

## УЧЕНЫЕ ЗАПИСКИ СПбГМУ им. акад. И. П. ПАВЛОВА The Scientific Notes of Pavlov University

journal homepage: www.sci-notes.ru

Оригинальные работы / Original papers

© СС **®** Коллектив авторов, 2021 УДК 616.37-002-036.11-08 DOI: 10.24884/1607-4181-2021-28-3-30-38

### Т. О. Никитина\*, А. Ю. Корольков, А. А. Смирнов, Д. Н. Попов, М. М. Саадулаева, С. Ф. Багненко

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

# ОДНОЭТАПНЫЙ И ДВУХЭТАПНЫЙ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО БИЛИАРНОГО ПАНКРЕАТИТА: ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Поступила в редакцию 24.11.2021 г.; принята к печати 06.12.2021 г.

#### Резюме

**Цель** — улучшить результаты лечения пациентов с острым билиарным панкреатитом при сочетанном холецистохоледохолитиазе.

Методы и материалы. В период с 2017 по 2021 г. были пролечены 133 пациента с острым билиарным панкреатитом при сочетанном холецистохоледохолитиазе. Пациентам с легкой и средней степенью тяжести острого билиарного панкреатита выполняли одноэтапные хирургические вмешательства (лапароскопическую холецистэктомию и эндоскопическую папиллосфинктеротомию) и двухэтапные (эндоскопическую папиллосфинктеротомию с отсроченной лапароскопической холецистэктомией). При тяжелом остром билиарном панкреатите выполняли эндоскопическую папиллосфинктеротомию со стентированием общего желчного и главного панкреатического протоков и без стентирования. Для оценки эффективности различных хирургических вмешательств был произведен сравнительный анализ в группах.

**Результаты.** У пациентов с легкой и средней степенью тяжести острого билиарного панкреатита отмечались лучшие результаты в группе одноэтапных хирургических вмешательств, а в группе пациентов с тяжелым острым билиарным панкреатитом — у тех, кому выполняли эндоскопическую папиллосфинктеротомию, дополненную стентированием общего желчного и главного панкреатического протоков.

Заключение. Выполнение одноэтапных хирургических вмешательств — лапароскопической холецистэктомии и эндоскопической папиллосфинктеротомии — показано при остром билиарном панкреатите легкой и средней степени тяжести, поскольку данная тактика предотвращает развитие осложнений, характерных для двухэтапного лечения. При выполнении одноэтапных вмешательств достоверно сокращаются сроки пребывания пациентов в стационаре, снижаются экономические затраты на лечение. Двухэтапный подход оправдывает себя при остром билиарном панкреатите тяжелой степени, однако, чтобы уменьшить число осложнений, связанных с ожиданием выполнения холецистэктомии, эндоскопическую папиллосфинктеротомию с литоэкстракцией необходимо дополнять стентированием общего желчного и главного панкреатического протоков.

**Ключевые слова:** острый билиарный панкреатит, холецистохоледохолитиаз, лапароскопическая холецистэктомия, эндоскопическая папиллосфинктеротомия

**Для цитирования:** Никитина Т. О., Корольков А. Ю., Смирнов А. А., Попов Д. Н., Саадулаева М. М., Багненко С. Ф. Одноэтапный и двухэтапный подходы в лечении острого билиарного панкреатита: показания и противопоказания. Уч*еные записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова.* 2021;28(3):30-38. DOI: 10.24884/1607-4181-2021-28-3-30-38.

\* **Автор для связи:** Татьяна Олеговна Никитина, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Лъва Толстого, д. 6-8. E-mail: dr.nikitina11@yandex.ru.

### Tatiana O. Nikitina\*, Andrey U. Korolkov, Aleksandr A. Smirnov, Dmitrii N. Popov, Marina M. Saadylaeva, Sergey F. Bagnenko

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

## SINGLE-STAGE AND TWO-STAGE APPROACHES IN THE MANAGEMENT OF ACUTE BILIARY PANCREATITIS: INDICATIONS AND CONTRAINDICATIONS

Received 24.11.2021; accepted 06.12.2021

#### Summary

The **objective** was to improve the management of patients with acute biliary pancreatitis against the background of cholecystocholedocholithiasis.

**Methods and materials.** 133 patients with acute biliary pancreatitis against the background of cholecystocholedocholithiasis were treated between 2017 and 2021 years. Patients suffering from mild and moderately severe acute biliary pancreatitis underwent single-step (laparoscopic cholecystectomy with endoscopic papillosphincterotomy) or two-step (endoscopic papillosphincterotomy with delayed laparoscopic cholecystectomy) surgical interventions. Patients with severe acute pancreatitis underwent endoscopic papillosphincterotomy with or without common bile duct and pancreatic duct stenting. The comparative analysis was made to estimate the efficiency of different surgical interventions in different groups of patients.

**Results**. Patients with mild or moderately severe acute biliary pancreatitis showed better outcomes after single-step surgical intervention. Patients with severe acute biliary pancreatitis — after endoscopic papillosphincterotomy with common bile duct and pancreatic duct stenting.

**Conclusion**. Single-step surgical interventions (laparoscopic cholecystectomy with endoscopic papillosphincterotomy) are shown for patients with mild or moderately severe acute biliary pancreatitis, because this approach helps to preserve the complications, specific for two-step interventions. The single-step approach authentically helps to decrease the duration of hospital stay and reduce treatment costs. The two-step approach is shown for patients with severe acute biliary pancreatitis, but endoscopic papillosphincterotomy with lithoextraction should be supplemented by common bile duct and pancreatic duct stenting, in order to reduce the number of complications associated with delayed cholecystectomy.

**Keywords:** acute biliary pancreatitis, cholecystocholedocholithiasis, laparoscopic cholecystectomy, endoscopic papillosphincterotomy

For citation: Nikitina T. O., Korolkov A. U., Smirnov A. A., Popov D. N., Saadylaeva M. M., Bagnenko S. F. Single-stage and two-stage approaches in the management of acute biliary pancreatitis: indications and contraindications. *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2021;28(3):30-38. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2021-28-3-30-38.

\*Corresponding author: Tatiana O. Nikitina, Pavlov University, 6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: dr.nikitina11@yandex.ru.

#### **ВВЕДЕНИЕ**

Острый билиарный панкреатит (ОБП) — трудноизлечимое заболевание с непредсказуемым характером течения, смертность от которого составляет 15—30 % [1]. Основной этиологической причиной развития ОБП является желчнокаменная болезнь (ЖКБ), на долю которой приходится до 75 % случаев [2, 3].

В последние десятилетия во всем мире наблюдается тенденция к увеличению частоты развития ОБП в результате роста заболеваемости желчнокаменной болезнью (ЖКБ) [4]. Так, частота развития ОБП у пациентов с ЖКБ, по данным ряда авторов, составляет от 25 до 90 % [5].

Выделение ОБП в отдельную этиологическую группу носит практический характер, поскольку именно генез заболевания определяет стратегию и тактику лечения данной категории больных.

Главную роль в развитии ОБП играет обструкция внепеченочных желчных протоков билиарными конкрементами, с развитием внутрипротоковой гипертензии. Возможно спонтанное устранение обструкции и выздоровление пациента, однако, если причина не устранена, у 20 % больных наблюдается быстрое прогрессирование ОБП с развитием панкреонекроза, а также возникновением гнойных осложнений [6].

Важное значение в комплексном лечении больных с ОБП имеют создание благоприятных условий оттока панкреатического сока, устранение внутрипротоковой гипертензии и сохранение неповрежденной паренхимы поджелудочной железы. Одним из эффективных методов, широко применяющихся для решения вышеописанных проблем, является эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ) [7, 8]. При ОБП, развившемся на фоне вклиненного конкремента большого дуоденального сосочка (БДС), независимо от степени тяжести панкреатита, показано экстренное оперативное вмешательство. Выполненная в течение 1-2 ч ЭПСТ с литоэкстракцией имеет выраженный положительный эффект в лечении данной категории больных, в том числе и у пациентов с деструктивными формами панкреатита [9]. Однако при этом у пациентов с сочетанным холецистохоледохолитиазом, даже после выполнения ЭПСТ, не устраняется этиологическая причина ОБП — желчнокаменная болезнь.

Поэтому после купирования первого приступа в 25—61 % случаев возникает рецидив ОБП, а также различные осложнения ЖКБ, такие как острый калькулезный холецистит, холедохолитиаз, механическая желтуха и холангит, следовательно, окончательным методом лечения ОБП, развившимся при сочетанном холецистохоледохолитиазе,

является холецистэктомия, проводимая, в первую очередь, для предотвращения вышеописанных осложнений [3, 10].

Несмотря на это, предметами продолжающихся дискуссий остаются вопрос о сроках выполнения холецистэктомии и определение возможности выполнить ее у пациентов с клинически разной степенью тяжести ОБП.

Так, для пациентов с тяжелым ОБП существуют четко установленные критерии выполнения холецистэктомии. В связи с наличием органной дисфункции выполнение радикальных операций на желчевыводящих путях противопоказано и откладывается на срок не ранее чем через 6 недель после выписки пациентов из стационара [11].

Спорным остается вопрос о сроках выполнения холецистэктомии у пациентов с легким и средней степени тяжести ОБП.

Согласно данным отечественной и зарубежной литературы, временной интервал безопасно выполненной холецистэктомии у данной группы больных находится в пределах от 2 до 30 суток [12].

Причина такого разброса во времени объясняется тем, что многие авторы опасаются развития интраоперационных осложнений, связанных с отеком в области гепатодуоденальной зоны, и откладывают выполнение оперативного вмешательства на более длительный срок. Однако, в свою очередь, сталкиваются с повторными госпитализациями пациентов, у которых в период ожидания плановой холецистэктомии возникает рецидив панкреатита, а также осложнения, связанные с ЖКБ.

Ранее считалось, что выполнять холецистэктомию целесообразно после купирования явлений ОБП. Так, большинство авторов публикаций  $1980-2000\,\mathrm{rr}$ . придерживаются тактики двухэтапных оперативных вмешательств, согласно которой, первым этапом выполняется дренирование желчевыводящих протоков, а вторым этапом — отсроченная холецистэктомия, выполненная не ранее чем через 4-6 недель после проведения консервативной терапии [13, 14].

По мере развития и совершенствования методик малоинвазивных вмешательств сроки выполнения холецистэктомии постепенно стали сокращаться. Уже в 2000 — 2010 гг. холецистэктомию выполняли не позднее 2 — 4 недель после проведения ЭПСТ с литоэкстракцией и выписки больных из стационара [15, 16].

Наряду с этим, стали появляться публикации [17, 18], в которых отмечался повышенный риск рецидива острого панкреатита и развития осложнений, связанных с ЖКБ, в период ожидания плановой холецистэктомии.

Так, К. Ito et al. [19] отметили, что существует повышенный риск рецидива ОБП в течение 2-4 недель после выписки. По данным исследования, процент возникновения рецидива острого билиарного панкреатита составил  $13,4\,\%$ . В общей

сложности 12,5 % рецидивов произошли в течение 1 недели, 31,3 % возникли в течение 2 недель, и половина из них — в течение 4 недель после выписки.

В исследовании, проведенном М. Vethrus [20], выявлено, что вероятность рецидива ОБП без выполнения холецистэктомии составляет 33 %.

М. Johnstone et al. [21] в своей работе сделали акцент на структуру осложнений, которые возникали в период ожидания повторной госпитализации с целью выполнения плановой холецистэктомии. Так, было установлено, что у 22 % пациентов возникли осложнения, которые потребовали повторной госпитализации в хирургический стационар. Из них у 12% пациентов возник рецидив ОБП, у 7 % — острый калькулезный холецистит, у 2% пациентов — холедохолитиаз с развитием механической желтухи [21].

Учитывая эти данные, с целью уменьшения риска развития вышеописанных осложнений уже в  $2010-2020\,\mathrm{rr}$ . сроки выполнения холецистэктомии сократились до  $48-72\,\mathrm{y}$  от момента выполнения ЭПСТ.

В метаанализе, выполненном N. Moody [22], который включал в себя пять рандомизированных исследований, было выявлено, что холецистэктомия, которая выполнялась в течение 48—72 ч, не только не увеличивает риск интраоперационных или послеоперационных осложнений, но и снижает частоту повторных госпитализаций по поводу рецидивирующих билиарных событий.

Так, в одном из наиболее крупных рандомизированных исследований, проведенных Shir Li Jee, В. Razman Jarmin [3], выявлено, что холецистэктомия, выполненная в течение 48—72 ч, у пациентов с легким ОБП статистически значимо уменьшает число осложнений в виде острого холецистита, острого билиарного панкреатита, желчной колики, холедохолитиаза, холангита, которые встречаются в 44 % случаев у пациентов, которым выполнялась отсроченная холецистэктомия. Также уменьшаются сроки общей продолжительности пребывания в стационаре, при этом между группами пациентов не выявлено никаких различий в отношении интраоперационных осложнений, степени конверсии на открытую операцию и ее продолжительности.

David W. da Costa, Stefan A. Bouwense [23] в своем исследовании выявили, что выполнение холецист-эктомии до 48 ч от момента поступления пациента в стационар по поводу ОБП, достоверно снижает частоту возникновения рецидивирующих билиарных событий, которые в 17% случаев возникали в группе отсроченных оперативных вмешательств, однако полностью не исключает возможность возникновения острого калькулезного холецистита, печеночной колики, холедохолитиаза после выполненной ЭПСТ, в период ожидания холецистэктомии [23].

Интересный факт отмечен в исследовании, проведенном Amy Hung [24], суть которого заключалась в том, что у 93,5 % пациентов, которым выполнялось двухэтапное оперативное лечение, на основании

гистологического исследования желчного пузыря были выявлены признаки острого холецистита.

Таким образом, несмотря на явные преимущества сокращения сроков выполнения холецистэктомии, всегда остается риск развития билиарных осложнений в период ожидания оперативного вмешательства.

Очевидным и единственным вариантом решения данной проблемы является «ликвидация» периода ожидания планового оперативного вмешательства путем выполнения одноэтапных оперативных вмешательств — ЭПСТ+ $\Lambda$ XЭ. С доказанной эффективностью данный способ широко применяется в качестве лечения различных вариантов сочетанного холецистохоледохолитиаза [25].

**Цель** исследования — улучшить результаты лечения пациентов с ОБП при сочетанном холецистохоледохолитиазе.

#### МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

В период с 2017 по 2021 г. в клинике НИИ хирургии и неотложной медицины ПСПбГМУ им. И. П. Павлова были пролечены 103 пациента с ОБП легкой и средней степени тяжести, а также 30 пациентов с тяжелым ОБП, развившимся на фоне ЖКБ, хронического калькулезного холецистита, холедохолитиаза (вклиненного конкремента БДС). Средний возраст пациентов составил  $(65,4\pm9,5)$  года.

Все пациенты поступили в экстренном порядке в течение первых 2 суток от начала заболевания.

Всем больным проводили комплексное обследование, которое включало в себя клиниколабораторный минимум, а также такие инструментальные исследования, как ультразвуковое исследование органов брюшной полости (УЗИ ОБП), магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ), фиброгастродуоденоскопия (ФГДС) с осмотром БДС, компьютерная томография органов брюшной полости (КТ ОБП), а также эндоскопическая ультрасонография (ЭУС) по показаниям.

Критериями диагностики ОБП служило наличие следующих признаков:

- 1) клиническая картина, которая включала в себя боли опоясывающего характера в верхних отделах живота, тошноту, рвоту;
  - 2) повышение уровня сывороточной амилазы;
- 3) наличие конкрементов в желчном пузыре и во внепеченочных желчных протоках, а также наличие изменений в структуре поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатке, выявленных на основании визуализирующих методов диагностики (УЗИ ОБП, КТ ОБП, ЭУС);
- 4) диагноз тяжелого панкреатита устанавливали на основании шкалы И. И. Джанелидзе (5 баллов и более), наличия персистирующей органной дисфункции по шкале SOFA (2 баллов и более).

У всех пациентов с ОБП оценку характера и динамики изменений поджелудочной железы, парапанкреатической клетчатки производили на основании данных КТ ОБП, которая выполнялась всем больным при поступлении, а также каждые 7-10 дней проводимого комплексного лечения.

Для оценки распространенности парапанкреатита использовали классификацию, разработанную в 1990 г. коллективом авторов панкреатологического отделения НИИ скорой помощи И. И. Джанелидзе во главе с А. Д. Толстым.

Несмотря на то, что данная классификация разработана для оценки распространенности гнойно-некротического парапанкреатита, она вполне успешно может быть использована для топической характеристики распространенности как ферментативного парапанкреатита, так и парапанкреатического инфильтрата [26].

Согласно данной классификации, парапанкреатит подразделяется следующим образом:

- A- единичное парапанкреатическое жидкостное скопление;
- В множественные жидкостные скопления по периметру поджелудочной железы;
  - С сливная форма без затеков;
- D- то же, что ABC, +1 затек в отдаленную от поджелудочной железы зону (паранефрий, параколон и т. п.);

E- обширное двустороннее поражение нескольких клетчаточных пространств.

Критериями включения в исследование служили наличие желчнокаменной болезни, хронического калькулезного холецистита, холедохолитиаза (вклиненного конкремента БДС), ОБП. При этом в исследование включены пациенты с типом распространенности парапанкреатита А и В, у которых был диагностирован ОБП средней степени тяжести и типом парапанкреатита С, D, E в группе тяжелого ОБП.

Из исследования были исключены пациенты, у которых при поступлении был диагностирован острый калькулезный холецистит, холангит, билиарный сепсис, гнойно-некротический парапанкреатит и инфицированный панкреонекроз, а также пациенты со средней степенью тяжести ОБП, у которых, по данным КТ, имелся парапанкреатит (тип С, D, E), что, в свою очередь, из-за распространенности процесса делало невозможным выполнение одномоментных вмешательств.

У пациентов с легким или среднетяжелым ОБП выполняли следующие виды хирургических вмешательств: одноэтапные —  $\Lambda$ XЭ в сочетании с ЭПСТ — и двухэтапные — ЭПСТ с отсроченной  $\Lambda$ XЭ. При тяжелом ОБП выполняли ЭПСТ и ЭПСТ, дополненную стентированием ОЖП и ГПП.

Соответственно выполняемому виду хирургического вмешательства и тяжести ОБП пациенты были разделены на группы. В І группу включены пациенты с легким и среднетяжелым ОБП (объем поражения парапанкреальной клетчатки

у которых соответствовал типам A и B). Из них в Ia — те, кому выполняли одноэтапные вмешательства, —  $\Lambda$ XЭ + ЭПСТ, в Iб — двухэтапные — ЭПСТ с отсроченной  $\Lambda$ XЭ.

Во II группу включены пациенты с тяжелым ОБП (при этом объем поражения парапанкреальной клетчатки соответствовал типам C, D, E), из них в IIа — те, кому выполнялась только ЭПСТ, в IIб — ЭПСТ + стентирование ОЖП и ГПП.

По результатам лечения в I группе больных с легким и среднетяжелым панкреатитом были проанализированы следующие показатели: частота и характер ранних послеоперационных осложнений, частота и характер рецидивирующих билиарных событий, общее время оперативного вмешательства, летальность, длительность койко-дня, экономические затраты на лечение.

Всем пациентам проводили бактериологическое исследование желчи из желчного пузыря с использованием стандартных питательных сред и термостата Sanyo MIR-254, а также гистологическое исследование удаленного желчного пузыря.

Во II группе пациентов с тяжелым ОБП проанализированы частота и характер ранних послеоперационных осложнений, частота и характер рецидивирующих билиарных событий, летальность, длительность койко-дня, экономические затраты на лечение.

Для проведения транспапиллярных вмешательств использовали эндоскопическую видеосистему Olympus V-70. Стентирование ГПП выполняли панкреатическими стентами 5-7 Fr, длиной 5-7 см.

Статистический анализ полученных данных проводили в программах «Microsoft Excel 2020» и «StatPlus ver 6.7.2.0», для определения статистической значимости различия использовали t-критерий Стьюдента (p<0,05).

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В исследование включены 133 пациента. В І группу включены 103 пациента с ОБП легкой и средней степени тяжести ОБП. В Іа подгруппу — 54 (52,4 %)пациента, которым выполняли одноэтапные хирургические вмешательства —  $\Lambda X \ni + \ni \Pi CT$ ; в подгруппу Іб включены 49 (47,6 %) пациентов, которым выполняли двухэтапные оперативные вмешательства — ЭПСТ и отсроченная  $\Lambda$ XЭ. Большинство случаев острого билиарного панкреатита протекало в легкой степени -61 (59,2 %) пациент, со средней степенью тяжести было 42 (40,8 %) пациента. Среди пациентов подгруппы Іа 35 (64,8 %) пациентов с легкой степенью тяжести ОБП и 19 (35,2 %) пациентов — со средней. Среди пациентов подгруппы Іб 26 (53,1 %) — с легкой степенью тяжести ОБП и со средней -23 (46.9 %).

В зависимости от объема поражения парапанкреальной клетчатки, пациенты были разделены на группы. Поражение парапанкреальной клетчатки наблюдалось у 16 (38,1 %) больных I группы, имеющих среднюю степень тяжести ОБП. Из них у 7 (36,8 %) пациентов подгруппы Іа и у 9 (39,1 %) подгруппы Ib. Так, из 7 (36,8%) больных подгруппы Іа единичные жидкостные парапанкреатические скопления (группа А) были выявлены у 4 (57,1 %) больных, а множественные жидкостные скопления по периметру поджелудочной железы (группа В) выявлены у 3 (42,9 %). Из 9 (39,1 %) больных подгруппы Ib единичные жидкостные парапанкреатические скопления (группа А) были выявлены у 4 (44,4%) больных, а множественные жидкостные скопления по периметру поджелудочной железы (группа В) - у 5 (55,6 %). По данным признакам группы были однородны, что подтверждается отсутствием статистически достоверной разницы в процентном соотношении (р>0,05)

Во II группу пациентов с тяжелым ОБП включены 30 пациентов. В подгруппу IIа включены 17 (56,7 %) пациентов, которым выполнялось только ЭПСТ, в подгруппу IIb - 13 (43,3 %) пациентов, которым ЭПСТ дополнялось стентированием ГПП и ОЖП.

В зависимости от объема поражения парапанкреальной клетчатки, пациенты с тяжелым панкреатитом также были разделены на группы. Поражение парапанкреальной клетчатки наблюдалось у 17 (56,7 %) больных. Из них у 9 (52,9 %) пациентов подгруппы IIa и 8 (61,5%) пациентов подгруппы IIb. Так, из 9 (52,9 %) больных подгруппы На сливная форма поражения без затеков (группа С) наблюдалась у 5 (55,6 %) больных, затек в отдаленную от поджелудочной железы зону (группа D) — у 3 (33,3%) больных, и у 1 (11,1%) пациента было выявлено обширное двустороннее поражение нескольких клетчаточных пространств (группа Е). Из 8 (61,5 %) пациентов подгруппы ІІв сливная форма поражения без затеков (группа С) наблюдалась у 5 (62,5 %) больных, затек в отдаленную от поджелудочной железы зону (группа D) — у 2 (25 %) больных, и у 1 (12,5 %) пациента было выявлено обширное двустороннее поражение нескольких клетчаточных пространств (группа Е).

По данным признакам группы были однородны, что подтверждается отсутствием статистически достоверной разницы в процентном соотношении (p>0.05).

По результатам лечения пациентов с легким и среднетяжелым ОБП (I группа) был произведен анализ полученных данных (табл. 1).

Установлено, что в группах одноэтапных и двухэтапных вмешательств наблюдалось по 1 летальному исходу. В подгруппе Іа был 1 летальный исход, который наступил у пожилой пациентки в результате развития в раннем послеоперационном периоде острого инфаркта миокарда. В подгруппе Іб также был 1 летальный исход вследствие прогрессирования двусторонней пневмонии. По частоте осложнений в раннем послеоперационном периоде не отмечалось статистически достоверной разницы. В обеих подгруппах наблюдалось по 1 осложнению.

Таблица 1

#### Результаты исследования в І группе пациентов с легким и среднетяжелым ОБП

 ${\tt Table\ 1}$  Results of the study in group I of patients with mild and moderately severe acute biliary pancreatitis

Показатель	Одноэтапные оперативные вмешательства (n = 54)	Двухэтапные оперативные вмешательства (n = 49)	р
Койко-день	(6,4±2,8)	(15,2±3,3)	p<0,05
Летальность, n (%)	1 (1,8)	1 (2,1)	p>0,05
Длительность операции, мин	(135,2±26,1)	$(228,4\pm35,2)$	p<0,05
Экономические затраты, рубли	(89 548,2±9225,4)	(156 121,3±9987,6)	p<0,05
Частота ранних послеоперационных осложнений, n (%)	1 (1,8)	1 (2,1)	p>0,05
Частота рецидивирующих билиарных событий, n (%)	0 (0)	19 (38, 7)	p<0,05

Таблица 2

### Результаты бактериологического исследования желчи у пациентов I группы с легким и среднетяжелым ОБП

Table 2

Results of bacteriological examination of bile in group I of patients with mild and moderately severe acute biliary pancreatitis

1			
Посевы желчи	Одноэтапные вмешательства, подгруппа Ia (n = 54)	Двухэтапные вмешательства, подгруппа Іб (n = 49)	
Есть рост, n (%)	32 (59,3)	34 (69,4)	
Роста нет, п (%)	22 (40,7)	15 (30,6)	

Таблица З

Микробный спектр у пациентов с легким и среднетяжелым ОБП

 ${\tt Table\ 3}$  Microbial spectrum in patients with mild and moderately severe acute biliary pancreatitis

Возбудитель	Общее число (n = 66) (64,1 %)		
	подгруппа Ia, n=32 (59,3 %)	подгруппа Іб, n = 34 (69,3 %)	
Klebsiella pneumonia, n (%)	15 (46,9)	15 (44,1)	
Escherichia coli, n (%)	8 (25)	10 (29,4)	
Klebsiella oxytoca, n (%)	8 (25)	7 (20,6)	
Citobacter spp., n (%)	1 (3,1)	2 (5,9)	

У пациента подгруппы Іа развилось кровотечение из ложа желчного пузыря, что потребовало выполнения релапароскопии и гемостаза, а у пациента подгруппы Іб развилось кровотечение из зоны БДС, в связи с чем был выполнен эндоскопический гемостаз. При анализе результатов лечения в подгруппе Іб установлено, что у 19 (38,7 %) пациентов, которым выполнялась отсроченная ЛХЭ, возникли осложнения в период ожидания оперативного вмешательства. Из них у 5 (26,3 %) пациентов возник рецидив ОБП, у 10 (52,6 %) больных развился острый калькулезный холецистит, у 4 (21,1 %) — холедохолитиаз, холангит. Возникшие осложнения потребовали выполнения оперативных вмешательств: при остром калькулезном холецистите - ЛХЭ; при рецидиве ОБП, холедохолитиазе и холангите – повторной ЭПСТ с литоэкстракцией.

Кроме того, в подгруппе Ia статистически достоверно определялись меньшие койко-день, длительность операции и экономические затраты на лечение.

Всем пациентам I группы выполнялось бактериологическое исследование желчи. Результаты посевов приведены в табл. 2, микробный спектр—в табл. 3.

По результатам бактериологического исследования желчи установлено, что инфицирование (>10,7 КОЕ/мл) наблюдалось у 32 (59,3 %) пациентов Іа- и 34 (69,4 %) пациентов Іб-подгрупп. Не обнаружено роста микроорганизмов у 22 (40,7 %) пациентов Іа и 15 (30,6 %) пациентов Іб-подгрупп соответственно.

Установлено, что в обеих подгруппах обнаруживается рост микроорганизмов, что может свидетельствовать о контаминации желчи за счет наличия обструкции желчевыводящих путей и как результат уже выполненного транспапиллярного вмешательства.

Таблица 4

#### Результаты исследования в группе II – пациентов с тяжелым ОБП

 ${\tt Table\ 4}$  Results of the study in group II of patients with severe acute biliary pancreatitis

Показатель	ЭПСТ (n = 17)	ЭПСТ + стентирование $\Gamma\Pi\Pi$ (n = 13)	р
Койко-день	$(75,5\pm10,4)$	(45,2±9,1)	p<0,05
Летальность, n (%)	6 (35,3)	1 (7,7)	p>0,05
Частота ранних послеоперационных осложнений, n (%)	1 (5,9)	1 (7,7)	p>0,05
Экономические затраты на лечение, рубли	(1 875 895,2±336 145,5)	(935 810,1±235 168,7)	p<0,05
Частота рецидивирующих билиарных событий, n (%)	9 (52,9)	0 (0)	p<0,05

Помимо этого, по результатам гистологического исследования в подгруппе Ib — двухэтапных оперативных вмешательств — выявлено, что у 32 (65%) больных обнаружены воспалительные изменения в стенке желчного пузыря, что морфологически проявлялось наличием отека, полнокровия, а также выраженной лейкоцитарной инфильтрацией всех слоев. Стоит отметить, что при интраоперационной визуализации макроскопические изменения стенки желчного пузыря отсутствовали.

По результатам лечения пациентов с тяжелым ОБП (II группа) был произведен анализ полученных данных (табл. 4).

При анализе результатов лечения пациентов с тяжелым ОБП (II группа) получены следующие данные: выявлена статистически значимая разница (p<0,05) между подгруппами по числу койкодней и экономическим затратам на лечение. Так, число койко-дней и экономические затраты на лечение статистически значимо меньше в подгруппе больных, которым выполнялось ЭПСТ+ стентирование ГПП и ОЖП.

По результатам сравнения определяли численную разницу по уровню летальности, однако статистически достоверной разницы получено не было (р >0,05). В подгруппе Па было 6 (35,3%) летальных исходов, все наступили на фоне прогрессирования ОБП и развития абдоминального сепсиса. В подгруппе Пь наблюдался 1 (7,7%) летальный исход, который наступил вследствие развития двусторонней субтотальной вирусной пневмонии, обусловленной СОVID-19.

По частоте осложнений в раннем послеоперационном периоде также не было выявлено статистически достоверной разницы. Так, у пациентов обоих подгрупп наблюдалось по 1 осложнению (5,9 против 7,7 %). У обоих больных в раннем послеоперационном периоде развилось кровотечение из зоны БДС, пациентам выполнен эндоскопический гемостаз.

При анализе частоты и структуры рецидивирующих билиарных событий установлено, что у 9 (52,9 %) пациентов подгруппы Па возникли осложнения, связанные с ЖКБ, из них у 5 (55,6 %) развился острый калькулезный холецистит, у 4 (44,4 %)  $\,-\,$ 

рецидивный холедохолитиаз, осложненный холангитом и механической желтухой.

#### выводы

- 1. Одноэтапные хирургические вмешательства показано выполнять при ОБП легкой и средней степени тяжести, при отсутствии распространенного парапанкреатита (группы С, D, E). Данная тактика достоверно снижает длительность койко-дня, экономические затраты на лечение, предотвращает развитие осложнений, связанных с ЖКБ.
- 2. Двухэтапные вмешательства показано выполнять при ОБП тяжелой степени, при этом ЭПСТ следует дополнять стентированием ГПП и ОЖП, которое, в свою очередь, является эффективным компонентом комплексного лечения больных с тяжелым ОБП, которое позволяет снизить процент летальности, длительность койко-дня, а также предотвратить вероятность развития рецидивирующих билиарных событий.
- 3. Представленные результаты гистологического исследования и результаты посевов желчи свидетельствуют о том, что у 69,4 % пациентов, которым выполняются двухэтапные вмешательства в виде ЭСПТ с отсроченной холецистэктомией, констатированы контаминация желчи и воспалительные изменения в стенке желчного пузыря, что, в свою очередь, может подтверждать необходимость выполнения одноэтапных оперативных вмешательств.

#### Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

#### Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest

#### Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

#### Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed

consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

- 1. Ильченко A. A. Болезни желчного пузыря и желчных путей: рук. для врачей. 2-е изд., перераб. и доп. M.: Мед. информ. аг-во, 2011. C. 880.
- 2. *Uhl W., Warshaw A., Imrie C. et al.* IAP Guidelines for the Surgical Management of Acute Pancreatitis // Pancreatology. 2002. Vol. 6, № 2. P. 565–573.
- 3. Outcomes of early versus delayed cholecystectomy in patients with mild to moderate acute biliary pancreatitis: A randomized prospective study / L. J. Shir, J. Razman, F. L. Kin, R. Krishnan // Asian J. Surg. 2018. Vol. 1, № 41. P. 47–54.
- 4. Chang Y. R., Jang J. Y., Kwon W. et al. Changes in demographic features of gallstone disease: 30 years of surgically treated patients // Gut Liver. 2013. Vol. 7, № 6. P. 719–724.
- 5. Ильченко A. A. Билиарный панкреатит: клинические аспекты проблемы // Мед. совет. -2011. -№ 11–12. C. 62–66.
- 6. Кондратенко П. Г., Стукало А. А. Мини-инвазивные технологии у пациентов с острым блоком терминального отдела холедоха // Украин. журн. хир. -2013. − Т. 22, № 3. − С. 80–83.
- 7. George G., Manil C., Gavin J. Practical guide to the management of acute pancreatitis // Frontline Gastroenterol. 2019. Vol. 3, № 10. P. 292–299.
- 8. *Ashley J., Jordan S.* Clinical Guideline Highlights for the Hospitalist: Initial Management of Acute Pancreatitis in the Hospitalized Adult // J. Hosp. Med. 2019. Vol. 12, № 14. P. 764–765.
- 9. *Назаренко П. М., Назаренко Д. П. и др.* Хирургическая тактика при остром билиарном панкреатите // Анналы хир. гепатол. -2011. T. 16, № 4. C. 71-76.
- 10. *Van Geenen E. J., van der Peet D. L. et al.* Recurrent acute biliary pancreatitis: the protective role of cholecystectomy and endoscopic sphincterotomy // Surg. Endosc. 2009. Vol. 23, № 5. P. 950–956.
- 11. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelinesa // IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. 2013. Vol. 13, N 4. P. 565–573.
- 12. Fu-Ping Zhong. The timing of laparoscopic cholecystectomy in patients with mild gallstone pancreatitis // Medicine. -2019. -N 98. -P. 40–49.
- 13. *Corfield A. P., Cooper M. J., Williamson R. C.* Acute pancreatitis: alethal disease of increasing incidence // Gut. 1985. № 26. P.724–729.
- 14. *Kelly T. R., Swaney P. E.* Gallstone pancreatitis: the second time around // Surgery. 1982. № 92. P. 571–575.
- 15. UK Working Party on Acute Pancreatitis. UK guidelines for the manamegment of acute pancreatitis // Gut.  $-2005. N \odot 54. P. 1-9.$
- 16. UK guidelines for the management of acute pancreatitis // Gut. -2005. Vol. 3, N 54. P. 1-9.
- 17. *Mustafa A*. Long-term effectiveness of cholecystectomy and endoscopic sphincterotomy in the management off gallstone pancreatitis // Surg. Endosc. 2014. № 28. P. 127–133.
- 18. *van Green E. J.* Recurrent acute bilary pancreatitis- the prospective role of cholecystectomy and endoscopic sphincterotomy// Surg. Endosc. 2009. № 23. P. 950–956.
- 19. *Ito K., Ito H., Whang E. E.* Timing of cholecystectomy for biliary pancreatitis: do the data support current guidelines?// J. Gastrointest. Surg. 2008. Vol. 12, № 12. P. 2164–2170.

- 20. *Vethrus M.* Pain persist in many patients five years after removal of the galdbladder observation from two randomized controlled trails of symptomatic. Noncomplicated gallstone disease and acute cholecystitis // J. Gastrointest. Surg. -2005. Vol. 6,  $\cancel{N}_{2}$  9. P. 826-831.
- 21. *Johnstone M*. The impact of timing of cholecystectomy folloving gallstone pancreatitis // Surg. -2014. Vol. 3,  $N_2$  12. P. 134–140.
- 22. *Moody N*. Meta-analysis of randomized clinical trials of early versus delayed cholecystectomy for mild gallstone pancreatitis // Br. J. Surg. 2019. Vol. 11, № 106. P. 1442–1451.
- 23. David W. da Costa, Stefan A Bouwense. Same-admission versus interval cholecystectomy for mild gallstone pancreatitis (PONCHO): a multicentre randomised controlled trial // Lancet. 2015. Vol. 386, № 26. P. 1261–1268.
- 24. *Amy Hung*. Prevalence of cholecystitis in gallbladder histology following clinical pancreatitis: cohort study // JRSM Short Rep. 2013. Vol. 9, № 4. P. 204–294.
- 25. Bansal V. Single-stage laparoscopic common bile duct exploration and cholecystectomy versus two-stage endoscopic stone extraction followed by laparoscopic cholecystectomy for patients with concomitant gallbladder stones and common bile duct stones: a randomized controlled trial // Surg. Endosc. -2014. -N 28. -P 875–885.
- 26. Нерешенные вопросы лечения острого деструктивного панкреатита / Д. В. Куликов, А. Ю. Корольков, В. П. Морозов, А. А. Ваганов // Вестн. эксперимент. и клин. хир. 2019. Т. 12, № 2. С. 134–140.

#### **REFERENCES**

- 1. Ilchenko A. A. Bolezni zhelchnogo puzyrya i zhelchnykh putej: rukovodstvo dlya vrachej. 2-e izd., pererab. i dop. Moscow, Medicinskoe informacionnoe agentstvo. 2011:880. (In Russ.).
- 2. Uhl W., Warshaw A., Imrie C. et al. IAP Guidelines for the Surgical Management of Acute Pancreatitis // Pancreatology. 2002;6(2):565–573.
- 3. Outcomes of early versus delayed cholecystectomy in patients with mild to moderate acute biliary pancreatitis: A randomized prospective study / L. J. Shir, J. Razman, F. L. Kin, R. Krishnan // Asian J Surg. 2018;1(41):47–54.
- 4. Chang Y. R., Jang J. Y., Kwon W. et al. Changes in demographic features of gallstone disease: 30 years of surgically treated patients // Gut Liver. 2013;7(6):719–724.
- 5. Anatolij A. Ilchenko. Biliarnyj pankreatit: klinicheskie aspekty problemy // Medicinskij sovet. 2011;11(12):62–66. (In Russ.).
- 6. Kondratenko P. G., Stukalo A. A. Mini-invazivnye tekhnologii u pacientov s ostrym blokom terminal'nogo otdela kholedokha // Ukrainskij zhurnal khirurgii. 2013;22(3):80–83.
- 7. George G., Manil C., Gavin J. Practical guide to the management of acute pancreatitis // Frontline Gastroenterol. 2019;3(10):292–299.
- 8. Ashley J., Jordan S. Clinical Guideline Highlights for the Hospitalist: Initial Management of Acute Pancreatitis in the Hospitalized Adult // J Hosp Med. 2019;12(14):764–765.
- 9. Nazarenko P. M., Nazarenko D. P. et al. Hirurgicheskaja taktika pri ostrom biliarnom pankreatite // Annaly hir. gepatol. 2011;16(4):71–76.
- 10. van Geenen E. J., van der Peet D. L. et al. Recurrent acute biliary pancreatitis: the protective role of cholecystectomy and endoscopic sphincterotomy // Surg. Endosc. 2009; 23(5):950–956.
- 11. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelinesa // IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. 2013;13(4):565–573.

- 12. Fu-Ping Zhong. The timing of laparoscopic cholecystectomy in patients with mild gallstone pancreatitis // Medicine. 2019;(98):40–49.
- 13. Corfield A. P., Cooper M. J., Williamson R. C. Acute pancreatitis: alethal disease of increasing incidence // Gut. 1985;(26):724–729
- 14. Kelly T. R., Swaney P. E. Gallstone pancreatitis: the second time around // Surgery. 1982;(92):571–575.
- 15. UK Working Party on Acute Pancreatitis. UK guidelines for the manamegment of acute pancreatitis // Gut. 2005;(54):1–9.
- 16. UK guidelines for the management of acute pancreatitis // Gut. 2005;3(54):1–9.
- 17. Mustafa A. Long-term effectiveness of cholecystectomy and endoscopic sphincterotomy in the management off gallstone pancreatitis // Surg. Endosc. 2014;(28)127–133.
- 18. van Green E. J. Recurrent acute bilary pancreatitis- the prospective role of cholecystectomy and endoscopic sphincterotomy // Surg. Endosc. 2009;(23):950–956.
- 19. Ito K., Ito H., Whang E. E. Timing of cholecystectomy for biliary pancreatitis: do the data support current guidelines // J. Gastrointest Surg. 2008;12(12):2164–2170.
- 20. Vethrus M. Pain persist in many patients five years after removal of the galdbladder observation from two randomized controlled trails of symptomatic. Noncomplicated

- gallstone disease and acute cholecystitis // J. Gastrointest Surg. 2005;6(9):826–831.
- 21. Johnstone M. The impact of timing of cholecystectomy following gallstone pancreatitis // Surg. 2014; 3(12):134–140.
- 22. Moody N. Meta-analysis of randomized clinical trials of early versus delayed cholecystectomy for mild gallstone pancreatitis // Br J Surg. 2019;11(106):1442–1451.
- 23. David W. da Costa, Stefan A Bouwense. Same-admission versus interval cholecystectomy for mild gallstone pancreatitis (PONCHO): a multicentre randomised controlled trial // Lancet. 2015;386(26):1261–1268.
- 24. Amy Hung. Prevalence of cholecystitis in gallbladder histology following clinical pancreatitis: cohort study // JRSM Short Rep. 2013;9(4):204-294.
- 25. Bansal V. Single-stage laparoscopic common bile duct exploration and cholecystectomy versus two-stage endoscopic stone extraction followed by laparoscopic cholecystectomy for patients with concomitant gallbladder stones and common bile duct stones: a randomized controlled trial // Surg. Endosc. 2014;(28):875–885.
- 26. Kulikov D. V., Korol'kov A. Yu., Morozov V. P., Vaganov A. A. Nereshennye voprosy lecheniya ostrogo destruktivnogo pankreatita // Vestnik eksperimental'noj i klinicheskoj khirurgii. 2019;12(2):134–140. (In Russ.).

#### Информация об авторах

Никитина Татьяна Олеговна, врач-хирург хирургического отделения № 4 (неотложной хирургии), Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-2743-7128; Корольков Андрей Юрьевич, доктор медицинских наук, руководитель отдела общей и неотложной хирургии, НИИ хирургии и неотложной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-7449-6908; Смирнов Александр Александрович, кандидат медицинских наук, руководитель отдела эндоскопии, НИИ хирургии и неотложной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-6440-2370; Попов Дмитрий Николаевич, врач-хирург хирургического отделения № 4 (неотложной хирургии), Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия); Саадулаева Марина Магомедовна, врач-эндоскопического отделения № 1, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия); Багненко Сергей Фёдорович, доктор медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ОКСІD: 0000-0002-6380-137X.

#### Information about authors

Nikitina Tatiana O., Surgeon of Surgical Department № 4 (Emergency Surgery), Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-2743-7128; Korolkov Andrey U., Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of General and Emergency Surgery, Research Institute of Surgery and Emergency Medicine, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0001-7449-6908; Smirnov Aleksandr A., Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Endoscopy, Research Institute of Surgery and Emergency Medicine, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-6440-2370; Popov Dmitrii N., Surgeon of Surgical Department № 4 (Emergency Surgery), Pavlov University (Saint Petersburg, Russia); Saadylaeva Marina M., Endoscopist of the Endoscopic Department № 1, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia); Bagnenko Sergey F., Dr. of Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Rector, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-6380-137X.