

DOI: <https://doi.org/10.51922/2074-5044.2023.3.87>

А. В. Мазаник

ОСТРЫЙ ПАНКРЕАТИТ БИЛИАРНОЙ ЭТИОЛОГИИ**Сообщение 2. СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ***Государственное учреждение «432 ордена Красной Звезды главный военный клинический медицинский центр Вооруженных Сил Республики Беларусь», г. Минск*

Представлены принципы диагностики и лечения, основанные на международных доказательных практических рекомендациях.

Особенности патогенеза заболевания диктуют необходимость выделения острого панкреатита билиарной этиологии в отдельную клиническую категорию и определяют существенные различия в тактике его лечения относительно острого панкреатита иной этиологии. Ключевыми компонентами комплексного лечения острого панкреатита билиарной этиологии являются купирование (консервативное или оперативное) протоковой гипертензии и холецистэктомия, предпочтительно – лапароскопическая, при этом период времени, когда декомпрессия протоковой системы может предотвратить прогрессирование острого панкреатита, не превышает 48 ч после начала заболевания. Патогенетически обоснованным методом выбора окончательного лечения острого панкреатита билиарной этиологии является ранняя лапароскопическая холецистэктомия. Лапароскопическая холецистэктомия должна выполняться в период текущей госпитализации независимо от тяжести заболевания всем больным, как только их состояние позволит перенести вмешательство.

Ключевые слова: *острый панкреатит, билиарная этиология, ранняя лапароскопическая холецистэктомия.*

A. V. Mazanik

ACUTE PANCREATITIS OF BILIARY ETIOLOGY**Report 2. CURRENT PRINCIPLES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT**

Principles of diagnostics and treatment based on the international proved practical recommendations are presented.

The peculiarities of the pathogenesis of the disease dictate the necessity of distinguishing acute biliary pancreatitis into a separate clinical category and determine essential differences in its treatment tactics in comparison with acute pancreatitis of other etiology. The key components of the complex treatment of acute biliary pancreatitis are curing (conservative or operative) of duct hypertension and cholecystectomy, preferably – laparoscopic, and the time period, when duct system decompression can prevent the progression of acute pancreatitis, does not exceed 48 hours after the disease beginning. Early laparoscopic cholecystectomy is a pathogenetically grounded method of the final treatment of acute pancreatitis of biliary etiology. Laparoscopic cholecystectomy should be performed during current hospitalization irrespective of the disease severity in all patients as soon as their condition allows to survive the intervention.

Key words: *acute pancreatitis, biliary etiology, early laparoscopic cholecystectomy.*

Продолжительность обструкции большого дуоденального сосочка (БДС) оказывает критическое влияние на тяжесть течения острого панкреатита билиарной этиологии (ОПБЭ) [10]. В этой связи, билиарная этиология острого панкреатита (ОП), при исключении иной причины, должна быть установлена в максимально сжатые сроки для своевременного выбора адекватной хирургической тактики.

В настоящее время для диагностики ОПБЭ применяются различные сочетания клинических, лабораторных и инструментальных признаков, обоснованных рядом систематических об-

зоров, мета-анализов и руководств, из которых ключевыми считаются повышенные уровни печеночных ферментов и визуализация холелитиаза и/или желчной гипертензии [6, 8, 16, 18].

Согласно рекомендациям Голландской исследовательской группы по ОП (2009), диагностика ОПБЭ должна основываться на выявлении следующих критериев: инструментальных (визуализация холелитиаза и/или расширенного холедоха (свыше 8 мм – у лиц моложе 75 лет и свыше 10 мм – у лиц старше 75 лет)) или лабораторных (двух из следующих трех: общий билирубин > 40 мкмоль/л; АЛТ > 100 Е/л

при АЛТ > АСТ; щелочная фосфатаза > 195 Е/л и γ -глутамилтрансфераза > 45 Е/л [11].

Между тем, ранние сроки поступления на стационарное лечение (практически 80% больных госпитализируются в первые двое суток от начала заболевания [2, 8]), транзиторный характер протоковой гипертензии в силу способности мелких конкрементов самопроизвольно проходить через БДС (в 15–62% случаев) [7, 10] и выраженный метеоризм, как клиническое проявление ОП, существенно снижают информативность предлагаемых признаков и затрудняют распознавание билиарной этиологии заболевания [12, 33]. Так, у 10–20% больных ОПБЭ при поступлении определяются нормальные значения печеночных ферментов [45, 47], а уже на вторые сутки заболевания ни один из анализируемых лабораторных показателей значимо не различается при ОП билиарной и иной этиологии [8]. Кроме того, в условиях ОП снижается чувствительность ультразвукового исследования (УЗИ) при обнаружении конкрементов желчного пузыря (67–87%), конкрементов холедоха и желчной гипертензии (25–60%) [16, 18, 45]. Чувствительность компьютерной томографии (КТ) в выявлении холелитиаза составляет 25–88% в силу возможного наличия неконтрастных конкрементов [18]. Эндоскопическое УЗИ и магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ) характеризуются сопоставимой чувствительностью при обнаружении холелитиаза, превышающей 90% [12], однако ограниченная доступность не позволяет отнести их к методам выбора диагностики билиарной этиологии ОП [33, 45, 48].

Отдельного внимания заслуживает эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ), до недавнего времени считавшаяся «золотым стандартом» диагностики холедохолитиаза. Между тем, ЭРХПГ – одно из наиболее сложных эндоскопических вмешательств с частотой непосредственно связанных с ним осложнений 5–10% (развитие/прогрессирование ОП и кровотечение являются наиболее распространенными) и уровнем летальности 0,4% [20]. Кроме того, чувствительность ЭРХПГ в выявлении холедохолитиаза при ОПБЭ составляет 39–46% [31], что в сочетании с 15–62%-ой вероятностью самопроизвольного прохождения мелких конкрементов через БДС (и последующего abortивного течения заболевания) [7, 10] может привести к напрасному эндоскопическому вмешательству практически у каждого второго больного. Таким образом, при наличии высокоинформативных методов визуализации желчевыводящих путей (эндоскопическое УЗИ и МРХПГ) ЭРХПГ должна выполняться только в лечебных целях [31].

Следовательно, диагностику ОПБЭ и его клинико-морфологической формы необходимо проводить в динамике заболевания по данным комплексного анализа клинических, лабораторных и инструментальных признаков [18]. Билиарная этиология ОП не может быть исключена на основании нормальных значений печеночных ферментов [45] и отрицательных результатов инструментальных методов исследования, особенно в первые 48 ч после появления симптомов [6, 18]. Билиарная этиология ОП должна быть подтверждена визуализирующими методами [6], однако в случаях, когда инструментальное обследование больного недоступно, уровень сывороточной АЛТ > 150 Е/л в течение первых 24 ч после поступления (в сочетании с соответствующей клинической картиной) является простым и достаточно точным критерием холелитиаза, как причины ОП, что может служить надежным показанием к активной хирургической тактике [6, 18, 21, 45].

Одной из ключевых задач диагностики при ОП является объективная оценка тяжести течения и прогнозирование исхода заболевания, практический смысл чего заключается в раннем (в первые 24–48 ч после появления симптомов) выявлении больных с высоким риском развития системных и местных осложнений, критически нуждающихся в специализированной интенсивной терапии. В зависимости от диагностических возможностей и клинического опыта лечебного учреждения данная задача решается применением многофакторных шкал балльной оценки изменений физиологических параметров (Ranson, Glasgow, APACHE-II, SOFA, BISAP и проч.), индекса тяжести по данным КТ (Balthazar) и ряда биохимических маркеров (С-реактивный белок, прокальцитонин и проч.). Однако, на сегодняшний день не доказаны точность и надежность ни одного из перечисленных критериев [17].

В этой связи существенно возрастает значение тщательного обследования больного при поступлении для реализации трехэтапной системы прогнозирования исхода ОП, включающей оценку доклинических факторов риска (возраст, сопутствующая патология, индекс массы тела), клинического статуса (признаки синдрома системного воспалительного ответа (ССВО)) и реакции на начальную терапию (показатели гематокрита, азота мочевины, креатинина) [21].

Между тем, при ОПБЭ не балл прогнозируемой тяжести, а продолжительность обструкции БДС является решающим фактором, определяющим показания к оперативному лечению [12, 31]. Надежным критерием, позволяющим оценить проходимость БДС, служит триада, опи-

санная Acosta J.M. et al. (2006): сильная постоянная боль в эпигастральной области и/или правом подреберье, желудочный аспират без желчи и стойко повышенный/повышающийся уровень билирубина, определяемый каждые 6 ч, свидетельствуют о продолжающейся обструкции; купирование боли, появление желчи в желудочном аспирате и снижение уровня билирубина являются признаком самопроизвольного (на фоне проводимого лечения) прохождения конкрементов в ДПК [10].

В настоящее время лечение ОП регламентировано национальным клиническим протоколом «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с острым панкреатитом при оказании медицинской помощи в стационарных условиях» [1] и рядом международных доказательных практических рекомендаций [4, 5, 18, 21, 46].

Ведущим патогенетическим механизмом ОПБЭ является панкреатобилиарная протоковая гипертензия [26]. Кроме того, экспериментально [24] и клинически [10, 34] доказана возможность многократного прохождения мелких конкрементов из желчного пузыря через БДС, что усугубляет тяжесть текущего приступа и, в дальнейшем, служит причиной рецидива заболевания. Эти факторы определяют в качестве ключевых компонентов комплексного лечения ОПБЭ купирование (консервативное или оперативное) протоковой гипертензии и холецистэктомию (ХЭ), предпочтительно – лапароскопическую (ЛХЭ) [20]. При этом период времени, когда декомпрессия протоковой системы может предотвратить прогрессирование ОП, не превышает 48 ч после появления симптомов [10].

Начальное лечение при ОП, независимо от этиологии и тяжести заболевания, направлено на прерывание патологического процесса и обеспечение его асептического течения, что достигается 1) инфузионной терапией с целью восполнения объема циркулирующей крови, обеспечения адекватной перфузии органов и тканей, нормализации и поддержания транспорта кислорода, коррекции обменных нарушений и органических дисфункций, профилактики и лечения ДВС-синдрома, 2) адекватным обезболиванием и 3) нутритивной поддержкой (раннее энтеральное питание – зондовое или пероральное кормление при его переносимости). Ранняя (в первые 12–24 ч) интенсивная инфузионная терапия (early aggressive hydration) проводится раствором лактата Рингера со скоростью 5–10 мл/кг/ч (при обязательном мониторинге функционального состояния сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем), а ее эффективность оценивается по следующим критериям: частота сердечных сокращений < 120 в мин, сред-

нее АД 65–85 мм рт. ст., диурез > 0,5–1 мл/кг/ч, уровень гематокрита 35–44% [21].

Дальнейшее лечение ОПБЭ в зависимости от тяжести течения и состояния больного проводится в объеме консервативной терапии, ЭРХПГ с обязательным выполнением папиллосфинктеротомии (ЭПСТ) (ЭРХПГ/ЭПСТ), ЛХЭ или комбинации перечисленных методов. По показаниям выполняются малоинвазивные пунктирно-дренирующие вмешательства под контролем УЗИ по поводу местных осложнений [28].

Больным с клинико-лабораторными и инструментальными признаками ССВО, органной/полиорганной недостаточности и/или панкреонекроза и острых жидкостных скоплений проводится многокомпонентная интенсивная консервативная терапия до нормализации жизненно важных функций организма и купирования остро воспалительного процесса [14, 28, 39, 42, 50].

При легком ОПБЭ или улучшении состояния больного на фоне проводимого лечения ЭРХПГ/ЭПСТ не показаны [4, 45]. Британское руководство по лечению ОП (2005) рекомендует выполнять ЭРХПГ/ЭПСТ в первые 72 ч от начала заболевания всем больным при прогнозируемом или фактически тяжелом ОПБЭ [46]. Данная рекомендация подтверждается исследованием Kabaria S. et al. (2021) [44]. Между тем, по результатам ряда мета-анализов и систематических обзоров, в которых сравнивались консервативное лечение и применение ранних ЭРХПГ/ЭПСТ независимо от тяжести заболевания, не выявлено значимого различия частоты местных и системных осложнений и уровня летальности. Данный факт в сочетании с возможностью пост-ЭРХПГ/ЭПСТ осложнений и самопроизвольного прохождения конкрементов через БДС свидетельствует в пользу консервативного лечения ОПБЭ с селективным применением эндоскопического вмешательства [11, 45, 48]. Так, общепризнанными в настоящее время показаниями к выполнению ЭРХПГ/ЭПСТ при ОПБЭ независимо от тяжести заболевания служат острый холангит и продолжающаяся обструкция БДС в сочетании с отсутствием положительной клинико-лабораторной динамики в состоянии больного на фоне проводимого лечения [47]. В случаях, осложненных острым холангитом, показаны срочные (в первые 24 ч госпитализации) ЭРХПГ/ЭПСТ [11]. На сегодняшний день оптимальные сроки применения ЭРХПГ/ЭПСТ у больных ОПБЭ без холангита доказательно не установлены [45, 47]. В этой связи, декомпрессию протоковой системы рекомендуется выполнять не позднее 48 ч с момента появления симптомов [10, 21, 24, 31]. Однако, решение о проведении эндоскопического вмешательства не-

обходимо обосновывать точной диагностикой холедохолитиаза, предпочтительно – по данным эндоскопического УЗИ или МРХПГ [12, 28, 31].

Таким образом, рутинное выполнение ранних ЭРХПГ/ЭПСТ при ОПБЭ независимо от тяжести заболевания в настоящее время не рекомендуется. Срочные (в первые 24–48 ч заболевания) ЭРХПГ/ЭПСТ показаны в случаях, осложненных острым холангитом и стойким холестазом [20].

Международные доказательные практические рекомендации в качестве метода выбора окончательного лечения ОПБЭ определяют ЛХЭ. Однако, консенсус в отношении оптимальных сроков вмешательства на сегодняшний день не достигнут. Большинство руководств рекомендуют проводить ЛХЭ после разрешения острого воспалительного процесса в период текущей госпитализации (ранняя ХЭ) при легком ОПБЭ и через 2–6 недель (отсроченная ХЭ) – при тяжелом ОПБЭ [4, 5, 18, 21, 46].

Опубликованные в литературе данные относительно эффективности ранней ХЭ при ОПБЭ достаточно противоречивы. Так, отдельные авторы сообщают, что ранняя ХЭ, в сравнении с отсроченной, характеризуется более высокими частотой интраоперационных осложнений [40] и уровнем летальности [13, 14, 20, 27]. В этой связи, практика откладывания ХЭ при ОПБЭ на определенный срок обосновывалась рядом причин. Во-первых, опасением усугубить течение ОП операционной травмой, во-вторых, необходимостью восстановления организма после приступа ОП (купирование ССВО и органных дисфункций) и, в-третьих, предположением о технических трудностях при визуализации и выделении элементов треугольника Кало в силу воспалительной инфильтрации гепатодуоденальной связки и, соответственно, высокой вероятности интраоперационных осложнений и перехода на открытую ХЭ [13, 25, 24, 28, 30, 32, 37, 41, 42]. Кроме того, в случаях, осложненных острыми жидкостными скоплениями, ранняя ХЭ повышает риск их инфицирования и, следовательно, повторных общей анестезии и оперативного вмешательства [25, 27, 29].

Между тем, ожидание отсроченной ХЭ после приступа ОПБЭ сопряжено с риском повторных госпитализаций по поводу рецидива заболевания и/или осложнений ЖКБ в 18–63% случаев [28, 30, 41]. В этой связи, а также в силу постоянного совершенствования методик реанимационного и анестезиологического пособий и широкого внедрения лапароскопии в повседневную клиническую практику в настоящее время наметилась тенденция к существенному сокращению сроков ХЭ при ОПБЭ [32, 50]. Более того, на основании результатов ряда ис-

следований оспорено предположение о технических трудностях при выполнении ЛХЭ в ранние сроки ОПБЭ. Клинически установлено, что в первые 72 ч от начала заболевания инфильтративные изменения гепатодуоденальной связки облегчают выделение элементов треугольника Кало. Напротив, формирующиеся в дальнейшем плотные фиброзные спайки изменяют анатомию треугольника Кало и затрудняют выделение его элементов, что повышает вероятность интраоперационных осложнений и перехода на открытую ХЭ при выполнении отсроченных вмешательств [36, 39, 41, 42]. Отсроченный характер вмешательства в сочетании с мужским полом, пожилым и старческим возрастом и перенесенной ранее ЭПСТ служат факторами риска «трудной ХЭ» после легкого ОПБЭ, что необходимо учитывать и выполнять ЛХЭ в период текущей госпитализации [32, 42].

Многочисленными исследованиями доказаны клиническая целесообразность, безопасность и экономическая эффективность ранней ЛХЭ при легком ОПБЭ в период текущей госпитализации после разрешения острого воспалительного процесса за счет сокращения продолжительности стационарного лечения и частоты повторных госпитализаций по поводу рецидива заболевания и/или осложнений ЖКБ без увеличения времени вмешательства, показателей интраоперационных осложнений и перехода на открытую ХЭ, послеоперационных осложнений и летальности [14, 19, 20, 22, 24, 30, 36, 37, 41, 42, 49].

К аналогичным выводам пришли авторы, предлагающие выполнять ЛХЭ при легком ОПБЭ в первые 48 ч после появления симптомов независимо от купирования боли и нормализации лабораторных показателей [9, 13, 17]. Более того, по данным Wilson C.T. et de Moysa M.A. (2010), при легком ОПБЭ в первые 48 ч от начала заболевания ЛХЭ хорошо переносят больные пожилого и старческого возраста, с сопутствующей патологией и беременные во втором триместре [50].

Однако существенным ограничением рутинного применения данной тактики служит низкая точность балльных шкал и биохимических маркеров при прогнозировании тяжести течения ОПБЭ в ранние сроки от начала заболевания [13, 17, 24, 29, 37]. При прогностически легком ОПБЭ заболевание прогрессирует до тяжелого в 15% случаев [16]. ЛХЭ, выполненная в первые 72 ч после появления симптомов при нераспознанном тяжелом ОПБЭ, усугубляет тяжесть течения заболевания, приводя к развитию стойкой органной/полиорганной недостаточности и панкреонекроза с последующим его инфицированием [25, 37]. По данным Kwong W.T.-Y. et Vege S.S. (2017) сохраняющиеся в день ЛХЭ

признаки ССВО являются прогностическим фактором развивающегося панкреонекроза, что служит показанием к выполнению КТ для его диагностики / исключения с последующим решением о выполнении вмешательства на основании результатов исследования [25].

В большинстве случаев тяжесть ОП становится очевидной в течение 48 ч после начала заболевания. Результаты клинико-лабораторного и инструментального обследования к исходу этого срока в сочетании с баллом тяжести прогностических шкал позволяют провести точную дифференциальную диагностику между легким и тяжелым приступом [13, 19]. Кроме того, рекомендуется соблюдать 12–24-часовой период стационарного наблюдения и предоперационной подготовки для динамической оценки состояния больного и исключения признаков прогрессирования заболевания [9, 13, 17].

В то же время, учитывая возможность многократного прохождения мелких конкрементов из желчного пузыря через БДС, что усугубляет тяжесть текущего приступа [34], и ограниченность периода времени, когда декомпрессия протоковой системы может предотвратить дальнейшее развитие заболевания [10], возникает вопрос – не является ли причиной прогрессирования ОПБЭ задержка выполнения ЛХЭ?..

При тяжелом ОПБЭ в случаях, когда острый воспалительный процесс разрешается (боль в животе купирована, перистальтика кишечника восстанавливается, лабораторные показатели нормализуются, больной хорошо переносит пероральное кормление) и отсутствуют инструментальные признаки перипанкреатических скоплений жидкости, ЛХЭ может быть безопасно выполнена в период текущей госпитализации перед выпиской [14, 42].

Рутинное выполнение интраоперационной холангиографии при отсутствии возможности осуществить лапароскопическую ревизию и санацию холедоха в настоящее время не рекомендуется [38]. Случаи резидуального холедохолитиаза разрешаются посредством послеоперационных ЭРХПГ/ЭПСТ [18, 24, 30].

Больным с панкреонекрозом и/или сохраняющейся органной / полиорганной дисфункцией проводится многокомпонентная интенсивная консервативная терапия с селективным применением ЭРХПГ/ЭПСТ до нормализации жизненно важных функций организма и купирования остро воспалительного процесса с последующей повторной госпитализацией для выполнения отсроченной ЛХЭ (как правило, через 3–4 недели) [14, 19, 20, 28, 42, 50].

В случаях, осложненных острыми жидкостными скоплениями или псевдокистой, ХЭ окла-

дывается до момента их самопроизвольного разрешения или, если псевдокиста сохраняется, на 6 недель (срок «созревания» стенок псевдокисты), когда вмешательство по ее дренированию может быть безопасно выполнено одновременно с ХЭ [19, 20, 27, 28, 29, 50].

Для профилактики рецидива ОПБЭ у больных с высоким анестезиологическим (пожилой и старческий возраст, выраженная сопутствующая патология) и операционным (ранее перенесенные операции на верхнем этаже брюшной полости) риском приемлемой альтернативой ЛХЭ в качестве окончательного лечения служат ЭРХПГ/ЭПСТ [20, 24, 28, 35, 46, 50]. В случаях, осложненных панкреонекрозом и/или перипанкреатическими скоплениями жидкости ЭРХПГ/ЭПСТ применяются в качестве этапного лечения с последующим выполнением отсроченной ЛХЭ [24, 50]. При переносимости вмешательства, отсроченная ЛХЭ должна выполняться и после ЭРХПГ/ЭПСТ [24, 37].

Еще одним веским аргументом в пользу ранней ХЭ при ОПБЭ служит возможность сопутствующего обострения хронического калькулезного холецистита, что, по данным ряда авторов, встречается у 35–48% больных [2, 3], а операцией выбора в подобных случаях является ЛХЭ с обязательным дренированием холедоха по Холстеду [2].

Таким образом, ранняя ЛХЭ является патогенетически обоснованным методом выбора окончательного лечения ОПБЭ [4, 21]. ЛХЭ должна выполняться независимо от тяжести заболевания в период текущей госпитализации всем больным ОПБЭ, как только их состояние позволит перенести вмешательство [22, 25, 27, 28, 29, 34, 35, 46]. Противопоказанием к выполнению ранней ЛХЭ служит наличие острых жидкостных скоплений [25, 27, 29]. У больных с высоким операционно-анестезиологическим риском приемлемой альтернативой ЛХЭ в качестве окончательного лечения являются ЭРХПГ/ЭПСТ [20, 24, 28, 35, 46, 50].

Клиническое решение о выполнении ЛХЭ принимается лечащим врачом при строгом соблюдении показаний и противопоказаний, а сроки вмешательства определяются его безопасностью и эффективностью [36, 41, 43, 49, 50].

Частота выполнения ранней ЛХЭ при ОПБЭ является достоверным показателем качества оказания медицинской помощи [22, 35, 43]. Между тем, действующий в настоящее время национальный клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с острым панкреатитом при оказании медицинской помощи в стационарных условиях» билиарную этиологию ОП и связанные с ней

патогенетические особенности в должной мере не учитывает [1].

Разнообразие морфологических проявлений и возможность патоморфологической трансформации очагов повреждения ПЖ, а так же вероятность применения различных методов лечения в каждом конкретном случае определяют необходимость многопрофильного (с участием хирургов, анестезиологов-реаниматологов, врачей лучевой и эндоскопической диагностики, гастроэнтерологов, специалистов по нутритивной поддержке) подхода к оказанию медицинской помощи при ОПБЭ [16, 24, 38].

Подводя итог изложенному, можно сделать следующие выводы:

1. Особенности патогенеза заболевания диктуют необходимость выделения ОПБЭ в отдель-

ную клиническую категорию и определяют существенные различия в тактике его лечения относительно ОП иной этиологии.

2. Ключевыми компонентами комплексного лечения ОПБЭ являются купирование (консервативное или оперативное) протоковой гипертензии и ХЭ, предпочтительно – лапароскопическая, при этом период времени, когда декомпрессия протоковой системы может предотвратить прогрессирование ОП, не превышает 48 ч после начала заболевания.

3. Патогенетически обоснованным методом выбора окончательного лечения ОПБЭ является ранняя ЛХЭ. ЛХЭ должна выполняться в период текущей госпитализации независимо от тяжести заболевания всем больным, как только их состояние позволит перенести вмешательство.

Литература

1. *Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с острым панкреатитом при оказании медицинской помощи в стационарных условиях (клинический протокол, утвержден постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 01.06.2017 г. № 46) [электронный ресурс]. – Режим доступа: http://minzdrav.gov.by/dadvfiles/001077_605253_46ost_h.pdf. – Дата доступа: 31.03.2022.*

2. Паскарь, С.В. Патогенетические подходы в лечении билиарного панкреатита / С.В. Паскарь // *Вестн. Рос. Воен.-мед. акад.* – 2010. – Т. 3, № 31. – С. 78–83.

3. Современные подходы к комплексному лечению билиарного панкреонекроза / М.Д. Дибиров [и др.] // *НМП.* – 2014. – Т. 1. – С. 17–19.

4. *American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis / S. Tenner [et al.] // Am. J. Gastroenterol.* – 2013. – Vol. 108. – P. 1400–1415.

5. *American Gastroenterological Association Institute Guideline on initial management of acute pancreatitis / S.D. Crockett [et al.] // Gastroenterol.* – 2018 – Vol. 154. – P. 1096–101.

6. *Clinico-biochemical prediction of biliary cause of acute pancreatitis in the era of endoscopic ultrasonography / C.L. Liu [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2005. – Vol. 22. – P. 423–31.

7. *Controversial issues in biliary pancreatitis: When should we perform MRCP and ERCP? / F. Cavdar [et al.] // Pancreatol.* – 2014. – Vol. 14, № 5. – P. 411–417.

8. *Diagnostic criteria in predicting a biliary origin of acute pancreatitis in the era of endoscopic ultrasound: multicentre prospective evaluation of 213 patients / P. Lévy [et al.] // Pancreatol.* – 2005. – Vol. 5, № 4–5. – P. 450–6.

9. *Early cholecystectomy safely decreases hospital stay in patients with mild gallstone pancreatitis: a randomized prospective study / A. Aboulian [et al.] // Ann. Surg.* – 2010. – Vol. 251, № 4. – P. 615–9.

10. *Early Ductal Decompression Versus Conservative Management for Gallstone Pancreatitis With Ampullary Obstruction A Prospective Randomized Clinical Trial / J.M. Acosta [et al.] // Ann. Surg.* – 2006. – Vol. 243, № 1. – P. 33–40.

11. *Early endoscopic retrograde cholangiopancreatography in predicted severe acute biliary pancreatitis: a prospective multicenter study / H.C. van Santvoort [et al.] // Ann. Surg.* – 2009. – Vol. 250, № 1. – P. 68–75.

12. *Early endoscopic ultrasonography in acute biliary pancreatitis: A prospective pilot study / A. Anderloni [et al.] // World J. Gastroenterol.* – 2015. – Vol. 21, № 36. – P. 10427–10434.

13. *Early laparoscopic cholecystectomy reduces hospital stay in mild gallstone pancreatitis. A randomized controlled trial / F. Riquelme [et al.] // HPB (Oxford).* – 2020. – Vol. 22, № 1. – P. 26–33.

14. *Endoscopic sphincterotomy and interval cholecystectomy are reasonable alternatives to index cholecystectomy in severe acute gallstone pancreatitis (GSP) / P. Sanjay [et al.] // Surg. Endosc.* – 2008. – Vol. 22, № 8. – P. 1832–7.

15. *Evaluation of Prognostic Factors of Severity in Acute Biliary Pancreatitis / P. Silva-Vaz [et al.] // Int. J. Mol. Sci.* – 2020. – Vol. 21, № 12. – P. 4300.

16. *Gallstone Pancreatitis: A Review / D. Cucher [et al.] // Surg. Clin. N. Am.* – 2014. – Vol. 94. – P. 257–280.

17. *Gallstone Pancreatitis: Admission versus Normal Cholecystectomy – a Randomized Trial (Gallstone PANC Trial) / K.M. Mueck [et al.] // Ann. Surg.* – 2019. – Vol. 270, № 3. – P. 519–527.

18. *Gallstone-induced acute pancreatitis / Y. Kimura [et al.] // J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* – 2010. – Vol. 17. – P. 60–69.

19. *Gurusamy, K S. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute gallstone pancreatitis / K.S. Gurusamy, M. Nagendran, B.R. Davidson // Cochrane Database Syst. Rev.* – 2013 – Vol. 2, № 9. – P. CD010326.

20. *Hu, C. Treatment strategy for gallstone pancreatitis and the timing of cholecystectomy / C. Hu, S-Q. Shen, Z-B. Chen // World J. Meta-Anal.* – 2014. – Vol. 2, № 2. – P. 42–48.

21. *IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis / Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines // Pancreatol.* – 2013. – Vol. 13. – P. 1–15.

22. *Index versus delayed cholecystectomy in mild gallstone pancreatitis: results of a randomized controlled trial / R. Noel [et al.] // HPB.* – 2018. – Vol. 20, № 10. – P. 932–938.

23. *Kaiser, A.M. Repetitive short-term obstructions of the common bile-pancreatic duct induce severe acute pancreatitis in the opossum / A.M. Kaiser, A.K. Saluja, M.L. Steer // Dig. Dis. Sci.* – 1999. – Vol. 44, № 8. – P. 1653–1661.

24. *Kao, L.S. Evidence-Based Management of Gallstone Pancreatitis / L.S. Kao, J.S. McCauley // Adv. Surg.* – 2020 – Vol. 54. – P. 173–189.

25. *Kwong, W.T-Y. Unrecognized necrosis at same admission cholecystectomy for pancreatitis increases organ failure and infected necrosis / W.T-Y. Kwong, S.S. Vege // Pancreatol.* – 2017. – Vol. 17, № 1. – P. 41–44.

26. *Lerch, M.M. Gallstone-related pathogenesis of acute pancreatitis / M.M. Lerch, A.A. Aghdassi // Pancreapedia [Internet]. – 2016. – Available from: <http://dx.doi.org/10.3998/panc.2016.24>.*

27. *Management Guidelines for Gallstone Pancreatitis. Are the Targets Achievable?* / P. Sanjay [et al.] // JOP. – 2009. – Vol. 10, № 1. – P. 43–47.

28. *Management of patients after recovering from acute severe biliary pancreatitis* / G. Dedemadi [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2016. – Vol. 22, № 34. – P. 7708–7717.

29. *Nealon, W.H. Appropriate Timing of Cholecystectomy in Patients Who Present With Moderate to Severe Gallstone-Associated Acute Pancreatitis With Peripancreatic Fluid Collections* / W.H. Nealon, J. Bawduniak, E.M. Walsler // Ann. Surg. – 2004. – Vol. 239, № 6. – P. 741–751.

30. *Outcomes of early versus delayed cholecystectomy in patients with mild to moderate acute biliary pancreatitis: A randomized prospective study* / S.L. Jee [et al.] // Asian J. Surg. – 2018. – Vol. 41, № 1. – P. 47–54.

31. *Petrov, M.S. Early use of ERCP in acute biliary pancreatitis with (out) jaundice: an unjaundiced view* / M.S. Petrov // JOP. – 2009. – Vol. 10, № 1. – P. 1–7.

32. *Predicting a 'difficult cholecystectomy' after mild gallstone pancreatitis* / D.W. da Costa [et al.] // HPB (Oxford). – 2019. – Vol. 21, № 7. – P. 827–833.

33. *Prediction of common bile duct stones in the earliest stages of acute biliary pancreatitis* / H.C. van Santvoort [et al.] // Endoscopy. – 2011. – Vol. 43, № 1. – P. 8–13.

34. *Prevalence of Persistent Common Bile Duct Stones in Acute Biliary Pancreatitis Remains Stable Within the First Week of Symptoms* / M.E. Fratantoni [et al.] // J. Gastrointest. Surg. – 2021. – Vol. 25, № 12. – P. 3178–3187.

35. *Qayed, E. Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Decreases All-Cause and Pancreatitis Readmissions in Patients With Acute Gallstone Pancreatitis Who Do Not Undergo Cholecystectomy: A Nationwide 5-Year Analysis.* / E. Qayed, R. Shah, Y.K. Haddad // Pancreas. – 2018. – Vol. 47, № 4. – P. 425–435.

36. *Same-admission versus delayed cholecystectomy for mild acute biliary pancreatitis: a systematic review and meta-analysis* / Y-X. Lyu [et al.] // BMC Surg. – 2018. – Vol. 18. – P. 111.

37. *Same-admission versus interval cholecystectomy for mild gallstone pancreatitis (PONCHO): a multicentre randomised controlled trial* / D.W. da Costa [et al.] // Lancet. – 2015. – Vol. 386, № 10000. – P. 1261–1268.

38. *Shayan, H. The role of intraoperative cholangiogram in the management of patients recovering from acute biliary pancreatitis* / H. Shayan, D. Kopac, C.B. Sampel // Surg. Endosc. – 2007. – Vol. 21, № 9. – P. 549–52.

39. *Sinha, R. Early laparoscopic cholecystectomy in acute biliary pancreatitis: the optimal choice?* / R. Sinha // HPB (Oxford). – 2008. – Vol. 10, № 5. – P. 332–335.

40. *The impact of timing of cholecystectomy following gallstone pancreatitis* / M. Johnstone [et al.] // Surgeon. – 2014. – Vol. 12, № 3. – P. 134–40.

41. *The optimal timing of laparoscopic cholecystectomy in patients with mild gallstone pancreatitis* / F-p. Zhong [et al.] // Medicine. – 2019. – Vol. 98. – P. 40 (e17429).

42. *The Role of Laparoscopic Cholecystectomy After Severe and/or Necrotic Pancreatitis in the Setting of Modern Minimally Invasive Management of Pancreatic Necrosis.* Pancreas / T.G. Ackermann [et al.] // Pancreas. – 2020. – Vol. 49, № 7. – P. 935–940.

43. *The safety, feasibility, and cost-effectiveness of early laparoscopic cholecystectomy for patients with mild acute biliary pancreatitis: A meta-analysis.* / X. Yuan [et al.] // Surgeon. – 2021. – Vol. 19, № 5. – P. 287–296.

44. *Timing of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in acute biliary pancreatitis without cholangitis: a nationwide inpatient cohort study* / S. Kabaria [et al.] // Ann. Gastroenterol. – 2021. – Vol. 34, № 4. – P. 575–581.

45. *Tse, F. Early routine endoscopic retrograde cholangiopancreatography strategy versus early conservative management strategy in acute gallstone pancreatitis.* (Review) / F. Tse, Y. Yuan // Cochrane Database Syst. Rev. – 2012. – Vol. 5. – CD009779.

46. *UK guidelines for the management of acute pancreatitis* / UK Working Party on Acute Pancreatitis // Gut. – 2005. – Vol. 54, Suppl III. – P. iii1–9.

47. *Urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography is not superior to early ERCP in acute biliary pancreatitis with biliary obstruction without cholangitis* / H.S. Lee [et al.] // PLoS One. – 2018. – Vol. 13, № 2. – e0190835.

48. *Urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography with sphincterotomy versus conservative treatment in predicted severe acute gallstone pancreatitis (APEC): a multicentre randomised controlled trial* / N.J. Schepers [et al.] // Lancet. – 2020. – Vol. 396. – P. 167–176.

49. *Walayat, S. Early vs late cholecystectomy in mild gallstone pancreatitis: An updated meta-analysis and review of literature* / S. Walayat, M. Baig, S.R. Puli // World J Clin Cases. – 2021. – Vol. 9, № 13. – P. 3038–3047.

50. *Wilson, C.T. Cholecystectomy for acute gallstone pancreatitis: early vs delayed approach* / C.T. Wilson, M.A. de Moya // Scand. J. Surg. – 2010. – Vol. 99, № 2. – P. 81–5.

nography / C.L. Liu [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2005. – Vol. 22. – P. 423–31.

7. *Controversial issues in biliary pancreatitis: When should we perform MRCP and ERCP?* / F. Cavdar [et al.] // Pancreatol. – 2014. – Vol. 14, № 5. – P. 411–417.

8. *Diagnostic criteria in predicting a biliary origin of acute pancreatitis in the era of endoscopic ultrasound: multicentre prospective evaluation of 213 patients* / P. Lévy [et al.] // Pancreatol. – 2005. – Vol. 5, №№ 4–5. – P. 450–6.

9. *Early cholecystectomy safely decreases hospital stay in patients with mild gallstone pancreatitis: a randomized prospective study* / A. Aboulian [et al.] // Ann. Surg. – 2010. – Vol. 251, № 4. – P. 615–9.

10. *Early Ductal Decompression Versus Conservative Management for Gallstone Pancreatitis With Ampullary Obstruction A Prospective Randomized Clinical Trial* / J.M. Acosta [et al.] // Ann. Surg. – 2006. – Vol. 243, № 1. – P. 33–40.

11. *Early endoscopic retrograde cholangiopancreatography in predicted severe acute biliary pancreatitis: a prospective multicenter study* / H.C. van Santvoort [et al.] // Ann. Surg. – 2009. – Vol. 250, № 1. – P. 68–75.

12. *Early endoscopic ultrasonography in acute biliary pancreatitis: A prospective pilot study* / A. Anderloni [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2015. – Vol. 21, № 36. – P. 10427–10434.

References

1. *Diagnostika i lechenie pacientov (vzrosloe naselenie) s ostrym pankreatitom pri okazanii medicinskoj pomoshchi v stacionarnyh usloviyah (klinicheskij protokol, utverzhden postanovleniem Ministerstva zdravoohraneniya Respubliki Belarus' ot 01.06.2017 g. № 46)* [elektronnyj resurs]. – Rezhim dostupa: http://minzdrav.gov.by/dadvfiles/001077_605253_46ost_h.pdf. – Data dostupa: 31.03.2022.

2. *Paskar', S.V. Patogeneticheskie podhody v lechenii biliarnogo pankreatita* / S.V. Paskar' // Vestn. Ros. Voen.-med. akad. – 2010. – T. 3, № 31. – S. 78–83.

3. *Sovremennyye podhody k kompleksnomu lecheniyu biliarnogo pankreonekroza* / M.D. Dibirov [i dr.] // NMP. – 2014. – T. 1. – S. 17–19.

4. *American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis* / S. Tenner [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 2013. – Vol. 108. – P. 1400–1415.

5. *American Gastroenterological Association Institute Guideline on initial management of acute pancreatitis* / S.D. Crockett [et al.] // Gastroenterol. – 2018 – Vol. 154. – P. 1096–101.

6. *Clinico-biochemical prediction of biliary cause of acute pancreatitis in the era of endoscopic ultraso-*

13. *Early laparoscopic cholecystectomy reduces hospital stay in mild gallstone pancreatitis. A randomized controlled trial* / F. Riquelme [et al.] // *HPB (Oxford)*. – 2020. – Vol. 22, № 1. – P. 26–33.
14. *Endoscopic sphincterotomy and interval cholecystectomy are reasonable alternatives to index cholecystectomy in severe acute gallstone pancreatitis (GSP)* / P. Sanjay [et al.] // *Surg. Endosc.* – 2008. – Vol. 22, № 8. – P. 1832–7.
15. *Evaluation of Prognostic Factors of Severity in Acute Biliary Pancreatitis* / P. Silva-Vaz [et al.] // *Int. J. Mol. Sci.* – 2020. – Vol. 21, № 12. – P. 4300.
16. *Gallstone Pancreatitis: A Review* / D. Cucher [et al.] // *Surg. Clin. N. Am.* – 2014. – Vol. 94. – P. 257–280.
17. *Gallstone Pancreatitis: Admission versus Normal Cholecystectomy – a Randomized Trial (Gallstone PANC Trial)* / K.M. Mueck [et al.] // *Ann. Surg.* – 2019. – Vol. 270, № 3. – P. 519–527.
18. *Gallstone-induced acute pancreatitis* / Y. Kimura [et al.] // *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* – 2010. – Vol. 17. – P. 60–69.
19. *Gurusamy, K S. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute gallstone pancreatitis* / K.S. Gurusamy, M. Nagendran, B.R. Davidson // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2013 – Vol. 2, № 9. – P. CD010326.
20. *Hu, C. Treatment strategy for gallstone pancreatitis and the timing of cholecystectomy* / C. Hu, S-Q. Shen, Z-B. Chen // *World J. Meta-Anal.* – 2014. – Vol. 2, № 2. – P. 42–48.
21. *IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis* / Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines // *Pancreatol.* – 2013. – Vol. 13. – P. 1–15.
22. *Index versus delayed cholecystectomy in mild gallstone pancreatitis: results of a randomized controlled trial* / R. Noel [et al.] // *HPB*. – 2018. – Vol. 20, № 10. – P. 932–938.
23. *Kaiser, A.M. Repetitive short-term obstructions of the common bile-pancreatic duct induce severe acute pancreatitis in the opossum* / A.M. Kaiser, A.K. Saluja, M.L. Steer // *Dig. Dis. Sci.* – 1999. – Vol. 44, № 8. – P. 1653–1661.
24. *Kao, L.S. Evidence-Based Management of Gallstone Pancreatitis* / L.S. Kao, J.S. McCauley // *Adv. Surg.* – 2020 – Vol. 54. – P. 173–189.
25. *Kwong, W.T-Y. Unrecognized necrosis at same admission cholecystectomy for pancreatitis increases organ failure and infected necrosis* / W.T-Y. Kwong, S.S. Vege // *Pancreatol.* – 2017. – Vol. 17, № 1. – P. 41–44.
26. *Lerch, M.M. Gallstone-related pathogenesis of acute pancreatitis* / M.M. Lerch, A.A. Aghdassi // *Pancreatol* [Internet]. – 2016. – Available from: <http://dx.doi.org/10.3998/panc.2016.24>.
27. *Management Guidelines for Gallstone Pancreatitis. Are the Targets Achievable?* / P. Sanjay [et al.] // *JOP*. – 2009. – Vol. 10, № 1. – P. 43–47.
28. *Management of patients after recovering from acute severe biliary pancreatitis* / G. Dedemadi [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2016. – Vol. 22, № 34. – P. 7708–7717.
29. *Nealon, W.H. Appropriate Timing of Cholecystectomy in Patients Who Present With Moderate to Severe Gallstone-Associated Acute Pancreatitis With Peripancreatic Fluid Collections* / W.H. Nealon, J. Bawduniak, E.M. Walser // *Ann. Surg.* – 2004. – Vol. 239, № 6. – P. 741–751.
30. *Outcomes of early versus delayed cholecystectomy in patients with mild to moderate acute biliary pancreatitis: A randomized prospective study* / S.L. Jee [et al.] // *Asian J. Surg.* – 2018. – Vol. 41, № 1. – P. 47–54.
31. *Petrov, M.S. Early use of ERCP in acute biliary pancreatitis with (out) jaundice: an unjaundiced view* / M.S. Petrov // *JOP*. – 2009. – Vol. 10, № 1. – P. 1–7.
32. *Predicting a 'difficult cholecystectomy' after mild gallstone pancreatitis* / D.W. da Costa [et al.] // *HPB (Oxford)*. – 2019. – Vol. 21, № 7. – P. 827–833.
33. *Prediction of common bile duct stones in the earliest stages of acute biliary pancreatitis* / H.C. van Santvoort [et al.] // *Endoscopy*. – 2011. – Vol. 43, № 1. – P. 8–13.
34. *Prevalence of Persistent Common Bile Duct Stones in Acute Biliary Pancreatitis Remains Stable Within the First Week of Symptoms* / M.E. Fratantoni [et al.] // *J. Gastrointest. Surg.* – 2021. – Vol. 25, № 12. – P. 3178–3187.
35. *Qayed, E. Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Decreases All-Cause and Pancreatitis Readmissions in Patients With Acute Gallstone Pancreatitis Who Do Not Undergo Cholecystectomy: A Nationwide 5-Year Analysis.* / E. Qayed, R. Shah, Y.K. Haddad // *Pancreas*. – 2018. – Vol. 47, № 4. – P. 425–435.
36. *Same-admission versus delayed cholecystectomy for mild acute biliary pancreatitis: a systematic review and meta-analysis* / Y-X. Lyu [et al.] // *BMC Surg.* – 2018. – Vol. 18. – P. 111.
37. *Same-admission versus interval cholecystectomy for mild gallstone pancreatitis (PONCHO): a multicentre randomised controlled trial* / D.W. da Costa [et al.] // *Lancet*. – 2015. – Vol. 386, № 10000. – P. 1261–1268.
38. *Shayan, H. The role of intraoperative cholangiogram in the management of patients recovering from acute biliary pancreatitis* / H. Shayan, D. Kopac, C.B. Sample // *Surg. Endosc.* – 2007. – Vol. 21, № 9. – P. 549–52.
39. *Sinha, R. Early laparoscopic cholecystectomy in acute biliary pancreatitis: the optimal choice?* / R. Sinha // *HPB (Oxford)*. – 2008. – Vol. 10, № 5. – P. 332–335.
40. *The impact of timing of cholecystectomy following gallstone pancreatitis* / M. Johnstone [et al.] // *Surgeon*. – 2014. – Vol. 12, № 3. – P. 134–40.
41. *The optimal timing of laparoscopic cholecystectomy in patients with mild gallstone pancreatitis* / F-p. Zhong [et al.] // *Medicine*. – 2019. – Vol. 98. – P. 40 (e17429).
42. *The Role of Laparoscopic Cholecystectomy After Severe and/or Necrotic Pancreatitis in the Setting of Modern Minimally Invasive Management of Pancreatic Necrosis.* / T.G. Ackermann [et al.] // *Pancreas*. – 2020. – Vol. 49, № 7. – P. 935–940.
43. *The safety, feasibility, and cost-effectiveness of early laparoscopic cholecystectomy for patients with mild acute biliary pancreatitis: A meta-analysis.* / X. Yuan [et al.] // *Surgeon*. – 2021. – Vol. 19, № 5. – P. 287–296.
44. *Timing of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in acute biliary pancreatitis without cholangitis: a nationwide inpatient cohort study* / S. Kabaria [et al.] // *Ann. Gastroenterol.* – 2021. – Vol. 34, № 4. – P. 575–581.
45. *Tse, F. Early routine endoscopic retrograde cholangiopancreatography strategy versus early conservative management strategy in acute gallstone pancreatitis. (Review)* / F. Tse, Y. Yuan // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2012. – Vol. 5. – CD009779.
46. *UK guidelines for the management of acute pancreatitis* / UK Working Party on Acute Pancreatitis // *Gut*. – 2005. – Vol. 54, Suppl III. – P. iii1–9.
47. *Urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography is not superior to early ERCP in acute biliary pancreatitis with biliary obstruction without cholangitis* / H.S. Lee [et al.] // *PLoS One*. – 2018. – Vol. 13, № 2. – e0190835.
48. *Urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography with sphincterotomy versus conservative treatment in predicted severe acute gallstone pancreatitis (APEC): a multicentre randomised controlled trial* / N.J. Schepers [et al.] // *Lancet*. – 2020. – Vol. 396. – P. 167–176.
49. *Walayat, S. Early vs late cholecystectomy in mild gallstone pancreatitis: An updated meta-analysis and review of literature* / S. Walayat, M. Baig, S.R. Puli // *World J Clin Cases*. – 2021. – Vol. 9, № 13. – P. 3038–3047.
50. *Wilson, C.T. Cholecystectomy for acute gallstone pancreatitis: early vs delayed approach* / C.T. Wilson, M.A. de Moya // *Scand. J. Surg.* – 2010. – Vol. 99, № 2. – P. 81–5.

Поступила 06.01.2023 г.