeks later: A randomized

- controlled trial / Muhammedođlu B., Kale I.T. // *Int J Surg.* – 2020. – P.37-44.
78. Мирзоев А.Ф. Диагностика и эндоскопическая хирургия патологии терминального отдела общего желчного протока / Мирзоев А.Ф., Мансурова Ф.Х. // *Актуальные вопросы неотложной хирургии.* - 1999. – С. 6-8.
79. Стрельников Е. В. Малоинвазивные способы лечения холедохолитиаза и папиллостеноза. / Стрельников Е. В., Куприянов С. Н., Жилин О. В. // *Эндоскопическая хирургия.* - 2001. - С. 57-58.
80. Шулутко А.М. Возможности мини-лапаротомии с элементами «открытой» лапароскопии в хирургическом лечении холецистохоледохолитиаза / А.М. Шулутко, А.И. Данилов, М.О. Чантурия // *Эндоскоп. хирургия.* — 2000. — № 1. — С. 19–24.
81. Clayton E.S. Meta-analysis of endoscopy and surgery versus surgery alone for common bile duct stones with the gallbladder in situ / Clayton E.S., Connor S., Alexakis N. // *Br J Surg.* - 2010. - P. 1185–1191.
82. Nie S. Comparison of one-stage treatment versus two-stage treatment for the management of patients with common bile duct stones: A meta-analysis / Nie S., Fu S., Fang K. // *Front Surg.* – 2023. – P. 32-45.
83. Шабунин А.В. Первый опыт одноэтапного лечения холецистохоледохолитиаза в хирургической клинике Боткинской больницы / Шабунин А.В., Тавобилов М.М., Карпов А.А., Озерова Д.С. // *Московский хирургический журнал.* - 2021. - С. 9-14.
84. Liu Y.Y. The safety and feasibility of laparoscopic approach for the management of intrahepatic and extrahepatic bile duct stones in patients with prior biliary tract surgical interventions / Liu Y.Y., Li T.Y., Wu S.D., Fan Y. // *Sci Rep.* – 2022. – P. – 1-12.

85. Alexakis N. Meta-analysis of one- vs. two-stage laparoscopic/endoscopic management of common bile duct stones / Alexakis N., Connor S. // *HPB*. – 2012. – P. 254–259.
86. Manes G. Endoscopic management of common bile duct stones: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline / Manes G., Paspatis G., Aabakken L., et. al. // *Endoscopy*. – 2019. – P. 472-491.
87. Tazuma S. Report on the 2013 national cholelithiasis survey in Japan / Tazuma S., Kanno K., Kubota K. // *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. - 2015. - P. 392–395.
88. Чарышкин А. Л. Малоинвазивное хирургическое лечение острого холецистопанкреатита у пациентов старше 60 лет / А. Л. Чарышкин // *Саратовский научно-медицинский журн.* - 2008. - № 3 (21). - С. 118-121.
89. Tazuma S. Evidence-based clinical practice guidelines for cholelithiasis / Tazuma S., Unno M., Igarashi Y., Inui K., Uchiyama K., Kai M., Tsuyuguchi T., Maguchi H., Mori T., Yamaguchi K., Ryozawa S., Nimura Y., Fujita N., Kubota K., Shoda J., Tabata M., Mine T., Sugano K., Watanabe M., Shimosegawa T. // *J Gastroenterol*. – 2017. – P. 276-300.
90. Kuzu U.B. Management of suspected common bile duct stone: diagnostic yield of current guidelines / Kuzu U.B., Ödemiş B., Dişibeyaz S., Parlak E., Öztaş E., Saygılı F., Yıldız H., Kaplan M., Coskun O., Aksoy A., Arı D., Suna N., Kayaçetin E. // *HPB (Oxford)*. – 2017. – P. 126-132.
91. Liu H. A retrospective cohort study on the optimal interval between endoscopic retrograde cholangiopancreatography and laparoscopic cholecystectomy / Liu H., Pan W., Yan G., Li Z. // *Medicine*. – 2022. – P. 101 - 127.

92. Jean-Marc D. ERCP-related adverse events: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline / Jean-Marc Dumonceau, Christine Kapral // *Endoscopy* 2020. – P. 127-149.
93. Dumonceau J.M. ERCP-related adverse events: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline / Dumonceau J.M., Kapral C., Aabakken L., et. al. // *Endoscopy*. – 2020. – P. 127-149.
94. Johnson K.D. Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography-Related Complications and Their Management Strategies: A "Scoping" Literature Review / Johnson K.D., Perisetti A., Tharian B., et. al. // *Dig Dis Sci*. – 2020. – P. 361-375.
95. Shih H.Y. Postendoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis / Shih H.Y, Hsu W.H., Kuo C.H. // *Kaohsiung J Med Sci*. - 2019. – P. 195-201.
96. Ribeiro I.B. Pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: A narrative review / Ribeiro I.B., do Monte Junior E.S., Miranda Neto A.A., et. al. // *World J Gastroenterol*. – 2021. –P. 2495-2506.
97. Baiu I. Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography / Baiu I., Visser B. // *JAMA*. – 2018. – P. 320-339.
98. Guo T. Surgical methods of treatment for cholecystolithiasis combined with choledocholithiasis: six years' experience of a single institution / Guo T., Wang L., Xie P., Zhang Z., Huang X., Yu Y. // *Surg Endosc*. – 2022. – P. 4903-4911.