

На правах рукописи

Амиров Магомед Захарович

**ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И
ЛЕЧЕНИЯ МИКРОХОЛЕДОХОЛИТИАЗА**

3.1.9. - Хирургия (медицинские науки)

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва - 2023

Работа выполнена в ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Коржева Ирина Юрьевна доктор медицинских наук.

Официальные оппоненты:

- д.м.н., профессор **Ярцев Петр Андреевич**, заведующий научным отделом неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».

- д.м.н., **Будзинский Станислав Александрович**, главный научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории хирургической гастроэнтерологии и эндоскопии кафедры госпитальной хирургии №2 лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

Ведущая организация:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Защита диссертации состоится «15» ноября 2023 года в 12:00 часов на заседании диссертационного совета 21.3.054.06 созданного на базе ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 125445, г. Москва, ул. Беломорская д. 19/38 и на сайте <http://www.rmapo.ru>

Автореферат разослан « ____ » _____ 2023.

Ученый секретарь

Диссертационного совета

Самсонова Любовь Николаевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы диссертационной работы

В нашей стране доля заболевших желчнокаменной болезнью (ЖКБ) среди всех обследованных пациентов с хирургической патологией, колеблется в пределах 3-12%. Уровень заболеваемости ЖКБ за последние 30 лет увеличился втрое [Agostini A.P., 2022].

В литературе ранняя форма ЖКБ обозначается разнообразно - микрохоледохолитиаз, сладж, билиарный песок, микрокристаллическая болезнь, псевдолитиаз, скрытый холедохолитиаз, а также обратимый холелитиаз. Одни авторы считают, что микрохоледохолитиаз – это микрокристаллы в желчи, другие – конкременты размером менее 5 мм или менее 3 мм [Шаповальянц С.Г., 1999; Нестеренко Ю.А., 2007].

На сегодняшний день диагностика холедохолитиаза является сложной задачей, так как отсутствуют характерные симптомы проявления данного заболевания, и, кроме этого, скрининговые методы исследования желчных протоков являются малоинформативными [Солодина Е.Н., 2015].

Среди причин образования конкрементов в желчевыводящих путях и желчном пузыре наиболее важными являются не только дисфункциональные нарушения, изменения биохимии желчи и воспалительные заболевания, но и развитие холестаза и стриктуры терминального отдела холедоха. Холестаз может развиваться как из-за патологических изменений печени, связанных с бактериально-вирусными, паразитарными, лекарственными или токсическими изменениями, так и из-за поражения желчных протоков опухолью, конкрементами и прочими различного рода нарушениями протоковой проходимости [Xi Ran, 2017].

На сегодняшний день микрохоледохолитиаз в плане общепринятого подхода в диагностике и лечения требует дальнейшего всестороннего изучения. Связано это с тем, что рассматриваемая проблема диагностики и лечения микрохоледохолитиаза имеет высокую экономическую и социальную значимость, поскольку основная группа пациентов – это люди трудоспособного возраста, а само лечение требует колоссальных затрат из-за сложности диагностики микрохоледохолитиаза и коррекции развивающихся осложнений.

Исходя из вышесказанного, пациентам данной категории необходим комплексный, мультидисциплинарный,

высокотехнологичный медицинский подход в диагностике для минимизации рисков интра- и послеоперационных осложнений.

Степень разработанности темы диссертации

За последние 30 лет подход к диагностике и лечению ЖКБ, осложненной микрохоледохолитиазом, претерпел значимые изменения [Muhammedoğlu В., 2020]. Так, раньше основным инструментальным методом диагностики являлось использование трансабдоминального ультразвукового исследования (УЗИ), а лечение выполнялось как хирургическим, так и эндоскопическим путем. В настоящее время, большее распространение получило использование магнитно-резонансной холангиопанкреатографии (МРХПГ) и эндоскопической ультрасонографии (ЭУС) в обследовании желчных протоков у пациентов с подозрением на микрохоледохолитиаз [Шабунин А.В., 2021].

Помимо изменений в диагностическом алгоритме, изменения произошли и в лечении: преимущественным стало использование эндоскопического ретроградного оперативного вмешательства с применением папиллосфинктеротомии и экстракции конкрементов [Dumonseau J.M., 2020].

Таким образом, улучшение результатов диагностики и лечения пациентов с микрохоледохолитиазом в настоящее время является актуальной задачей.

Цель исследования:

Улучшить результаты диагностики микрохоледохолитиаза для прецизионного лечения пациентов с желчнокаменной болезнью и постхолецистэктомическим синдромом, за счет оптимизации лечебно-диагностического алгоритма.

Задачи исследования:

1. Определить эффективность рутинного использования 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, осложненных 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.

Методология и методы исследования

Методологической особенностью исследования является индивидуальный подход к диагностике и лечению пациентов с ЖКБ и ПХЭС, осложненных микрохоледохолитиазом. В научно-исследовательской работе применялись современные методы диагностики и лечения, утвержденные национальными клиническими рекомендациями и рекомендациями российского эндоскопического общества. Все исследования выполнены на

высоком методологическом уровне с использованием сертифицированного оборудования. Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием прикладной компьютерной программы Microsoft Excel.

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 ($\chi^2_{эмп} - 27.923$, 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 ($\chi^2_{эмп} - 27.923$, при $p = 0.000$).

Степень достоверности и апробация диссертации

Объем клинического материала и методы статистического анализа подтверждают достоверность полученных результатов. Достоверность, изложенных в настоящем исследовании положений, выводов и рекомендаций, подтверждается также анализом научно-исследовательских работ по диагностике и лечению желчнокаменной болезни и ПХЭС, осложненных микрохоледохолитиазом.

Проведение диссертационного исследования одобрено Комитетом по этике научных исследований ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (Протокол №8 от 10 ноября 2020 года).

Апробация работы состоялась на совместном заседании сотрудников кафедры хирургии и эндоскопии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России и врачей ГКБ им. С.П. Боткина ДЗ г. Москвы (Протокол №14 от 19 апреля 2023 года).

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).

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.

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) в 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.

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.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

В основу научной работы положены результаты диагностики и лечения 214 пациентов с микрохоледохолитиазом в эндоскопическом отделении №1 эндоскопического центра ГКБ им. С.П. Боткина за период с 2017 по 2023гг. Возрастной диапазон составил от 26 лет до 83 лет, среди пациентов было 141 (66%) женщины и 73(34%) мужчин.

Критериями включения являлись все пациенты с желчнокаменной болезнью и ПХЭС, осложнённые микрохоледохолитиазом на фоне стриктур папиллы или терминального отдела холедоха различной этиологии панкреатита. К критериям невключения относились пациенты, отказавшиеся от участия в исследовании (не подписавшие «Добровольное

информированное согласие»), с опухолевым поражением органов панкреатобилиарной зоны и ДПК, с ранее перенесенными оперативными вмешательствами на верхнем этаже ЖКТ, а также пациенты моложе 18 лет. Ретроспективная группа включала больных с 2017 по 2019 года. В ее состав вошло 86 пациентов с ЖКБ и ПХЭС, осложненных микрохоледохолитиазом, которым в обследование желчных протоков было использовано трансабдоминальное УЗИ и МРХПГ. В проспективное исследование было включено 128 пациентов с ЖКБ и ПХЭС, осложненных 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 данных пациентов в обследовании желчных протоков применялась МРХПГ. Во 2-ю подгруппу было включено 36 больных с микрохоледохолитиазом, которым исследование желчных протоков проводилось с применением только ЭУС. В 3-й подгруппе, включающей 57 пациентов, в обследовании желчных протоков использовались МРХПГ и ЭУС.

В данном исследовании был применен критерий МакНемара (χ^2). 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).

Результаты исследования

Эффективность использования трансабдоминального УЗИ и МРХПГ у пациентов с ЖКБ и ПХЭС, осложненных микрохоледохолитиазом ретроспективной группы

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. По результатам выполненных эндоскопических ретроградных вмешательств, среди 86 пациентов (таблица №1),

микрохоледохолитиаз был подтвержден в 64 (74%) наблюдениях (рисунок 1). 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.

Таблица 1

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 отсутствии конкрементов	19	22
Патологии не выявлено	22	26
ВСЕГО:	86	100



Рисунок 1. Эндоскопическая картина экстракции конкремента из просвета желчных протоков

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 (таблица №2).

Таблица 2

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	—	—	—	—
ВСЕГО	4/45 (8,9%)		2/19 (10,5%)		6/22 (27,3)	

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

Анализ результатов обследования пациентов с ЖКБ и ПХЭС, осложненных микрохоледохолитиазом, для определения критериев рационального применения ЭУС

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 (рисунок 2). 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 (таблица №3).

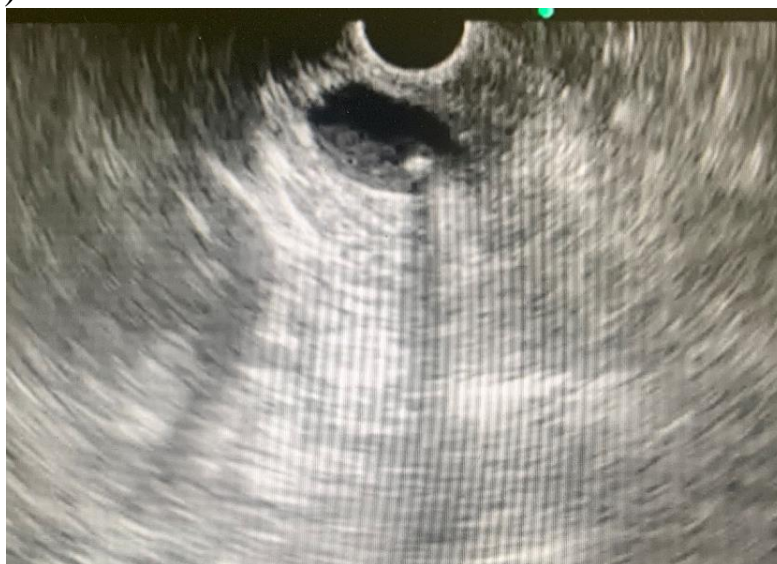


Рисунок 2. ЭУС картина микрохоледохолитиаза и билиарного сладжа.

Таблица 3

**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+Э УС) 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)

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 и 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 течении 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 осложнения и у одного (2,5% от количества пациентов подгруппы 3) пациента ретродуоденальная перфорация. Летальных исходов не отмечено (таблица №4).

Таблица 4

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
ВСЕГО:	5 (26)	2 (8,3)	3 (7,6)	12

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 диагностики.

Оценка эффективности методов диагностики микрохоледохолитиаза проспективной группы

Опираясь на полученные результаты, мы столкнулись с проблемой низкой чувствительности применённых методов уточняющей диагностики у пациентов группы сравнительного анализа, поэтому в протокол обследования пациентов проспективной группы был включен дополнительный метод обследования желчных протоков – эндоскопическая ультрасонография. 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 протоках, 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 36/128 пациентам (28%) для уточняющей диагностики микрохоледохолитиаза применялся метод эндоскопической ультрасонографии. Чувствительность данного метода составила 96%, специфичность – 92%.

В подгруппе 3 проспективной группы 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 5).

Таблица 5

Эффективность методов 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 6).

Таблица 6

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
ВСЕГО:	5 (26)	2 (8,3)	3 (7,6)	12

Критерий хи-квадрат позволяет сравнивать данные только двух связанных выборок, поэтому статистическая обработка осуществлялась попарно (таблица 7). Все три сравнения показали, что вероятность осложнений в значительной степени не является случайной, а связана с методом диагностики микрохоледохолитиаза.

Таблица 7

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

Сопоставляемые подгруппы	Значение χ^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 8), 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 8

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 микрохоледохолиаза наиболее эффективный, было выполнено сравнение эмпирического распределения для каждой из групп пациентов с теоретическим, при помощи критерия хи-квадрат (таблица 9).

Таблица 9

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

$\chi^2_{\text{эмп}}$	P
Критерий соответствия χ^2 для пациентов подгруппы 1	
27.7	0.001
Критерий соответствия χ^2 для пациентов подгруппы 2	
0.301	0.583
Критерий соответствия χ^2 для пациентов подгруппы 3	
0.00256	0.960

Оптимизация лечебно-диагностического алгоритма, на основании полученных результатов исследования

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 микрохоледохолиаза, так как эмпирическое распределение для подгрупп 2 и 3 пациентов максимально приближено к идеальному теоретическому распределению.

На основании проведенного исследования нами был предложен усовершенствованный лечебно-диагностический алгоритм при микрохоледохолиаза (рисунок 3).

ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ

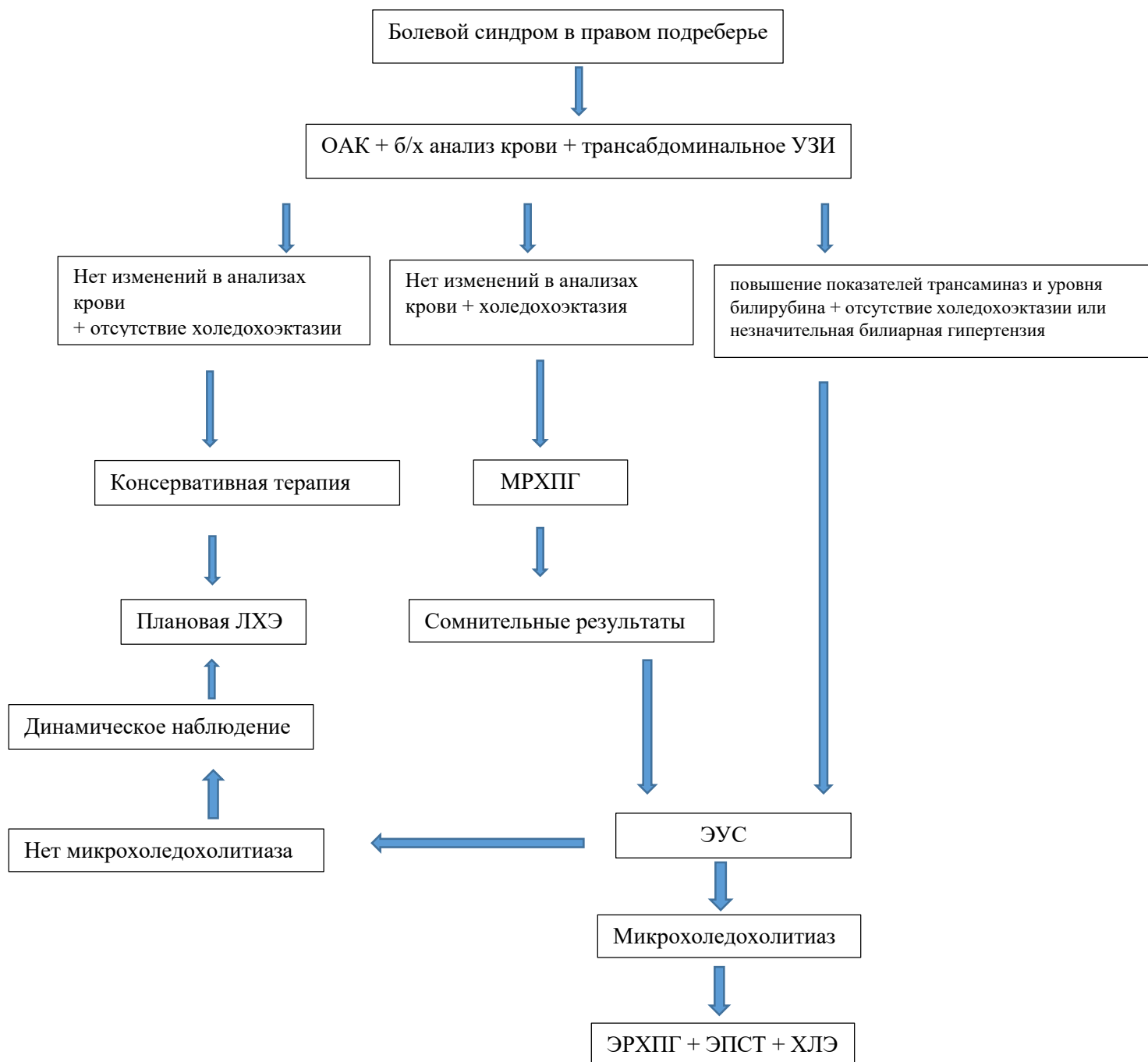


Рисунок 3. Усовершенствованный лечебно-диагностический алгоритм у больных с ЖКБ и ПХЭС, осложненных микрохоледохолитиазом.

В основе алгоритма лежит последовательное использование инструментальных методов исследования желчных протоков, при этом выбор метода зависит от клинических и лабораторных проявлений. В процессе исследования установлено, что лучевые методы исследования желчных протоков сопряжены как с ложноположительными, так и с ложноотрицательными

результатами. В связи с этим дополнительно был применен метод ЭУС, который в сочетании с МРХПГ показал высокую информативность в исследовании желчных протоков. Кроме того, у пациентов с гипербилирубинемией, гиперамилаземией и повышенными показателями уровня трансаминаз, ЭУС был применён как самостоятельный метод исследования, позволивший не только обнаружить микрохоледохолитиаз, но и одновременно выполнить эндоскопическую ретроградную холангиографию с экстракцией конкрементов, что статистически доказано снизило количество послеоперационных осложнений.

Заключение

Выполнен анализ результатов использования трансабдоминального УЗИ, МРХПГ, ЭУС и последующего лечения 214 пациентов ЖКБ и ПХЭС, осложненных микрохоледохолитиазом.

В результате решения поставленной цели и задач доказано, что трансабдоминальное УЗИ и МРХПГ в диагностике микрохоледохолитиаза имеют неудовлетворительные результаты, тем самым диктует необходимость оптимизации лечебно-диагностического алгоритма.

Улучшенный лечебно-диагностический алгоритм, посредством применения ЭУС желчных протоков, наряду с трансабдоминальным УЗИ 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 ($\chi^2_{\text{эмп}} = 4.26$, 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 холедохэкстазией 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: $\chi^2_{\text{эмп}} = 0.301$, при $p = 0.583$) так и в комплексе с магнитно-резонансной холангиопанкреатикографией (распределение диагностических выводов: ($\chi^2_{\text{эмп}} = 0.00256$, 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 «инструментария».
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 ($\chi^2_{\text{эмп}} = 27.923$, 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 ($\chi^2_{\text{эмп}} = 27.923$, при $p = 0.000$) после ЭУС-диагностики протоковой системы и зоны панкреатобилиарного соустья.

Практические рекомендации

Пациентам с желчнокаменной болезнью и ПХЭС при подозрении на наличие клинической картины микрохоледохолитиаза и холедохоектазии, но в отсутствии изменений в анализах крови необходимо применять комплексный подход в обследовании желчных протоков, включающего в себя использование трансабдоминального УЗИ, МРХПГ и ЭУС.

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.

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.

В случаях острого билиарного панкреатита у пациентов с микрохоледохолитиазом при неоднократной канюляции главного панкреатического протока, ровно как и при проведении в его просвет

струнного проводника и/или введении контрастного вещества, рекомендуется «профилактическое» стентирование ГПП.

Список опубликованных работ по теме диссертации:

1. **Амиров М.З. Сравнительный анализ современных методов диагностики микрохоледохолитиаза / Шабунин А.В., Багателяя З.А., Бедин В.В., Коржева И.Ю., Тавобиллов М.М., Долидзе Д.Д., Амиров М.З. // Московский хирургический журнал, 2022. №2, С. 51-57; 3с./0,2с. ИФ -0,111.**
2. **Амиров М.З. Сложности диагностики холедохолитиаза при аномалиях впадения пузырного протока / Бедин В.В., Коржева И.Ю., Тавобиллов М.М., Амиров М.З. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, 2022. №5, С. 158-160; 3с/0,2с. ИФ-0,474.**
3. **Амиров М.З. Эндосонография в диагностике желчнокаменной болезни, осложненной микрохоледохолитиазом / Коржева И.Ю., Чернеховская Н.Е., Бурдюков М.С., Амиров М.З. // Сборник материал 5-й научно-практической конференции молодых специалистов медицинских организаций департамента здравоохранения г. Москвы «Актуальные вопросы неотложной медицины», Москва, 2022г, С. 47-48; 2 с.**
4. **Амиров М.З. Сравнительный анализ результатов магнитно-резонансной холангиопанкреатографии и эндоскопической ультрасонографии в диагностике микрохоледохолитиаза / Бурдюков М.С., Амиров М.З., Коржева И.Ю. // Материалы XIII Конференции молодых ученых с международным участием «Трансляционная медицина: возможное и реальное», Москва, 2022, С. 54 – 56; 3 с.**
5. **Амиров М.З. Микрохоледохолитиаз у пациента с аномалией панкреатобилиарного соустья (клинический случай) / Коржева И.Ю., Бурдюков М.С., Колотильщиков А.А., Амиров М.З., Амирова В.В. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, 2023. №5, С. 28-30; 3с./0,6с. ИФ- 0,474.**
6. **Амиров М.З. Эндоскопические ретроградные вмешательства при заболеваниях панкреатобилиарной системы / Коржева И.Ю., Чернеховская Н.Е., Волова А.В., Амиров М.З., Поваляев А.В. // Учебное пособие. М.: ООО БИНОМ-МЕД, 2022, - 66с.**

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ЖКБ – Желчнокаменная болезнь

УЗИ – Ультразвуковое исследование

МРХПГ – Магнитно-резонансная холангиопанкреатография

ЭУС – Эндоскопическая ультрасонография

ПХЭС – Постхолецистэктомический синдром