

На правах рукописи

МИХАЙЛИЧЕНКО ГАЛИНА ВАСИЛЬЕВНА

**ВЫБОР МЕТОДА ПРОФИЛАКТИКИ ОСТРОГО
ПОСТМАНИПУЛЯЦИОННОГО ПАНКРЕАТИТА ПРИ
ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ТРАНСПАПИЛЛЯРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ**

3.1.9. Хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Волгоград – 2026

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Мандриков Виктор Викторович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник НИЛ хирургической гастроэнтерологии и эндоскопии Института хирургии ФГАОУ ВО "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Минздрава России

Федоров Евгений Дмитриевич

доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры хирургических болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России

Кчибеков Элдар Абдурагимович

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

Защита состоится «__» _____ 2026 года в ____ на заседании диссертационного совета 21.2.005.03 по присуждению ученой степени кандидата медицинских наук при ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, по адресу: 400066, Россия, г. Волгоград, площадь Павших борцов, д. 1.

С диссертацией можно ознакомиться в научно-фундаментальной библиотеке ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России (400066, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1), а также на сайте: [http:// www.volgmed.ru](http://www.volgmed.ru).

Автореферат разослан " ____ " _____ 2026 г.

Ученый секретарь Диссертационного совета 21.2.005.03

доктор медицинских наук, профессор

Вейсгейм Людмила Дмитриевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) претерпела радикальные изменения за последние пять десятилетий своей истории. Стремительное развитие эндоскопических и других технологий визуализации изменило роль ЭРХПГ из диагностического инструмента в новую уникальную терапевтическую и визуализирующую платформу. Новые разработки в области эндоскопических транспапиллярных вмешательств (ЭТПВ), позволили по праву признать данную методику «золотым стандартом» лечения заболеваний гепатопанкреатобилиарной зоны (ГПБЗ) (Феклюнин А.А., 2021; Шаповальянц С.Г., 2020). Но несмотря на достоинства, данная методика не лишена осложнений (Май С.А., 2021; Буриев И.М., 2022). Острый постманипуляционный панкреатит (ОПМП) является наиболее частым и серьезным осложнением, связанным с выполнением ЭРХПГ. Частота развития ОПМП колеблется от 3,5 до 14% и составляет более 50,0% от общего количества осложнений после ЭТПВ (Ромашенко П.Н., 2021; Тетерин Ю.С., 2021). Учитывая тяжесть течения данного осложнения, летальность может достигать 7-15%, а при развитии деструктивных форм ОПМП - 30%-40% (Фролов П.А., 2022; Жданов А.В., 2020, Altunpak B, 2023).

Проблема профилактики ОПМП, несмотря на новейшее оборудование, инструменты и усовершенствование методик, до настоящего времени является предметом многочисленных дискуссий и поиска оптимальных путей решения в ведущих клиниках во всем мире. Данная проблема затрагивает и экономическую составляющую и является критической нагрузкой для системы здравоохранения, так как коррекция развившегося осложнения требует длительного пребывания пациента в палате интенсивной терапии и дорогостоящего лечения.

На сегодняшний день отсутствует единый методологический подход в

профилактике ОПМП после ЭТПВ. В литературе многочисленными исследователями предложено более 30 способов профилактики ОПМП, из которых основную часть составляют медикаментозные способы (Стяжкина С. Н., 2023). Но известные способы и приемы профилактики ОПМП не гарантируют отсутствия развития тяжелых форм данного осложнения, а их количественное многообразие указывает на неудовлетворенность врачей-клиницистов результатами их применения. Но проблема не решена, ввиду сохраняющихся высоких показателей частоты тяжелых форм ОПМП, несмотря на многообразие приемов профилактики и рекомендаций по их использованию (Хакимов М. Ш., 2023; Chiu YJ, 2021).

Развитие ОПМП ведет к ухудшению состояния пациента и негативно влияет на частоту летальных исходов. Зачастую трудности встречаются в определении четких показаний и отборе пациентов на ЭТПВ с учетом прогнозирования риска послеоперационных осложнений (Devière J., 2021). Тщательный анализ различных факторов риска развития ОПМП и применение оптимальных профилактических методов являются ключом к безопасному выполнению вмешательства и оптимизации лечения пациентов.

Учитывая все вышеперечисленное, четко обозначена проблема и актуальность разработки тактических и методических подходов к выбору метода профилактики ОПМП после ЭТПВ.

Степень разработанности темы

Несмотря на широкий спектр описанных в медицинской литературе различных способов профилактики ОПМП, отсутствует единое мнение и тактические подходы к проблеме прогнозирования риска развития и выбору конкретной методики. Таким образом, в нашем исследовании стремились получить новые данные, позволяющие определить значимые предикторы, влияющие на риск развития ОПМП, позволяющие прогнозировать течение данного осложнения, и тем самым определить тактику выбора метода профилактики.

Цель работы - обоснование выбора метода профилактики острого постманипуляционного панкреатита для повышения эффективности результатов лечения пациентов при ЭТПВ.

Задачи исследования:

1. Изучить пациентозависимые и клинические показатели больных, которым были выполнены эндоскопические транспапиллярные вмешательства.
2. Провести анализ частоты развития клинически значимых периоперационных осложнений эндоскопических транспапиллярных вмешательств.
3. Изучить связь интраоперационных осложнений эндоскопических транспапиллярных вмешательств с частотой развития острого постманипуляционного панкреатита.
4. Определить статистически значимые предикторы острого постманипуляционного панкреатита при эндоскопических транспапиллярных вмешательствах.
5. Определить эффективные методы профилактики острого постманипуляционного панкреатита при эндоскопических транспапиллярных вмешательствах.
6. Улучшение результатов лечения пациентов после эндоскопических транспапиллярных вмешательств путем разработки методов прогнозирования индивидуального риска развития и алгоритмов профилактики острого постманипуляционного панкреатита.

Научная новизна

Получены новые данные о статистически значимых предикторах острого постманипуляционного панкреатита, которые можно разделить на пациентозависимые (возраст, пол, коморбидный фон пациентов) и клинические (характер патологии, объем эндоскопического вмешательства).

Определены интраоперационные осложнения (острый постманипуляционный панкреатит, холангит, кровотечение из зоны

папиллотомии, перфорация задней стенки 12-перстной кишки), которые значительно повышали риск развития острого постманипуляционного панкреатита.

Предложен дополнительный способ дифференциальной диагностики острого постманипуляционного панкреатита и транзиторной гиперамилаземии.

Разработаны модели индивидуального прогнозирования острого постманипуляционного панкреатита до эндоскопического транспапиллярного вмешательства и после его выполнения.

Разработаны алгоритмы профилактики острого постманипуляционного панкреатита, которые позволяли достоверно снизить риск его развития.

Теоретическая и практическая значимость работы

Полученные модели прогнозирования позволяют выявить пациентов с высоким риском развития ОПМП, что помогает снизить риск развития серьезных осложнений и обосновать применение методов профилактики. Индивидуальный подход к прогнозированию и профилактике ОПМП позволяет улучшить результаты лечения пациентов этой категории.

Методология и методы исследования

Проведенное исследование носит прикладной характер и направлено на внедрение новых методов прогнозирования и обоснование выбора метода профилактики ОПМП у пациентов с высоким риском развития. Основной объем данных был получен в процессе проведения ретроспективного когортного исследования, который был дополнен результатами проспективного контролируемого исследования.

Положения, выносимые на защиту

1. ОПМП является клинически значимым осложнением ЭТПВ, который сопряжен с риском развития острого повреждения почек, острого респираторного дистресс-синдрома и синдрома полиорганной недостаточности;

2. Риск развития ОПМП достоверно зависит от пола и возраста, характера основного заболевания и эндоскопической тактики выполнения ЭТПВ;
3. Стентирование главного панкреатического протока, выполнение папиллотомии типичным способом, использование для инсуффляции CO₂ и снижение продолжительности выполнения ЭТПВ являются эффективными эндоскопическими методами профилактики ОПМП;
4. Предложенные индивидуальные методы прогнозирования ОПМП помогают выявить пациентов с высоким риском развития ОПМП;
5. Применение предложенных алгоритмов профилактики достоверно снижают риск ОПМП, длительность госпитализации и летальность.

Степень достоверности результатов исследования

Достоверность результатов работы базируется на достаточном количестве клинических наблюдений, включенных в диссертационное исследование (n=366) в соответствии с разработанными критериями включения и исключения. В диссертации использованы рекомендуемые методики сбора, обработки и анализа получаемой в ходе научной работы информации. Для создания базы данных и статистической обработки было использовано необходимое программное обеспечение. С целью подтверждения значимости установленных различий в группах в соответствии с характером сравнений, количеством наблюдений и типом распределения данных были использованы соответствующие статистические методы.

Апробация результатов

Печатные работы полностью отражают суть диссертационной работы и её практическое значение. Результаты диссертационной работы обсуждались на научных мероприятиях: конференциях молодых ученых и студентов: 27-я региональная конференция молодых ученых и исследователей Волгоградской области (г. Волгоград, 8 ноября 2022 года); 80-я международная научно-практическая конференция молодых ученых и студентов, (г. Волгоград 26 - 28 апреля 2022 года); 82-я Международная научно-практическая конференция молодых ученых и студентов (г. Волгоград, 24-26 апреля 2024 года); 83-я

международная научно-практическая конференция молодых ученых и студентов «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины» (г. Волгоград, 23 - 25 апреля 2025 года).

Апробация диссертационной работы проведена 18 апреля 2025 года на заседании проблемной комиссии по специальности 3.1.9. «Хирургия» федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Личный вклад автора

При проведении диссертационного исследования автор выполнил непосредственно все этапы работы. Соискатель непосредственное активное участие в выполнении ЭТПВ, наблюдении и лечении пациентов, вошедших в исследование, внедрении в практику разработанных рекомендаций, проведении медико-статистического анализа результатов исследования, оформлении научных статей, выступлении на конференциях, написании и оформлении диссертационной работы, что составляет примерно 95%.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа соответствует специальности ВАК 3.1.9. Хирургия - пункты: 1, 2, 6: изучение причин, механизмов развития и распространенности хирургических заболеваний, разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний, экспериментальная и клиническая разработка современных высоко технологичных методов хирургического лечения, в том числе эндоскопических и роботических.

Внедрение результатов исследования в практическое здравоохранение

Основные положения, сформулированные в исследовании, внедрены в практику работы хирургического отделения ГУЗ Городская клиническая больница скорой медицинской помощи №25 и хирургического отделения

Клиники №1 ВолгГМУ Волгограда, а также в учебный процесс кафедры хирургических болезней № 1 Института НМФО ВолгГМУ (Приложение А).

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 15 работ, из них: 5 статей в медицинских журналах, рекомендованных ВАК России и индексируемых международной базой данных рецензируемой научной литературы Scopus, в том числе получено свидетельство на государственную регистрацию базы данных (Приложения Б, В, Г).

Связь с планом научно-исследовательских работ института и отраслевыми программами

Связь с планом научно-исследовательских работ университета. Диссертация выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО «Волгоградского медицинского университета» Минздрава России: «Выбор метода профилактики острого постманипуляционного панкреатита при эндоскопических транспапиллярных вмешательствах», НИОКТР АААА-А20- 120122590010-9.

Объем и структура исследования

Диссертация изложена на 175 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, общей характеристики клинических наблюдений и методов исследования, 3 глав собственных исследований, обсуждения результатов собственных исследований, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 71 российских и 92 иностранных источника, списка публикаций автора по теме диссертации, приложений. Работа содержит 36 рисунков и 37 таблиц. Текст диссертации и автореферата не сгенерирован нейросетью.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении, содержится информация об актуальности работы, представлена цель и сформулированы основные задачи исследования. Отобразена научная новизна диссертации, ее практическое и теоретическая

значимость и основные положения. Также представлены основные детали о методологии, методах, степени достоверности и апробации результатов диссертации, а также даны сведения о внедрении результатов исследования в практическое здравоохранении и личном вкладе автора.

В первой главе уделено внимание обзору и актуальным проблемным вопросам к методам профилактики ОПМП. Отмечены патогенетические аспекты развития ОПМП, технические аспекты проведения ЭТПВ, а также поставлены проблемные вопросы в определении комплекса мер по выбору метода профилактики в зависимости от совокупности пациентозависимых и клинических факторов риска пациентов. Определена необходимость в создании алгоритмов профилактики ОПМП при ЭТПВ.

Вторая глава посвящена методам и материалам исследования.

В рамках диссертационного исследования изучены и проанализированы результаты выполнения лечебных эндоскопических транспапиллярных вмешательств (ЭТПВ) в ГУЗ «ГКБСМП №25» и в Клинике №1 ФГБОУ ВО «Волгоградского государственного медицинского университета» Минздрава России в период с января 2021 по декабрь 2023 гг. Исследование носило когортный, сравнительный характер и включало в себя ретроспективный и проспективный этапы. Проведено сравнительное исследование групп пациентов, у которых ранний послеоперационный период осложнялся ОПМП и больных без этого осложнения, в зависимости от возраста и пола, исходных лабораторных показателей, применяемых методов профилактики, структуры основного заболевания и характера ЭТПВ.

У всех пациентов получено информированное согласие на участие в исследовании и публикацию его результатов.

Для реализации поставленной цели и задач исследования из 459 пациентов, которым выполнено ЭТПВ отобрано 366 человек согласно критериям включения и исключения (рисунок 1), средней возраст пациентов составлял $60,6 \pm 14,9$ года, при этом больных трудоспособного возраста было 46,5% (170 из 366) наблюдений. У женщин ЭТПВ выполнялись чаще, чем у

мужчин (74,9% против 25,1% больных). Осложненный коморбидный фон выявлен у 329 (89,9%)



Рисунок 1- Дизайн исследования

Для статистической обработки полученных данных использовали пакеты статистических программ Statistica 10 (StatSoft Inc., USA) и IBM SPSS Statistics 26.0 (IBM Corporation, USA). Для решения вопроса о соответствии количественных переменных закону нормального распределения применялись критерии Шапиро-Уилка (при $n \leq 50$) или Колмогорова-Смирнова (при $n > 50$). Для описательной статистики переменных, отвечающих критериям закона нормального распределения, применяли параметры среднее значение со стандартным отклонением ($M \pm SD$). При сравнении несвязанных групп использовали t-критерий Стьюдента, для определения степени связи – коэффициент корреляции Пирсона. Для описательного анализа переменных, не отвечающих критериям Гаусса-распределения, вычисляли показатели медианы (Me) и межквартильный интервал (IQR). При сравнении несвязанных групп использовали U-критерий Манна-Уитни (для количественных переменных), χ^2 Пирсона, точный критерий Фишера (F) и отношение шансов

(ОШ) с 95% доверительным интервалом (95% ДИ) (для качественных переменных), для анализа динамики показателей связанных групп – тест Вилкоксона. Степень связи между количественными данными определяли по коэффициенту ранговой корреляции Спирмена (r_{xy}). При сравнении количественных переменных трех и более групп, применяли критерий Краскала-Уоллиса (К.-У.).

Статистически достоверное различие определяли при значении показателя статистической значимости различий (p) менее 0,05 или при условии, что 95% ДИ не включал в себя 1,0.

Для прогностического моделирования использовали различные виды регрессионного анализа. Для обнаружения вероятности возникновения какого-то события на фоне сочетания нескольких неблагоприятных факторов применяли 9 логистический анализ. При определении зависимости одних количественных переменных от других – линейный регрессионный анализ. Высокий риск развития неблагоприятного события на фоне выявленных ковариат с вычислением чувствительности (Se) и специфичности (Sp) предложенных моделей определялся с использованием ROC-анализа. Для представления данных в иерархической, последовательной структуре использовали статистический метод «деревья классификации».

В третьей главе представлены данные анализа постманипуляционных осложнений после ЭТПВ, пациентозависимых и клинических предикторов развития ОПМП.

Особое внимание уделялось анализу клинически значимых постманипуляционных осложнений - пост-ЭТПВ холангит (у 10 из 366 (2,7%)), миграции стента главного панкреатического протока (у 10 из 366 (2,7%)), ОПП (у 24 из 366 (6,6%)), ОРДС (у 10 из 366 (2,7%)) и СПОН (у 8 из 366 (2,2%)), которые увеличивали длительность госпитализации, включая палаты интенсивной терапии, и летальность. Но наиболее часто ранний постманипуляционный период осложнялся развитием ОПМП (в 10,4% наблюдений).

С целью верификации физиологической реакции на ЭТПВ, предложен дополнительный метод дифференциальной диагностики ОПМП и транзиторной гиперамилаземии (ТГА), так как дифференциальная диагностика ОПМП и ТГА иногда вызывает затруднение и приводит к необоснованному применению активной противопанкреатической терапии.

При анализе пациентозависимых факторов риска, определено, что при увеличении возраста и у мужчин, по сравнению с женщинами, ранний постманипуляционный период реже осложнялся ОПМП, и доказано, что у женщин частота развития ОПМП была значимо выше, чем у мужчин.

В результате исследования показано, что стеноз БДС увеличивал шансы ОПМП, а наличие у пациента хронического панкреатита и увеличение возраста на 1 год уменьшали вероятность ОПМП.

По результатам анализа клинических факторов, доказано влияние частоту развития ОПМП характера ЭТПВ и длительность его проведения: типичный метод выполнения папиллотомии был сопряжен со статистически значимым увеличением частоты развития ОПМП и значимое влияние на частоту развития ОПМП оказывало время выполнения ЭТПВ, а не количество выполненных манипуляций.

Четвертая глава посвящена методам профилактики ОПМП.

Проведен анализ эффективности методов профилактики ОПМП у пациентов с калькулезным холециститом, ПХЭС и опухолями ГПБЗ, у больных с ожирением и с механической желтухой, что показало значимое снижение частоты развития ОПМП (рисунок -2).

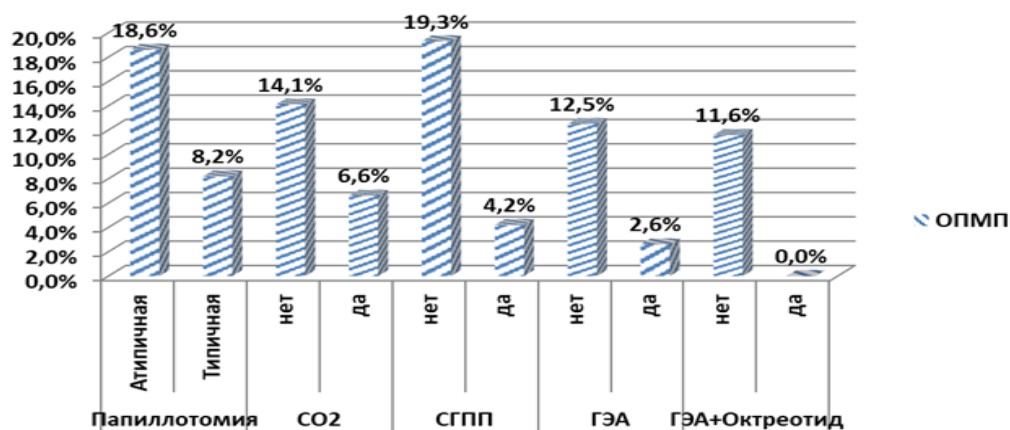


Рисунок 2 - Анализ эффективности профилактики ОПМП у пациентов общей выборки

Определено значимое снижение частоты развития ОПМП при выполнении типичной папиллотомии (8,2% vs 18,6%), при использовании инсуффляции CO₂ (6,6% vs 14,1%). ОПМП достоверно реже осложнял послеоперационный период после стентирования ГПП (4,2% vs 19,3%) и при применении ГЭА (2,6% vs 12,5%). Также, профилактический эффект был получен при комбинации ГЭА и п/к введения раствора октреотида 300 мкг (0,0% vs 11,6%).

Таблица 1. Зависимость вероятности развития ОПМП от методов профилактики

Логистический регрессионный анализ						
Критерии коэффициентов и сводка для модели						
χ^2	Р			R ² Нэйджелкерка		
76,496	<0,001			0,588		
Переменные в уравнении						
Модель	В	SD	Вальд	р	Exp (В)	95% ДИ
Время ЭТПВ	0,097	0,017	31,163	<0,001	1,102	1,07-1,14
Типичная ЭПСТ	-1,406	0,441	10,170	0,001	0,245	0,10-0,58
СО ₂	-0,084	,437	4,037	0,046	0,919	0,85-0,99
Стентирование ГПП	-1,593	0,461	11,929	0,001	0,203	0,08-0,50
ГЭА	-1,570	0,787	3,980	0,046	0,208	0,04-0,97
Константа	-5,840	1,019	32,848	<0,001	0,003	

Проведен анализ вероятности развития ОПМП от методов профилактики, и как показано в таблице 1, увеличение длительности

выполнения ЭТПВ на 1 минуту увеличивало шансы развития острого панкреатита на 9,7%, а инсуффляция CO₂ снижала на 8,4%. Выполнение же папиллотомии типичным способом и стентирование ГПП снижали вероятность ОПМП в 4,1 раза и в 4,9 раза, соответственно. В свою очередь, после применения ГЭА в качестве метода анестезии ЭТПВ, шансы ОПМП снижались в 4,8 раза. Специфичность, чувствительность и эффективность модели составили 79,0%, 81,6% и 79,2%, соответственно. Но этот анализ был выполнен без учета возраста и пола пациентов, характера основной патологии и коморбидности.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В пятой главе показана эффективность лечения пациентов с учетом применения моделей индивидуального прогнозирования риска развития и алгоритмов профилактики ОПМП.

Разработан алгоритм профилактики острого постманипуляционного панкреатита во время выполнения эндоскопического транспапиллярного вмешательства. Таким образом, у пациентов с расчетным риском до 2,8% не было необходимости использовать интервенционные способы профилактики (стентирования ГПП и ГЭА), а у больных с расчетным риском от 2,9% до 12,5% для эффективной профилактики ОПМП необходимо было выполнять стентирование ГПП. У пациентов же с высоким расчетным риском (более 12,5%) наибольшее снижение частоты развития ОПМП наблюдалось после выполнения папиллотомии типичным способом на фоне применения ГЭА.

С учетом расчетного риска ОПМП после ЭТПВ, разработанный алгоритм профилактики острого постманипуляционного панкреатита, показал, что у пациентов с расчетным риском до 5,6% не было необходимости использовать медикаментозные методы профилактики. У больных с расчетным риском от 5,6% до 42,7% для эффективной профилактики ОПМП необходимо было назначить раствор октреотида 300 мкг 3 раза в сутки. Пациенты с очень высоким расчетным риском (более 42,7%) нуждались в переводе в ПИТ для проведения продленной ГЭА.

Наиболее значимым клиническим результатом применения предложенных методов прогнозирования и алгоритмов профилактики мы считали достоверное снижение длительности госпитализации в стационаре и в ПИТ, а также – летальности у больных проспективного этапа исследования.

На фоне применения методов прогнозирования и алгоритмов профилактики во время проведения проспективного этапа, по сравнению с пациентами ретроспективного этапа, наблюдалось достоверное снижение длительности госпитализации, как в стационаре (с $15,1 \pm 8,1$ до $10,6 \pm 3,4$ суток; $t = 5,488$, $p < 0,001$), так и в палатах интенсивной терапии (с $36,8 \pm 8,8$ до $13,2 \pm 2,3$ часов; $t = 2,853$, $p = 0,005$).

ВЫВОДЫ

1. Доказано, что у женщин частота развития ОПМП была значимо выше, чем у мужчин, в 12,4% vs 4,3% случаев, $p = 0,028$. При увеличении возраста ранний постманипуляционный период реже осложнялся ОПМП. У больных до 44 лет ОПМП был диагностирован чаще, чем в группе пациентов от 44 до 59 лет и старше 60 лет (у 30,4% vs 14,5%, $p = 0,018$, и у 30,4% vs 3,1%, $p < 0,001$). Также, доказано, что снижение частоты развития острого панкреатита после ЭТПВ было связано с наличием ИБС (с 14,4% до 5,1%, $p < 0,001$) и/или гипертонической болезни (с 21,3% до 4,9%, $p < 0,001$). При анализе клинических показателей, определено достоверное увеличение частоты развития ОПМП при сочетании ХЛ и стеноза БДС (с 7,5% до 16,7% случаев, $p = 0,037$).

2. Определены клинически значимые периоперационные осложнения ЭТПВ, которыми явились: острый постманипуляционный панкреатит был диагностирован у 10,4% больных, пост-ЭТПВ холангит – у 2,7%, кровотечение из зоны папиллотомии – у 7,9%, перфорацию задней стенки двенадцатиперстной кишки – у 1,4%, острое повреждение почек – у 6,6%, острый респираторный дистресс-синдром – у 2,7% и синдром полиорганной недостаточности – у 2,2% пациентов. Наиболее часто ранний

постманипуляционный период осложнялся развитием ОПМП (в 10,4% наблюдений).

3. Выявлена статистически значимая прямая корреляционная связь острого постманипуляционного панкреатита с кровотечением из зоны папиллотомии ($r = 0,797$, $p < 0,001$) и перфорацией двенадцатиперстной кишки ($r = 0,571$, $p < 0,001$). Острый постманипуляционный панкреатит был диагностирован достоверно чаще после кровотечения из зоны папиллотомии (в 72,4% (21/29) vs 5,0% (17/337), $p < 0,001$) или перфорации двенадцатиперстной кишки (в 60,0% (3/5) vs 9,7% (35/361), $p < 0,001$). Перфорация ДПК также была сопряжена с повышением частоты развития ОПМП и была достоверно выше, чем у пациентов без этого осложнения (60,0% vs 9,7% случаев, $p < 0,001$).

4. Статистически значимыми предикторами острого постманипуляционного панкреатита были женский пол ($p = 0,028$), возраст до 44 лет ($p < 0,001$), сочетание холедохолитиаза со стенозом большого дуоденального сосочка ($p = 0,037$), выполнение баллонной гидродилатации ($p < 0,001$) или назобилиарного дренирования ($p < 0,001$), длительность эндоскопического транспапиллярного вмешательства более 60 минут ($p < 0,001$).

5. Эффективными методами профилактики были стентирование главного панкреатического протока (19,3% (29/150) vs 4,2% (9/216); $p < 0,001$), выполнение папиллотомии типичным способом (18,6% (13/70) до 8,2% (24/292); $p = 0,010$) и использование углекислого газа для инсуффляции (14,1% (26/184) до 6,6% (12/182); $p = 0,018$), при применении которых частота развития острого постманипуляционного панкреатита достоверно снизилась.

6. Разработаны статистически значимые модели индивидуального прогнозирования и алгоритмы профилактики острого постманипуляционного панкреатита с целью улучшения результатов лечения пациентов при ЭТПВ. Их применение позволило сократить длительность госпитализации, как в стационаре (с $15,1 \pm 8,1$ до $10,6 \pm 3,4$ суток, $p < 0,001$), так и в палатах

интенсивной терапии (с $36,8 \pm 8,8$ до $13,2 \pm 2,3$ часов, $p = 0,005$), и снизить летальность (с 3,5% (9/258) до 0,9% (1/108) случаев, $p = 0,170$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. До выполнения эндоскопического транспапиллярного вмешательства с помощью предложенной модели рекомендовано определить индивидуальный риск развития острого постманипуляционного панкреатита.
2. У пациентов с расчетным риском до 12,5% (до ЭТПВ) для профилактики острого постманипуляционного панкреатита рекомендовано выполнение папиллотомии типичным способом, использование углекислого газа для инсуффляции и назначение свечи диклофенака (100 мг per rectum) или раствора октреотида (300 мкг).
3. У пациентов с расчетным риском более 12,5% (до ЭТПВ) для профилактики острого постманипуляционного панкреатита рекомендовано выполнить стентирование главного панкреатического протока. Для обезболивания желательно использовать грудную эпидуральную анальгезию. Для медикаментозной профилактики – раствор октреотида (300 мкг).
4. После выполнения эндоскопического транспапиллярного вмешательства с помощью предложенной модели также рекомендовано определить индивидуальный риск развития острого постманипуляционного панкреатита.
5. Пациентам с расчетным риском до 12,2% (после ЭТПВ) в условиях хирургического отделения рекомендовано назначение раствора октреотида (300 мкг 3 раза в сутки).
6. Пациентов с расчетным риском более 12,2% (после ЭТПВ) рекомендовано переводить в палату интенсивной терапии для проведения продленной грудной эпидуральной анальгезии.

ПЕРСПЕКТИВА ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Перспективы дальнейшего изучения результатов применения методов профилактики, лежат в области доказательной медицины, что имеет важное

значение для повышения уровня убедительности клинических рекомендаций по лечению пациентов при ЭТПВ. Необходимо также продолжить проведение контролируемых исследований, направленных на изучение отдаленных результатов ЭТПВ и выполнение большого рандомизированного многоцентрового исследования.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Михайличенко Г.В. Стентирование главного панкреатического протока в профилактике острого постманипуляционного панкреатита при эндоскопических транспапиллярных вмешательствах / Ю. И. Веденин, Е. Н. Зюбина, Г. В. Михайличенко [и др.] // **Эндоскопическая хирургия.** – 2022. – Т. 28, № 3. – С. 32-36.
2. Михайличенко Г.В. Превентивное стентирование панкреатического протока во время транспапиллярных вмешательств как метод профилактики острого постманипуляционного панкреатита / Ю. И. Веденин, В. В. Мандриков, М. И. Туровец, Г. В. Михайличенко // III съезд хирургов ПФО, Нижний Новгород, 07 октября 2022 года. Нижний Новгород: Приволжский исследовательский медицинский университет, 2022. С. 43-44.
3. Михайличенко Г.В. Интраоперационная профилактика острого постманипуляционного панкреатита при эндоскопических транспапиллярных вмешательствах у пациентов со стенозом большого дуоденального сосочка / Ю. И. Веденин, Е. Н. Зюбина, В. В. Мандриков, Г. В. Михайличенко // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. 2022. № 1. С. 10-11.
4. Михайличенко Г.В. Этапность эндоскопических транспапиллярных вмешательств в лечении пациентов с механической желтухой / Веденин Ю. И., Мандриков В. В., Михайличенко Г. В. // Университетская клиника. 2022. № S1. С. 141-142.
5. Михайличенко Г. В. Эндоскопические транспапиллярные вмешательства в лечении пациентов с механической желтухой / XXVII региональная конференция молодых учёных и исследователей Волгоградской области: сборник статей, Волгоград, 08 ноября 2022 года, Волгоградский государственный медицинский университет. // Волгоград. 2022. С. 140-142.
6. Михайличенко Г. В. Профилактика острого постманипуляционного панкреатита при выполнении транспапиллярных вмешательств у пациентов с билиарной гипертензией / Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины: сборник статей, 80-я международная научно-практическая конференция молодых ученых и студентов, Волгоград, 27–29 апреля 2022 г. Волгоград Волгоградский государственный медицинский университет, 2023. – С. 226-227.
7. Михайличенко Г.В. Прогнозирование развития острого постманипуляционного панкреатита при эндоскопических транспапиллярных

вмешательствах у пациентов с анатомическими особенностями перипапиллярной зоны / Ю. И. Веденин, В. В. Мандриков, М. И. Туровец, Г. В. Михайличенко [и др.] // **Вестник Волгоградского государственного медицинского университета**. 2023. Т. 20. № 1. С. 69-72.

8. Михайличенко Г. В. Эндоскопические транспапиллярные вмешательства в диагностике и лечении осложненного холедохолитиаза / Ю. И. Веденин, В. В. Мандриков, Г. В. Михайличенко // Материалы XV съезда РОХ совместно с IX Конгрессом московских хирургов: Тезисы, Москва, 24–26 октября 2023 года // Москва: Российское общество хирургов, 2023. С. 68-69.

9. Михайличенко Г. В. Превентивное стентирование панкреатического протока в комплексной профилактике острого постманипуляционного панкреатита после транспапиллярных вмешательств / Ю. И. Веденин, В. В. Мандриков, Г. В. Михайличенко // Материалы XV съезда РОХ совместно с IX Конгрессом московских хирургов: Тезисы, Москва, 24–26 октября 2023 года // Москва: Российское общество хирургов, 2023. С. 67.

10. Михайличенко Г. В. Раннее стентирование главного панкреатического протока и риск системных осложнений алкогольно-алиментарного панкреонекроза / А. В. Экстрем, А. В. Лопушков, М. И. Туровец, Попов А. С., Г. В. Михайличенко, В. В. Мандриков, И. В. Михин // **Современные проблемы науки и образования**. 2024. № 2. С. 4.

11. Михайличенко Г. В. Возможности эндоскопических транспапиллярных вмешательств в лечении синдрома механической желтухи у пациентов пожилого и старческого возраста / Г. В. Михайличенко // Здоровое долголетие - 2024: Материалы региональной научно-практической конференции, Волгоград, 14 июня 2024 г. / Волгоград: Волгоградский государственный медицинский университет, 2024. С. 79-83.

12. Михайличенко Г. В. Возможности лечебных эндоскопических транспапиллярных вмешательств в лечении пациентов с синдромом механической желтухи / Г. В. Михайличенко // Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины: Сборник статей 82-ой Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, Волгоград, 26 апреля 2024 года. Волгоград: Волгоградский государственный медицинский университет, 2024. С. 761-762.

13. Михайличенко Г. В. Прединдикторы острого панкреатита после эндоскопических транспапиллярных вмешательств / Ю. И. Веденин, М. И. Туровец, В. В. Мандриков, Г. В. Михайличенко // **Эндоскопическая хирургия**. 2025. Т. 31. № 3. С. 21-26.

14. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2025622333 Российская Федерация. База данных результатов эндоскопических транспапиллярных вмешательств: № 2025620505: заявл. 20.02.2025: опубл. 28.05.2025 / Ю. И. Веденин, М. И. Туровец, В. В. Мандриков, Г. В. Михайличенко; заявитель ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

15. Михайличенко Г.В. Персонализированное прогнозирование острого постманипуляционного панкреатита после эндоскопических транспапиллярных вмешательств / Веденин Ю.И., Туровец М.И., Мандриков В.В., Михайличенко Г.В. Хирургия // **Журнал им. Н.И. Пирогова**. 2025. №1. С. 29-36. [Перечень ВАК, Scopus]

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БДС – большой дуоденальный сосочек;
 ГПП – главный панкреатический проток;
 ГЭА – грудная эпидуральная анестезия/анальгезия;
 ОПМП – острый постманипуляционный панкреатит;
 ПХЭС – постхолецистэктомический синдром;
 СПП – стентирование главного панкреатического протока;
 ТГА – транзиторная гиперамилаземия;
 ХЛ – холедохолитиаз;
 ЭПСТ – эндоскопическая папиллосфинктеротомия;
 ЭПХ – эндопротезирование холедоха;
 ЭРХПГ – эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография;
 ЭТПВ – эндоскопическое транспапиллярное вмешательство.

Научное издание

Михайличенко Галины Васильевны

«Выбор метода профилактики острого постманипуляционного панкреатита при
эндоскопических транспапиллярных вмешательствах»

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

3.1.9. Хирургия

Подписано в печать ____ 2026.
Формат 60х84/16. Бумага офсетная. Печать цифровая.
Гарнитура Times New Roman. Усл. печ. л. 1,0.
Тираж 100 экз. Заказ _____

Отпечатано в Библиотечно-издательском центре ВолгГМУ
400006, Волгоград, ул. Дзержинского, 45
Телефоны: (8442) 74-01-73, 74-02-16, 74-08-04

ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России
400066, Волгоград, площадь Павших Борцов, зд. 1