

На правах рукописи

ЕЛЕЦКАЯ Екатерина Саввична

**Мультимодальная лучевая диагностика
и эндоскопическое лечение холедохолитиаза**

**3.1.25. Лучевая диагностика
3.1.9. Хирургия**

**АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Москва – 2026

Работа выполнена на базе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы».

Научные руководители:

- доктор медицинских наук, профессор, академик РАН **Коков Леонид Сергеевич**
- доктор медицинских наук, профессор **Ярцев Петр Андреевич**

Официальные оппоненты:

- доктор медицинских наук, профессор **Кулезнева Юлия Валерьевна**, ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», отдел лучевых методов диагностики и лечения, заведующий отделом;
- доктор медицинских наук, профессор **Коржева Ирина Юрьевна**, ГБУЗ «Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина ДЗМ», эндоскопическая служба, старший научный сотрудник, руководитель эндоскопической службы.

Ведущая организация: Государственный научный центр Российской Федерации ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского».

Защита диссертационной работы состоится «26» октября 2026 г. в 13.00 часов на заседании диссертационного совета 21.1.056.01 при ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России по адресу: 117997, г. Москва, Ул. Профсоюзная, д. 86.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России и на сайте www.rncrr.ru.

Автореферат разослан «___» сентября 2026 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета 21.1.056.01

доктор медицинских наук, профессор

Цаллагова Земфира Сергеевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Желчекаменная болезнь (ЖКБ) – широко распространенная патология, которая развивается у 20% людей с камнями в желчном пузыре. Частота ЖКБ (K80.0 по международной классификации болезней 10-го пересмотра (ICD-10), 2019) за последние три десятилетия у взрослых удвоилась, а среди детей возросла с 1,9% до 4% с одновременным увеличением количества холецистэктомий за 9-летний период на 213% [Costa C.J. et al., 2024, Portincasa P. Et al., 2023, Zdanowicz K. et al., 2022]. Желчекаменная болезнь и ее осложнения (холедохолитиаз, холецистит, холангит, панкреатит) занимают лидирующую позицию среди всех госпитализаций и оказывают существенную финансовую нагрузку на медицинские учреждения. Так, в США пациенты с ЖКБ являются самой дорогостоящей группой для лечения среди всех остальных патологий желудочно-кишечного тракта, в частности, ввиду большого количества холецистэктомий [Latenstein C.S.S. et al., 2022, Dupont B. Et al., 2022, Unalp-Arida, A. et al., 2024].

Холедохолитиаз классифицируют как одно из осложнений ЖКБ. В зависимости от клинической картины, он встречается по разным оценкам у 5-25% пациентов, направляемых на холецистэктомию, и у 18-33% пациентов с острым билиарным панкреатитом [Fugazzola P. et al., 2024, Kang S.G. et al., 2017, Inatomi O. et al., 2020].

Вопрос диагностики холедохолитиаза, несмотря на всестороннюю изученность данной патологии, сохраняет свою актуальность в связи с неточностью существующих лучевых и клиничко-лабораторных методов диагностики, а также относительно низкой доступностью и высокой стоимостью высокотехнологичных точных методов диагностики, таких как магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ) и эндоскопическая ультрасонография (ЭУС) [de Jong M. et al., 2025, Guo X. et al., 2024, Jagtap N. et al., 2022].

Эндоскопическая ретроградная холедохолитозэкстракция - метод выбора лечения пациентов с холедохолитиазом. Однако у этого вмешательства есть осложнения, количество которых не снижается с момента внедрения способа уже на протяжении полувека [169, 134]. Одним из таких осложнений является вклинение корзины с захваченным в ее просвете так называемым «сложным» конкрементом, что может сопровождаться травмированием или разрывом стенки протока при излишней тракции в попытках освободить инструмент. Профилактика этого нежелательного исхода заключается в своевременной диагностике «сложного» холедохолитиаза, которая часто затруднена в связи с отсутствием согласованности в определении данного состояния в различных публикациях [Vuxbaum J.L. et al., 2019, Troncone E., 2022, Manti M., 2024, Cho E., 2024]. На послеоперационных этапах сохраняет свою актуальность вопрос диагностика резидуального холедохолитиаза, для которого не определены универсальные факторы риска.

В связи с вышеизложенным, оптимизация комплекса методов лучевой диагностики на всех этапах лечения пациентов с ЖКБ, осложненной холедохолитиазом, остается актуальной и требует дальнейшей разработки.

Цель исследования

Улучшить результаты лечения больных желчекаменной болезнью, осложненной холедохолитиазом, путем оптимизации лучевых методов диагностики и рентгенохирургического сопровождения внутрисосудистых вмешательств на желчных путях.

Задачи исследования

1. Провести анализ variability диаметра общего желчного протока у пациентов с желчекаменной болезнью без холедохолитиаза и с холедохолитиазом на различных этапах лечения с использованием мультимодальной лучевой диагностики.
2. Оценить диагностическую эффективность различных лучевых исследований при мультимодальном подходе к диагностике холедохолитиаза для разработки лечебной тактики.
3. Оптимизировать эндоскопическое лечение холедохолитиаза путем разработки алгоритма выбора способа литоэкстракции на основании анализа результатов лучевой диагностики.
4. Определить прогностические факторы развития осложнений эндоскопической литоэкстракции.

Научная новизна

Установлена достоверная разница измерений диаметра общего желчного протока у пациентов с ЖКБ без холедохолитиаза в зависимости от пола и возраста по данным лучевых методов исследования (МРХПГ, трансабдоминального ультразвукового исследования [ТАУЗИ] и антеградной холангиографии [АХГ]).

Вычислены четкие пороговые значения диаметра общего желчного протока по данным измерений предоперационных лучевых исследований, превышение которых является диагностическим критерием холедохолитиаза.

Определена иерархия диагностической эффективности лучевых методов, применяемых отдельно и в сочетании у пациентов с холедохолитиазом.

Систематизированы данные ретроградных холангиограмм, играющие решающую роль в интраоперационном выборе техники эндоскопической литоэкстракции.

Получены пороговые значения диаметра общего желчного протока, измеренного в раннем послеоперационном периоде при выполнении трансабдоминального ультразвукового исследования и магнитно-резонансной холангиопанкреатографии, превышение которых является диагностическим критерием резидуального холедохолитиаза.

Определены новые комбинации факторов риска развития послеоперационных осложнений.

Теоретическая и практическая значимость

При использовании различных методов лучевой диагностики средний диаметр общего желчного протока в норме варьирует: $4,99 \pm 1,17$ мм по данным трансабдоминального ультразвукового исследования, $6,49 \pm 1,52$ мм по данным антеградной холангиографии, $5,46 \pm 1,47$ мм по данным магнитно-резонансной холангиопанкреатографии, $6,04 \pm 1,2$ мм по данным компьютерной томографии (КТ) и $5,38 \pm 1,09$ мм по данным эндоскопической ультрасонографии. Достоверное увеличение диаметра общего желчного протока с возрастом отмечалось по данным трансабдоминального ультразвукового исследования, магнитно-резонансной холангиопанкреатографии и антеградной холангиографии.

Наиболее эффективными лучевыми методами для оценки состояния желчных протоков с чувствительностью и специфичностью более 90% к холедохолитиазу являются антеградная холангиография, эндоскопическая ультрасонография и магнитно-резонансная холангиопанкреатография, а также их сочетания с трансабдоминальным ультразвуковым

исследованием. Диагностическим признаком холедохолитиаза считается дилатация общего желчного протока свыше пороговых значений: 6,25 мм для трансабдоминального ультразвукового исследования, 8,7 мм для антеградной холангиографии, 7,75 мм для магнитно-резонансной холангиопанкреатографии, 7,4 мм для эндоскопической ультрасонографии, 8,8 мм для компьютерной томографии. Выявленные дооперационные лучевые критерии и разработанный интраоперационный способ позволяют стандартизировать выбор техники эндоскопической холедохолитэкстракции.

В раннем послеоперационном периоде расширение общего желчного протока более 7,8 мм по данным трансабдоминального ультразвукового исследования и более 9,75 мм по данным магнитно-резонансной холангиопанкреатографии указывает на возможный резидуальный холедохолитиаз.

Выявленные прогностические факторы развития послеоперационных осложнений являются основанием для принятия превентивных мер по снижению вероятности возникновения этих осложнений.

Положения, выносимые на защиту

1. Увеличение диаметра общего желчного протока является точным диагностическим критерием наличия холедохолитиаза и риска развития резидуального холедохолитиаза, с учетом разницы в измерениях по различным лучевым модальностям.

2. Наиболее информативными методами выявления холедохолитиаза являются антеградная холангиография, магнитно-резонансная холангио-панкреатография и эндоскопическая ультрасонография.

3. Применение разработанного алгоритма выбора способа литоэкстракции, основанного на рентгенологических характеристиках конкремента и общего желчного протока, по данным ЭРХГ, позволяет достоверно сократить количество интраоперационных осложнений.

Методология и методы исследования

Для достижения поставленных цели и задач диссертационной работы собраны и систематизированы данные анамнеза, клинико-лабораторного обследования, лучевой диагностики, лечения и раннего послеоперационного состояния пациентов с желчекаменной болезнью, вошедших в выборку. Весь массив информации объединен в базу данных, которая была структурирована и проанализирована с применением современных методов статистического анализа. Анализ проведен при помощи нескольких общепринятых специализированных программных инструментов.

Внедрение результатов исследования в практику

Основные выводы, научные положения и практические рекомендации диссертационной работы внедрены в клиническую деятельность отделения эндоскопии и внутрипросветной хирургии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ». Основные выводы, научные положения и практические рекомендации диссертационной работы интегрированы в практику учебного процесса клинических ординаторов на базе ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» по направлению 31.08.09 «Рентгенология».

Апробация результатов исследования

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на следующих съездах и конгрессах: Конгресс Российского общества рентгенологов и радиологов (Москва, 8-10 ноября 2022); 6-ой съезд врачей неотложной медицины, приуроченный к 100-летию НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ - Современные технологии оказания экстренной и неотложной медицинской помощи на госпитальном этапе (Москва, 19-20 октября 2023); Всероссийская конференция с международным участием «Новые возможности и перспективы в хирургической гастроэнтерологии» (Москва, 5-6 декабря 2024); 16-я Всероссийская научно-практическая конференция «Эндоскопия - будущее медицины» (Санкт-Петербург, 26-29 марта 2025).

Апробация работы состоялась 18 марта 2026 на заседании проблемно-плановой комиссии № 1 «Заболевания и повреждения органов брюшной полости и малого таза» (протокол №2) на базе ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», которая приняла единогласное решение о возможности представления работы к публичной защите после внесения высказанных замечаний.

Личный вклад автора

Автором лично выполнен обзор литературы, сформирована база данных пациентов с ее последующим анализом, выполнена большая часть статистической обработки. Автором проведено и оценено большинство антеградных холангиограмм, вошедших в выборку. Участвовал в эндоскопическом лечении более чем половины пациентов, вошедших в базу данных, в качестве врача-рентгенолога, ретроспективно оценивал доступные в архиве результаты компьютерной томографии и магнитно-резонансной холангиопанкреатографии.

Соответствие паспорту научной специальности

Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.25. Лучевая диагностика, в частности, п. 1 (диагностика и мониторинг физиологических и патологических состояний, заболеваний, травм и пороков развития (в том числе внутриутробно) путем оценки качественных и количественных параметров, получаемых с помощью методов лучевой диагностики), п. 3 (определение информативности отдельных параметров (диагностических симптомов) и их сочетания (диагностических синдромов) для углубленного изучения этиологии, патогенеза, диагностики, эффективности лечения и исхода заболеваний, травм, патологических состояний и врожденных пороков развития (в том числе внутриутробно) с помощью методов лучевой диагностики). Также диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.1.9. Хирургия, в частности, п. 2 (разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний).

Публикации по теме диссертации

По теме диссертационного исследования опубликованы 10 научных работ, в том числе 4 статьи в журналах, включенных в Перечень Высшей аттестационной комиссией при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата или доктора медицинских наук, 3 патента, 3 свидетельства о государственной регистрации.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 235 страницах печатного текста и иллюстрирована 58 рисунками и 76 таблицами. Список литературы состоит из 215 источников, из них 48 отечественных и 167 зарубежных.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Для решения поставленных задач диссертационной работы было проведено наблюдательное аналитическое когортное исследование данных историй болезни 1091 пациент, проходивших лечение в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского с 2018 по 2024 гг. Критерии включения: диагноз «желчекаменная болезнь», возраст старше 18 лет. Критерии не включения: злокачественные новообразования печени, желчных протоков и поджелудочной железы со сдавлением желчных протоков; наличие реконструктивных хирургических вмешательств на желчных протоках в анамнезе; отказ пациента от предлагаемого лечения.

Все пациенты были разделены на 2 группы. С целью определения референсных значений диаметра общего желчного протока по различным лучевым модальностям в первую группу вошли 330 пациентов с желчекаменной болезнью без холедохолитиаза и клинических и лабораторно-инструментальных признаков нарушения динамики желчеоттока. Во вторую группу, в целях анализа лучевой и лечебной эндоскопической тактики, вошел 761 больной ЖКБ, осложненной холедохолитиазом, которым за период госпитализации были выполнены ретроградные вмешательства на желчных протоках.

Пациенты первой группы (N=330) поступали в стационар планово, с предварительно установленной холецистостомой на ожидаемую холецистэктомию, либо экстренно, с признаками острого холецистита и его осложнений, в том числе, требовавшими предварительной декомпрессии желчного пузыря. Проводимое лечение у пациентов с острой патологией желчного пузыря заключалось в установке чрескожной чреспеченочной микрохолецистостомы под ультразвуковым наведением по показаниям, а также консервативной симптоматической терапии с рекомендациями к холецистэктомии после стихания воспалительных процессов.

Пациенты второй группы (N=761) были госпитализированы в стационар преимущественно экстренно, за наблюдаемый период им были выполнены 885 ретроградных эндоскопических холедохолитоэкстракций. В таблице 1 представлено сравнение демографических характеристик пациентов первой и второй групп.

Как видно из таблицы 1, средний возраст пациентов в двух группах был сопоставим, без статистически значимой разницы. При сравнении по возрастным группам ВОЗ только количество пациентов старческого возраста было достоверно больше во второй группе (с холедохолитиазом), чем в первой (без холедохолитиаза). Соотношение мужчин и женщин в первой группе практически одинаковое, во второй – количество женщин преобладало практически в два раза. В связи с характером патологии литоэкстракций в первой группе не было.

Таблица 1 – Демографические показатели пациентов с желчекаменной болезнью

Параметры		Первая группа (ЖКБ без холедохолитиаза)		Вторая группа (ЖКБ с холедохолитиазом)		p-value (χ^2)
		N	%	N	%	
Пациентов всего		330		761		-
Литоэкстракций всего		-		885		-
Возраст, лет (среднее значение $\pm$ стандартное отклонение)		62,5 $\pm$ 14,3		63,7 $\pm$ 17,2		0,2745
возрастная группа ВОЗ	18-44 (молодой возраст)	59	17,9%	126	16,6%	0,6288
	45-59 (средний возраст)	73	22,1%	136	17,9%	0,333
	60-74 (пожилой возраст)	140	42,4%	289	38,0%	0,346
	>75 (старческий возраст)	58	17,6%	210	27,6%	0,000136*
Пол	мужской	169	51,2%	260	34,2%	<0,002*
	женский	161	48,8%	501	65,8%	
Примечание: * - статистически значимое отличие, N - количество						

Достоверной разницы по количеству и типу сопутствующей патологии между группами не выявлено. У пациентов первой группы (без холедохолиятиаза), как и у пациентов второй (с холедохолиятиазом), на первом месте стояла сердечно-сосудистая патология, на втором - заболевания желудочно-кишечного тракта. Реже встречались сахарный диабет, заболевания мочевыделительной системы, болезни органов дыхания и центральной нервной системы.

При сравнении биохимических показателей функции печени и поджелудочной железы между двумя группами отмечается статистически достоверное преобладание уровня ферментов у пациентов с холедохолиятиазом, что видно в таблице 2.

Таблица 2 – Сравнение пациентов первой группы (ЖКБ без холедохолиятиаза) и второй группы (ЖКБ с холедохолиятиазом) по биохимическим показателям крови функции печени и поджелудочной железы

Показатели	Первая группа	n	Вторая группа	n*	p-value
	медиана (min; max значения)				
Общий билирубин (мкмоль/л)	14,75 (4,15; 21,0)	321	52,9 (5,1; 321)	824	<0,002
АЛТ (Ед/л)	32,8 (7,5; 207)	104	152 (7,6; 1361)	773	<0,0001
АСТ (Ед/л)	30,25 (11,39; 130)	104	112,15 (8; 1476)	775	<0,0001
Щелочная фосфатаза (Ед/л)	90 (32; 397)	65	220,8 (60,5; 74)	395	<0,0001
Гамма-глутамилтрансфераза (Ед/л)	52,8 (12,7; 279)	30	424 (17; 1638)	199	<0,0001
Амилаза (Ед/л)	44 (13; 291)	95	51 (5; 1951)	727	<0,0001
Примечание: n – количество измерений (у части пациентов данные о биохимическом анализе отсутствовали в истории болезни); * - измерения учитывали перед каждой литоэкстракцией					

У пациентов второй группы биохимические показатели функции печени в 3-7 раз превалировали над значениями этих показателей пациентов первой группы, что связано с характером патологии. Средний уровень амилазы у пациентов второй группы, хоть и имел достоверное отличие, но был повышен незначительно.

Лучевые методы (модальности) дооперационной диагностики холедохолитиаза и контроля состояния пациента в послеоперационном периоде включали в себя ТАУЗИ, МРХПГ, ЭУС, АХГ, гепатобилисцинтиграфию (ГБСГ), КТ.

В таблице 3 представлено количество выполненных лучевых исследований пациентам первой и второй групп.

Таблица 3 – Выполненные лучевые исследования у пациентов первой (ЖКБ без холедохолитиаза) и второй (ЖКБ с холедохолитиазом) групп

	ТАУЗИ	АХГ	МРХПГ	ГБСГ	КТ	ЭУС	ЭРХГ
Первая группа (N=330)	221 (67%)	249 (75,5%)	43 (13%)	65 (19,7%)	61 (18,5%)	19 (5,8%)	-
Вторая группа – предоперационная диагностика (885*)	791 (89,4%)	86 (9,7%)	109 (12,32%)	281 (31,75%)	91 (10,28%)	208 (23,5%)	877 (99,1%)
Вторая группа – послеоперационная диагностика (885*)	417 (47,1%)	70 (7,9%)	16 (1,8%)	24 (2,7%)	95 (10,7%)	6 (0,7%)	-
Примечание: * – учтены лучевые исследования, проведенные перед каждой холедохолитоэкстракцией, вне зависимости от кратности вмешательства							

Из таблицы 3 видно, что у пациентов первой группы чаще всего применяли ТАУЗИ и АХГ, реже – МРХПГ, ГБСГ и КТ, и очень редко – ЭУС. Это обусловлено как особенностью патологии, так и самой выборкой (пациенты без клиническо-лабораторных подозрений на холедохолитиаз). При проведении лучевых исследований (ТАУЗИ, АХГ, МРХПГ, ЭУС, КТ) диаметр общего желчного протока, как правило, измеряли в типичном месте – в наиболее широком участке на 0,5-2,5 см ниже зоны впадения пузырного протока.

Эндохирургические вмешательства выполняли под комбинированным эндотрахеальным или внутривенным наркозом. Для литоэкстракции применяли либо только стандартные методы (корзину Dormia, литоэкстракционный баллон, а также их сочетание), либо, при наличии показаний, предварительную внутрипротоковую контактную литотрипсию (механическую, электрогидравлическую, лазерную). В случае невозможности одномоментной санации, в целях декомпрессии желчных протоков больным устанавливали пластиковый билиодуоденальный стент (7-10 French) или назобилиарную дренажную трубку, и через несколько дней проводили повторную попытку литоэкстракции. Данные ретроградных холангиограмм, выполненных после канюляции желчных протоков, являлись ключевым моментом, определяющим способ формирования адекватного доступа (стандартная эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ) или с баллонной дилатацией), выбор способа литоэкстракции (стандартный без литотрипсии или с применением предварительной внутрипротоковой литотрипсии) и выбор инструмента для извлечения содержимого протоков. Диагноз послеоперационных осложнений ставили согласно общепринятым рекомендациям.

Статистическая обработка данных была проведена с помощью программной среды вычислений RStudio IDE (Posit PBS, Boston, USA) и программного пакета Statistica (Statsoft, USA). Для качественных величин вычисляли отношения шансов (OR – odds ratio) с доверительным интервалом (95% CI – confidence interval). Для сопоставления качественных показателей применяли критерий χ^2 Пирсона или точный критерий Фишера. Результаты всех вычислений считали статистически значимыми, если p-value составлял менее 0,05. Линейный

регрессионный анализ выполняли для определения степени влияния определенных факторов на тот или иной исход с вычислением стандартизированного коэффициента корреляции, стандартной ошибки, скорректированного и множественного «R квадрата». Алгоритм анализа дефектов наполнения на ретроградных холангиограммах был построен на основе элементов машинного обучения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Вариабельность диаметра общего желчного протока у пациентов с желчекаменной болезнью по данным мультимодальной лучевой диагностики

Среди 330 пациентов первой группы (с ЖКБ без холедохолитиаза) измерения общего желчного протока по данным АХГ выполнены у 249 больных (75,5%), по данным трансабдоминального ультразвукового исследования – у 221 (67%), по данным МРХПГ – у 43 больных (13%), по данным ЭУС – у 23 больных (7%), по данным КТ – у 61 больного (18,5%).

В целом, средний диаметр общего желчного протока несколько преобладал у женщин по данным каждого из лучевых методов. Также, несмотря на колебания, с увеличением возраста пациента отмечалось постепенное увеличение диаметра общего желчного протока. Диаметр общего желчного протока достоверно варьировал в зависимости от пола и возраста для таких лучевых модальностей, как ТАУЗИ, АХГ и МРХПГ, и существенно не менялся по данным измерений по ЭУС и КТ. Для всех перечисленных лучевых методов, по результатам вычисления 95-ого перцентиля и с учетом возрастных границ и пола больных, были определены верхние пороговые значения диаметра условно нормального общего желчного протока (таблица 4).

Таблица 4 - Определение верхнего порогового значения диаметра общего желчного протока по различным лучевым методам среди пациентов первой группы (больные ЖКБ без холедохолитиаза)

Лучевой метод	Пол	Возрастная граница	N	Диаметр общего желчного протока, мм			p-value
				Средний ± ст. откл.	Медиана [Q1; Q3]	95-й перцентиль	
ТАУЗИ	Любой пол	≤44 лет	37	4±1,0	4,0 [4,0; 5,0]	6,2	0,000374*
		>44 лет	184	5,24±1,44	5,0 [4,0; 6,0]	8	
АХГ	Любой пол	< 60 лет	97	5,9±1,5	6,0 [5,0; 7,0]	8,08	6,89×10 ⁻⁶ *
		≥ 60 лет	152	6,84±1,48	7,0 [6; 8]	9	
МРХПГ	Женский	Любой возраст	18	5,74±1,71	5,7 [4,25; 7,0]	8,7	-
	Мужской	≤44 лет	8	4,17±0,71	4,0 [3,9; 4,78]	5,0	0,00029*
		>44 лет	17	5,78±1,14	6,0 [5,0; 6,5]	7,08	
ЭУС	Вся выборка		19	5,44±1,24	5,0 [5,0; 6,0]	7,0	-
КТ	Вся выборка		60	6,04±1,2	6,0 [5,0; 6,85]	8,12	-

Примечание: 95-й перцентиль – означает верхнее пороговое значение. Q1 - первый квартиль; Q3 – третий квартиль; ст. откл. – стандартное отклонение, * - статистически достоверное отличие. Возрастные границы взяты согласно ВОЗ.

Как видно из таблицы 4, наименьшее пороговое значение диаметра общего желчного протока было получено по данным МРХПГ для мужчин младше 44 лет, а наибольшее – также по данным МРХПГ, у женщин, но вне зависимости от возраста.

При сравнении между собой результатов измерения диаметра общего желчного протока различных лучевых модальностей выявлено, что у пациентов с ЖКБ без холедохолитиаза соотнесены друг с другом (экстраполированы) могут быть только значения измерений диаметров общего желчного протока по МРХПГ и ЭУС, поскольку достоверно не отличаются и достоверно коррелируют в сильной степени ($r=0,9619$, $p=0,03419$).

Среди 761 пациента второй группы (с холедохолитиазом) проведен статистический анализ результатов измерений диаметра общего желчного протока по данным ТАУЗИ, АХГ, МРХПГ, ЭУС, КТ и ЭРХГ. Обнаружено, что диаметр общего желчного протока у женщин несколько превышал таковой у мужчин практически по данным всех рассмотренных модальностей. С возрастом у больных с холедохолитиазом, также, как и у пациентов без холедохолитиаза, отмечалось увеличение диаметра протока.

Проведен сравнительный анализ результатов измерений диаметра общего желчного протока между пациентами первой (ЖКБ без холедохолитиаза) и второй (ЖКБ с холедохолитиазом) групп, представленный в таблице 5.

Таблица 5 – Оценка различий диаметра общего желчного протока между первой (ЖКБ без холедохолитиаза) и второй (ЖКБ с холедохолитиазом) группами пациентов

метод	пол	возраст	Диаметр общего желчного протока, мм (N)		p-value	95%CI
			Первая группа	Вторая группа		
ТАУЗИ	Вся выборка		5,06±1,26 (221)	10,52±4 (658)	<2,2×10 ⁻¹⁶	-5,8; -5,11
	Любой пол	≤ 44 лет	4,51±0,96 (38)	8,77±3 (108)	<2,2×10 ⁻¹⁶	-4,90; -3,60
		>44 лет	5,17±1,2 (183)	10,9±4,1 (550)	<2,2×10 ⁻¹⁶	-6,08; -5,31
АХГ	Вся выборка		6,49±1,6 (249)	11,48±3,8 (64)	1,035×10 ⁻¹⁵	-5,95; -4,03
	Любой пол	< 60 лет	5,94±1,5 (97)	9,38±1,9 (18)	3,712×10 ⁻⁷	-4,43; -2,46
		≥ 60 лет	6,84±1,5 (152)	12,3±4 (46)	4,772×10 ⁻¹²	-6,68; -4,26
МРХПГ	Вся выборка		5,46±1,5 (43)	11,93±4,3 (97)	<2,2×10 ⁻¹⁶	-7,45 -5,50
	женщины	любой возраст	5,74±1,7 (18)	12,48±4,9 (57)	5,056×10 ⁻¹³	-8,28; -5,22
	мужчины	≤44 лет	4,16±0,7 (8)	11,63±1,1 (4)	0,000177	-9,11; -5,81
		>44 лет	5,77±1,14 (17)	11,09±3,3 (36)	1,793×10 ⁻¹¹	-6,55; -4,09
КТ	Вся выборка		6,04±1,2 (60)	11,37±4,5 (78)	<2,2×10 ⁻¹⁶	-6,37; -4,28
ЭУС	Вся выборка		5,38±1,1 (23)	11,1±4,2 (201)	<2,2×10 ⁻¹⁶	-6,44; -4,97

Из таблицы 5 видно, что разница между диаметром общего желчного протока у пациентов первой и второй группы достоверна по всем группам ($p<0,05$).

При проведении ROC-анализа было определено верхнее пороговое значение для каждого из лучевых методов, которое может служить вспомогательным диагностическим критерием наличия холедохолитиаза (таблица 6).

Таблица 6 – результаты ROC-анализа и определение верхнего порогового значения диаметра общего желчного протока для лучевых исследований среди пациентов второй группы (ЖКБ с холедохолитиазом)

Лучевые методы и группы пациентов		Порог отсечения, мм	Чувствительность	Специфичность	AUC	95%-ный процентиль
ТАУЗИ	Вся выборка	6,25	86,5%	87,3%	92,8%	8
	<60лет	5,25	89%	82%	92,5%	
	≥60лет	7,5	83,8%	91,8%	93,3%	
АХГ	Вся выборка	8,7	79,7%	91,2%	93,1%	9
	≤74 лет	7,65	87,5%	77,8%	91,3%	-
	>74 лет	8,75	91,7%	87,0%	96,3%	
МРХПГ	Вся выборка	7,75	85,6%	95,3%	95,3%	-
	<60лет	6,15	84,6%	83,3%	91,0%	
	≥60лет	7,75	90,1%	100%	97,9%	
ЭУС	Вся выборка	7,4	84,1%	95,7%	94,5%	7,0
	≤44 лет	5,5	97,2%	100%	98,6%	
	> 44 лет	7,4	85,5%	95,2%	94,5%	
КТ	Вся выборка	8,8	69,2%	98,3%	89,3%	8,12
Примечание: AUC – площадь под кривой						

Как видно из таблицы 6, определенные верхние пороговые значения диаметра общего желчного протока для ТАУЗИ, АХГ, МРХПГ, ЭУС и КТ могут с высокой точностью служить диагностическим критерием наличия или отсутствия холедохолитиаза. При разделении пациентов на различные возрастные группы значительной разницы в точности пороговых значений не получено, в связи с чем возрастом пациентов в данном случае возможно пренебречь.

Сравнение результатов измерения диаметра общего желчного протока по различным лучевым модальностям между собой выявило, что у пациентов с ЖКБ и холедохолитиазом наиболее достоверно соотносились между собой данные измерений общего желчного протока при проведении МРХПГ и ЭУС, а также сравниваемые показатели между КТ и АХГ.

В раннем послеоперационном периоде (1-5 сутки после проведения эндоскопической литоэкстракции) по данным ТАУЗИ и МРХПГ у пациентов второй группы с повторными вмешательствами диаметр общего желчного протока, измеренный до повторной литоэкстракции (после предыдущей), оказался достоверно больше, чем диаметр общего желчного протока у пациентов с однократными литоэкстракциями, также измеренный после литоэкстракции. На этом основании определены пороговые значения, которые можно использовать как диагностический критерий риска возникновения резидуального холедохолитиаза: 7,8 мм для ТАУЗИ (чувствительность 90%, специфичность 70%) и 9,75 мм для МРХПГ (чувствительность 85,7%, специфичность 78,6%).

Диагностическая эффективность лучевых методов в определении холедохолитиаза

Проанализированы результаты лучевых исследований 1091 пациента (330 пациентов первой группы и 761 пациента второй группы). Больным выполнены одно или несколько диагностических лучевых исследований, включающих визуализацию и оценку гепато-билиарной

зоны (ТАУЗИ, АХГ, МРХПГ, КТ, ГБСГ, ЭУС, ЭРХГ). Всего было проанализировано 3147 результатов лучевых диагностических исследований, из них ТАУЗИ - 1114, ЭРХГ - 878, АХГ - 335, ГБСГ - 293, ЭУС - 228, МРХПГ - 152, КТ - 147 исследований. Для каждого из методов мы определили диагностическую точность выявления холедохолитиаза (Таблица 7).

Таблица 7 – Диагностическая эффективность лучевых методов при холедохолитиазе в целом

	ТАУЗИ	АХГ	МРХПГ	КТ	ЭУС	ГБСГ	ЭРХГ
Чувст.	60,0%	97,7%	98,0%	51,9%	98,0%	93,7%	96,9%
Спец.	92,8%	100,0%	90,0%	100,0%	96,2%	10,5%	87,5%
ОПЦ	52,7%	99,2%	95,7%	64,2%	86,2%	20,0%	57,4%
ППЦ	94,6%	100,0%	95,2%	100,0%	99,5%	87,5%	99,4%
Точность	70,6%	99,4%	95,4%	74,1%	97,8%	82,9%	96,5%

Примечание: Чувст. – чувствительность, спец. – специфичность, ОПЦ – отрицательная прогностическая ценность, ППЦ – положительная прогностическая ценность. Цветом выделены методы с точностью >90%.

Наибольшая диагностическая точность (>90%) в выявлении конкрементов желчных протоков прослеживается при проведении таких лучевых исследований как АХГ, МРХПГ, ЭУС и ЭРХГ с сопоставимой чувствительностью и специфичностью между ними. Менее точными показали себя ТАУЗИ, КТ и ГБСГ (точность 70,6%, 74% и 83% соответственно).

Учет уровня билирубина в сочетании с результатами ТАУЗИ повышал чувствительность к диагностике холедохолитиаза с 60% до 91,5%, а с результатами КТ - с 51,9% до 82,3%. При этом на диагностическую эффективность АХГ, МРХПГ, ЭУС и ГБСГ показатели уровня общего билирубина существенного влияния не оказывали.

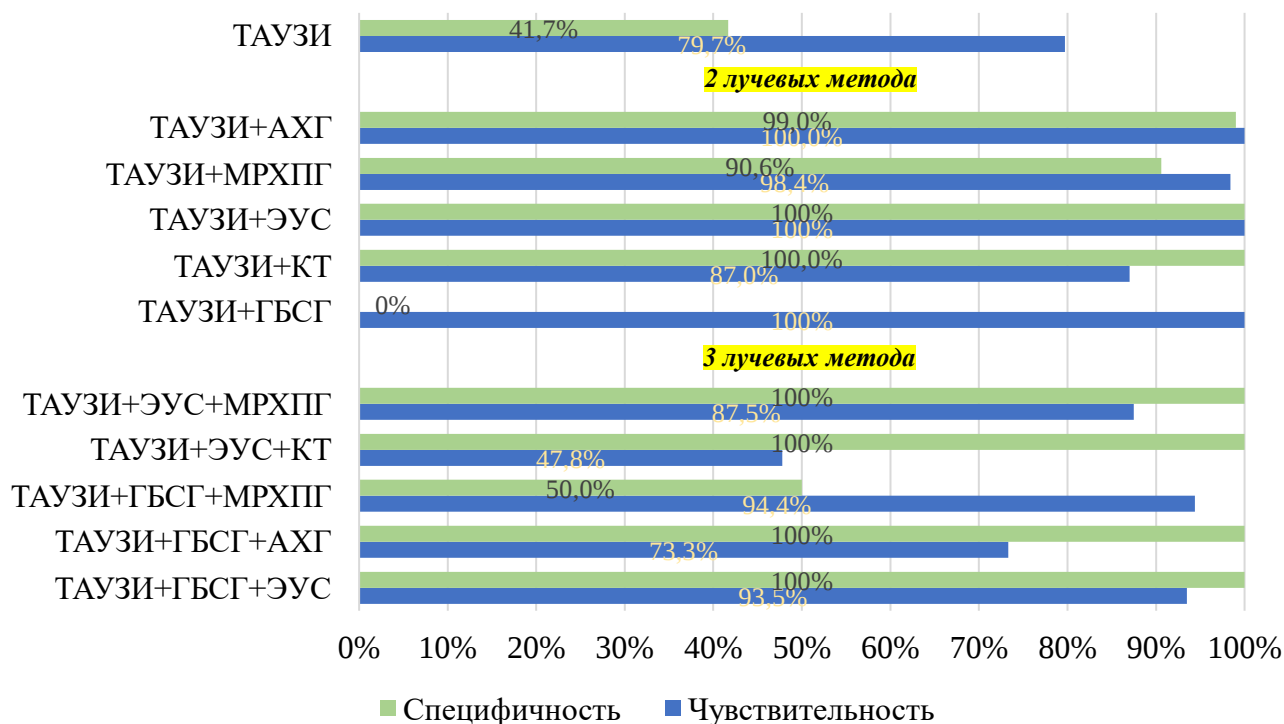


Рисунок 1 - сравнение чувствительности и специфичности одного, двух и трех лучевых методов

Далее проанализирована результативность при применении единственного лучевого метода, а также сочетания двух и трех лучевых модальностей (Рисунок 1). Поскольку среди пациентов, исследованных одним лучевым диагностическим методом, большинству выполняли ТАУЗИ (81,3%), то именно с его результатами были сравнены показатели различных комбинаций из 2 и 3 лучевых исследований.

Как видно, наибольшей диагностической ценностью в выявлении холедохолитиаза обладали сочетания 2 лучевых методов: ТАУЗИ с АХГ, ТАУЗИ с ЭУС и ТАУЗИ с МРХПГ. При несовпадении результатов исследований – решающее значение в обозначенных парах принадлежит данным АХГ, ЭУС или МРХПГ.

Определение способа эндоскопической литоэкстракции на этапе предоперационной лучевой диагностики

Предварительное определение способа литоэкстракции необходимо для планирования транспапиллярного эндоскопического вмешательства и подготовки специализированного инструментария для литотрипсии у пациентов, которым по результатам предоперационной лучевой диагностики понадобится внутрипротоковое дробление конкремента с высокой степенью вероятности.

Сравнение диаметров конкрементов и диаметров общего желчного протока между пациентами, которым была проведена внутрипротоковая литотрипсия и пациентами, которым она не требовалась, показало наличие достоверных отличий (таблица 8)

Таблица 8 – диаметр общего желчного протока и конкремента у пациентов без литотрипсии и с проведенной литотрипсией

Лучевой метод измерения	Объект измерения	Пациенты без литотрипсии		Пациенты с литотрипсией		p-value (разница между пациентами с литотрипсией и без)
		N	диаметр, мм ср±сд. откл	N	диаметр, мм ср±сд откл	
ТАУЗИ	ОЖП	597	10,13±3,6	60	14,37±5,83	$2,607 \times 10^{-15}$
	конкремент	369	8,68±4,19	44	13,67±7,13	$3,171 \times 10^{-11}$
АХГ	ОЖП	57	10,98±3,35	7	15,57±4,72	0,001765
	конкремент	73	7,14±3,48	11	13,36±5,12	$1,563 \times 10^{-6}$
МРХПГ	ОЖП	93	11,61±3,72	4	19,5±9,54	$2,296 \times 10^{-4}$
	конкремент	87	7,13±3,62	4	19,38±9,25	$2,915 \times 10^{-8}$
КТ	ОЖП	72	10,94±3,85	6	16,5±7,77	$2,709 \times 10^{-3}$
	конкремент	33	7,91±3,52	5	16,8±5,97	$2,907 \times 10^{-5}$
ЭУС	ОЖП	184	10,57±3,51	17	16,71±6,23	$1,291 \times 10^{-9}$
	конкремент	171	6,64±3,11	19	15,47±7,03	$4,992 \times 10^{-19}$
Примечание: N - количество измерений, ср±сд. откл – среднее значение ± стандартное отклонение, ОЖП – общий желчный проток. Все полученные значения p-value достоверные.						

Как видно из таблицы 8, диаметр и конкремента, и общего желчного протока был в 1,5-2 раза больше среди пациентов с литотрипсией, чем без таковой.

По результатам линейного регрессионного анализа, на выбор метода литоэкстракции оказывал достоверное влияние в достаточной степени (от 0,7 до 0,9) только диаметр конкремента, измеренный с помощью АХГ, МРХПГ, КТ или ЭУС.

Для определения порогового значения диаметра конкремента, на который можно ориентироваться в практической работе для предварительного определения способа литоэкстракции, мы провели ROC-анализ, результаты которого представлены в таблице 9.

Таблица 9 – оценка диагностической эффективности порогового значения диаметра конкремента по данным различных лучевых методов

	Пороговое значение диаметра конкремента	AUC	чувствительность	специфичность	точность
АХГ	10 мм	85,2%	81,8%	80,8%	81,0%
МРХПГ	9,75 мм	92,7%	100%	73,6%	74,7%
КТ	11,5 мм	94,2%	100%	87,9%	89,5%
ЭУС	11,5 мм	88,2%	73,7%	91,8%	90,0%
Примечание: AUC – area under the curve (площадь под кривой)					

Как видно из таблицы 9, для предварительного принятия решения о способе литоэкстракции, в первую очередь необходимо опираться на данные МРХПГ, а во вторую очередь – на данные АХГ и/или ЭУС. КТ, как правило, не применяют для диагностики холедохолитиаза из-за его сниженной чувствительности и специфичности к рентген-негативным конкрементам.

Определение способа эндоскопической литоэкстракции по данным ретроградной холангиографии

В целях оптимизации интраоперационного выбора способа эндоскопической литоэкстракции (с литотрипсией или без) был разработан алгоритм, включающий различные показатели, полученные при анализе ретроградных холангиограмм: поперечный диаметр дефекта наполнения (конкремента) или самого крупного дефекта наполнения если их несколько - D_s , диаметр общего желчного протока на уровне самого крупного дефекта наполнения - D_2 , диаметр общего желчного протока на уровне дистальной трети, примерно на 1 см выше уровня сфинктера Одди - D_3 (Рисунок 2), соотношение D_s/D_2 , D_s/D_3 , характеристика контуров самого крупного дефекта наполнения (четкость и нечеткость, ровность и неровность). Все эти показатели имели статистически достоверные отличия между пациентами с выполненной литотрипсией и пациентами, которым литотрипсия не понадобилась:

Алгоритм выбора способа литоэкстракции заключается в следующем.

При выполнении ЭРХГ необходимо выявить самый крупный дефект наполнения (конкремент) и измерить его поперечный диаметр (D_s). При значении D_s менее 8 мм – рекомендована литоэкстракция без литотрипсии. При значении D_s более 18 мм в диаметре – рекомендовано проведение литоэкстракции с внутрипротоковой литотрипсией.

Если значение D_s находится в диапазоне 8-18 мм, то далее нужно оценить четкость/нечеткость контуров наиболее крупного дефекта наполнения.

При наличии нечетких контуров у дефекта наполнения, диаметр (D_s) которого попадает в диапазон от 8 до 18 мм, рекомендовано выполнение стандартной литоэкстракции.

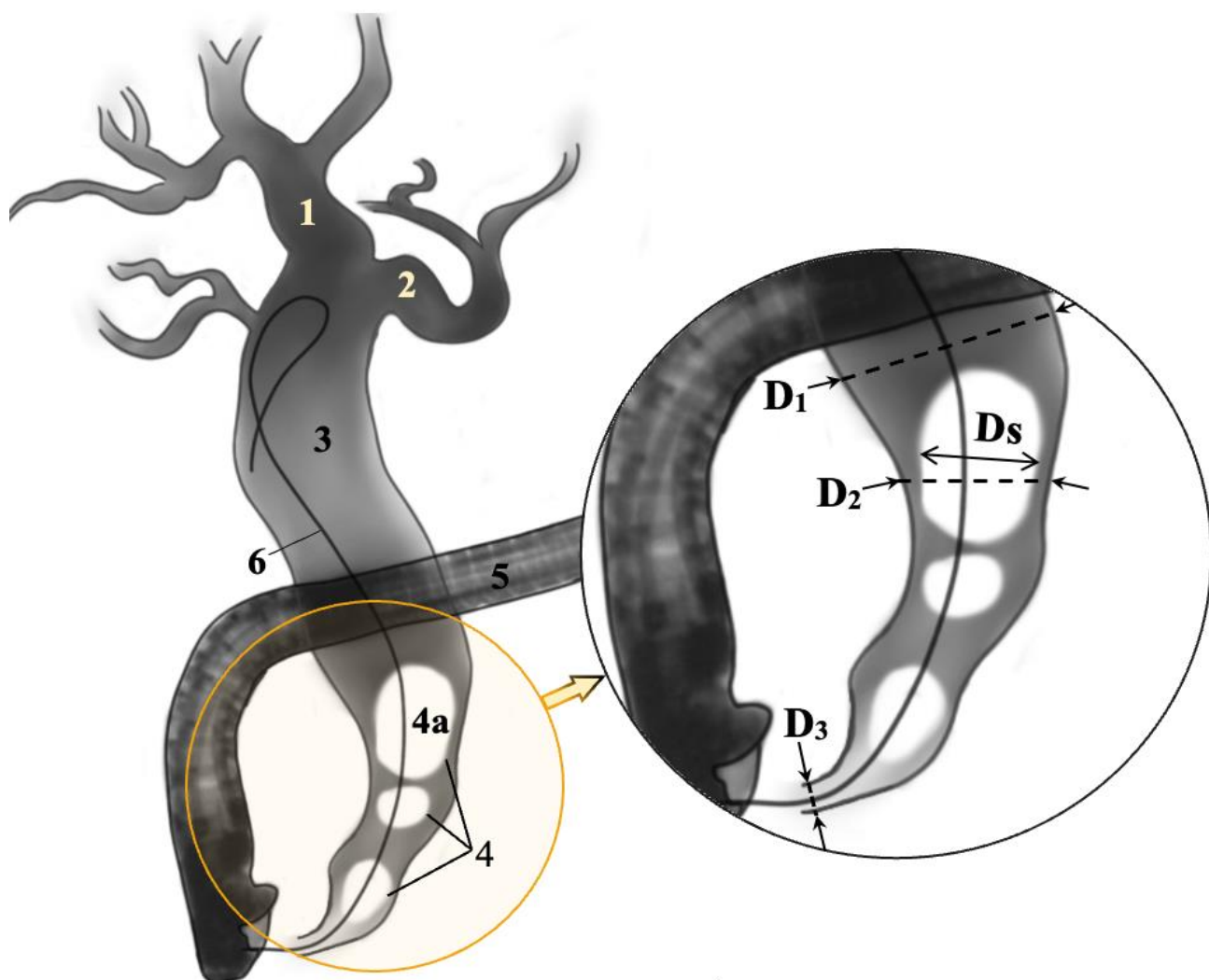


Рисунок 2 – схематичное изображение ретроградной холангиограммы

Цифрами на рисунке обозначено: 1 – правый долевой проток; 2 – левый долевой проток; 3 – гепатикохоledох; 4 – дефект заполнения, 4a – самый крупный дефект заполнения; 5 – дуоденоскоп; 6 – струна-проводник; D_1 – диаметр протока над конкрементом; D_2 – диаметр общего желчного протока на уровне самого крупного дефекта заполнения; D_3 – диаметр общего желчного протока в дистальной трети; D_s – диаметр самого крупного дефекта заполнения.

При наличии четких контуров дефекта заполнения, диаметр (D_s) которого попадает в диапазон от 8 до 18 мм, для принятия дальнейшего решения необходимо вычисление холангиографического индекса конкремента (ХИК). Для получения значения этого индекса дополнительно измеряют просвет протока на уровне максимального дефекта заполнения (D_2), диаметр просвета общего желчного протока в его дистальной трети (на 1 см проксимально от сфинктера Одди) (D_3), находят отношение D_s/D_3 и отношение D_s/D_2 , оценивают ровность/неровность контура дефекта заполнения, после чего результаты подставляют в формулу:

$$\text{ХИК} = \frac{D_s}{D_3} + 2 \frac{D_s}{D_2} - 0,4k_1 + k_2, \text{ где}$$

ХИК – холангиографический индекс конкремента,

D_s – поперечный диаметр максимального дефекта заполнения,

D_2 – диаметр просвета протока на уровне максимального дефекта заполнения,

D_3 - диаметр просвета общего желчного протока в нижней трети,

k_1 – поправка на ровность/неровность контура: значение «1» присваивают в случае, если контуры дефекта наполнения неровные, значение «0» в случае, если контуры дефекта наполнения ровные,

k_2 – поправка на диаметр конкремента (D_s): значение «0» присваивают, если $8 \leq D_s \leq 10,5$, значение «0,5» - если $10,5 < D_s < 14$, значение «1» - если $14 \leq D_s \leq 18$.

Результатом решения уравнения *XIK* является цифровое значение, имеющее линейную зависимость: чем больше полученное значение, тем выше вероятность необходимости внутрипротоковой литотрипсии. Пороговым значением при выборе вида проводимого вмешательства при помощи ROC-анализа определена величина 3,79. При значении $XIK \leq 3,79$ – рекомендовано проведение литоэкстракции без литотрипсии; при значении $XIK > 3,79$ – для извлечения конкремента рекомендована предварительная внутрипротоковая литотрипсия. Два представленных множителя в уравнении *XIK* (2 и 0,4) были получены путем минимизации функции отрицательного правдоподобия при применении логистической регрессии. Для определения значения коэффициента k_2 были проанализированы веса наблюдений (weight of evidence) с вычислением информационного индекса (information value).

Эффективность предложенного алгоритма верифицирована на выборке из 776 пациентов. Чувствительность составила 85,0%, специфичность 94,0%, точность 93,0%.

На рисунке 3 описанный алгоритм представлен в виде схемы. На алгоритм получен Патент РФ на изобретение №2850756.

На основе описанного алгоритма созданы две программы для ЭВМ на языке Python и HTML, что позволяет их запускать на любом устройстве (смартфон, ноутбук, планшет). Первая программа основана только на *холангиографическом индексе конкремента* (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2025618476 РФ). Вторая программа основана на всем представленном алгоритме (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2025669339 РФ), общедоступна для использования по ссылке <https://sklif.mos.ru/upload/docs/Lito-index-s.html>.

Результаты лучевой диагностики и лечения пациентов с ЖКБ без холедохолитиаза

Для оценки состояния гепатобилиарной зоны, в том числе желчного пузыря и протоков, пациентам данной группы выполняли ТАУЗИ (N=221, 67%), АХГ (N=249, 75,5%), МРХПГ (N=43, 13%), КТ (N=61, 18,5%), ЭУС (N=23, 7,0%), гепатобилисцинтиграфию (N=65, 19,7%). По данным лучевых исследований, хронический калькулезный холецистит выявлен у 63 (19%) больных, острый калькулезный холецистит - у 89 (27%), острый обтурационный холецистит - у 178 (54%) больных. Данные о наличии паравезикальных отечно-инфильтративных изменений по результатам лучевого исследования получены у 247 (74,8%) пациентов.

Чрескожная чреспеченочная микрохолецистостомия проведена большинству пациентов (N=267, 80,9%). Видеолапароскопическую холецистэктомию выполнили у 56 больных (16,97%), а у 7 пациентов (2,12%) - антеградную (чресфистульную) эндоскопическую литоэкстракцию из желчного пузыря.

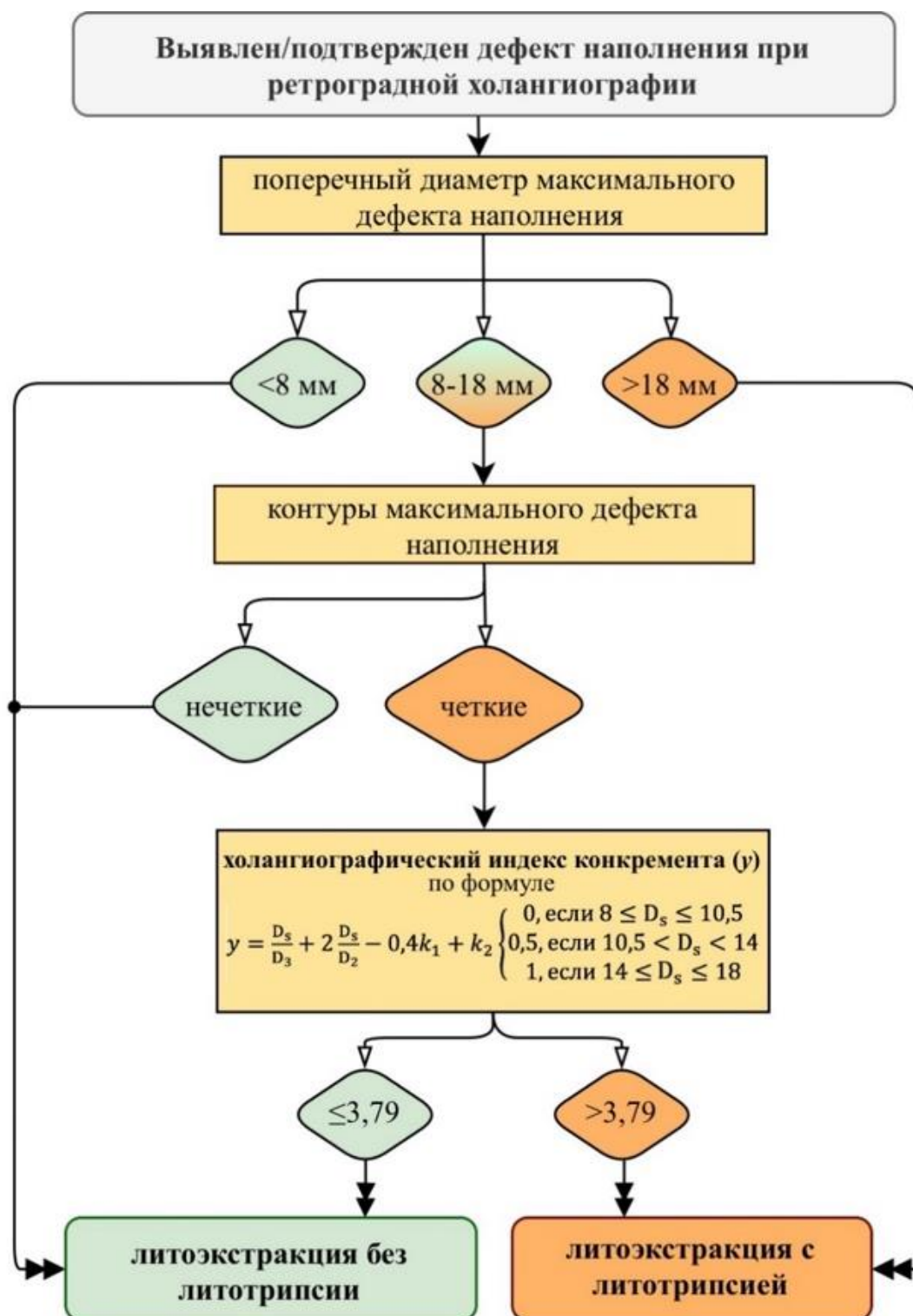
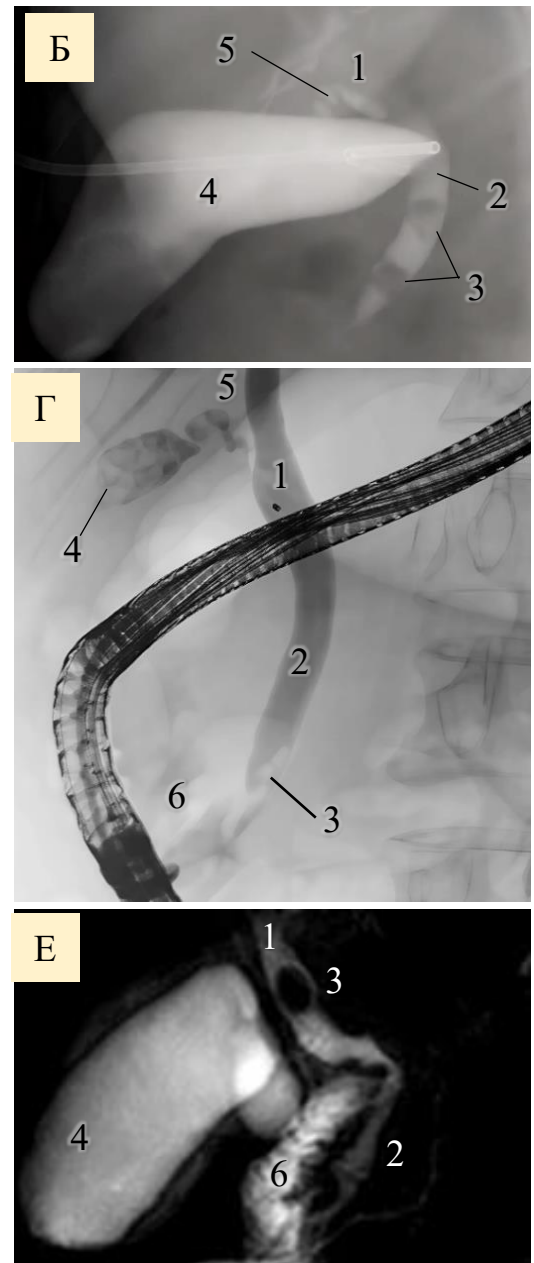
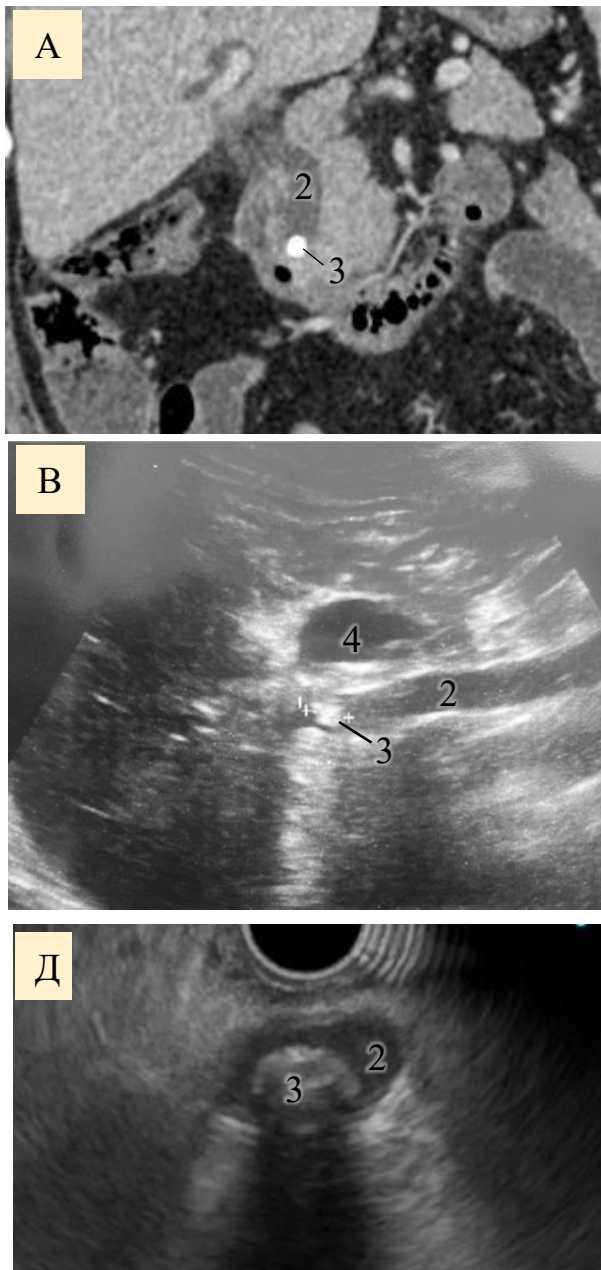


Рисунок 3 - схема интраоперационного алгоритма выбора способа литоэкстракции

Результаты лучевой диагностики и лечения пациентов с холедохолитиазом

В целях диагностики холедохолитиаза на предоперационном этапе пациентам второй группы (ЖКБ с холедохолитиазом) применяли ТАУЗИ (N=791, 89,4%), АХГ (N=86, 9,72%), МРХПГ (N=109, 12,32%), ЭУС (N=208, 23,5%), гепатобилисцинтиграфию (N=281, 31,75%) и КТ (N=91, 10,28%). На рисунке 4 представлены результаты визуализации конкрементов общего желчного протока по данным всех перечисленных лучевых исследований.



Цифрами на рисунках обозначены: 1 – общий печеночный проток, 2 – общий желчный проток, 3 – конкремент (дефект наполнения), 4 – желчный пузырь, 5 – пузырный проток, 6 – двенадцатиперстная кишка.

Рисунок 4 – Визуализация конкрементов в желчных протоках по данным различных лучевых модальностей. А – компьютерная томограмма; Б – антеградная холангиограмма; В – трансабдоминальная сонограмма; Г – ретроградная холангиограмма; Д – эндосонограмма, Е – магнитно-резонансная холангиопанкреатограмма

Из 761 пациента второй группы большинству из них (N=659, 74,5%) были проведены однократные транспапиллярные вмешательства (в том числе, с применением литотрипсии). У 102 больных (15,5%) возникла необходимость повторного вмешательства (от 1 до 5 повторных) в одну госпитализацию. При выполнении литоэкстракции из протоков извлекали сладж, конкременты (целые или фрагменты), гной. На рисунке 5 представлены некоторые варианты результатов холедохолитоэкстракции.

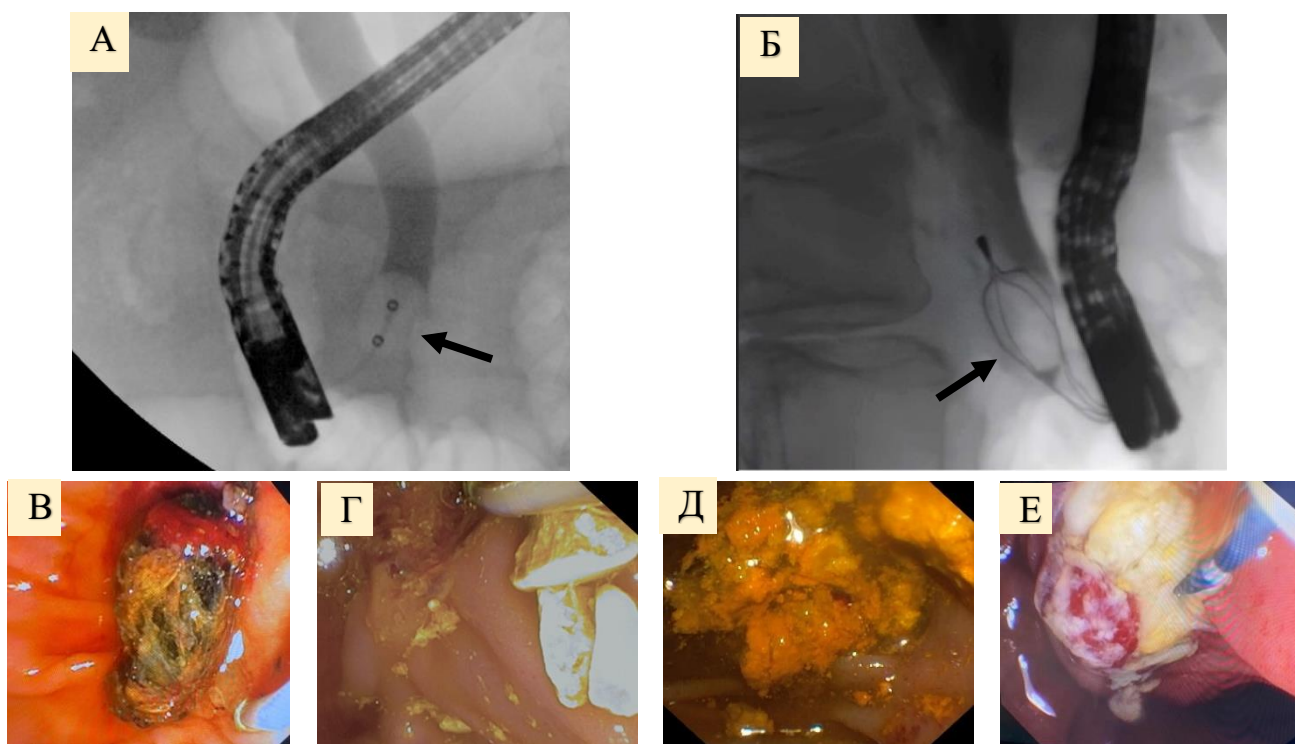


Рисунок 5 – ЭРХГ и эндофото извлеченного содержимого протоков.

А – ретроградная холангиограмма, прямая проекция, раздутый литоэкстракционный баллон (стрелка) в просвете общего желчного протока; Б – ретроградная холангиограмма, боковая проекция, конкремент захвачен корзиной Дормиа (стрелка); В – эндофото, извлечен интактный конкремент, Г – эндофото, извлечены осколки, Д – эндофото, извлечен сладж, Е – эндофото, поступление гнойного отделяемого из желчных протоков

Для эндоскопического удаления конкрементов применяли две основные техники: 1) стандартную литоэкстракцию при помощи только корзины Дормиа, баллона или их сочетания (N=813, 91,86%); 2) литоэкстракцию с предварительной внутрипротоковой литотрипсией (N=72, 8,14%). Среднее время оперативного вмешательства у пациентов со стандартной литоэкстракцией составило $57,06 \pm 34,3$ минут, среди пациентов с литотрипсией - $133,25 \pm 63,5$ минут. Помимо литоэкстракции, при необходимости проводили и другие манипуляции (билиодуоденальное и/или панкреатодуоденальное стентирование, назобилиарное дренирование и другие). С целью оценки эффективности предложенного нами алгоритма в определении способа литоэкстракции мы сравнили результаты лечения 209 пациентов, у которых этот алгоритм был применен, с результатами лечения 290 пациентов, пролеченных без применения алгоритма. Анализ представлен в таблице 10.

В таблицу были включены только интраоперационные осложнения, связанные с некорректной оценкой диаметра конкремента и общего желчного протока (вклинение корзины и перфорация общего желчного протока). Как видно из данной таблицы, в группе пациентов, у которых для помощи в принятии решения о выборе способа литоэкстракции прибегали к разработанному диагностическому алгоритму, количество таких осложнений было достоверно в 4,7 раза меньше, чем среди пациентов без применения алгоритма при литоэкстракции.

Таблица 10 – сравнение результатов лечения пациентов с холедохолитиазом

		Без применения алгоритма (N=290)		С применением алгоритма (N=209)		p-value (χ^2)	OR [95%CI]
Стандартная литоэкстракция	Всего вмешательств	249		149			
	Интраоперационных осложнений всего	15	6,0%	2	1,3%	0,02586	4,7 [1,06; 20,9] p-value 0,0414
	Вклинение корзины	12	4,82%	2	1,3%		
	Перфорация*	3	1,2%	0	0%		
Литоэкстракция с литотрипсией	Всего вмешательств	41		60			
	перфорация	2	4,88%	1	1,67%	0,3505	

Примечание: OR - отношение шансов, CI – доверительный интервал, p-value достоверное при значении $<0,05$, * - перфорация общего желчного протока по причине избыточной тракции корзины.

Послеоперационные осложнения

Проанализированы результаты осложнений у пролеченных больных. Среди пациентов первой группы (с ЖКБ без холедохолитиаза) за время пребывания в стационаре микрохолецистостомия осложнилась миграцией дренажной трубки в 16 случаях (4,85% от всех пациентов первой группы) и нагноением по ходу дренажного канала - в пяти (1,5% от всех больных первой группы).

Среди 885 проанализированных эндоскопических ретроградных холедохолитоэкстракций послеоперационные осложнения развились в 116 случаях (13,0%). Среди послеоперационных осложнений встречались следующие: острый послеоперационный панкреатит (N=48, 5,43%), острый холангит (N=21, 2,37%), острый обтурационный холецистит (N=19, 2,15%), перфорация стенки двенадцатиперстной кишки или протоков (N=14, 1,58%), отсроченное кровотечение из папиллотомной зоны (N=5, 0,57%). Сочетание различных осложнений выявлено у 9 пациентов (1,0%). Послеоперационная транзиторная бессимптомная гиперAMILАЗЕМИЯ зарегистрирована в 51 случае (5,76%).

Для каждого из типов послеоперационных осложнений мы определили достоверные факторы риска их возникновения путем проведения сравнительного статистического анализа ряда демографических, клинико-лабораторных и рентгенэндоскопических параметров.

Риск развития послеоперационного острого панкреатита достоверно повышали такие вмешательства, как выполнение ЭПСТ (до 1,4%), канюляция БСДК по методике «двух проводников» (до 4,8%) и панкреатическое стентирование (до 5,7%). При этом наличие нескольких предикторов не вызывало взаимоусиления рисков развития панкреатита.

Риск развития острого послеоперационного холангита достоверно повышали такие ситуационные факторы, как возраст моложе 51,5 лет (до 2,7%), выполнение внутрипротоковой литотрипсии (до 2,6%), наличие холецистэктомии в анамнезе (до 1,5%) и наличие сладжа в общем желчном протоке (до 3%). При сочетании двух любых из этих перечисленных факторов (кроме холецистэктомии) риски развития осложнения повышались до 10-11,6%, а при сочетании трех (возраст моложе 51,5 лет, литотрипсия и сладж в общем желчном протоке) - до 34%.

Риск развития послеоперационного острого обтурационного холецистита достоверно повышал (до 3,5%) только один фактор – наличие у пациентов конкрементов общего желчного протока размерами менее 6,5х6,5 мм.

Риск развития перфорации при выполнении ЭПСТ увеличивался до 4,8% у пациентов с выполненной литотрипсией и до 2% у пациентов с кровотечением. При сочетании этих факторов взаимоусиления рисков перфорации не выявлено.

При развившемся отсроченным кровотечением из зоны ЭПСТ было характерно как наличие у больного конкрементов более 5 мм в диаметре, а так и наличие нескольких конкрементов общего желчного протока.

Риск развития транзиторной гиперамилаземии достоверно повышали выполнение ЭПСТ (до 3,5%), применение методики «двух проводников» при сложной канюляции (до 1,5%), совместное применение корзины Дормиа и литоэкстракционного баллона (до 0,5%), кровотечение при ЭПСТ (до 0,5%) и панкреатическое стентирование (до 0,2%). К достоверному взаимоусилению рисков развития гиперамилаземии приводили различные сочетания трех факторов: ЭПСТ, методики «двух проводников» и совместного использования корзины и баллона. Сочетание любых двух этих факторов увеличивало риски развития гиперамилаземии до 3-20%, а сочетание всех трех - до 35%.

Летальность среди пациентов второй группы (с ЖКБ и холедохолитиазом) составила 35 человек (4,6% от всех больных второй группы). Причиной смерти в 1,26% случаев от количества всех пациентов явились сочетанные осложнения, в 1% - осложнения желчекаменной болезни, в 0,38% - послеоперационные осложнения.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с желчекаменной болезнью без холедохолитиаза медиана диаметра общего желчного протока варьирует в зависимости от пола, возраста и лучевой модальности, составляя 5,5 мм (3,0; 12,0 мм); у пациентов с холедохолитиазом на предоперационном этапе диаметр общего желчного протока двукратно превышает таковой у пациентов без холедохолитиаза, с медианой 10,0 мм (3,0; 30,0 мм); в раннем послеоперационном периоде (1-5 сутки) средний диаметр общего желчного протока уменьшается на 2,6-3,0 мм, но к условной норме не приходит (по данным исследованных лучевых модальностей).

2. Наибольшей эффективностью в диагностике холедохолитиаза обладают антеградная холангиография и эндоскопическая ультрасонография с чувствительностью и специфичностью >90% каждого метода. Оптимальными сочетаниями являются: трансабдоминальное ультразвуковое исследование с антеградной холангиографией, трансабдоминальное ультразвуковое исследование с эндоскопической ультрасонографией, трансабдоминальное ультразвуковое исследование с магнитно-резонансной холангиопанкреатографией, с чувствительностью и специфичностью >90% каждого сочетания методов.

3. Предварительным показанием к применению литотрипсии на этапе дооперационной лучевой диагностики является диаметр конкремента свыше определённого порогового значения по данным эндоскопической ультрасонографии (порог 11,5 мм), антеградной холангиографии (9,9 мм), магнитно-резонансной холангиопанкреатографии (9,75 мм) и компьютерной томографии (11,5 мм). Интраоперационно показания к литотрипсии определяются по результатам предложенного алгоритма оценки и анализа характеристик общего желчного протока и дефекта наполнения по данным ретроградной холангиографии с высокой предсказательной силой (чувствительность 85%, специфичность 94%).

4. Наиболее значимыми достоверными прогностическими факторами риска развития осложнений, возникающих после эндоскопической холедохолитоэкстракции

(послеоперационный панкреатит, послеоперационный холангит, послеоперационный обтурационный холецистит, послеоперационное кровотечение, перфорации), являются канюляция по методике «двух проводников» - OR 3,3 [1,1; 10,3], панкреатодуоденальное стентирование - OR 3,75 [1,6; 7,99], сладж в общем желчном протоке - OR 3,4 [1,25; 8,56], конкременты менее 6,5 мм - OR 3,44 [1,36; 9,13], литотрипсия - OR 3,7 [1,17; 10,97] и ЭПСТ - OR 7,85 [2,4; 52]. На высокий риск развития рецидивного холедохолитиаза в раннем послеоперационном периоде достоверно указывает диаметр общего желчного протока, превышающий выявленные пороговые значения по данным ТАУЗИ - OR 8,01 [5,58; 40,4] и МРХПГ - OR 6,7 [1,61; 21,4].

5. Применение разработанного алгоритма определения способа литоэкстракции по данным ЭРХГ позволяет улучшить результаты эндоскопического лечения холедохолитиаза за счет достоверного снижения частоты интраоперационных осложнений, возникающих при несоответствии диаметра конкремента диаметру общего желчного протока в наиболее узкой части, в 4,7 раза.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Оценка диаметра общего желчного протока должна исходить от его нормальных величин, для которых определены максимальные допустимые значения: 6,25 мм для ТАУЗИ, 8,7 мм для АХГ, 7,75 мм для МРХПГ, 7,4 мм для ЭУС и 8,8 мм для КТ. Превышение этих пороговых значений указывает на наличие холедохолитиаза с чувствительностью и специфичностью ТАУЗИ 86,5% и 87,3%, соответственно, АХГ – 80% и 91%, МРХПГ – 85,6% и 95%, ЭУС – 84% и 95,7%, КТ – 69% и 98,3%.

2. Первичное ультразвуковое исследование органов брюшной полости для достижения максимальной эффективности в выявлении холедохолитиаза должно быть дополнено АХГ (чувствительность комбинации методов 100%, специфичность 99%), ЭУС (чувствительность комбинации 100%, специфичность 100%) или МРХПГ (чувствительность комбинации 98%, специфичность 91%).

3. Показаниями к литотрипсии на дооперационном этапе являются превышение пороговых значений диаметра наиболее крупного конкремента по данным измерений при выполнении АХГ (пороговое значение 9,9 мм), МРХПГ (9,75 мм), ЭУС (11,5 мм) и КТ (11,5 мм). Показания к литотрипсии на интраоперационном этапе определяют на различных этапах предложенного способа, основанного на оценке диаметра общего желчного протока в двух точках (на уровне максимального дефекта наполнения и на уровне его дистальной трети) и характеристики самого крупного дефекта наполнения (диаметр и четкость/нечеткость, ровность/неровность контуров).

4. Выявленные факторы риска развития послеоперационных осложнений необходимо учитывать на всех этапах лечения пациента. Превентивные меры должны быть направлены на минимизацию травматического действия эндоскопического инструментария в просвете желчных протоков: отказ от одновременного применения и корзины, и баллона в одну сессию или от профилактического панкреатического стентирования. В раннем послеоперационном периоде диагностическим критерием резидуального холедохолитиаза является превышение пороговых значений диаметра общего желчного протока по ТАУЗИ (порог 7,8 мм) и МРХПГ (порог 9,75 мм).

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. Референсные значения диаметра общего желчного протока у пациентов с желчекаменной болезнью в разных гендерно-возрастных группах / **Е.С. Елецкая**, Л.С. Коков, В.Я. Киселевская-Бабинина, Т.В. Богницкая, П.А. Ярцев, Л.Т. Хамидова // Медицинская визуализация. – 2023. - № 4(27). – С. 104-114.
2. Эффективность эндоскопического стентирования при травмах желчевыводящих путей / А.С. Краснов, А.В. Миронов, П.А. Ярцев, К.Р. Джаграев, **Елецкая Е.С.** // Вестник хирургической гастроэнтерологии.- 2020.- №4.- С.30-36.
3. Оценка значения факторов риска развития послеоперационных осложнений эндоскопической ретроградной холангиографии и литоэкстракции - ретроспективное одноцентровое исследование / **Е.С. Елецкая**, Л.С. Коков, П.А. Ярцев П.А., В.Я. Киселевская-Бабинина, Ю.С. Тетерин, Р.Ш. Байрамов, Л.Т. Хамидова // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2025. - №8. - С. 15-22.
4. Возможности пероральной контактной литотрипсии в лечении крупного холедохолитиаза / Л.Л. Генердукаев, Ю.С. Тетерин, П.А. Ярцев, Д.А. Благовестнов, К.Р. Джаграев, Ш.А. Басханов, **Е.С. Елецкая** // Доказательная гастроэнтерология. – 2022. - № 11(4). - С. 41-45.
5. **Патент на полезную модель № 203393 U1** Российская Федерация, МПК А61В 17/00. Устройство для удаления инородных тел из желчных протоков: **№ 2020131260: заявл. 22.09.2020, опубл. 02.04.2021. - Бюл. № 10 / Е. С. Елецкая, Ю. С. Тетерин, Л.С. Коков, Л.С. Рафф, Ю.Г. Андреев; патентообладатель: ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».** – 18 с.
6. **Патент на полезную модель № 205366 U1** Российская Федерация, МПК А61В 17/00, А61В 17/221. Устройство для удаления конкрементов из желчных протоков: **№ 2021111131: заявл. 20.04.2021, опубл. 12.07.2021. - Бюл. № 20 / Е.С. Елецкая, Ю.С. Тетерин, Л.С. Коков, Л.С. Рафф, Ю.Г. Андреев; патентообладатель: ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».** – 16 с.
7. **Патент на изобретение №2850756 C1** Российская Федерация, МПК А61В 17/00, А61В 17/221, А61В 17/94, А61В 1/100. Способ выбора техники эндоскопической ретроградной холедохолитоэкстракции по данным ретроградной холангиографии: **№2850756: заявл. 15.04.2025, опубл. 13.11.2025. - Бюл. № 32 / Е.С. Елецкая, В.Я. Киселевская-Бабинина, М.Х. Гурциев, Л.С. Коков, П.А. Ярцев, Л.Т. Хамидова; патентообладатель: ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».** - 2 с.
8. **Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2025618476** Российская Федерация. Риск-индекс показаний к применению литотрипсии: **заявл. 26.03.2025 : опубл. 03.04.2025. - Бюл. № 4 / Е.С. Елецкая, В.Я. Киселевская-Бабинина, М.Х. Гурциев, Л.С. Коков, П.А. Ярцев, Л.Т. Хамидова; патентообладатель ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»..** – 1 с.
9. **Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2025669339** Российская Федерация. Выбор способа эндоскопической холедохолитоэкстракции – без литотрипсии или с внутрипротоковой литотрипсией – по данным ретроградной холангиографии: **заявл. 14.07.2025: опубл. 24.07.2025. - Бюл. № 8. / В.Я. Киселевская-Бабинина, Е.С. Елецкая, М.Х. Гурциев, Л.С. Коков, П.А. Ярцев, Л.Т. Хамидова; патентообладатель: ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».** – 1 с.

10. **Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2025624025**
 Российская Федерация. База данных пациентов с желчекаменной болезнью, осложненной
 холедохолитиазом: заявл. **23.05.2025**; опубл. **25.09.2025**. – Бюл. № 10. / Е.С. Елецкая, В.Я.
 Киселевская-Бабинина, М.Х. Гурциев, Л.С. Коков, П.А. Ярцев, Л.Т. Хамидова;
 патентообладатель: ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ». – 1 с.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

D₁ – диаметр общего желчного протока над конкрементом
 D₂ – диаметр общего желчного протока на уровне единственного или максимального конкремента
 D₃ – диаметр общего желчного протока в дистальной наиболее узкой его трети
 Ds – диаметр единственного или наиболее крупного конкремента
 ROC – Receiver operating characteristic (рабочая характеристика приемника)
 AUC – area under the curve (площадь под кривой)
 АЛТ – аланинаминотрансфераза
 АСТ – аспартатаминотрансфераза
 АХГ – антеградная холангиография
 БСДК – большой сосочек двенадцатиперстной кишки
 ВОЗ – всемирная организация здравоохранения
 ГБСГ - гепатобилисцинтиграфия
 ЖКБ – желчекаменная болезнь
 КТ – компьютерная томография
 МРХПГ – магнитно-резонансная холангиопанкреатография
 ТАУЗИ – трансабдоминальное ультразвуковое исследование
 ЭВМ – электронно-вычислительная машина
 ЭПСТ – эндоскопическая папиллосфинктеротомия
 ЭРХГ – эндоскопическая ретроградная холангиография
 ЭУС – эндоскопическая ультрасонография