

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД  
“ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
імені І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО”**

**МЕСОЄДОВА Віта Андріївна**

УДК 616-071+616-08+616.37-002

**ШЛЯХИ ОПТИМІЗАЦІЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ДІАГНОСТИКИ ТА  
ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО БІЛІАРНОГО ПАНКРЕАТИТУ**

14.01.03 – хірургія

**АВТОРЕФЕРАТ**

дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

Тернопіль – 2011

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у державному вищому навчальному закладі “Івано-Франківський національний медичний університет” МОЗ України.

**Науковий керівник:** доктор медичних наук, професор **ТКАЧУК Олег Любомирович**, державний вищий навчальний заклад “Івано-Франківський національний медичний університет” МОЗ України, завідувач кафедри хірургії факультету післядипломної освіти.

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор **СЕМЕНЮК Юрій Степанович**, Рівненська обласна клінічна лікарня МОЗ України, завідувач центром лапароскопічних та малоінвазивних хірургічних втручань;

доктор медичних наук, професор **АНДРІЮЩЕНКО Віктор Петрович**, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, завідувач кафедри загальної хірургії.

Захист відбудеться 26 травня 2011 р. о 14 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д.58.601.01 у державному вищому навчальному закладі “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського” за адресою: 46001, м. Тернопіль, Майдан Волі, 1.

Із дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці державного вищого навчального закладу “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського” МОЗ України за адресою: 46001, м. Тернопіль, вул. Січових Стрільців, 8.

Автореферат розісланий 22 квітня 2011 року

Вчений секретар спеціалізованої

вченої ради Д.58.601.01,

доктор біологічних наук, професор

І.М. Кліщ

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Жовчнокам'яна хвороба є одним з найпоширеніших захворювань органів шлунково-кишкового тракту, і займає в їх структурі до 40 % (Андрющенко В.П. і співав., 2004; Семенюк Ю.С., Федорук В.А., 2007) та у 20-70,7% пацієнтів є причиною виникнення гострого панкреатиту (Кондратенко П.Г., 2008).

Багато іноземних та вітчизняних авторів під терміном “біліарний панкреатит” розуміють панкреатит, який супроводжується блоком жовчевідтоку внаслідок холедохолітіазу (Шевчук І.М., 2000; Ничитайло М.Ю., 2006). Такий підхід пояснюється пануючою теорією патогенезу біліарного панкреатиту, яка носить назву теорії “спільного каналу”. Частота виявлення холедохолітіазу при біліарному панкреатиті складає лише 40-60 % (Кімакович В.Й. і співав., 2004, Frossard J.J. et al., 2000), у решти хворих холедохолітіаз не виявляють. Таким чином, значна частина хворих на біліарний панкреатит не підпадає під теорію “спільного каналу”.

Зв'язок між біліарною та панкреатичною системами не обмежується лише спільним впадінням проток у дванадцятипалу кишку. Очевидно, велику роль відіграє спільна фізіологічна регуляція панкреатичної секреції та жовчовиділення, яка забезпечується гуморальним чинником – холецистокініном. Дослідження останніх років виявили суттєву роль гіперпродукції холецистокініну в патогенезі гострого панкреатиту (Орловский М.А. и соавт., 2004; Винокурова Л.В. и соавт., 2007; Tang C., Viemond I., 1996). Обтураційний холецистит через порушення зворотної регуляції інкреції холецистокініну є причиною його додаткового викиду у регіональний і системний кровотік. Це приводить до перестимуляції ацинарної тканини підшлункової залози. А тому, у частини хворих панкреатит виникає без порушення пасажу жовчі по холедоху.

Недостатнє обґрунтування варіантів патогенезу біліарного панкреатиту приводить до безпідставного розширення об'єму хірургічного втручання (Семенюк Ю.С., Федорук В.А., 2007; Андрющенко В.В. і співав., 2008). Оскільки причиною панкреатиту за теорією “спільного каналу” є холедохолітіаз, прийнято вважати, що гострий біліарний панкреатит є показанням до хірургічної ревізії та дренивання загальної жовчної протоки (Огородник П.В., 2001). Однак, очевидно, що такий тактичний підхід раціональний лише щодо хворих з доказаним холедохолітіазом та біліарною гіпертензією.

Актуальною є відповідна модифікація існуючої хірургічної доктрини у лікуванні та профілактиці гострого біліарного панкреатиту.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри хірургії № 2 та кафедри хірургії факультету післядипломної освіти ДВНЗ “Івано-Франківський національний медичний університет” на тему “Корекція ендогенної інтоксикації та дисметаболических розладів при гострих

хірургічних захворюваннях черевної порожнини та позаочеревинного простору” (№ держреєстрації 0109U003184). Здобувач є співвиконавцем зазначеної НДР. Дисертаційна робота затверджена Проблемною комісією "Хірургія" 15 травня 2007 року (протокол № 7).

**Мета дослідження:** покращити результати лікування хворих на гострий біліарний панкреатит шляхом удосконалення методів діагностики та оптимізації хірургічної тактики з першочерговим виконанням лапароскопічної холецистектомії.

**Завдання дослідження:**

1. Провести ретроспективний аналіз захворюваності та частоти виникнення гострого біліарного панкреатиту у хворих на жовчнокам'яну хворобу.
2. Визначити кореляцію між рівнем холецистокініну сироватки крові та клініко-лабораторними ознаками гострого панкреатиту у хворих на жовчнокам'яну хворобу.
3. Дослідити діагностичну цінність і динаміку активності холецистокініну у хворих на гострий біліарний панкреатит до і після лапароскопічної холецистектомії.
4. Дослідити особливості толерантності до глюкози і субклінічні розлади вуглеводного обміну у хворих на гострий набряковий панкреатит біліарної етіології.
5. Розпрацювати алгоритм лікувальної тактики у хворих на гострий біліарний панкреатит без холедохолітазу.

*Об'єкт дослідження:* хворі на гострий біліарний панкреатит без холедохолітазу.

*Предмет дослідження:* діагностична та хірургічна тактика при гострому біліарному панкреатиті без холедохолітазу.

*Методи дослідження:* загальноклінічні (для уточнення діагнозу та моніторингу динаміки захворювання); біохімічні (визначення рівня холецистокініну, альфа-амілази та гама-глутамілтранспептидази сироватки крові); внутрішньовенний тест на толерантність до глюкози; інструментальні (ультразвукове дослідження, комп'ютерна томографія, ендоскопічна ретроградна панкреатохолангіографія); статистичні методи обробки даних (для опрацювання отриманих результатів).

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше встановлено кореляційний зв'язок між  $\alpha$ -амілазою та холецистокініном сироватки крові як одного з патогенетичних чинників виникнення гострого біліарного панкреатиту. Досліджено діагностичну цінність визначення концентрації сироваткового холецистокініну при гострому біліарному панкреатиті. Вперше виявлено субклінічні розлади вуглеводного обміну у хворих на гострий інтерстиціальний панкреатит біліарної етіології. Розроблено і впроваджено власну методику внутрішньовенного тесту на толерантність до глюкози з визначенням показника затримки інсулінової відповіді, який відображає адекватність реакції інсулярного апарату на введення глюкози та показує розлади функції підшлункової залози до появи органічних змін.

**Практичне значення отриманих результатів.** Вперше розроблено та запропоновано диференційований підхід до лікування гострого панкреатиту біліарної етіології з виділенням групи хворих без порушення жовчевідтоку. Опрацьовано алгоритми діагностичної та хірургічної тактики для даної групи хворих. Обґрунтовано доцільність обмеження хірургічної інтервенції при біліарному панкреатиті без холедохолітіазу лише лапароскопічною холецистектомією без ревізії та зовнішнього дренивання холедоха. Розроблено простий та інформативний спосіб діагностики гострого інтерстиціального панкреатиту за показником затримки інсулінової відповіді (Патент на корисну модель № 37337). Запропоновано новий напрямок медикаментозного лікування гострого набрякового панкреатиту біліарної етіології, який полягає у застосуванні антагоністів кальцію як функціональних антагоністів холецистокініну.

Результати дослідження впроваджено в роботу хірургічних відділень Івано-Франківської обласної клінічної лікарні, центральної міської клінічної лікарні та міської клінічної лікарні № 1 міста Івано-Франківська, використовуються в навчальному процесі на кафедрах хірургії № 1, хірургії № 2, хірургії факультету післядипломної освіти ДВНЗ “Івано-Франківський національний медичний університет”.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертаційна робота є особистою роботою автора. Здобувачем самостійно проведено огляд сучасної вітчизняної та іноземної літератури щодо досліджуваної теми, поставлено мету і завдання дослідження, обрано методи обстеження. Ряд лабораторних досліджень проведени в лабораторії Івано-Франківської обласної клінічної лікарні, визначення рівня холецистокініну та інсуліну проведено в лабораторії “Діамеб” (м. Івано-Франківськ). Участь автора полягала у заборі матеріалу для досліджень, його первинній обробці та інтерпретації отриманих результатів. Особисто написано всі розділи дисертації, проведено статистичний аналіз, проаналізовано одержані результати. Спільно з науковим керівником сформульовано висновки.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення і результати дисертації оприлюднені на II Українській науково-практичній конференції, присвяченій 75-річчю утворення Донецької області “Актуальні питання діагностики та лікування гострих хірургічних захворювань органів черевної порожнини” (Донецьк-Маріуполь, 2007), науково-практичній конференції “Актуальні проблеми сучасної хірургії” (Тернопіль, 2008), Всеукраїнській хірургічній науково-практичній та навчально-методичній конференції “Інноваційні технології в хірургії” (V Скліфосовські читання) (Полтава, 2009), науково-практичній конференції “Актуальні питання невідкладної хірургії” (Харків, 2009), III Українській науково-практичній конференції “Актуальні проблеми хірургії” (Святогірськ, 2009), другому Міжнародному науковому конгресі студентів медиків та молодих вчених (Харків, 2009), 79-ій міжвузівській науковій конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю “Працюємо, творимо, презентуємо” (Івано-Франківськ,

2010), Всеукраїнській науково-практичній конференції “Відеоендоскопічні методи при лікуванні хірургічної патології” (Тернопіль, 2010), науково-практичній конференції “Актуальні питання невідкладної хірургії” (Харків-Чернівці, 2010).

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 10 наукових робіт, з них 7 статей у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України, 1 – у науковому журналі, 1 – у матеріалах конференції, 1 патент на корисну модель.

**Обсяг і структура дисертації.** Дисертаційна робота викладена на 160 сторінках комп’ютерного тексту, складається зі вступу, огляду літератури, розділу матеріалів та методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних літературних джерел, що включає 298 найменувань (кирилицею – 217, латиницею – 81). Робота ілюстрована 21 таблицями та 12 рисунками. Бібліографічний опис літературних джерел та додатки викладені на 44 сторінках.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріали і методи дослідження.** Проведено ретроспективний аналіз 3202 історій хвороб пацієнтів із жовчнокам’яною хворобою (ЖКХ) на предмет виявлення частоти гострого біліарного панкреатиту в цілому та для визначення частки хворих на гострий панкреатит без холедохолітазу. На проспективному етапі дослідження проаналізовано результати клінічного, лабораторно-інструментального обстеження та лікування 120 хворих на ЖКХ, ускладнену гострим біліарним панкреатитом, які перебували на стаціонарному лікуванні у центрі малоінвазивної хірургії Івано-Франківської обласної клінічної лікарні. Діагноз виставлявся згідно із стандартами та клінічними протоколами надання медичної допомоги хворим з гострими запальними захворюваннями черевної порожнини.

Основними критеріями відбору хворих для проспективного дослідження були: наявність клінічних ознак жовчнокам’яної хвороби без симптомів панкреатиту чи з клінічними проявами гострого набрякового панкреатиту. Виключалися із обстеження хворі з цукровим діабетом, патологією шлунково-кишкового тракту (виразкова хвороба шлунку та дванадцятипалої кишки, гастродуоденіт), холедохолітазом чи механічною жовтяницею. Не включали до груп обстеження хворих на деструктивні форми панкреатиту і аліментарний панкреатит.

При поступленні у стаціонар проводили загальноприйняті клініко-лабораторні обстеження; інструментальні обстеження (ультразвукове дослідження печінки, жовчних шляхів та підшлункової залози, електрокардіографія, комп’ютерна томографія та ендоскопічна ретроградна панкреатохолангіографія).

Для визначення концентрації холецистокініну (ХЦК) сироватки крові використовували імуноферментний метод (набір реактивів виробництва Peninsula Laboratories, Inc. США).

Альфа-амілазу крові визначали методом Каравея. Гамма-глутамілтранспептидазу крові визначали за методом О.Г. Архіпової.

Внутрішньовенний тест толерантності до глюкози проводили шляхом визначення базальної концентрації глюкози у периферичній крові. Після цього внутрішньовенно протягом 5 хв вводили 20 мл 40% розчину глюкози. Повторне визначення глікемії проводили через 1, 3, 5, 10 хв з моменту закінчення введення глюкози. Концентрацію глюкози в крові визначали колориметричним, ензиматичним методом з оксидазою глюкози з використанням діагностичного набору Liquick Cor-GLUCOSE для визначення концентрації глюкози.

Забір крові для визначення концентрації інсуліну проводився паралельно з внутрішньовенним тестом толерантності до глюкози. Взятих 3-4 мл крові в пластмасовій пробірці відстоювали в термостаті при 37 °С протягом 1 год, потім центрифугували при 2000 обертів за хвилину протягом 15 хвилин. Відібрану сироватку крові зберігали при температурі -20 °С до 2 місяців. Набір DRG Інсулін ELISA є твердофазовим ензимозв'язаним імуносорбентним аналізом (ELISA), який базується на принципі "сендвіча".

Хворі дослідних груп були обстежені при госпіталізації, на першу, третю та восьму добу після проведення операції (табл. 1).

*Таблиця 1*

#### **Характеристика оперованих хворих**

Захворювання	Групи хворих	Абсолютні числа
Хронічний калькульозний холецистит	I	30
Гострий калькульозний холецистит	II	30
Хронічний калькульозний холецистит + набрякова форма гострого панкреатиту	III	30
Гострий калькульозний холецистит + набрякова форма гострого панкреатиту	IV	30

Лапароскопічну холецистектомію з дренажуванням підпечінкового простору проводили в перші 24 години після госпіталізації хворих. При наявності ферментативного перитоніту проводили дренажування черевної порожнини додатково трьома трубчастими дренажами. Трансабдомінальних втручань на холедоку не проводили. У 32 % хворих у передопераційному періоді застосовували ендоскопічну ретроградну панкреатохолангіографію, яка підтвердила відсутність холедохолітіазу, у 35 % – проведено комп'ютерну томографію органів черевної

порожнини. Базисна післяопераційна терапія відповідає клінічним стандартам, а також у післяопераційному періоді вводили функціональні антагоністи холецистокініну – антагоністи кальцію, розчин верапамілу ( $2,5 \text{ мг кг}^{-1}$ ) доведено 1 р/д у день операції та протягом перших трьох днів після операції.

Комісією з біоетики ДВНЗ “Івано-Франківський національний медичний університет” порушень морально-етичних норм при проведенні наукових досліджень не виявлено (протокол № 49/10 від 30.08.2010 р.).

Цифровий матеріал піддавали статистичному аналізу. Для підрахунків використовували пакети аналізу та прикладні формули комп'ютерних програм Microsoft Excel XP, програму статистичного аналізу STATISTICA 8.0. Одержані результати досліджень перевіряли на нормальність розподілу, вибірки порівнювали за допомогою t-критерію Стьюдента. Розраховували середнє значення (M), стандартне відхилення. Для отриманих даних приймали рівень значущості  $p < 0,05$ . Застосовували також кореляційний та ROC-аналіз.

**Результати дослідження та їх аналіз.** За результатами ретроспективного етапу дослідження виявлено, що гострий біліарний панкреатит ускладнює перебіг жовчнокам'яної хвороби у 4,2 % хворих на хронічний калькульозний холецистит та у 11 % хворих на гострий калькульозний холецистит. Серед хворих на ЖКХ, ускладнену гострим біліарним панкреатитом, лише у 52 % хворих виявлено прямі чи непрямі ознаки холедохолітіазу у вигляді ехо-позитивних включень, поширення холедоха, обтураційної жовтяниці, ознак міграції конкремента при ендоскопічній ретроградній холангіографії. У решти 48 % хворих ознак холедохолітіазу не виявлено.

На проспективному етапі дослідження аналіз результатів обстеження та лікування груп хворих дозволяє констатувати, що виникнення гострого панкреатиту у хворих з хронічним та гострим холециститом найбільш характерне для хворих з тривалим анамнезом та частими приступами жовчної коліки після прийому їжі. Тривалість каменосійства у I групі хворих становила 18 місяців, у II групі – 9,3 місяця, у III групі хворих – 14,5 місяця, у IV групі – 12,3 місяця. Клінічна картина приступів жовчної коліки в III та IV групах спостерігалася у 96 % хворих, тоді як у I групі – лише у 26,5 %, а у II групі – відповідно у 75 %.

Частка хворих, у яких виявлено великі конкременти, серед хворих на гострий біліарний панкреатит (III та IV групи) становила 52,4 %, дрібні конкременти виявлено у 36,6 %, пісок чи замазкоподібна жовч спостерігалися в 11 % хворих. Аналогічний розподіл хворих за розміром конкрементів у групах хворих без панкреатиту (I та II) виявився близьким: великі конкременти – 55,3 %, дрібні – 34,2 %, пісок – 10,5 %. Таким чином, загальноприйняте уявлення про більший ризик панкреатиту за наявності дрібних конкрементів у жовчному міхурі не знайшло достовірного підтвердження, оскільки панкреатит виникав як у хворих з дрібними, так і з великими

конкрементами. Водночас, у більшості хворих III та IV груп наявність панкреатиту пов'язується з обтураційним типом хронічного чи гострого холециститу. Так, у III групі хворих “відключений” жовчний міхур спостерігався у 45 %. У IV групі водянка жовчного міхура спостерігалася у 36,4 % випадків, водночас у хворих I та II груп обтурація міхурової протоки виявлялася відповідно у 12,4 % та у 18,6 % обстежених хворих.

Для підтвердження патогенетичного значення високого рівня холецистокініну у виникненні біліарного панкреатиту досліджено сироваткову концентрацію гормону в кожній з груп хворих. Нормальний рівень холецистокініну в сироватці крові практично здорових людей, становив  $(1,60 \pm 0,02)$  нг/мл. Рівень ХЦК у хворих на ЖКХ без гострого панкреатиту (I та II групи) коливався в межах  $(1,97 \pm 0,02)$  –  $(4,18 \pm 0,03)$  нг/мл. При цьому різниця середніх концентрацій при хронічному (I група) та гострому (II група) холециститі виявилася недостовірною. У хворих, в яких холецистит був ускладнений гострим біліарним панкреатитом (III та IV група), рівень ХЦК у сироватці крові був найбільшим –  $(2,13 \pm 0,04)$  нг/мл та  $(4,18 \pm 0,03)$  нг/мл відповідно (табл. 2).

Таблиця 2

#### Рівень активності сироваткового ХЦК в різних групах хворих

Групи хворих	Рівень ХЦК, нг/мл
Здорові	$1,60 \pm 0,02$
Хронічний калькульозний холецистит	$1,97 \pm 0,02^*$
Гострий калькульозний холецистит	$2,03 \pm 0,02^*$
Хронічний калькульозний холецистит + набряковий панкреатит	$2,13 \pm 0,04^*$
Гострий калькульозний холецистит + набряковий панкреатит	$4,18 \pm 0,03^*$

Примітка. \* $p < 0,05$  (до групи здорових осіб).

Для вивчення впливу проведеного лікування визначення рівня ХЦК в сироватці крові проводили при поступленні в стаціонар, на перший, третій та восьмий післяопераційний день (табл. 3).

Таблиця 3

#### Динаміка ХЦК в різні строки після лапароскопічної холецистектомії

Групи хворих	Холецистокінін, нг/мл			
	До лапароскопічної холецистектомії	1 доба після операції	3 доба після операції	8 доба після операції
I	1,97	2,01	1,64	1,61
II	2,03	2,1	1,98	1,62

III	2,13	2,33	1,86	1,67
IV	4,18	4,31	2,8	1,74

Відмічено, що у хворих I та II дослідних груп рівень ХЦК був невисокий і на третю післяопераційну добу наближався до норми. Найбільш вираженою є динаміка зниження рівня ХЦК у групі хворих на гострий калькульозний холецистит, який ускладнений гострим біліарним панкреатитом (IV група). Спостерігалось швидке зниження концентрації ХЦК, проте нормалізація показників відбувалася лише після восьмої післяопераційної доби.

Такий характер динаміки ХЦК розцінено як підтвердження його патогенетичної ролі у виникненні гострого панкреатиту (ГП). Патогенетична роль даного гормону полягає у тому, що внаслідок обтурації міхурової протоки конкрементом виникає неефективне скорочення жовчного міхура, а відсутність міхурної порції жовчі в дванадцятипалій кишці викликає надмірне виділення ХЦК І-клітинами дванадцятипалої кишки і надмірну стимуляцію панкреатичної секреції.

З метою вивчення можливості використання рівня ХЦК у сироватці крові як тесту для діагностики панкреатиту проведено паралельне визначення рівня  $\alpha$ -амілази та  $\gamma$ -глутамілтранспептидази ( $\gamma$ -ГГТ) як тестів діагностики важкості панкреатиту.

Рівень  $\alpha$ -амілази та  $\gamma$ -ГГТ в III та IV групах при поступленні хворих у стаціонар був закономірно підвищеним, що підтверджувало наявність гострого панкреатиту. У післяопераційному періоді і  $\alpha$ -амілаза, і  $\gamma$ -ГГТ мали позитивну динаміку до зниження, починаючи з 3-ї післяопераційної доби, і наближались до норми на 8-у післяопераційну добу. Це вказує на те, що проведення лапароскопічної холецистектомії у хворих з біліарним панкреатитом без холедохолітіазу веде до позитивної динаміки як відомих маркерів гострого панкреатиту  $\alpha$ -амілази та  $\gamma$ -ГГТ, так і ХЦК сироватки периферичної крові. За результатами кореляційного аналізу, між показниками ХЦК та  $\alpha$ -амілази існує прямолінійний, прямий (позитивний) зв'язок. Динаміка параметрів є однонаправленою: із збільшенням / зменшенням величини ХЦК збільшується / зменшується рівень величини  $\alpha$ -амілази. Зв'язок до лікування, на третю і восьму післяопераційну добу – сильний, вірогідний, характеризується коефіцієнтом кореляції ( $r$ ) в межах 0,71-0,72 при вірогідності похибки  $p < 0,001$ . У першу добу після операції сила зв'язку – середня, позитивна, вірогідна при  $r 0,52$  ( $p < 0,01$ ). Аналогічний аналіз паралельної динаміки показників ХЦК та  $\gamma$ -ГГТ дозволяє встановити, що вміст  $\gamma$ -ГГТ на першу добу після операції також незначно підвищувався, як і ХЦК, а починаючи з третьої післяопераційної доби – знижувався, наближаючись до нормальних показників на восьму післяопераційну добу і становив ( $65,3 \pm 0,75$ ) Од/л.

Встановлено кореляційну залежність даних величин. Форма зв'язку між ними прямолінійна, оскільки зміна величини ХЦК відповідала зміні вмісту  $\gamma$ -ГГТ при незначних коливаннях. Зв'язок прямий (із збільшенням одного параметру збільшувався інший), сила зв'язку

в різні періоди лікування була різною: перша і восьма післяопераційна доба – середній, вірогідний ( $r = 0,49$  та  $r = 0,60$  при  $p < 0,01, 0,001$ ) на третю післяопераційну добу зв'язок – сильний, що характеризується коефіцієнтом кореляції ( $r$ )  $0,73$  при вірогідності похибки  $p < 0,001$ .

Таким чином, як у хворих на хронічний калькульозний холецистит, так і при гострому калькульозному холециститі виникнення ускладнення – гострого біліарного панкреатиту – вірогідно пов'язане із зростанням сироваткових концентрацій ХЦК,  $\alpha$ -амілази та  $\gamma$ -ГГТ. Якщо зростання концентрації останніх двох ферментів має достатньо чітке патогенетичне обґрунтування і відображає відомий клінічний феномен цитолізу та “відхилення” ферментів, то гіперхолецистокініемія, очевидно, є недостатньо вивченим явищем. Можна припустити, що для хворих з “холецистогенним” біліарним панкреатитом високий рівень ХЦК є патогномонічним, тому може бути цінним як для діагностики та моніторингу, так і вибору патогенетично обґрунтованої “антихолецистокінінової” стратегії.

На підставі розрахунку чутливості та специфічності гіперхолецистокініемії у групах хворих з біліарним панкреатитом (III та IV групи) виявлено, що чутливість гіперхолецистокініемії як діагностичного тесту ГП становить  $72\%$ , специфічність тесту є достатньо високою, складаючи  $87,9\%$ . Розрахунок специфічності та чутливості окремо по групах виявився недостатньо достовірним у зв'язку з малою вибіркою.

Виявлено, що гіперхолецистокініемія асоціюється з наявністю при ГП ферментної токсемії у  $100\%$  випадків, лейкоцитозу у  $61,1\%$ , цитолітичного синдрому у  $27,7\%$ . У хворих на ГП високою є специфічність гіперхолецистокініемії для системної запальної відповіді ( $55,5\%$ ), ферментативного перитоніту ( $11,1\%$ ), набряку підшлункової залози ( $100\%$ ).

Виділено діапазон значень концентрацій ХЦК, які можна розглядати як предиктори гострого панкреатиту. Діагностично вагомими виявився рівень концентрації ХЦК понад  $2,2$  нг/мл. Негативна прогностична цінність показників ХЦК на рівні меншому за  $1,91$  нг/мл не виключає наявності гострого панкреатиту, тоді як його рівень більше  $2,0$  нг/мл асоціюється зі значною вірогідністю захворювання.

За даними проведеного ROC-аналізу, діагностичну цінність гіперхолецистокініемії оцінено як середню.

Таким чином, результати дослідження підтверджують гіпотезу щодо патогенетичної ролі ХЦК у виникненні гострого панкреатиту.

Констатовано, що лапароскопічна холецистектомія як операція, що розриває патологічний ланцюг біліарного панкреатиту, є патогенетично обґрунтованим втручанням. Раннє проведення операції дозволяє мінімізувати негативний вплив високого рівня ХЦК на функціональний стан підшлункової залози.

Внутрішньовенний тест толерантності до глюкози проведений у всіх дослідних групах хворих. Його дані порівнювались з показниками контрольної групи. Дослідження проводили двічі: в передопераційний та на третю добу післяопераційного періоду. Концентрацію інсуліну визначали до введення глюкози та після глюкозної стимуляції.

Відмічено, що в усіх хворих I та II дослідних груп та у 72 % хворих III та IV груп спостерігався нормальний тип глікемічної кривої, що свідчило про задовільну компенсацію кількісних показників інсулінопродукції. Однак якісна динаміка виділення інсуліну суттєво змінювалася. Так, якщо у здорових осіб та в більшості обстежених хворих без ознак гострого панкреатиту максимум глікемії спостерігався протягом перших 2-3 хвилин після закінчення введення глюкози, то у групах хворих з явищами гострого панкреатиту спостерігалася затримка максимуму глікемії від 5 до 10 хв. Імовірно така динаміка глікемії виникає внаслідок зменшення проникливості гематоінсулярного бар'єру при набряку панкреатичної паренхіми.

Таким чином, у хворих на гострий панкреатит пряма глюкозозалежна стимуляція  $\beta$ -клітин підшлункової залози внаслідок набрякових та запальних змін паренхіми відбувається з певною затримкою.

У результаті вивчення гормонопродукуючої функції підшлункової залози виявили, що у хворих I та II груп рівень базального інсуліну та після стимуляції глюкозою практично не відрізнявся від показників у здорових осіб, на відміну від концентрації інсуліну у хворих III та IV груп, де спостерігалася збільшення рівня інсуліну, що вказувало на те, що при наявності біліарного панкреатиту базальний рівень інсуліну сироватки крові зростає.

Для підтвердження наявності інсулінової недостатності при гострому біліарному панкреатиті у двох групах (III та IV) хворих визначали інсуліно-глюкозний індекс. Виявилось, що показник достовірно менший порівняно з нормою ( $p < 0,05$ ). Причиною даного явища може бути вплив контрінсулярних факторів, наприклад катехоламінів, які сприяють та підтримують гіперглікемію, при тому, що інсулінова недостатність є відносною.

Виходячи з отриманих результатів, нами запропоновано використовувати внутрішньовенний тест толерантності до глюкози у діагностиці гострого біліарного панкреатиту (Патент на корисну модель № 37337).

Нами вивчено вплив лапароскопічної холецистектомії на ендокринну функцію підшлункової залози. Дослідження проводили на третю добу післяопераційного періоду.

Отримані дані свідчать, що лапароскопічна холецистектомія сприяла достовірному покращенню вуглеводного обміну. Відмічено зростання коефіцієнту утилізації глюкози, оскільки збільшувалась продукція інсуліну. Характерним є те, що змінювався в напрямку нормалізації час затримки інсулінової відповіді (ЗІВ), але тільки в тих хворих, які мали нетривалий анамнез захворювання (2 %).

Встановлено, що чим більша тривалість захворювання, тим вираженіші інкреторні розлади підшлункової залози. Результати показують, що у більшості хворих кількість інсуліну відповідає інтенсивності глюкозної стимуляції, однак спостерігається сповільнення реакції на подразнення глюкозою.

Проведено визначення діагностичної цінності затримки інсулінової відповіді при гострому біліарному панкреатиті.

За результатами нашого дослідження, чутливість ЗІВ як діагностичного тесту ГП становить 93,3 %. Специфічність тесту є достатньо високою, складаючи 91,7 %.

ЗІВ асоціюється з наявністю при ГП ферментної токсемії у 100 % випадків, лейкоцитозу у 69,2 % випадків, цитолітичного синдрому у 46,2 % випадків. У хворих на ГП високою є специфічність ЗІВ для системної запальної відповіді (38,4 %), ферментативного перитоніту (11,5 %), набряку підшлункової залози (100 %).

Значення ЗІВ в межах 1-2 хв є нормальним, коливання в межах 3-4 хв інтерпретуються як незначне відхилення, а показники вище 5 хв – вираженими змінами.

Як показує графічний аналіз отриманої ROC-кривої, діагностичну цінність мають лише ті значення ЗІВ, які перевищують 3 хвилини. Значення показника ЗІВ, які вкладаються у інтервал від 0 до 2 хв за показаною чутливістю та специфічністю не дозволяють робити позитивних діагностичних висновків.

Дослідження Л.І. Геллера (1992), С.Г. Штофіна (1999), А.А. Белоусової (2002), присвячені регуляції панкреатичної секреції, виявили функціональний антагонізм між ХЦК та блокаторами кальцієвих каналів. Це дало нам підставу застосувати даний ефект для зменшення негативного впливу ХЦК на секреторну активність ацинарних клітин. Проведено вивчення клінічної ефективності включення верапамілу до комплексу медикаментозного лікування на перебіг гострого біліарного панкреатиту. По 15 хворих з III та з IV груп додатково до базового лікування отримували верапаміл у середньо терапевтичному дозуванні по 2,5 мг кг<sup>-1</sup>. В якості контрольної була група із 27 хворих, яким проведена базова протипанкреатична терапія. Застосування верапамілу у комплексі до- і післяопераційної терапії хворих на гострий біліарний панкреатит сприяє зменшенню ферментної токсемії, нормалізації гормонопродукції підшлункової залози, внаслідок чого спостерігається абортивний перебіг біліарного панкреатиту, зокрема на третю післяопераційну добу – покращення загального стану у 46,6 % хворих проти 35,3 % у групі контролю. На другу добу після операції в даній групі хворих з'явилася перистальтика кишок, нормалізувалися біохімічні показники: рівень  $\alpha$ -амілази наближався до норми значно швидше, починаючи з третьої післяопераційної доби, на відміну від I групи (контроль), де рівень  $\alpha$ -амілази наближався до нормальних показників лише на 8 післяопераційну добу; рівень  $\gamma$ -ГГТ нормалізувався у 13 (48,1 %) хворих I групи на 8 добу після операції, у хворих II групи

концентрація  $\gamma$ -ГГТ починала наближатися до норми, починаючи з 3 післяопераційної доби, та на 8 післяопераційну добу у більшості хворих прирівнювалася до нормальних показників.

Проаналізовано рівень ХЦК сироватки крові. В I групі даний гормон утримується у великих концентраціях, знижуючись на 3 післяопераційну добу тільки у 7 (26 %) хворих, на відміну від II (основної) групи, де нормалізація показників спостерігалася вже на 3 післяопераційну добу у 21 (70 %) хворого. Отже, антагоністи кальцію зменшують вплив ХЦК на секрецію підшлункової залози.

Аналіз ефективності лікування гострого біліарного панкреатиту при застосуванні розробленої системи ранньої діагностики та малоінвазивної тактики лікування вказує на суттєві переваги опрацьованих підходів. Так, у хворих III групи застосування превентивної лапароскопічної холецистектомії у першу добу після поступлення та лікування, спрямованого на зниження активності холецистокініну, дозволило досягти абортивного перебігу гострого панкреатиту протягом 2-3 діб після операції у 85 % хворих. У пацієнтів IV групи клініко-лабораторні ознаки панкреатиту були усунені за вказаний термін у 73 % хворих. У решти хворих була необхідність у дещо тривалішому проведенні лікувальних заходів, однак панкреонекроз виник у вогнищевій формі лише в 1 хворого IV групи, що склало 1,6 % від загальної кількості обстежених хворих III та IV груп. Тривалість стаціонарного лікування скоротилася з 16,4 діб, за даними ретроспективного дослідження, до 12,6 діб у хворих III групи та 14,8 діб у хворих IV групи. За результатами обстеження даний клінічний ефект пов'язаний з зниженням концентрації холецистокініну під впливом лапароскопічної холецистектомії у 3,6 рази порівняно з передопераційним рівнем.

## ВИСНОВКИ

У дисертації вирішено наукове завдання патогенетично обґрунтованого лікування хворих на гострий біліарний панкреатит, яке полягає в оптимізації діагностичної програми шляхом поглибленого дослідження продукції холецистокініну, інкреторних розладів підшлункової залози та першочергового виконання лапароскопічної холецистектомії і медикаментної корекції.

1. Ретроспективний аналіз 3202 хворих на жовчнокам'яну хворобу показав, що 48 % хворих на гострий біліарний панкреатит не мають анамнестичних та клінічних даних за холедохолітаз.

2. У хворих на гострий біліарний панкреатит виявлено сильний прямий кореляційний зв'язок між рівнем холецистокініну сироватки крові та вираженістю основних клінічних та клініко-біохімічних ознак захворювання, що свідчить про його патогенетичне та діагностичне значення.

3. Рівень холецистокініну у хворих з гострим біліарним панкреатитом (III-IV група) є патогенетично доцільним і обґрунтованим діагностичним маркером набрякового панкреатиту біліарної етіології.

4. Превентивна лапароскопічна холецистектомія, виконана у перші 24 години у хворих з гострим біліарним панкреатитом, сприяє нормалізації рівня холецистокініну з третьої доби після операції, що є прогностично сприятливим критерієм абортивності гострого панкреатиту і є оптимальним об'ємом операції у даній категорії хворих за відсутності холедохолітазу.

5. При гострому біліарному панкреатиті стверджено порушення динаміки інсулінової відповіді на внутрішньовенну стимуляцію глюкозою. Затримка інсулінової відповіді понад 3 хв засвідчує інкреторну недостатність підшлункової залози на ранніх етапах виявлення панкреатиту.

6. Застосування антагоністів кальцію, зокрема верапамілу у дозі  $2,5 \text{ мг кг}^{-1}$ , у комплексному лікуванні гострого біліарного панкреатиту є патогенетично обґрунтованим і сприяє швидкому зниженню ферментної інтоксикації та інкреторної дисфункції підшлункової залози, підвищує ефективність лікування, знижує тривалість госпіталізації в середньому на 2,7 доби.

### **ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. При виявленні у хворого на жовчнокам'яну хворобу клінічних ознак гострого біліарного панкреатиту слід диференціювати наявність чи відсутність ознак холедохолітазу, використовуючи сонографічні та клінічні ознаки.

2. Хворим на гострий біліарний панкреатит без холедохолітазу показана лапароскопічна холецистектомія. Наявність біліарного панкреатиту без ознак холедохолітазу не слід вважати показанням до хірургічної ревізії та дренивання холедоха.

3. У хворих на жовчнокам'яну хворобу підвищений рівень холецистокініну сироватки крові – понад  $1,6 \text{ нм/мл}$ , є додатковим діагностичним тестом, який вказує на розвиток біліарного панкреатиту.

4. Діагностичною ознакою гострого панкреатиту є також затримка максимуму глікемії при внутрішньовенному тесті на толерантність до глюкози понад 3 хв.

5. У комплексі периопераційного медикаментозного лікування хворих на гострий біліарний панкреатит доцільне застосування середників, які мають антихолецистокінінову дію, зокрема антагоніста кальцію – верапамілу у дозі  $2,5 \text{ мг кг}^{-1}$ .

### **СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Ткачук О. Л. Холецистопанкреатит: новий погляд на стару проблему / О. Л. Ткачук, В. А. Месоєдова // Харківська хірургічна школа. – 2007. – № 4. – С. 179–181. *(Здобувачем проведено огляд літератури за даною проблемою, підготовлено статтю до друку)*
2. Ткачук О. Л. Холецистокінін як патогенетична ланка гострого біліарного панкреатиту / О. Л. Ткачук, В. А. Месоєдова // Шпитальна хірургія. – 2008. – № 4. – С. 22–25. *(Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, підготовку статті до друку).*
3. Месоєдова В. А. Деякі аспекти патогенезу гострого набрякового панкреатиту у хворих на жовчнокам'яну хворобу: / В. А. Месоєдова // Актуальні проблеми сучасної медицини : Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2009. – Т. 9, № 1 (25). – С. 137–139.
4. Месоєдова В. А. Клінічне значення внутрішньовенного тесту на толерантність до глюкози у діагностиці гострого біліарного панкреатиту / В. А. Месоєдова, О. Л. Ткачук // Харківська хірургічна школа. – 2009. – № 2. 1 (33). – С. 145–148. *(Здобувачем самостійно зібрано клінічний матеріал, проведено обробку та аналіз результатів, підготовку статті до друку).*
5. Ткачук О. Л. Застосування тесту толерантності до глюкози у діагностиці гострого біліарного набрякового панкреатиту / О. Л. Ткачук, В. А. Месоєдова, М. В. Пюрик // Шпитальна хірургія. – 2009. – № 2. – С. 29–31. *(Здобувачем проведено збір та аналіз матеріалу, оформлення статті до друку).*
6. Ткачук О. Л. Застосування антагоністів кальцію у комплексному лікуванні хворих на жовчекам'яну хворобу, ускладнену гострим біліарним панкреатитом / О. Л. Ткачук, В. А. Месоєдова // Шпитальна хірургія. – 2010. – № 3. – С. 65–68. *(Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення статті до друку).*
7. Ткачук О. Л. Рівень холецистокініну сироватки крові у хворих на жовчнокам'яну хворобу, ускладнену недеструктивним біліарним панкреатитом, та його кореляція з іншими клініко-лабораторними показниками / О. Л. Ткачук, В. А. Месоєдова // Харківська хірургічна школа. – 2010. – № 6 (44). – С. 36–39. . *(Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення статті до друку).*
8. Патент на корисну модель 37337 Україна, МПК А 61 В 5/145. Спосіб діагностики гострого панкреатиту / Ткачук О. Л., Месоєдова В. А. – № u 2008 07624 ; заявл. 04.06.2008 ; опубл. 25.11.2008, Бюл. № 22. *(Здобувачеві належить збір матеріалу, статистичне обчислення отриманих результатів, оформлення і подання матеріалу).*
9. Ткачук О. Л. До питання показань до дренивання жовчних шляхів при гострому біліарному панкреатиті / О. Л. Ткачук, В. А. Месоєдова, Р. Я. Федорика // Український Журнал Хірургії. – 2009. – № 2. – С. 136–138. *(Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення статті до друку).*

10. Месоєдова В. А. Роль холецистокініну у виникненні гострого біліарного панкреатиту / В. А. Месоєдова // Працюємо, творимо, презентуємо : 79-та міжвузівська наукова конференція студентів та молодих вчених з міжнародною участю, 25-27 квітня 2010 р. : тези доп. – Івано-Франківськ, 2010. – С. 227–228.

## АНОТАЦІЯ

**Месоєдова В.А. Шляхи оптимізації ефективності діагностики та лікування гострого біліарного панкреатиту.** – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія. Державний вищий навчальний заклад «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського» МОЗ України, Тернопіль, 2011.

Дисертація присвячена удосконаленню діагностики та лікування гострого біліарного панкреатиту шляхом поглибленого дослідження продукції холецистокініну, інкреторних розладів підшлункової залози та вибору адекватного об'єму хірургічної інтервенції. Встановлено, що значна частина хворих на гострий біліарний панкреатит не мають анамнестичних та клінічних даних за холедохолітіаз. Вивчено особливості концентрації холецистокініну в сироватці крові та встановлено сильний прямий кореляційний зв'язок з клініко-біохімічними проявами даного захворювання. Виявлена позитивна тенденція до нормалізації рівня холецистокініну, клінічних та біохімічних зрушень після проведеної лапароскопічної холецистектомії. Встановлено, що при гострому біліарному панкреатиті за відсутності холедохолітіазу не показане проведення хірургічної ревізії та дренивання загальної жовчної протоки, оптимальним та достатнім об'ємом хірургічного втручання є лапароскопічна холецистектомія. Встановлено, що гострий біліарний панкреатит викликає затримку інсулінової відповіді від 3 до 5 хв, тривалість якої має діагностичне значення.

У комплексному лікуванні гострого біліарного панкреатиту доцільно застосовувати функціональні антагоністи холецистокініну, зокрема, верапамілу у дозі 2,5 мг кг<sup>-1</sup>.

**Ключові слова:** жовчнокам'яна хвороба, гострий біліарний панкреатит, холецистокінін, затримка інсулінової відповіді, лапароскопічна холецистектомія, антагоністи холецистокініну.

## АННОТАЦІЯ

**Месоєдова В.А. Пути оптимизации эффективности диагностики и лечения острого билиарного панкреатита.** – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.03 – хирургия. Государственное высшее учебное заведение “Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского” МЗ Украины, Тернополь, 2011.

Диссертационная работа посвящена оптимизации диагностики и лечения острого билиарного панкреатита, путём углублённого исследования продукции холецистокинина (ХЦК), инкреторных расстройств поджелудочной железы (ПЖ) и выбора адекватного объема хирургической интервенции.

Данные ретроспективного анализа указывают на то, что значительная часть случаев острого билиарного панкреатита развивается у больных желчекаменной болезнью без холедохолитиаза, что ставит под сомнение исключительно “рефлюксный” генез билиарного панкреатита как осложнения желчекаменной болезни.

Для проведения непосредственного обследования и мониторинга больных в процессе лечения был проведен отбор 120 больных с билиарным панкреатитом без холедохолитиаза для углубленного исследования.

Анализ результатов лечения исследованных групп больных позволяет констатировать, что возникновение острого панкреатита у больных с хроническим и острым холециститом чаще характерно для больных с длительным анамнезом и частыми приступами желчной колики после приема пищи. Одновременно у большинства больных наличие панкреатита связывается с обтурационным типом хронического или острого холецистита, что является косвенным подтверждением холецистокининового генеза панкреатита у этих больных.

Установлено, что уровень ХЦК у больных ЖКБ в зависимости от остроты патологического процесса колебался в пределах от  $(1,97 \pm 0,02)$  до  $(4,18 \pm 0,03)$  нг/мл. После лапароскопической холецистэктомии наиболее выраженной является динамика снижения уровня ХЦК в группе больных острым калькулезным холециститом, осложненным острым билиарным панкреатитом.

Установлено, что возникновение острого билиарного панкреатита связано с ростом сывороточных концентраций ХЦК,  $\alpha$ -амилазы и  $\gamma$ -глутаминтрансферазы ( $\gamma$ -ГГТ). Между указанными показателями существует тесная корреляционная связь (между ХЦК и  $\alpha$ -амилазой  $r=0,72$  при  $p<0,001$ , между ХЦК и  $\gamma$ -ГГТ -  $r=0,73$  при  $p<0,001$ ). Обнаружено, что чувствительность гиперхолецистокинемии как диагностического теста острого панкреатита (ОП) составляет 72 %. Специфичность теста составляет 87,9 %. Отмечено, что у больных с повышенным содержанием ХЦК существенно чаще отмечали тяжелое течение ОП и признаки системного воспалительного ответа, чем у пациентов с более низким уровнем ХЦК в крови. При гиперхолецистокинемии существенно чаще были повышены активность  $\gamma$ -ГГТ, мочевины. Диагностически значимыми можно считать уровень концентрации ХЦК более 2,2 нг/мл. По данным ROC-анализа определение

концентрации холецистокинина в сыворотке крови для диагностики острого билиарного панкреатита является целесообразным.

Установлено, что возникновение билиарного панкреатита при ЖКБ не приводит к существенной инсулярной недостаточности. Однако, наблюдается определенная задержка инсулинового ответа, которая составляет от 3 до 5 мин. Установлено, что чем больше длительность заболевания, тем более выражены инкреторные дисфункции ПЖ. Установлено, что лапароскопическая холецистэктомия способствовала достоверному улучшению углеводного обмена. Чувствительность задержки инсулинового ответа как диагностического теста ОП составляет 93,3 %. Специфичность теста достаточно высока, составляя 91,7 %. У пациентов с выраженной задержкой инсулинового ответа чаще отмечали тяжелое течение ОП, признаки системного воспалительного ответа. Графический анализ ROC-кривой, показывает, что диагностическую ценность имеют только те значения задержки инсулинового ответа, которые превышают 3 минуты.

Проведенные исследования подтверждают панкреатопротекторный эффект антагонистов кальция. Применение верапамила в комплексе периоперационной терапии у больных острым билиарным панкреатитом способствует уменьшению частоты уклонения ферментов, нормализации гормонопродукции поджелудочной железы, вследствие чего чаще наблюдается abortивное течение билиарного панкреатита. В группе больных с использованием традиционной противопанкреатической терапии ХЦК снижался на 3 послеоперационный день только у 7 (26 %) больных, в отличие, от группы больных, где дополнительно назначали верапамил, – нормализация показателей наблюдается на 3 послеоперационный день у 21 (70 %) больного. Таким образом, антагонисты кальция, являясь функциональными антагонистами ХЦК, уменьшают его влияние на секрецию поджелудочной железы, за счет чего способствуют быстрой нормализации ее функционального состояния.

**Ключевые слова:** желчекаменная болезнь, острый билиарный панкреатит, холецистокинин, задержка инсулинового ответа, лапароскопическая холецистэктомия, антагонисты холецистокинина.

## ANNOTATION

**Myesoyedova V.A. Optimization of the efficiency of diagnosis and treatment of acute biliary pancreatitis.** – Manuscript.

Thesis for the scientific degree of a Candidate of Medical Sciences in speciality 14.01.03 – Surgery. State higher educational institution “I.Ya. Horbachevskiy Ternopil State Medical University”, Ternopil, 2011.

The investigation of scientific problems of pathogenetic treatment of acute biliary pancreatitis by cholecystokinin-depth research products, inkretornyh disorders of the pancreas and the adequate amount of surgical intervention. The considerable part of patients with acute biliary pancreatitis without anamnestic and clinical data for choledocholithiasis. The features of cholecystokinin concentrations in serum and found a strong direct correlation with clinical and biochemical manifestations of this disease. The positive trend towards normalization of cholecystokinin, clinical and biochemical changes after laparoscopic cholecystectomy performed. Established that in acute biliary pancreatitis in the absence of choledocholithiasis not shown a surgical revision and drainage of common bile duct, and the optimal sufficient volume of surgery is laparoscopic cholecystectomy. Found that acute biliary pancreatitis is delayed insulin response from 3 to 5 minutes, duration of which has diagnostic value.

In the treatment of acute biliary pancreatitis by appropriate application of functional-cholecystokinin antagonists, including verapamil in a dose of 2,5 mg kg<sup>-1</sup>.

**Key words:** cholelithiasis, acute biliary pancreatitis, cholecystokinin, delayed insulin response, laparoscopic cholecystectomy, cholecystokinin antagonists.

#### ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ГП	гострий панкреатит
ЖКХ	жовчекам'яна хвороба
ЗІВ	затримка інсулінової відповіді
ПЗ	підшлункова залоза
ХЦК	холецистокінін
ROC-аналіз	Receiver Operating Characteristic analysis
γ-ГТТ	Гамма-глутамілтранспептидаза