

ных лекарственных средств с научно-обоснованным фармакологическим эффектом. В этой связи, нам представляется целесообразным осуществлять выбор перспективных растительных объектов по результатам процедуры парных сравнений по методу анализа иерархий с точки зрения фармакологически значимых характеристик их биологически активных и сопутствующих веществ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, была изучена возможность использования нового методологического подхода к выбору, первичному скринингу и углубленному исследованию растений для расширения номенклатуры официальных лекарственных растений. Нами обоснована целесообразность применения компьютерных технологий при выборе и исследовании растительных объектов в качестве источников фитопрепаратов. Данный когнитивный проект, представляющий собой интеграцию современных информационных технологий и фармакогнозии, позволяет минимизировать трудовые затраты и автоматизировать поиск, исследование новых растительных объектов и создание на их основе лекарственных препаратов с научно обоснованной терапевтической эффективностью за счет концептуаль-

ной структуризации непрерывного информационного потока и формализации фармакогностических знаний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бутенко Д. В., Большаков А. Л. // Программные продукты и системы. — 2010. — № 2. — С. 148—149.
2. Куркин В. А. Фармакогнозия: Учебник для студ. фарм. вузов. — Самара: ООО «Офорт», ГОУ ВПО «СамГМУ», 2004. — 1180 с.
3. Муравьева Д. А., Самылина И. А., Яковлев Г. П. Фармакогнозия. — М.: Медицина, 2002. — 656 с.
4. Новосельцев В. И. Системный анализ: современные концепции. Изд. второе, испр. и доп. — Воронеж: Издательство «Кварт», 2003. — 360 стр.
5. Саати Т. Принятие решений. Метод анализа иерархий / Пер. с англ. — М.: Радио и связь, 1993. — 320 с.
6. Смирнова Ю. А., Киселева Т. Л. // Фармация. — 2009. — № 7. — С. 6—7.

Контактная информация

Митрофанова Ирина Юрьевна — старший преподаватель кафедры фармакогнозии и ботаники, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: I.U.Mitrofanova@yandex.ru

УДК 616.366-003.7-089

ТАКТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С РЕЗИДУАЛЬНЫМ И РЕЦИДИВНЫМ ХОЛЕДОХОЛИТИАЗОМ

**А. Г. Бебуришвили, Е. Н. Зюбина, В. В. Мандриков,
А. Н. Акинчиц, М. И. Туровец, А. Н. Овчаров**

*Волгоградский государственный медицинский университет,
Клиника факультетской хирургии*

В проспективное когортное исследование включены 177 пациентов, которым проведена эндохирургическая коррекция холедохолитиаза. Больные разделены на группы в зависимости от характера заболевания. В первую группу ($n = 50$) вошли пациенты, у которых диагностирован резидуальный холедохолитиаз, во вторую группу ($n = 127$) — больные с рецидивным холедохолитиазом. Результаты исследования показали, что у больных с холедохолитиазом применение эндоскопических транспапиллярных вмешательств в сочетании с грудной эпидуральной анальгезией эффективно и безопасно, вне зависимости от причины заболевания.

Ключевые слова: холедохолитиаз, эндоскопическое транспапиллярное вмешательство, грудная эпидуральная анальгезия.

TACTICAL QUESTIONS OF TREATMENT OF RESIDUAL AND RECURRENT CHOLEDOCHOLITHIASIS

A. G. Beburishvili, E. N. Ziubina, V. V. Mandrikov, A. N. Akinchits, M. I. Turovets, A. N. Ovcharov

177 patients were included in the prospective cohort study, the patients received endosurgery for choledocholithiasis. The patients are divided into groups depending on the nature of disease. In the first group ($n = 50$) we included patients with residual choledocholithiasis, in the second group ($n = 127$) — patients with recurrent choledocholithiasis. The results of the study have shown that in patients with choledocholithiasis endoscopic transpapillary surgery in combination with thoracic epidural analgesia was effective and safe, irrespective of the cause of the disease.

Key words: choledocholithiasis, endoscopic transpapillary surgery, thoracic epidural analgesia.

По мнению многих исследователей, одним из наиболее частых осложнений оперативного лечения боль-

ных с холелитиазом до настоящего времени является резидуальный (РХЛ) и рецидивный холедохолитиаз, с

частотой развития в пределах 4—18 % наблюдений [1, 2, 3, 6—10]. Несмотря на совершенствование методов периоперационной диагностики холедохолитиаза, предотвратить это осложнение не удается ни в одной клинике, занимающейся абдоминальной хирургией.

Определяя тактику хирургического лечения больных с осложненным течением желчнокаменной болезни, многие хирурги 10—15 лет назад отдавали предпочтение открытым лапаротомным вмешательствам, а не эндоскопическим методам коррекции. Так, на кафедре факультетской хирургии ФУВ ВолгГМУ, в период с 1993 по 2003 гг., открытые операции на холедохе выполнены 694 больным, в то время как эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ) проведена лишь 272 пациентам. Это объяснялось тем, что в период освоения техники и методики выполнения риск развития ранних послеоперационных осложнений (прежде всего — острого послеоперационного панкреатита и панкреонекроза) после эндоскопических транспапиллярных вмешательств (ЭТПВ) достигал 40 %, при этом летальность превышала 3 % наблюдений [4].

В последние годы разработаны и внедрены в практику эффективные методы профилактики послеоперационных осложнений ЭТПВ. И в настоящее время многие исследователи пришли к единому мнению в том, что приоритет в лечении больных с холедохолитиазом должен быть отдан малоинвазивным технологиям.

Но до сих пор не выработаны консолидированные подходы к решению ряда тактических вопросов. Множественный холедохолитиаз, наличие крупных конкрементов или парапапиллярных дивертикулов, риск развития ранних [острого послеоперационного панкреатита, перфорации задней стенки двенадцатиперстной кишки (ДПК), кровотечения] и отсроченных осложнений [дисфункции сфинктера Одди, рефлюкс-холангита, стеноза большого дуоденального сосочка (БДС)] часто, обоснованно на наш взгляд, является причиной отказа от эндоскопической коррекции данной патологии.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Улучшение ближайших результатов эндоскопических транспапиллярных вмешательств у больных с резидуальным и рецидивным холедохолитиазом путем оптимизации сочетания видов эндохирургических и анестезиологических пособий.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В Клинике факультетской хирургии Волгоградского государственного медицинского университета с 1993 г. используется малоинвазивная хирургическая тактика лечения холецистита, осложненного синдромом желчной гипертензии [4, 5]. С каждым годом расширяются показания к выполнению ЭТПВ. Так, за последние 9 лет эндоскопическая коррекция данной патологии проведена более чем у 900 пациентов.

Клиническим материалом для изучения явились результаты эндоскопического лечения 177 пациентов с

холедохолитиазом. Данное исследование одобрено Региональным независимым этическим комитетом.

Проведено проспективное сплошное когортное исследование. В настоящее исследование включены все пациенты ($n = 177$), находившиеся на обследовании и лечении в Клинике факультетской хирургии ВолгГМУ с января 2008 по сентябрь 2012 гг., в возрасте 21—90 лет, социально-защищенные, которым проведено эндохирургическое лечение холедохолитиаза как проявления постхолецистэктомического синдрома (ПХЭС). У всех обследованных было получено информированное согласие на проведение данного исследования.

Всего в исследование включены 134 женщины, что составляет 75,7 % выборки, и 43 мужчины, средний возраст больных составил ($61,5 \pm 1,3$) лет.

Распределение больных с ПХЭС, холедохолитиазом представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение больных с ПХЭС, холедохолитиазом

Структура диагноза	ПХЭС		Всего
	резидуальный холедохолитиаз	рецидивный холедохолитиаз	
Перипапиллярный дивертикул	5	30	35
Стеноз БДС	—	3	3
Желчный свищ	8	—	8
Т-дренаж	4	—	4
ДПП	3	—	3
Неосложненный	30	94	124
Итого	50 (28,2 %)	127 (71,8 %)	177 (100 %)

В основную группу ($n = 50$) вошли все пациенты с резидуальным холедохолитиазом. Женщин — 41, мужчин — 9, средний возраст составил ($53,6 \pm 2,2$) лет. Т-образный дренаж холедоха с суточным желчеотделением от 580 до 1000 мл [средний объем составил ($684 \pm 43,6$) мл] имел место у 4 (8 %) больных, которым в сроки от 2 до 8 недель перед поступлением была выполнена операция холецистэктомии с холедохолитотомией. У 3 (6 %) пациентов дренирование гепатикохоледоха осуществлялось дренажом пузырного протока (ДПП). Суточный дебит желчи у них составлял 350—580 мл (в среднем, 420 мл). У 8 (16 %) больных основной группы ранний послеоперационный период холецистэктомии осложнился образованием наружного желчного свища. Желчеистечение у данной группы пациентов продолжалось от 2 до 8 недель. Резидуальный характер холедохолитиаза подтверждался небольшим сроком, прошедшим после оперативного вмешательства (до 6 месяцев).

В контрольную группу ($n = 127$) вошли все пациенты с рецидивным холедохолитиазом. Женщин — 93, мужчин — 34, средний возраст которых составил ($66,1 \pm$

1,0) лет. У 3 (2,4 %) пациентов холедохолитиаз сочетался со стенозом БДС.

Эндоскопические транспапиллярные вмешательства выполнялись с применением ширококанального дуоденоскопа «Olympus Evis Exera Q160-VR» с диаметром инструментального канала 4,2 мм, эндоскопической видеосистемы и инструментов фирмы «Olympus Corp.».

Все эндоскопические вмешательства выполнялись одной и той же хирургической бригадой (в основной и в контрольной группах), однообразной аппаратурой и с постоянной нагрузкой (2—3 манипуляции в неделю).

Диагностическая программа включала в себя объективное обследование больных, лабораторное исследование, ультрасоноскопию, эзофагогастродуоденоскопию с визуализацией фатерова сосочка, фистулохолангиографию (у больных с наружным дренированием холедоха) и эндоскопическую ретроградную холангиографию (ЭРХГ).

Проводили ЭРХГ под рентгенологическим контролем с помощью мобильного аппарата фирмы «Siemens». Для контрастирования желчевыводящих протоков использовали водорастворимые контрастные препараты: 30—40 % урографин или ультравист.

В интраоперационном периоде применялись следующие виды обезболивания: грудная эпидуральная анальгезия (ГЭА) на уровне ThVII-ThVIII местными анестетиками (наропин 0,4%-й — 10 мл или маркаин 0,25%-й 10 мл) или традиционная премедикация с наркотическим анальгетиком (промедол 2%-й 1 мл). В послеоперационный период 103 (58,2 %) больных проводилась продленная эпидуральная анальгезия по стандартной схеме [5].

Результаты клинических и биохимических исследований обрабатывались с помощью специализированного пакета статистических программ Statistica 6.0 (StatSoft Inc., USA). Мерой центральной тенденции данных служило выборочное среднее (M), мерой рассеяния — ошибка среднего (m). Для определения достоверности различий между качественными величинами использовался анализ типа χ^2 -квадрат, между количественными данными — U -критерий Манна-Уитни для независимых выборок, тест Вилкоксона для зависимых выборок, корреляционный анализ. Различия между группами данных считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$ и высокосignификантными при $p < 0,01$ (p — уровень статистической значимости различий).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Непосредственный осмотр области большого дуоденального сосочка, произведенный на фоне болевого приступа и/или желтухи, позволил выявить ряд характерных патологических признаков: значительное выбухание продольной складки и БДС в просвет двенадцатиперстной кишки, отек и гиперемия в области сосочка, наличие на нем фибринового налета и вытекание из устья БДС гнойной желчи, свидетельствующее о наличии холангита.

У всех больных имели место визуальные изменения желчи, полученной из наружного желчного дренажа (Т-образного или ДПП) или после назобилиарного дренирования, характерные для острого холангита. Признаки острого фибринозного холангита (мутная густая желчь с хлопьями фибрина) имели место у 8 (4,5 %) больных с наружным желчным свищем и у 52 (29,4 %) пациентов с частичным нарушением желчеттока, не имеющим наружного желчного дренажа. Признаки острого гнойно-некротического холангита (гнойный компонент в желчи после разблокирования) имели место у 35 (19,8 %) больных, имеющих полный блок желчеоттока конкрементом.

При осмотре БДС перипапиллярные дивертикулы диагностированы у 35 (19,8 %) больных [5 (10 %) пациентов основной и 30 (23,6 %) — контрольной групп]. Из них у 5 (14,9 %) пациентов устье холедоха располагалось интрадивертикулярно, что в достаточной мере осложняло его канюляцию.

По данным ультрасоноскопии, диаметр холедоха у больных групп исследования варьировал в пределах 6—28 мм [в среднем — $(11,2 \pm 2,3)$ мм].

В ходе предоперационного обследования у 3 (6 %) больных с РХП и у 8 (6,3 %) пациентов с рецидивным холедохолитиазом, на основании клинической картины и данных лабораторного исследования, был диагностирован острый билиарный панкреатит. Больные предъявляли жалобы на характерные боли в животе, неоднократную рвоту, сухость во рту, показатели α -амилазы крови составляли 250—419 ЕД/л ($344 \pm 12,8$) ЕД/л.

Больных с механической желтухой было 25,4 % (45/177): в основной группе — 5 (10 %) пациентов со средним уровнем билирубинемии ($106,2 \pm 5,4$) мкмоль/л, в контрольной группе — 40 (31,5 %) пациентов с механической желтухой в пределах ($74,9 \pm 3,3$) мкмоль/л.

Структура выполненных ЭТПВ показана в табл. 2.

Таблица 2

Структура ЭТПВ у больных с холедохолитиазом

Характер заболевания	ЭТПВ					Всего
	ЭПСТ	БГД	ЭХ	НБД	СВП	
Резидуальный холедохолитиаз ($n = 50$)	45	7	2	12	5	71
Рецидивный холедохолитиаз ($n = 127$)	107	21	4	28	9	169
Итого	152	28	6	40	14	240

Примечание. ЭТПВ — эндоскопическое транспапиллярное вмешательство; ЭПСТ — эндоскопическая папиллосфинктеротомия; БГД — баллонная гидродилатация; ЭХ — эндопротезирование холедоха; НБД — назобилиарное дренирование; СВП — стентирование вирсунгова протока.

Канюляция протоковой системы являлась важнейшим этапом ЭТПВ, поскольку от ее успешного и быстрого выполнения во многом зависели время и травматизм манипуляции. Для деликатной селектив-

ной канюляции холедоха манипуляцию проводили строго соблюдая «правило соосности», где направление проведения катетера соответствует оси выбранного для канюляции протока. При этом все манипуляции проводились в «pull»-позиции дуоденоскопа. Удалось канюлировать холедох с первых 5 попыток у 165 (93,2 %) больных, у 12 (6,8 %) пациентов проведена канюляция с предрассечением устья БДС (торцевым (игольчатым) папиллотомом).

Как показано в табл. 2, абсолютному большинству больных была выполнена ЭПСТ (в 85,9 % наблюдений). При этом мы стремились максимально рассечь БДС, руководствуясь основными правилами «безопасной» папиллотомии: в режиме «резание» электрохирургического блока, рассечение струной папиллотомы только при наличии симптома «паруса» (свободное натяжение тканей на папиллотомической струне в виде паруса), максимальный разрез до основания поперечной складки и др. Если папиллотомическая апертура была меньше минимальной окружности самого крупного конкремента, ЭПСТ дополнялась баллонной гидродилатацией (БГД). У больных с перипапиллярными дивертикулами ЭПСТ выполнялась в объеме 1/3 интрамуральной части холедоха и дополнялась БГД.

Часто ЭПСТ сопровождается незначительным кровотечением, которое, как правило, самостоятельно стихает к окончанию манипуляции или останавливается консервативной терапией, а иногда требует проведения эндогемостаза (инъекции в область папиллотомического разреза раствора адреналина 1:1000 (и) или компрессионный гемостаз баллоном-экстрактором). Только у 1 (0,6 % наблюдений) больного с резидуальным холедохолитиазом, из-за массивного артериального кровотечения, пришлось прибегнуть к лапаротомии с трансдуоденальной папиллопластикой.

Еще одно серьезное осложнение может сопровождать ЭПСТ. В ранний послеоперационный период у 1 (0,6 % наблюдений) пациентки с рецидивным холедо-

холитиазом диагностирована перфорация задней стенки ДПК. Активной хирургической тактики это осложнение не потребовало.

У 100 % больных была проведена литоэкстракция: либо корзиной Dormia, либо баллоном-экстрактором. При холангиографии во время ЭТПВ у 29 (16,4 %) больных групп исследования был выявлен множественный холедохолитиаз (более 3 конкрементов). Двадцати одному (в 72,4 % случаев) пациенту удалось адекватно санировать холедох за одну манипуляцию. В 8 (27,6 %) случаях потребовалось повторное (с интервалом 2—3 дня) выполнение ЭТПВ для санации общего желчного протока (ОЖП). У всех больных с множественным холедохолитиазом ЭТПВ заканчивалась назобилиарным дренированием.

У 3 (в 37,5 % наблюдений) больных основной группы с желчными свищами и у 3 (в 75 % случаев) пациентов с Т-дренированием холедоха ЭТПВ заканчивались эндопротезированием ОЖП покрытыми нитиноловыми стентами. Т-дренаж подтягивали и оставляли, в качестве улавливающего дренажа, на 1—2 дня. Двум больным (25 %) с желчными свищами, из-за развившейся проксимальной стриктуры гепатохоледоха, перед установкой стентов потребовались БГД зоны сужения.

Всем пациентам во время выполнения и по окончании ЭТПВ выполнялись контрольные ЭРХГ.

Особенности течения раннего послеоперационного периода представлены в табл. 3.

Как показано в табл. 3, частота развития острого послеоперационного панкреатита (ОПП) зависела как от метода интраоперационного обезболивания, так и от характера заболевания. При традиционной премедикации это осложнение встречалось реже у больных с РХЛ (в 15,4 % наблюдений), чем у пациентов контрольной группы (18,4 %). При грудной эпидуральной анальгезии наблюдалась обратная тенденция: ОПП диагностирован у больных основной группы в 6,3 %, а у пациентов контрольной группы в 1,5 % наблюдений. Тем не менее, оче-

Таблица 3

Течение раннего послеоперационного периода в зависимости от способа интраоперационного обезболивания

Характер заболевания	Течение п/о периода	Способ обезболивания		Всего
		эпидуральная анальгезия	традиционная премедикация	
Резидуальный холедохолитиаз (n = 50)	нет осложнений	32	13	45
	острый послеоперационный панкреатит	2	2	4
	другое	—	1	1
Рецидивный холедохолитиаз (n = 127)	нет осложнений	67	49	116
	острый послеоперационный панкреатит	1	9	10
	другое	1	—	1
Итого	Частота развития острого послеоперационного панкреатита, (%)	2,9*	14,9*	7,9
		103	74	177

*Статистически значимое различие.

видно, что применение ГЭА при ЭТПВ у больных с холедохолитиазом достоверно снижает риск развития ОПП (Pearson, $\chi^2 = 10,48$, $df = 1$, $p = 0,0012$). Но наилучшие результаты получены в группе больных, у которых сочеталось применение ГЭА и стентирование главного панкреатического протока (стенты 5Fr): у 14 (в 100 % наблюдений) больных клинических признаков ОПП не выявлено.

Длительность реабилитации больных представлена в табл. 4.

Таблица 4

Длительность реабилитации больных с холедохолитиазом

Характер заболевания	Время реабилитации	
	реанимационный койко/час	длительность госпитализации
Резидуальный холедохолитиаз ($n = 50$)	26,2 ± 3,5	16,2 ± 1,5
Рецидивный холедохолитиаз ($n = 127$)	36,1 ± 10,3	16,3 ± 1,0
Итого	32,2 ± 6,7	16,3 ± 1,1

Как следует из представленной табл., длительность стационарного лечения больных не отличалась у больных с резидуальным и рецидивным холедохолитиазом. Более длительное пребывание больных контрольной группы в условиях реанимационного отделения, в основном, зависело от выраженности сопутствующей патологии (более возрастные пациенты).

Случаев летального исхода в группах сравнения не отмечено.

Выводы

— Эндоскопические транспапиллярные вмешательства являются **эффективным** методом лечения больных с резидуальным и рецидивным холедохолитиазом. Восстановить адекватный отток желчи удалось в 95,5 % (169 пациентам) наблюдений, 8 (4,5 % выборки) больным потребовались повторные санации гепатихоледоха.

— Применение грудной эпидуральной анальгезии в качестве анестезиологического пособия при ЭТПВ значительно снижает риск развития ОПП (Pearson, $\chi^2 = 10,48$, $df = 1$, $p = 0,0012$). Наибольший профилактический эффект отмечен у больных при сочетании ГЭА и стентирования главного панкреатического протока (стентом 5Fr). Это позволяет применять методы эндохирургической коррекции у пациентов с высоким риском развития ОПП.

— Эндоскопические транспапиллярные вмешательства являются **безопасным** методом лечения больных с резидуальным и рецидивным холедохолитиазом. Их применение возможно у возрастных больных с выраженной сопутствующей патологией. В ходе проведения исследования не было ни одного летального исхода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема лечения больных с холедохолитиазом не утратила своей актуальности. Интенсивное развитие фармакологии, совершенствование методов профилактики развития этого осложнения постхолецистэктомического синдрома несколько снизили остроту, но не решили эту проблему радикально.

Опубликованные результаты эффективности эндохирургической коррекции желчеоттока в ДПК с помощью ЭТПВ несколько сглаживаются частотой развития периоперационных осложнений (прежде всего — острого послеоперационного панкреатита).

Высокий риск развития ОПП и некоторые анатомические особенности зоны папиллы (например, наличие перипапиллярного дивертикула) нередко останавливают некоторых врачей в положительном решении вопроса о применении методов ЭТПВ.

Полученные результаты данного исследования позволяют рекомендовать более широкое применение методов эндохирургической коррекции (ЭТПВ) при лечении больных с холедохолитиазом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахаладзе Г. Г. // Consilium-medicum. Приложение. — 2003. — Т. 5, № 4. — С. 1—7.
2. Балалыкин А. С., Брагин Н. С., Костюченко А. И. и др. Чреспапиллярные методы лечения заболеваний желчевыводящих путей // Актуальные вопросы совершенствования методов диагностики и лечения раненых и больных: Сб. ст. — Ростов н/Д., 2006. — С. 110—112.
3. Балалыкин А. С., Снегирев Ю. В., Гвоздик В. В. и др. // Клиническая эндоскопия. — 2006. — № 2 (8). — С. 13—19.
4. Бебуришвили А. Г., Быков А. В., Зюбина Е. Н., Бурчуладзе Н. Ш. // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. — 2005. — № 1. — С. 43—47.
5. Бебуришвили А. Г., Зюбина Е. Н., Туровец М. И. и др. // Вестник ВолгГМУ. — 2011. — № 2 (38). — С. 63—66.
6. Малярчук В. И., Федоров А. Г., Давыдова С. В. и др. // Эндоскопическая хирургия. — 2005. — № 2 (11). — С. 30—39.
7. Матвеев Н. Л., Магомедов М. Г. // Эндоскопическая хирургия. — 2003. — № 5. — С. 31—41.
8. Dumonceau J.-M., Andriulli A., Deviere J., et al. // Endoscopy. — 2010. — Vol. 42. — P. 503—515.
9. Eisen G. M., Baron T. H., Dominitz J. A., et al. // Gastrointest. Endosc. — 2002. — Vol. 55. — P. 780—783.
10. Faigel D. O., Pike I. M., Baron T. H., et al. // Gastrointest. Endosc. [Suppl] 2006. — Vol. 63. — P. 3—9.

Контактная информация

Туровец Михаил Иванович — к. м. н., врач анестезиолог-реаниматолог клиники № 1 ВолгГМУ, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: turovets_aro@mail.ru