

Тернопільський національний медичний університет
імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

Тернопільський національний медичний університет
імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

КАРЕЛ ОЛЕГ ІГОРОВИЧ

УДК 616.37-002:616.361-002.3]-071-08

ДИСЕРТАЦІЯ
ДІАГНОСТИКА ТА ТРАНСПАПІЛЯРНІ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКУВАННЯ
ХВОРИХ ІЗ БІЛІАРНИМ ПАНКРЕАТИТОМ ТА ГНІЙНИМ
ХОЛАНГІТОМ

222 – Медицина

22 – Охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело _____ О.І. Карел

Науковий керівник: **Дейкало Ігор Миколайович**, доктор медичних наук, професор

Тернопіль – 2021

АНОТАЦІЯ

Карел О.І. Діагностика та транспапілярні технології лікування хворих із біліарним панкреатитом та гнійним холангітом. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» (22 «Охорона здоров'я»). – Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, 2021.

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, 2021.

Дисертаційна робота присвячена покращенню результатів лікування хворих з холедохолітазом, ускладненим механічною жовтяницею, холангітом та біліарним панкреатитом, шляхом удосконалення ендоскопічних транспапілярних оперативних втручань.

Представлено матеріали клінічного спостереження, дослідження функціонального стану гепатоцитів за допомогою лабораторних та інструментальних методів у 122-х пацієнтів з холангітом та біліарним панкреатитом на ґрунті жовчевокам'яної хвороби (ЖКХ) в ході їх оперативного лікування. До групи дослідження відібрались пацієнти з діагностованою жовчевокам'яною хворобою, ускладненою холедохолітазом та холангітом, біліарним панкреатитом.

Вік хворих коливався від 19 до 91 року, середній вік становив 55 р. Жовчевокам'яною хворобою, в анамнезі, хворіли 58 (47,5 %) пацієнтів, у 64 (52,5 %) – діагноз було виставлено вперше.

Тривалість жовтяниці складала від 1 до 14 діб. Для дослідження цитолітичного синдрому гепатоцитів використовували такі маркери, як аланінамінотрансферазу (АлАТ), аспартатамінотрансфераза (АсАТ), гамаглутамілтранспептидазу (ГГТП), визначені методом кінетичного аналізу,

та сучасний маркер L-type fatty acid binding protein (L-FABP), визначений методом імуноферментного аналізу.

Вміст загального білірубину крові, діастазу сечі, показники АлАТ, АсАТ, ГГТП та L-FABP контролювали на 18 та 42 години післяопераційного періоду.

Для аналізу були відібрані пацієнти, у яких за даними інструментальних методів обстеження (УЗД, КТ, МРХПГ) розмір конкрементів не перевищував 15 мм.

Усі пацієнти були поділені на дві групи: перша – 59 (48,4 %) пацієнтів з холангітом, друга – 63 (51,6 %) пацієнти з біліарним панкреатитом. Пацієнти першої групи розділено на 2 підгрупи: підгрупа I.1 – 30 (24,5 %) пацієнтів з холангітом, котрим проводили лікування загальноприйнятим методом, що включав передопераційну підготовку, атараналгезію, ендоскопічну ретроградну холангіографію (ЕРХГ), ендоскопічну папілосфінктеротомію (ЕПСТ), літоекстракція (ЛЕ), ендобіліарне стентування гепатикохоледоха поліпропіленовим стентом 10 Fr довжиною 8 см; підгрупа I.2 – 29 (23,7 %) пацієнтів, котрим проводили лікування методом, що включав передопераційну підготовку, атараналгезію, ЕПСТ, ЛЕ, ендобіліарне стентування гепатикохоледоха поліпропіленовим стентом 10 Fr довжиною 8 см. Оскільки пацієнтам I.1 групи проводили лікування загальноприйнятою методикою, її вважали контрольною підгрупою.

Пацієнти II групи розділено на 2 підгрупи: II.1 – 33 (27 %) пацієнти, котрим проводили лікування загальноприйнятим методом, що включав передопераційну підготовку, атараналгезію, ЕРХГ, ЕПСТ, ЛЕ. До II.2 підгрупи увійшло 30 (24,5 %) пацієнтів, котрим проводили лікування методом, що включав передопераційну підготовку, атараналгезію, ЕПСТ, ЛЕ, ендобіліарне стентування гепатикохоледоха поліпропіленовим стентом 10 Fr довжиною 8 см. Хворим II.2 підгрупи діагностичну ЕРХГ не проводили.

Оскільки пацієнтам II.1 групи проводили лікування загальноприйнятою методикою, її вважали контрольною підгрупою. Загалом до контрольної групи віднесено 62 (50,8 %) пацієнти, котрих оперували після контрастування позапечінкових та внутрішньопечінкових жовчевих шляхів (контрольна група), а до основної – 60 пацієнтів, в яких оперативне втручання проведено без контрастування позапечінкових та внутрішньопечінкових жовчевих шляхів.

Оперативне втручання проводили в положенні Сімса – проміжне між положенням лежачи на животі і на лівому боці, за допомогою відеоендоскопічної стійки. На першому етапі виконували селективну канюлізацію гепатикохоледоха за допомогою 0,25 провідника з гідрофільним гнучким рентгенконтрасним кінчиком. Після отримання так званого «робочого перехресту» дуоденоскопа та провідника, що свідчило про те, що провідник знаходиться у позапечінкових жовчевих протоках, продовжували виконувати наступні етапи оперативного втручання.

Надалі виконували аспіраційну пробу, при отриманні жовчі в контрольній групі проводили ЕРХГ 5 % розчином тріомбразу, після чого – субтотальну папілосфінктеротомію.

В основній групі пацієнтів після виконання селективної канюлізації гепатикохоледоха за допомогою 0,25 провідника та отримання «робочого перехресту» інструментів, без попередньої ЕРХГ, продовжували виконувати наступні етапи оперативного втручання

На основі отриманих результатів встановлено, що проведення процедури контрастної холангіографії в ході оперативного лікування пацієнтів з гострим холангітом до 42 год післяопераційного періоду сповільнює нормалізацію температури тіла та вираженість больового синдрому, порівняно з пацієнтами, яким контрастну холангіографію не проводили. У групі, в якій застосовували контрастну холангіографію, показник больового синдрому ставав статистично вірогідним порівняно з

вихідним станом тільки через 48 год (на 19,6 %, $p < 0,05$), тоді як серед пацієнтів, яким не проводили контрастну холангіографію, цей показник вже через 18 год ставав істотно меншим порівняно з вихідним станом (на 22,5 %, $p < 0,05$), а через 42 год ще більше знижувався (на 39,0 %, $p < 0,05$).

Динаміка показників больового синдрому та температури тіла засвідчує, що у групі пацієнтів, яким не проводили контрастну холангіографію, вони були статистично вірогідно меншими через 18 і 42 год післяопераційного періоду. Так само в цій групі виявився істотно більший і ступінь зниження зазначених показників, що встановили на основі оцінки величини середнього відношення їх індивідуальних величин до середньої величини доопераційного періоду.

В ході дослідження встановлено негативний вплив ЕРГХ на показники гепатодепресивного синдрому. Порівнюючи дослідні групи між собою, встановлено, що за величиною абсолютних показників вміст загального білірубину в сироватці крові у пацієнтів, яким не виконували контрастну холангіографію, через 48 год був статистично вірогідно меншим, ніж у групі, в якій з діагностичною метою виконували контрастну холангіографію (на 32,4 %, $p_1 < 0,05$). Аналіз динаміки середнього відношення індивідуальних величин активності ГГТП сироватки крові до середньої величини доопераційного періоду показав, що величина даного показника у пацієнтів без контрастної холангіографії була і через 18, і через 42 год меншою, ніж у групі пацієнтів, яким виконували контрастну холангіографію (відповідно на 30,5 та 36,9 %, $p < 0,05$).

Порівняння абсолютних величини вмісту L-FABR у сироватці крові показало, що в обидва терміни спостереження досліджуваний показник у групі пацієнтів, яким не виконували контрастну холангіографію, виявився статистично вірогідно меншим, ніж у групі порівняння (через 18 год – на 15,7 %, $p_2 < 0,05$, через 42 год – на 30,6 %, $p_2 < 0,05$). Аналогічно у цій групі істотно меншим виявилось середнє відношення індивідуальних

величин вмісту L-FABR сироватки крові до середньої величини доопераційного періоду: через 18 год – на 12,6 %, ($p < 0,05$), через 42 год – на 28,3 % ($p < 0,05$).

У післяопераційному періоді також знижувалася активність у сироватці крові АЛАТ у пацієнтів, яким виконували контрастну холангіографію. Результат виявився статистично значущим через 42 год післяопераційного періоду (на 17,7 %, $p < 0,05$) й від попереднього терміну істотно не відрізнявся ($p_2 > 0,05$). В пацієнтів, яким не виконували холангіографію, показник вже через 18 год ставав істотно меншим, ніж у доопераційному періоді (на 27,2 %, $p < 0,05$), через 42 год ще більше знижувався – на 43,1 % порівняно з доопераційним періодом ($p < 0,05$) та на 21,8 % порівняно з попереднім терміном спостереження ($p_2 < 0,05$).

У групі пацієнтів із біліарним панкреатитом відмічено, що проведення з діагностичною метою контрастної холангіографії супроводжується сповільненням відновлення температури тіла, вищим больовим синдромом та не впливає на рівень частоти серцевих скорочень, порівняно з пацієнтами, яким цю діагностичну процедуру не виконували. Це виявляється на основі динаміки абсолютних величин досліджуваних показників, які у групі пацієнтів з холангіографією були статистично вірогідно більшими, особливо через 42 год лікування. У цій групі статистично вірогідно меншим є і ступінь зниження температури тіла та больового синдрому до 42 год лікування.

У пацієнтів без контрастної холангіографії активність у сироватці крові ГГТП теж істотно не змінювалася як порівняно з рівнем при госпіталізації ($p > 0,05$), так і порівняно з 18 год спостереження ($p_2 > 0,05$), проте відмічали тенденцію до зниження величини досліджуваного показника. Саме завдяки цьому через 18 і 42 год лікування активність ГГТП сироватки крові пацієнтів без холангіографії виявилася статистично вірогідно меншою, ніж у пацієнтів з холангіографією (відповідно на 34,8 та 40,3 %, $p_1 < 0,05$).

Вміст загального білірубину у групі пацієнтів, яким виконували контрастну холангіографію, до 18 год спостереження зростав, що виявилось статистично не значущим ($p > 0,05$), а далі – до 48 год знижувався, досягаючи рівня $(187,3 \pm 13,5)$ ммоль·л⁻¹. Отриманий результат був істотно меншим, ніж через 18 год (на 18,2 %, $p_2 < 0,05$).

Разом з тим, у групі пацієнтів, яким не виконували контрастну холангіографію, вміст у сироватці крові загального білірубину вже через 18 год ставав статистично вірогідно меншим, ніж у доопераційному періоді, на 26,9 % ($p < 0,05$), через 42 год – на 51,1 % ($p < 0,05$). Слід зауважити, що у цій групі зазначений показник через 42 год був істотно меншим, ніж через 18 год (на 33,1 %, $p_2 < 0,05$).

Аналіз динаміки вмісту в сироватці крові загального білірубину у групах порівняння засвідчив, що через 18 і 42 год спостереження досліджуваний показник у пацієнтів без контрастної холангіографії виявився статистично вірогідно меншим, ніж у пацієнтів, яким цю процедуру виконували (відповідно на 34,9 і 44,8 %, $p < 0,05$).

Проведення процедури контрастної холангіографії негативно впливає на динаміку показників цитолітичного синдрому в ході лікування пацієнтів з гострим панкреатитом. За цих умов такі маркери цитолізу, як вміст у сироватці крові L-FABP та активності АЛТ і АсАТ в ході лікування практично не змінювалися стосовно рівня при госпіталізації. Водночас у пацієнтів, яким не виконували контрастну холангіографію, досліджувані показники знижуються і через 42 год стають статистично вірогідно меншими, ніж при госпіталізації. У цей термін істотно зменшується і ступінь зниження досліджуваних показників.

У групі пацієнтів, яким не виконували контрастну холангіографію, динаміка показників цитолітичного синдрому істотно менша через 18 і 42 год спостереження порівняно з групою, в якій виконували контрастну холангіографію.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше встановлено негативний вплив контрастної холангіографії на вираженість гепатодепресивного та гепатоцитолітичного синдромів у хворих на холедохолітиаз, ускладнений холангітом та біліарним панкреатитом.

Вперше доведено доцільність, безпечність та ефективність ендоскопічних технологій без попередньої холангіографії у лікуванні хворих на холедохолітиаз, ускладнений холангітом та біліарним панкреатитом.

Вперше вивчено патогенез та динаміку гепатодепресивного та гепатоцитолітичного синдромів у хворих на холедохолітиаз, ускладнений холангітом та біліарним панкреатитом, в ході їх хірургічного лікування із застосуванням мініінвазивних технологій

Отримані результати поглиблюють та уточнюють дані щодо патогенезу гепатоцелюлярної недостатності у хворих на ускладнений холедохолітиаз. За умов холангіту та біліарного панкреатиту формується гепатодепресивний та гепатоцитолітичний синдром, який посилюється під впливом ретроградної ендоскопічної транспапілярної холангіографії. Результати досліджень розширюють знання щодо причин можливих ускладнень ендоскопічних транспапілярних оперативних втручань при ускладненому холедохолітиазі.

Практичне значення одержаних результатів. У результаті наукових досліджень розпрацьовано методику транспапілярних оперативних втручань при холедохолітиазі, ускладненому холангітом та біліарним панкреатитом, без попередньої холангіографії. Розпрацьовано алгоритм транспапілярних оперативних втручань без попередньої холангіографії.

Запатентовано і впроваджено спосіб лікування біліарного панкреатиту (патент № 141268), який передбачає проведення ендоскопічного втручання без попереднього ЕРХГ, та спосіб лікування гнійного холангіту з біліарним сепсисом (патент № 141544), який передбачає проведення ендоскопічного втручання без попереднього ЕРХГ.

Ключові слова: холедохолітиаз, гнійний холангіт, біліарний панкреатит, біліарний сепсис, септичний шок, гепатоцелюлярна недостатність, ендоскопічна ретроградна панкреатохолангіографія, ендоскопічна папілосфінктеротомія, стентування гепатикохоледоха.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні результати досліджень:

1. Синдром Бувере / І. М. Дейкало, Д. В. Осадчук, О. І. Карел, А. В. Махніцький, Л. Р. Назарко. *Клінічна хірургія*. 2017. № 12. С. 78–79 (Здобувачем проведено набір матеріалу, статистичну обробку даних, підготовлено матеріал до друку).

2. Досвід хірургічного лікування хворих із синдромом біліарної обструкції в лікарні швидкої допомоги / І. М. Дейкало, Д. В. Осадчук, О. І. Карел, Л. Р. Назарко. *Вісник Вінницького національного медичного університету*. 2017. № 1, ч. 1 (т. 21). С. 100–104. (Здобувачем проведено набір матеріалу, статистичну обробку даних, підготовлено матеріал до друку).

3. Випадок казуїстичного перебігу гострого деструктивного холециститу в поєднанні з холедохолітиазом / І. М. Дейкало, Д. В. Осадчук, О. І. Карел, В. М. Ліпський. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука*. 2018. № 1. С. 97–99. (Здобувачем проведено набір матеріалу, статистичну обробку даних, підготовлено матеріал до друку).

4. Дейкало І. М., Осадчук Д. В., Карел О. І. Алгоритм діагностики і малоінвазивного лікування механічної жовтяниці. *Гепатологія і гастроентерологія*. 2018. № 1. С. 75–79. (Здобувачем проведено набір матеріалу, статистичну обробку даних, підготовлено матеріал до друку).

5. Гостра жовчнокам'яна непрохідність тонкої кишки / І. М. Дейкало, Д. В. Осадчук, О. І. Карел, А. В. Махніцький, Л. Р. Назарко. *Клінічна хірургія*.

2018. № 85 (1). С. 79–80. *(Здобувачем проведено набір матеріалу, статистичну обробку даних, підготовлено матеріал до друку).*

6. Малоінвазивні технології у лікуванні холедохолітіазу, ускладненого холангітом та біліарним сепсисом / І. М. Дейкало, Д. В. Осадчук, О. І. Карел, М. Б. Ганджалас. *Сучасні медичні технології*. 2019. № 3 (42). С. 26–31. *(Здобувачем проведено набір матеріалу, статистичну обробку даних, підготовлено матеріал до друку).*

7. Minimally-invasive technologies in the treatment of choledocholithiasis complicated by purulent cholangitis / I. M. Deikalo, D. V. Osadchuk, O. I. Karel, M. B. Handzhalas. *Journal of Education, Health and Sport*. 2021. Vol. 11, № 2. P. 317–334. *(Здобувачем проведено набір матеріалу, статистичну обробку даних, підготовлено матеріал до друку).*

8. Minimally-invasive technologies in the treatment of choledocholithiasis complicated by biliary pancreatitis / I. M. Deikalo, D. V. Osadchuk, O. I. Karel, M. B. Handzhalas. *Journal of Education, Health and Sport*. 2021. Vol. 11, № 03. P. 294–309. *(Здобувачем проведено набір матеріалу, статистичну обробку даних, підготовлено матеріал до друку).*

9. Карел О. І., Дейкало І. М., Осадчук Д. В., Павлишин А. В. Спосіб лікування біліарного панкреатиту : патент на корисну модель № 141268 ; МПК А61В 17/00, А61К 31/00, G01N 33/48, А61Р 1/18. № и 2019 10520 ; заявл. 21.10.2019 ; опубл. 25.03.2020, Бюл. № 6. *(Здобувачем проведено набір матеріалу, статистичну обробку даних, підготовлено матеріал до друку).*

10. Карел О. І., Дейкало І. М., Осадчук Д. В., Павлишин А. В. Спосіб лікування гнійного холангіту з біліарним сепсисом : патент на корисну модель № 141544 ; МПК А61В 17/00, А61В 17/34, А61К 31/00, А61Р 1/16, G01N 33/50, G03В 42/02. № и 2019 10886 ; заявл. 04.11.2019 ; опубл. 10.04.2020, Бюл. № 7. *(Здобувачем проведено набір матеріалу, статистичну обробку даних, підготовлено матеріал до друку).*

Наукові праці, які засвідчують апробацію результатів дослідження:

11. Нестандартні ситуації в хірургії жовчнокам'яної хвороби / І. М. Дейкало, Д. В. Осадчук, О. І. Карел, В. В. Буката. // *Буковинський хірургічний форум* : матеріали наук.-практ. конф. з міжнародною участю, присв. 75-річчю ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», 3-4 жовтня 2019 р. Чернівці 2019. С. 23–24. (Здобувачем проведено набір матеріалу, статистичну обробку даних, підготовлено матеріал до друку).

ABSTRACT

Karel O. I. Diagnostics and transpapillary technologies of treatment of patients with biliary pancreatitis and suppurative cholangitis. – Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Thesis for obtaining scientific degree of Doctor of Philosophy (PhD) in the specialty 222 “Medicine” (22 “Healthcare”). – Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, 2021.

Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, 2021.

Dissertation is aimed at improvement of treatment results of patients with choledocholithiasis, complicated by cholangitis and biliary pancreatitis by improving endoscopic papillary surgical methods.

The paper presents materials of clinical observation, laboratory and instrumental methods of investigation of the functional state of hepatocytes in 122 patients with cholangitis and biliary pancreatitis due to cholelithiasis during their surgical treatment. Patients diagnosed with cholelithiasis complicated by choledocholithiasis and cholangitis or biliary pancreatitis were selected for the study group.

The age of patients was between 19 and 91, mean age was 55 years. Cholelithiasis was present in 58 (47,5 %) of patients, in 64 (52,5 %) it was diagnosed for the first time.

The duration of jaundice was from 1 to 14 days. The following markers were used to study the cytolytic syndrome of hepatocytes: alanine and aspartate aminotransferase activity (ALT, AST), gamma-glutamyl transpeptidase (GGTP) activity evaluated by kinetic analysis; and the modern marker L-type fatty acid binding protein (L-FABP) detected by ELISA method.

The content of total bilirubin, urine distase, ALT, AST, GGTP and L-FABP were measured at 18 and 42 hours postoperatively.

Patients who had concrement size no more than 15 mm according to instrumental methods of investigation (USG, CT, MRCPG) were selected for the analysis.

All patients were divided into two groups: 1 – patients with cholangitis – 59 (48.4 %), 2 – patients with biliary pancreatitis – 63 (51.6 %). Patients in first group were divided into two subgroups: subgroup I.1 – 30 (24,5%) patients with cholangitis who were treated by conventional methods which included preoperative preparation, ataranalgesia, endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCG), endoscopic papillosphincterotomy (EPST), lithoextraction (LE), endobiliary stenting of hepatocholedochus with polypropylene stent 10 FR with the length 8 cm; subgroup I.2 – 29 (23,7 %) patients treated with a method that included preoperative preparation, ataranalgesia, EPST, LE, endobiliary stenting of hepatocholedochus with a polypropylene stent, 10 Fr 8 cm long. As the patients of group I.1 were treated by generally used approach this subgroup was identified as control one.

Patients of group II were divided into 2 subgroups: II.1 – 33 (27.0 %) patients who were treated by conventional methods, which included preoperative preparation, ataranalgesia, ERCG, EPST, LE. Subgroup II.2 included 30 (24.5 %) patients treated with a method that included preoperative preparation,

ataranalgesia, EPST, LE, endobiliary stenting of hepatocholedochus with a polypropylene stent, 10 Fr 8 cm long. Patients of II.2 subgroup didn't receive any ERCG.

As patients of II.1 group received generally used treatment approach this group was considered as control one. In total, the control group included 62 (50.8 %) patients who underwent surgery after contrast of the extrahepatic and intrahepatic bile ducts (control group), and the main group included 60 patients in whom surgery was performed without contrast of the extrahepatic and intrahepatic bile ducts.

Surgical treatment was performed in Sims position – it is intermediary position in between laying on the abdomen and left side with the additional usage of video endoscopic device. At the first stage we performed the selective cannulation hepatocholedochus with the use of 0,25 wire with hydrophilic flexible X-ray contrast tip. After receiving so-called “working intersection” of duodenoscope and wire that showed that the wire is in the extrahepatic biliary ducts we continued performing further stage of surgery.

Furtherly we performed aspiration test, if the bile was received in control group we performed ERCG with 5% triombrast solutaion and afterwards – subtotal papillosphincterotomy.

In patients of the main group after the performance of selective cannulation of hepatocholedochus with the 0,25 wire and receiving of “working intersection” of instruments, without previous ERCG, further surgical steps were performed.

Based on the received data, it was proved that the performance of contrast cholangiography during surgery in patients with acute cholangitis up to 42 hours of postoperative period decreases the normalization of body temperature and the severity of pain compared to patients who didn't undergo the procedure. In the group where contrast cholangiography was performed, the pain severity was more statistically significant compared to previous condition only after 48 hours (on 19,6 %, $p < 0,05$), compared to patients without ERCG, this parameter was

significantly smaller already after 18 hours compared to previous condition (on 22,5 %, $p<0,05$) and after 42 hours was decreasing even more (on 39,0 %, $p<0,05$).

The dynamics of pain severity and body temperature indicate that in the group of patients who did not undergo contrast cholangiography, they were statistically significantly lower after 18 and 42 hours postoperatively. Similarly, in this group was significantly greater and the degree of reduction of these parameters, established on the basis of evaluation of the average ratio of their individual values to the average value of the preoperative period.

The study found a negative effect of ERCG on the indicators of hepatodepressive syndrome. Comparing the experimental groups with each other, it was found that in terms of absolute values, the content of total bilirubin in the serum of patients who did not perform contrast cholangiography after 48 h was statistically significantly lower than in the group in which contrast diagnostic cholangiography was performed (on 32.4 %, $p<0.05$). Analysis of the dynamics of the average ratio of individual serum GGTP activity to the mean preoperative period showed that the value of this indicator in patients without contrast cholangiography was after 18 and 42 h less than in the group of patients who underwent contrast cholangiography (respectively on 30, 5 and 36.9 %, $p<0.05$).

Comparison of absolute values of L-FABR content in blood serum showed that in both terms of observation the studied parameter in the group of patients who did not receive contrast cholangiography, was statistically significantly lower than in the comparison group (after 18 h – on 15.7 %, $p<0.05$, after 42 hours – on 30.6 %, $p<0.05$). Similarly, in this group the mean ratio of individual values of L-FABR serum content compared to the mean value of the preoperative period was significantly lower: after 18 h – on 12.6 % ($p<0.05$), after 42 h – by 28.3% ($p<0.05$).

In the postoperative period, the activity in the serum of ALT was also reduced in patients who underwent contrast cholangiography. The result was statistically significant after 42 h of the postoperative period (17.7 %, $p<0.05$) and

did not differ significantly from the previous term ($p>0.05$). In patients who did not undergo cholangiography, the parameter after 18 hours became significantly lower than in the preoperative period (on 27.2 %, $p<0.05$), after 42 hours decreased even more – by 43.1 % compared with preoperative period ($p<0.05$) and on 21.8 % compared to the previous observation period ($p<0.05$).

In the group of patients with biliary pancreatitis, it was noted that contrast-enhanced cholangiography for diagnostic purposes is accompanied by a slow recovery of body temperature, more severe pain and does not affect the heart rate, compared with patients who did not undergo this diagnostic procedure. This is based on the dynamics of the absolute values of the studied parameters, which in the group of patients with cholangiography were statistically significantly higher, especially after 42 hours of treatment. In this group, the degree of decrease in body temperature and pain to 42 hours of treatment is statistically significantly lower.

In patients without contrast cholangiography, the GGTP activity in serum also did not change significantly compared with the level at hospitalization ($p>0.05$) and compared with 18 h of observation ($p>0.05$), but there was a tendency to decrease the value of the study parameter. Due to this, after 18 and 42 hours of treatment, the serum GGTP activity in patients without cholangiography was statistically significantly lower than in patients with cholangiography (34.8 % and 40.3 %, $p<0.05$, respectively).

The content of total bilirubin in the group of patients who underwent contrast cholangiography increased up to 18 hours of observation, which was statistically insignificant ($p>0.05$), and then – up to 48 hours decreased, reaching the level (187.3 ± 13.5) $\text{mmol} \cdot \text{l}^{-1}$. The obtained result was significantly smaller than after 18 h (on 18.2%, $p<0.05$).

However, in the group of patients who did not undergo contrast cholangiography, the content of total bilirubin in the serum after 18 h became statistically significantly lower than in the preoperative period, by 26.9 % ($p<0.05$), after 42 h – by 51.1 % ($p<0.05$). It should be noted that in this group this

indicator after 42 hours was significantly lower than after 18 hours (33.1 %, $p < 0.05$).

Analysis of the dynamics of serum total bilirubin in the comparison groups showed that after 18 and 42 hours of observation, the studied parameter in patients without contrast cholangiography was statistically significantly lower than in patients who underwent this procedure (34.9 % and 44.8 %, respectively; $p < 0.05$).

Contrast cholangiography has a negative effect on the dynamics of cytolytic syndrome in the treatment of patients with acute pancreatitis. Under these conditions, cytolysis markers such as serum L-FABP, ALT and AST activity did not change significantly during treatment with respect to hospitalization. At the same time, in patients who did not undergo contrast cholangiography, the studied parameters are reduced and after 42 hours become statistically significantly lower than in hospitalization. During this period, the degree of reduction of the studied parameters also decreases significantly.

In the group of patients who did not undergo contrast cholangiography, the dynamics of cytolytic syndrome is significantly lower after 18 and 42 hours of observation compared with the group in which contrast cholangiography was performed.

Scientific novelty of obtained results. For the first time, the negative impact of contrast cholangiography on the severity of hepatodepressive and hepatocytolytic syndromes in patients with choledocholithiasis complicated by cholangitis and biliary pancreatitis was established.

For the first time, the feasibility, safety and effectiveness of endoscopic technologies without prior cholangiography in the treatment of patients with choledocholithiasis complicated by cholangitis and biliary pancreatitis have been proven.

The pathogenesis and dynamics of hepatodepressive and hepatocytolytic syndromes in patients with choledocholithiasis complicated by cholangitis and

biliary pancreatitis were studied for the first time during their surgical treatment using minimally invasive technologies.

The obtained results deepen and clarify the data on the pathogenesis of hepatocellular insufficiency in patients with complicated choledocholithiasis. Under conditions of cholangitis and biliary pancreatitis, hepatodepressive and hepatocytolytic syndrome is formed, which is exacerbated by retrograde endoscopic transpapillary cholangiography. The results of research expand the knowledge about the causes of possible complications of endoscopic transpapillary surgery in complicated choledocholithiasis.

Practical importance of the results. As a result of scientific research, a method of transpapillary surgical interventions for choledocholithiasis complicated by cholangitis and biliary pancreatitis, without prior cholangiography, has been developed. An algorithm for transpapillary surgery without prior cholangiography has been developed.

A method of treatment of biliary pancreatitis has been patented and introduced (patent № 141268) which provides endoscopic intervention without prior ERCG, and a method of treatment of suppurative cholangitis with biliary sepsis (patent № 141544), which involves endoscopic intervention without prior ERCG.

Key words: choledocholithiasis, suppurative cholangitis, biliary pancreatitis, biliary sepsis, septic shock, hepatocellular insufficiency, endoscopic retrograde cholangiography, endoscopic papillosphincterotomy, stent of hepatocholedochus.

ЗМІСТ

	Стор.
Перелік умовних скорочень.....	20
Вступ.....	21
Розділ 1 Огляд літератури.....	29
1.1 Етіологія та частота жовчевокам'яної хвороби та холедохолітазу.....	29
1.2 Лабораторні маркери холедохолітазу та функціонального стану печінки та підшлункової залози.....	30
1.3 Ендоскопічна ретроградна холангіографія як метод діагностики холедохолітазу та оцінка його особливостей.....	32
1.4 Ендоскопічна папілосфінктеротомія, історія розвитку, покази до проведення, особливості виконання, ускладнення.....	34
1.5 Мехічна літотрипсія.....	40
1.6 Ендоскопічне ендопротезування жовчевих проток.....	44
1.7 Ускладнення холедохолітазу та малоінвазивних методів його лікування.....	46
Розділ 2 Матеріали і методи дослідження.....	55
2.1 Загальна характеристика пролікованих хворих на жовчевокам'яну хворобу	55
2.2 Методи дослідження лабораторних показників.....	56
2.3 Відібрані хворі та розподіл їх на групи.....	59
2.4 Особливості клінічних та лабораторних змін у пацієнтів із холедохолітазом, ускладненим гнійним холангітом, котрих лікували загальноприйнятою методикою.....	61
2.5 Особливості клінічних та лабораторних змін у пацієнтів із холедохолітазом, ускладненим гнійним холангітом, котрих	

лікували без попередньої ендоскопічної ретроградної холангіографії.....	73
2.6 Особливості клінічних та лабораторних змін у пацієнтів із біліарним панкреатитом, котрих лікували загальноприйнятою методикою.....	83
2.7 Особливості клінічних та лабораторних змін у пацієнтів із холедохолітіазом, ускладеним біліарним панкреатитом, котрих лікували без попередньої ендоскопічної ретроградної холангіографії.....	94
2.8 Методи статистичного аналізу даних.....	106
Розділ 3 Особливості хірургічних втручань у хворих із біліарним панкреатитом та гнійним холангітом.....	107
Розділ 4 Вплив контрастної холангіографії на перебіг гострого холангіту	116
4.1 Динаміка окремих клінічних ознак	116
4.2 Динаміка показників гепатодепресивного синдрому	121
4.3 Динаміка показників цитолітичного синдрому	125
4.4 Динаміка діастазурії	130
Розділ 5 Вплив контрастної холангіографії на перебіг гострого біліарного панкреатиту	134
5.1 Динаміка окремих клінічних ознак	134
5.2 Динаміка показників гепатодепресивного синдрому	139
5.3 Динаміка показників цитолітичного синдрому	143
5.4 Динаміка діастазурії	148
Розділ 6 Аналіз та узагальнення результатів дослідження.....	153
Висновки.....	169
Список використаних джерел.....	171
Додатки.....	186

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АЛАТ	– аланіамінотрансфераза
АсАТ	– аспартатамінотрансфераза
ГГТП	– гамма-глутаматтранспептидаза
ЕРХГ	– ендоскопічна ретроградна холангіографія
ЕРХПГ	– ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія
ЕПСТ	– ендоскопічна папілосфінктеротомія
ЖКХ	– жовчнокам'яна хвороба
ДПК	– дванадцятипала кишка
ЛФ	– лужна фосфатаза
ЛХЕ	– лапароскопічна холецистектомія
ЧСС	– частота серцевих скорочень
L-FABP	– L-type Fatty Acid Binding Protein (Liver)

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Серед розвинених країн відмічається невинне зростання захворюваності на жовчево-кам'яну хворобу (ЖКХ). В першу чергу це пов'язано із зростанням доступності скринінгових методів обстеження.

На початку 1960-х рр. холедохолітиаз зустрічався лише у 6–7 % пацієнтів з жовчнокам'яною хворобою, а за останніх двадцять років цей показник зріс до 20–30 % [48]. Що ж стосується нашого часу, то холедохолітиаз зустрічається у 7–19 % пацієнтів із жовчнокам'яною хворобою [53, 45, 24] і у 17 % він протікає безсимптомно [22]. За даними В.В. Бойка, Г.А. Клименка, А.В. Малоштана [3] близько у 10 % пацієнтів холедохолітиаз ніяк себе не проявляє й, не зважаючи на можливість такого перебігу, може викликати серйозні, а часом і смертельні недуги такі як біліарний сепсис та панкреонекроз.

Водночас зростає частота запізненого звернення за медичною допомогою, що призводить до збільшення частоти ускладнених форм ЖКХ у вигляді холангіту, біліарного панкреатиту. Післяопераційні ускладнення, при лікуванні хворих на калькульозний холецистит, ускладнений холедохолітиазом, спостерігають у 10–15 % пацієнтів.

ЕРХГ визнано одним із найбільших досягнень у діагностиці захворювань жовчних шляхів, яку можна прирівняти до «золотого стандарту» доопераційної діагностики. Розроблена наприкінці 1960-х років (W.S. McCune et al., 1968), вона досі не втрачає своєї актуальності та значимості.

Залежно від швидкості діагностики та прогресування холедохолітиазу можна очікувати на такі його ускладнення: біліарний панкреатит, механічна жовтяниця та гнійний холангіт. Частота цих ускладнень становить 7,5–10,0 %, 2–7 % та 0,5–2,0 % відповідно, а їх летальність 2–10 %, 0,5–1,5 % та

0,4-0,7 % (Schwesinger). На розвиток того чи іншого ускладнення впливатимуть розміри та характер каміння. Наприклад, при наявності конкрементів невеликого розміру частіше спостерігається розвиток гострого панкреатиту. Це пов'язано із закупоркою каменем протоки підшлункової залози і як наслідок підвищення тиску в протоковій системі. Великі та середні конкременти, що обтурують ампулу великого сосочка ДПК, викликають механічну (підпечінкову) жовтяницю. Гнійний холангіт може розвинути як і при наявності великого, так і середнього розміру конкременту, обов'язковим фактором його розвитку є приєднання інфекції [32].

Ендоскопічна ретроградна холангіографія в поєднанні з ендоскопічною папілосфінктеротомією є високорезультативним методом діагностики та лікування патології жовчних шляхів. Найвища ефективність цих методів відзначена при лікуванні хворих з ускладненнями холедохолітіазу. В пацієнтів із жовтяницею ендоскопічна ретроградна холангіографія та ендоскопічна папілосфінктеротомія відіграють як і діагностичну, так і лікувальну роль [32].

Як правило, ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія (ЕРХГ) вважається ефективним та безпечним, проте такі ускладнення, як панкреатит, кровотеча з папілотомної рани, перфорація ДПК, холангіт тощо можуть виникати навіть у руках ендоскопістів експерт-класу [44].

Такий метод діагностики, як ЕРХГ є інвазивним і підвищує ризик розвитку, місцями важких, специфічних ускладнень. За останні роки практичного застосування все більше науковців повідомляють, що ендоскопічна ретроградна холангіографія – це інвазивна діагностична процедура, при якій частота ускладнень становить в середньому 13–18 % [80; 105]. І все більше дослідників наполягають, що для проведення такої процедури повинні бути абсолютно чіткі показання [117; 116].

Частота пост-ЕРХГ холангіту, за даними літератури, становить близько 0,9-1,8 %. До факторів ризику відносяться комбіновані черезшкірнопечінкові ендоскопічні втручання, наявність жовтяниці, первинний склерозуючий холангіт, неповне дренивання холедоха (рання обструкція стента), часткова літоекстракція, висока концентрація контрастної речовини [41].

При obturaційній жовтяниці, найбільшому ураженню підлягають органи панкреатобіліарної системи.

Серед біохімічних досліджень найбільш інформативними маркерами патології печінки є: білірубін, аланінамінотрансфераза (АлАТ), аспартатамінотрансфераза (АсАТ), лужна фосфатаза (ЛФ), гамма-глутамілтрансфераза ГГТП), альбуміни та гамма-глобуліни сироватки крові. Проте вони не можуть відразу свідчити про холедохолітіаз, що дозволяє їх використовувати як допоміжний метод діагностики даної патології разом із зібраним анамнезом та оглядом [3, 19, 23].

В останнє десятиріччя широкого використання у світі та Україні набули діагностичні маркери, що свідчать не лише про функціональні, а й про морфологічні зміни печінки. До них належать маркери цитолізу гепатоцитів – гамма-глутаматтранспептидаза (ГГТП) і L-FABP (L-type Fatty Acid Binding Protein (Liver)) та маркер руйнування ендотелію жовчочовивідних шляхів – лужна фосфатаза.

L-FABP є високоспецифічним та високочутливим маркером пошкодження гепатоцитів і об'єктивно відображає ступінь тяжкості гепатоцитолізу і є прогностичним критерієм печінкової недостатності. При зростанні рівня маркера пошкодження печінки в доопераційному періоді не більше ніж в 3 рази від норми (647 нг/л), ризик печінкової недостатності після операції мінімальний, в 3–10 разів – ризик виникнення гепатаргії високий, при показниках вищих, ніж у 10 разів за норму ризик дуже високий [15].

У випадку наявності гнійного холангіту виникає необхідність ендобіліарного дренивання жовчевих проток.

Ендоскопічна установка пластмасових ендопротезів успішно приводить до декомпресії жовчних шляхів і зменшує вираженість симптомів у 70-80 % хворих. Ускладнення зустрічаються набагато рідше, ніж при встановленні через шкіру такого ж ендопротезу [109].

Актуальним є питання впливу контрасної речовини на функціональний стан печінки та підшлункової залози, та можливість виконання трансбіліарних маніпуляцій і операцій без РХПГ.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України на тему «Розробка нових відкритих (міні-доступ) і лапароскопічних операційних втручань при лікуванні захворювань органів черевної порожнини на принципах мультимодальної програми «fast track surgery»» (номер держреєстрації 119U002805). Дисертант був співвиконавцем зазначеної НДР.

Мета дослідження – покращити результати лікування хворих з холедохолітіазом ускладненим механічною жовтяницею, холангітом та біліарним панкреатитом шляхом удосконалення ендоскопічних трансбіліарних оперативних втручань.

Завдання дослідження:

1. Вивчити структуру оперативних втручань у хворих на гострий холецистит та ускладнень в умовах ургентної хірургічної клініки лікарні швидкої допомоги.

2. Встановити фактори ризику гепатоцелюлярної недостатності у хворих з холедохолітіазом, ускладненим холангітом та біліарним панкреатитом

3. Вивчити вплив ретроградної холангіографії на функціональні показники печінки за умов холедохолітіазу, ускладненого холангітом.

4. Вивчити вплив ретроградної холангіографії на функціональний стан печінки за умов біліарного панкреатиту.

5. Розробити методику транспапілярних оперативних втручань без попередньої ретроградної холангіографії та дослідити їх ефективність.

Об'єкт дослідження: хворі з холедохолітіазом ускладненим гнійним холангітом або біліарним панкреатитом, котрим виконували ендоскопічні транспапілярні втручання.

Предмет дослідження: морфофункціональний стан печінки та підшлункової залози при холедохолітіазі, ускладненому гнійним холангітом та біліарним панкреатитом, за умов проведення ЕРХГ та без контрастування жовчевих проток.

Методи дослідження: загальноклінічні (рівень лейкоцитозу, паличкоядерних нейтрофілів), біохімічні (рівень дістази сечі, загального білірубину та його фракції, трансаміназ); метод кінетичного аналізу (ГГТП); метод імуноферментного аналізу (L-type fatty acid binding protein (L-FABP)); ультразвукова діагностика органів черевної порожнини (стан гепатобіліарної системи); спіральна компютерна томографія з довенним підсиленням (стан панкреатогепатобіліарної системи в сумнівних випадках згідно з УДЗ), магнітнолазерна холангіопанкреатграфія з довенним підсиленням (стан панкреатогепатобіліарної системи в сумнівних випадках згідно з УДЗ, та/або КТ), статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше встановлено негативний вплив контрастної холангіографії на вираженість гепатодепресивного та гепатоцитолітичного синдромів у хворих на холедохолітіаз, ускладнений холангітом та біліарним панкреатитом.

Вперше доведено доцільність, безпечність та ефективність ендоскопічних технологій без попередньої холангіографії у лікуванні хворих на холедохолітіаз, ускладнений холангітом та біліарним панкреатитом.

Вперше вивчено патогенез та динаміку гепатодепресивного та гепатоцитолітичного синдромів у хворих на холедохолітіаз, ускладнений холангітом та біліарним панкреатитом, в ході їх хірургічного лікування із застосуванням мініінвазивних технологій

Отримані результати поглиблюють та уточнюють дані щодо патогенезу гепатоцелюлярної недостатності у хворих на ускладнений холедохолітіаз. За умов холангіту та біліарного панкреатиту формується гепатодепресивний та гепатоцитолітичний синдром, який посилюється під впливом ретроградної ендоскопічної транспапілярної холангіографії. Результати досліджень розширюють знання щодо причин можливих ускладнень ендоскопічних транспапілярних оперативних втручань при ускладненому холедохолітіазі.

Практичне значення одержаних результатів. У результаті наукових досліджень розпрацьовано методику транспапілярних оперативних втручань при холедохолітіазі, ускладненому холангітом та біліарним панкреатитом, без попередньої холангіографії. Розпрацьовано алгоритм транспапілярних оперативних втручань без попередньої холангіографії.

Запатентовано і впроваджено спосіб лікування біліарного панкреатиту (патент № 141268), який передбачає проведення ендоскопічного втручання без попереднього ЕРХГ, та спосіб лікування гнійного холангіту з біліарним сепсисом (патент № 141544), який передбачає проведення ендоскопічного втручання без попереднього ЕРХГ.

Результати дисертаційної роботи впроваджено в практичну діяльність хірургічних відділень КНП «Тернопільська міська комунальна лікарня швидкої допомоги» і ОКНП «Чернівецька лікарня швидкої медичної допомоги» та у навчальний процес на кафедрі загальної хірургії

Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням здобувача. Автор особисто провів інформаційний пошук, проаналізував зібрані літературні джерела, намітив план досліджень; самостійно проаналізував медичні карти стаціонарного хворого та результати обстежень; виконав усі оперативні втручання, вивчив функціональний стан печінки та підшлункової залози до операції та в післяопераційному періоді шляхом дослідження маркерів гепатодепресивного та цитолітичного синдромів, а також рівня діастази сечі. Рівні гамаглутаматтранспептидази та L-type fatty acid binding protein (L-FABP) визначали в міжкафедральній навчально-дослідній лабораторії Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України (завідувач лабораторії – лікар-лаборант вищої кваліфікаційної категорії Волошин Галина Григорівна, свідоцтво про атестацію № 35774 від 27.10.2020 р. та свідоцтво про технічну компетентність № 132/17 від 29.12.2017 р.).

Автор самостійно узагальнив етапи дослідження та результати дисертаційної роботи в цілому. Разом із науковим керівником сформулював основні наукові положення та висновки.

Здобувач провів статистичний аналіз результатів дослідження, написав та оформив розділи дисертації, усі наукові публікації, упровадив результати дослідження в практику. Дисертант не використовував результатів та ідей співавторів публікацій. У наукових працях, які опубліковано у співавторстві, здобувачу належать статистична обробка та узагальнення одержаних даних, підготовка матеріалів до друку.

Апробація результатів дослідження. Основні положення дисертаційної роботи оприлюднено на II науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні досягнення ендоскопічної хірургії» (Вінниця, 2017); III науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні

досягнення ендоскопічної хірургії» (Вінниця, 2019); XX з'їзді хірургів України (Тернопіль, 2018); Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Інноваційна хірургія: від теорії до практики» (Івано-Франківськ, 2018); XVI Українська школа-семінар «Мініінвазивні технології в сучасній хірургії» (Славськ, 2018); XVIII Українська школа-семінар «Мініінвазивні технології в сучасній хірургії» (Славськ, 2020); Всеукраїнському симпозиумі з міжнародною участю «Новітні технології в діагностиці та лікуванні сепсису» (Запоріжжя, 2019); II Буковинському хірургічному форумі (Чернівці, 2019); Всеукраїнській науково-практичній мультидисциплінарній конференції (Рівне, 2021).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 10 наукових праць, з них 6 статей у фахових виданнях України, 2 – у закордонних періодичних виданнях, 2 патенти України на корисну модель

Структура та обсяг дисертації. Дисертація складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів досліджень, висновків, списку використаних джерел, що налічує 130 найменувань (57 – кирилицею і 73 – латиницею), та додатків. Роботу викладено на 194 сторінках комп'ютерного тексту і проілюстровано 93 рисунками й 17 таблицями. Список використаних джерел та додатки викладено на 22 сторінках.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Етіологія та частота жовчевокам'яної хвороби та холедохолітазу

Проводячи ретроспективний аналіз джерел наукової літератури та періодичних спеціалізованих видань, можна стверджувати, що холедохолітаз є частим ускладненням жовчнокам'яної хвороби і варіанти його лікування потребують постійного удосконалення та навчання медперсоналу задля збереження малоінвазивності й, найголовніше, – результату оперативного втручання лікування для швидкої реабілітації та поверненням у соціум.

На початку 1960-х рр. холедохолітаз зустрічався лише у 6–7 % пацієнтів з жовчнокам'яною хворобою, а за двадцять років цей показник зріс до 20–30 % [48]. Що ж стосується нашого часу, то холедохолітаз зустрічається у 7–19 % пацієнтів із жовчнокам'яною хворобою [4, 45, 24] і у 17 % він протікає безсимптомно [22]. А за даними В.В. Бойка, Г.А. Клименка, А.В. Малоштана (2008) [3], близько у 10 % пацієнтів він ніяк себе не проявляє й, не зважаючи на можливість такого перебігу, може викликати серйозні, а часом і смертельні недуги такі як біліарний сепсис та панкреонекроз.

У більшості хворих холедохолітаз є вторинним і лише у 2–5 % він є первинним [23]. На утворення конкрементів впливають три основні фактори: перенасиченість жовчі холестерином, осадження моногідрату холестерину у вигляді кристалів та порушення функції жовчного міхура [119]. Хоча вважають, що інфекція не відіграє суттєвої ролі в утворенні каменів, та за допомогою полімеразної ланцюгової реакції бактеріальна ДНК виявляється в зразках, що містять менше 90 % холестерину [95]. Саме тому бактерії можуть

декон'югувати жовчні солі, і як наслідок дані кислоти абсорбуються і розчинність холестерину зменшується [119].

Старіння також пов'язано з ризиком утворення каменів, зокрема через підвищення рівня холестерину в жовчі. До 75 років у 20 % чоловіків та 35 % жінок діагностують холедохолітіаз, який клінічно проявляє себе у віці 50–60 років [106]. А правильна та своєчасна діагностика може дати позитивний результат курації таких пацієнтів. Класичним є поєднання лабораторних та малоінвазивних методик, які дозволяють не лише отримати розгорнуту картину, а й диференціювати причину обтурації холедоха.

1.2 Лабораторні маркери холедохолітіазу та функціонального стану печінки та підшлункової залози

Лабораторні методи дослідження використовуються для верифікації діагнозу, оцінки ураження печінки, а також для здійснення контролю за ефективністю лікування та подальшого прогнозування.

Серед біохімічних досліджень найбільш інформативними маркерами патології печінки є: білірубін, аланіамінотрансфераза (АлАТ), аспартатамінотрансфераза (АсАТ), лужна фосфатаза (ЛФ), гамма-глутамілтрансфераза ГГТП), альбуміни та гамма-глобуліни сироватки крові. Проте вони не можуть відразу свідчити про холедохолітіаз, що дозволяє їх використовувати як допоміжний метод діагностики даної патології разом із зібраним анамнезом та оглядом [3, 19, 23]. До прикладу, турецькі дослідники [101], проаналізувавши дані обстеження 986 пацієнтів, яким виконували лапароскопічну холецистектомію, дійшли до висновку, що жоден із біохімічних показників, за виключенням рівня білірубіну, у хворих старше 70 років не може достовірно вказувати на наявність конкрементів у жовчних протоках. Але тим не менше у хворих з доведеним холедохолітіазом підвищення рівня печінкових ферментів зустрічається в 12–38 % випадків [99];

58]. Підвищення рівня АсАТ, АлАТ та амілази дозволяє запідозрити холедохолітиаз та стриктури проток, що не проявляються клінічно. Наприклад, при холедохолітиазі без жовтяниці підвищення активності АлАТ виявлено у ході досліджень у 32 % хворих, АсАТ – у 28 % й амілази – у 23 % [28]. Не менш цікавим є спостереження групи авторів [19,45], які свідчать що лабораторні показники можуть ремітуватись при наявності так званого «вентельного каменя», який періодично може створювати повну обструкцію, що буде характерно для механічної жовтяниці і навпаки.

В останнє десятиріччя широкого використання у світі та Україні набули діагностичні маркери, що свідчать не лише про функціональні, а й про морфологічні зміни печінки. До них належать маркери цитолізу гепатоцитів – гамма-глутаматтранспептидаза (ГГТП) і L-FABP (L-type Fatty Acid Binding Protein (Liver)) та маркер руйнування ендотелію жовчочовивідних шляхів – лужна фосфатаза.

L-FABP є високоспецифічним та високочутливим маркером пошкодження гепатоцитів і об'єктивно відображає ступінь тяжкості гепатоцитолізу і є прогностичним критерієм печінкової недостатності. При зростанні рівня маркера пошкодження печінки в доопераційному періоді не більше ніж в 3 рази від норми (647 нг/л) ризик печінкової недостатності після операції мінімальний, в 3–10 разів – ризик виникнення гепатаргії високий, при показниках вищих, ніж у 10 разів за норму ризик дуже високий [15].

ГГТП має вищу чутливість при лабораторному дослідженні біліарної обструкції холедоха порівняно з визначенням тільки рівня зв'язаного білірубину: 83 та 79 % відповідно, та чітко вказує на процеси цитолізу, які відбуваються за наявності обструкції. На підставі печінкової коліки, тотальної білірубінемії та даних рівня ГГТП підтвердження прогнозу каменя у загальній жовчній протоці було у 85 % випадків. Таким чином, підвищення рівня кон'югованого білірубину та ГГТП показує високу специфічність цього маркера при підтвердженні літіазу, який чинить гепатоцитолітичну дію [103].

Ahn K.S. et al. (2016) [126] дослідили, що чутливість ГГТП становить 80,6 %, а специфічність – 75,3 %, що є показово високоточним діагностичним тестом.

Терлецький О.М. та Коломійцев В.І. (2018) [49] при проведенні ретроспективного аналізу результатів діагностики та хірургічного лікування 167 пацієнтів з гострим калькульозним холециститом та підозрою на холедохолітаз, у період з 2007 до 2016 р., що перебували на лікуванні в клініці хірургії № 1 Львівського національного медичного університету, надали лабораторні показники білірубіну, АЛАТ, АсАТ, ЛФ та ГГТП. Їхній аналіз показав підвищення рівня білірубіну лише у 38 (22,7 %) хворих, АЛАТ – у 82 (49,1 %), АсАТ – у 60 (35,9 %), ЛФ – у 131 (78,4 %), ГГТП – у 139 (83,2 %) пацієнтів. Вище наведені дані свідчать про те, що найбільш інформативними в діагностиці холестазу є ЛФ та ГГТП (від 78,4 до 83,2 %).

1.3 Ендоскопічна ретроградна холангіографія як метод діагностики холедохолітазу та оцінка його особливостей

Стосовно інвазивних методів діагностики, таких як ендоскопічна ретроградна холангіографія (ЕРХГ), то вони дозволяють чітко охарактеризувати холедохолітаз (розміри, консистенція, рівень obturaції, тощо) та доповнити клініко-лабораторну картин.

ЕРХГ визнано одним із найбільших досягнень у діагностиці захворювань жовчних шляхів, яку можна порівняти до «золотого стандарту» доопераційної діагностики. Розроблена наприкінці 1960-х років (W. S. McCune et al., 1968), вона досі не втрачає своєї актуальності та значимості. Ендоскопічна ретроградна холангіографія може прискорити діагностику у хворих з жовтяницею, оскільки проводиться незалежно від рівня її вираженості та функціонального стану печінки. Ендоскопічна ретроградна холангіографія дозволяє визначити місце обструкції і часто діагностувати її

причину. Метод застосовують для діагностики каменів жовчного міхура і загальної жовчної протоки, а також її стриктур. Ендоскопічна ретроградна холангіографія дає можливість в ході одного дослідження оглянути слизову оболонку шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК), дослідити жовчну протоку. Також вона дозволяє взяти чисту жовч чи панкреатичний сік для мікробіологічного (посів), цитологічного та біохімічного дослідження [119].

Але за останні роки практичного застосування все більше науковців усвідомлюють, що ендоскопічна ретроградна холангіографія – це інвазивна діагностична процедура, при якій частота ускладнень становить в середньому 13–18 % [80; 105]. І все більше дослідників наполягають, що для проведення такої процедури повинні бути абсолютно чіткі показання [117; 116]. Безумовним показанням до проведення ендоскопічної ретроградної холангіографії є наявність у хворих жовтяниці та, виявлені під час проведення ультразвукового дослідження, конкременти в жовчних протоках. А протипоказаннями до виконання ендоскопічної ретроградної холангіографії деякі автори вважають гострий панкреатит, гострий холецистит, гнійний холангіт із септичними ускладненнями [19; 23]. Разом з тим, більшість науковців схиляється до думки, що як таких протипоказань немає взагалі [10; 77]. Проте є відносне протипоказання – ідіосинкразія до компонентів контрастної речовини (наприклад йоду) [34]. Але таким хворим можна провести премедикацію кортикостероїдами та антигістамінними препаратами, що максимально унеможливить розвиток анафілактичних реакцій [74]. Тому можна вважати, що протипоказань справді немає, і все залежить лише від практики та компетенції спеціаліста.

Якщо ж повертатись до ускладнень, які найчастіше виникають після проведення даної процедури, що проводились в одній із спеціалізованих американських клінік, були у 12,2 % випадків. У 15 хворих розвинувся гострий панкреатит, у 5 – аспіраційна пневмонія, а ще в 2 –

ретродуоденальна перфорація (дані при обстеженні 180 пацієнтів). Не зважаючи на те, що процедура проходить в асептичних умовах, все ж є ризик інфікування. Описаний один з випадків, коли пацієнт помер при виконанні ЕРХГ через зараження бактеріями *Pseudomonas aeruginosa* [107].

Також важливо зазначити, що ЕРХГ з діагностичної процедури легко може трансформуватись в лікувальну. До таких інвазій відносяться ендоскопічна папілосфінктеротомія (ЕПСТ), ендоскопічна літотрипсія з літоекстракцією, ендопротезування жовчних проток (бужування та стентування), які найчастіше виконуються разом та в комплексному лікуванні [19, 30, 34].

1.4 Ендоскопічна папілосфінктеротомія, історія розвитку, покази до проведення, особливості виконання, ускладнення

Ендоскопічна папілосфінктеротомія була вперше незалежно описана у 1974 році в Німеччині та Японії. Спочатку вона використовувалась для видалення залишкового або ж рецидивуючого каміння загальної жовчної протоки після холецистектомії з холедохотомією або без неї [121; 122]. Проведення ендоскопічної папілосфінктеротомії отримала своє визнання і в колишніх країнах Радянського Союзу [2; 22]. Як і закордонні колеги наші спеціалісти використовували дану техніку для видалення рецидивів літіазу та залишених конкрементів холедоха, рідше – для усунення стенозу фатерового соска та термінального відділу холедоха, а також для лікування синдрому «сліпого мішка» після холедоходуоденостомії [33; 96; 92].

У наш час ендоскопічну папілосфінктеротомію з видаленням конкрементів холедоха найчастіше поєднують з хірургічним лікуванням в якості передопераційної процедури з метою зменшення об'єму та ступеня

ризик операції у людей літнього віку та ослаблених хворих як в плановій так і в невідкладній хірургії жовчних шляхів [52, 36, 38, 54, 47, 25], а її ефективність складає близько 92 % [62].

Причини невдало проведеної маніпуляції включають великі дивертикули в області великого сосочка ДПК, технічні складнощі, зумовлені перенесеною в минулому резекцією за Більротом II, вклиненням каменя в просвіт сосочка [119, 53, 24, 45].

Розроблений також метод ендоскопічної папілосфінктеротомії голковим ножом, який вимагає від спеціаліста великого досвіду та високих технічних навичок [76]. Перед ендоскопічною папілосфінктеротомією необхідно визначити кількість тромбоцитів, протромбіновий час і рівень гемоглобіну, оскільки процедуру можна проводити тільки при нормальній коагулятивній функції крові. А взяті для визначення індивідуальної сумісності, сироватку зберігають на випадок екстренної гемотрасфузії. Також більшість клінік з профілактичною метою призначає пацієнтам курс антибіотикотерапії [119].

Найчастішим показанням для проведення ендоскопічної папілосфінктеротомії є холедохолітіаз. А у хворих з гострим гнійним обструктивним холангітом, зазвичай зумовленим каменем, методом вибору стає термінова ендоскопічна ретроградна холангіографія з ендоскопічною папілосфінктеротомією [70]. Папілосфінктеротомія є оптимальним методом лікування, незалежно чи видалений в пацієнта жовчний міхур чи ні [127].

У хворих з холедохолітіазом без ознак холангіту показання до проведення ендоскопічної папілосфінктеротомії залежать від результатів клінічних досліджень. Ослаблені хворі похилого віку з супутніми захворюваннями, при виявленні залишених після холецистектомії каменів загальної жовчної протоки, підлягають проведенню папілосфінктеротомії. Її також застосовують для хворих у випадку збереженого жовчного міхура. Як

показали тривалі спостереження, після видалення каменів загальної жовчної протоки, видалення жовчного міхура є факультативним і в свої більшості є не потрібним, оскільки наступні 10 років необхідність холецистектомії виникає менше ніж у 20 % пацієнтів [45].

Аналізуючи дані досліджень протягом 1988-1995 рр., R. Copolla et al. (1997) підсумували, що ендоскопічна папілосфінктеротомія успішно проведена у 535 пацієнтів з 546. В 11 випадках проведення цієї процедури було технічно неможливим в зв'язку зі складнощами канюлювання великого сосочка ДПК, а також наявністю парасосочкових дивертикулів. В 79 % випадків автори використовували стандартний дровий папілотом для канюляції та папілотомії.

У 17 % хворих канюляція великого сосочка була технічно неможливою, в зв'язку з чим проводили дозовану папілотомію діатермічною голкою, і лише після цього вводили стандартний папілотом та виконували папілосфінктеротомію в повному обсязі. Якщо стандартна техніка канюлювання великого дуоденального сосочка не дає успіху, то виконують «сліпе» розсічення верхньої стінки інтрамуральної частини загальної жовчної протоки голковим папілотомом.

Цей метод небезпечніший через вищу частоту кровотеч, гострого панкреатиту тощо. Тому його повинен проводити лише досвідчений спеціаліст і в жодному разі не з метою діагностичної холангіографії, а у випадках, коли справді необхідна декомпресія протоки (холангіт, механічна жовтяниця) [17]. Опираючись на дані R. Copolla et al. (1997), відразу після проведення папілосфінктеротомії конкременти вдалось видалити у 92 % випадків, в решти – 8 % повне видалення конкрементів виявилось неможливим через великі розміри (4 %), наявність множинних конкрементів (2 %), їх локалізацію у внутрішньопечінкових протоках (0,5 %), синдром Мірізі (0,5 %), наявність вклиених конкрементів

при звуженому інтрапанкреатичному відділі загальної жовчної протоки (1 %).

За даними дослідників, частота ускладнень після ендоскопічної папілосфінктеротомії складала 5,3 %. Найбільш поширеним ускладненням стала кровотеча, яку зафіксували у 2,4 %. Гострий холангіт виник у 1,3 % випадків, гострий холецистит – в 0,7 %, гострий панкреатит – в 0,5 %. Найсерйознішим ускладненням була перфорація ДПК, яка спостерігалась у 0,4 %. У деяких пацієнтів виникла потреба в повторному оперативному втручанні. Летальність після проведення ендоскопічної папілосфінктеротомії складала 0,3 %. Приблизно такі ж результати були представлені групою голландських вчених [116]. За десятирічний період (1985-1995 рр.) ними було здійснено 552 ендоскопічних папілосфінктеротомій разом із ендоскопічною ретроградною холангіопанкреатографією, показаннями до проведення яких була наявність іктеричності шкірних покривів та видимих слизових оболонок, підвищення рівня білірубину, амінотрансфераз, ЛФ, ГГТП, розширення згальної жовчної протоки більше 10 мм за даними ультразвукового дослідження, наявність конкрементів за даними УЗД, КТ, МРТ.

У половини таких пацієнтів був констатований холедохолітиаз, лікування якого було здійснено за допомогою ендоскопічної папілосфінктеротомії. Ефективність проведення такої операції складала 98 %. Ускладнення були у 8,3 % хворих, летальність – 0,4 % пацієнтів. Причиною смерті були кровотечі та тяжкий панкреонекроз. Особливо варто звернути увагу на велику кількість хворих з гострим панкреатитом, холангітом та сепсисом – 2,8 %. А при спробі видалити конкременти великого розміру у 0,8 % сталось заклинення корзинки в жовчних протоках, що потребувало термінової лапаротомії.

Також проводились динамічні спостереження за прооперованими пацієнтами в середньому протягом 74 місяців. У 18 % в цей період

відзначали рецидиви симптомів біліарної обструкції, 10 % мали рецидив холедохолітіазу, у 5 % був виявлений стеноз папілотомної рани з ознаками холангіту, у 3 % –біліарний панкреатит. Необхідно вказати на те, що рецидиви біліарної патології спостерігали на протязі першого року після проведення ендоскопічної папілосфінктеротомії (51 % хворих), у 24 % рецидивні конкременти були виявлені через два роки після втручання [116]. Таким чином, можна стверджувати, що практично в кожного десятого хворого можна спостерігати рецидиви холедохолітіазу, не зважаючи на цілковите видалення конкрементів.

Цікаві результати своїх досліджень надають і тайванські вчені [104] після лікування холедохолітіазу ендоскопічною папілосфінктеротомією. З 1993 по 1998 рік в ендоскопічну ретроградну холангіографію проводили в доопераційному періоді і тільки тим хворим, в яких підозрювали патологію протокової системи. Показаннями до проведення було збільшення у два рази рівня білірубину, ЛФ, амінотрансфеаз, збільшення загальної жовчної протоки більше 8 мм, наявність конкрементів, виявлених при УЗД, а також наявність в анамнезі раніше перенесеного панкреатиту. Серед такої кількості пацієнтів (1630 осіб) лише 247 (15,2 %) було відібрано для проведення ендоскопічної ретроградної холангіографії.

При цьому конкременти були зафіксовані лише у 146 (59,1 %) пацієнтів. Зі 146 хворих у 93 виявили розширення загальної жовчної протоки при УЗД (чутливість 63,8 %). І в той ж час у 101 хворого, в якого не були зафіксовані конкременти при проведенні ЕРХГ, у 83 не виявили розширення загальної жовчної протоки (специфічність УЗД – 82,1 %). Що стосується чутливості інших індикаторів, то показники були наступними: ЛФ – 82,1 %, ГГТП – 67,4 %, загальний білірубін – 62,8 %. Ендоскопічну папілосфінктеротомію було успішно проведено у 141 пацієнта зі 146 (91,1 %). Повністю вдалось видалити конкременти вдалось у 133 осіб (91,1 %). Для більшості пацієнтів була необхідна лише 1 ендоскопічна

процедура для повного їх виведення. Безпосередні ускладнення після ендоскопічної ретроградної холангіографії та ендоскопічної папілосфінктеротомії спостерігали у восьми пацієнтів (у трьох – панкреатит, ще у трьох – холангіт, а у двох – кровотеча).

Французи А. Name et al. (2003) виконували ендоскопічну ретроградну холангіографію 310 пацієнтам з підозрою на холедохолітіаз протягом шести років. Показаннями до проведення маніпуляції були: жовтяниця (92 пацієнти), розширення загальної жовчної протоки більше 8 мм (52 пацієнти), ознаки холестазу за даними печінкових проб (105 пацієнтів), гострий панкреатит (65 пацієнтів). За його наявності інвазію проводили в перші 48 годин після початку запального процесу. Відповідно частота успішних ендоскопічних папілосфінктеротомій становила 96,8 %. Конкременти виявили у 86 % хворих. У 99 % видалення каменів відбулося відразу після проведення ендоскопічної ретроградної холангіографії. Неefективною ендоскопічна ретроградна холангіографія виявилась в 4,5 %, непотрібною – у 13,5 % хворих. Ускладнення після проведення вищезгаданого втручання та після ендоскопічної папілосфінктеротомії становили 2,5 %. До них віднесли кровотечу, перфорацію ДПК, панкреатит та холангіт.

Наші вітчизняні науковці – В.В. Грубник, М.Ю. Ничитайло, П.В. Огородник, І.П. Галочка [24], також не залишились осторонь й за період 1994-2004 рр. в Одеській обласній клінічній лікарні було виконано ЕРХГ у 1982 хворих. Ендоскопічна папілосфінктеротомія була проведена у 1356 (68,4 %) пацієнтів. Її ефективність у лікуванні холедохолітіазу становила 90,5 %. Кількість ускладнень після ендоскопічної ретроградної холангіографії в поєднанні з ендоскопічною папілосфінктеротомією за період 1994-1998 рр. складала 14,5 % при летальності 1,5 %. З 1999 по 2004 рік кількість ускладнень після ендоскопічних втручань зменшилась до 8,2 %, а летальність склала 0,6 %.

Таким чином, ендоскопічна ретроградна холангіографія в поєднанні з ендоскопічною папілосфінктеротомією є високорезультативним методом діагностики та лікування патології жовчних шляхів. Найвища ефективність цих методів відзначена при лікуванні хворих з ускладненнями холедохолітіазу. В пацієнтів із жовтяницею ендоскопічна ретроградна холангіографія та ендоскопічна папілосфінктеротомія відіграють як і діагностичну, так і лікувальну роль [32].

Не зважаючи позитивну динаміку проведенень ендоскопічної папілосфінктеротомії, вона все ж залишається операцією вибору хірурга у лікуванні патології жовчних проток, оскільки рівень ускладнень та їх варіація залишається доволі високою. У табл. 1.1 та табл. 1.2 наведено аналіз ускладнень, їх видів та показник летальності за даними іноземних та вітчизняних науковців [32].

1.5 Мехічна літотрипсія

Ще однією з високорезультативних малоінвазивних методик є механічна літотрипсія. Вперше її методику описав Н. Koch у 1982 році. Ефективність механічної літотрипсії (руйнування каменів у жовчній протоці) досягає 80-85 %. Показаннями до застосування цього методу лікування є поодинокі конкременти діаметром більше 10-15 мм, камені діаметром до 10 мм при вузькому термінальному відділі холедоха, множинні конкременти, що заповнюють просвіт гепатикохоледоха і тісно прилягають один до одного, збереження сфінктерного апарату папіли при холедохолітіазі пацієнтів молодого віку. Протипоказаннями до механічної літотрипсії є щільні нерухомі камені, які тісно прилягають до стінок протоки, особливо ускладнені жовтяницею та гнійним холангітом, внутрішньопечінковий літіаз, значне розширення внутрішньопечінкових проток. Механічна літотрипсія може бути виконана одномоментно або у декілька етапів, залежно від

величини і кількості конкрементів та технічних особливостей виконання цієї маніпуляції [34]. А при розмірах каменя менше 8 мм можливе його видалення через незмінений фатерів сосок із застосуванням балонної дилатації або без неї [111]. У пацієнтів з каменями великих розмірів використовують механічну літотрипсію в поєднанні з балонною дилатацією сфінктера Одді [75]. Панкреатит після такого втручання виникає у 4 % хворих.

Що стосується порівняння цих методик з папілосфінктеротомією, то воно не проводилось [119]. Причинами невдало проведених екстракцій конкрементів із загальної жовчної протоки після ендоскопічної папілосфінктеротомії більшість авторів вважають невідповідність діаметрів дистальних відділів загальної жовчної протоки, довжини папілотомного розрізу і розмірів конкрементів, множинний холедохолітиаз, великі розміри конкрементів, лігатурні конкременти, папілярні дивертикули [8, 21, 89, 1]. Вище наведені фактори значно ускладнюють проведення стаціонарних ендоскопічних ендобіліарних втручань й у 8-15 % спостережень є причинами невдач [26].

Особливо актуальна ця проблема у пацієнтів старшої вікової категорії, в яких хірургічне втручання пов'язане з високим операційним та анестезіологічним ризиком. І все це стало поштовхом для розробки і введення в клінічну практику цілої низки малоінвазивних методик зменшення розмірів конкрементів загальної жовчної протоки шляхом їх фрагментації (механічна, контактна електрогідролітична і лазерна літотрипсія, дистанційна ударно-хвильова літотрипсія) [27].

Ефективність механічної літотрипсії визначається хімічним складом конкрементів, їх величиною, кількістю, особливостями анатомічної будови жовчнівідних шляхів, силою, яка прикладається літотриптором для деструкції. Найменше зусилля літотриптора, яке необхідне для руйнування каменів – 15-30 кг. Для фрагментації кальцинованого каміння необхідно

прикласти силу і до 125 кг. Розміри, які підлягають деструкції, надзвичайно варіабельні: від 6 до 40 мм. Результативність проведення механічної літотрипсії при наявності конкрементів до 20 мм в діаметрі сягає 85-100 %, а діаметром більше 20 мм – 55-80 % [40, 26]. Як клінічні так і експериментальні спостереження дозволяють оцінити її ефективність.

M.U. Schneider et al. (1988) [91], згідно з результатами своїх досліджень, повідомили про проведення механічної літотрипсії у 209 пацієнтів з каменями загальної жовчної протоки. У половини хворих виявили не один камінь. Розміри конкрементів були від 4 мм до 8 мм, але більшість з них були величиною від 10 до 19 мм. Приблизно в третини хворих розміри каменів становили від 20 мм і більше. На частку успішних літотрипсій випало 87,6 %. Конкременти величиною 20 мм та більше були роздроблені в 79,1 % випадків, а при діаметрі каменів 25 мм та більше механічна літотрипсія виявилась успішною у 67,6 % випадках.

J.C. Hintze et al. (1997) [90] при дослідженні 704 пацієнтів з холедохолітіазом вказують на підвищення ефективності ендоскопічних втручань з 87,6 до 98,4 % лише за допомогою механічної літотрипсії.

J.C. Vij et al. (1995) [71], застосувавши механічну літотрипсію у 22 пацієнтів з конкрементами від 15 до 22 мм у діаметрі, досягли успіху у 21 пацієнта.

L. Cipoletta et al. (1997) [72] при аналізі 162 операцій вказали на залежність ефективності механічної літотрипсії від розмірів конкременту: при діаметрі до 10 мм – ефективність більше 90 %, при діаметрі більше 28 мм – в межах 68 %. Така ж закономірність була відмічена в дослідженнях А.С. Балаликіна (1996) [1]: за умови наявності конкрементів до 20 мм ефективність механічної літотрипсії становила 85–100 %, а при діаметрі більше 20 мм – 55–80 %.

Фрагменти конкрементів, що утворюються внаслідок механічної літотрипсії, або мігрують самостійно в дванадцятипалу кишку, або

видаляються інструментальною ендоскопічною санацією жовчних проток, необхідність якої потребується в 60–76 % випадків [1, 31, 26]. І незважаючи на відносну простоту та доступність проведення даної маніпуляції, є ряд протипоказань:

- 1) гострий інфаркт міокарду;
- 2) гостре порушення мозкового кровообігу;
- 3) захворювання та стани, при яких проведення ендоскопічних маніпуляцій протипоказано;
- 4) наявність гострих деструктивних форм панкреатиту небіліарної етіології;
- 5) перитоніт;
- 6) запалення жовчних проток з септичними ускладненнями;
- 7) виражені порушення коагулятивних властивостей крові [32].

Враховуючи наявність протипоказань, варто згадати і про ускладнення після проведення маніпуляції, які є доволі специфічними. В більшості випадків вони зумовлені технічними проблемами в ході операції: обрив корзинки чи тракційної струни літотриптора, вклинення корзинки літотриптора з конкрементом в дистальному відділі загальної жовчної протоки з неможливістю звільнення через недостатність деструктивної сили літотриптора. В таких ситуаціях лапаротомія є неминучою [32, 75]. Наприклад, при виконанні механічної літотрипсії у 44 пацієнтів ускладнення спостерігались у шести випадках: у 2 пацієнтів відбулось врізання браншів корзинки Дорміа у зовнішню сферу конкременту з вклиненням останнього в термінальній частині загальної жовчної протоки без можливості її звільнення. У одного пацієнта мало місце прогресування явищ холангіту внаслідок вклинення невидаленого залишку конкременту. У трьох пацієнтів після виконаної ендоскопічної папілосфінктеротомії (при високому рівні гіпербілірубінемії) на другу-третю добу після втручання виникла кровотеча з краю папілотомного розрізу. Таким чином ускладнення власне механічної

літотрипсії в середньому не перевищують 2,1 % і, як правило, не потребують хірургічної корекції [32].

Зараз, в наш час, при ендоскопічному лікуванні холедохолітіазу механічна літотрипсія є методом вибору в ситуаціях, коли стандартна холедохолітоекстракція не є ефективною [8, 64, 100].

1.6 Ендоскопічне ендопротезування жовчевих проток

Найменш травматичною серед всіх вищезгаданих інвазій є ендоскопічне ендопротезування жовчних проток. Зокрема стентування допомагає підготувати пацієнта до планової операції та дає позитивну динаміку холангіодренування. А бужування (введення інструментів для розширення жовчної протоки в ділянці обтурації) зарекомендувало себе якнайкраще при розвантаженні біліарної системи [34].

Після катетеризації великого сосочка ДПК і знаходження стриктури при контрастуванні по катетеру проводять провідник, стараючись провести його через ділянку звуження. З першої спроби це вдається у 60–70 % випадків. Ефективної декомпресії вдається досягнути при діаметрі ендопротеза 3,3 мм, використовуючи при цьому ендоскоп з шириною каналу 4,2 мм. Також можливе використання двох ендопротезів, наприклад, для правої та лівої печінкової протоки при стриктурі в області воріт печінки. В досвідчених спеціалістів ендопротезування успішно проходить у 85-90 % випадків [56]. Ускладненнями, які можуть проявитись у ранній період, бувають холангіт, панкреатит, а також кровотеча при виконанні папілосфінктеротомії. Ускладнення віддаленого періоду включають холангіт та рецидив жовтяниці в результаті порушення прохідності ендопротезу. Його можна буде з легкістю замінити при ендоскопії. А вставлення металічного сітчастого ендопротезу, який розправляється до ширини більше 10 мм після

установки в стиснутому вигляді, дозволить зменшити частоту цього ускладнення [118].

Ендоскопічна установка пластмасових ендопротезів успішно приводить до декомпресії жовчних шляхів і зменшує вираженість симптомів у 70-80 % хворих. Ускладнення зустрічаються набагато рідше, ніж при встановленні через шкіру такого ж ендопротезу [109]. Закупорювання поліетиленових ендопротезів протягом 3-6 місяців стається у 25-30 % хворих. При цьому профілактичне введення антибіотиків та урсодезоксихолевої кислоти не знижує цього відсотку [78]. Але прохідність металічних сітчастих ендопротезів, що розправляються, зберігається набагато довше, але і вартість їх відповідно вища. На основі багаторічного досвіду рекомендується спершу встановити пластмасовий ендопротез, а при його закупорці у хворих з повільною динамікою захворювання та очікувано більшою тривалістю життя замінити на металевий [110, 57].

Не залежно від вибраної лікарем методики малоінвазивного лікування буде доречним представлення алгоритму розробленого S. Sherlock, J. Dooley. При наявності підозри на холестаза (анамнез, скарги пацієнта, огляд, клініко-лабораторні показники) надаємо направлення на ультразвукову діагностику органів гепатобіліарної системи. Якщо було виявлено розширення проток наступним кроком буде ендоскопічна ретроградна холангіографія. Якщо ця процедура була виконана без складнощів наступний етап – вибір лікаря: чи ендоскопічна папілосфінктеротомія, чи механічна літотрипсія, чи встановлення стенту. Кінцевим етапом може бути оперативне лікування, якщо наявні прямі показання. Якщо ж не вдалося виконати ендоскопічну ретроградну холангіографію, тоді проводиться черезшкірна холангіографія з дренажуванням та постановкою стенту (протезу). І можливість оперативного лікування за показаннями.

1.7 Ускладнення холедохолітазу та малоінвазивних методів його лікування

Залежно від швидкості діагностики та прогресування холедохолітазу можна очікувати на такі його ускладнення: біліарний панкреатит, механічна жовтяниця та гнійний холангіт. Частота цих ускладнень становить 7,5-10,0 %, 2-7 % та 0,5-2,0 % відповідно, а їх летальність 2-10 %, 0,5-1,5 % та 0,4-0,7 % (Schwesinger). На розвиток того чи іншого ускладнення впливатимуть розміри та характер каміння. Наприклад, при наявності невеличких камінців частіше спостерігається розвиток гострого панкреатиту. Це пов'язано із закупоркою каменем протоки підшлункової залози і як наслідок підвищення тиску в протоковій системі. Велике та середнє каміння, що обтурує ампулу великого сосочка ДПК, викликає механічну (підпечінкову) жовтяницю. Гнійний холангіт може розвинути як і при наявності великого так і середнього розміру конкременту, обов'язковим фактором його розвитку є приєднання інфекції [32].

Класичним проявом гострого гнійного холангіту є пентада Рейнольда: лихоманка, жовтяниця, болі, порушення свідомості та артеріальна гіпотензія [112]. Пізніше може розвинути печінкова недостатність та наслідок ДВЗ-синдрому – тромбоцитопенія. Такі стани протребують термінових втручань зі сторони лікаря. Лабораторні дослідження будуть включати не лише загальний аналіз крові, протромбінове число і ниркові показники, а й посів крові для визначення мікрофлори. І в розрахунку на грам-негативну кишкову мікрофлору доцільно призначати комбінації антибіотиків, наприклад, аміноглікозиди з урепеніциліеами та метронідазолом, не лише для лікування, а й для профілактики ускладнень [114]. Операцією вибору при даній патології може бути ендоскопічна декомпресія, хоча летальність становить 5-10 %, якщо її не вдається здійснити, проводиться

«відкрите» дренивання при якому летальність набагато вища – 16-40 % [70, 88].

Гострий панкреатит зазвичай буде проявляти себе болями в епігастрії розлитого характеру, особливо після прийому важкої жирної їжі. Це пояснюється простим механізмом: при взаємодії травних ферментів з їжею, стимулюється виділення жовчі, яка не має нормального відтоку, тим самим тиснучи на наявні конкременти та спричиняючи вісцеральний біль [65]. Що стосується лікування доведено, що рання ендоскопічна ретроградна холангіографія та папілосфінктеротомія з видаленням конкрементів зменшують ризик й інших ускладнень [102].

На підставі проведеного ретроспективного аналізу наукової літератури можна стверджувати, що холедохолітиаз є основною причиною порушення відтоку жовчі у пацієнтів з жовче кам'яною хворобою, летальність від ускладнень якої коливається від 0,5 до 10 %, що є не малим показником. Зокрема основну небезпеку приховують «мовчазні» камені, адже протягом років вони альтерують стінки жовчних проток, викликаючи хронічні запальні процеси, викликають дилатацію стінок, дисфункцію сфінктера, і при цьому пацієнт не відчуває дискомфорту. І лише під час дії агресивного чинника це може себе проявити.

Як правило, ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія (ЕРХПГ) вважається ефективним та безпечним, проте такі ускладнення, як панкреатит, кровотеча з папілотомної рани, перфорація ДПК, холангіт тощо можуть виникати навіть у руках ендоскопістів експерт-класу [44].

ЕРХПГ є одним з найбільш складних інвазивних ендоскопічних втручань і, незважаючи на всі переваги даного методу лікування, може мати серйозні ускладнення, що деколи загрожують життю хворого. ЕРХПГ має ризик розвитку ускладнень у 7 % пацієнтів і смертність не більше 0,1 %. За даними літератури, виділяють п'ять основних типів ускладнень, що можуть виникнути після ЕРХПГ: панкреатит, кровотеча, перфорація ДПК, інфекції

жовчовивідних шляхів (холангіт і холецистит) та ускладнення, що пов'язані з проведенням наркозу [55, 41]. Наявність таких ускладнень є фактором, що гальмує поширене застосування даного лікувально-діагностичного комплексу в лікарській практиці. Тому, вивчення та розробка комплексу заходів для запобігання та лікування ускладнень, пов'язаних з ЕРХПГ, є актуальною проблемою ендоскопічної хірургії [6].

За світовими даними, ускладнення після ЕРХПГ коливаються в межах від 4,2 до 13,8 % і значною мірою залежать від досвіду хірурга-ендоскопіста, технічного забезпечення, перебігу захворювання та особливостей анатомічної будови, летальність варіює в межах 3,2-6,1 %. Серед серйозних ускладнень, пов'язаних з ЕРХПГ, панкреатит є найбільш частим. Балонна дилатація сфінктера, введення контрасту в головну панкреатичну протоку, вірсунгосфінктеротомія, голкова папілосфінктеротомія, дисфункція сфінктера Одді, жіноча стать та молодий вік пацієнта вважаються факторами ризику пост-ЕРХПГ панкреатиту [123].

Кровотеча – найбільш часто пов'язана з сфінктеротомією, балонною дилатацією сфінктера та термінального відділу холедоха, супрапапілярною сфінктеротомією, проведенням папілосфінктеротомії та балонної дилатації в парапапілярному дивертикулі. Таке ускладнення може бути інтраопераційним або виникати через 24-48 год. Перфорація ДПК під час ЕРХПГ може бути викликана занадто великою сфінктеротомією, частіше голковим папілотомом, а також провідником. Літературний показник – 0,1-1,2 %. Факторами ризику є неконтрольована голкова папілосфінктеротомія, неконтрольоване введення провідника при спробі канюляції холедоха, балонна дилатація сфінктера при наявності парапапілярного дивертикула [61].

Частота пост-ЕРХПГ холангіту, за даними літератури, становить близько 0,9-1,8 %. До факторів ризику відносяться комбіновані черезшкірнопечінкові ендоскопічні втручання, наявність жовтяниці,

первинний склерозуючий холангіт, неповне дронування холедоха (рання обструкція стента), часткова літоекстракція, висока концентрація контрастної речовини [41].

Суттєві серцево-легеневі ускладнення трапляються досить рідко. Частота їх складає менше 0,1 %. До них належать гіпоксемія, серцева аритмія, гіпертонічний криз, аспірація шлункового вмісту.

Беручи до уваги значні внески W. S. McCune, M. Claseen, L. Demling, K. Kawai, сучасна медицина має можливість удосконалювати їхні техніки задля блага пацієнтів. Адже ендоскопічні втручання є найбільш прийнятними для людського організму, не здійснюють на нього агресивного впливу, як це буває при «великих» операціях (наркоз, великої площі розрізи, терміни реабілітації тощо). «Базовою» ендоскопічною процедурою можна назвати ендоскопічну ретроградну холангіографію, яка дозволила розробити та практично застосувати ендоскопічну папілосфінктеротомію, ендоскопічну механічну літотрипсію, ендоскопічне стентування жовчних проток. Кожна з цих операцій є операцією вибору лікуючого лікаря, бо кожна з них має як і протипоказання так і потенційні ускладнення, які кожному спеціалісту хочеться мінімізувати. В своїй більшості протипоказань не так багато, але навіть і при їх наявності можна максимально стабілізувати пацієнта під час всього процесу лікування. Що ж стосується ускладнень, то згідно зі спостереженнями вітчизняних та закордонних спеціалістів їх можна поділити на інтраінвазивні та постінвазивні (табл. 1.1.).

До ускладнень, що можуть виникнути під час проведення маніпуляції, можна віднести:

- 1) кровотечі;
- 2) вклинення частин інструментів, які будуть ушкоджувати прилеглі тканини;
- 3) зараження патогенною мікрофлорою (наприклад, *Pseudomonas aeruginosa*).

Таблиця 1.1 – Ускладнення та летальність після ендоскопічної папілосфінктеротомії (аналіз 21 793 випадків)

Автор, рік	Кількість пацієнтів	Ускладнення, %	Летальність, %
Lambert, 1991	602	10,0	2,2
Vennes, 1991	1829	7,6	0,2
Liguory, 1991	2881	8,7	0,9
Armengol-Miro, 1991	2981	3,8	0,4
Landoni, 1993	547	5,6	1,8
Siegel, 1994	839	6,0	0,4
Vavrecka, 1994	2000	3,4	0,5
Freeman, 1994	1494	11,7	0,5
Bernardi, 1995	887	9,2	0,2
Ell, 1995	2752	8,3	0,6
Copolla, 1997	546	5,4	0,3
Schreurs, 2002	552	8,3	0,4
Mo, 2002	247	3,1	0
Наму, 2003	310	2,2	0
Sharma, 2003	180	12,2	0
М.Ю. Ничитайло, П.В. Огородник і співавт., 2003	1356	10,2	0,9
В.В. Грубник і співавт., 2004	1790	7,8	0,25

До ускладнень постопераційного періоду належать:

- 1) кровотечі;

- 2) перфорації задньої стінки ДПК;
- 3) гострий холангіт;
- 4) гострий панкреатит.

Та попри всі ризики та потенційні ускладнення мінімально інвазивні методики займають одні з перших місць в лікуванні холедохолітіазу, адже їх переваги очевидні й динаміка одужання таких пацієнтів є позитивною (табл. 1.2).

Таблиця 1.2 – Види і частота ускладнень після ендоскопічної папілосфінктеротомії.

Автор, рік	Кровотеча, %	Панкреа- тит, %	Перфора- ція, %	Холангіт, %	Інші, %
1	2	3	4	5	6
Lambert, 1991	4,8	2,7	0,7	2,1	1,0
Vennes, 1991	3,0	3,1	0,5	0,9	0,1
Liguory, 1991	3,1	1,4	2,1	1,5	0,6
Armengol-Miro, 1991	1,2	1,3	0,4	1,4	0
Siegel, 1994	3,0	2,8	0,2	0	0
Freeman, 1994	1,9	6,7	0,5	0,9	2,9
Ell, 1995	2,7	1,5	0,5	1,7	1,4
Copolla, 1997	2,4	0,5	0,4	1,3	0,7
Schreurs, 2002	3,5	1,1	0,4	1,5	1,2

Продовження таблиці 1.2

1	2	3	4	5	6
Нату, 2003	3,0	2,4	1,0	2,5	0,5
Sharma, 2003	0,5	8,3	1,1	0,6	2,5
М.Ю. Ничитайло, П.В. Огородник і співавт., 2003	5,1	0,4	0,1	2,2	0
В.В. Грубник і співавт., 2004	3,0	7,5	0,5	2,4	3,0

Отже, вибір методу лікування пацієнта залежить від стадії захворювання, терміну госпіталізації. Методом вибору може бути малоінвазивне втручання – як остаточне лікування, так і першочергове надання допомоги. Ендоскопічні операції – це операції, які виконуються в просвіті порожнистих органів з метою діагностики та/або лікування захворювань. Перевагами ендоскопічних операцій є: мала інвазивність, низька частота ускладнень, короткий період госпіталізації (часто ці втручання можуть виконуватися в амбулаторному режимі), короткий реабілітаційний період, косметичний ефект (відсутність шкірних рубців). Відповідно, ендоскопічна хірургія – напрям хірургії, що дозволяє виконувати радикальні операції чи інвазивні діагностичні процедури без широкого розтину покривів через точкові проколи тканин (лапароскопічні, торакокопічні, риноскопічні, артроскопічні операції), або через природні фізіологічні отвори (при фіб्रोезофагогастроуденоскопії, колоноскопії, бронхоскопії, цистоскопії та ін). Впровадження запропонованого алгоритму обґрунтовує використання малоінвазивних втручань для усунення гнійно-септичних ускладнень та компартмент-синдрому.

Резюме:

1. Останні три десятиліття двадцятого століття ознаменувалися стрімким впровадженням досягнень фундаментальних і прикладних наук в різні галузі медицини. В даний час важко уявити повну діагностику захворювань внутрішніх органів без застосування високотехнологічних методів інструментальних досліджень, таких як ендоскопія, ультразвукове дослідження, комп'ютерна та магнітно-резонансна томографія, ангиографія. З їх допомогою можна здійснювати не тільки різні діагностичні процедури, але і малоінвазивні лікувальні заходи без розтину грудної або черевної порожнини.

2. За ефективністю лікувальної дії ці втручання ані трохи не поступаються традиційним («відкритим») оперативним втручанням, а деякі з них просто неможливо виконати «відкритим» хірургічним шляхом. Цей новий напрямок отримав назву – малоінвазивна хірургія. Малоінвазивні оперативні втручання продовжують інтенсивно розвиватися, вдосконалюватися і впроваджуватися в клінічну практику.

3. Із впровадженням оперативної ендоскопії багато ендоскопічних операцій практично повністю витіснили традиційні хірургічні втручання. До них відносяться видалення сторонніх тіл, невеликих доброякісних і злоякісних пухлин з бронхів, стравоходу, шлунку, товстої кишки, папілотомія і видалення каменів із загальної жовчної протоки при жовч нокам'яній хворобі, установка ендопротезів (стентів) при протяжних стриктурах загальної жовчної протоки тощо.

4. В останні роки малоінвазивна хірургія розвивається за двома основними напрямками – відеоендоскопічна хірургія та інтервенційна радіологія – оперативні втручання під контролем комп'ютерної томографії і ангиографії. В даний час замість комп'ютерної томографії в більшості випадків використовують ультразвукове дослідження, яке є дешевшим,

виключає променеве навантаження і може бути багаторазово використано в процесі лікування.

5. Проводячи ретроспективний аналіз джерел наукової літератури та періодичних спеціалізованих видань, можна стверджувати, що холедохолітіаз є частим ускладненням жовчнокам'яної хвороби і її малоінвазивна діагностика та техніка лікування є найбільш затребуваною та оптимальною для таких пацієнтів, в зв'язку з мінімальним втручанням, швидкою реабілітацією та поверненням у соціум.

6. Одними із найбільш точних лабораторно-діагностичних маркерів є маркери цитолізу гепатоцитів – гамма-глутаматтранспептидаза (ГГТП) і L-FABP (L-type Fatty Acid Binding Protein (Liver)) та маркер руйнування ендотелію жовчних шляхів – ЛФ, які при комплексному обстеженні будуть доповнювати клінічну картину діагнозу та давати чітке уявлення про стадію патофізіологічного процесу.

7. Незважаючи на значні успіхи ендоскопічних методів лікування хворих жовчнокам'яну хворобу, частота ускладнень, пов'язаних із розвитком реактивного гепатиту та панкреатиту не знижується. Існує припущення про провідну патогенну роль в їх виникненні ретроградної контрастної холангіографії, що вимагало спеціального дослідження

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1 Загальна характеристика пролікованих хворих на жовчевокам'яну хворобу

За період з 2015 року по 2020 роки в хірургічному відділенні КНП «Тернопільської міської комунальної лікарні швидкої допомоги» проліковано 1272 хворих із жовчнокам'яною хворобою з них оперовано 1195 (93,9 %), не оперовано 77 (6,1 %). Серед прооперованих хворих у 807 (67,5 %) виконано лапароскопічну холецистектомію (ЛХЕ), 207 (17,3 %) пацієнтів проліковані з поєднанням ЛХЕ та ендоскопічної ретроградної холангіографії (ЕРХГ), ендоскопічної папілосфіктеротомії (ЕПСТ) та/або стентування позапечінкових жовчних проток. У 181 пацієнта (15,1 %) виконували лише ендоскопічні транспапілярні технології (рис. 2.1).

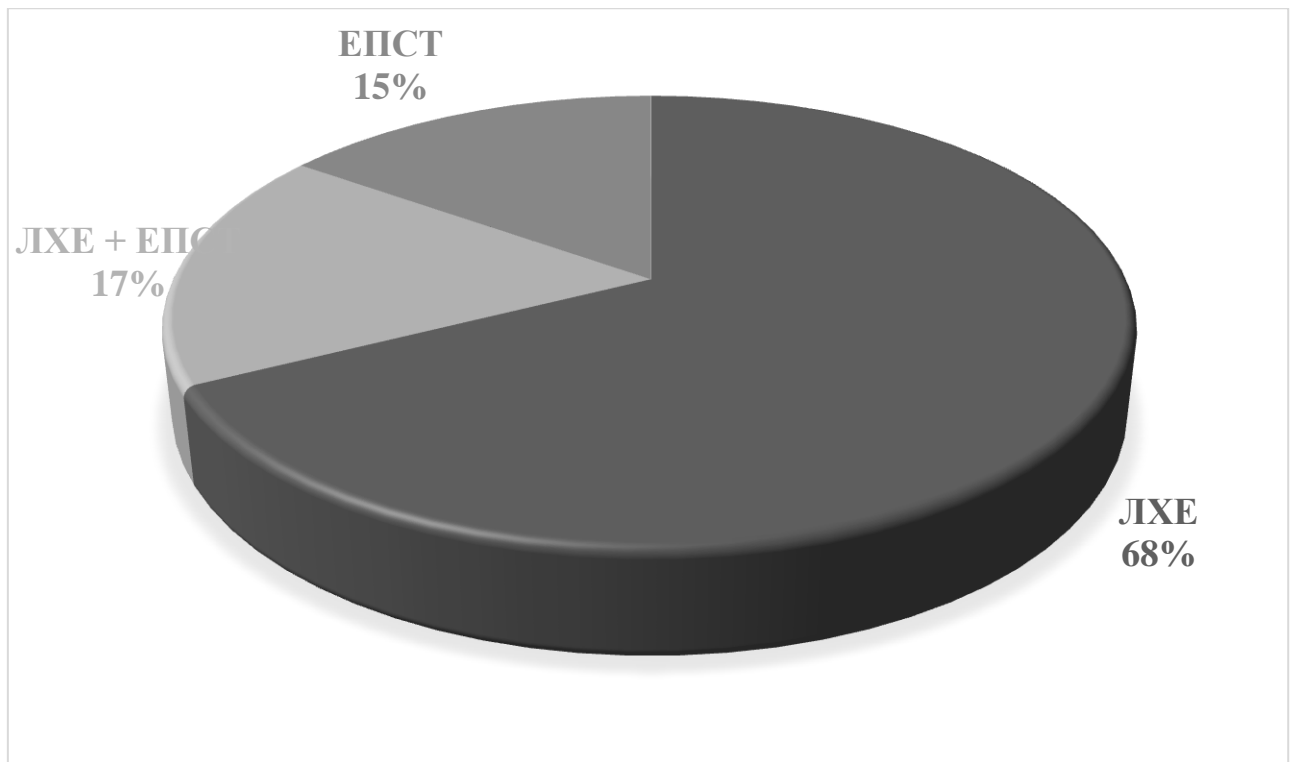


Рисунок 2.1 – Види оперативних втручань у хворих на ЖКХ

Серед 181 пацієнтів у 87 (48 %) випадках мав місце резидуальний холедохолітаз, 81 хворий (44,7 %) були скеровані, за власним бажанням, в інші лікувальні заклади та 13 (7,2 %) відмовились від проведення ЛХЕ з різних причин

2.2 Методи дослідження лабораторних показників

На догоспітальному та госпітальному етапах пацієнтам проведено такі лабораторні та інструментальні методи обстеження: загальний аналіз крові (Erba Mannheim Elite 3), загальний аналіз сечі (мікроскопія), рівень діастазурії та амілази (SpineLab scientific та набір Альфа-ESG600G), біохімічний аналіз крові (LabLine-70), коагулограма (LabLine-70), група крові та резус приналежність (за системою АВ0 методом цоліклонів).

Усім пацієнтам проведено УЗД органів черевної порожнини (ESAOTE MY LAB 7) датчиком 7,5 мГц, контактним методом сканування з застосуванням ехогелю. Оцінювали розміри правої та лівої часток печінки, її товщину, ехогенність паренхіми; діаметр ворітної вени; стан внутрішньо- та позапечінкових жовчевих шляхів; ступінь розширення холедоха, наявність, або відсутність конкрементів у ньому, їх кількість та розміри; жовчевий міхур: розміри, вміст, товщина та структура стінки; розміри підшлункової залози, набряк та ехогенність тканини, ехоструктуру, контури залози, діаметр Вірсунгового протоку.

У складних діагностичних випадках виконували КТ ОЧП, та/або МРХПГ.

У 21 пацієнта (17,2 %) було проведено спіральну КТ органів черевної порожнини із довшим підсиленням (Siemens Somatom Emotion), у 16 – зрізовий та у 4 (3,27 %) було проведено магнітно-резонансну холангіографію

(МРХПГ) апаратом (Siemens Magnetom Avanto 1.5 T) оцінювали стан панкреатогепатобіліарної системи.

Для дослідження цитолітичного синдрому гепатоцитів використовували наступні маркери: АлАТ (референсні значення для чоловіків до 40, для жінок до 32 Од/л) в сироватці та плазмі крові – ензиматичний кінетичний метод без активації піридоксальфосфатом з використанням а-кетоглутарату як стартовий реагент.

Аланінамінотрансфераза; глутамат-піруват-трансаміназа (АлАТ, АЛТ, GPT) – внутрішньоклітинний фермент із групи амінотрансфераз, що каталізують взаємоперетворення амінокислот і кетокислот шляхом перенесення аміногрупи. Синтезується внутрішньоклітинно, і в нормі лише невелика частина цього ферменту потрапляє в кров. При пошкодженні печінки (при гепатитах, цирозі печінки, механічній жовтяниці) в результаті цитолізу гепатоцитів цей фермент потрапляє в кров, що виявляють лабораторними кінетичними методами у автоматичних та напівавтоматичних аналізаторах.

Підвищена активність АЛТ у сироватці зазвичай сприймається як індикатор ураження паренхіми печінки.

Незважаючи на поєднане підвищення рівня трансаміназ (АЛТ та АСТ) при ушкодженні печінкових клітин, при більшості видів патології печінки збільшення активності АЛТ у сироватці більш значно, цей фермент є специфічнішим маркером захворювань печінки, ніж АСТ

Аспаратамінотрансфераза (АсАТ, АСТ, GOT) – внутрішньоклітинний фермент із групи амінотрансфераз, що каталізують взаємоперетворення амінокислот та кетокислот шляхом перенесення аміногрупи. Такі захворювання як цироз печінки, механічна жовтяниця, холангіт, гострий панкреатит неодмінно супроводжуються руйнуванням тканин печінки та різким стрибком значень АСТ. Референтні значення: чоловіки < 37 Од/л; жінки < 29 Од/л.

АСТ та АЛТ – це маркери, які часто призначаються у комплексі для диференціальної діагностики гепатитів, та захворювань печінки різних видів. Для цього використовують коефіцієнт Рітиса, що показує співвідношення активності АСТ та АЛТ. У здорових людей коефіцієнт становить 0,91-1,75.

Якщо у пацієнта захворюваність пов'язана із панкреатогепатобіліарною системою, то у 8-10 разів зростає рівень АЛТ, а значення АСТ лише у 2-4 рази.

Гамма-глутамілтрансфераза (ГГТ) – мікосомальний фермент, який бере участь в обміні амінокислот. Каталізує перенесення β -глутамілового залишку з β -глутамілового пептиду на амінокислоту або пептид (екстернальна транспептидація), а також на іншу субстратну молекулу (інтернальна транспептидація). Визначали методом кінетичного аналізу апаратом Master «Т».

Визначення активності ГГТ у сироватці крові набуло великого значення для діагностики захворювань печінки та гепатобіліарного тракту, а збільшення значень ГГТ у сироватці – чутливий показник при захворюваннях гепатобіліарної системи (маркер холестазу).

Це більш чутливий показник патології печінки, ніж АЛТ та АсАТ у діагностиці механічної жовтяниці, холангітів та холециститів. Референтні значення: чоловіки < 55 ОД/л; жінки < 38 ОД/л.

Сучасний маркер цитолізу гепатоцитів L-type fatty acid binding protein (L-FABP) досліджували методом імуноферментного аналізу апаратом Multiscan FC (референтні значення – до 20 нг/мл). Діапазон виміру: 100 – 25000 пг/мл. Чутливість: 100 пг/мл. Додатки тесту: білки, що зв'язують жирні кислоти (FABPs) – це клас цитоплазматичних білків, які пов'язують довголанцюгові жирні кислоти. Вони у великих кількостях присутні у клітинах різних типів та відіграють важливу роль у внутрішньоклітинній утилізації жирних кислот. Існує щонайменше 6 різних типів FABP, кожен з

яких специфічно експресується у різних типах тканин. Печінкова форма білка L-FABP експресується переважно в печінці та нирках. Через свої малі розміри FABP швидко виходить назовні з ішемічно пошкоджених, вмираючих клітин, що призводить до підвищення його рівня в сироватці. Печінковий FABP є чутливим маркером ушкодження клітин печінки *in vitro* (наприклад, при лізисі гепатоцитів у токсикологічному аналізі) та *in vivo*. Визначення рівня цього білка в крові є інформативним при оцінці реакції відторгнення печінки. Білок значно експресується в печінці, вільно фільтрується клубочками, але більшість швидко реабсорбується мегалін-залежним механізмом в проксимальних канальцях.

Такі обстеження, як: загальний білірубін крові, діастазу сечі, АЛАТ, АсАТ, ГГТП та L-FABP, контролювали на 18 та 42 години післяопераційного періоду.

2.3 Відібрані хворі та розподіл їх на групи

У роботі представлено матеріали клінічного спостереження, лабораторних та інструментальних методів дослідження функціонального стану гепатоцитів у 122 пацієнтів з холангітом та біліарним панкреатитом на ґрунті жовчнокам'яної хвороби (ЖКХ). До групи дослідження відібрали пацієнтів із діагностованою жовчнокам'яною хворобою, ускладненою холедохолітіазом та холангітом, біліарним панкреатитом. Пацієнтів із неускладненим холедохолітіазом, біліарним сепсисом до групи дослідження не включали.

Вік хворих коливався від 19 до 91 року, середній вік становив 55 р. Жовчнокам'яною хворобою, в анамнезі, хворіли 58 (47,5 %) пацієнтів, у 64 (52,5 %) діагноз було виставлено вперше (рис. 2.2).

Тривалість жовтяниці складала від 1 до 14 днів, в середньому 7 днів. При клінічному обстеженні пацієнтів у всіх стверджено біль у верхньому

відділі живота різного ступеня вираженості та наявність інтоксикаційного синдрому у вигляді загального нездужання, швидкої втоми. У 63 (51,6 %) пацієнтів відмічено підвищення температури до 39,3 ° С з ознобом. У 78 (63,9 %) пацієнтів мала місце нудота та у 59 (48,3 %) – блювота, що не приносила полегшення. Пожовтіння шкірних покривів, слизових оболонок та склер відмічалися у всіх пацієнтів. На зміну кольору сечі скаржилися 115 пацієнтів, калу – 103 пацієнти. У 42 (34,4 %) пацієнтів відмічено свербіж шкіри та розчухи на ній.

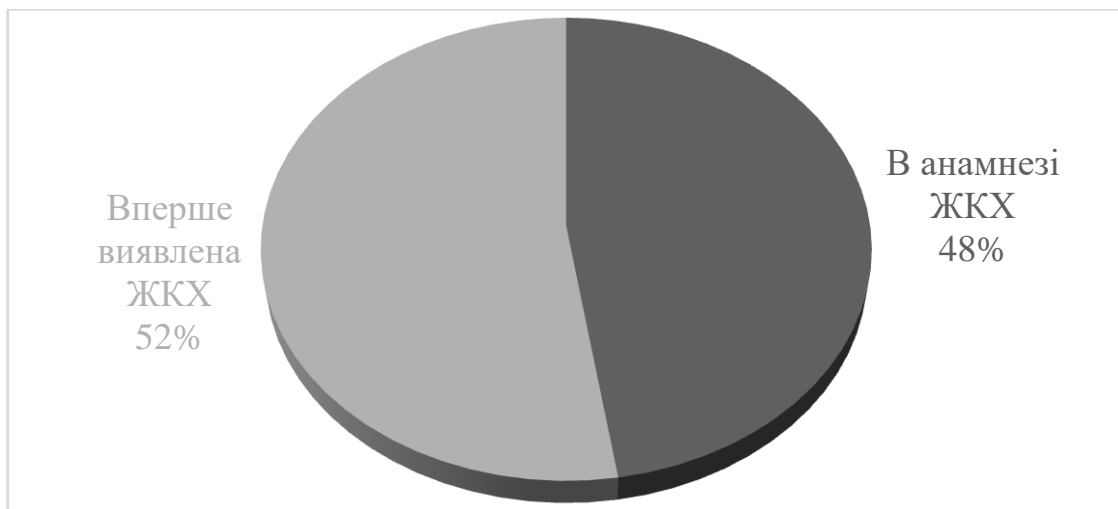


Рисунок 2.2 – Особливості анамнезу пацієнтів із ЖКХ

Усі пацієнти були поділені на дві групи: перша – пацієнти з холангітом – 59 (48,4 %), друга – пацієнти з біліарним панкреатитом – 63 (51,6 %). В свою чергу пацієнти першої групи поділені на 2 підгрупи: 1.1 – 30 (24,5 %) пацієнтів з холангітом, котрим проводили лікування загальноприйнятим методом, який включав передопераційну підготовку, атараналгезію, ЕРХГ, ЕПСТ, літоекстракцію (ЛЕ), ендобіліарне стентування гепатикохоледоха поліпропіленовим стентом, 10 Fr довжиною 8 см.

Підгрупа 1.2 – 29 (23,7 %) пацієнтів, котрим проводили лікування методом, який включав передопераційну підготовку, атараналгезію, ЕПСТ,

ЛЕ, ендобіліарне стентування гепатикохоледоха поліпропіленовим стентом, 10 Fg довжиною 8 см.

Оскільки пацієнтам 1.1 групи проводили лікування загальноприйнятною методикою, її вважали контрольною підгрупою.

До 2 групи увійшли 63 пацієнти з біліарним панкреатитом, які розділено на 2 підгрупи: 2.1 – 33 (27,0 %) пацієнти, котрим проводили лікування загальноприйнятим методом, який включав передопераційну підготовку, атараналгезію, ЕРХГ, ЕПСТ, ЛЕ.

До 2.2 підгрупи – 30 (24,5 %) пацієнти, котрим проводили лікування методом, який включав передопераційну підготовку, атараналгезію, ЕПСТ, ЛЕ, ендобіліарне стентування гепатикохоледоха поліпропіленовим стентом, 10 Fg довжиною 8 см.

Таким чином до 2.2 групи увійшли хворі котрим діагностичну ЕРХГ не проводили.

Оскільки пацієнтам 2.1 групи проводили лікування загальноприйнятною методикою, її вважали контрольною підгрупою. Загалом до контрольної групи віднесено 62 (50,8 %) пацієнти, котрих оперували після контрастування позапечінкових та внутрішньопечінкових жовчних шляхів (контрольна група), а до основної 60 пацієнтів, в яких оперативне втручання проведено без контрастування позапечінкових та внутрішньопечінкових жовчних шляхів.

2.4 Особливості клінічних та лабораторних змін у пацієнтів із холедохолітіазом, ускладеним гнійним холангітом, котрих лікували загальноприйнятною методикою

У підгрупу 1.1 було відібрано 30 пацієнтів, серед них 18 жінок (60 %), та 12 чоловіків, що склало 40 % (рис. 2.3).

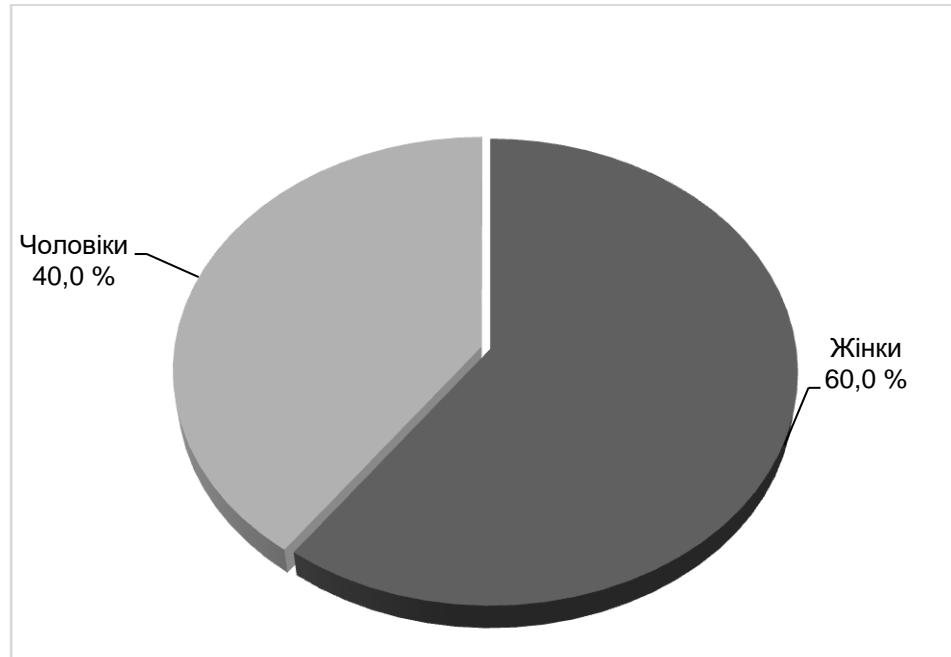


Рисунок 2.3 – Розподіл пацієнтів за статевою приналежністю

Вік пацієнтів даної групи коливався від 33 до 90 років, середній вік становив $(64,5 \pm 18,5)$ років. Тривалість періоду жовтяниці до моменту госпіталізації в профільний стаціонар складала від 1 до 8 діб, в середньому $(3,9 \pm 2,2)$ діб. Не враховані періоди діагностичного пошуку на амбулаторному та госпітальному етапах. Дані про термін госпіталізації подані на рис. 2.4.

Температура тіла коливалася в діапазоні від 36,8 до 39,3 °С, середнє значення становило $(37,96 \pm 0,7)$ °С. Розмах змін температури тіла поданий на рис. 2.5.

Серед пацієнтів даної групи у 22 (73,3 %) в анамнезі діагностовано ЖКХ та у 8 (26,7 %) діагноз було встановлено вперше. Нудота відмічалась у 7 (23,3 %) пацієнтів, а блювота у 2 (6,6 %). У всіх пацієнтів даної підгрупи відмічали сечу темно-коричневого кольору та гіпо-, ахолічний кал. У 20 (66,6 %) був присутній свербіж шкіри. Частота серцевих скорочень (ЧСС) коливалась від 68 до 93 уд/хв, середнє значення – $(78,2 \pm 7,21)$ уд/хв. Тахікардію відмічали у 2 хворих, що становить 6,6 % (табл. 2.1).

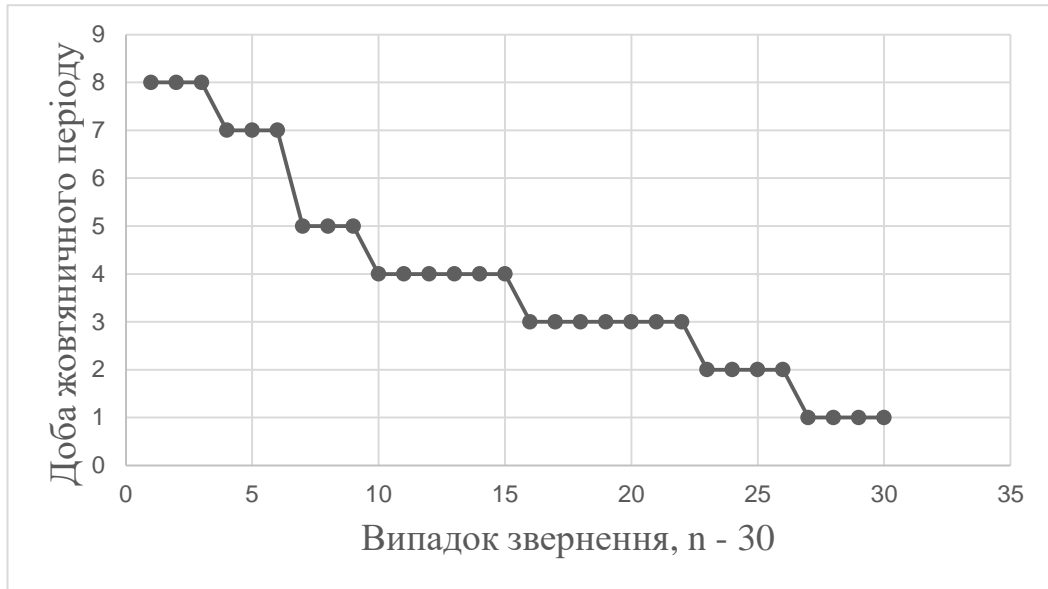


Рисунок 2.4 – Час звернення пацієнтів I групи 1 підгрупи

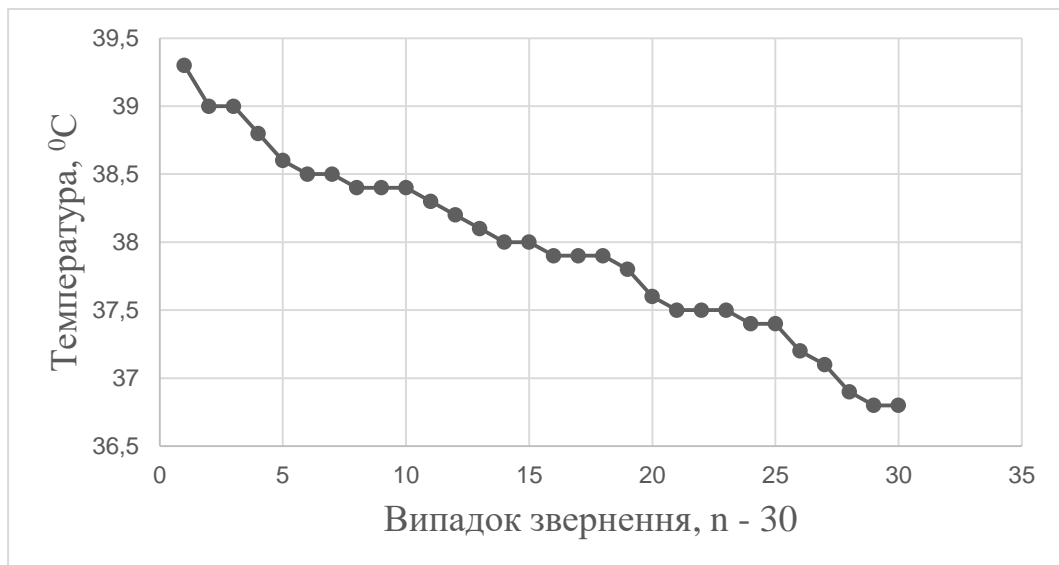


Рисунок 2.5 – Розмах температури тіла у пацієнтів I групи 1 підгрупи до операції

В загальному аналізі крові у всіх 30 пацієнтів відмічали лейкоцитоз від $10,8$ до $13,1 \times 10^9$ /л., середнє значення становило $11,2 \times 10^9$ /л., та зсув

лейкоцитарної формули вліво, рівень паличкоядерних нейтрофілів коливався від 6 до 20 %, в середньому ($11,5 \pm 3,1$) %.

Таблиця 2.1 – Дані анамнезу та симптоми пацієнтів із жовчнокам'яною хворобою, ускладненою холедохолітазом та холангітом, котрим проводили лікування традиційним методом із застосуванням ЕРХГ, ЕПСТ, ЛЕ та стентування позапечінкових жовчних шляхів (підгрупа 1.1)

Анамнез та симптоми	Кількість хворих, n	Відсоток, %
ЖКХ в анамнезі	22	73,3
Вперше діагностована ЖКХ	8	26,7
Температура тіла	30	100
Нудота	7	23,3
Блювота	2	6,6
Тахікардія	2	6,6
Зміна кольору сечі	30	100
Гіпо-, ахолічний кал	30	100
Свербіж шкіри	20	66,6

У загальному аналізі сечі в усіх пацієнтів значимих відхилень не відмічали. Діастазурії також не відмічали.

Рівень білірубину у пацієнтів цієї групи на момент поступлення коливався в межах від 83 до 406 ммоль/л середнє значення становило ($188,1 \pm 85,9$) ммоль/л (рис. 2.6).

Рівні трансаміназ АлАТ і АсАТ визначали в межах від 56 і 48 до 126 і 111 Од/л відповідно. Середнє значення АлАТ перед оперативним втручанням становило ($83,13 \pm 19,77$) Од/л, а АсАТ – ($68,43 \pm 16,03$) Од/л. Візуалізація показників трансаміназ подана на рис. 2.7.

Середній показник ГГТП при поступленні становив ($439,4 \pm 105,4$) Од/л і коливався в межах від 251,7 до 598 Од/л (рис. 2.8).

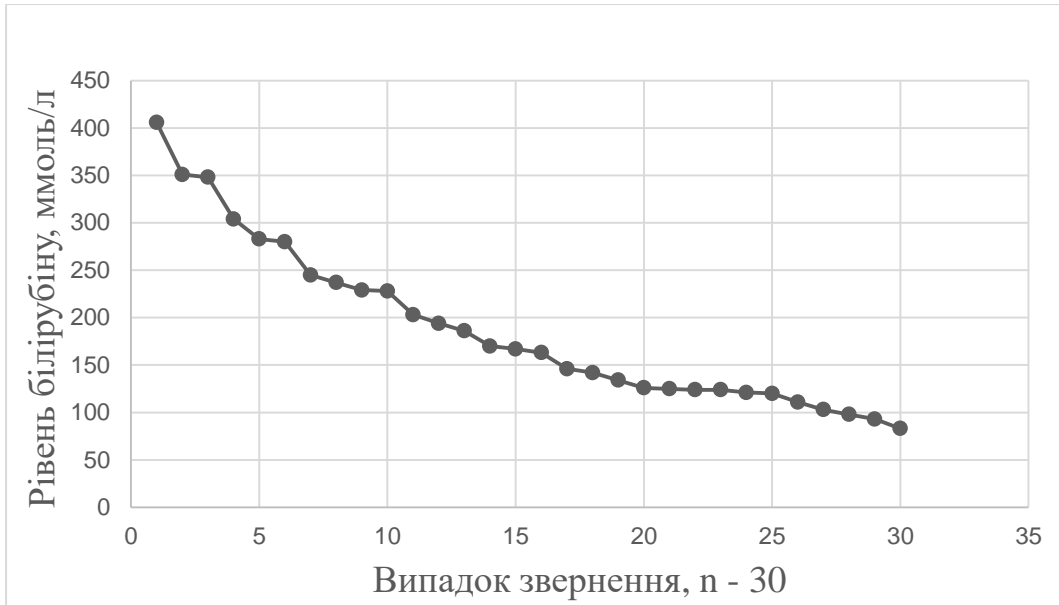


Рисунок 2.6 – Білірубінемія у пацієнтів I групи 1 підгрупи до операції

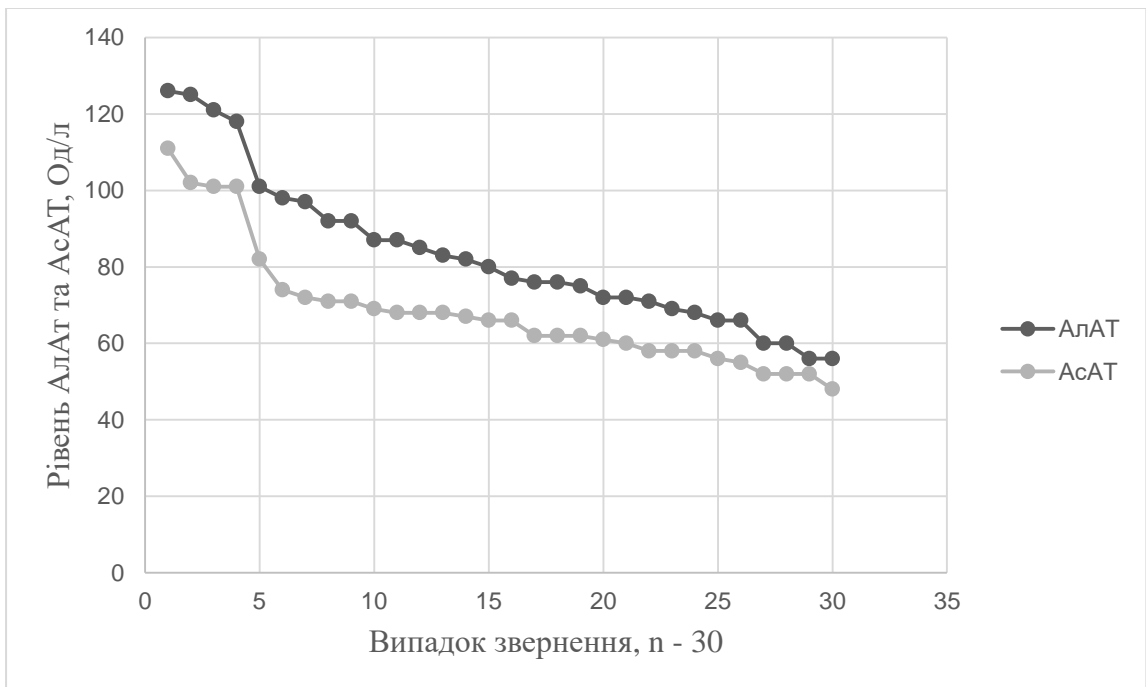


Рисунок 2.7 – Рівень амнотрансфераз у пацієнтів I групи 1 підгрупи до операції

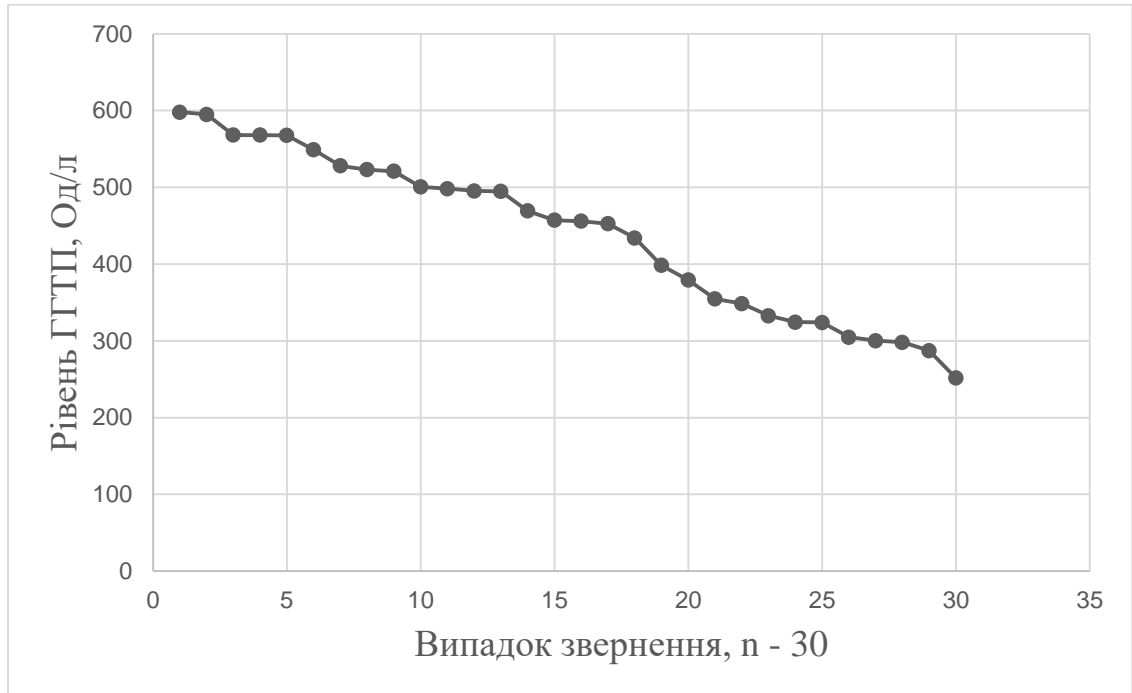


Рисунок 2.8 – ГГТП активність у пацієнтів I групи 1 підгрупи до операції

У пацієнтів даної групи, котрим відеоендоскопічна втручання проводили традиційним методом з контрастування протокової системи печінки, рівень L-FABP до операції був в межах від 192,4 до 421,1 нг/мл, середнє значення становило $(341,4 \pm 57,6)$ нг/мл. Розмах показників L-FABP відображено на рис. 2.9.

У дану групу були відібрані пацієнти у котрих згідно інструментальних методів обстеження (УЗД, КТ, МРХПГ) розмір конкрементів не перевищував 15 мм.

Усім пацієнтам даної групи проводили інтенсивну інфузійну терапію з метою передопераційної підготовки, тривалістю від 2 до 12,1 годин, в середньому $(4,61 \pm 0,4)$ год, направлену на корекцію супутньої патології та, що більш важливо, на підготовку гепатопанкреатобіліарної системи до оперативного втручання. Саме цьому аспекту передопераційної підготовки, на наш погляд, слід уділяти належну увагу. З цією метою ми призначаємо такі групи препаратів: спазмолітики, інгібітори протонної помпи, інгібітори протеаз, нестероїдні протизапальні препарати, антибіотики широкого

спектру (цефалоспорины III покоління). Премедикація включала стандартний набір препаратів: алкалоїди беладонни, антигістамінні, анксиолітики. Оперативне втручання проводили під атараналгезією анксиолітиками (сібазон), кетамін, дипрофол.

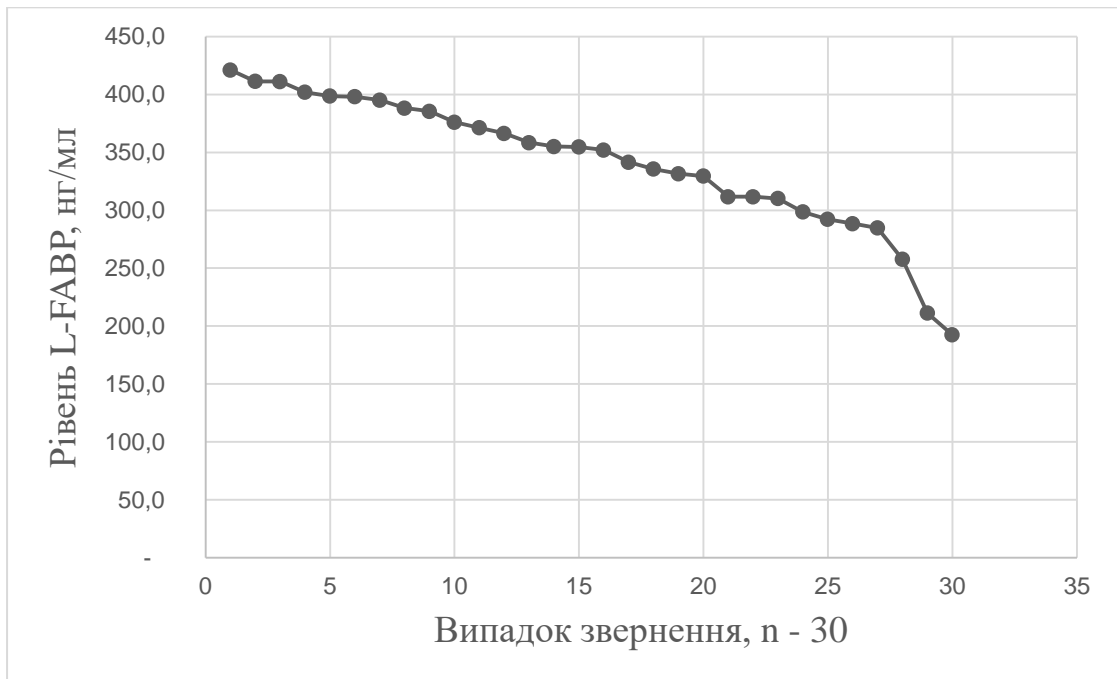


Рисунок 2.9 – Величина L-FABP у пацієнтів I групи 1 підгрупи до операції

Оперативне втручання проводили в положенні Сімса – проміжне між положенням лежачи на животі і на лівому боці, за допомогою відеоендоскопічної стійки Olympus та рентген С арки Mobile X-Ray system IMAx 112C Scientific. На першому етапі виконували селективну канюлізацію гепатикохоledoха за допомогою 0,25 провідника з гідрофільним гнучким рентгенконтрасним кінчиком. Після отримання так званого «робочого перехресту» дуоденоскопа та провідника (рис. 2.10), що свідчило про те, що провідник знаходиться у позапечінкових жовчних протоках продовжували виконувати наступні етапи оперативного втручання.

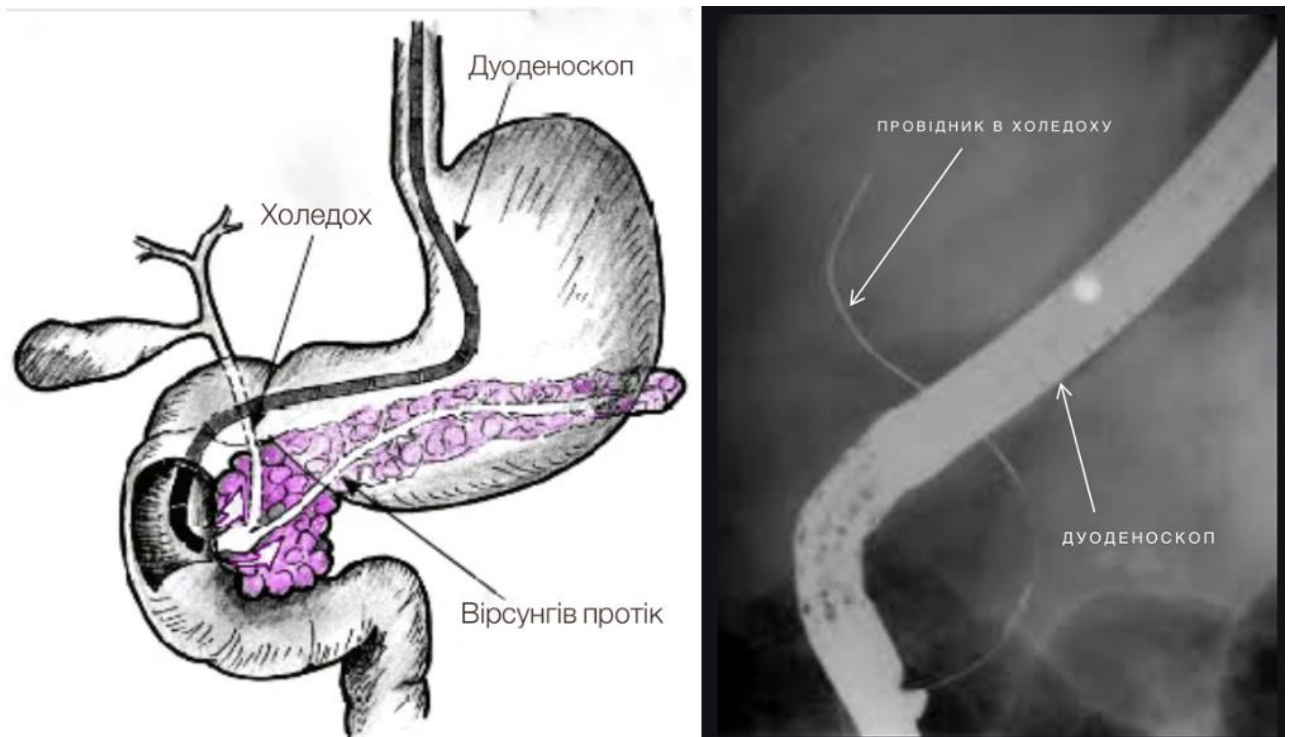


Рисунок 2.10 – Робочий перехрест

В подальшому виконували аспіраційну пробу, при отриманні жовчі проводили ЕРХГ 5% розчином тріомбразу, далі субтотальну папілосфінктеротомію [23, 24]. По залишеному провіднику виконували заміну інструмента з папілотома на балонний літоекстрактор. Діаметром балона 10-15 мм здійснювали ревізію гепатикохоледоха та літоекстракцію. Враховуючи наявність гнійних виділень з протокової системи печінки виконували стентування гепатикохоледоха поліпропіленовим стентом 10 Fr, довжиною 8 см. Оперативне втручання тривало від 25 до 60 хвилин. У 4 випадках (13,3 %), при неможливості селективної провідникової канюлізації гепатикохоледоха, оперативне втручання розпочинали із папілотомії голковим папілотомом, слідом виконували усі вище описані етапи.

В ранньому післяопераційному періоді, 18, 42 годин після втручання здійснювали контроль загально клінічних та лабораторних показників функціонування гепатопанкреатобіліарної системи. Їх динаміка відображена на рисунках 2.11–2.18:

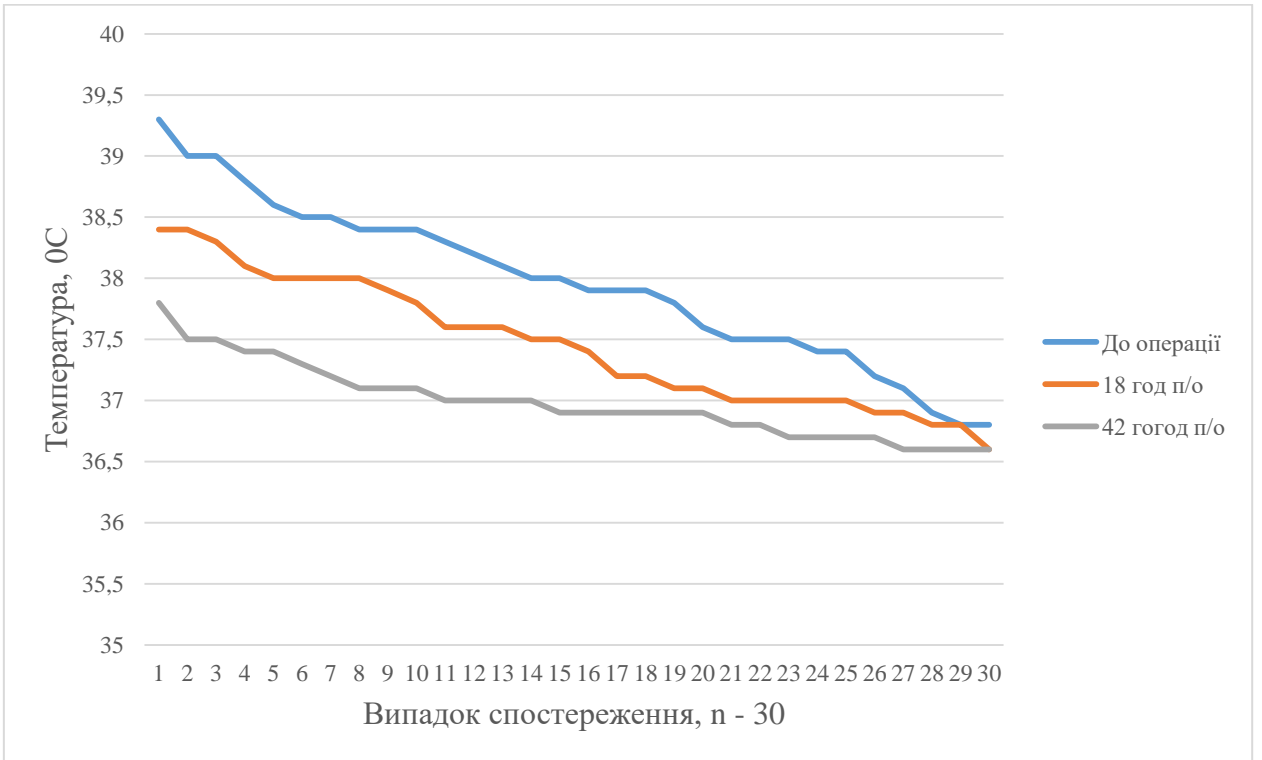


Рисунок 2.11 – Коливання температурної кривої у пацієнтів I групи 1 підгрупи

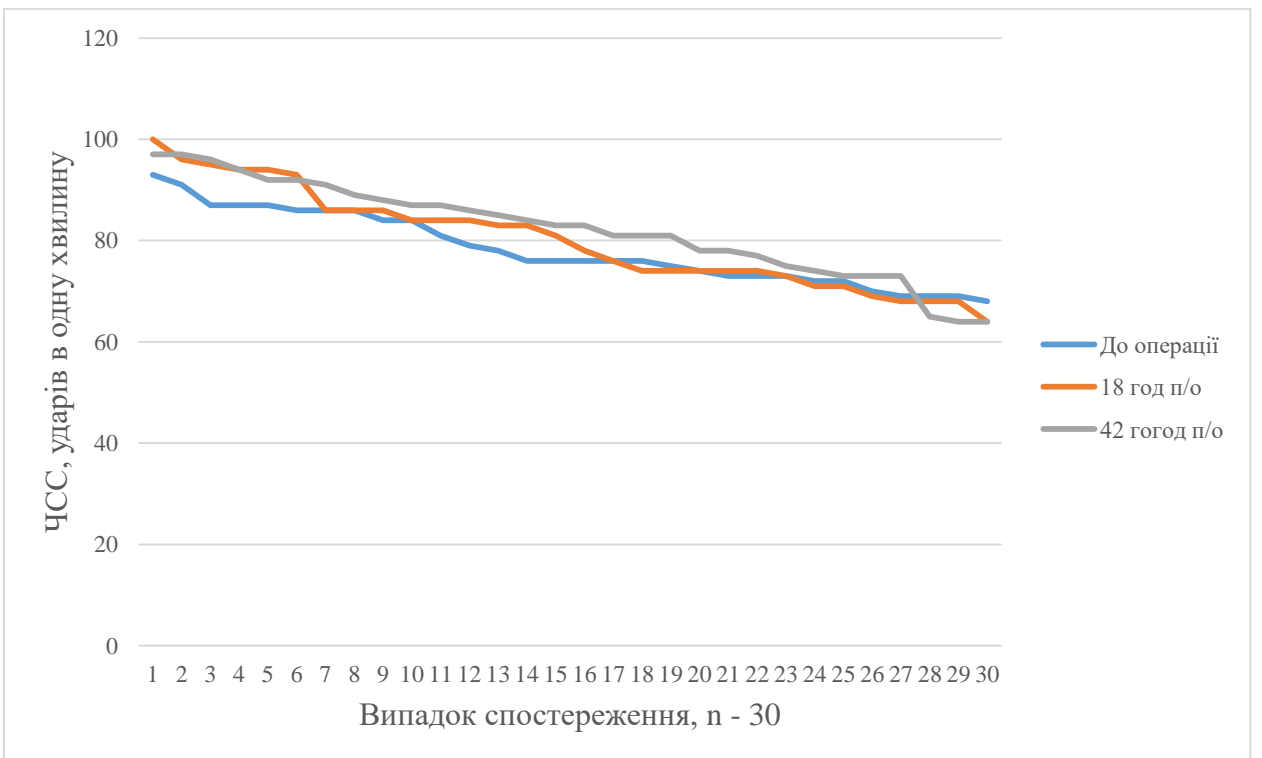


Рисунок 2.12 – Динаміка ЧСС у пацієнтів I групи 1 підгрупи

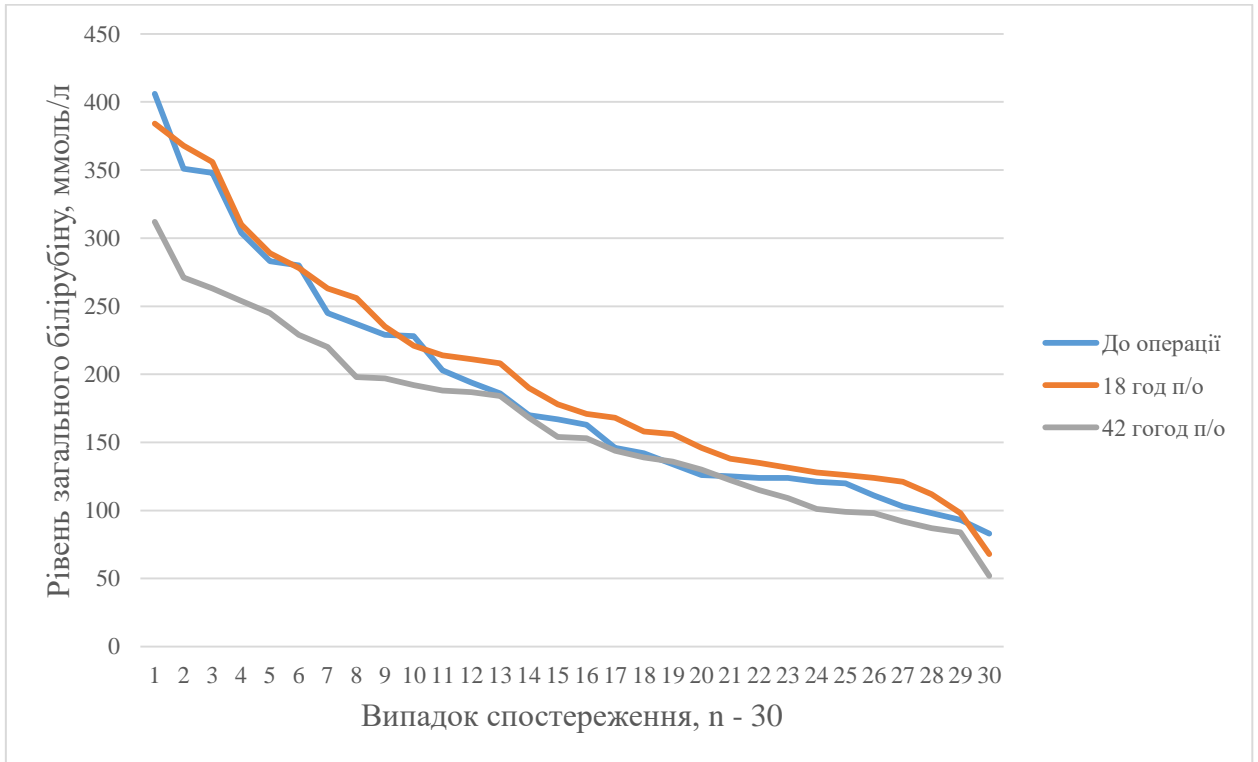


Рисунок 2.13 – Динаміка показників загального білірубіну крові у пацієнтів I групи 1 підгрупи

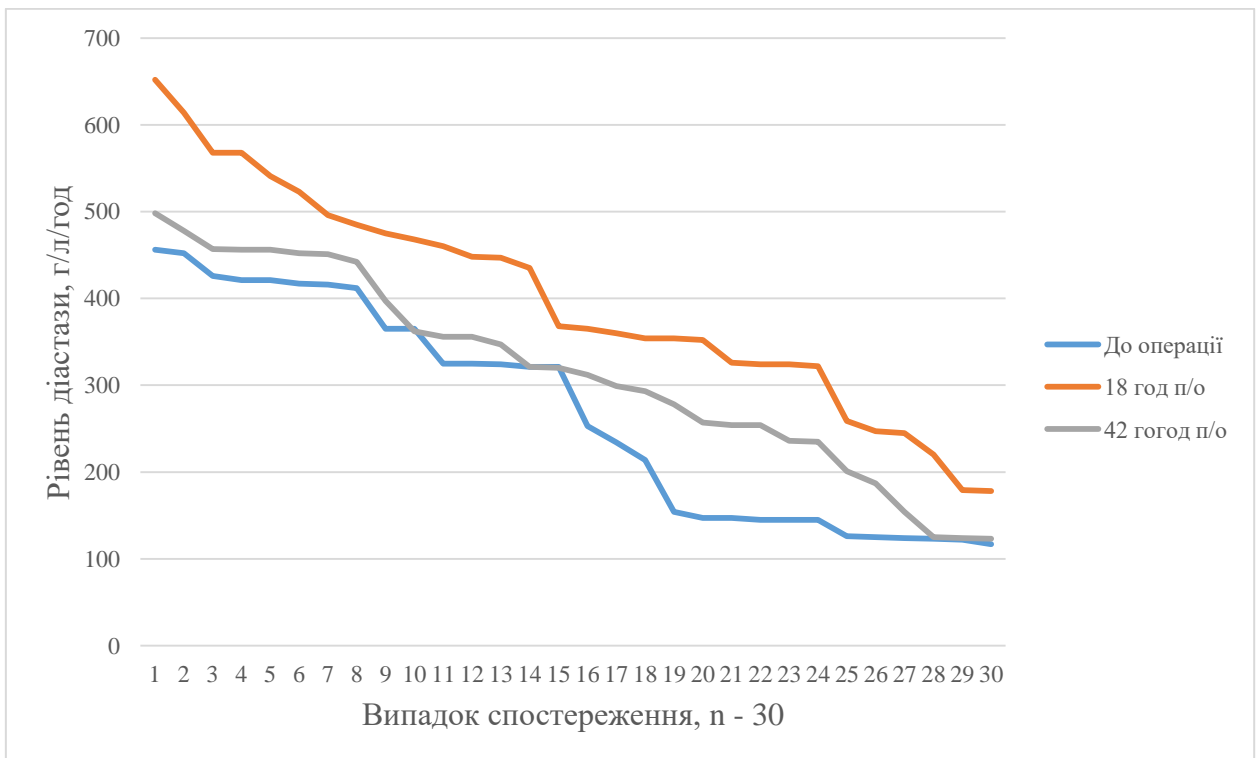


Рисунок 2.14 – Рівень діастази сечі в динаміці спостереження у пацієнтів I групи 1 підгрупи

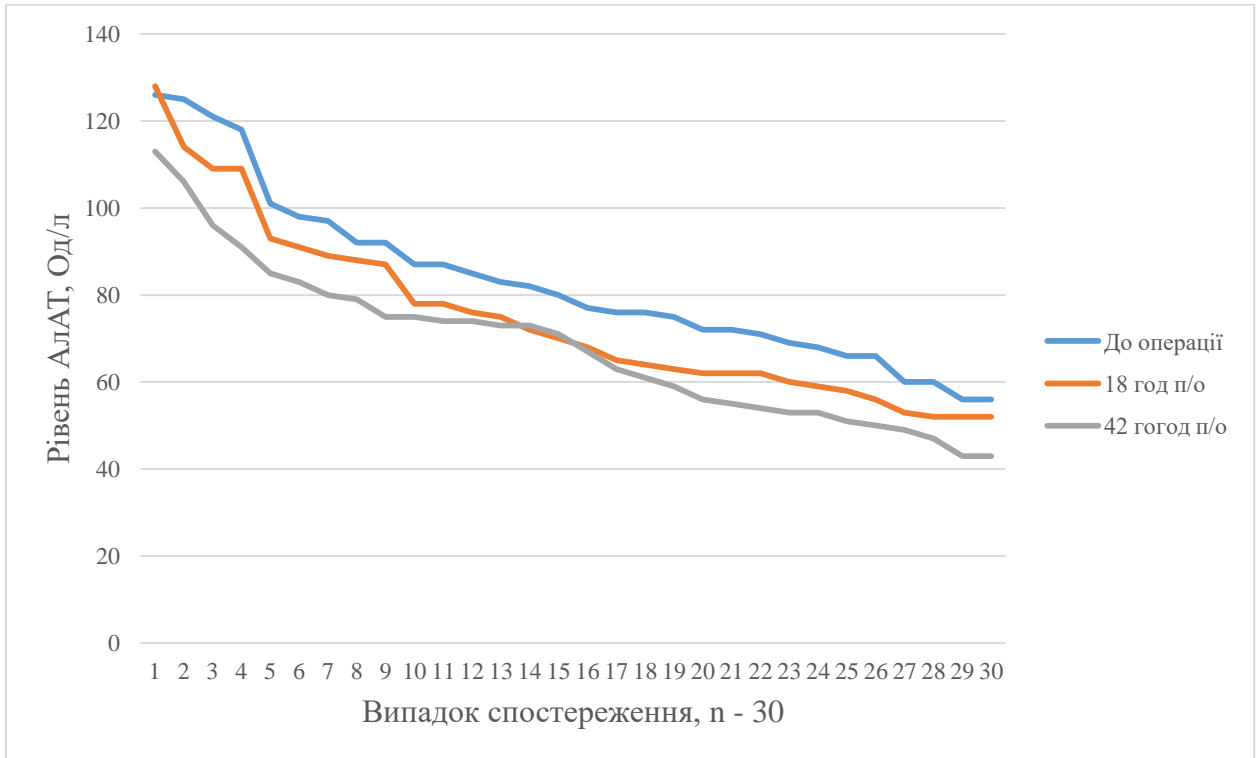


Рисунок 2.15 – Динаміка АЛАТ в до та ранньому післяопераційному періоді у пацієнтів І групи 1 підгрупи

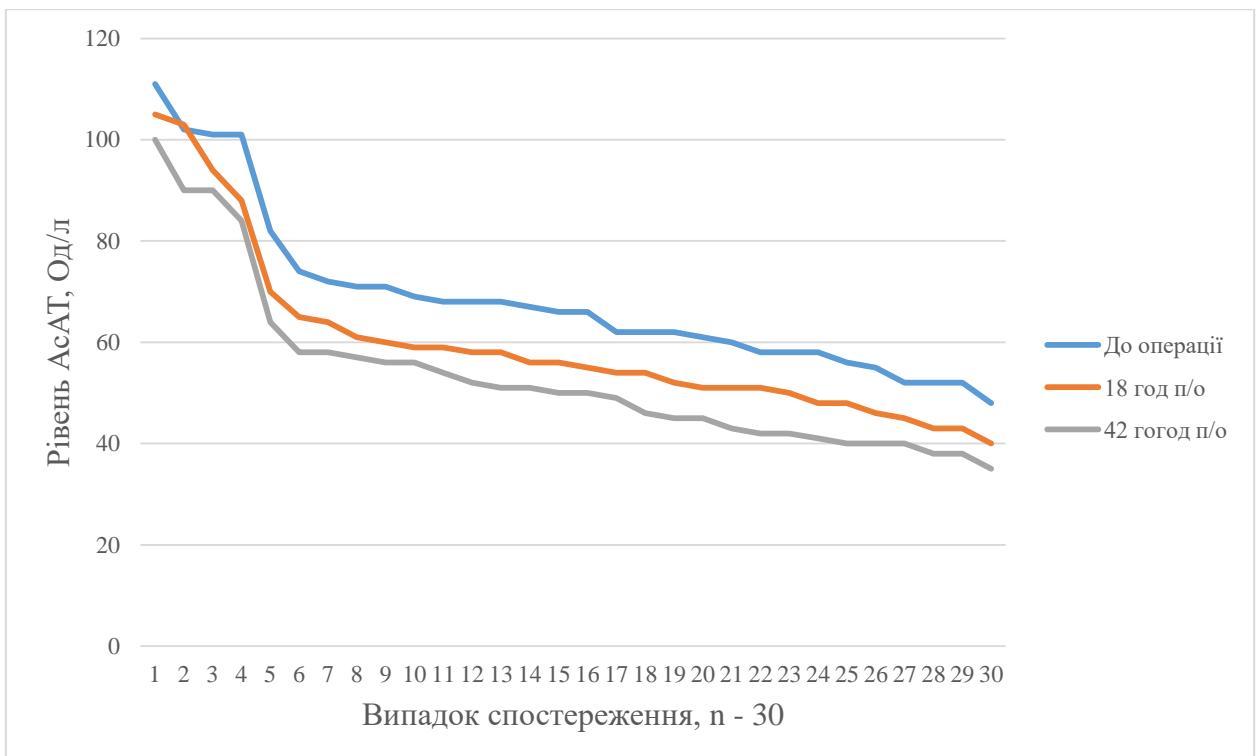


Рисунок 2.16 – Динаміка АсАТ в до та ранньому післяопераційному періоді у пацієнтів І групи 1 підгрупи

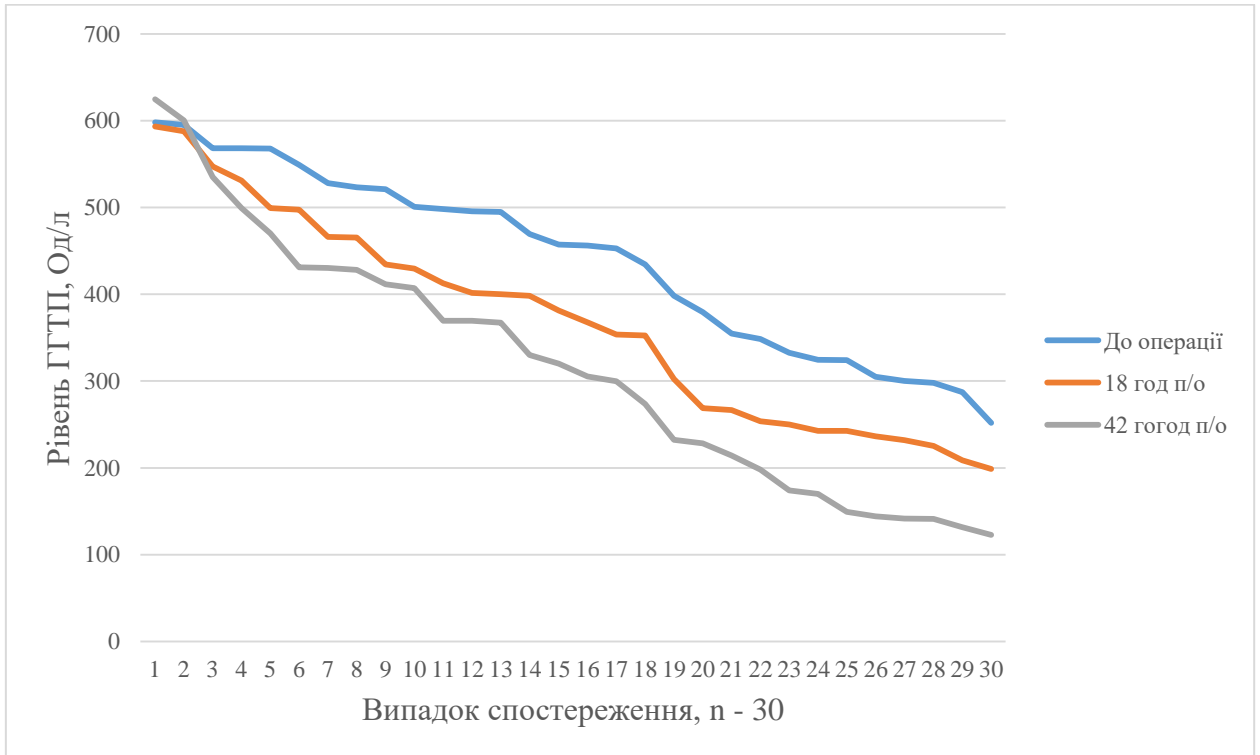


Рисунок 2.17 – Коливання показника ГГТП в часі лікування у пацієнтів I групи 1 підгрупи

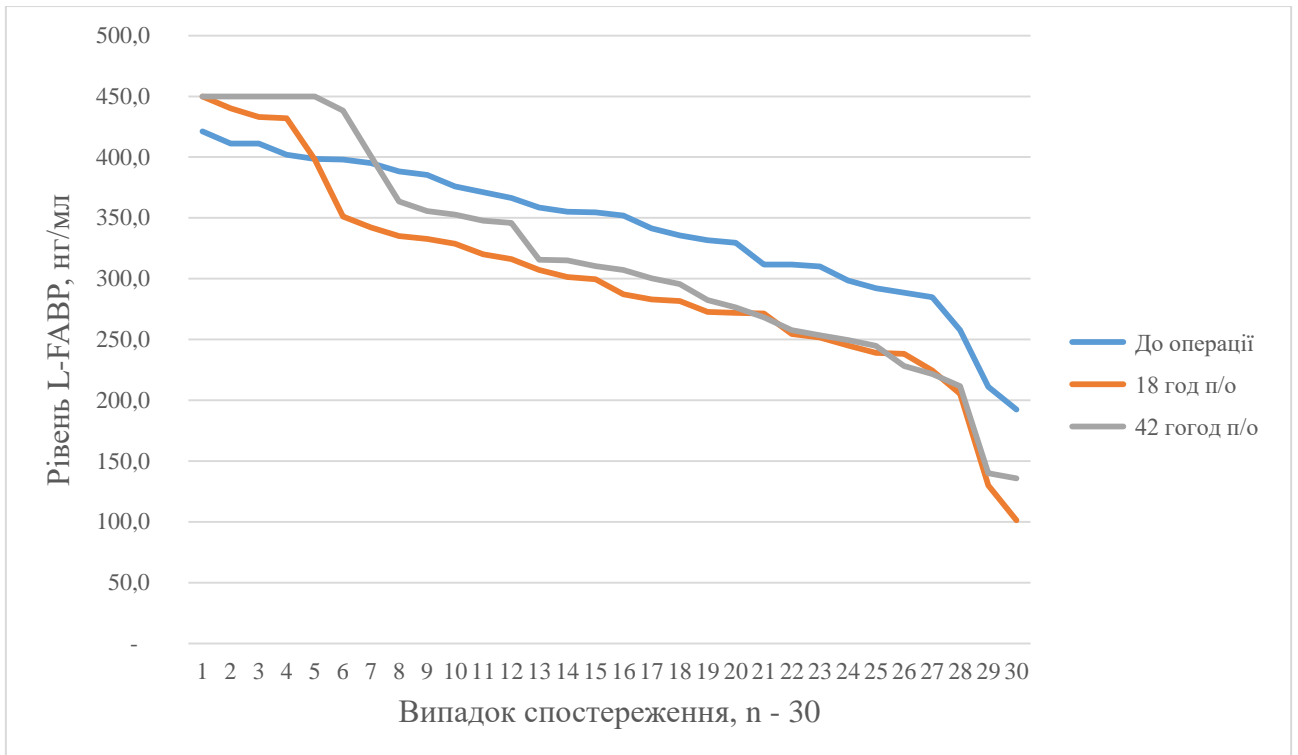


Рисунок 2.18 – Рівні L-FABP в до- та ранньому післяопераційному періоді у пацієнтів I групи 1 підгрупи

Інтерпретація результатів подана у розділі 3 «Вплив контрастної холангіографії на перебіг гострого холангіту».

2.5 Особливості клінічних та лабораторних змін у пацієнтів із холедохолітіазом, ускладеним гнійним холангітом, котрих лікували без попередньої ендоскопічної ретроградної холангіографії

У групу пацієнтів підгрупи 2.1 увійшло 29 пацієнтів, серед них 18 жінок (62,0 %), та 11 чоловіків, що склало 38,0 % (рис. 2.19).

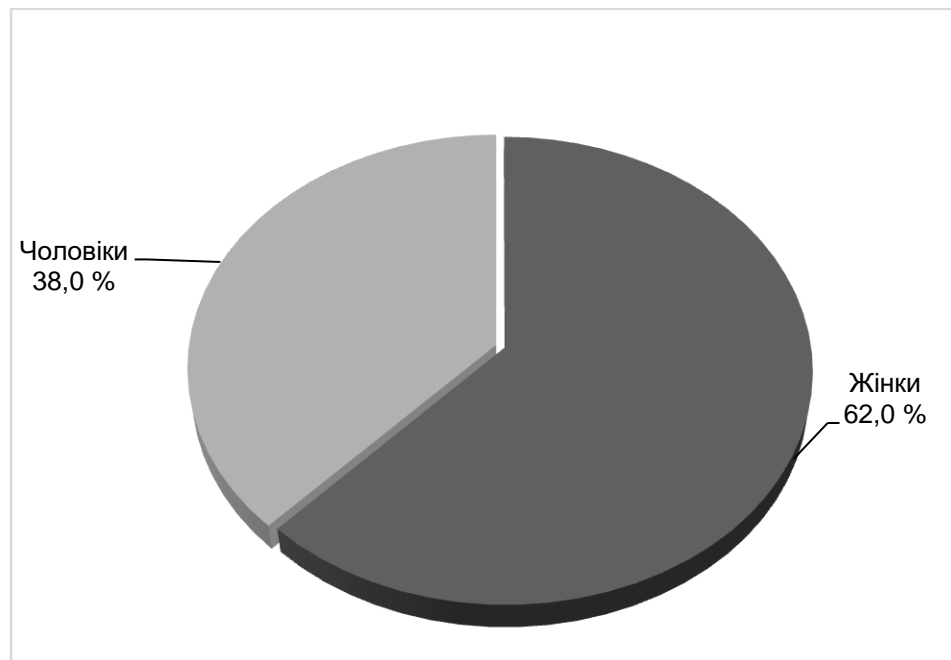


Рисунок 2.19 – Розподіл пацієнтів за статевою приналежністю

Вік пацієнтів даної групи коливався від 35 до 90 років, середній вік становив $(64,93 \pm 16,27)$ років. Тривалість періоду жовтяниці до моменту госпіталізації в профільний стаціонар складала від 2 до 14 діб, в середньому 6,45 діб. Не враховані періоди діагностичного пошуку на амбулаторному та госпітальному етапах. Дані про термін госпіталізації подані на рис. 2.20.

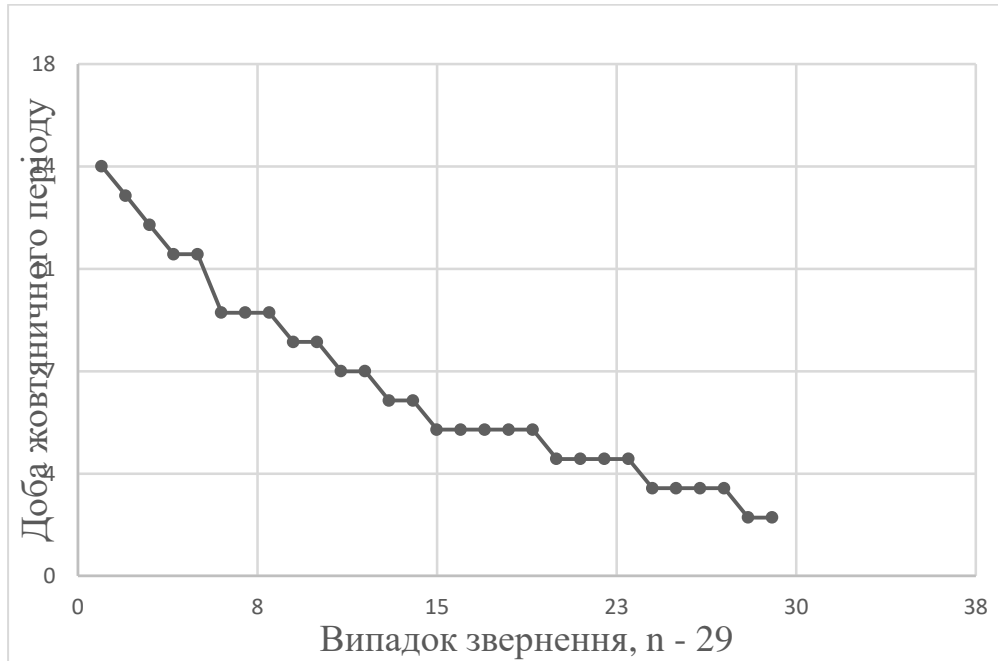


Рисунок 2.20 – Час звернення пацієнтів I групи 2 підгрупи

Температура тіла коливалася в діапазоні від 36,4 до 39,3 °С, середнє значення становило $(37,82 \pm 0,84)$ °С. У двох пацієнтів, на час поступлення в профільний стаціонар підвищення температури тіла не відмічали, проте анамнестично була присутня гіпертермія з ознобом. Розмах змін температури тіла поданий на рис. 2.21.

Серед пацієнтів даної групи у 17 (58,6 %) в анамнезі діагностовано ЖКХ та у 12 (41,4 %) діагноз було встановлено вперше. Нудота відмічалась у 8 (27,5 %) пацієнтів, а блювота в 1 (3,4 %). У всіх пацієнтів даної підгрупи відмічали сечу темно-коричневого кольору та гіпо-, ахолічний кал. У 19 (65,5 %) був присутній свербіж шкіри. ЧСС коливалась від 68 до 96 ударів в одну хвилину, середнє значення становило $(79,93 \pm 8,08)$ уд/хв. Тахікардію відмічали у 5 хворих, що становить 17,2 % (табл. 2.2).

У загальному аналізі крові у всіх 29 пацієнтів відмічали лейкоцитоз від $9,5$ до $12,3 \times 10^9$ /л., середнє значення становило $(10,9 \pm 0,9) \times 10^9$ /л, та зсув лейкоцитарної формули вліво, рівень паличкоядерних нейтрофілів коливався від 5 до 21 %, в середньому $(13,0 \pm 1,1)$ %.

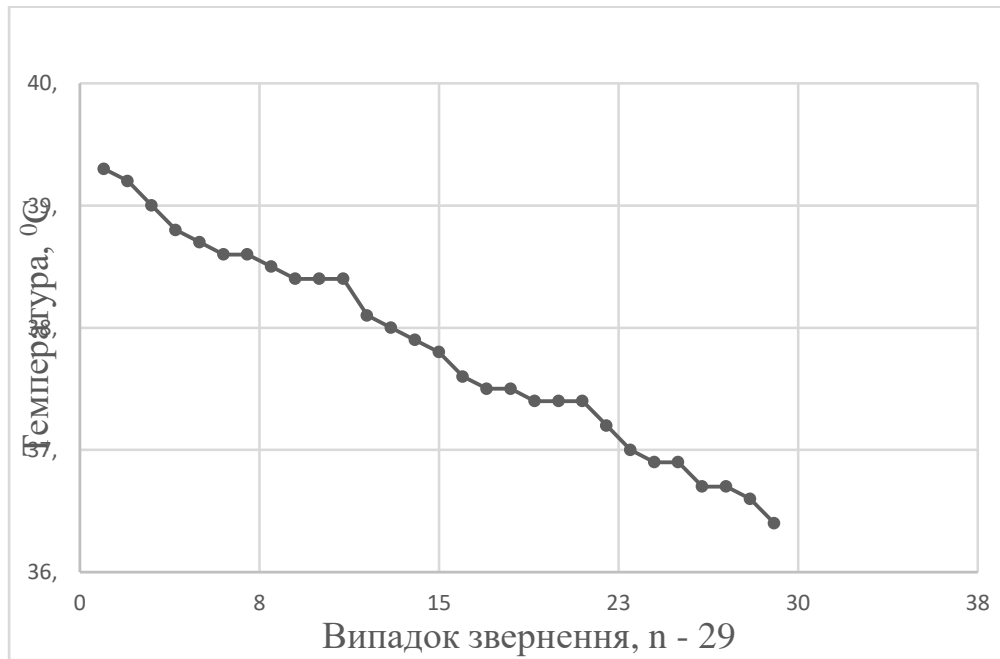


Рисунок 2.21 – Розмах температури тіла у пацієнтів I групи 2 підгрупи до операції

Таблиця 2.2 – Дані анамнезу та симптоми пацієнтів із жовчнокам'яною хворобою, ускладненою холедохолітазом та холангітом, котрим проводили (підгрупа 1.2)

Анамнез та симптоми	Кількість хворих, n	Відсоток, %
ЖКХ в анамнезі	17	58,6
Вперше діагностована ЖКХ	12	41,4
Температура тіла	27	93,1
Нудота	8	27,5
Блювота	1	3,4
Тахікардія	5	17,2
Зміна кольору сечі	29	100
Гіпо-, ахолічний кал	29	100
Свербіж шкіри	19	65,5

У загальному аналізі сечі в усіх пацієнтів значимих відхилень не відмічали. Діастазурії також не відмічали.

Рівень білірубину у пацієнтів цієї групи на момент поступлення коливався в межах від 79 до 411 ммоль/л, середнє значення становило $(226,7 \pm 98,7)$ ммоль/л (рис. 2.22).

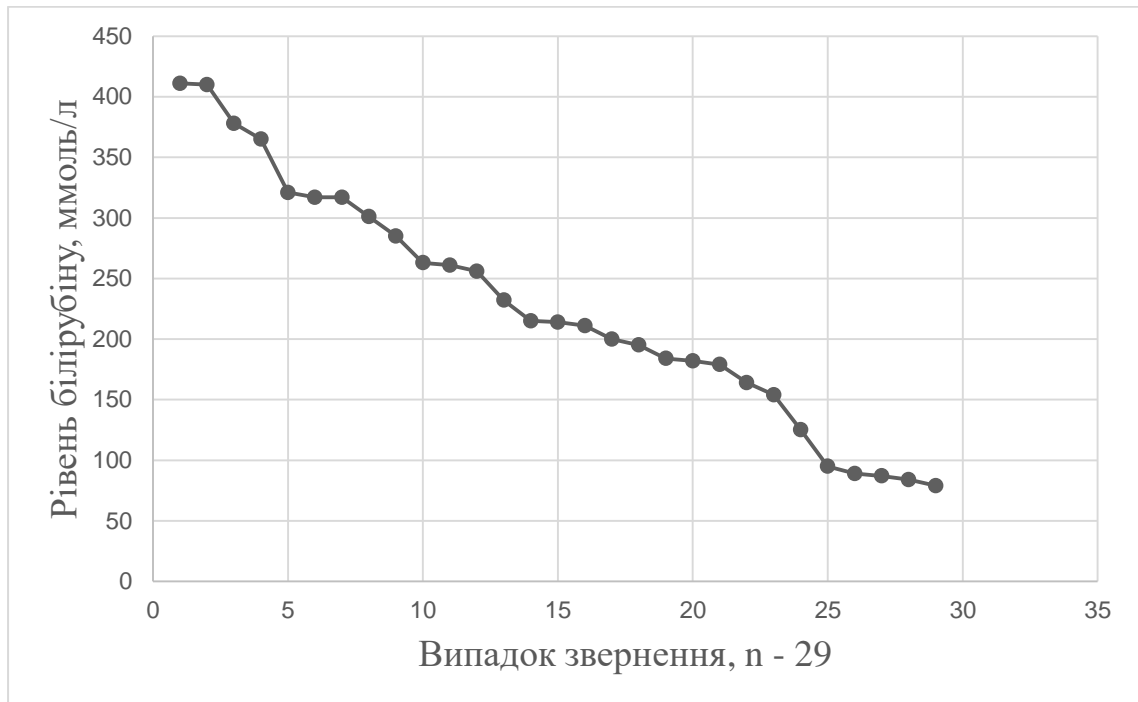


Рисунок 2.22 – Рівень білірубінемії в пацієнтів 1 групи 2 підгрупи до операції

Рівні амінотрансфераз АлАТ і АсАТ визначали в межах від 48 і 40 до 145 і 101 Од/л відповідно. Середнє значення АлАТ перед оперативним втручанням становило $(87,59 \pm 28,83)$ Од/л, а АсАТ – $(70,48 \pm 19,24)$ Од/л. Візуалізація показників трансаміназ подана на рисунку 2.23.

Середній показник ГГТП при поступленні становив $(446,9 \pm 113,7)$ Од/л і коливався в межах від 179,4 до 678,1 Од/л (рис. 2.24).

У пацієнтів даної групи, котрим відеоендоскопічне втручання проводили без контрастування протокової системи печінки, рівень L-FABP до операції був в межах від 143,4 до 450,0 нг/мл, середнє значення

становило $(332,1 \pm 75,7)$ нг/мл. Розмах показників L-FABP відображено на рисунку 2.25.

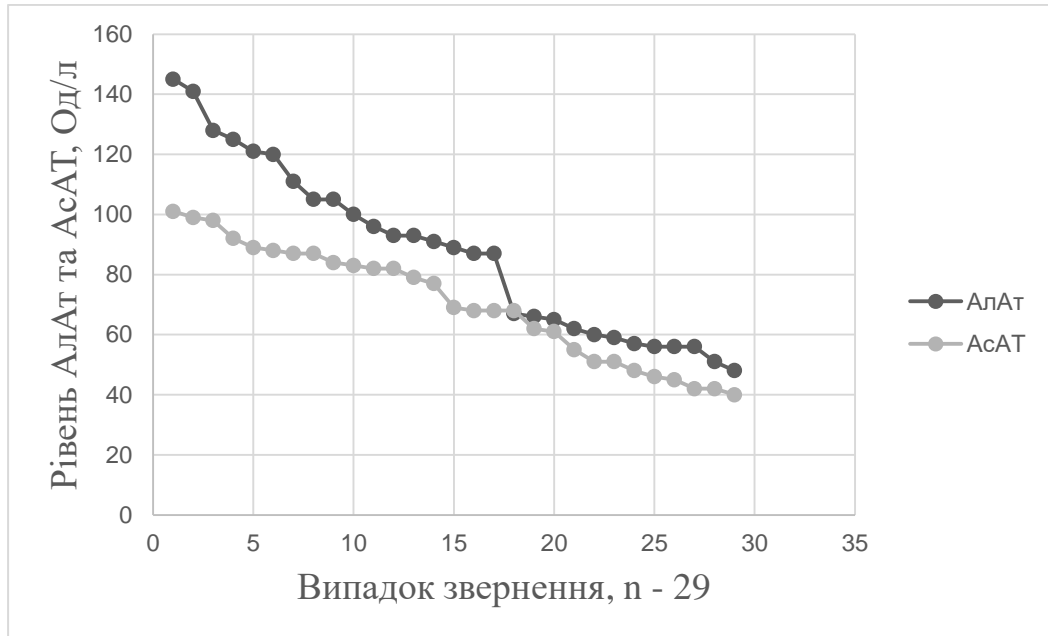


Рисунок 2.23 – Рівень амінотрансфераз у пацієнтів 1 групи 2 підгрупи до операції

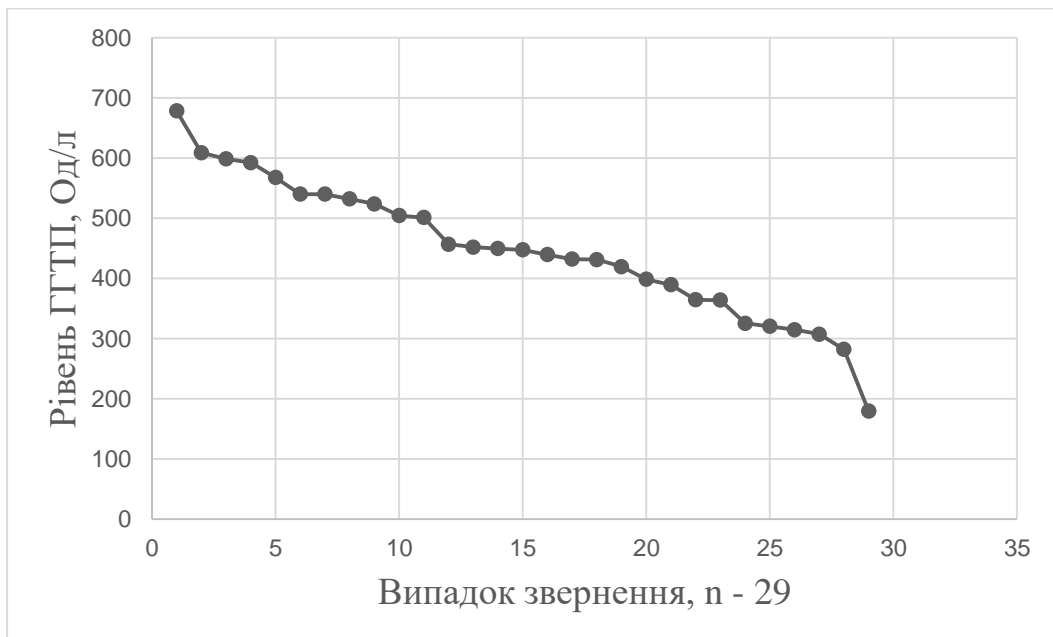


Рисунок 2.24 – ГГТП-активність у пацієнтів 1 групи 2 підгрупи до операції

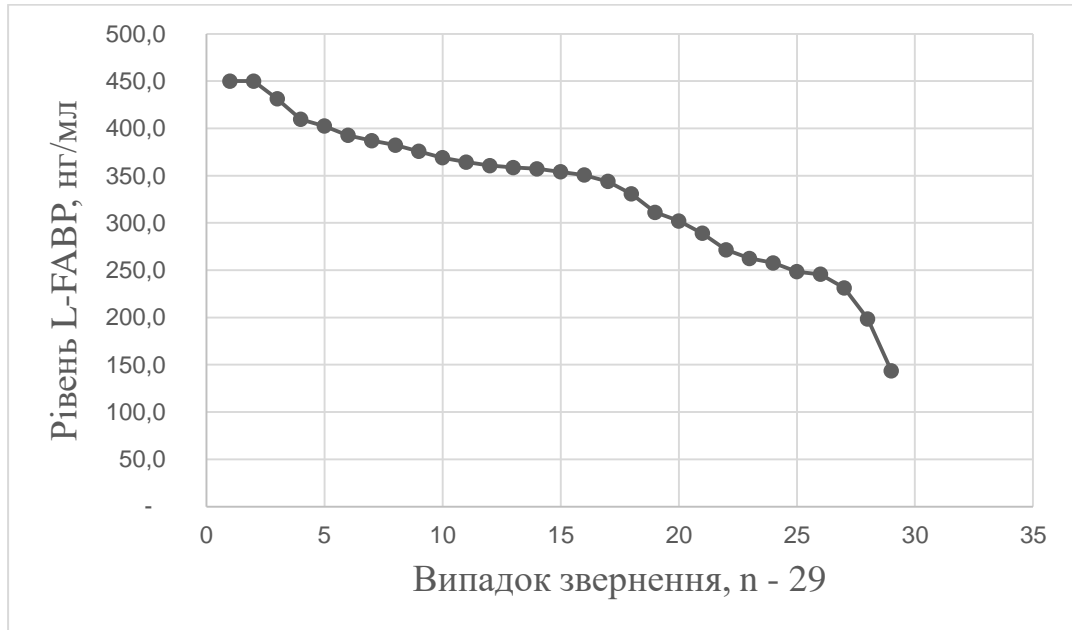


Рисунок 2.25 – Величина L-FABP у пацієнтів I групи 2 підгрупи до операції

У дану групу були відібрані пацієнти у котрих згідно інструментальних методів обстеження (УЗД, КТ, МРХПГ) розмір конкрементів не перевищував 10 мм.

Усім пацієнтам даної групи проводили інтенсивну інфузійну терапію з метою передопераційної підготовки, тривалістю від 2 до 12,5 годин, в середньому ($4,87 \pm 0,7$) год, направлену на корекцію супутньої патології та підготовку гепатопанкреатобіліарної системи до оперативного втручання. Премедикація включала стандартний набір препаратів. Оперативне втручання проводили під атараналгезією.

Оперативне втручання проводили в положенні Сімса, за допомогою відеоендоскопічної стійки Olympus та рентген С арки Mobile X-Ray system IMAX 112C Scientific. На першому етапі виконували селективну канюлізацію гепатикохоледоха за допомогою 0,25 провідника з гідрофільним гнучким рентгенконтрасним кінчиком. Після отримання так званого «робочого перехресту» інструментів продовжували виконувати наступні етапи оперативного втручання, аспіраційну пробу, при отриманні жовчі проводили

субтотальну папілосфінктеротомію [23, 24]. По залишеному провіднику виконували заміну інструмента з папілостома на балонний літоекстрактор. Діаметром балона 10 мм здійснювали ревізію гепатикохоледоха та літоекстракцію. Враховуючи наявність гнійних виділень з протокової системи печінки виконували стентування гепатикохоледоха поліпропіленовим стентом 10 Fr, довжиною 8 см. Оперативне втручання тривало від 15 до 43 хвилин. У 2 випадках (6,9 %), при неможливості селективної провідникової канюлізації гепатикохоледоха, оперативне втручання розпочинали із папілостоми голковим папілостомом, слідом виконували усі вище описані етапи.

У ранньому післяопераційному періоді, 18, 42 годин після втручання здійснювали контроль загальноклінічних та лабораторних показників функціонування гепатопанкреатобіліарної системи. Їх динаміка відображена на рисунках 2.26–2.33:

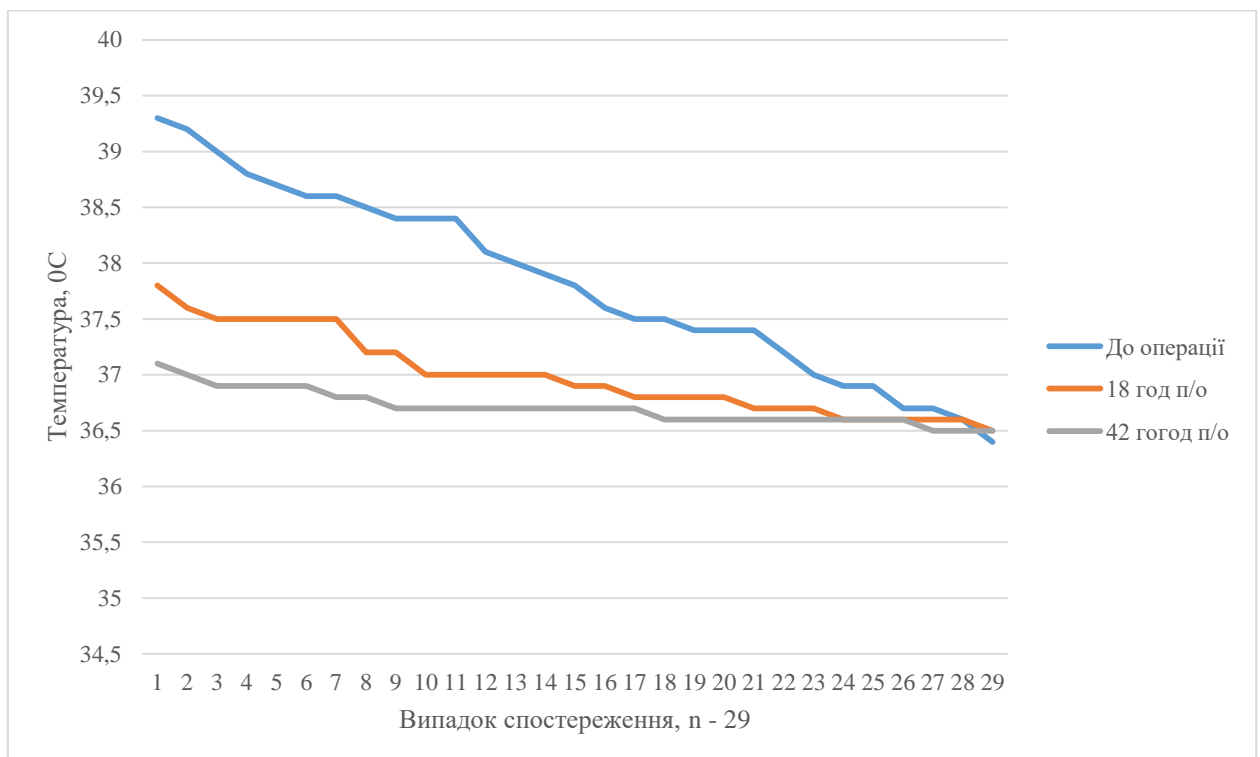


Рисунок 2.26 – Коливання температурної кривої у пацієнтів I групи 2 підгрупи

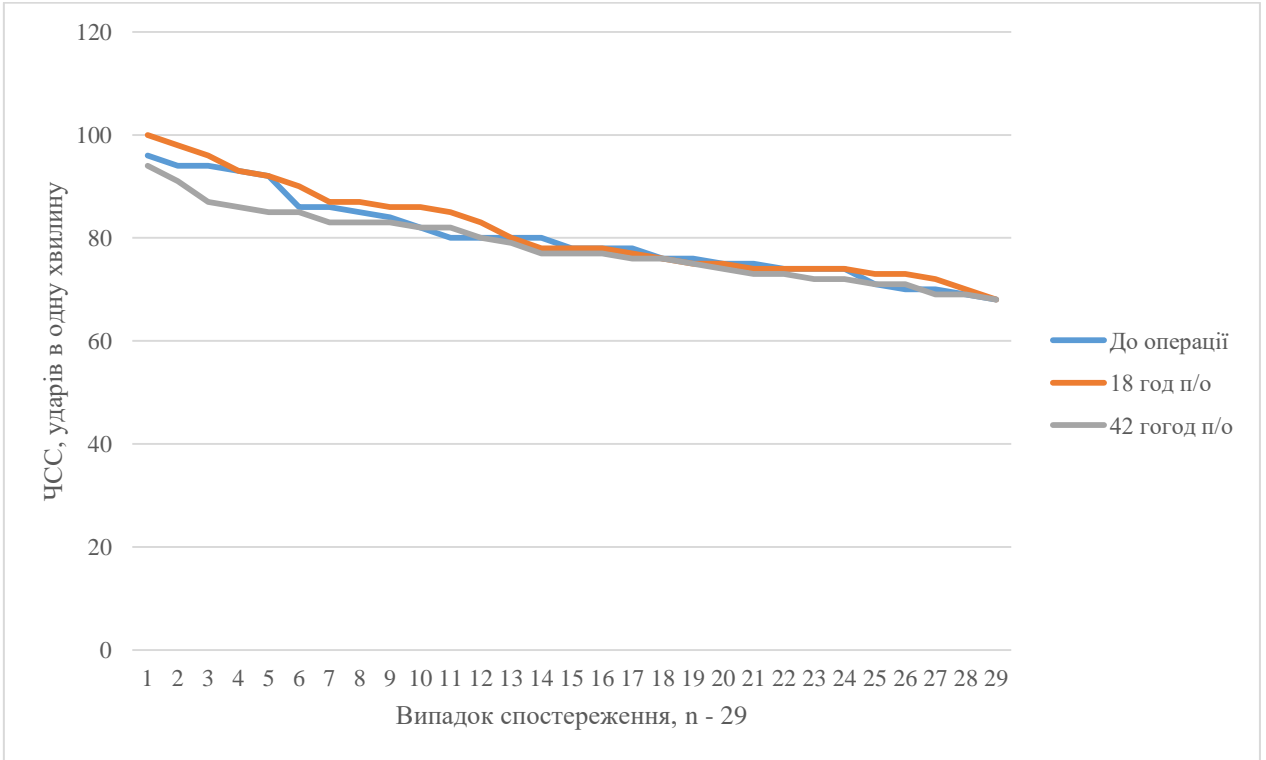


Рисунок 2.27 – Динаміка ЧСС у пацієнтів I групи 2 підгрупи

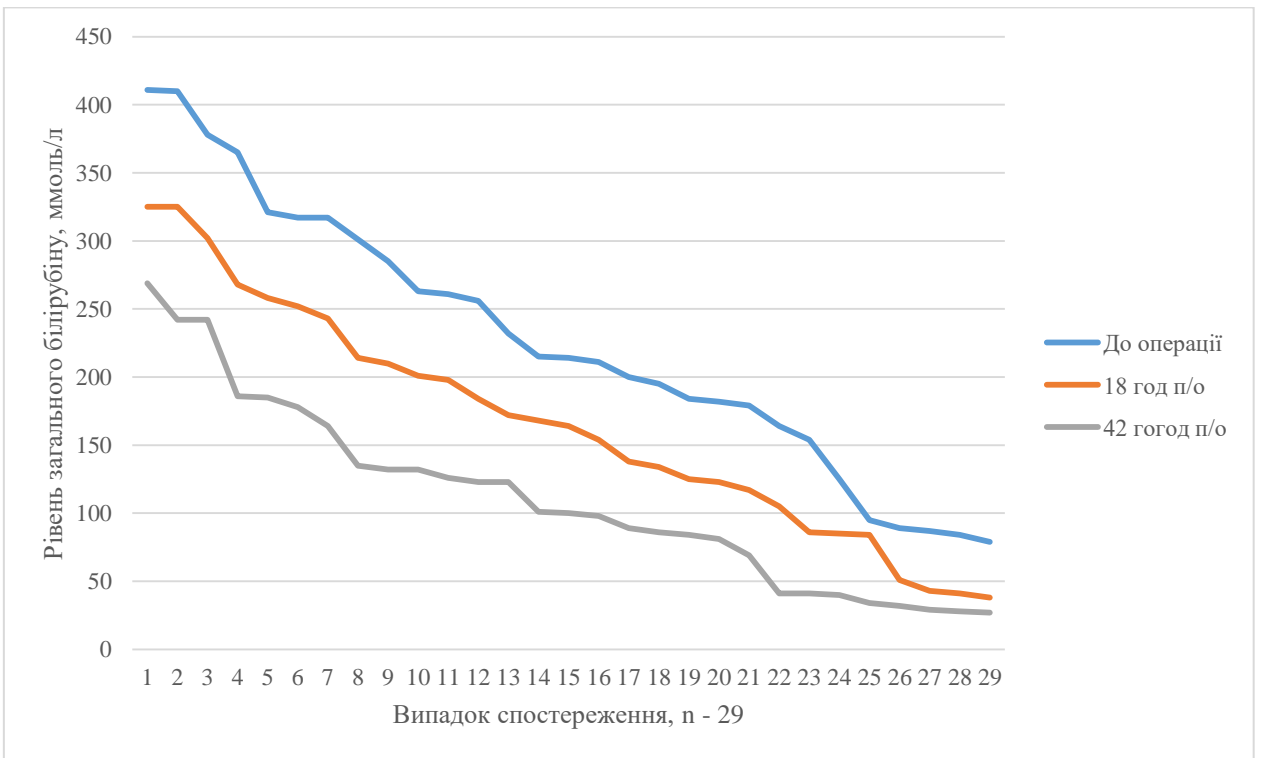


Рисунок 2.28 – Динаміка показників загального білірубину крові у пацієнтів I групи 2 підгрупи

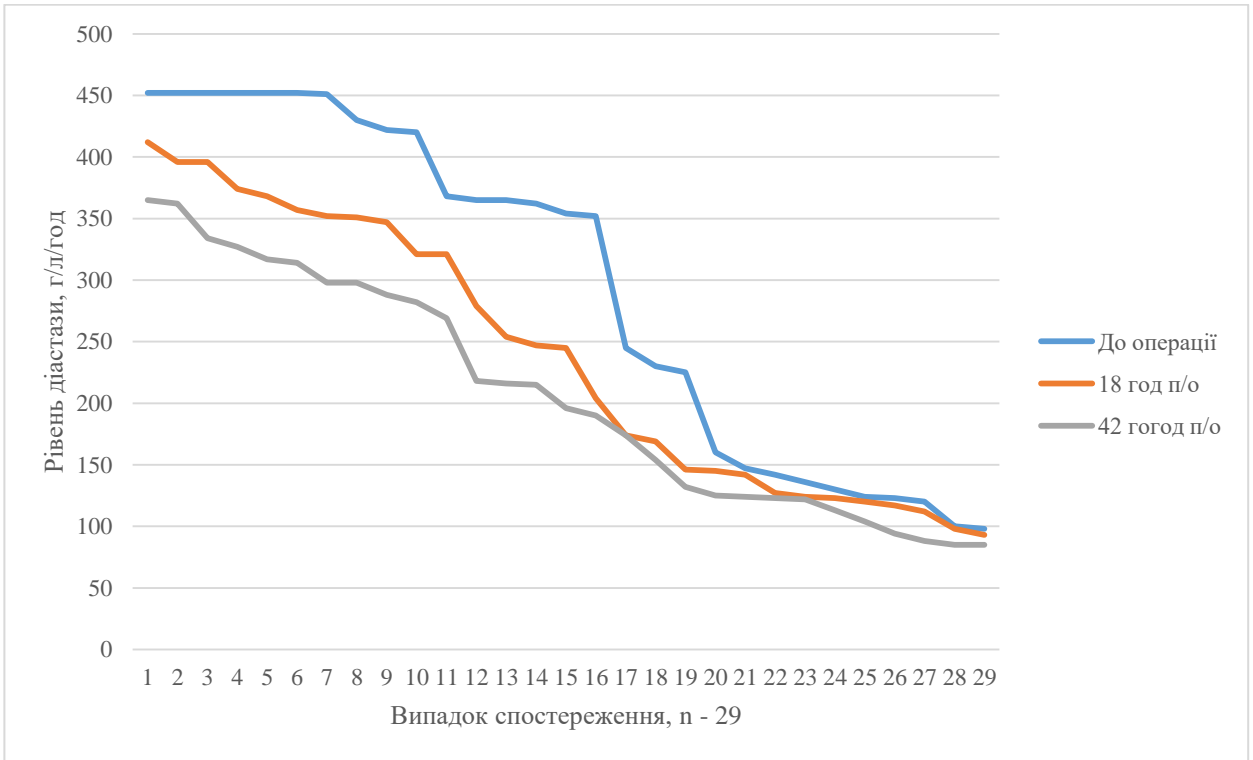


Рисунок 2.29 – Рівень діастази сечі в динаміці спостереження у пацієнтів І групи 2 підгрупи

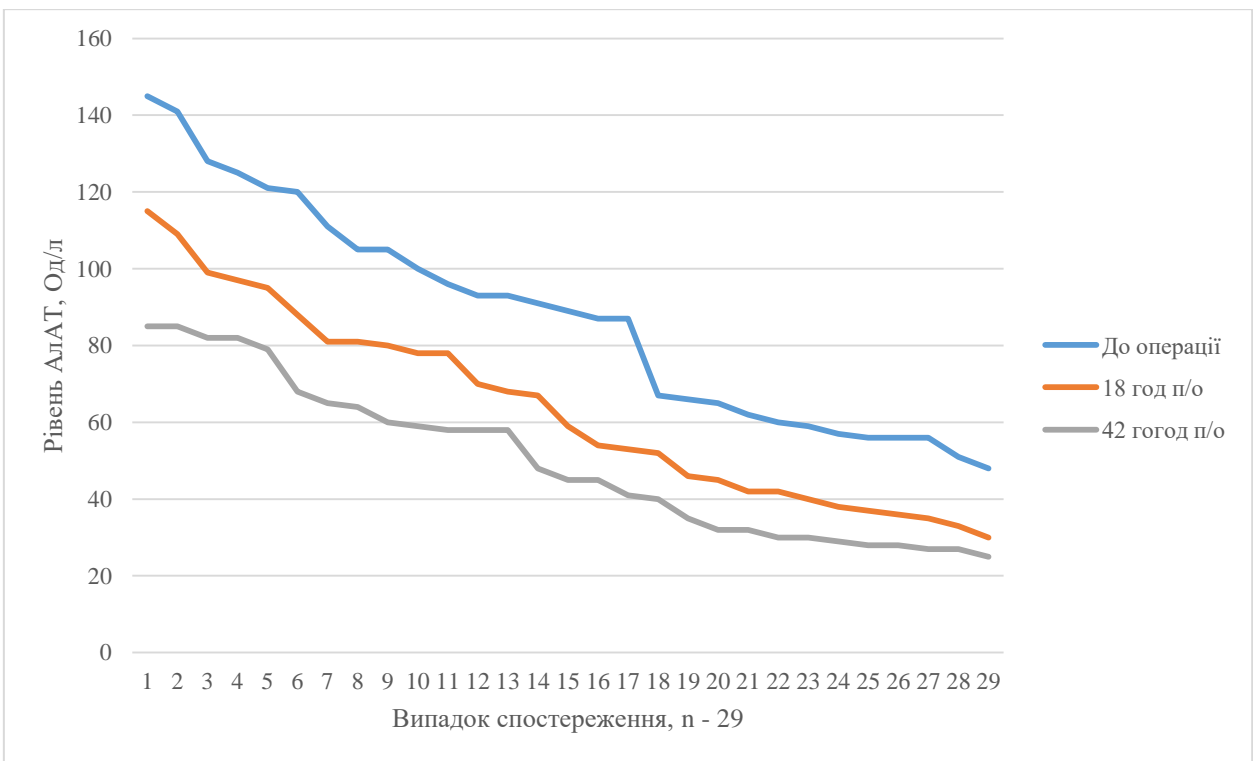


Рисунок 2.30 – Динаміка АлАТ в до та ранньому післяопераційному періоді у пацієнтів І групи 2 підгрупи

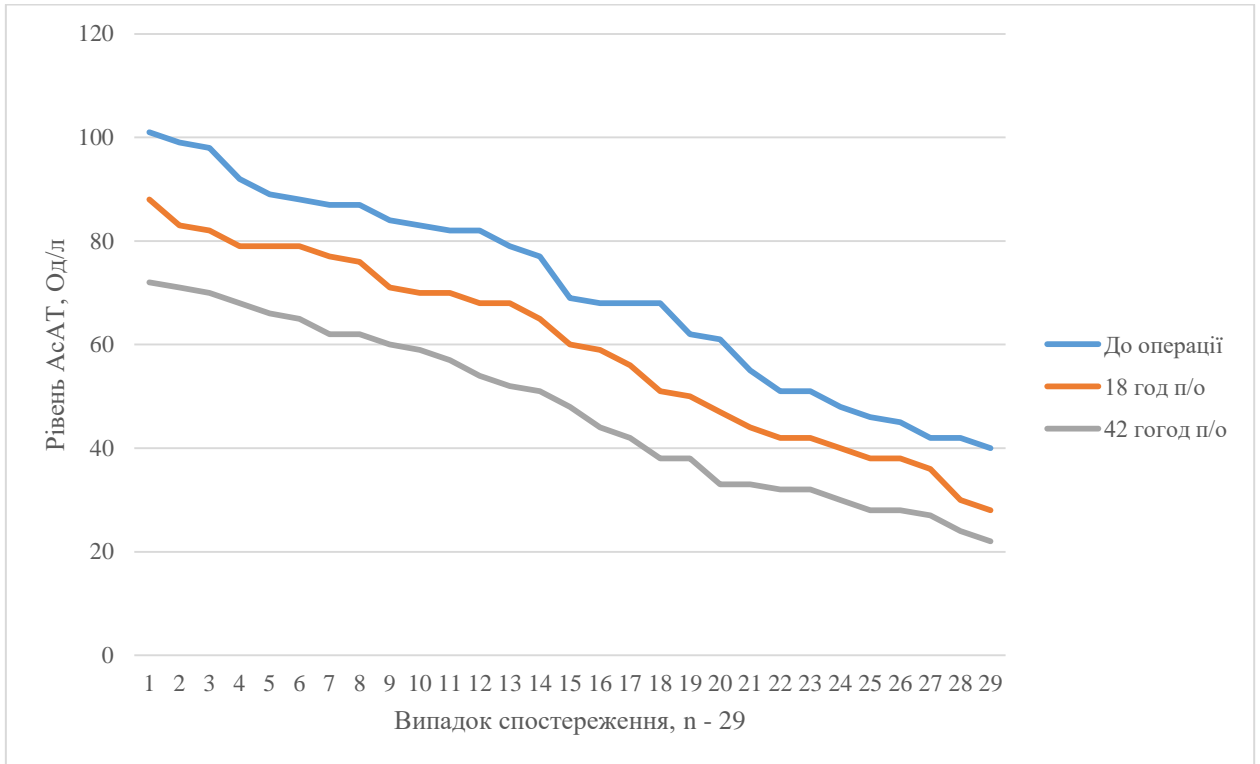


Рисунок 2.31 – Динаміка АсАТ в до та ранньому післяопераційному періоді у пацієнтів І групи 2 підгрупи

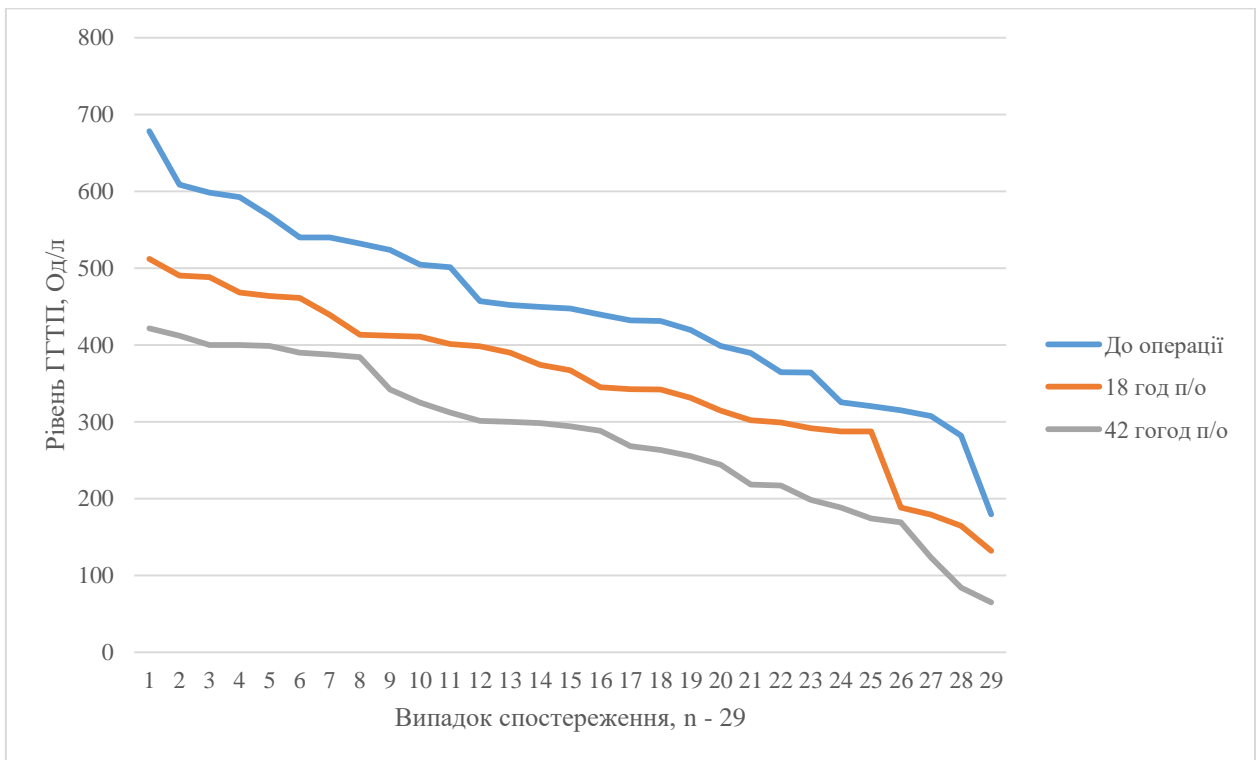


Рисунок 2.32 – Коливання показника ГГТП в часі лікування у пацієнтів І групи 2 підгрупи

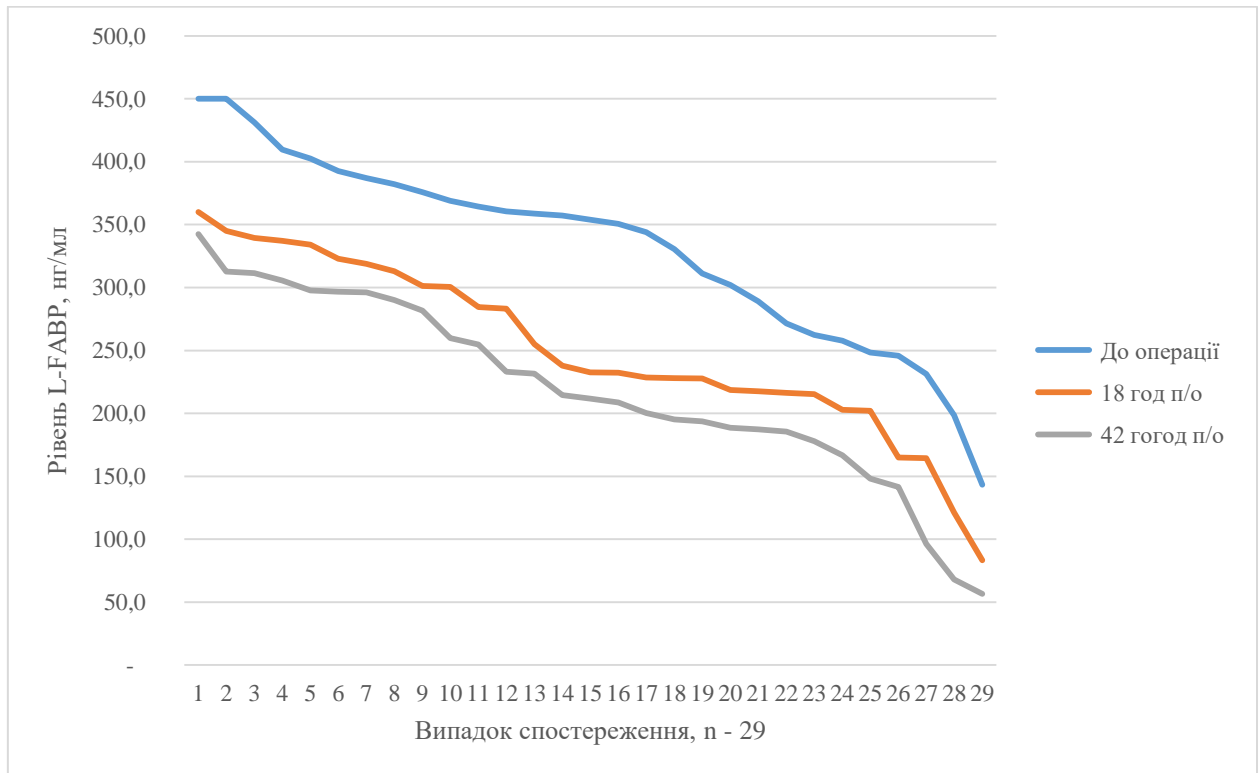


Рисунок 2.33 – Рівні L-FABP в до- та ранньому післяопераційному періоді у пацієнтів I групи 2 підгрупи

Інтерпретація результатів подана у розділі 3 «Вплив контрастної холангіографії на перебіг гострого холангіту».

2.6 Особливості клінічних та лабораторних змін у пацієнтів із біліарним панкреатитом, котрих лікували загальноприйнятою методикою

До 2 групи, 1 підгрупи відібрано 30 пацієнтів, серед них 18 жінок (60,0 %), та 12 чоловіків, що склало 40,0 % (рис. 2.34).

Вік пацієнтів даної групи коливався від 21 до 49 років, середній вік становив $(35,5 \pm 10)$ років, що свідчить про те що хворіють люди переважно працездатного віку. Тривалість періоду жовтяниці до моменту госпіталізації в профільний стаціонар складала від 1 до 6 діб, в середньому $(2,7 \pm 0,7)$ діб. Не враховані періоди діагностичного пошуку на амбулаторному та госпітальному етапах. Дані про термін госпіталізації подані на рис. 2.35.

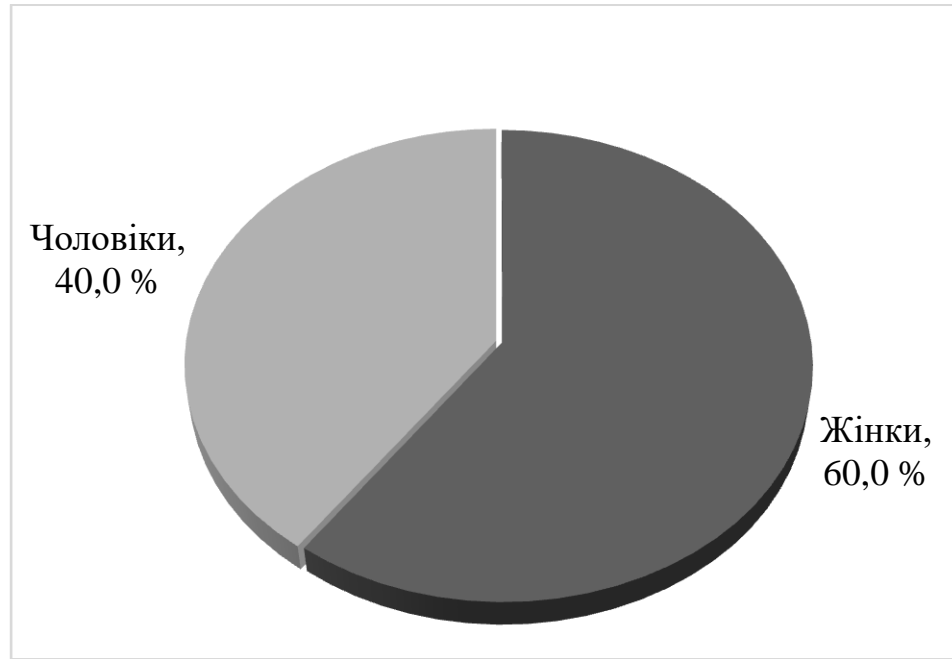


Рисунок 2.34 – Розподіл пацієнтів за статевою приналежністю

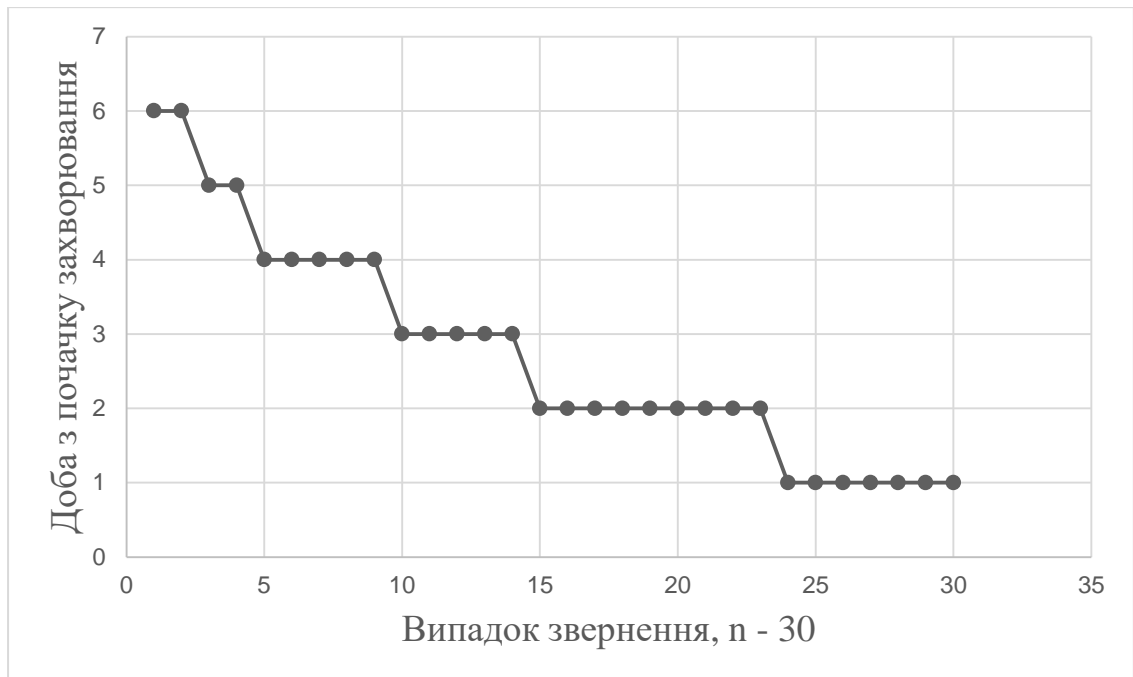


Рисунок 2.35 – Час звернення пацієнтів II групи 1 підгрупи

Температура тіла коливалася в діапазоні від 36,4 до 38,0 °С, середнє значення становило $(37,0 \pm 0,44)$ °С. Розмах змін температури тіла подано на рисунку 2.36.

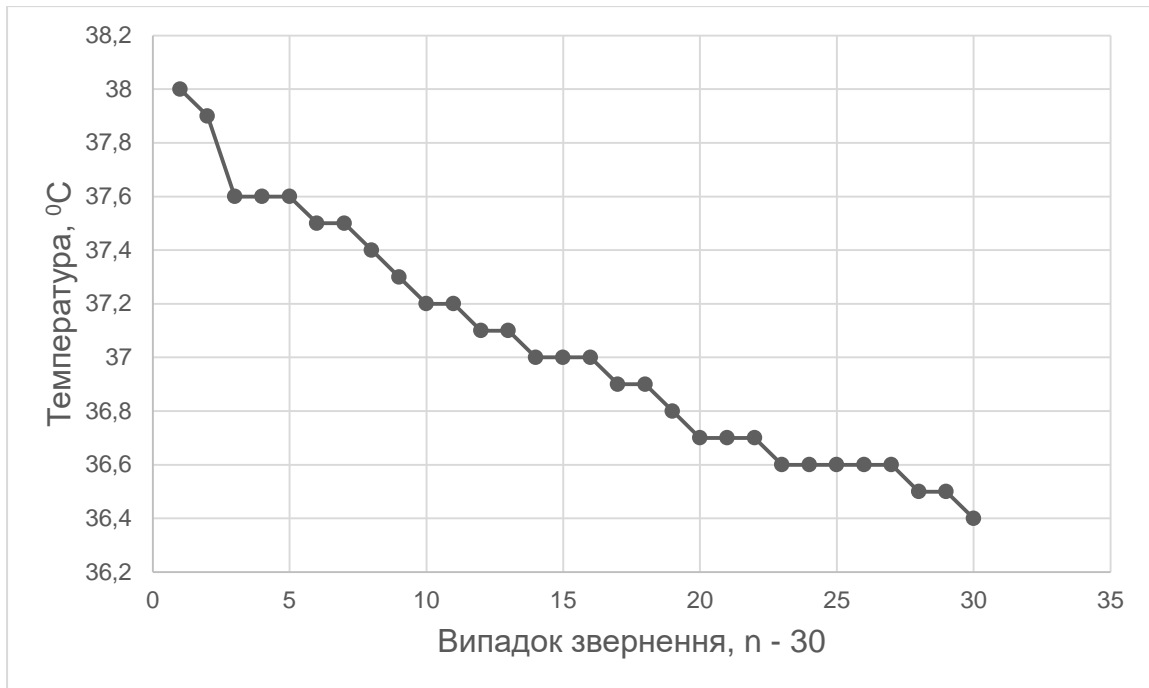


Рисунок 2.36 – Розмах температури тіла у пацієнтів II групи 1 підгрупи до операції

Серед пацієнтів даної групи в 11 (36,6 %) в анамнезі діагностовано ЖКХ та у 19 (63,4 %) діагноз було встановлено вперше. Нудота відмічалась у всіх 30 (100,0 %) пацієнтів, а блювота у 27 (90,0 %). У 27 пацієнтів (90,0 %) пацієнтів даної підгрупи відмічали сечу темно-коричневого кольору та гіпо-, ахолічний кал у 21 (70,0 %). ЧСС коливалась від 64 до 110 уд/хв, середнє значення становило $(82,2 \pm 11,49)$ уд/хв. Тахікардію відмічали у 8 хворих, що становить 26,6 % (табл. 2.3).

В загальному аналізі крові у всіх 30 пацієнтів відмічали лейкоцитоз від $10,3$ до $14,2 \times 10^9$ /л, середнє значення становило $(11,8 \pm 1,1) \times 10^9$ /л, та зсув лейкоцитарної формули вліво, рівень паличкоядерних нейтрофілів коливався від 8 до 21 %, в середньому становив $(11,7 \pm 0,9)$ %.

У загальному аналізі сечі в усіх пацієнтів значимих відхилень не відмічали.

Таблиця 2.3 – Дані анамнезу та симптоми пацієнтів із жовчнокам'яною хворобою, ускладненою холедохолітіазом та біліарним панкреатитом, котрим проводили лікування традиційним методом із застосуванням ЕРХГ, ЕПСТ, ЛЕ та стентування позапечінкових жовчних шляхів (підгрупа 2.1)

Анамнез та симптоми	Кількість хворих, n	Відсоток, %
ЖКХ в анамнезі	11	36,6
Вперше діагностована ЖКХ	19	63,4
Температура тіла	22	73,3
Нудота	30	100,0
Блювота	27	90,0
Тахікардія	8	26,6
Зміна кольору сечі	27	90,0
Гіпо-, ахолічний кал	21	70,0

У всіх пацієнтів даної групи рівень діастази сечі був підвищений. Середнє значення котрої становило $(1690 \pm 546,13)$ г/(л·год), а мінімальне та максимальне значення становили 980 та 2994 г/(л·год) відповідно (рис. 2.37).

Рівень білірубіну у пацієнтів цієї групи на момент поступлення коливався в межах від 64 до 311 ммоль/л, середнє значення становило $(205,2 \pm 75,34)$ ммоль/л (рис. 2.38).

Рівні амінотрансфераз АлАТ і АсАТ визначали в межах від 34 і 28 до 125 і 99 Од/л відповідно. Середнє значення АлАТ перед оперативним втручанням становило $(69,5 \pm 30,22)$ Од/л, а АсАТ – $(50,6 \pm 22,36)$ Од/л. Візуалізація показників трансаміназ подана на рисунку 2.39.

Середній показник ГГТП при поступленні становив $(569,0 \pm 343,97)$ Од/л, а коливався в межах від 78,8 до 1375,3 Од/л (рис. 2.40).

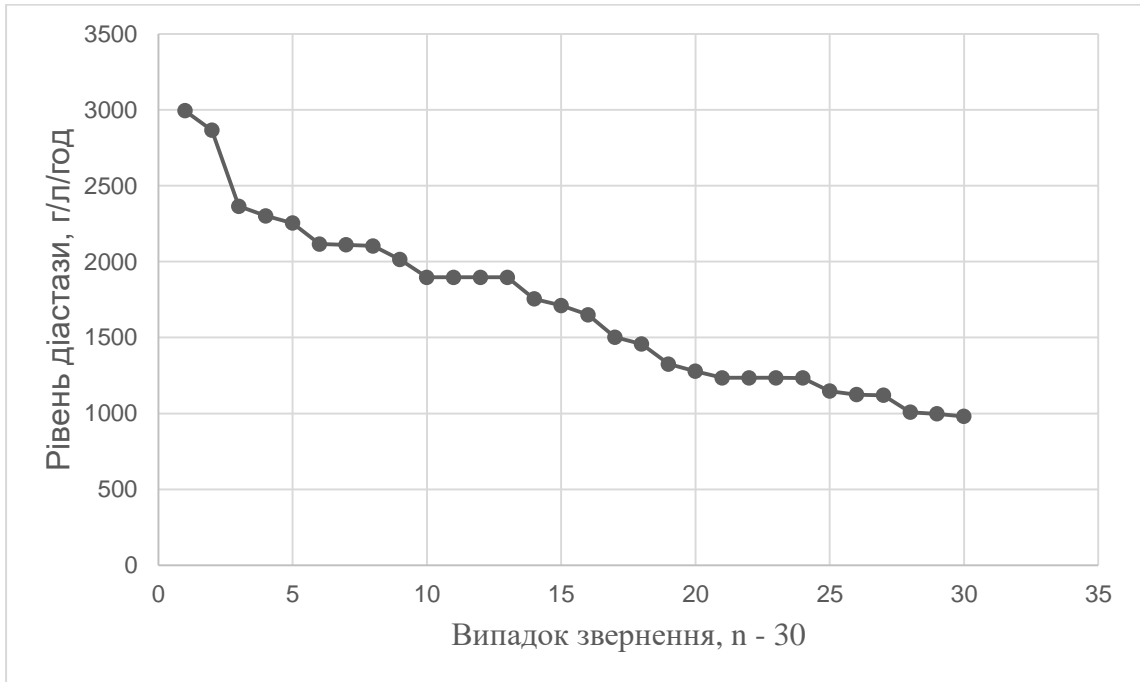


Рисунок 2.37 – Діастазурія у пацієнтів II групи 1 підгрупи до операції

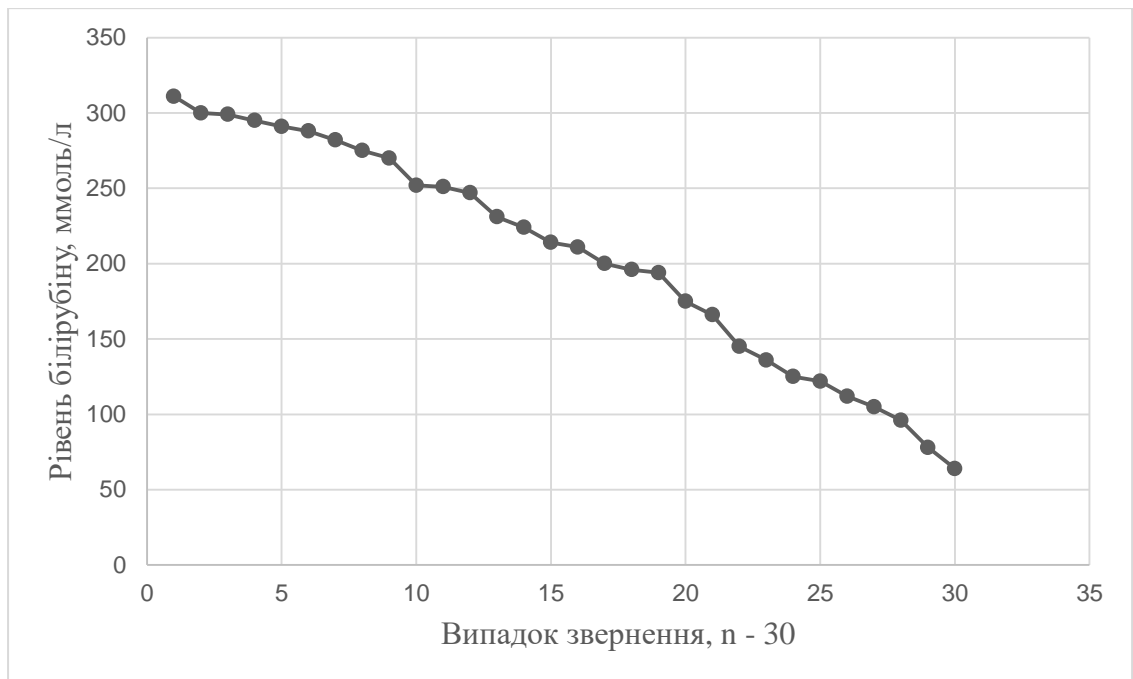


Рисунок 2.38 – Білірубінемія у пацієнтів II групи 1 підгрупи до операції

У пацієнтів даної групи, котрим відеоендоскопічне втручання проводили традиційним методом з контрастування протокової системи печінки, рівень L-FABP до операції був в межах від 83,7 до 437,3 нг/мл,

середнє значення становило $(275,8 \pm 105,41)$ нг/мл. Розмах показників L-FABP відображено на рисунку 2.41.

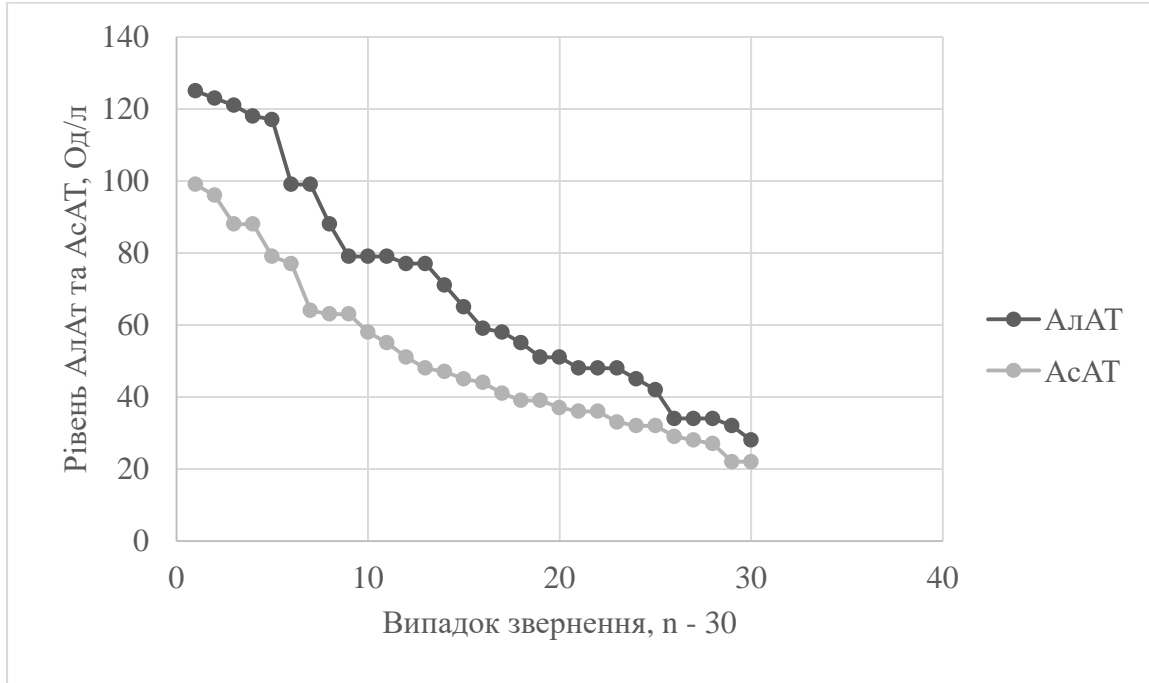


Рисунок 2.39 – Рівень трансаміназ у пацієнтів II групи 1 підгрупи до операції

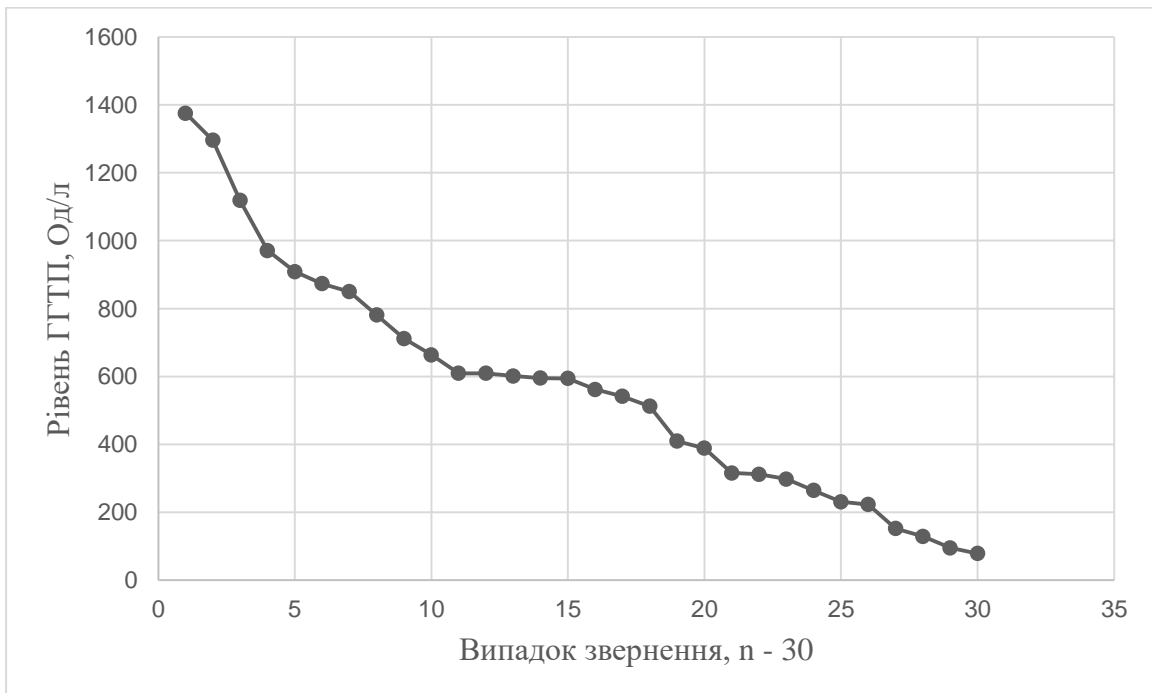


Рисунок 2.40 – ГГТП-активність у пацієнтів II групи 1 підгрупи до операції

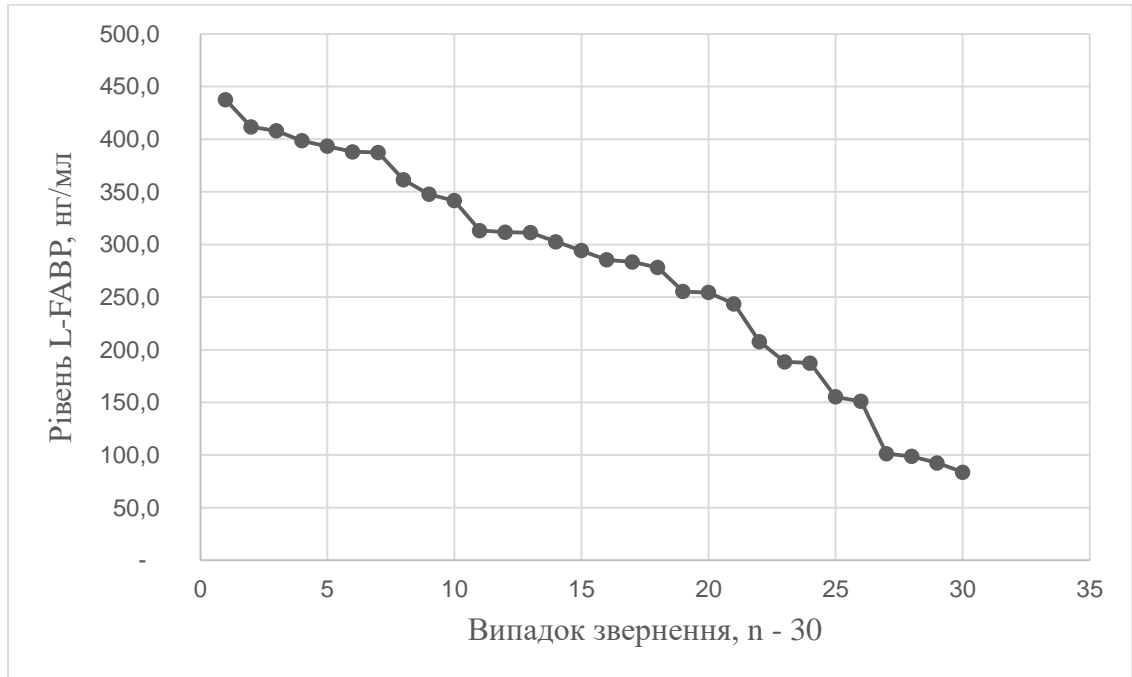


Рисунок 2.41 – Величина L-FABP у пацієнтів II групи 1 підгрупи до операції

У дану групу були відібрані пацієнти у котрих згідно інструментальних методів обстеження (УЗД, КТ, МРХПГ) розмір конкрементів не перевищував 15 мм.

Усім пацієнтам даної групи проводили інтенсивну інфузійну терапію направлену на купування явищ панкреатогенного шоку, гемодинамічних порушень та з метою передопераційної підготовки, тривалістю від 2 до 26,1 годин, в середньому ($6,1 \pm 0,7$) год. З цією метою призначали наступні групи препаратів: спазмолітики, інгібітори протонової помпи, інгібітори протеаз, нестероїдні протизапальні препарати, антибіотики широкого спектру (цефалоспорини III-IV покоління), реологічні кровозамінники, крохмали, колоїди, кристалоїди. Премедикація включала стандартний набір препаратів: алкалоїди беладонни, антигістамінні, анксиолітики. Оперативне втручання проводили під атараналгезією анксиолітиками (сібазон), кетамін, дипрофол.

Пацієнт знаходився в положенні Сімса – проміжне між положенням лежачи на животі і на лівому боці, за допомогою відеоендоскопічної стійки Olympus та рентген С арки Mobile X-Ray system IMAX 112C Scientific. У випадку вклиненого конкремента у вічку ВДС, 26 пацієнтів (86,7 %), спершу

виконували папілотомію голковим папілотом та літоекстракцію. В послідуєчому проводили селективну канюлізацію гепатикохоледоха за допомогою 0,25 провідника з гідрофільним гнучким рентгенконтрасним кінчиком. Після отримання так званого «робочого перехресту» інструментів виконували аспіраційну пробу, при отриманні жовчі проводили ЕРХГ 5 % розчином тріомбразу, далі доповнювали, за потреби, папілосфінктеротомію струнним папілотом. По залишеному провіднику виконували заміну інструмента з папілотома на балонний літоекстрактор. Діаметром балона 10-15 мм здійснювали ревізію гепатикохоледоха та літоекстракцію. Позапечінкові жовчні протоки стентували поліпропіленовим стентом 8 Fr, довжиною 8 см. Оперативне втручання тривало від 31 до 65 хвилин.

В ранньому післяопераційному періоді, 18, 42 годин після втручання здійснювали контроль загальноклінічних та лабораторних показників функціонування гепатопанкреатобіліарної системи. Їх динаміка відображена на рисунках 2.42–2.49.

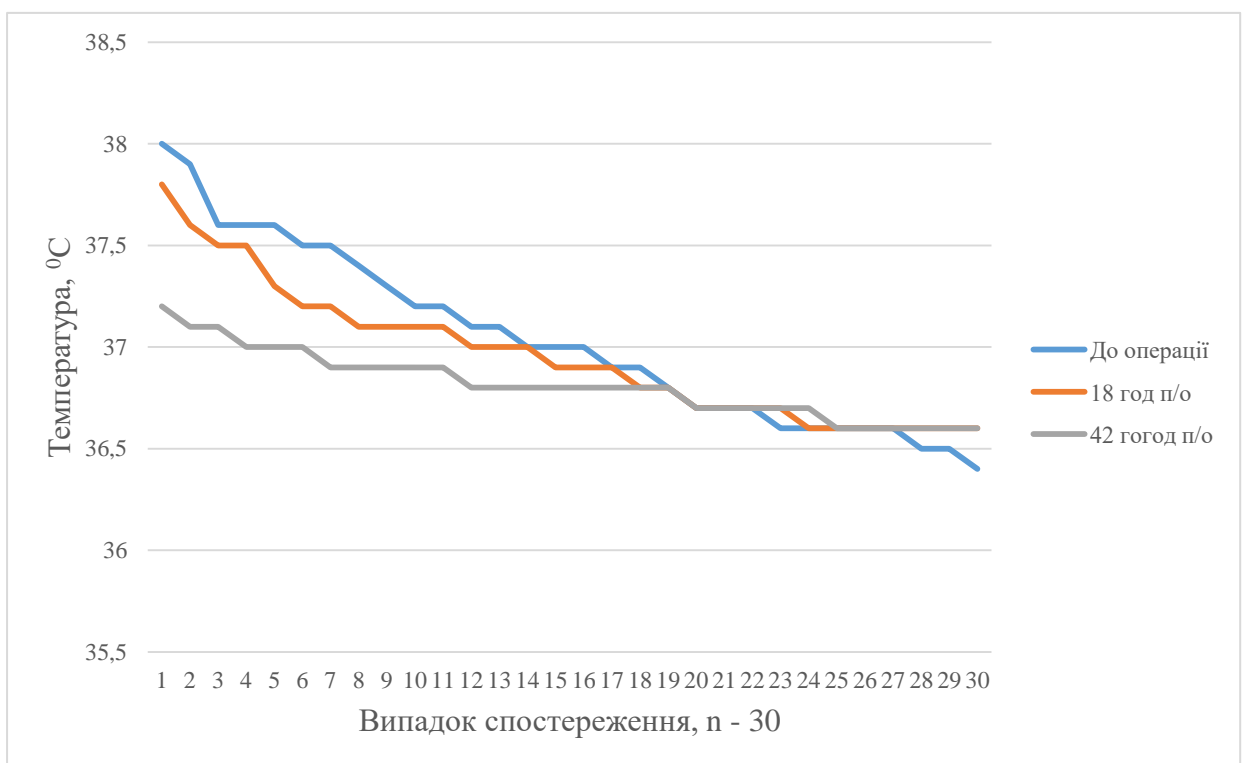


Рисунок 2.42 – Коливання температурної кривої у пацієнтів II групи
1 підгрупи

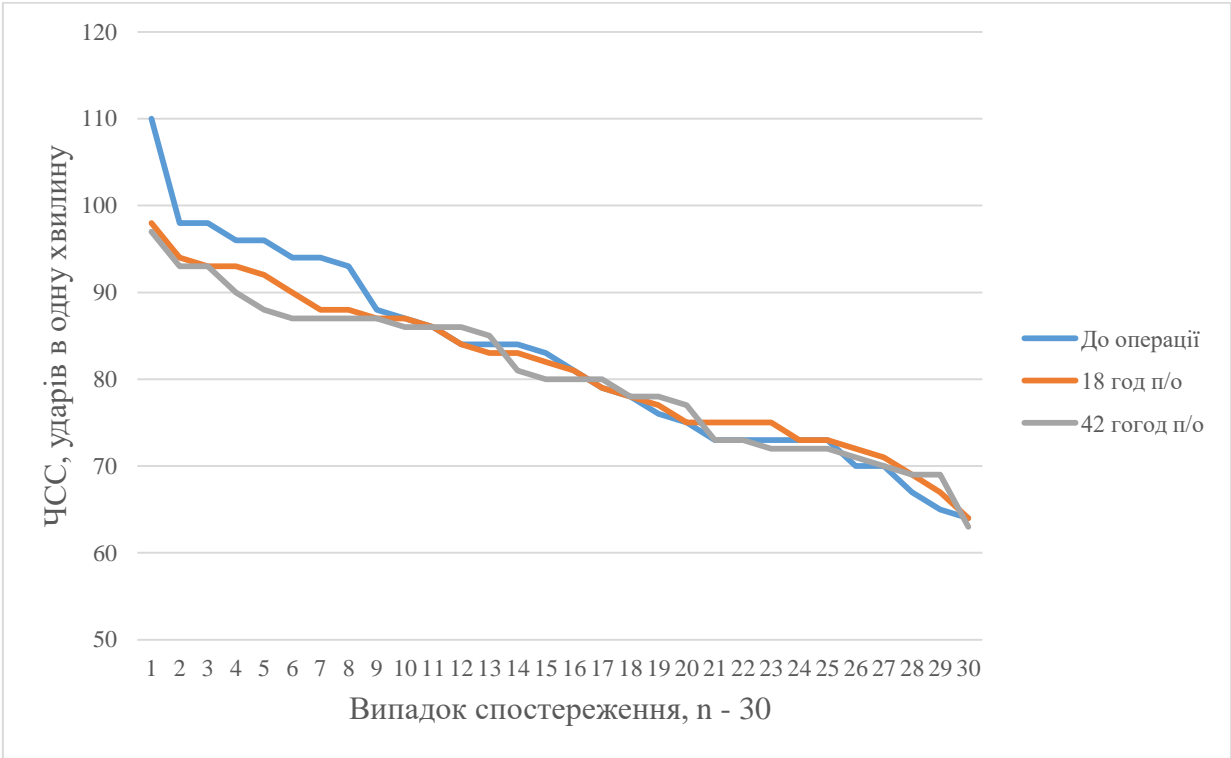


Рисунок 2.43 – Динаміка ЧСС у пацієнтів II групи 1 підгрупи

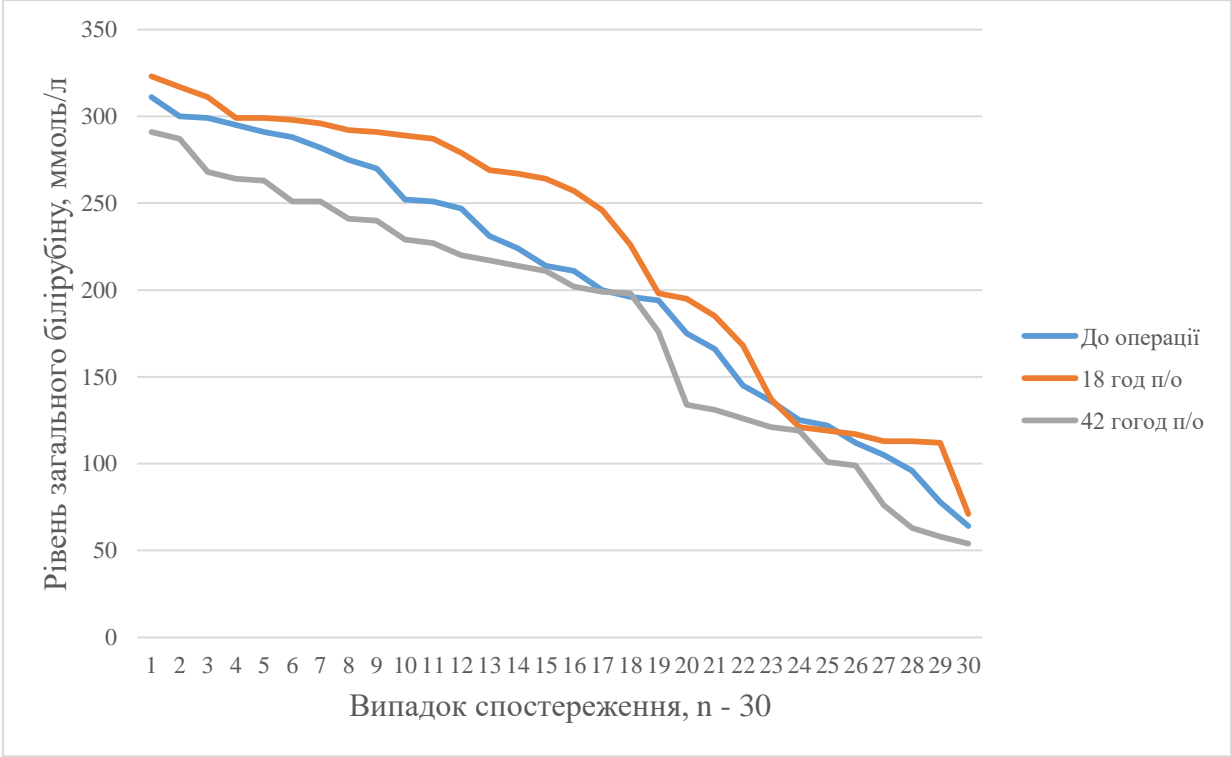


Рисунок 2.44 – Динаміка показників загального білірубіну крові у пацієнтів II групи 1 підгрупи

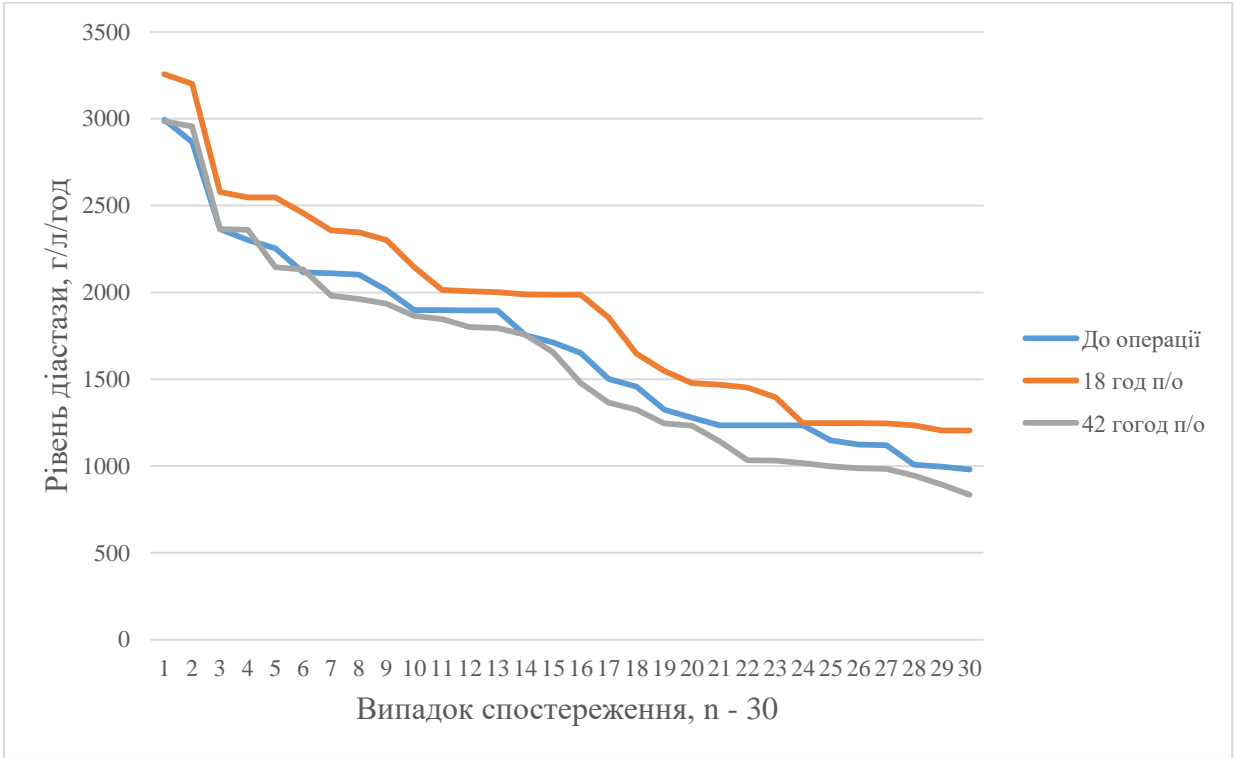


Рисунок 2.45 – Рівень діастази сечі в динаміці спостереження у пацієнтів II групи 1 підгрупи

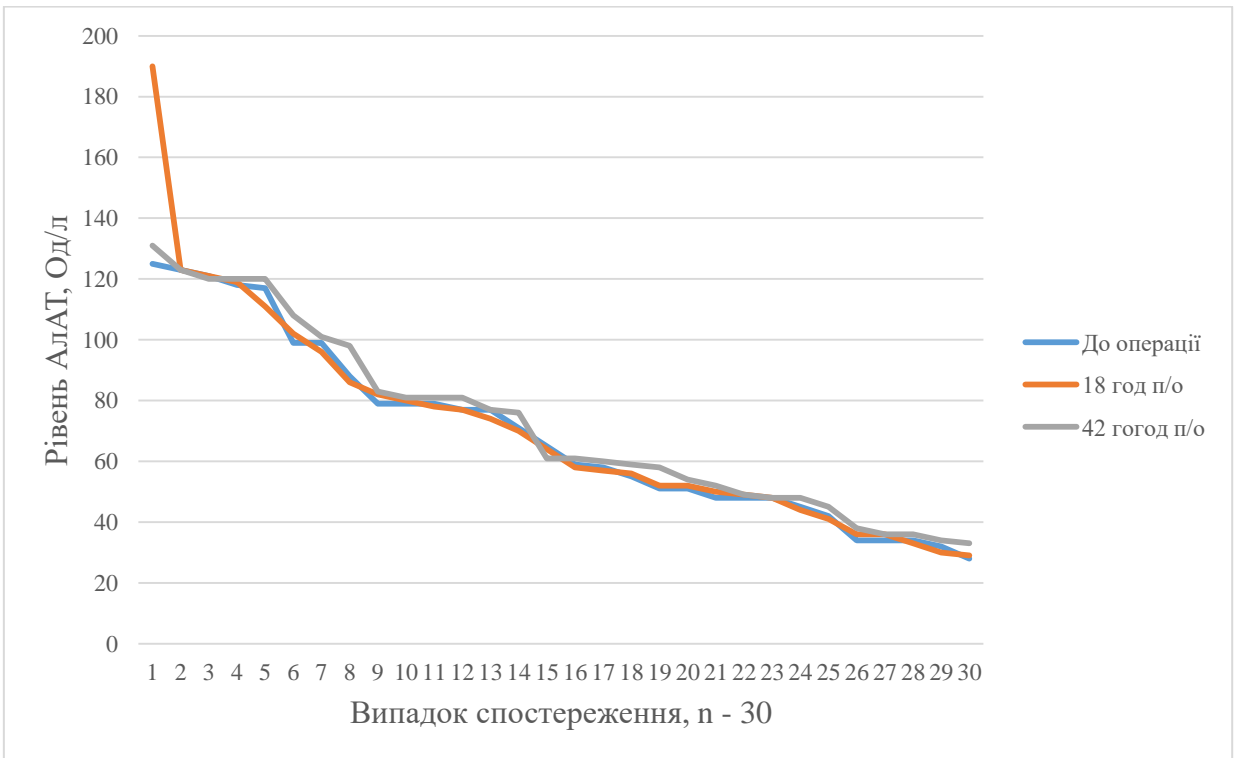


Рисунок 2.46 – Динаміка АлАТ в до та ранньому післяопераційному періоді у пацієнтів II групи 1 підгрупи

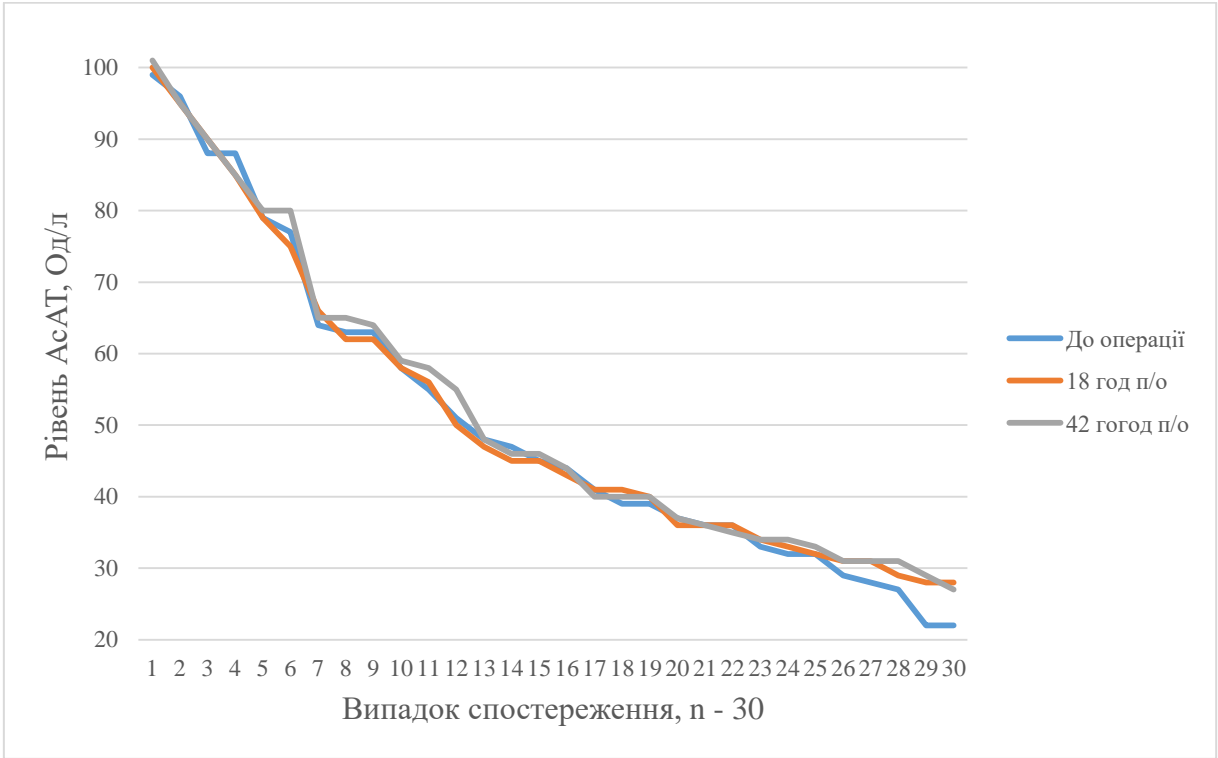


Рисунок 2.47 – Динаміка АсАТ в до та ранньому післяопераційному періоді у пацієнтів II групи 1 підгрупи

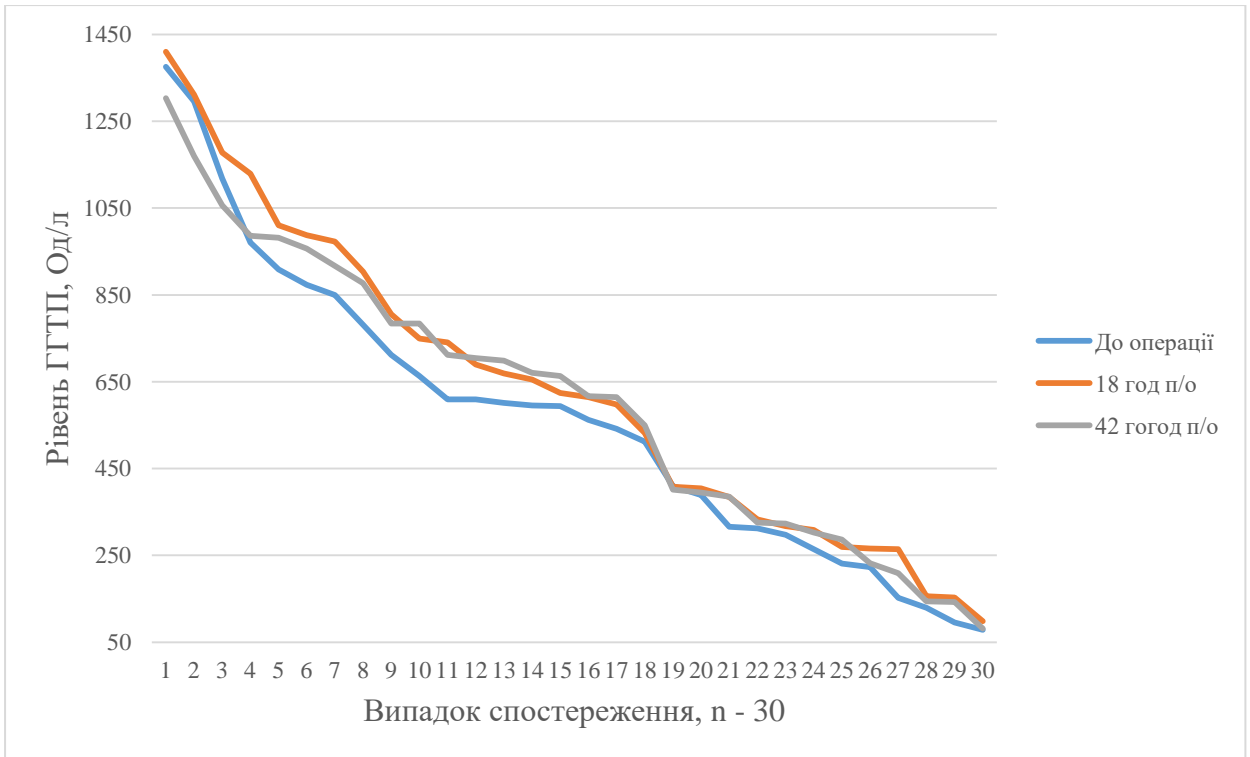


Рисунок 2.48 – Коливання показника ГГТП в часі лікування у пацієнтів II групи 1 підгрупи

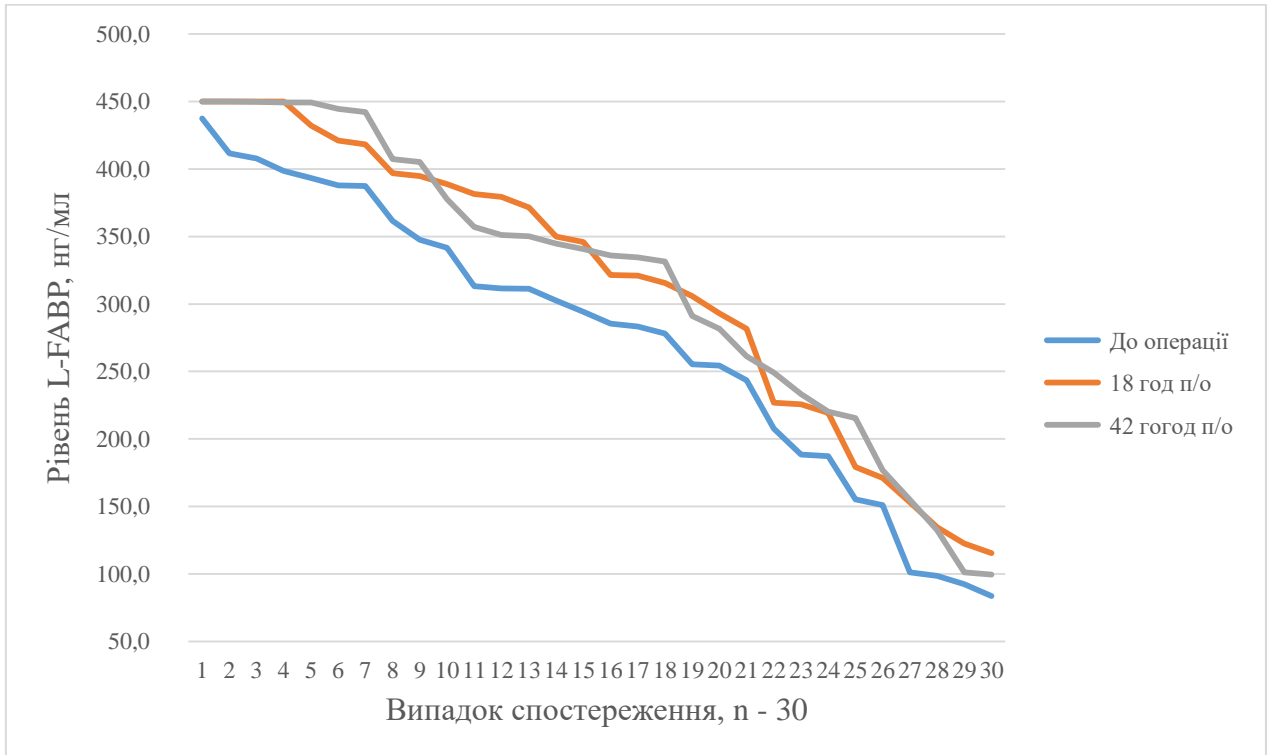


Рисунок 2.49 – Рівні L-FABP в до та ранньому післяопераційному періоді у пацієнтів I групи 1 підгрупи

Інтерпретація результатів подана у розділі 4 «Вплив контрастної холангіографії на перебіг гострого панкреатиту».

2.7 Особливості клінічних та лабораторних змін у пацієнтів із холедохолітазом, ускладеним біліарним панкреатитом, котрих лікували без попередньої ендоскопічної ретроградної холангіографії

До 2 групи підгрупи 2 відібрано 33 пацієнти, серед них 22 жінки (66,7 %), та 11 чоловіків, що склало 33,3 % (рис. 2.50).

Вік пацієнтів даної групи коливався від 19 до 50 років, середній вік становив $(35,8 \pm 10,27)$ років, що свідчить про те що хворіють люди переважно працездатного віку. Тривалість періоду жовтяниці до моменту госпіталізації в профільний стаціонар складала від 1 до 7 діб, в середньому $(3,0 \pm 1,2)$ доби. Не враховані періоди діагностичного пошуку на

амбулаторному та госпітальному етапах. Дані про термін госпіталізації подані на рисунку 2.51.

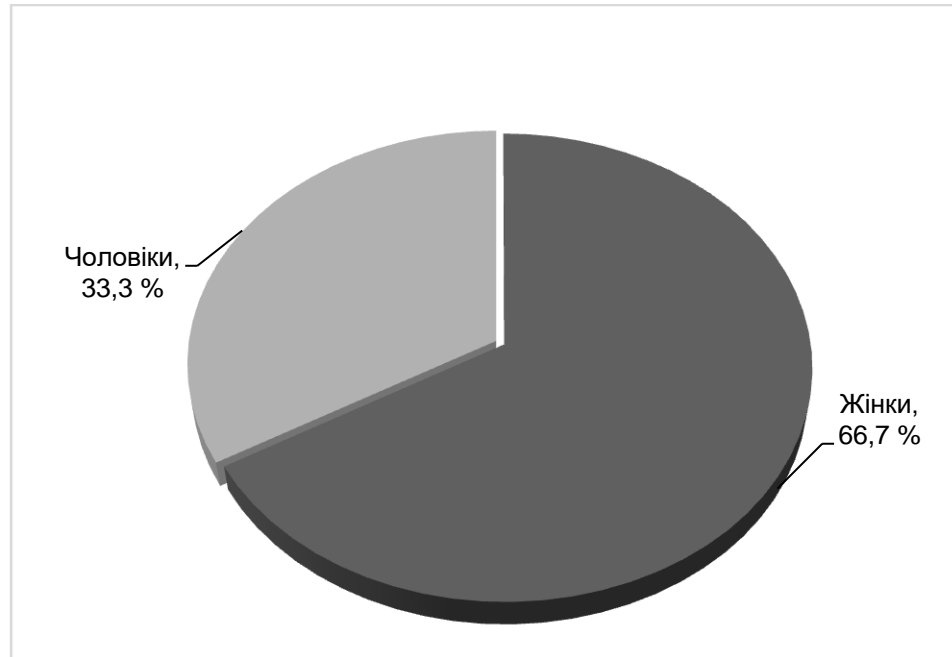


Рисунок 2.50 – Розподіл пацієнтів за статевою приналежністю

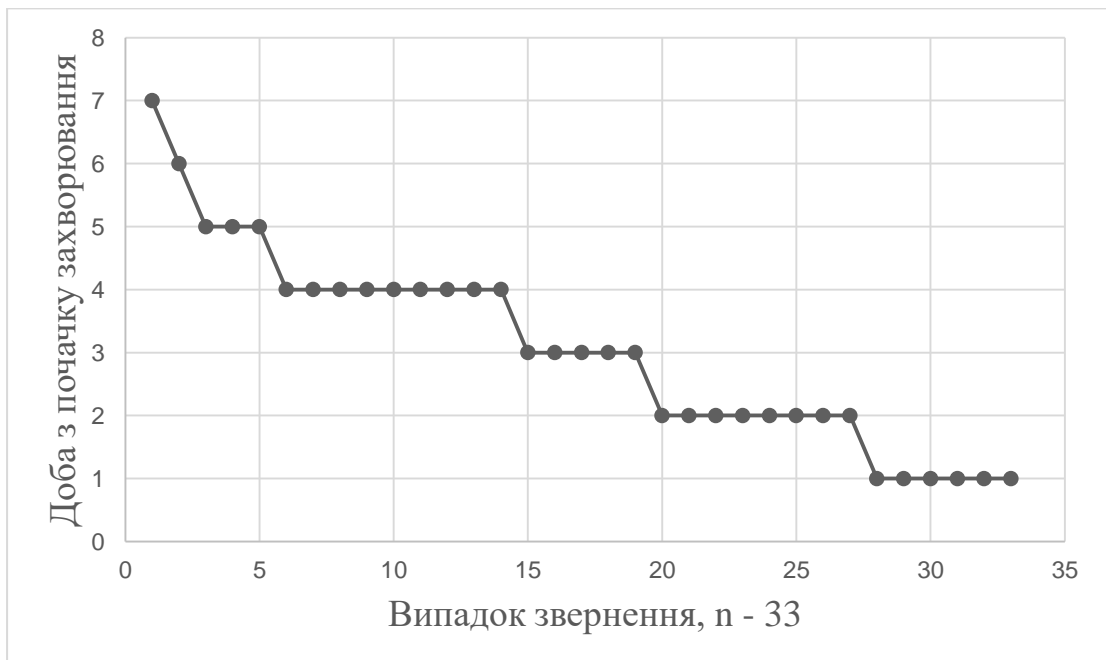


Рисунок 2.51 – Час звернення пацієнтів II групи 2 підгрупи

Температура тіла коливалася в діапазоні від 36,5 °С до 38,2 °С, середнє значення становило $(37,1 \pm 0,53)$ °С. Розмах змін температури тіла поданий на рисунку 2.52.

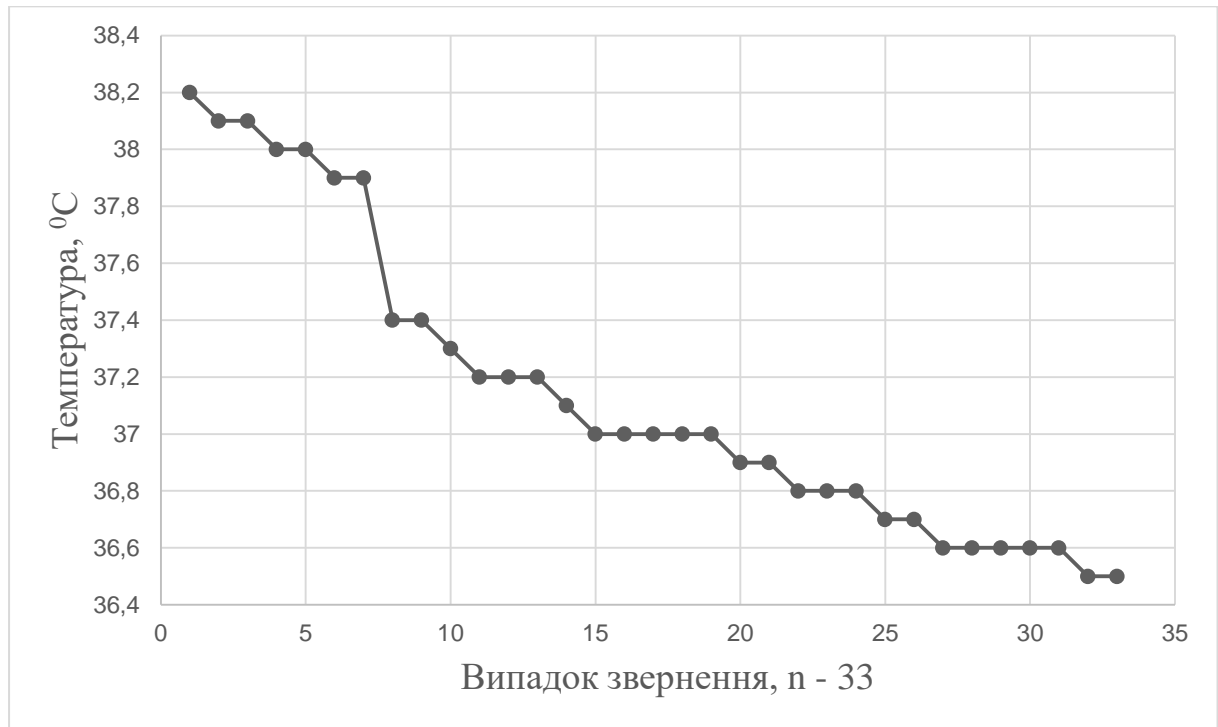


Рисунок 2.52 – Розмах температури тіла у пацієнтів II групи 2 підгрупи до операції

Серед пацієнтів даної групи у 10 (30,3 %) в анамнезі діагностовано ЖКХ та у 23 (69,7 %) діагноз було встановлено вперше. Нудота відмічалась у всіх 33 (100,0 %) пацієнтів, а блювота у 29 (87,9 %). У 29 пацієнтів (87,9 %) пацієнтів даної підгрупи відмічали сечу темно-коричневого кольору та гіпо-, ахолічний кал у 22 (66,7 %). ЧСС коливалась від 65 до 115 уд/хв, середнє значення становило $(84,3 \pm 11,62)$ уд/хв. Тахікардію відмічали у 9 хворих, що становить 27,3 % (табл. 2.4).

В загальному аналізі крові у всіх 30 пацієнтів відмічали лейкоцитоз від $10,1$ до $13,8 \times 10^9$ /л., середнє значення становило $(11,1 \pm 1,2) \times 10^9$ /л., та зсув

лекоцитарної формули вліво, рівень паличкоядерних нейтрофілів коливався від 7 до 22 %, в середньому ($11,3 \pm 0,9$) %.

Таблиця 2.4 – Дані анамнезу та симптоми пацієнтів із жовчнокам'яною хворобою, ускладненою холедохолітазом та біліарним панкреатитом, котрим проводили лікування із застосуванням ЕПСТ, ЛЕ та стентування позапечінкових жовчних шляхів (підгрупа 2.2)

Анамнез та симптоми	Кількість хворих, n	Відсоток, %
ЖКХ в анамнезі	10	30,3
Вперше діагностована ЖКХ	23	69,7
Температура тіла	24	72,7
Нудота	33	100,0
Блювота	29	87,9
Тахікардія	9	27,3
Зміна кольору сечі	29	87,9
Гіпо-, ахолічний кал	22	66,7

У загальному аналізі сечі в усіх пацієнтів значимих відхилень не відмічали.

У всіх пацієнтів даної групи рівень діастази сечі був підвищений. Середнє значення котрої становило 1540 г/(л·год), а мінімальне та максимальне значення становили 1008 та 2563 г/(л·год) відповідно (рис. 2.53).

Рівень білірубину у пацієнтів цієї групи на момент поступлення коливався в межах від 57 до 411 ммоль/л середнє значення становило ($199,2 \pm 77,39$) ммоль/л (рис. 2.54).

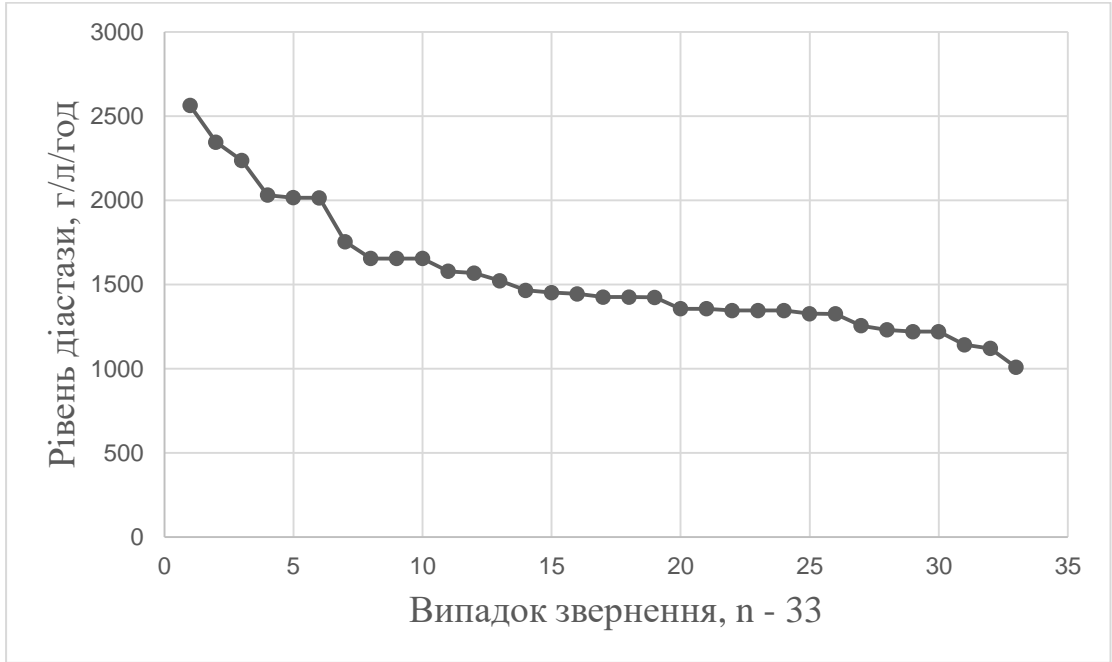


Рисунок 2.53 – Діастазурія у пацієнтів II групи 2 підгрупи до операції

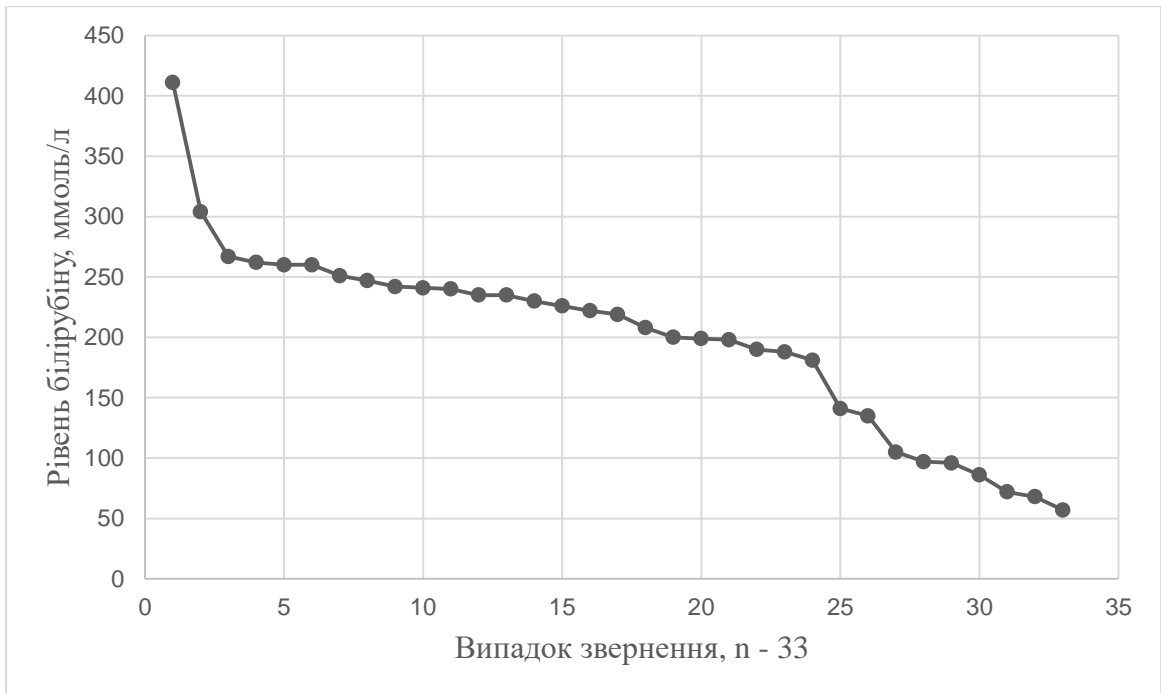


Рисунок 2.54 – Білірубінемія у пацієнтів II групи 2 підгрупи до операції

У всіх пацієнтів даної підгрупи рівень діастази сечі був підвищений. Середнє значення котрої становило $(1539,85 \pm 366,32)$ г/(л·год), а мінімальне

та максимальне значення становили 1008 та 2563 г/(л·год) відповідно (див. рис. 2.53).

Рівні амінотрансфераз АлАТ і АсАТ визначали в межах від 30 і 27 до 117 і 82 Од/л відповідно. Середнє значення АлАТ перед оперативним втручанням становило $(59,6 \pm 21,29)$ Од/л, а АсАТ – $(44,2 \pm 11,38)$ Од/л. Візуалізація показників трансаміназ подана на рисунку 2.55.

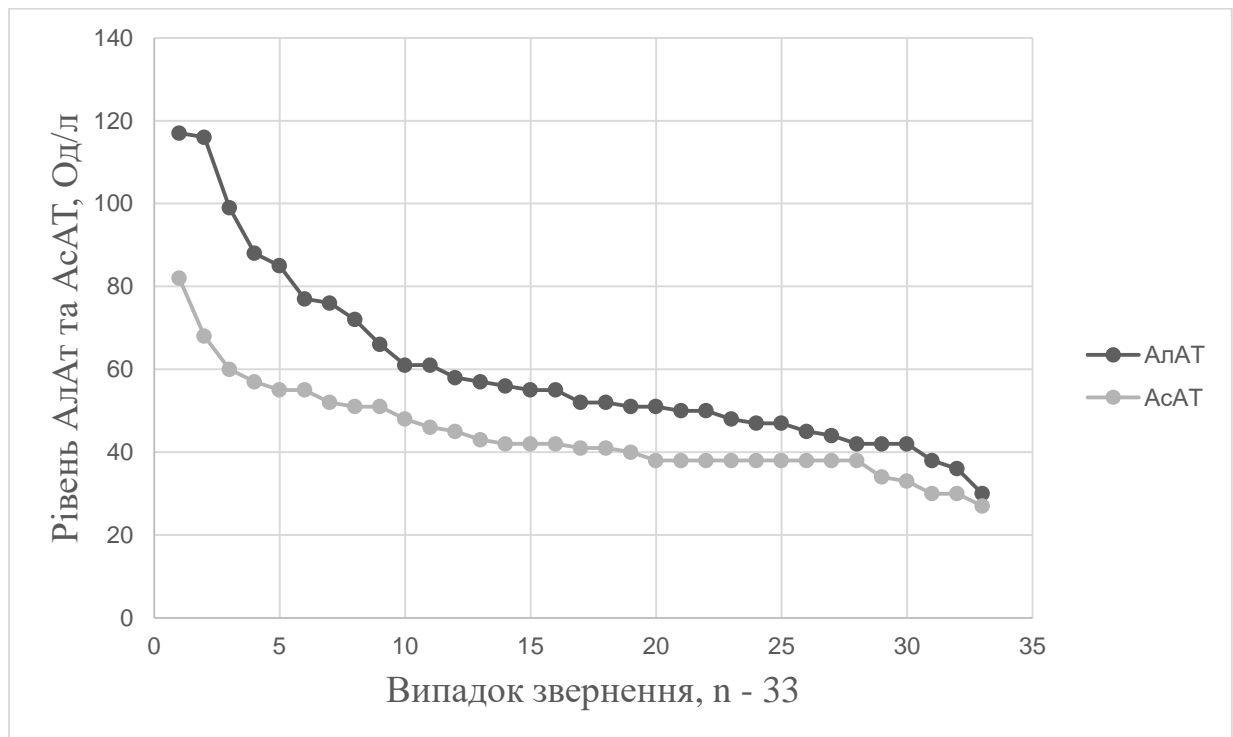


Рисунок 2.55 – Рівень трансаміназ у пацієнтів II групи 2 підгрупи до операції

Середній показник ГГТП при поступленні становив $(474,8 \pm 245,20)$ Од/л, й коливався в межах від 41,3 до 957,8 Од/л (рис. 2.56).

У пацієнтів даної групи, котрим відеоендоскопічне втручання проводили без контрастування протокової системи печінки, рівень L-FABP до операції був в межах від 98,3 до 450,0 нг/мл, середнє значення становило $(258,1 \pm 90,84)$ нг/мл. Розмах показників L-FABP відображено на рисунку 2.57.

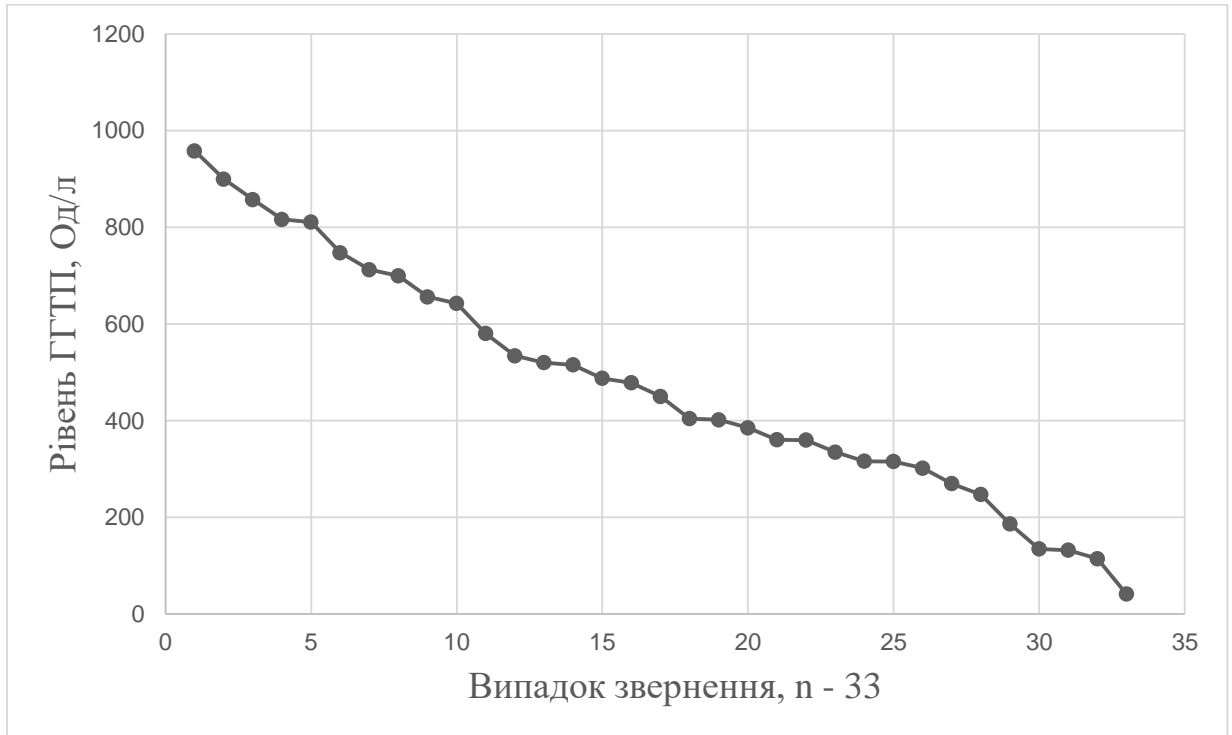


Рисунок 2.56 – ГГТП-активність у пацієнтів II групи 2 підгрупи до операції

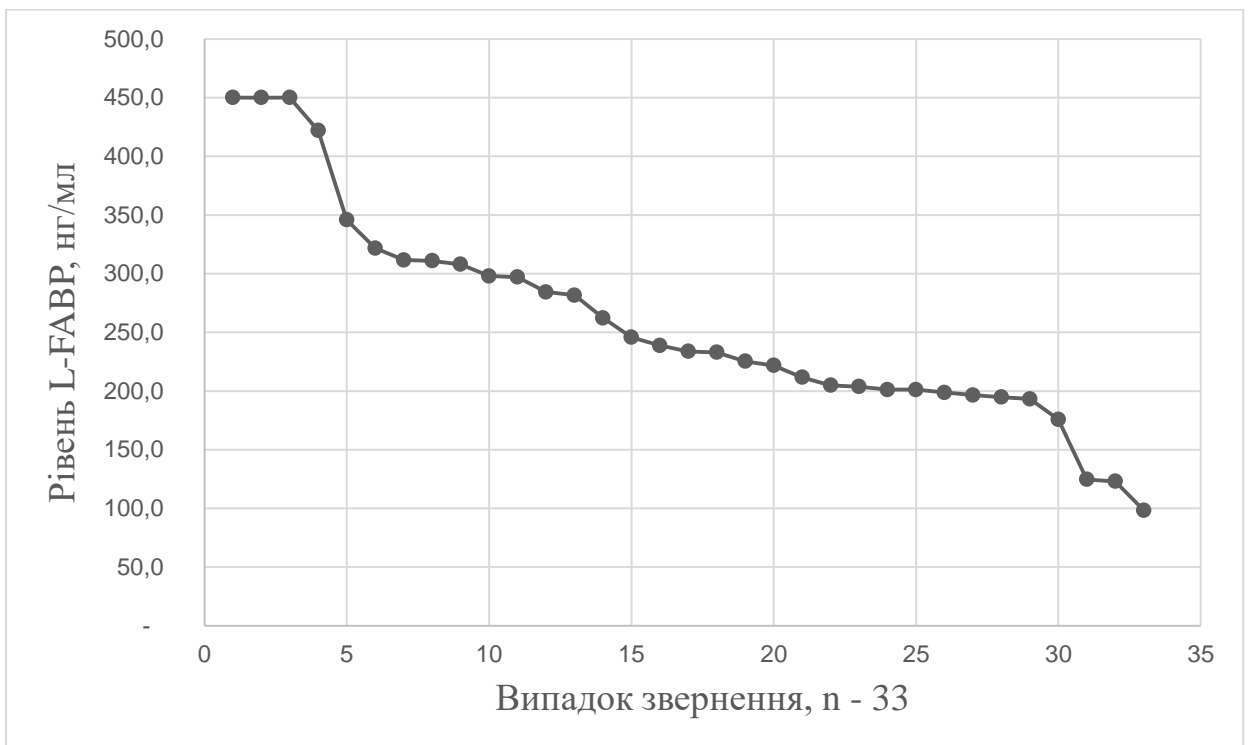


Рисунок 2.57 – Внеличина L-FABP у пацієнтів II групи 2 підгрупи до операції

У дану групу були відібрані пацієнти у котрих згідно з інструментальними методами обстеження (УЗД, КТ, МРХПГ) розмір конкрементів не перевищував 15 мм.

Усім пацієнтам даної групи проводили інтенсивну інфузійну терапію направлену на купування явищ панкреатогенного шоку, гемодинамічних порушень та з метою передопераційної підготовки, тривалістю від 2 до 26,1 годин, в середньому $(6,1 \pm 08)$ год.

Оперативне втручання проводили під атараналгезією анксиолітиками (сібазон), кетамін, дипрофол.

Пацієнт знаходився в положенні Сімса – проміжне між положенням лежачи на животі і на лівому боці, за допомогою відеоендоскопічної стійки Olympus та рентген С арки Mobile X-Ray system IMAX 112C Scientific. У випадку вклиненого конкремента у вічку ВДС, 26 пацієнтів (86,7 %), спершу виконували папілотомію голковим папілотом та літоекстракцію. В послідууючому проводили селективну канюлізацію гепатикохоледоха за допомогою 0,25 провідника з гідрофільним гнучким рентгенконтрасним кінчиком. Після отримання так званого «робочого перехресту» інструментів виконували аспіраційну пробу, при отриманні жовчі доповнювали, за потреби, папілосфінктеротомію струнним папілотом. По залишеному провіднику позапечінкові жовчні протоки стентували поліпропіленовим стентом 8 Fr, довжиною 8 см. Оперативне втручання тривало від 16 до 37 хвилин.

В ранньому післяопераційному періоді, 18, 42 годин після втручання здійснювали контроль загальноклінічних та лабораторних показників функціонування гепатопанкреатобіліарної системи. Їх динаміка відображена у наступних рисунках 2.58–2.65:

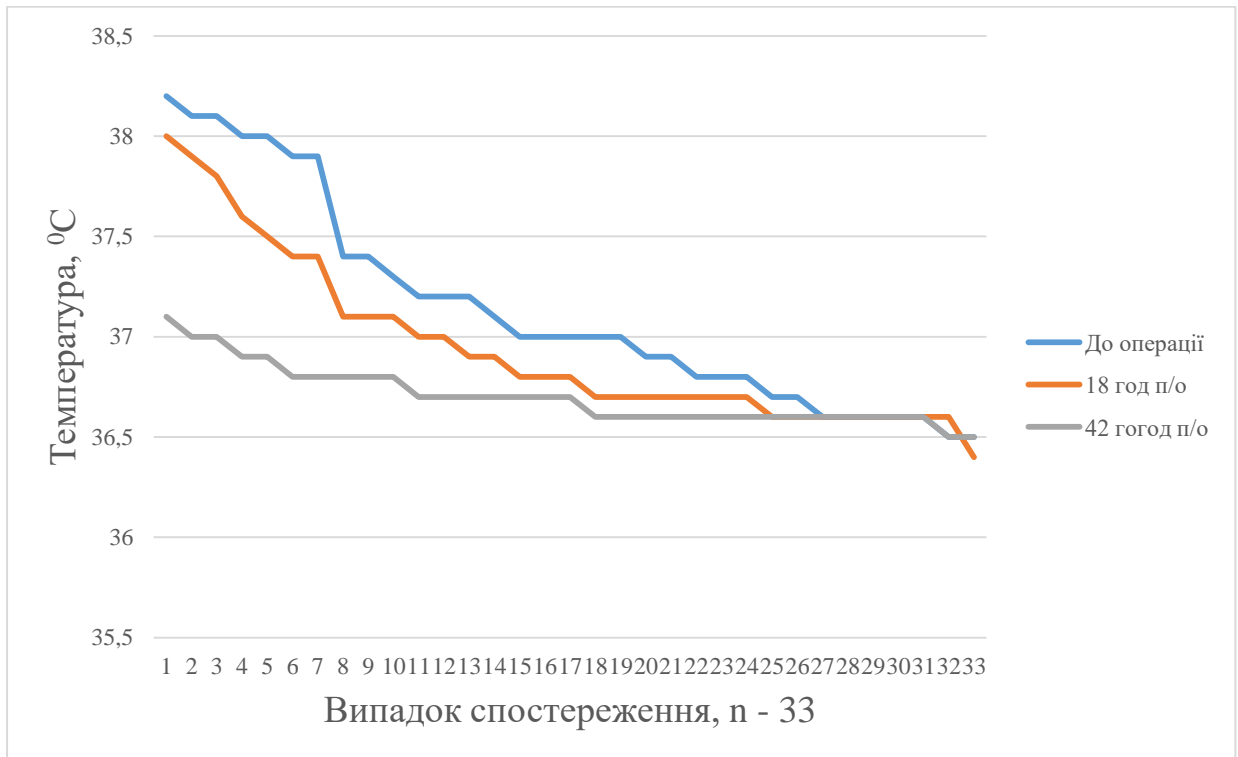


Рисунок 2.58 – Коливання температурної кривої у пацієнтів II групи
2 підгрупи

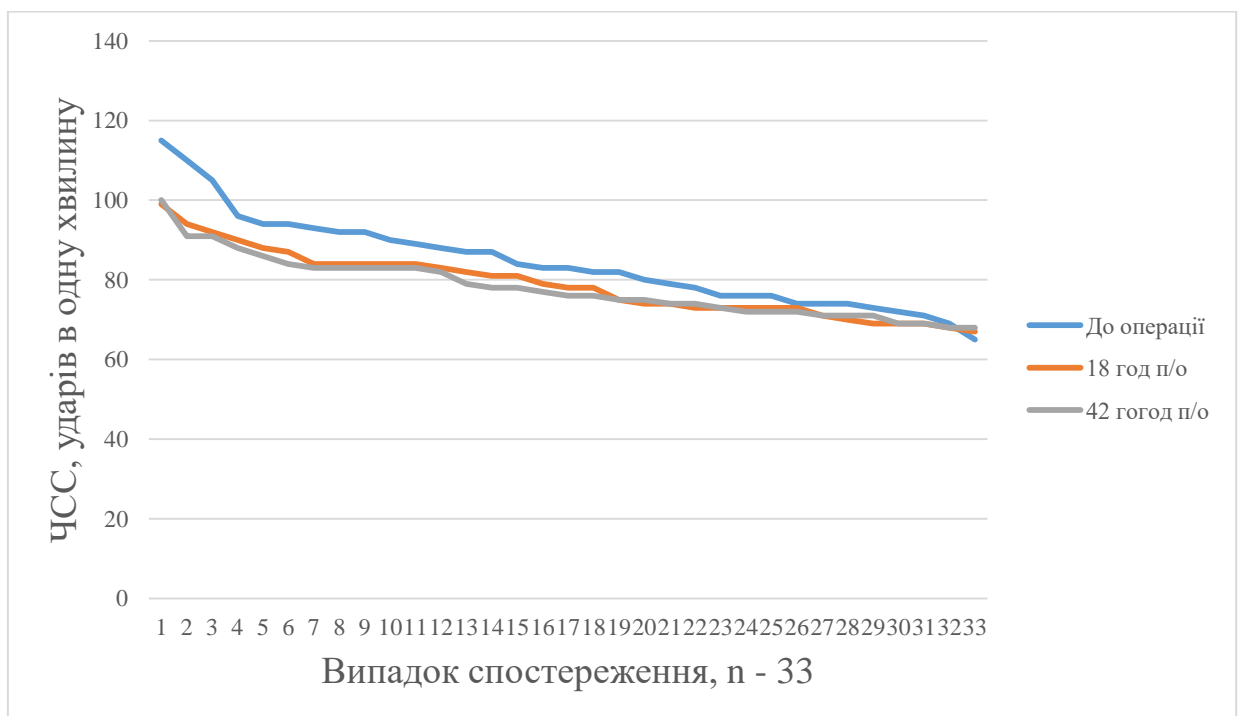


Рисунок 2.59 – Динаміка ЧСС у пацієнтів II групи 2 підгрупи

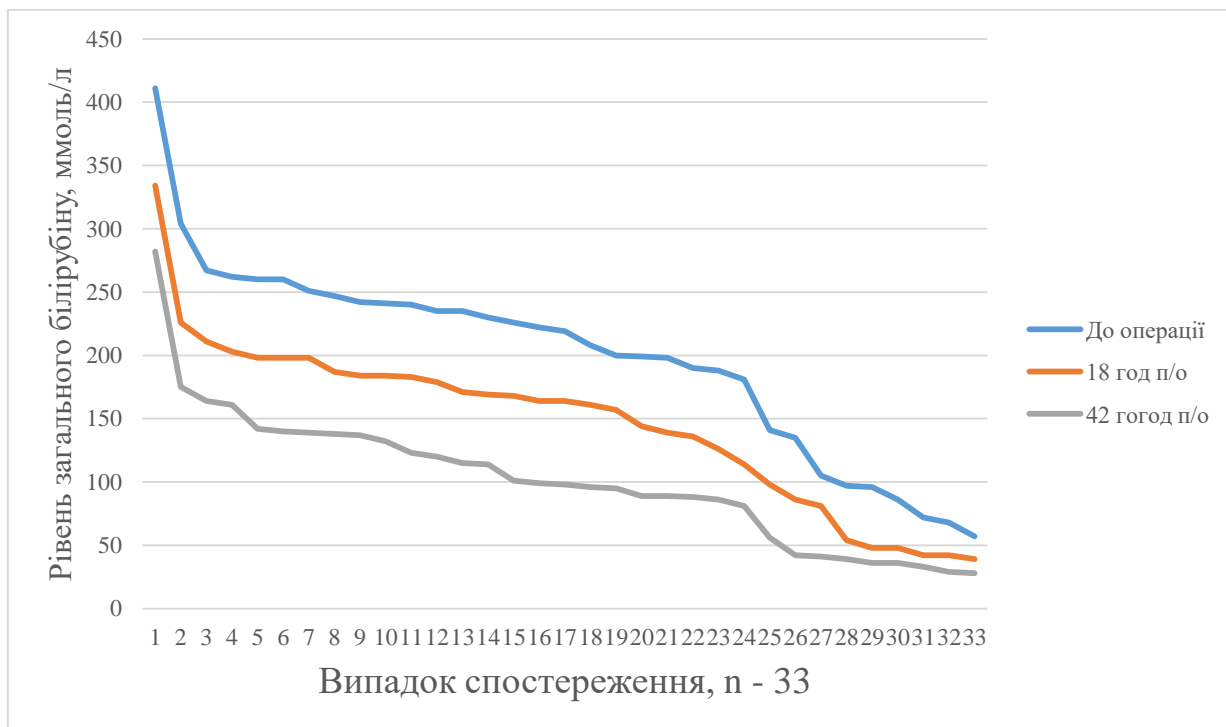


Рисунок 2.60 – Динаміка показників загального білірубіну крові у пацієнтів II групи 2 підгрупи

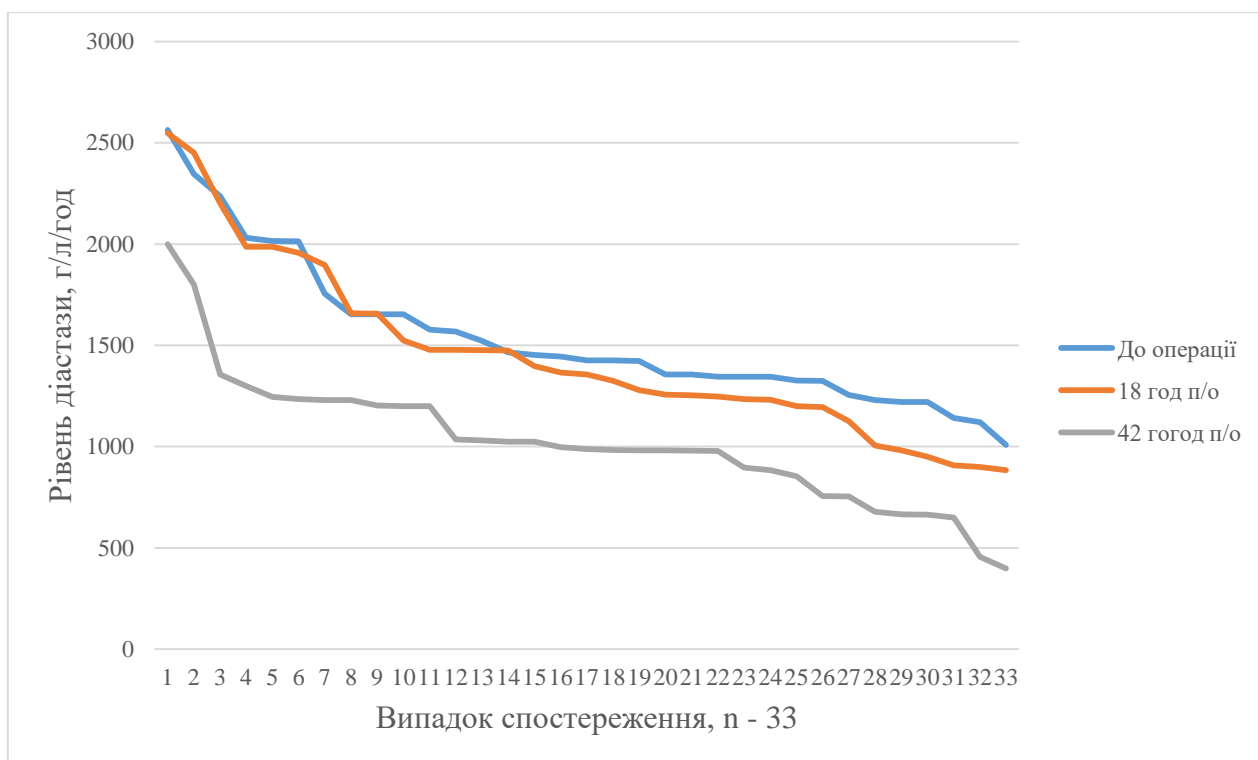


Рисунок 2.61 – Рівень діастази сечі в динаміці спостереження у пацієнтів II групи 2 підгрупи

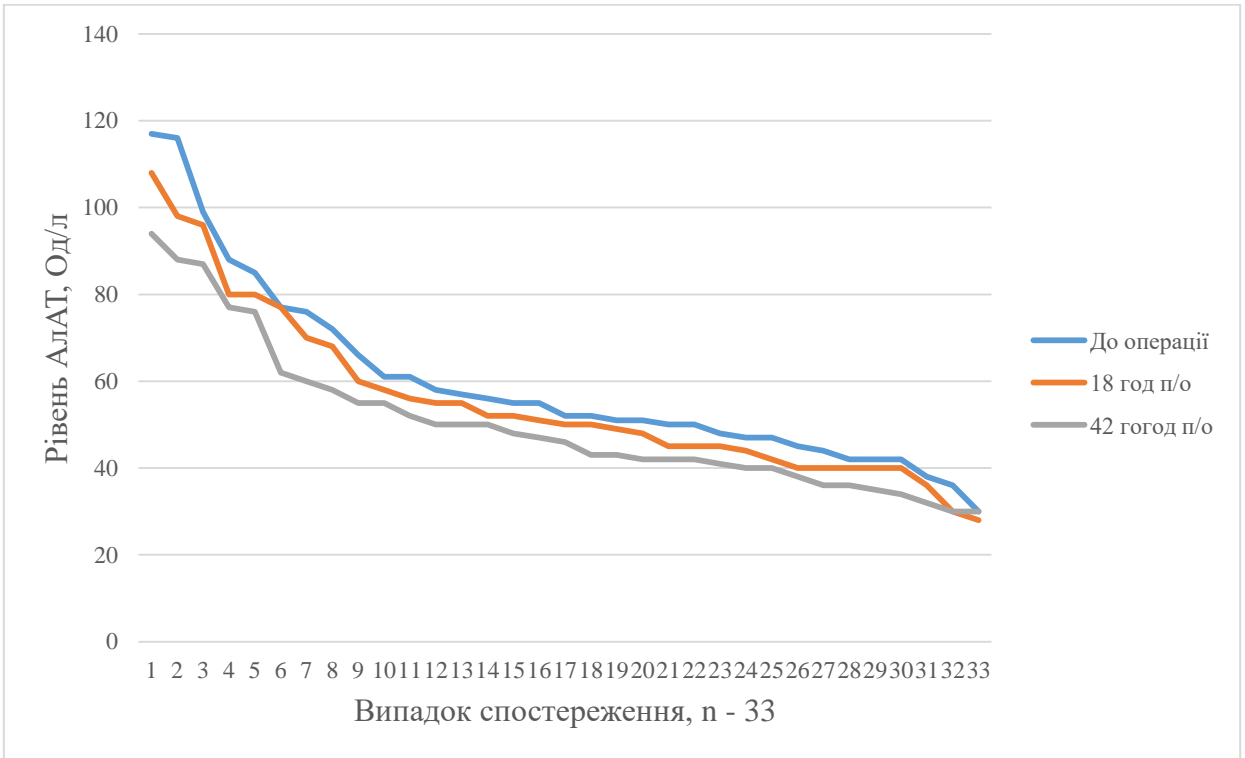


Рисунок 2.62 – Динаміка АЛАТ в до- та ранньому післяопераційному періоді у пацієнтів II групи 2 підгрупи

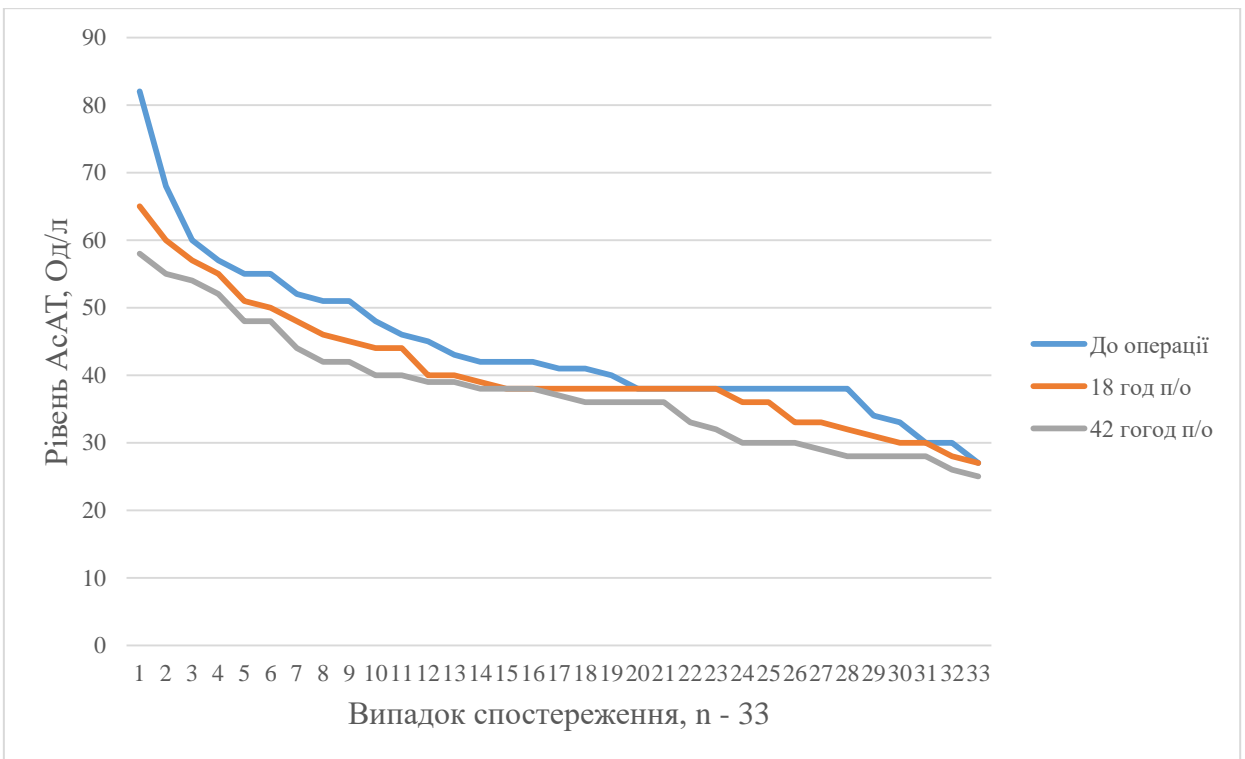


Рисунок 2.63 – Динаміка АсАТ в до- та ранньому післяопераційному періоді у пацієнтів II групи 2 підгрупи

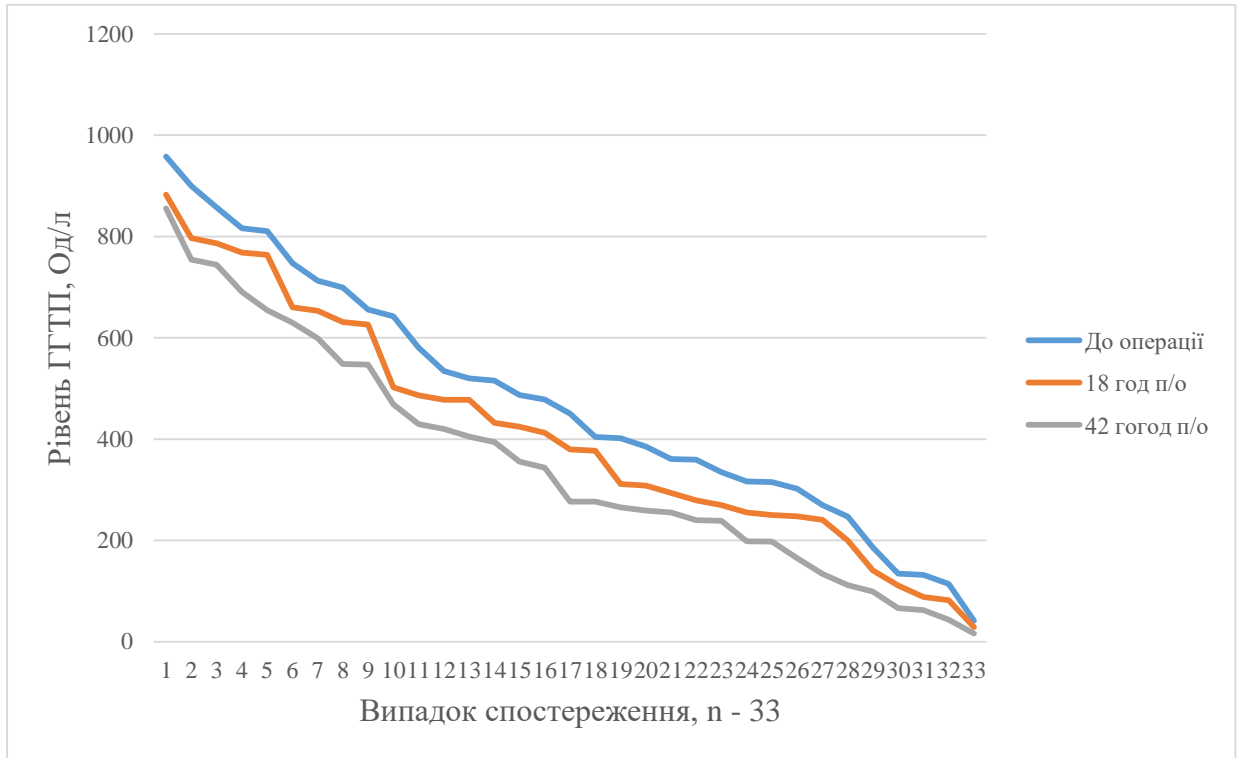


Рисунок 2.64 – Коливання показника ГГТП в часі лікування у пацієнтів II групи 2 підгрупи

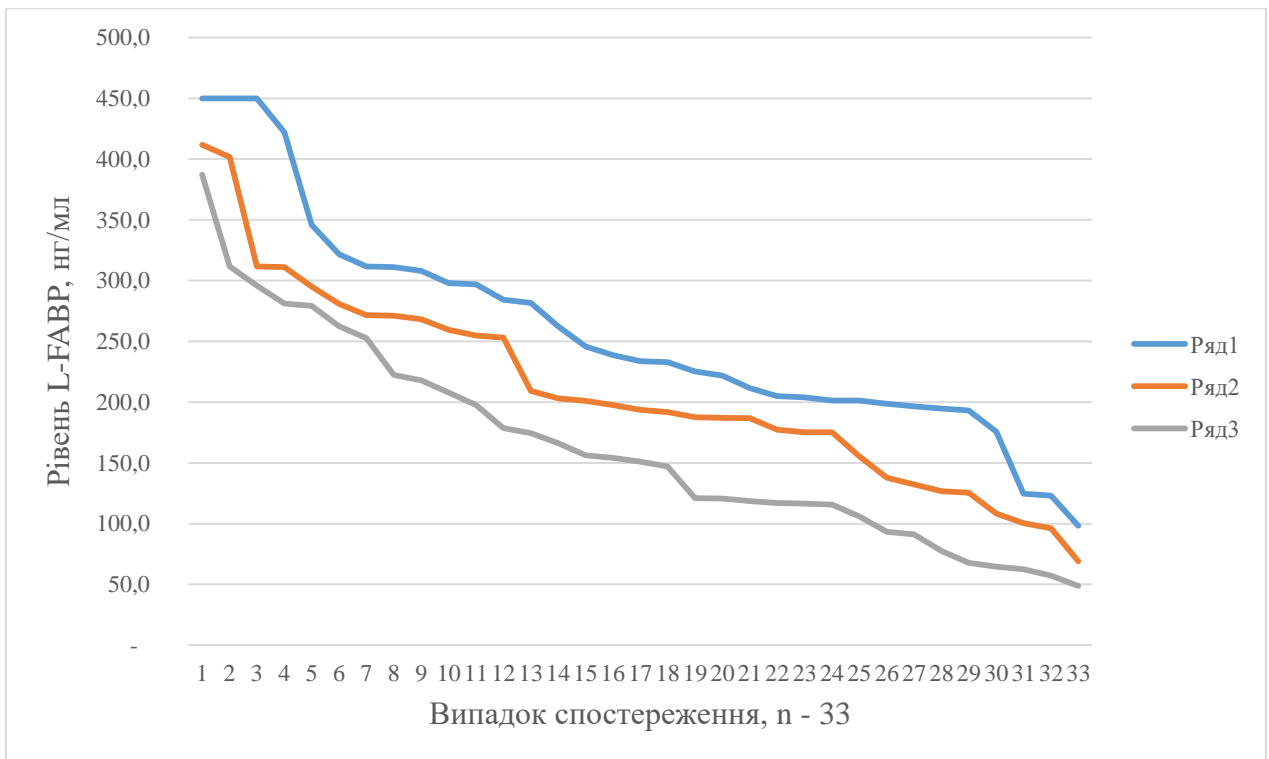


Рисунок 2.65 – Рівні L-FABP в до- та ранньому післяопераційному періоді у пацієнтів I групи 2 підгрупи

Інтерпретація результатів подана у розділі 4 «Вплив контрастної холангіографії на перебіг гострого панкреатиту».

2.8 Методи статистичного аналізу даних.

Одержаний цифровий матеріал обробляли з використанням програмного пакета STATISTICA («StatSoft, Inc.», США). Встановлювали абсолютні величини досліджуваних показників, які подані в таблицях у вигляді середнього арифметичного (M) та похибки середньої арифметичної (m). Щоб нівелювати вплив на результат відмінностей показників кожної із груп порівняння при поступленні, крім абсолютних величин розраховували середнє відношення індивідуальних величин показників у групах до середньої величини доопераційного періоду. Це дозволило оцінити статистичну значущість ступеня відхилення досліджуваного показника у групах порівняння в динаміці післяопераційного періоду. Вірогідність відмінностей оцінювали з використанням критерію Стюдента у випадку нормального розподілу статистичних сукупностей, які порівнювали, та непараметричного критерію Манна-Уїтні при відсутності нормального розподілу.

При оцінюванні вірогідності відмінностей відносних величин використовували формулу Fischer. При розрахунку вірогідності відмінностей у випадку, коли показник відносної частки рівний 0 або 100 %, застосовували формулу Ван дер Вардена. Відмінності вважали істинними при вірогідності нульової гіпотези менше 5 % ($p < 0,05$).

РОЗДІЛ 3

ОСОБЛИВОСТІ ХІРУРГІЧНИХ ВТРУЧАНЬ У ХВОРИХ ІЗ БІЛІАРНИМ ПАНКРЕАТИТОМ ТА ГНІЙНИМ ХОЛАНГІТОМ

Серед 122 пацієнтів у 21 хворого, комплекс клінічних та інструментальних обстежень був доповнений комп'ютерною томографією органів черевної порожнини, що склало 17,2 %. В 19 (90,4 %) випадках обстеження виконано із довенним підсиленням та у 2 (9,6 %) – нативно, у зв'язку із підвищеними показниками сечовини та креатиніну в біохімічному аналізі крові.

У 9 пацієнтів із 21 котрим проводили КТ ОЧП діагностовано гострий біліарний панкреатит із вклиненням конкремента в вічку ВДС та променевими ознаками панкреатиту у вигляді набряку підшлункової залози та парапанкреатичної клітковини. У двох випадках відмічали зменшення перфузії контрасту по тканині залози, що вважається ознакою деструктивного панкреатиту (рис. 3.1).



Рисунок 3.1 – КТ картина не зміненої підшлункової залози (ліворуч), та гострого панкреатиту (праворуч)

Чотирьом пацієнтам (3,3 %) із сумнівними даними УЗД та КТ було проведено МР ХПГ. В результаті обстеження в усіх випадках діагностовано холедохолітаз та холестааз.

Зовнішні юкстапапілярні дивертикули, діагностовані під час дуоденоскопії, виявлено у 34 пацієнтів, що склало 27,9 % (рис. 3.2).

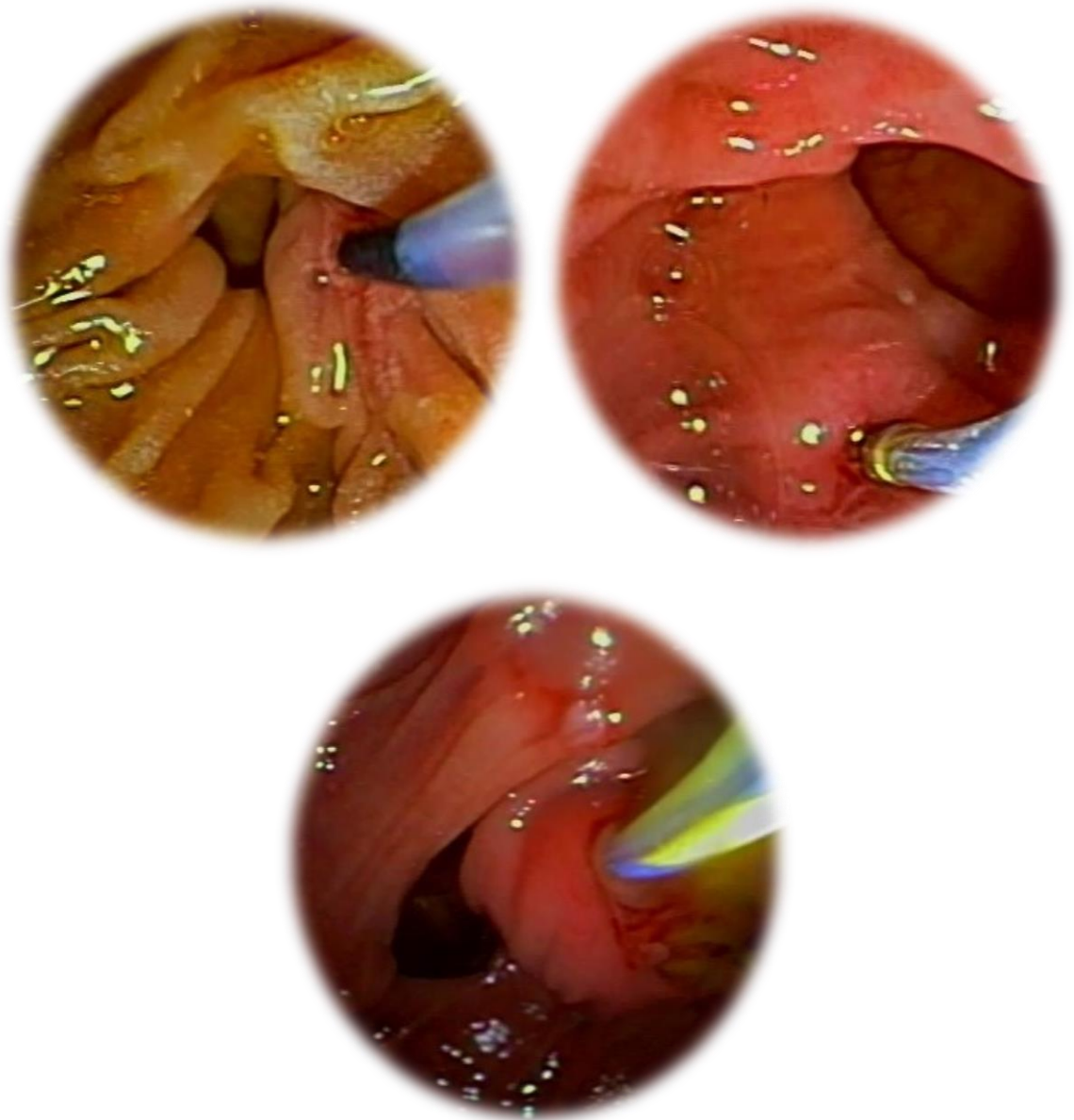


Рисунок 3.2 – Зовнішні юкстапапілярні дивертикули

Наявність дивертикула ДПК, доволі часто, накладає відбиток на технічну сторону оперативного втручання та його тривалість.

У 18 пацієнтів (14,8 %) виявлено стенозуючий папіліт, який навіть після орошення 2 % розчином лідокаїну не дозволяв провести селективну канюлізацію гепатикохоледоха струнним папіло томом (рис. 3.3).

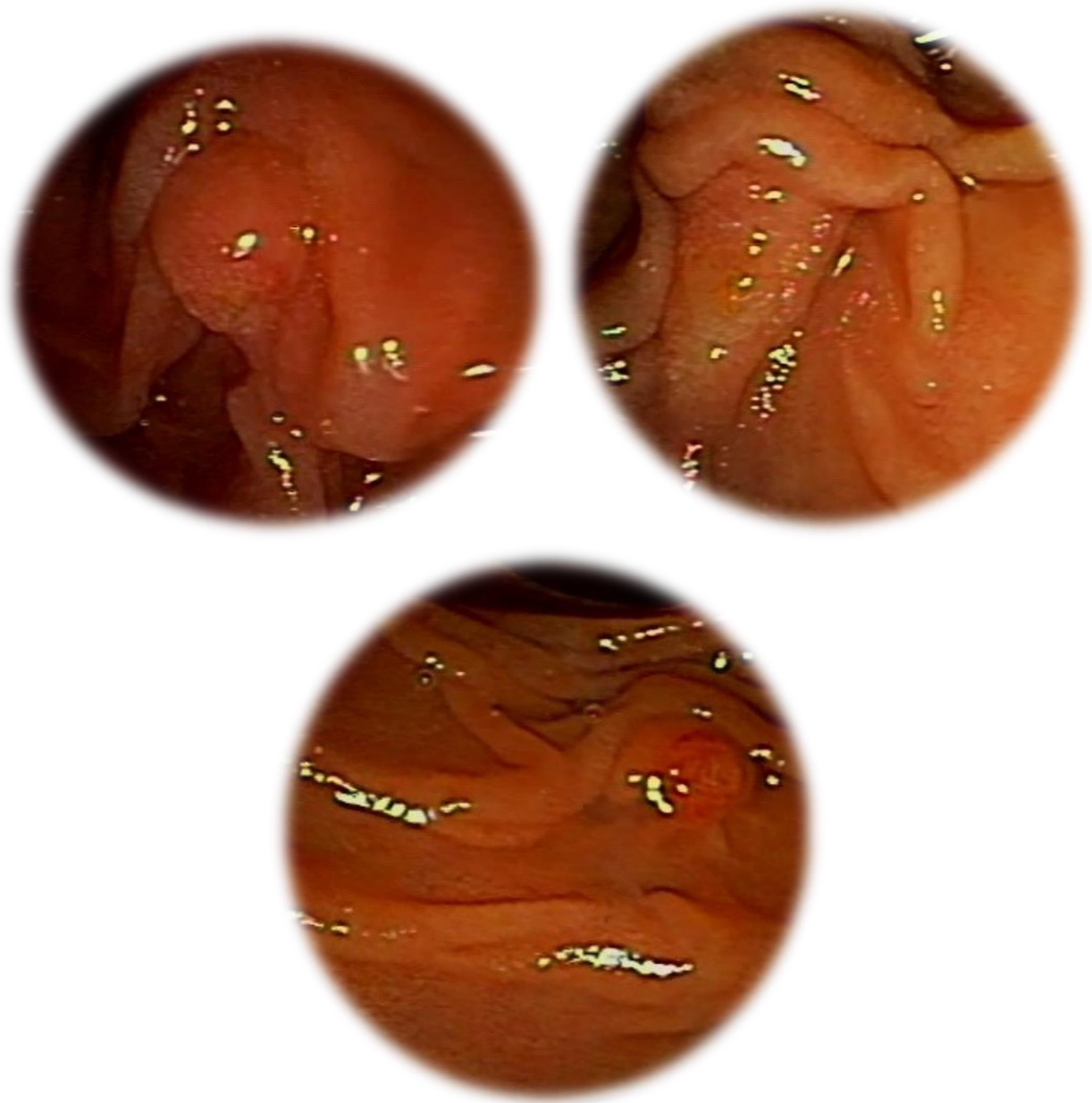


Рисунок 3.3 – Стенозуючий папіліт

У такому випадку виконували парціальну папілотомію голковим папілотом з наступною канюлізацією струнним, та субтотальною папілотомією з послідуєчими етапами оперативного втручання.

Вклинений конкремент у вічку ВДС спостерігали в 11 пацієнтів, що склало 9,0 % (рис. 3.4).



Рисунок 3.4 – Вклинений конкремент у вічку ВДС

У таких випадках також виконували папілотомію голковим папілотомом з послідуєчими, вище описаними, етапами оперативного втручання.

Літоекстракцію у 93 пацієнтів (76,2 %) проводили балонним літоекстрактором та у 29 (23,8 %) корзиною Дорміа (рис. 3.5–3.6).

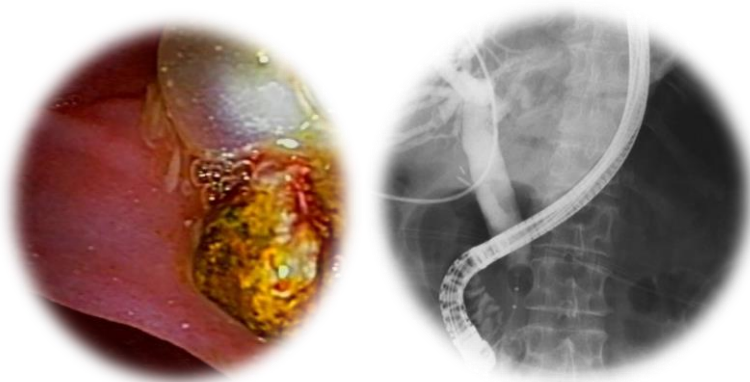


Рисунок 3.5 – Літоекстракція балонним літоекстрактором



Рисунок 3.6 – Літоекстракція корзиною Дормія

У двох випадках (1,6 %) відмічали аномальне розміщення ВДС. Котрий знаходився на межі низхідного та нижнього горизонтального відділу ДПК. Таке розміщення папіли вимагало проведення оперативного втручання «на довгій петлі» дуоденоскопа.

Під час проведення РХПГ у 3 пацієнтів (2,5 %) діагностували розширення міхурової протоки понад 10 мм (рис. 3.7). Тривалість оперативного втручання у пацієнтів котрим проводилась діагностична РХПГ складала в середньому $(31,0 \pm 4,8)$ хв, без попередньої РХПГ операція тривала $(24,0 \pm 6,1)$ хв.

Після ендоскопічного транспапілярного втручання у 91 пацієнта (74,6 %) наступним етапом виконано лапароскопічну холецистектомію на 2-4 добу післяопераційного періоду. Серед них, у 5 пацієнтів (4 %) відмічали набряк гепатодуоденальної зв'язки, що значно ускладнювало технічне виконання лапароскопічної холецистектомії. У всіх 5 випадках на першому етапі хворим проводилось РХПГ; у 22 хворих (24,2 %) діаметр міхурової протоки коливався від 6 до 11мм; у 7 (7,7 %) зміни стінки міхура носили флегмонозний характер.



Рисунок 3.7 – Дилатована міхурова протока

У 20 хворих із широкою міхуровою протокою останню кліпували кліпсами гемолок (Hem-o-lok) в два ряди та у двох ушивали безперервним монофіламентним швом у зв'язку із потовщенням стінки протоки та вираженим набряком.

У 14 хворих (11,5 %) другий етап, лапароскопічна холецистектомія, відтерміновано у зв'язку із залишковими явищами перенесеного важкого біліарного панкреатиту, та виконані в терміні 1-3 місяці.

Сімнадцять пацієнтів (13,9 %) на лапароскопічну холецистектомію скеровані в лікувальні установи по місцю проживання.

У 3 випадках (4,7 %) лікування хворих із біліарним панкреатитом в ранньому пост-РХПГ періоді з'явилась клініка ферментативного перитоніту та інструментальні дані про наявність вільної рідини в черевній порожнині. Їм виконано лапароскопію, дренажування сальникової сумки та

черевної порожнини із позитивним результатом. У одного пацієнта з'явилися пізні гнійно-септичні ускладнення у вигляді осумкованих заочеревинних рідинних колекцій котрі дреновані малоінвазивним методом під контролем УЗД.

У 2 пацієнтів (1,6 %) після папілотомії відмічали кровотечу з папілотомної рани, котру зупиняли шляхом аргоноплазмової коагуляції, рецидиву кровотечі не було.

В одному випадку ми спостерігали ускладнення гострого деструктивного холециститу, яке можна віднести в ранг казуїстики.

Опис клінічного випадку.

Хворий М., 76 років, карта стаціонарного хворого № 342. Госпіталізований у хірургічне відділення в ургентному порядку 20.01.2017 р. Хворіє більше місяця, лікувався в районній лікарні. Скарги на біль та наявність пухлиноподібного утвору в ділянці правого підребер'я, гарячку, загальну слабкість, жовтяничність склер. У клініку скерований через неефективність лікування і нетиповий перебіг захворювання. В анамнезі – жовчнокам'яна хвороба з різким нападом печінкової коліки. При госпіталізації, зважаючи на суперечливі дані ультразвукової діагностики, проведено комп'ютерну томографію (рис. 3.8).

Встановлено діагноз гострого деструктивного холециститу з пенетрацією дна жовчного міхура в передню черевну стінку, утворенням фістули та розвитком субапоневротичного міжм'язового абсцесу з анаеробним компонентом. Окрім того, у хворого виявлено холедохолітиаз і механічну жовтяницю (білірубін – 98 ммоль/л). Постало питання щодо найбільш раціонального алгоритму хірургічного лікування пацієнта. Вважаємо, що ми вчинили правильно. 21.01.2017 р. хворому розкрито абсцес передньої черевної стінки. Виділилось приблизно 150 мл гною з жовчними конкрементами в діаметрі до 1,2 мм.

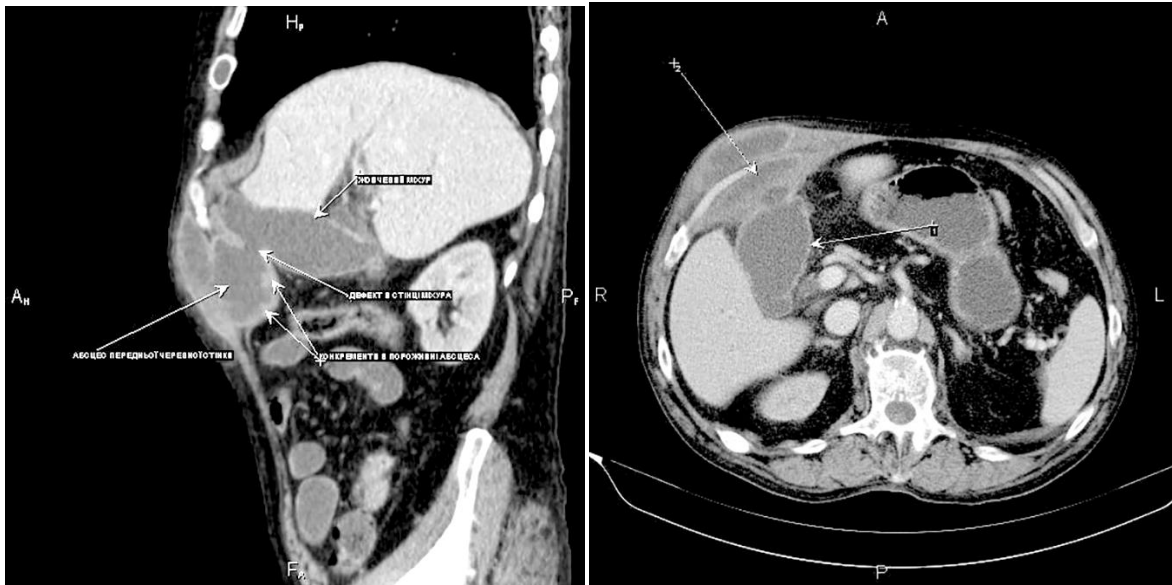


Рисунок 3.8 – Картина КТ

Після інтраопераційної санації порожнини абсцесу виявлено норицевий хід, сполучений із жовчним міхуром. Через норицю проведено холецистостомію за допомогою катетера Фолея. Стан хворого після проведеного операційного втручання значно покращився. Через холецистостому за добу виділилось до 700 мл жовчі. Механічну жовтяницю, гектичну температуру та явища біліарного сепсису було ліквідовано, що дозволило 23.01.2017 р. провести пацієнту ендоскопічну ретроградну холангіопанкреатографію, під час якої підтверджено наявність холедохолітіазу з блоком на рівні термінального відділу холедоха. Виконано ендоскопічну папілосфінктеротомію, балонну сфінктеропластику з літоекстракцією. Операцію закінчено стентуванням загальної жовчної протоки.

На заключному етапі хірургічного лікування 26.01.2017 р. хворому проведено лапароскопічну холецистектомію (рис. 3.9).

Післяопераційний період – без ускладнень. Хворого виписано в задовільному стані. Провів у стаціонарі 11 ліжко-днів. Вважаємо, що послідовність проведення етапів хірургічної, ендоскопічної та

малоінвазивної корекції тяжкого патологічного процесу у хворого старечого віку обрано правильно.

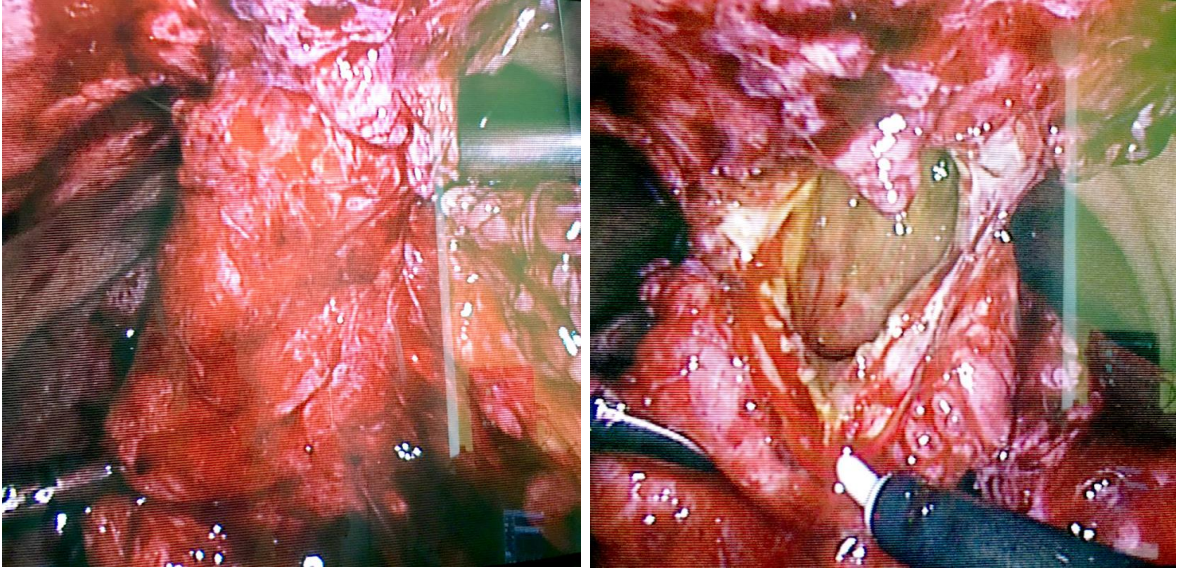


Рисунок 3.9 – Лапароскопічний етап відділення дна жовчного міхура від передньої черевної стінки

Таким чином, використання високоінформативних методів діагностики та високотехнологічних ендоскопічних і малоінвазивних технологій дозволяє отримати позитивний результат у короткий термін навіть при поєднанні тяжких ускладнень гострого деструктивного холециститу на фоні холедохолітіазу.

Наведені у розділі результати опубліковано у наукових працях автора [42, 18, 5, 13, 11, 29, 81, 130].

РОЗДІЛ 4

ВПЛИВ КОНТРАСТНОЇ ХОЛАНГІОГРАФІЇ НА ПЕРЕБІГ ГОСТРОГО ХОЛАНГІТУ

4.1 Динаміка окремих клінічних ознак

Як видно з таблиці 4.1, в пацієнтів обох груп обстеження при поступленні статистично вірогідно не відрізнялися температура тіла, рівень больового синдрому та частота серцевих скорочень ($p > 0,05$), що свідчить про репрезентативність відібраних груп пацієнтів за даними клінічними ознаками.

У післяопераційному періоді в пацієнтів обох груп температура тіла знижувалася, що було статистично вірогідним порівняно як з вихідним станом ($p < 0,05$), так і 18 год спостереження ($p_2 < 0,05$). Разом з тим, у пацієнтів без контрастної холангіографії величина досліджуваного показника і через 18 год, і через 42 год була статистично вірогідно меншою ($p_1 < 0,05$).

Такі ж результати отримані й за величиною середнього відношення індивідуальних величин температури тіла до середньої величини доопераційного періоду (рис. 4.1). Показник і через 18, і через 42 год був істотно меншим у групі пацієнтів, яким контрастну холангіографію не проводили ($p < 0,05$).

Так само до 48 год в обох групах знижувався рівень больового синдрому (табл. 4.1). Однак у групі, в якій застосовували контрастну холангіографію показник ставав статистично вірогідним порівняно з вихідним станом тільки через 48 год (на 19,6 %, $p < 0,05$), тоді як серед пацієнтів, яким не проводили контрастну холангіографію показник вже через 18 год ставав істотно меншим порівняно з вихідним станом

(на 22,5 %, $p < 0,05$), а через 42 год ще більше знижувався (на 39,0 %, $p < 0,05$).

Таблиця 4.1 – Особливості окремих клінічних даних у пацієнтів з гострим холангітом, яким виконували контрастну холангіографію ($M \pm m$)

Термін	Застосування контрасту (n=30)	Без контрасту (n=29)	p_1
Температура тіла, °C			
До операції	$37,96 \pm 0,12$	$37,82 \pm 0,16$	$>0,05$
18 год	$37,46 \pm 0,10^*$	$37,00 \pm 0,07^*$	$<0,05$
42 год	$36,99 \pm 0,06^*$	$36,71 \pm 0,03^*$	$<0,05$
p_2	$<0,05$	$<0,05$	
Больовий синдром, бали			
До операції	$1,53 \pm 0,13$	$1,69 \pm 0,13$	$>0,05$
18 год	$1,70 \pm 0,12$	$1,31 \pm 0,09^*$	$<0,05$
42 год	$1,23 \pm 0,08^*$	$1,03 \pm 0,03^*$	$<0,05$
p_2	$<0,05$	$<0,05$	
Частота серцевих скорочень, $уд \cdot хв^{-1}$			
До операції	$78,20 \pm 1,32$	$79,93 \pm 1,50$	$>0,05$
18 год	$80,17 \pm 1,81$	$81,10 \pm 1,65$	$>0,05$
42 год	$82,27 \pm 1,72$	$78,28 \pm 1,26$	$>0,05$
p_2	$>0,05$	$>0,05$	
Примітка. Тут і в інших таблицях розділу 4: * – відмінності стосовно даних до операції статистично вірогідні ($p < 0,05$); p_1 – відмінність стосовно груп хворих, у яких застосовували контраст; p_2 – відмінності стосовно 18 і 42 год післяопераційного періоду.			

Слід відмітити, що в обох групах рівень больового синдрому через 42 год виявився істотно меншим, ніж через 18 год (відповідно на 27,6 і 21,3 %, $p_2 < 0,05$). Як і за величиною температури тіла рівень больового синдрому в

пацієнтів, яким не виконували контрастну холангіографію, через 18 і 42 год спостереження був істотно меншим, порівняно з пацієнтами, яким дану процедуру проводили (відповідно на 22,9 і 16,3 %, $p_1 < 0,05$).

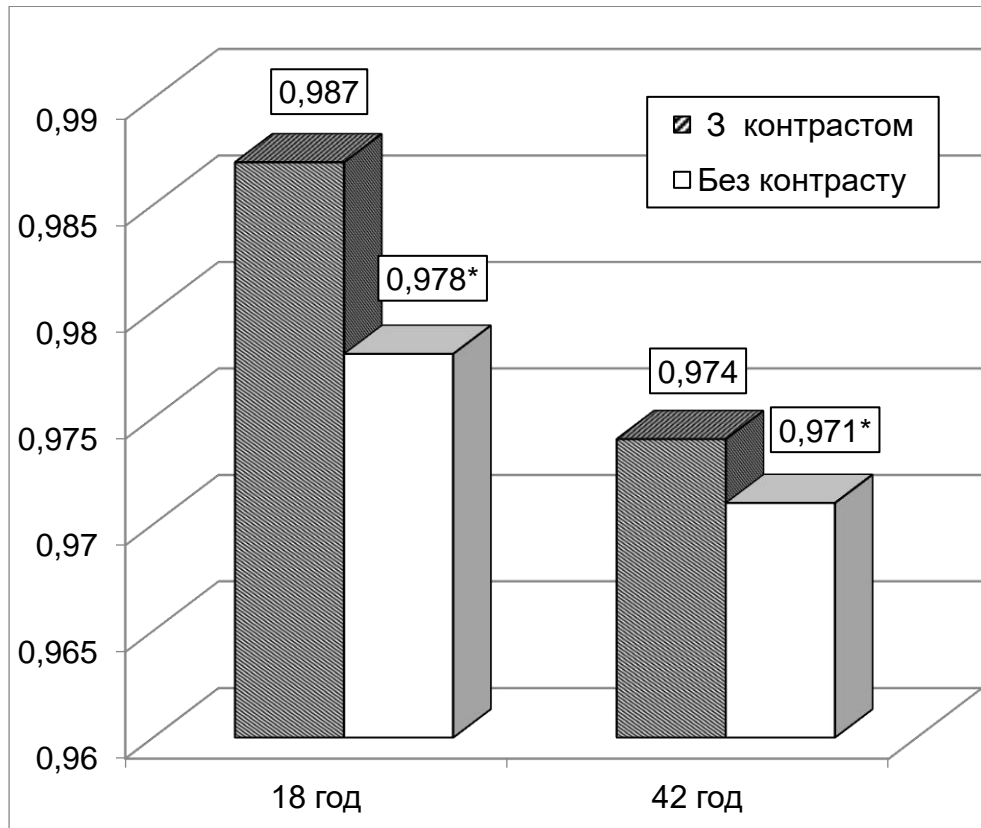


Рисунок 4.1 – Динаміка середнього відношення індивідуальних величин температури тіла до середньої величини доопераційного періоду в пацієнтів з гострим холангітом, яким виконували контрастну холангіографію.

Примітка. * – відмінності стосовно групи пацієнтів, яким застосовували контраст статистично вірогідні, $p < 0,05$.

Аналогічно меншим у групі пацієнтів без контрастної холангіографії через 18 і 42 год і виявилось і середнє відношення індивідуальних величин проявів больового синдрому до середньої величини доопераційного періоду (рис. 4.2) ($p < 0,05$).

Що стосується частоти серцевих скорочень (див. табл. 4.1), то нами встановлено, що в динаміці спостереження в обох групах порівняння не

відмічали істотних відхилень цього показника порівняно з вихідним станом ($p > 0,05$) та 18 год спостереження ($p_2 > 0,05$). Так само не було істотних відмінностей і між групами пацієнтів в динаміці післяопераційного періоду ($p_1 > 0,05$).

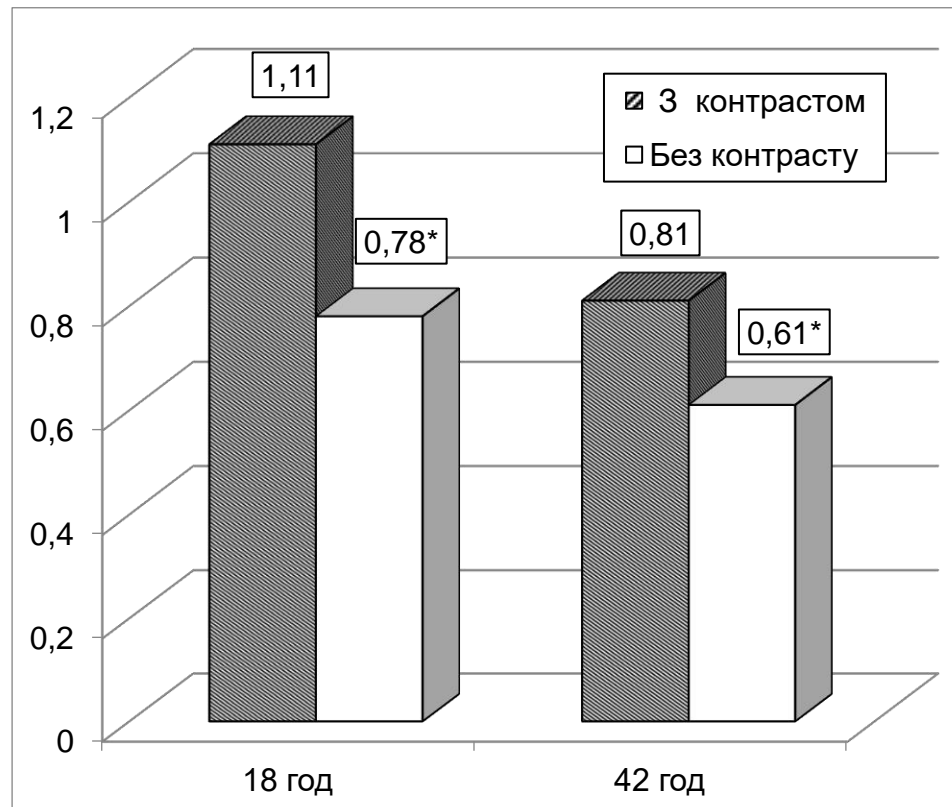


Рисунок 4.2 – Динаміка середнього відношення індивідуальних величин проявів больового синдрому до середньої величини доопераційного періоду в пацієнтів з гострим холангітом, яким виконували контрастну холангіографію

Так само не було істотних відмінностей в динаміці спостереження і за середнім відношенням індивідуальних величин частоти серцевих скорочень до середньої величини доопераційного періоду (рис. 4.3) ($p > 0,05$).

Таким чином, можна констатувати, що проведення процедури контрастної холангіографії в ході оперативного лікування пацієнтів з гострим холангітом до 42 год післяопераційного періоду сприяє

сповільненню нормалізації температури тіла та вираженості больового синдрому, порівняно з пацієнтами, яким контрастну холангіографію не проводили. Це виявляється на основі динаміки абсолютних величин зазначених показників, які у групі пацієнтів, яким не проводили контрастну холангіографію, були статистично вірогідно меншим через 18 і 42 год післяопераційного періоду.

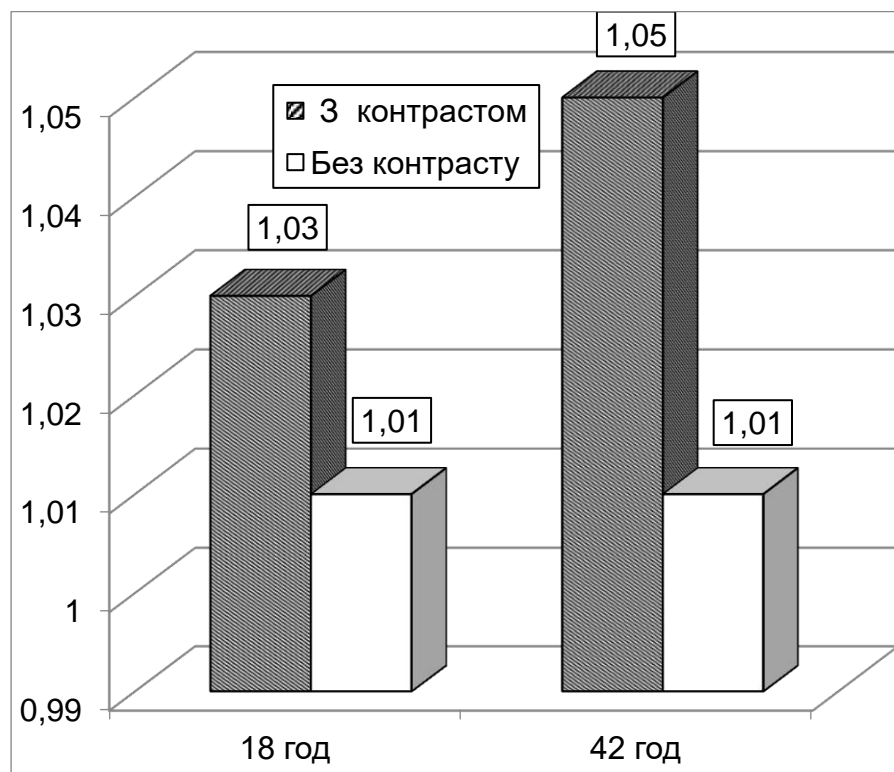


Рисунок 4.3 – Динаміка середнього відношення індивідуальних величин частоти серцевих скорочень до середньої величини доопераційного періоду в пацієнтів з гострим холангітом, яким виконували контрастну холангіографію

Так само в цій групі виявився істотно більший і ступінь зниження зазначених показників, що встановили на основі оцінки величини середнього відношення їх індивідуальних величин до середньої величини доопераційного періоду.

4.2 Динаміка показників гепатодепресивного синдрому

Як видно з табл. 4.2, у групах порівняння до операції активність ГГТП і загального білірубіну були практично однаковими ($p_1 > 0,05$), що підтверджує репрезентативність сформованих клінічних груп.

Таблиця 4.2 – Особливості показників гепатодепресивного синдрому в пацієнтів з гострим холангітом, яким виконували контрастну холангіографію ($M \pm m$)

Термін	Застосування контрасту (n=30)	Без контрасту (n=29)	p_1
ГГТП, Од·л⁻¹			
До операції	439,4 ± 19,2	446,9 ± 21,1	>0,05
18 год	368,2 ± 21,9*	355,0 ± 18,8*	>0,05
42 год	317,3 ± 26,7*	280,1 ± 18,6*	>0,05
p_2	>0,05	<0,05	
Загальний білірубін, ммоль·л⁻¹			
До операції	188,1 ± 15,7	226,7 ± 18,3	>0,05
18 год	198,1 ± 15,2	165,8 ± 15,7*	>0,05
42 год	164,1 ± 11,9	110,9 ± 12,8*	<0,05
p_2	>0,05	<0,05	

В пацієнтів, яким проводили контрастну холангіографію активність ГГТП сироватки крові через 18 і 42 год істотно знижувалася порівняно з доопераційним періодом (відповідно на 16,2 і 27,8 %, $p < 0,05$). Незважаючи на те, що середня величина активності ГГТП сироватки крові через 42 год ставала меншою, порівняно з даними 18 год, відмінності виявилися статистично не вірогідними ($p_2 > 0,05$). У групі хворих, яким не виконували контрастну холангіографію, у післяопераційному періоді показник теж

знижувався: через 18 год – на 20,6 % ($p < 0,05$), через 42 год – на 37,3 % ($p < 0,05$). Слід зауважити, що зниження активності досліджуваного фермента в цій групі через 42 год було істотно меншим, ніж через 18 год (на 21,1 %, $p_2 < 0,05$). Порівняння дослідних груп між собою не виявило істотних відмінностей величини досліджуваного показника через 18 і 42 год післяопераційного періоду ($p_1 > 0,05$).

Аналогічно не було істотних відмінностей і за величиною середнього відношення індивідуальних величин активності ГГТП сироватки крові до середньої величини доопераційного періоду (рис. 4.4) як через 18 год, так і 42 год післяопераційного періоду ($p > 0,05$).

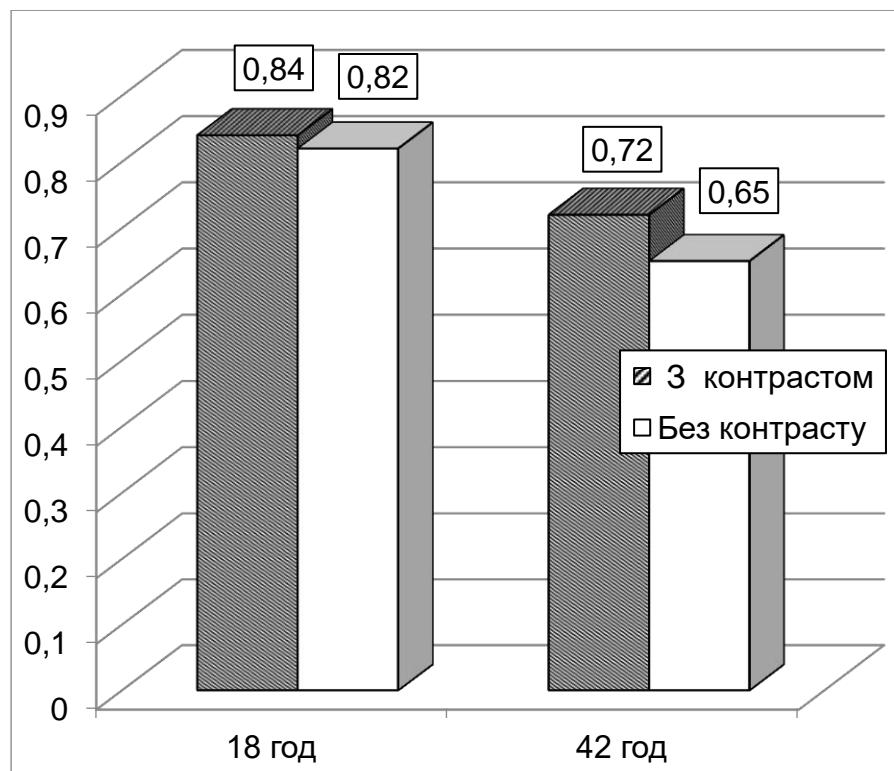


Рисунок 4.4 – Динаміка середнього відношення індивідуальних величин активності ГГТП сироватки крові до середньої величини доопераційного періоду в пацієнтів з гострим холангітом, яким виконували контрастну холангіографію

Водночас, вміст у сироватці крові загального білірубіну в пацієнтів, яким виконували контрастну холангіографію, в післяопераційному періоді через 42 год знижувалося, проте результат виявився статистично не вірогідним ($p > 0,05$). Так само в цій групі не було суттєвих відмінностей порівняно з 18 год післяопераційного періоду ($p_2 > 0,05$).

В той же час у групі пацієнтів, яким не виконували контрастну холангіографію, показник вже через 18 год ставав статистично вірогідно меншим, ніж у доопераційному періоді на 26,9 % ($p < 0,05$), через 42 год – на 51,1 % ($p < 0,05$). Слід зауважити, що вміст у сироватці крові загального білірубіну в цій групі через 42 год був істотно меншим, ніж через 18 год (на 33,1 %, $p_2 < 0,05$).

Порівнюючи дослідні групи між собою, було встановлено, що за величиною абсолютних показників вміст загального білірубіну в сироватці крові в пацієнтів, яким не виконували контрастну холангіографію через 48 год був статистично вірогідно меншим, ніж у групі, в якій з діагностичною метою виконували контрастну холангіографію (на 32,4 %, $p_1 < 0,05$). Разом з тим аналіз динаміки середнього відношення індивідуальних величин активності ГГТП сироватки крові до середньої величини доопераційного періоду показав (рис. 4.5), що величина даного показника у пацієнтів без контрастної холангіографії була і через 18, і через 42 год меншою, ніж у групі пацієнтів, яким виконували контрастну холангіографію (відповідно на 30,5 та 36,9 %, $p < 0,05$).

Таким чином, незалежно від виконання контрастної холангіографії активність ГГТП у сироватці крові в післяопераційному періоді суттєво знижувалася, причому в пацієнтів без контрастної холангіографії показник через 42 год ставав істотно меншим, ніж через 18 год. Абсолютна величина досліджуваного показника, як і ступінь його зниження і через 18, і через 42 год післяопераційного періоду у групах порівняння статистично вірогідно не відрізнялися. Водночас вміст загального білірубіну в сироватці крові в

обох групах теж знижувався порівняно з доопераційним періодом. Проте тільки у групі пацієнтів без контрастної холангіографії цей результат виявився статистично значущим.

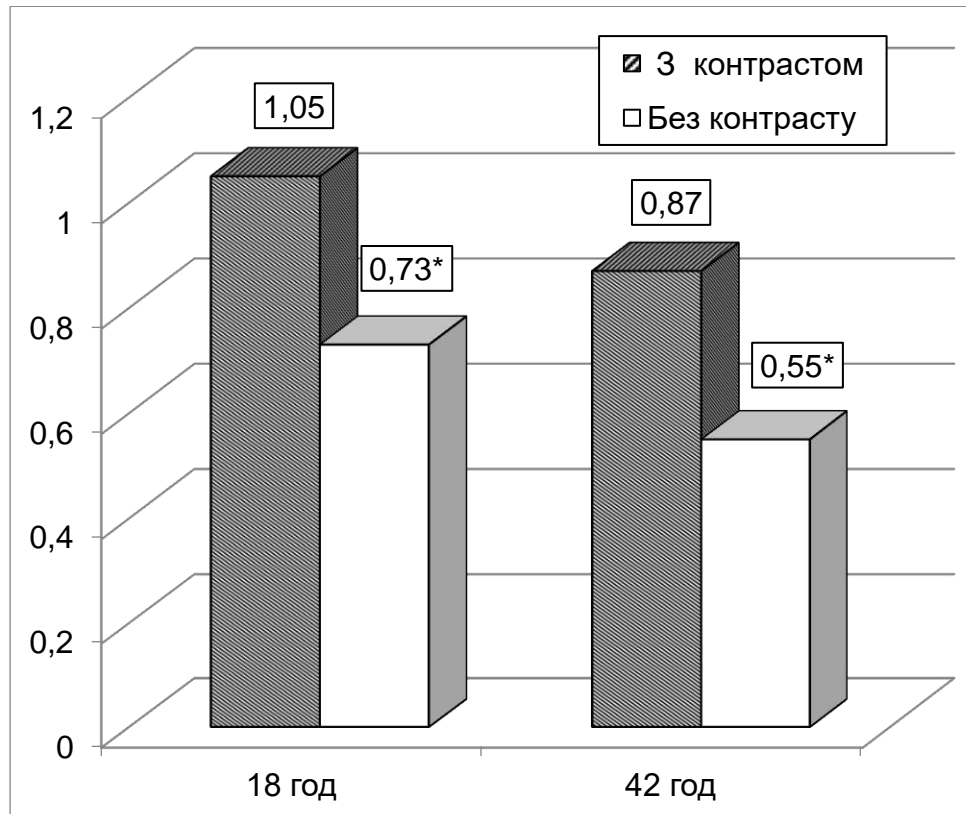


Рисунок 4.5 – Динаміка середнього відношення індивідуальних величин вмісту загального білірубіну сироватки крові до середньої величини доопераційного періоду в пацієнтів з гострим холангітом, яким виконували контрастну холангіографію

Абсолютна величина досліджуваного показник в цій групі через 42 год післяопераційного періоду була істотно меншою, ніж у групі порівняння, а ступінь зниження був статистично вірогідно більшим і через 18, і через 42 год.

4.3 Динаміка показників цитолітичного синдрому

Важливе діагностичне значення для оцінки функціонального стану печінки належить показникам цитолізу (табл. 4.3). При формуванні клінічних груп нам вдалося розподілити пацієнтів так, що в доопераційному періоді у групах порівняння вміст у сироватці крові L-FABR, активність АЛАТ та АсАТ були практично однаковими ($p_1 > 0,05$).

Таблиця 4.3 – Особливості показників цитолітичного синдрому у пацієнтів з гострим холангітом, яким виконували контрастну холангіографію ($M \pm m$)

Термін	Застосування контрасту (n=30)	Без контрасту (n=29)	p_1
L-FABR, нм·мл ⁻¹			
До операції	341,4 ± 10,5	332,1 ± 14,1	>0,05
18 год	298,2 ± 15,0*	251,4 ± 12,9*	<0,05
42 год	315,6 ± 16,4	219,1 ± 13,8*	<0,05
p_2	>0,05	>0,05	
АЛАТ, Од·л ⁻¹			
До операції	83,13 ± 3,61	87,59 ± 5,35	>0,05
18 год	74,83 ± 3,70	63,72 ± 4,65*	>0,05
42 год	68,40 ± 3,32*	49,83 ± 3,76*	<0,05
p_2	>0,05	<0,05	
АсАТ, Од·л ⁻¹			
До операції	68,43 ± 2,93	70,48 ± 3,57	>0,05
18 год	59,57 ± 3,07*	59,17 ± 3,33*	>0,05
42 год	53,50 ± 3,05*	47,17 ± 3,02*	>0,05
p_2	>0,05	<0,05	

У після операційному періоді в пацієнтів, яким проводили контрастну холангіографію, вміст L-FABR до 18 год післяопераційного періоду статистично вірогідно знижувався порівняно з його рівнем до операції (на 12,6 %, $p < 0,05$), проте до 42 год – зростав й суттєво не відрізнявся від доопераційного періоду ($p > 0,05$) та порівняно з 18 год спостереження ($p_2 > 0,05$).

Аналогічно знижувався вміст L-FABR й у групі пацієнтів, яким не виконували контрастну холангіографію, проте і через 18, і через 42 год післяопераційного періоду показник був статистично вірогідно меншим, ніж до операції (відповідно на 24,3 та 34,0 %, $p < 0,05$). Відмінності між термінами спостереження були неістотними ($p_1 > 0,05$).

Порівняння абсолютних величини вмісту L-FABR у сироватці крові показало, що в обидва терміни спостереження досліджуваній показник у групі пацієнтів, яким не виконували контрастну холангіографію виявився статистично вірогідно меншим, ніж у групі порівняння (через 18 год – на 15,7 %, $p_2 < 0,05$, через 42 год – на 30,6 %, $p_2 < 0,05$). Аналогічно у цій групі істотно меншим виявилось середнє відношення індивідуальних величин вмісту L-FABR сироватки крові до середньої величини доопераційного періоду (рис. 4.6): через 18 год – на 12,6 %, ($p < 0,05$), через 42 год – на 28,3 % ($p < 0,05$).

У свою чергу активність у сироватці крові АЛАТ (рис. 4.3) у пацієнтів, яким виконували контрастну холангіографію, в післяопераційному періоді теж знижувалася. Результат виявився статистично значущим через 42 год післяопераційного періоду (на 17,7 %, $p < 0,05$) й від попереднього терміну істотно не відрізнявся ($p_2 > 0,05$). В пацієнтів, яким не виконували холангіографію, показник вже через 18 год ставав істотно меншим, ніж у доопераційному періоді (на 27,2 %, $p < 0,05$), через 42 год – ще більше знижувався – на 43,1 % порівняно з доопераційним

періодом ($p < 0,05$) та на 21,8 % порівняно з попереднім терміном спостереження ($p_2 < 0,05$).

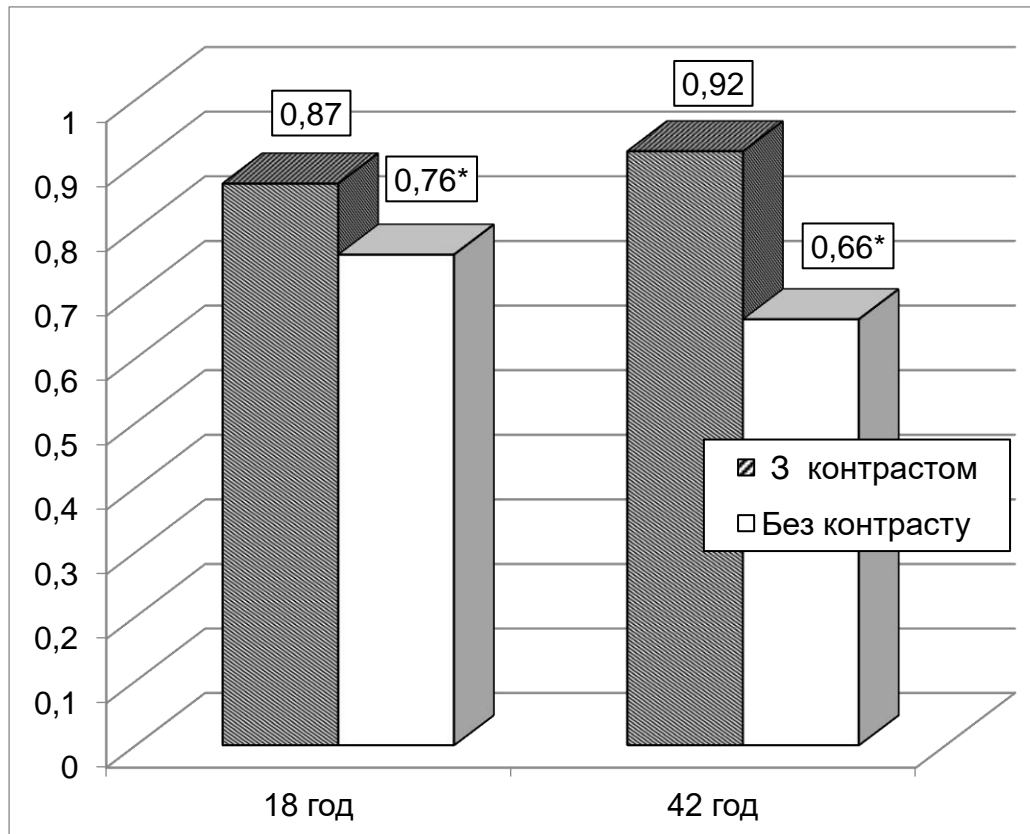


Рисунок 4.6 – Динаміка середнього відношення індивідуальних величин вмісту L-FABP сироватки крові до середньої величини доопераційного періоду в пацієнтів з гострим холангітом, яким виконували контрастну холангіографію

Порівняння груп спостереження між собою показало, що за абсолютними величинами показник у групі пацієнтів без холангіографії через 42 год був істотно меншим, ніж у групі з холангіографією (на 27,1 %, $p_1 < 0,05$). Водночас величина середнього відношення індивідуальних величин активності АЛАТ сироватки крові до середньої величини доопераційного періоду (рис. 4.7) у групі пацієнтів без холангіографії і через 18, і через 42 год була статистично вірогідно меншою, ніж у групі порівняння (відповідно на 18,9 і 30,5 % ($p < 0,05$)).

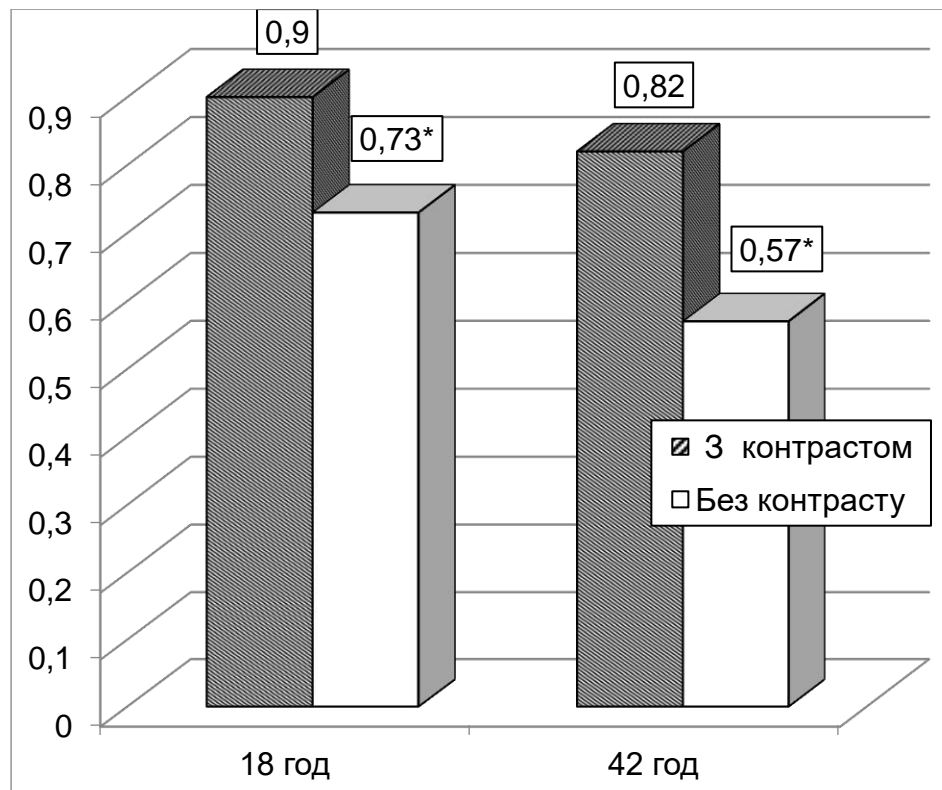


Рисунок 4.7 – Динаміка середнього відношення індивідуальних величин активності АлАТ сироватки крові до середньої величини доопераційного періоду в пацієнтів з гострим холангітом, яким виконували контрастну холангіографію

Активність АсАТ сироватки крові (див. табл. 4.3) в пацієнтів з холангіографією через 18 год післяопераційного періоду зростала, що було статистично значущим, порівняно з доопераційним періодом (на 47,8 %, $p < 0,05$). До 42 год показник знижувався, ставав істотно меншим порівняно попереднім терміном спостереження (на 20,7 %, $p_2 < 0,05$) й досяг доопераційного рівня ($p > 0,05$).

В пацієнтів без холангіографії показник в післяопераційному періоді поступово знижувався й через 42 год ставав істотно меншим, ніж у доопераційному періоді (на 29,9 %, $p < 0,05$), проте істотно від попереднього терміну спостереження не відрізнявся ($p_2 < 0,05$).

Порівняння досліджуваних груп пацієнтів показало, що за абсолютними величинами (див. табл. 4.3) та величинами середнього відношення індивідуальних величин активності АсАТ сироватки крові до середньої величини доопераційного періоду і через 18, і через 42 год між порвнюваними групами пацієнтів не відрізнялися ($p_1 > 0,05$) (рис. 4.8).

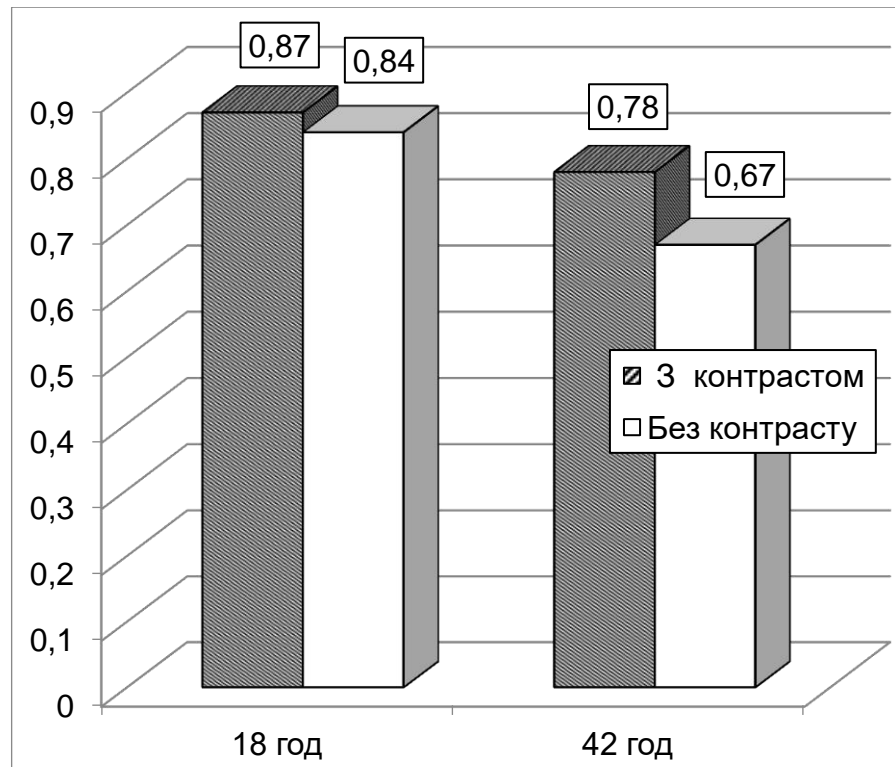


Рисунок 4.8 – Динаміка середнього відношення індивідуальних величин активності АсАТ сироватки крові до середньої величини доопераційного періоду в пацієнтів з гострим холангітом, яким виконували контрастну холангіографію

Таким чином, у пацієнтів з холангітом, незалежно від виконання діагностичної холангіографії в післяопераційному періоді відмічають зниження в сироватці крові вмісту L-FABR та активностей АЛАТ та АсАТ. Водночас в пацієнтів яким в доопераційному періоді та в ході виконання оперативного втручання не виконували холангіографію, порівняно з пацієнтами, де цю діагностичну процедуру проводили, в післяопераційному

періоді, і через 18 , і через 42 год істотно меншим виявився вміст у сироватці крові вміст L-FABR, через 42 год – активність АлАТ. Водночас активність у сироватці крові АсАТ між досліджуваними групами пацієнтів в ці терміни істотно не відрізнялася. Звертає на себе увагу, що за відсутності діагностичної холангіографії ступінь зниженням L-FABR та АлАТ був суттєво більшим у всі терміни післяопераційного періоду, порівняно з пацієнтами. яким холангіографію проводили.

4.4 Динаміка діастазурії

Наші дослідження показали, що в доопераційному періоді відмінності величини діастазурії (табл. 4.4) в обох групах пацієнтів були статистично не значущими ($p_1 > 0,05$).

Таблиця 4.4 – Динаміка діастазурії ($\text{г}\cdot\text{л}^{-1}\cdot\text{год}^{-1}$) в пацієнтів з гострим холангітом, яким виконували контрастну холангіографію ($M \pm m$)

Термін	Застосування контрасту (n=30)	Без контрасту (n=29)	p_1
До операції	$269,6 \pm 23,0$	$295,9 \pm 25,8$	$>0,05$
18 год	$398,6 \pm 23,2^*$	$238,4 \pm 20,6$	$<0,05$
42 год	$316,0 \pm 20,8$	$207,3 \pm 17,5^*$	$<0,05$
p_2	$<0,05$	$>0,05$	

У пацієнтів з діагностичною холангіографією показник через 18 год післяопераційного періоду суттєво зростав (на 47,8 %, $p < 0,05$). До 42 год післяопераційного періоду показник знижувався й від величини доопераційного періоду істотно не відрізнявся ($p > 0,05$), проте ставав істотно меншим, ніж через 18 год (на 20,7 %, $p_2 < 0,05$).

У пацієнтів, яким не виконували холангіографію, в післяопераційному періоді величина діастазурії поступово знижувалася порівняно з доопераційним періодом, проте тільки через 42 год результат виявився статистично вірогідним (на 29,8 %, $p < 0,05$).

Порівняння дослідних груп між собою показало, що за абсолютними величинами діастазурії в пацієнтів без діагностичної холангіографії показник був статистично вірогідно меншим: через 18 год – на 40,2 % ($p < 0,05$), через 42 год – на 34,4 % ($p < 0,05$). Так само в пацієнтів без холангіографії меншим виявилось в обидва терміни післяопераційного періоду й середнє відношення індивідуальних величин діастазурії до середньої величини доопераційного періоду (рис. 4.9) (відповідно на 45,3 і 40,2 %, $p < 0,05$).

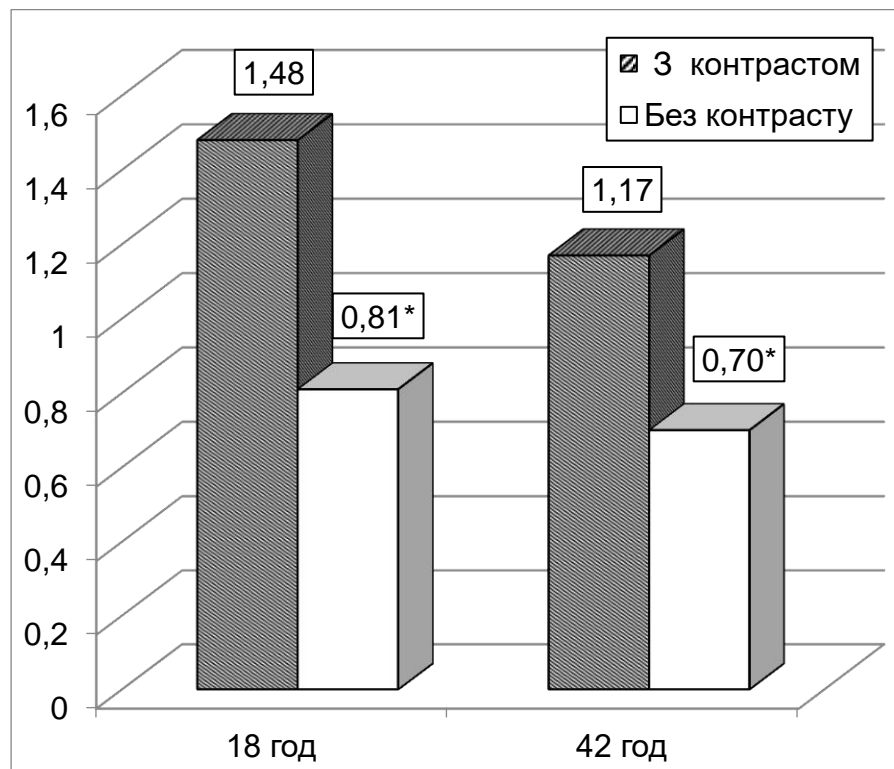


Рисунок 4.9 – Динаміка середнього відношення індивідуальних величин діастазурії до середньої величини доопераційного періоду в пацієнтів з гострим холангітом, яким виконували контрастну холангіографію

Таким чином, відсутність холангіографії відчутно позитивно впливає на величину діастазурії, яка в цій групі більш виражено знижується за абсолютною величиною, а також більшим є і ступінь її зниження порівняно з пацієнтами, яким цю процедуру виконували.

На основі отриманих результатів можна сформулювати такі проміжні висновки: 1. Проведення процедури контрастної холангіографії в ході оперативного лікування пацієнтів з гострим холангітом до 42 год післяопераційного періоду сприяє сповільненню нормалізації температури тіла та вираженості больового синдрому, порівняно з пацієнтами, яким контрастну холангіографію не проводили. Це виявляється на основі динаміки абсолютних величин зазначених показників, які у групі пацієнтів, яким не проводили контрастну холангіографію, були статистично вірогідно меншим через 18 і 42 год післяопераційного періоду. Так само в цій групі виявився істотно більший і ступінь зниження зазначених показників, що встановили на основі оцінки величини середнього відношення їх індивідуальних величин до середньої величини доопераційного періоду.

2. Незалежно від виконання контрастної холангіографії активність ГГТП у сироватці крові в післяопераційному періоді суттєво знижувалася, причому в пацієнтів без контрастної холангіографії показник через 42 год ставав істотно меншим, ніж через 18 год. Абсолютна величина досліджуваного показника, як і ступінь його зниження і через 18, і через 42 год післяопераційного періоду у групах порівняння статистично вірогідно не відрізнялися. Водночас вміст загального білірубину в сироватці крові в обох групах теж знижувався порівняно з доопераційним періодом. Проте тільки у групі пацієнтів без контрастної холангіографії цей результат виявився статистично значущим.

3. У пацієнтів з холангітом, незалежно від виконання діагностичної холангіографії в післяопераційному періоді відмічають зниження в сироватці крові вмісту L-FABP та активностей АЛАТ та АсАТ. Водночас в пацієнтів

яким в доопераційному періоді та в ході виконання оперативного втручання не виконували холангіографію, порівняно з пацієнтами, де цю діагностичну процедуру проводили, в післяопераційному періоді, і через 18 , і через 42 год істотно меншим виявився вміст у сироватці крові вміст L-FABR, через 42 год – активність АлАТ. В той же час активність у сироватці крові АсАТ між досліджуваними групами пацієнтів в ці терміни істотно не відрізнялася. За відсутності діагностичної холангіографії ступінь зниженням L-FABR та АлАТ був суттєво більшим у всі терміни післяопераційного періоду, порівняно з пацієнтами. яким холангіографію проводили.

4. Відсутність холангіографії відчутно позитивно впливає на величину діастазурії, яка в цій групі більш виражено знижується за абсолютною величиною, а також більшим є і ступінь її зниження порівняно з пацієнтами, яким цю процедуру виконували.

Наведені в розділі результати опубліковано у науковій праці автора [94].

РОЗДІЛ 5

ВПЛИВ КОНТРАСТНОЇ ХОЛАНГІОГРАФІЇ НА ПЕРЕБІГ ГОСТРОГО БІЛІАРНОГО ПАНКРЕАТИТУ

5.1 Динаміка окремих клінічних ознак

Як видно з табл. 5.1, температура тіла, рівень больового синдрому та частота серцевих скорочень в пацієнтів обох груп обстеження при поступленні статистично вірогідно не відрізнялися ($p > 0,05$), що свідчить про репрезентативність відібраних груп пацієнтів за даними клінічними ознаками.

Таблиця 5.1 – Особливості окремих клінічних даних у пацієнтів з гострим панкреатиту, яким виконували контрастну холангіографію ($M \pm m$)

Термін	Застосування контрасту (n=30)	Без контрасту (n=33)	p_1
1	2	3	4
Температура тіла, °C			
До операції	$37,06 \pm 0,06$	$37,08 \pm 0,09$	$>0,05$
18 год	$36,97 \pm 0,06$	$36,88 \pm 0,06$	$>0,05$
42 год	$36,82 \pm 0,03^*$	$36,71 \pm 0,03^*$	$<0,05$
p_2	$<0,05$	$<0,05$	
Больовий синдром, бали			
До операції	$2,45 \pm 0,13$	$2,48 \pm 0,17$	$>0,05$
18 год	$2,03 \pm 0,13^*$	$1,66 \pm 0,12^*$	$<0,05$
42 год	$1,59 \pm 0,11^*$	$1,07 \pm 0,05^*$	$<0,05$
p_2	$<0,05$	$<0,05$	

Продовження таблиці 5.1

1	2	3	4
Частота серцевих скорочень, уд·хв ⁻¹			
До операції	82,21 ± 2,17	84,10 ± 2,27	>0,05
18 год	80,83 ± 1,65	79,28 ± 1,54	>0,05
42 год	80,66 ± 1,59	78,52 ± 1,45*	>0,05
p ₂	>0,05	>0,05	
Примітка. Тут і в інших таблицях розділу 5: * – відмінності стосовно даних до операції статистично вірогідні (p<0,05); p ₁ – відмінність стосовно груп хворих, який застосовували контраст; p ₂ – відмінності стосовно 18 і 42 год післяопераційного періоду.			

У після операційному періоді температура тіла в обох групах пацієнтів знижувалася порівняно з величиною при госпіталізації, причому через 42 год результат ставав статистично значущим (p<0,05). В цей термін показник також був істотно меншим порівняно з 12 год спостереження (p₂<0,05). Звертає на себе увагу той факт, що через 42 год у групі пацієнтів, хворих на гострий панкреатит, яким не застосовували контрастну холангіографію, величина досліджуваного показник виявилася статистично вірогідно меншою (p₁<0,05). Аналогічний результат отримано й за величиною середнього відношення індивідуальних величин температури тіла до середньої величини доопераційного періоду (рис. 5.1). У групі пацієнтів без контрастної холангіографії через 48 год показник виявився статистично вірогідно меншим (p<0,05), що вказує на його більший ступінь зниження порівняно з пацієнтами, яким виконували контрастну холангіографію.

В ході лікування до 48 год відмічали істотне зниження вираженості больового синдрому в обох групах спостереження. В цей термін у групі із застосування контрастної холангіографії показник порівняно з доопераційним рівнем зменшувався на 35,1 % (p<0,05), у групі без застосування контрастної холангіографії – на 56,8 % (p<0,05). Отриманий

показник в обох групах був також був істотно меншим, порівняно з 18 год спостереження (відповідно на 21,7 та 35,5 %, $p_1 < 0,05$).

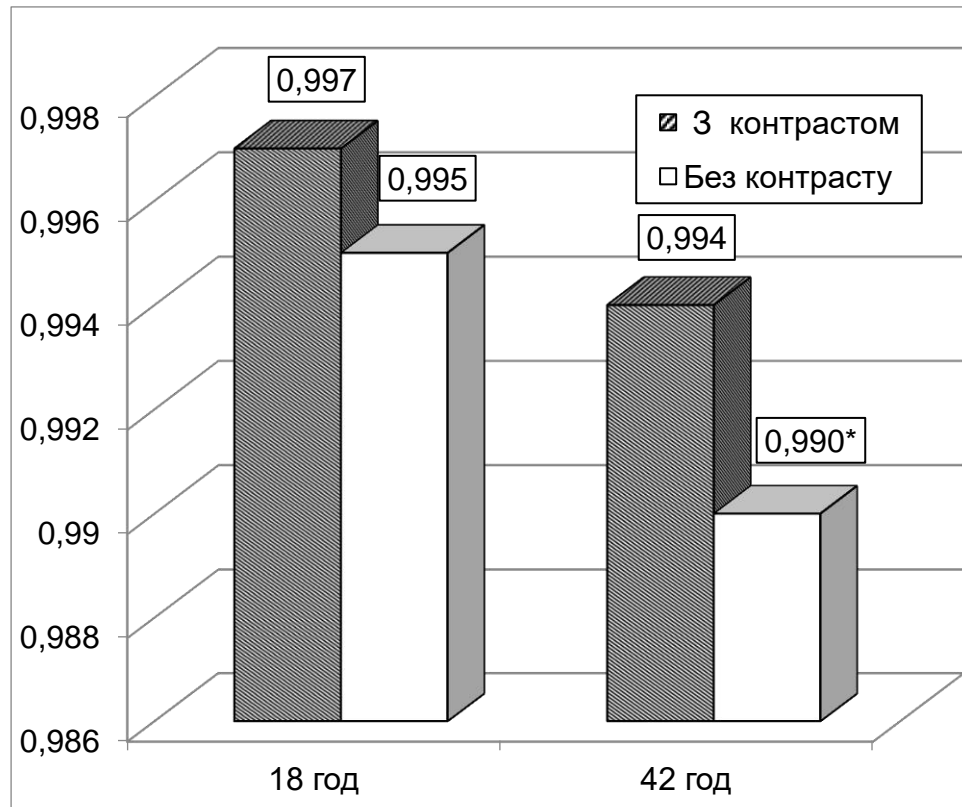


Рисунок 5.1 – Динаміка середнього відношення індивідуальних величин температури тіла до середньої величини доопераційного періоду в пацієнтів з гострим панкреатитом, яким виконували контрастну холангіографію

Примітка. * – відмінності стосовно групи пацієнтів, яким застосовували контраст статистично вірогідні ($p < 0,05$).

Порівняння груп обстеження між собою показало, що вже через 18 год лікування у групі пацієнтів без холангіографії ступінь вираженості больового синдрому ставав статистично вірогідно меншим, порівняно з пацієнтами, яким застосовували контрастну холангіографію (на 18,2 %, $p_2 < 0,05$). Аналогічно показник виявився істотно меншим й через 42 год (на 32,7 %, $p < 0,05$).

Аналіз середнього відношення індивідуальних величин проявів больового синдрому до середньої величини доопераційного періоду показав

(рис. 5.2). що ступінь зниження проявів болю в пацієнтів без контрастної холангіографії через 42 год лікування був статистично вірогідно меншим, порівняно з пацієнтами, яким виконували цю процедуру (на 33,8 %, $p < 0,05$).

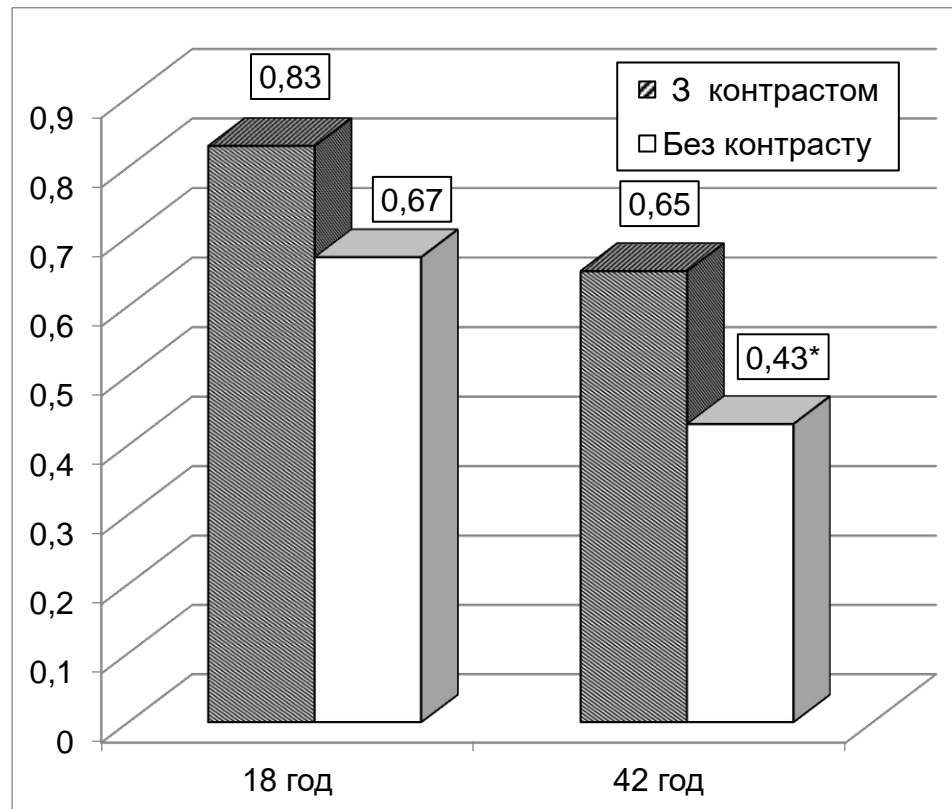


Рисунок 5.2 – Динаміка середнього відношення індивідуальних величин проявів больового синдрому до середньої величини доопераційного періоду в пацієнтів з гострим панкреатитом, яким виконували контрастну холангіографію

Динаміка частоти серцевих скорочень у групах обстежених пацієнтів ході лікування знижувалася. Проте її абсолютна величина в обох групах не відрізнялася порівняно з рівнем при госпіталізації ($p > 0,05$) та порівняно з величиною через 18 год спостереження ($p_1 > 0,05$). Аналогічно не було статистично значущих відмінностей і між групами пацієнтів і в динаміці лікування ($p_1 > 0,05$). Так само не відмічали істотних відмінностей між

групами пацієнтів і за середнім відношенням індивідуальних величин частоти серцевих скорочень до середньої величини доопераційного періоду (рис. 5.3), як через 18, так і 42 год лікування ($p>0,05$).

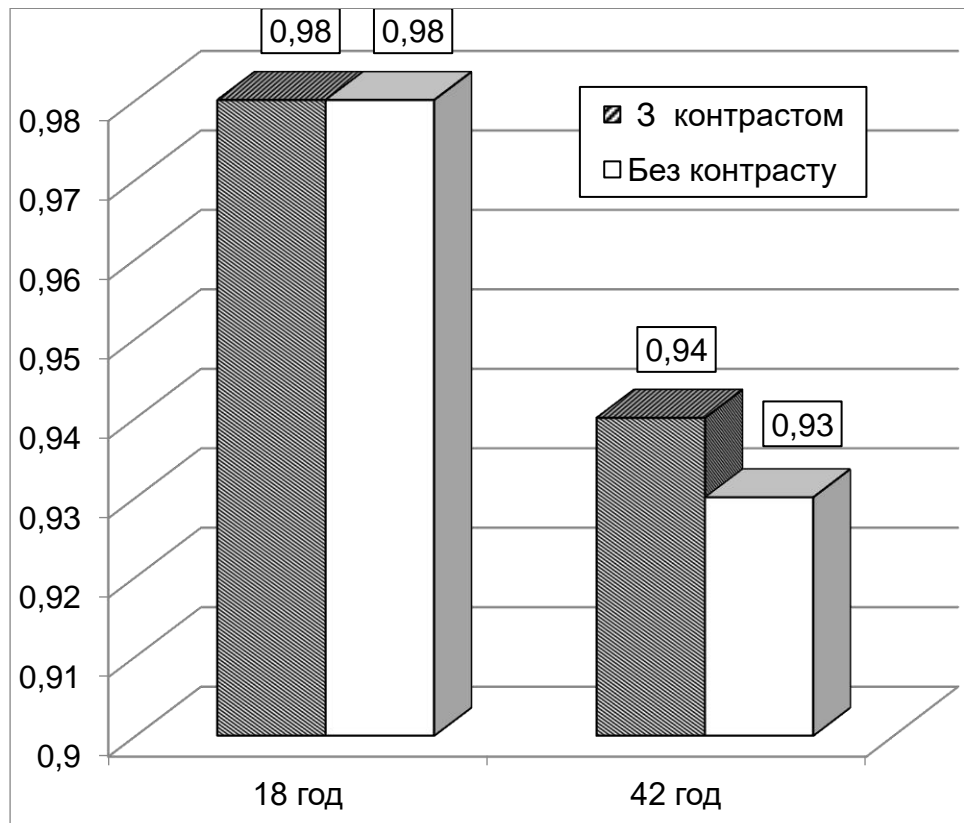


Рисунок 5.3 – Динаміка середнього відношення індивідуальних величин частоти серцевих скорочень до середньої величини доопераційного періоду в пацієнтів з гострим панкреатитом, яким виконували контрастну холангіографію

Таким чином, проведення з діагностичною метою у хворих на гострий панкреатит контрастної холангіографії супроводжується сповільненням відновлення температури тіла, вищим больовим синдромом та не впливає на рівень частоти серцевих скорочень, порівняно з пацієнтами, яким цю діагностичну процедуру не виконували.

Це виявляється на основі динаміки абсолютних величин досліджуваних показників, які у групі пацієнтів з холангіографією були статистично

вірогідно більшими, особливо через 42 год лікування. Так само в цій групі статистично вірогідно меншим є і ступінь зниження температури тіла та больового синдрому до 42 год лікування.

5.2 Динаміка показників гепатодепресивного синдрому

Наші дослідження показали, що на момент поступлення у стаціонар у групах обстежених пацієнтів активність у сироватці крові ГГТП та вміст загального білірубину (табл. 5.2) був практично однаковим ($p > 0,05$).

Таблиця 5.2 – Особливості показників гепатодепресивного синдрому в пацієнтів з гострим панкреатитом, яким виконували контрастну холангіографію ($M \pm m$)

Термін	Застосування контрасту (n=30)	Без контрасту (n=29)	p_1
ГГТП, Од·л⁻¹			
До операції	579,5 ± 64,1	479,7 ± 44,9	>0,05
18 год	643,8 ± 66,6	420,0 ± 43,5	<0,05
42 год	618,9 ± 61,7	369,50 ± 43,2	<0,05
p_2	>0,05	>0,05	
Загальний білірубін, ммоль·л⁻¹			
До операції	208,6 ± 13,8	204,0 ± 14,5	>0,05
18 год	229,0 ± 14,5	149,1 ± 12,6*	<0,05
42 год	187,3 ± 13,5	103,4 ± 10,4*	<0,05
p_2	<0,05	<0,05	

У ході лікування у групі пацієнтів, яким застосовували контрастну холангіографію, активність у сироватці крові ГГТП статистично вірогідно не змінювалася порівняно з величиною при поступленні ($p > 0,05$) та порівняно з

18 і 42 год спостереження ($p_2 > 0,05$), хоча відмічали тенденцію до його зростання до 42 год.

Водночас у пацієнтів без контрастної холангіографії активність у сироватці крові ГГТП теж істотно не змінювалася як порівняно з рівнем при госпіталізації ($p > 0,05$), так і порівняно з 18 год спостереження ($p_2 > 0,05$), проте відмічали тенденцію до зниження величини досліджуваного показника. Саме завдяки цьому через 18 і 42 год лікування активність ГГТП сироватки крові пацієнтів без холангіографії виявилася статистично вірогідно меншою, ніж у пацієнтів з холангіографією (відповідно на 34,8 та 40,3 %, $p_1 < 0,05$).

Незважаючи на відсутність статистично значущих відмінностей динаміки абсолютних величини активності ГГТП у сироватці крові у групах обстежених пацієнтів, її середнє відношення індивідуальних величин до середньої величини доопераційного періоду (рис. 5.4) через 42 год у групі пацієнтів без контрастної холангіографії виявилось істотно меншим (на 28,0 %, $p < 0,05$).

Отриманий результат свідчить про статистичну значущість ступеня зниження активності ГГТП сироватки крові в ході лікування у групі пацієнтів без контрастної холангіографії, порівняно з пацієнтами, яким цю процедуру виконували.

У свою чергу вміст загального білірубіну у групі пацієнтів, яким виконували контрастну холангіографію (див. табл. 5.2), до 18 год спостереження зростав, що виявилось статистично не значущим ($p > 0,05$), а далі – до 48 год знижувався, досягаючи рівня $(187,3 \pm 13,5)$ ммоль·л⁻¹. Отриманий результат був істотно меншим, ніж через 18 год (на 18,2 %, $p_2 < 0,05$).

Разом з тим, у групі пацієнтів, яким не виконували контрастну холангіографію, вміст у сироватці крові загального білірубіну знижувався. Порівняно з вихідним станом показник через 18 год ставав меншим на 26,9 %

($p < 0,05$), через 42 год – на 49,3 % ($p < 0,05$). У цей термі вміст у сироватці крові загального білірубіну був також меншим і порівняно з 18 год спостереження (на 30,6 %, $p_2 < 0,05$).

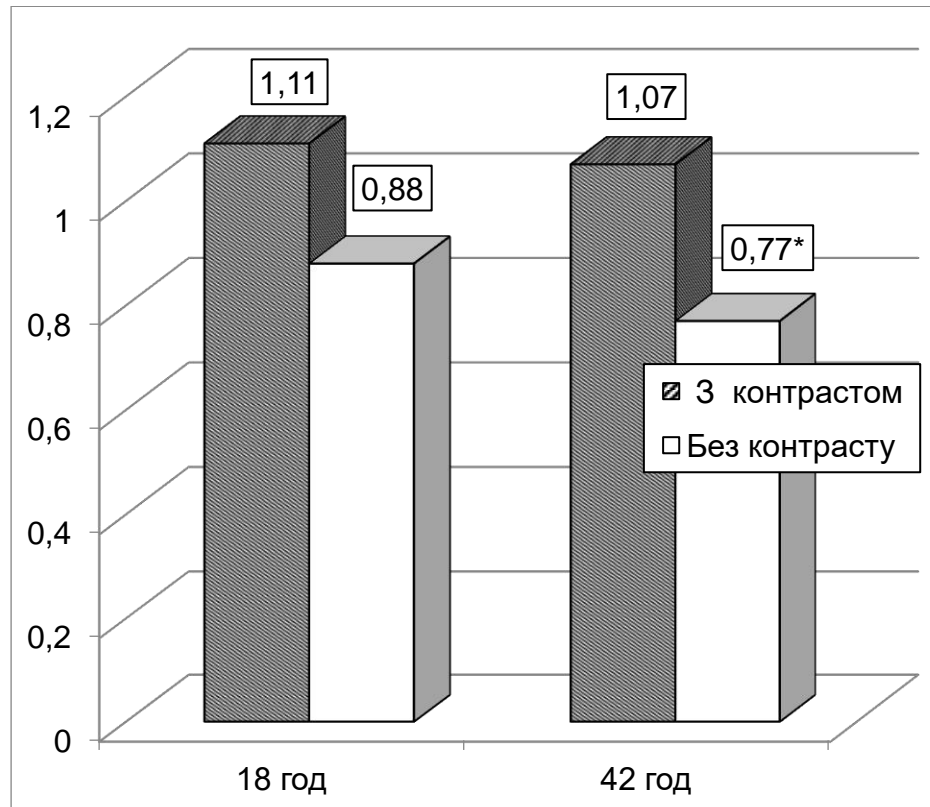


Рисунок 5.4 – Динаміка середнього відношення індивідуальних величин активності ГГТП сироватки крові до середньої величини доопераційного періоду в пацієнтів з гострим панкреатитом, яким виконували контрастну холангіографію

Зазначена динаміка досліджуваного показника у групах порівняння призвела до того, що через 18 і 42 год спостереження вміст у сироватці крові загального білірубіну у пацієнтів без контрастної холангіографії виявився статистично вірогідно меншим, ніж у пацієнтів, яким цю процедуру виконували (відповідно на 34,9 і 44,8 %, $p < 0,05$).

Аналіз динамки середнього відношення індивідуальних величин вмісту загального білірубіну сироватки крові до середньої величини доопераційного

періоду показав (рис. 5.5), що і через 18 год, і через 42 год спостереження у пацієнтів, яким не проводили контрастну холангіографію, показник був статистично вірогідно меншим (відповідно на 35,4 і 46,3 % , $p < 0,05$), що свідчить про істотно більший ступінь зниження величини досліджуваного показника у групі пацієнтів без контрастної холангіографії.

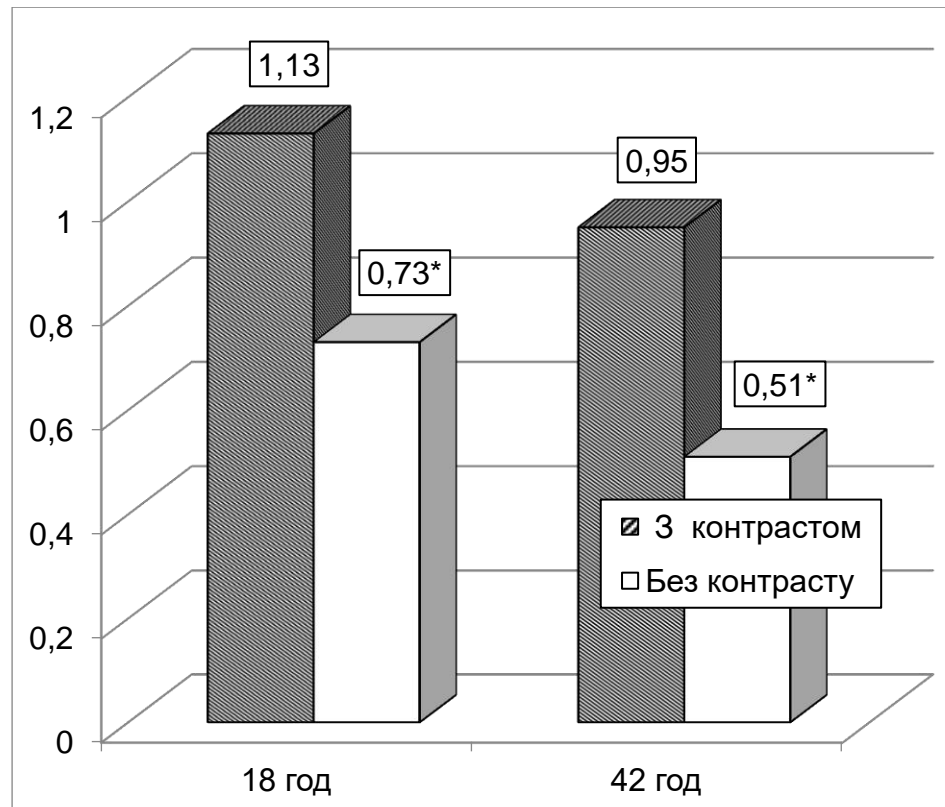


Рисунок 5.5 – Динамка середнього відношення індивідуальних величин вмісту загального білірубіну сироватки крові до середньої величини доопераційного періоду в пацієнтів з гострим панкреатитом, яким виконували контрастну холангіографію

Таким чином, незалежно від виконання контрастної холангіографії, активність ГГТП у сироватці крові в післяопераційному періоді у групах спостереження суттєво не змінюється порівняно з рівнем при госпіталізації. Виявлено тенденцію до зростання величини досліджуваного показника у групі пацієнтів з контрастною холангіографією та до зниження – у групі

пацієнтів без контрастної холангіографії. Завдяки цьому у групі пацієнтів без контрастної холангіографії через 18 і 42 год спостереження активність ГГТП сироватки крові стає статистично вірогідно меншою порівняно з пацієнтами, яким контрастну холангіографію проводили. Також у цій групі більшим є і ступінь зниження досліджуваного показника.

У свою чергу вміст загального білірубіну в пацієнтів обох груп спостереження теж до 18 год зростає і в подальшому до 42 год знижується, що статистично вірогідно порівняно з попереднім терміном спостереження. Однак у пацієнтів без контрастної холангіографії ступінь зниження досліджуваного показника є більшим через 18 і 42 год, що призводить до статистично вірогідного зменшення його абсолютних величин порівно з рівнем при госпіталізації, а також порівняно з групою пацієнтів, яким виконували холангіографію.

5.3 Динаміка показників цитолітичного синдрому

Аналіз динаміки показників цитолітичного синдрому показав (табл. 4.3), що у при госпіталізації в пацієнтів груп порівняння вміст у сироватці крові L-FABR, активності АлАТ та АсАт практично не відрізнялися ($p > 0,05$). Разом з тим, у пацієнтів яким застосовували контрастну холангіографію, вміст L-FABR порівняно з рівнем при госпіталізації істотно не змінювався ($p > 0,05$). Так само не відмічали суттєвих відмінностей і порівняно з 18 год спостереження ($p_2 > 0,05$). Водночас у пацієнтів без контрастної холангіографії порівняно з величиною на час госпіталізації показник через 18 год знизився (на 40,69 %, $p < 0,05$) й залишався на такому ж рівні до 42 год ($p_2 > 0,05$). Порівняно із групою пацієнтів, яким виконували контрастну холангіографію показник через 18 і 42 год виявився статистично вірогідно меншим (відповідно на 32,5 та 45,4 %, $p < 0,05$).

Таблиця 5.3 – Особливості показників цитолітичного синдрому у пацієнтів з гострим панкреатитом, яким виконували контрастну холангіографію ($M \pm m$)

Термін	Застосування контрасту (n=30)	Без контрасту (n=29)	p ₁
L-FABR, нм·мл⁻¹			
До операції	280,1 ± 19,4	364,7 ± 17,6	>0,05
18 год	321,1 ± 19,7	216,8 ± 15,7*	<0,05
42 год	319,1 ± 20,7	174,2 ± 15,9*	<0,05
p ₂	>0,05	>0,05	
АлАТ, Од·л⁻¹			
До операції	70,41 ± 5,63	60,62 ± 4,14	>0,05
18 год	72,41 ± 6,69	56,14 ± 3,80	<0,05
42 год	73,34 ± 5,66	49,21 ± 2,89*	<0,05
p ₂	>0,05	>0,05	
АсАТ, Од·л⁻¹			
До операції	51,10 ± 4,19	46,07 ± 2,10	>0,05
18 год	51,66 ± 4,02	40,76 ± 1,82	<0,05
42 год	52,55 ± 4,07	37,62 ± 1,74*	<0,05
p ₂	>0,05	>0,05	

Аналіз динаміки середнього відношення індивідуальних величин вмісту L-FABR сироватки крові до середньої величини доопераційного періоду (рис. 5.6) показав, що і через 18, і через 42 год показник у групі пацієнтів без контрастної холангіографії був істотно меншим, ніж у групі порівняння (відповідно на 28,7 та 42,1 %, $p < 0,05$).

Активність АлАТ сироватки крові у групі пацієнтів із застосуванням контрастної холангіографії практично не змінювалася в ході лікування як порівняно з рівнем при госпіталізації ($p > 0,05$), так і порівняно з 18 год

спостереження ($p_2 > 0,05$). Водночас у пацієнтів без контрастної холангіографії показник в ході лікування знижувався й через 42 год ставав статистично вірогідно меншим, ніж при госпіталізації (на 18,8 %, $p < 0,05$). Порівняння обстежуваних груп пацієнтів показало, що через 18 і 42 год активність АЛАТ у сироватці крові у групах пацієнтів без контрастної холангіографії виявилася істотно меншою, ніж у групі, в якій цю діагностичну процедуру виконували (відповідно на 22,5 та 32,9 %, $p_1 < 0,05$).

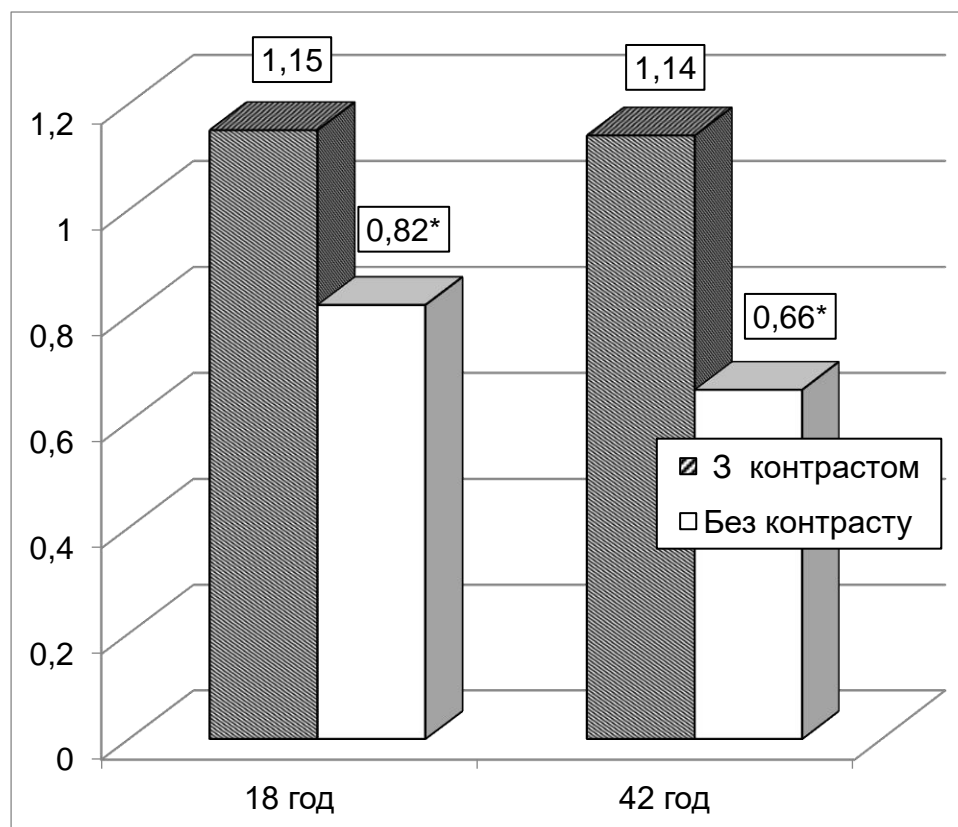


Рисунок 5.6 – Динамка середнього відношення індивідуальних величин вмісту L-FABP сироватки крові до середньої величини доопераційного періоду в пацієнтів з гострим панкреатитом, яким виконували контрастну холангіографію

Аналіз динаміки середнього відношення індивідуальних величин активності АЛАТ сироватки крові до середньої величини доопераційного

періоду показав (рис. 5.7), що у групі пацієнтів без контрастної холангіографії показник через 42 год виявився істотно меншим, ніж у групі пацієнтів, де цю процедуру виконували (на 18,3 %, $p < 0,05$).

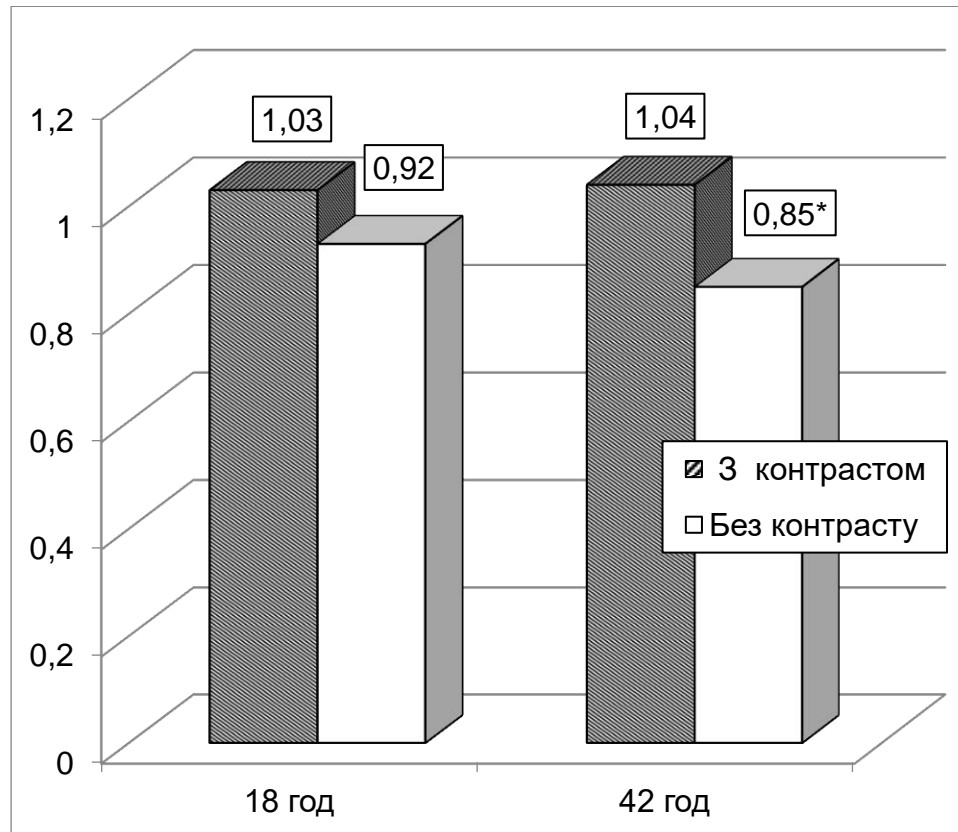


Рисунок 5.7 – Динамка середнього відношення індивідуальних величин активності АлАТ сироватки крові до середньої величини доопераційного періоду в пацієнтів з гострим панкреатитом, яким виконували контрастну холангіографію

Аналогічною у групах обстежуваних пацієнтів була й динаміка активності АсАТ у сироватці крові (див. табл. 5.3). В пацієнтів без застосування контрастної холангіографії величина цього показника не змінювалася порівняно з рівнем на час госпіталізації ($p > 0,05$) та порівняно з 18 год спостереження ($p_2 > 0,05$).

Водночас у пацієнтів, яким не виконували контрастну холангіографію активність АсАТ сироватки крові знижувалася порівняно з рівнем при

госпіталізації. Через 42 год показник був на 18,3 % меншим ($p < 0,05$). Звертає на себе увагу той факт, що через 18 і 42 год спостереження у групі пацієнтів без контрастної холангіографії показник виявився статистично вірогідно меншим, ніж у групі, в якій цю процедуру виконували (відповідно на 22,0 та 28,4 %, $p_1 < 0,05$).

Аналіз динамки середнього відношення індивідуальних величин активності АсАТ сироватки крові до середньої величини доопераційного періоду (рис. 5.8) показав, що через 42 год цей показник у групі пацієнтів без контрастної холангіографії був істотно меншим (на 17,5 %, $p < 0,05$).

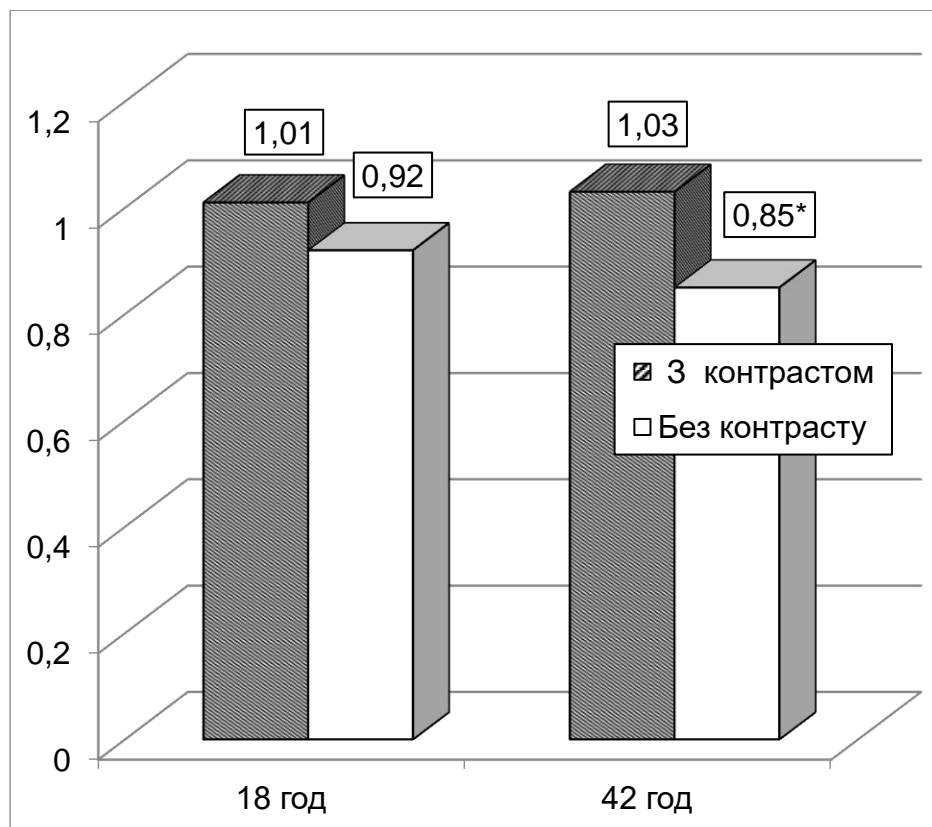


Рисунок 5.8 – Динамка середнього відношення індивідуальних величин активності АсАТ сироватки крові до середньої величини доопераційного періоду в пацієнтів з гострим панкреатитом, яким виконували контрастну холангіографію

Таким чином, проведення процедури контрастної холангіографії негативно впливає на динаміку показників цитолітичного синдрому в ході лікування пацієнтів з гострим панкреатитом. З цих умов, такі маркери цитолізу як вміст у сироватці крові L-FABP та активності АЛТ і АсАТ в ході лікування практично не змінюються стосовно рівня при госпіталізації. Водночас у пацієнтів, яким не виконували контрастну холангіографію досліджувані показники знижуються і через 42 год стають статистично вірогідно меншими, ніж при госпіталізації. В цей термі істотно збільшується і ступінь зниження досліджуваних показників. Така динаміка маркерів цитолізу у групі пацієнтів, яким не виконували контрастну холангіографію, призводить до істотно менших величин досліджуваних показників через 18 і 42 год спостереження порівняно з групою, в якій виконували контрастну холангіографію.

5.4 Динаміка діастазурії

Аналіз величини діастазурії в пацієнтів груп обстеження при поступленні у стаціонар (табл. 5.4) був практично однаковим ($p > 0,05$). В ході лікування в пацієнтів, яким виконували контрастну холангіографію, показник через 18 год порівняно з рівнем на час госпіталізації збільшувався (на 12,8 %), однак результат виявився статистично не значущим. Далі до 42 год показник знижувався, що порівняно з попереднім терміном спостереження виявилось статистично вірогідним (на 16,1 % , $p_2 < 0,05$).

Водночас у пацієнтів, яким не виконували контрастну холангіографію, показник поступово знижувався й через 42 год ставав статистично вірогідно меншим, ніж при поступленні у стаціонар (на 36,5 % , $p < 0,05$) та порівняно з попереднім терміном спостереження (на 29,4 % , $p_2 < 0,05$). Зазначена динаміка призводила до того, що в пацієнтів без контрастної холангіографії досліджуваний показник через 18 і 42 год лікування був статистично

вірогідно меншим, ніж у групі порівняння (відповідно на 23,2 і 35,4 %, $p < 0,05$).

Таблиця 5.4 – Динаміка діастазурії ($\text{г}\cdot\text{л}^{-1}\cdot\text{год}^{-1}$) в пацієнтів з гострим панкреатитом, яким виконували контрастну холангіографію ($M \pm m$)

Термін	Застосування контрасту (n=30)	Без контрасту (n=29)	p_1
До операції	1709,5 ± 101,2	1647,6 ± 68,9	>0,05
18 год	1929,1 ± 108,2	1480,6 ± 79,5	<0,05
42 год	1617,6 ± 111,7	1044,9 ± 5,94*	<0,05
p_2	<0,05	<0,05	

Аналіз динамки середнього відношення індивідуальних величин діастазурії до середньої величини доопераційного періоду (рис. 5.9) показав, що і через 18 год і через 42 год досліджуваний показник у групі пацієнтів без контрастної холангіографії виявився статистично вірогідно меншим, ніж у групі, в якій цю процедуру виконували (відповідно на 15,0 та 28,4 %, $p < 0,05$).

Таким чином, величина діастазурії у групі пацієнтів з контрастною холангіографією через 18 год лікування підвищується порівняно з рівнем на час госпіталізації. Хоча відмінності є не суттєвими, в подальшому показник знижується і стає статистично вірогідним, порівняно з попереднім терміном спостереження. У групі пацієнтів без контрастної холангіографії показник в ході лікування знижується і через 42 год стає меншим порівняно з рівнем на момент госпіталізації та попереднім терміном спостереження. Через 18 і 42 год у цій групі абсолютна величина показника істотно менша, ніж у групі порівняння, а ступінь зниження, навпаки – істотно більший.

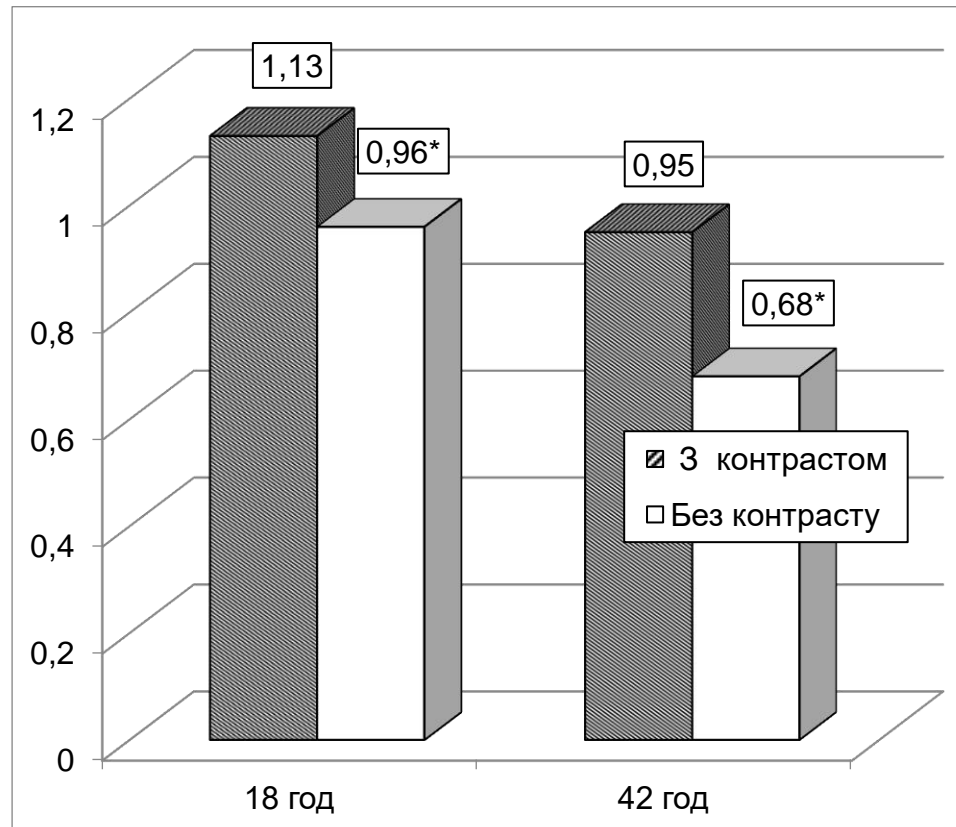


Рисунок 5.9 – Динамка середнього відношення індивідуальних величин діастазурії до середньої величини доопераційного періоду в пацієнтів з гострим панкреатитом, яким виконували контрастну холангіографію

На основі наведених у розділі результатів можна зробити такі проміжні висновки:

1. Проведення з діагностичною метою у хворих на гострий панкреатит контрастної холангіографії супроводжується сповільненням відновлення температури тіла, вищим больовим синдромом та не впливає на рівень частоти серцевих скорочень, порівняно з пацієнтами, яким цю діагностичну процедуру не виконували. Це виявляється на основі динаміки абсолютних величин досліджуваних показників, які у групі пацієнтів з холангіографією були статистично вірогідно більшими, особливо через 42 год лікування. Так само в цій групі статистично вірогідно меншим є і ступінь зниження температури тіла та больового синдрому до 42 год лікування.

2. Незалежно від виконання контрастної холангіографії, активність ГГТП у сироватці крові в післяопераційному періоді у групах спостереження суттєво не змінюється порівняно з рівнем при госпіталізації. Виявлено тенденцію до зростання величини досліджуваного показника у групі пацієнтів з контрастною холангіографією та до зниження – у групі пацієнтів без контрастної холангіографії. Завдяки цьому у групі пацієнтів без контрастної холангіографії через 18 і 42 год спостереження активність ГГТП сироватки крові стає статистично вірогідно меншою порівняно з пацієнтами, яким контрастну холангіографію проводили. Також у цій групі більшим є і ступінь зниження досліджуваного показника.

3. Вміст загального білірубіну в пацієнтів обох груп спостереження теж до 18 год зростає і в подальшому до 42 год знижується, що статистично вірогідно порівняно з попереднім терміном спостереження. В пацієнтів без контрастної холангіографії ступінь зниження досліджуваного показника є більшим через 18 і 42 год, що призводить до статистично вірогідного зменшення його абсолютних величин порівно з рівнем при госпіталізації, а також порівняно з групою пацієнтів, яким виконували холангіографію.

4. Проведення процедури контрастної холангіографії негативно впливає на динаміку показників цитолітичного синдрому в ході лікування пацієнтів з гострим панкреатитом. З цих умов такі маркери цитолізу як вміст у сироватці крові L-FABP та активності АЛАТ і АсАТ в ході лікування практично не змінюються стосовно рівня при госпіталізації. Водночас у пацієнтів, яким не виконували контрастну холангіографію досліджувані показники знижуються і через 42 год стають статистично вірогідно меншими, ніж при госпіталізації. В цей термін істотно зменшується і ступінь зниження досліджуваних показників. Така динаміка маркерів цитолізу у групі пацієнтів, яким не виконували контрастну холангіографію, призводить до істотно менших величин досліджуваних показників через 18 і 42 год

спостереження порівняно з групою, в якій виконували контрастну холангіографію.

5. Величина діастазурії у групі пацієнтів з контрастною холангіографією через 18 год лікування підвищується порівняно з рівнем на час госпіталізації. Хоча відмінності є не суттєвими, в подальшому показник знижується і стає статистично вірогідним, порівняно з попереднім терміном спостереження. У групі пацієнтів без контрастної холангіографії показник в ході лікування знижується і через 42 год стає меншим порівняно з рівнем на момент госпіталізації та попереднім терміном спостереження. Через 18 і 42 год у цій групі абсолютна величина показника істотно менша, ніж у групі порівняння, а ступінь зниження, навпаки – більший.

Отримані в розділі результати опубліковано у науковій праці автора [93].

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Ендоскопічні черезпапілярні втручання у пацієнтів з ускладненими формами жовчнокам'яної хвороби давно входять до стандарту лікування даної патології, ефективність при їх застосуванні дозволяє досягти прийнятних результатів у переважній більшості випадків. Найчастіше вони використовуються для видалення конкрементів з жовчних протоків та ліквідації жовтяниці, викликані злякисними новоутвореннями [79, 14].

Однак технічно ЕРХПГ є однією з найскладніших та небезпечних втручань, які виконуються ендоскопістами, що вимагає спеціалізованого інтенсивного навчання та певного досвіду [120]. Нині ЕРХПГ з чисто діагностичної процедури перетворилась переважно у мініінвазивне ендохірургічне втручання [60].

У зв'язку зі складністю проведення ЕРХПГ, наявністю особливих факторів ризику і специфічних ускладнень з метою покращення її якості і супутніх рентгенендоскопічних втручань Американською Асоціацією Гастроінтестинальної Ендоскопії (The American Society for Gastrointestinal Endoscopy) опубліковано спеціальні критерії стосовно навчання та надання дозволу на виконання ЕРХПГ [69, 108].

Відповідно до зазначених рекомендацій проведення ЕРХПГ відбувається відповідно до належних показань, згоди пацієнта, оцінки його клінічного стану пацієнта та інформації про ризик виникнення можливих ускладнень. З метою зниження ризику втручання можливе профілактичне застосування антибіотиків, корекція введення антикоагулянтів та своєчасність виконання втручання [59, 87].

Показання до ЕРХПГ та транспапілярних втручань наведені у таблиці 6.1 [108].

Таблиця 6.1 – Показання до ЕРХПГ

А. Жовтяниця, причиною якої є біліарна обструкція.
В. Результати клінічних, біохімічних або неінвазивних інструментальних досліджень, які вказують на захворювання підшлункової залози, що пов'язане з інтрапанкреатичною гіпертензією.
С. Ознаки або симптоми, які вказують на наявність злоякісної пухлини підшлункової залози, коли результати неінвазивних методів візуалізації є неоднозначними або нормальними.
Д. Панкреатит нез'ясованої етіології.
Е. Передопераційне обстеження при хронічному холециститі (при наявності інформації про можливу біліарну гіпертензію або жовтяницю в анамнезі) та псевдокістах підшлункової залози.
Ф. Манометрія сфінктера Одді.
Г. Ендоскопічна папілосфінктеротомія:
1. Холедохолітаз;
2. Стеноз папіли або дисфункція сфінктера Одді, які проявляються клінічно;
3. Сприяння встановленню стента або балонній дилатації;
4. Синдром “сліпого мішка” (синдром «сладжа» у термінальному відділі холедоха після накладання холедоходуоденального анастомозу);
5. Холедохоцеле;
6. Рак великого дуоденального соска у хворих з дуже високим ризиком оперативного лікування;
7. Отримання доступу до панкреатичної протоки.
Н. Встановлення стентів при доброякісних або злоякісних стриктурах, норицях, підтіканні жовчі після операцій, а також при великих конкрементах загальної жовчної протоки, які не вдалося видалити.
І. Балонна дилатація стриктур проток.
Ж. Встановлення назобіліарного дренажу.
К. Дренування псевдокісти при наявності відповідних умов.
Л. Біопсія панкреатичної або жовчної проток.
М. Лікування панкреатиту.

Одночасно в рекомендаціях були наведені клінічні випадки, при яких виконання ЕРХПГ, як правило, не рекомендується:

1) Біль в животі без об'єктивних ознак панкреатобіліарних захворювань, підтверджених лабораторними дослідженнями або методами візуалізації (УСГ, КТ, МРТ) [98]. За таких обставин діагностична ефективність ЕРХПГ дуже низька, тоді як ризик ускладнень суттєвий [63].

2) Проведення ЕРХПГ без чітких показань перед холецистектомією. Передопераційна ЕРХПГ показана лише у пацієнтів з холангітом, механічною жовтяницею та при високій ймовірності наявності конкрементів у протоках, що підтверджено клінічними симптомами [97] або результатами використання методів візуалізації.

3) Виконання ЕРХПГ для ліквідації механічної жовтяниці у пацієнтів з потенційно резектабельними злоякісними пухлинами дистальних відділів жовчних протоків. Доведено, що передопераційна біліарна декомпресія у хворих з недовго тривалою неускладненою механічною жовтяницею не покращує результатів операції, однак може призводити до виникнення перед та післяопераційних ускладнень [86]. Передопераційна ліквідація механічної жовтяниці у таких пацієнтів рекомендована при гострому холангіті, важкій тривалій механічній жовтяниці з наявністю ознак печінково-ниркової недостатності, коли ризик навіть симптоматичної операції стає високим, а біліарна декомпресія може реально покращити загальний стан пацієнта і підготувати його до операції.

Однак накопичений досвід показує, що уникнути ускладнень ЕРХПГ не завжди вдається, навіть якщо вони виконуються досвідченими фахівцями [43, 51, 50.]. Причому частота виникнення постманіпуляційних ускладнень у центрах, де виконують менше 200 ЕРХПГ у рік, у 3 рази вищий, ніж там, де в рік виконують більше 200 маніпуляцій [68]. Зокрема, гострий протманіпуляційний панкреатит виникає в середньому в 25–30 % випадків і характеризується швидким розвитком і тяжким перебігом з летальністю за даними різних авторів до 13 % [35].

Причинами, що призводять до розвитку ускладнень внаслідок ЕРХПГ, більшість авторів вважають механічні та термічні ушкодження гирла або дистальної частини загальної жовчної та головної панкреатичної протоки; осмотичну та гідродинамічну травму печінкових часточок та ацинусів підшлункової залози при внутрішньопротоковому введенні контрастної речовини; порушення цілісності слизової оболонки жовчної та панкреатичної проток, їх контактне інфікування, а також компресійне пошкодження стінок жовчної та панкреатичної проток, паренхіми печінки чи підшлункової залози при проведенні агресивної тракції конкрементів [85, 66, 125, 73, 113, 128].

Враховуючи вищесказане, в хірургії жовчних і панкреатичних проток завжди залишається дилема застосування ЕРХПГ, яка дозволяє уточнити специфіку ураження загальної жовчної протоки, панкреатичної протоки та фатерового сосочка і забезпечує можливість мініінвазивного усунення ряду проблем, що істотно покращує результати хірургічного лікування і покращує якість життя пацієнтів. З іншого боку, кожен раз при виконанні ЕРХПГ, навіть за умов беззаперечних показань, завжди залишається ризик розвитку ускладнень.

В ургентній хірургічній клініці КНП «Тернопільської міської комунальної лікарні швидкої допомоги» з 2015 по 2020 роки проліковано 1272 хворих із жовчнокам'яною хворобою. З них оперовано 1195 (93,9 %), серед яких у 807 хворих (67,5 %) виконано ЛХЕ, 207 (17,3 %) пацієнтів проліковані з поєднанням ЛХЕ та ЕРХГ, ЕПСТ та/або стентування позапечінкових жовчних проток. У 181 пацієнта (15,1 %) виконували лише ендоскопічні транспапілярні технології.

Як видно з наведених результатів, частота виконання ЕРХГ у нашій клініці відповідно до існуючих показань становила 17,3 %, що відповідає результатам досліджень інших авторів [23, 24].

З числа наведених вище пацієнтів були відібрані 122 пацієнти з холангітом та біліарним панкреатитом на ґрунті ЖКХ. До групи дослідження

відібрались пацієнти із діагностованою жовчнокам'яною хворобою, ускладненою холедохолітазом та холангітом, біліарним панкреатитом. Пацієнтів із неускладненим холедохолітазом, біліарним сепсисом до групи дослідження не включали.

Усі пацієнти були поділені на дві групи: перша – пацієнти з холангітом – 59 (48,4 %), друга – пацієнти з біліарним панкреатитом – 63 (51,6 %). В кожній і з груп пацієнти були поділені на 2 підгрупи. До першої підгрупи увійшли пацієнти, яким проводили лікування загальноприйнятим методом із застосуванням ЕРХГ. До другої підгрупи увійшли пацієнти, яким ЕРХГ не проводили

В усіх випадках оперативне втручання проводили в положенні Сімса – проміжне між положенням лежачи на животі і на лівому боці, за допомогою відеоендоскопічної стійки Olympus та рентген С арки Mobile X-Ray system IMAX 112C Scientific. На першому етапі виконували селективну канюлізацію гепатикохоледоха за допомогою 0,25 провідника з гідрофільним гнучким рентгенконтрасним кінчиком. Після отримання так званого «робочого перехресту» дуоденоскопа та провідника (див. розділ, рис. 2.9), що свідчило про те, що провідник знаходиться у позапечінкових жовчних протоках, продовжували виконувати наступні етапи оперативного втручання.

В подальшому виконували аспіраційну пробу, при отриманні жовчі у пацієнтів першої підгрупи кожної із відібраних груп проводили ЕРХГ 5 % розчином тріомбразу, далі субтотальну папілосфінктеротомію [24]. По залишеному провіднику виконували заміну інструмента з папілостома на балонний літоекстрактор. Діаметром балона 10-15 мм здійснювали ревізію гепатикохоледоха та літоекстракцію. В послідууючому виконували стентування гепатикохоледоха поліпропіленовим стентом 10 Fr, довжиною 8 см. У випадках неможливості селективної провідникової канюлізації гепатикохоледоха, оперативне втручання розпочинали із папілостоми голковим папілостомом, слідом виконували усі вище описані етапи.

У пацієнтів другої підгрупи, переконавшись завдяки аспіраційній пробі, що провідних знаходиться у позапечінкових жовчних протоках, ми наважилися виконувати всі наступні етапи оперативного втручання без ЕРХГ.

Порівняння частоти ускладнень в обох підгрупах досліджуваних груп пацієнтів показано у табл. 6.2 і на рис. 6.1.

Таблиця 6.1 – Частота ускладнень у пацієнтів з холангітом та біліарним панкреатитом на ґрунті ЖКХ, який виконували мініінвазивні втручання на жовчних шляхах із застосуванням ЕРХГ

Ускладнення	Групи пацієнтів			
	Холангіт (n=59)		Біліарний панкреатит (n=63)	
	з ЕРХГ (n 30)	без ЕРХГ (n 29)	з ЕРХГ (n 30)	без ЕРХГ (n 33)
1	2	3	4	5
Утримання та/або поява клініки холангіту в післяопераційному періоді	2	0	1	0
Утримання рівня лейкоцитозу через 18 годин після операції на попередньому, або вищому рівні	1	0	1	0
Транзиторна діастазурія без клінічної картини пост ЕРГХ панкреатиту	3	0	0	0
Пост ЕРХГ панкреатит середньої тяжкості	1	0	0	0

Продовження таблиці 6.2

1	2	3	4	5
Транзиторне зростання рівня діастази порівняно з вихідним значенням	0	0	9	1
Зростання рівня діастази в порівнянні із вихідним значенням + прогресування клініки гострого панкреатиту	0	0	2	0
Всього (абс.)	7	0	13	1

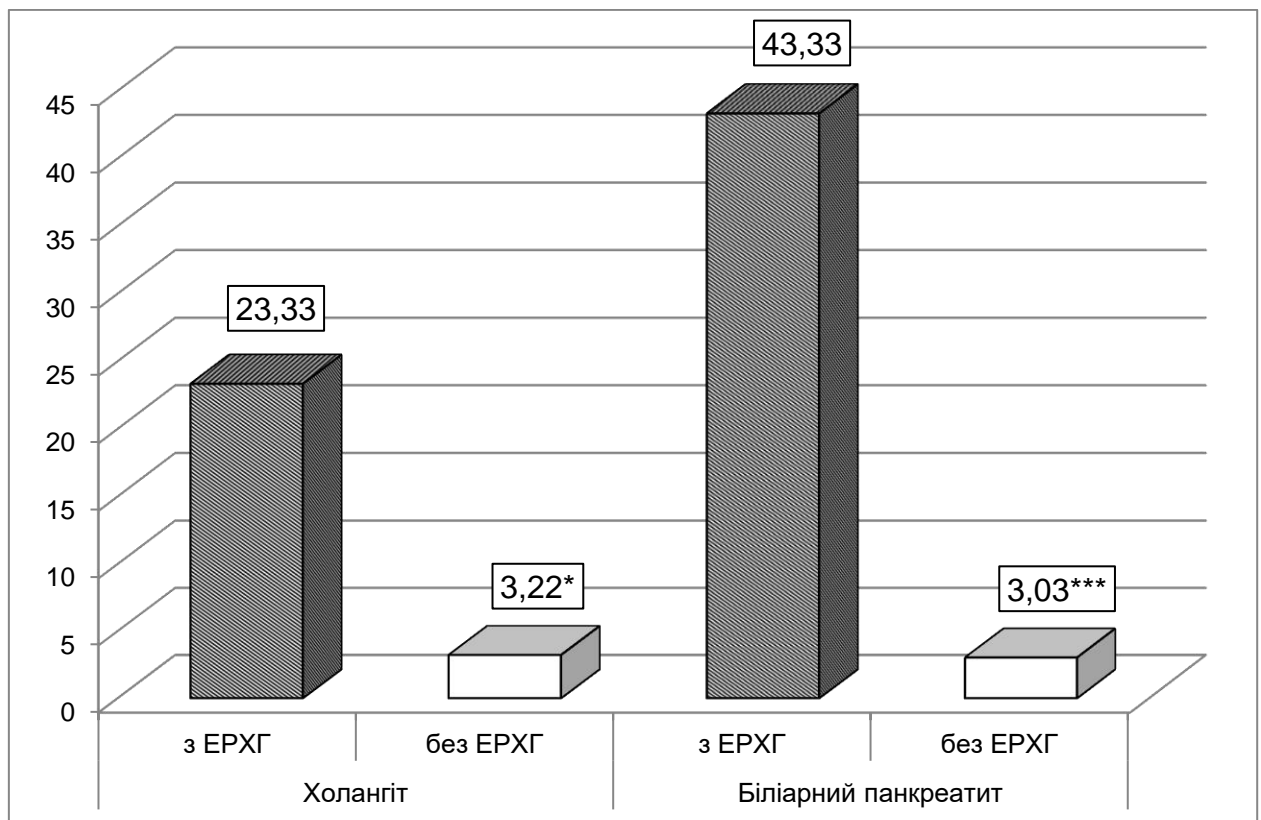


Рисунок 6.1 – Частота ускладнень (у відсотках до загального числа пацієнтів у підгрупі) серед пацієнтів з холангітом та біліарним панкреатитом на ґрунті ЖКХ, який виконували мініінвазивні втручання на жовчних шляхах із застосуванням ЕРХГ

Примітка. * – $p < 0,05$; *** – $p < 0,001$.

Отримані нами результати переконливо показали, що виконання мініінвазивних втручань на жовчних шляхах без використання ЕРХГ технічно можливе і супроводжується статистично значущим зменшенням частоти ускладнень у пацієнтів з гострим холангітом з вірогідністю, не менше 95,0 %, а в пацієнтів з біліарним панкреатитом – з вірогідністю не менше 99,9 %. На основі отриманих нами результатів були отримані Патенти на корисну модель № 41268 «Спосіб лікування біліарного панкреатиту» [129] та № 141544 «Спосіб лікування гнійного холангіту з біліарним сепсисом» [130].

З метою поглиблення доказової бази стосовно негативного впливу ЕРХГ за умов досліджуваних патологічних процесів нами були досліджені показники, які характеризують розвиток гепатоцелюлярної недостатності, оскільки тривале порушення пасажу жовчі супроводжується зростанням тиску в жовчних шляхах, викликає порушення процесів мікроциркуляції в печінкових часточках, і як наслідок – розвиток гепатопатії, яка зумовлює порушення основних функцій печінки.

Насамперед порушення пасажу жовчі негативно впливає на утворення жовчі. Утворення жовчі включає низку енергозалежних транспортних процесів: захоплення компонентів жовчі з крові (жовчних кислот, інших органічних та неорганічних іонів), перенесення їх через синусоїдальну мембрану всередину клітини, далі через каналцеву мембрану в жовчний капіляр [67].

Транспорт компонентів жовчі залежить від функціонування білків-переносників, вбудованих у синусоїдальну та каналцеву мембрани (у тому числі Na^{+} -, K^{+} -АТФази, переносників для жовчних кислот, органічних аніонів та ін.). В основі розвитку холестазу лежать порушення цих транспортних процесів. При механічній обструкції магістральних проток основне значення у розвитку синдрому холестазу має підвищення тиску в жовчних протоках (жовчна гіпертензія понад 15-25 см вод. ст. призводить до

придушення секреції жовчі) [37]. Деякі жовчні кислоти, що мають виражені поверхнево-активні властивості, накопичуючись при холестазі, можуть викликати пошкодження клітин печінки і посилювати холестаз. Основною ланкою у розвитку некрозу гепатоцитів вважають ушкодження жовчними кислотами мембран мітохондрій, що зменшує синтез АТФ у клітині, підвищує внутрішньоклітинну концентрацію кальцію, стимулює кальційзалежні гідролази, що ушкоджують цитоскелет гепатоциту. З впливом жовчних кислот пов'язують також апоптоз гепатоцитів – запрограмовану смерть клітини (відбувається підвищення внутрішньоклітинної концентрації магнію з подальшою активацією магнійзалежних ядерних протеаз, ендонуклеаз та деградацією ДНК), а також не спостерігається в нормі експресія антигенів HLA I класу на гепатоцитах, HLA клітинах жовчних проток, які можуть бути факторами розвитку аутоімунних реакцій проти гепатоцитів та жовчних проток.

Отже, дослідження гептоцелюлярної недостатності як індикатора порушення пасажу жовчі є патогенетично обґрунтованим.

За даними [39] порушення відтоку жовчі сприяє підвищенню в сироватці крові рівня всіх компонентів жовчі, насамперед жовчних кислот. Рівень кон'югованого білірубину сироватки підвищується протягом перших 3 тижнів захворювання, потім коливається, зберігаючи тенденцію до збільшення. При ліквідації холестазу рівень білірубину знижується поступово, що пов'язано з утворенням у сироватці біліальбуміну (білірубину, ковалентно пов'язаного з альбуміном). Маркерами холестазу є ЛФ, та ГГТ, які посилено синтезуються під впливом жовчних кислот. Крім цього, при хронічному холестазі може підвищуватися рівень ліпідів: холестерину, фосфоліпідів, тригліцеридів, ліпопротеїдів, переважно за рахунок фракцій низької щільності. У периферичній крові можлива поява мішенеподібних еритроцитів (внаслідок накопичення холестерину в мембранах та збільшення площі клітинної поверхні). Підвищення активності амінотрансфераз, як

правило, не таке значне, як підвищення рівня маркерів холестазу, в той же час при гострій обструкції магістральних проток активність АсАТ, АлАТ може бути дуже високою – понад 10 верхніх меж норми (як при гострому гепатиті).

Нерідко внаслідок застої жовчі, у жовчних шляхах виникає інфекційний процес, а внаслідок недостатності жовчі в хімусі – виникає дисбіоз з посиленням утворенням мікробних токсинів, які після всмоктування здійснюють додатковий токсичний «удар» по печінці і замикають чергове «хибне» патологічне коло, поглиблюючи гепатопатію [4, 46].

Наші дослідження показали, що проведення процедури контрастної холангіографії в ході оперативного лікування пацієнтів з гострим холангітом до 42 год післяопераційного періоду сприяє сповільненню нормалізації температури тіла та вираженості больового синдрому, порівняно з пацієнтами, яким контрастну холангіографію не проводили. Це виявляється на основі динаміки абсолютних величин зазначених показників, які у групі пацієнтів, яким не проводили контрастну холангіографію, були статистично вірогідно меншим через 18 і 42 год післяопераційного періоду. Так само в цій групі виявився істотно більший і ступінь зниження зазначених показників, що встановили на основі оцінки величини середнього відношення їх індивідуальних величин до середньої величини доопераційного періоду.

Враховуючи, що температура тіла належить до одного з чотирьох критеріїв системної відповіді організму на запалення [115], можна припустити, що серед пацієнтів з холангітом та біліарним панкреатитом на ґрунті ЖКХ в організмі виникає запальна реакція, яка поглиблюється внаслідок ЕРХГ. В основі її генезу, ймовірно лежить інфікування жовчних проток, її гідродинамічне та механічне пошкодження. Незважаючи на причину, проведення ЕРХГ поглиблює системні порушення в організмі запального характеру.

Наші дослідження показали, що незалежно від виконання контрастної холангіографії активність ГГТП у сироватці крові в післяопераційному періоді суттєво знижувалася, причому в пацієнтів без контрастної холангіографії показник через 42 год ставав істотно меншим, ніж через 18 год. Абсолютна величина досліджуваного показника, як і ступінь його зниження і через 18, і через 42 год післяопераційного періоду у групах порівняння статистично вірогідно не відрізнялися.

Отже, стимульована жовчними кислотами внаслідок порушення пасажу жовчі ГГТП-активність, які визначали в сироватки крові у групах пацієнтів пацієнтів з гострим холангітом ЖКХ-генезу, в динаміці післяопераційного періоду не залежала від процедури проведення ЕРХГ. Таким чином, як показали наші дослідження, даний лабораторний показник є недостатньо інформативним щодо діагностити розвитку ускладнень після ЕРХГ.

Водночас вміст загального білірубину в сироватці крові в обох групах теж знижувався порівняно з доопераційним періодом. Проте тільки у групі пацієнтів без контрастної холангіографії цей результат виявився статистично значущим.

Отриманий результат вказує на більше під впливом ЕРХГ пошкодження паренхіми печінки, оскільки знижується здатність гепатоцитами в післяопераційному захоплювати білірубін.

Враховуючи, що рівень білірубину в сироватці крові також є свідченням і цитолітичного синдрому, нами проведено дослідження динаміки маркерів цитолізу (вмісту L-FABP та активностей АЛП та АсАТ).

Встановлено, що у пацієнтів з холангітом, незалежно від виконання діагностичної холангіографії в післяопераційному періоді відмічають зниження в сироватці крові вмісту L-FABP та активностей АЛП та АсАТ. Водночас в пацієнтів, яким в доопераційному періоді та в ході виконання оперативного втручання не виконували холангіографію, порівняно з

пацієнтами, де цю діагностичну процедуру проводили, в післяопераційному періоді, і через 18, і через 42 год істотно меншим виявився вміст у сироватці крові вміст L-FABP, через 42 год – активність АЛАТ. В той же час активність у сироватці крові АсАТ між досліджуваними групами пацієнтів в ці терміни істотно не відрізнялася. За відсутності діагностичної холангіографії ступінь зниженням L-FABP та АЛАТ був суттєво більшим у всі терміни післяопераційного періоду, порівняно з пацієнтами, яким холангіографію проводили.

Отримані результати підтвердили наше припущення про посилення внаслідок ЕРХГ процесів цитолізу. Його зміст полягає у руйнуванні структури цитоплазматичних мембран, внаслідок чого мембрана стає більш проникною і вміст цитоплазми потрапляє спершу у міжклітинний простір, а далі – у кров.

Як свідчать дані літератури, в основі процесів цитолізу в основному лежить процеси вільнорадикального окиснення білків і ліпідів цитоплазматичних мембран [20, 9] та зниження активності антиоксидантного захисту [16, 83, 130].

Таким чином, введення контрасту в жовчні протоки пацієнтам з гострим холангітом ЖКХ-генезу здатне стимулювати універсальні, незалежні від етіології механізми руйнування клітинних мембран, у тому числі й ендоплазматичні, які відповідають за ключові функції печінки, що супроводжується розвитком гепатодепресивного синдрому. Внаслідок цього, як свідчать численні експериментальні дослідження порушується жовчоутворювальна, жовчовидільна, глікоген-сигтезувальна і поглинально-видільна функції печінки [81, 64, 124, 12].

Все це призводить до зниження детоксикаційної функції печінки та посилення ендогенної інтоксикації [7], що створює черговий токсичний «удар» по печінці і сприяє поглибленню її дисфункції.

Крім цього уведення контрасту в жовчні протоки пацієнтам з гострим холангітом ЖКХ-генезу негативно відображається і на функціональному стані підшлункової залози. Наші дослідження показали, що в цій групі хворих менш виражено знижується рівень діастазурії за абсолютною величиною, а також меншим є і ступінь її зниження порівняно з пацієнтами, яким цю процедуру не виконували.

На основі отриманих результатів нами був сформульований наступний висновок: у пацієнтів з холангітом, незалежно від виконання діагностичної холангіографії в післяопераційному періоді відмічають зниження в сироватці крові вмісту L-FABP та активностей АЛАТ та АсАТ. Водночас в пацієнтів, яким в доопераційному періоді та в ході виконання оперативного втручання не виконували холангіографію, порівняно з пацієнтами, де цю діагностичну процедуру проводили, в післяопераційному періоді, і через 18 , і через 42 год істотно меншим виявився вміст у сироватці крові вміст L-FABP, через 42 год – активність АЛАТ. В той же час активність у сироватці крові АсАТ між досліджуваними групами пацієнтів в ці терміни істотно не відрізнялася. За відсутності діагностичної холангіографії ступінь зниженням L-FABP та АЛАТ був суттєво більшим у всі терміни післяопераційного періоду, порівняно з пацієнтами, яким холангіографію проводили.

Негативний вплив уведення контрасту був доведений і в пацієнтів з гострим біліарним панкреатитом ЖКХ-генезу.

Дослідження показали, що проведення з діагностичною метою у хворих на гострий панкреатит контрастної холангіографії супроводжується сповільненням відновлення температури тіла, вищим больовим синдромом та не впливає на рівень частоти серцевих скорочень, порівняно з пацієнтами, яким цю діагностичну процедуру не виконували. Це виявляється на основі динаміки абсолютних величин досліджуваних показників, які у групі пацієнтів з холангіографією були статистично вірогідно більшими, особливо через 42 год лікування. Так само в цій групі статистично вірогідно меншим є

і ступінь зниження температури тіла та больового синдрому до 42 год лікування.

Незалежно від виконання контрастної холангіографії, активність ГГТП у сироватці крові в післяопераційному періоді у групах спостереження суттєво не змінюється порівняно з рівнем при госпіталізації. Виявлено тенденцію до зростання величини досліджуваного показника у групі пацієнтів з контрастною холангіографією та до зниження – у групі пацієнтів без контрастної холангіографії. Завдяки цьому у групі пацієнтів без контрастної холангіографії через 18 і 42 год спостереження активність ГГТП сироватки крові стає статистично вірогідно меншою порівняно з пацієнтами, яким контрастну холангіографію проводили. Також у цій групі більшим є і ступінь зниження досліджуваного показника.

Отже, за умов уведення контрасту пацієнтам з гострим біліарним панкреатитом ЖКХ-генезу, ГГТП-активність є чутливим індикатором ускладненого перебігу.

Вміст загального білірубину в пацієнтів обох груп спостереження теж до 18 год зростає і в подальшому до 42 год знижується, що статистично вірогідно порівняно з попереднім терміном спостереження. В пацієнтів без контрастної холангіографії ступінь зниження досліджуваного показника є більшим через 18 і 42 год, що призводить до статистично вірогідного зменшення його абсолютних величин порівно з рівнем при госпіталізації, а також порівняно з групою пацієнтів, яким виконували холангіографію.

Проведення процедури контрастної холангіографії негативно впливає на динаміку показників цитолітичного синдрому в ході лікування пацієнтів з гострим панкреатитом. З цих умов такі маркери цитолізу як вміст у сироватці крові L-FABP та активності АЛАТ і АсАТ в ході лікування практично не змінюються стосовно рівня при госпіталізації. Водночас у пацієнтів, яким не виконували контрастну холангіографію досліджувані показники знижуються і через 42 год стають статистично вірогідно меншими, ніж при госпіталізації.

В цей термін істотно зменшується і ступінь зниження досліджуваних показників. Така динаміка маркерів цитолізу у групі пацієнтів, яким не виконували контрастну холангіографію, призводить до істотно менших величин досліджуваних показників через 18 і 42 год спостереження порівняно з групою, в якій виконували контрастну холангіографію.

Величина діастазурії у групі пацієнтів з контрастною холангіографією через 18 год лікування підвищується порівняно з рівнем на час госпіталізації. Хоча відмінності є не суттєвими, в подальшому показник знижується і стає статистично вірогідним, порівняно з попереднім терміном спостереження. У групі пацієнтів без контрастної холангіографії показник в ході лікування знижується і через 42 год стає меншим порівняно з рівнем на момент госпіталізації та попереднім терміном спостереження. Через 18 і 42 год у цій групі абсолютна величина показника істотно менша, ніж у групі порівняння, а ступінь зниження, навпаки – більший.

Отримані результати дозволили сформулювати такий висновок: проведення процедури контрастної холангіографії негативно впливає на динаміку показників цитолітичного синдрому в ході лікування пацієнтів з гострим панкреатитом. З цих умов такі маркери цитолізу як вміст у сироватці крові L-FABP та активності АЛАТ і АсАТ в ході лікування практично не змінюються стосовно рівня при госпіталізації. Водночас у пацієнтів, яким не виконували контрастну холангіографію досліджувані показники знижуються і через 42 год стають статистично вірогідно меншими, ніж при госпіталізації. В цей термін істотно зменшується і ступінь зниження досліджуваних показників. Така динаміка маркерів цитолізу у групі пацієнтів, яким не виконували контрастну холангіографію, призводить до істотно менших величин досліджуваних показників через 18 і 42 год спостереження порівняно з групою, в якій виконували контрастну холангіографію.

Таким чином, проведені нами дослідження свідчать про те, що ЕРХГ за умов гострого холангіту та гострого біліарного панкреатиту ЖКХ-генезу є

далеко не безпечним методом діагностики, здатним посилювати ураження паренхіми печінки і підшлункової залози, й супроводжується статистично вірогідно більшою частотою ускладнень. Одночасно застосування ЕРХГ є предметом вибору за умов ефективного розташування катетера у позапечінкових жовчних протоках, з наступними мініінвазивними втручаннями, які в більшості завершувалися позитивним результатом, на основі чого ми отримали патенти на корисну модель «Спосіб лікування біліарного панкреатиту» та «Спосіб лікування гнійного холангіту з біліарним сепсисом».

Отримані нами результати розкривають новий напрямок мініінвазивних втручань на жовчовивідних шляхах і вимагають свого подальшого поглибленого дослідження.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі проведено теоретичне узагальнення і запропоновано нове вирішення наукового завдання – покращити результати хірургічного лікування хворих із холедохолітіазом ускладненим холангітом та біліарним панкреатитом шляхом вдосконалення ендоскопічних транспапілярних втручань.

1. Хірургічна активність у хворих гострий холецистит склала 93,9 %. Серед цих хворих лапароскопічна холецистектомія, як завершений етап лікування ЖКХ, виконана у 67,5 % пацієнтів, у 17,3 % хворих виконано лапароскопічну холецистектомію у поєднанні із ендоскопічною ретроградною холангіографією та ендоскопічною папілосфінктеротомією. У 15,1 % хворих виконували лише ендоскопічні транспапілярні втручання без лапароскопічної холецистектомії.

2. Вагомим фактором ризику виникнення, або прогресування ускладнень у хворих на ускладнений холедохолітіаз є ендоскопічна ретроградна холангіографія, яка супроводжується статистично значущим збільшенням частоти ускладнень у пацієнтів з гострим холангітом з вірогідністю, не менше 95,0 %, а в пацієнтів з біліарним панкреатитом – з вірогідністю не менше 99,9 %.

3. У пацієнтів з холангітом, незалежно від виконання діагностичної холангіографії в післяопераційному періоді відмічають зниження в сироватці крові вмісту L-FABP та активностей АлАТ та АсАТ. Водночас в пацієнтів, яким в доопераційному періоді та в ході виконання оперативного втручання не виконували холангіографію, порівняно з пацієнтами, де цю діагностичну процедуру проводили, в післяопераційному періоді, і через 18 , і через 42 год істотно меншим виявився вміст у сироватці крові вміст L-FABP, через 42 год – активність АлАТ. В той же час активність у сироватці крові АсАТ між досліджуваними групами пацієнтів в ці терміни істотно не відрізнялася. За

відсутності діагностичної холангіографії ступінь зниженням L-FABR та АлАТ був суттєво більшим у всі терміни післяопераційного періоду, порівняно з пацієнтами, яким холангіографію проводили.

4. Проведення процедури контрастної холангіографії негативно впливає на динаміку показників цитолітичного синдрому в ході лікування пацієнтів з гострим панкреатитом. За цих умов такі маркери цитолізу як вміст у сироватці крові L-FABR та активності АлАТ і АсАТ в ході лікування практично не змінюються стосовно рівня при госпіталізації. Водночас у пацієнтів, яким не виконували контрастну холангіографію досліджувані показники знижуються і через 42 год стають статистично вірогідно меншими, ніж при госпіталізації. У цей термін істотно зменшується і ступінь зниження досліджуваних показників. Така динаміка маркерів цитолізу у групі пацієнтів, яким не виконували контрастну холангіографію, призводить до істотно менших величин досліджуваних показників через 18 і 42 год спостереження порівняно з групою, в якій виконували контрастну холангіографію.

5. Розроблена методика транспапільярних оперативних втручань за умов холангіту і панкреатиту дозволяє істотно підвищити ефективність хірургічного лікування та зменшує можливість розвитку гепатоцелюлярної недостатності.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Балалыкин А. С. Эндоскопическая абдоминальная хирургия. Москва : «ИМА-пресс», 1996. 152 с.
2. Благовидов Д. Ф., Вишневский В. А., Назаренко Н. А. Эндоскопическая папилосфинктеротомия: обзор литературы. *Хирургия*. 1980. № 6. С.104–107.
3. Бойко В. В., Клименко Г. А., Малоштан А. В. Холедохолитиаз: диагностика и оперативное лечение. Харьков, 2008. 216 с.
4. Видовий склад та рівень обсіменіння мікроорганізмами перитонеального ексудату в ранній період після моделювання скелетної, черепно-мозкової та поєднаної травм / Р. Д. Левчук, О. В. Покришко, Р. М. Борис, Т. І. Дзещюх. *Актуальні питання транспортної медицини*. 2015. Т. 2, № 4 (42/2). С. 148-156.
5. Випадок казуїстичного перебігу гострого деструктивного холецистити в поєднанні з холедохолітіазом / І. М. Дейкало, Д. В. Осадчук, О. І. Карел, В. М. Липський. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука*. 2018. № 1. С. 97–99.
6. Влияние вида премедикации и факторов риска на развитие острого панкреатита после эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии / И. Х. Аминов, М. В. Чуркин, В. И. Подолужный, К. А. Краснов. *Медицина в Кузбассе*. 2014. № 3. С. 21–27.
7. Вплив краніоскелетної травми, ускладненої крововтратою, на активність процесів цитолізу та ендогенної інтоксикації в ранній період у щурів з різною резистентністю до гіпоксії / Д. О. Сікіринська, А. А. Гудима, І. Я. Господарський, К. А. Походун. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука*. 2021. № 2. С. 33–40.

8. Галлингер Ю. И., Хрусталева М. В. Эндоскопическое механическое разрушение конкрементов гепатикохоледоха. *Анналы НЦХ РАМН*. 1993. Вып.2. С. 52–5.
9. Горбань І. І. Вплив гострої крововтрати, ускладненої ішемією-реперфузією кінцівки, на антиоксидантно-прооксидантний баланс печінки та його корекція карбацетамом. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2020. № 2. С. 93–100.
10. Гостищев В. К., Мисник В. И., Гурьев А. Д. Интраоперационная ультразвуковая диагностика холедохолитиаза. *Вестник хирургии им. И. И. Грекова*. 1985. №7. С. 37–39.
11. Гостра жовчнокам'яна непрохідність тонкої кишки / І. М. Дейкало, Д. В. Осадчук, О. І. Карел та ін. *Клінічна хірургія*. 2018. Т. 85, № 1. С. 79–80.
12. Гудима А. А., Зачепа О. А., Сушко Ю. І. Вплив поєднаної травми живота і грудної клітки на поглинально-видільну та глікогенсинтезувальну функції печінки в період ранніх проявів травматичної хвороби та їх корекція тіотриазоліном. *Військова медицина України*. 2019. Т. 19. № 3. С. 66–72.
13. Дейкало І. М., Осадчук Д. В., Карел О. І. Алгоритм діагностики і малоінвазивного лікування механічної жовтяниці. *Гепатологія і гастроентерологія*. 2018. № 1. С. 75–79.
14. Дзвонковська В. В., Дзвонковська Т. Т. Сонографія і ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія в діагностиці раку підшлункової залози. *Вісник проблем біології і медицини*. 2013. Вип. 3, т. 2 (103). С. 150–152.
15. Дзюбановський І. Я., Смачило І. І. Ішемічнореперфузійний синдром у хворих на обтураційну жовтяницю. Хірургічна тактика та медика ментозна корекція. *Харківська хірургічна школа*. 2007. № 4. С 27–31.
16. Динаміка ензимної ланки антиоксидантного захисту під впливом ішемії-реперфузії кінцівки, гострої крововтрати та перелому нижньої щелепи

/ І. І. Горбань, А. А. Гудима, О. Г. Нецюк, М. А. Пасічник. *Медична та клінічна хімія*. 2021. Т. 23, №1. С. 84–92.

17. Діагностична і лікувальна ендоскопія травного каналу: атлас / В. Й. Кімакович, В. В. Грубнік, Ю. А. Мельниченко, І. М. Тумак. Львів : Видавництво Мс, 2003. 348 с.

18. Досвід хірургічного лікування хворих із синдромом біліарної обструкції в лікарні швидкої допомоги / І. М. Дейкало, Д. В. Осадчук, О. І. Карел, Л. Р. Назарко. *Вісник Вінницького Національного медичного університету*. 2017. № 1 (ч. 1). С. 100–104.

19. Желчнокаменная болезнь / С. А. Дадвани, П. С. Ветшев, А. М. Шулуток, М. И. Прудков. Москва : Издательский дом Видар-М, 2000. 144 с.

20. Зачепа О. А., Гудима А. А., Сушко Ю. І. Вплив поєднаної травми живота і грудної клітки на активність процесів ліпідної пероксидації та антиоксидантного захисту в період ранніх проявів травматичної хвороби та їх корекція тіотриазоліном. *Актуальні проблеми транспортної медицини*. 2019. № 4. С. 132–143.

21. Зубарева Л. А., Кузовлев Н. Ф., Гальперин Э. И. Эндоскопическое удаление конкрементов из холедоха. Есть ли спорные вопросы в данной проблеме? *Хирургия*. 1994. № 12. С. 14–17.

22. История медицинской науки. Курс лекций (видео) : учеб. пособие для аспирантов / Д. А. Балалыкин, А. Каренберг, Л. Дуглас и др. ; под ред. Д. А. Балалыкина. Москва, 2015. 188 с.

23. Козырев М. А. Заболевания печени и желчных путей: учеб. пособие. Минск : Беларуская наука, 2002. 247 с.

24. Лапароскопические вмешательства на общем желчном протоке: пятилетний опыт / М. Е. Ничитайло, П. В. Огородник, В. В. Дяченко и др. *Клінічна хірургія*. 2000. № 7. С. 22–24.

25. Лищенко А. Н., Ермасын Е. А. Одноэтапное лечение калькулезного холецистита, осложненного холедохолитиазом, из минилапаротомного доступа // *Анналы хирургической гепатологии*. 2006. Т. 11, № 2. С. 77–83.
26. Луцевич Э. В., Уханов А. П., Семенов М. В. Эндоскопическая хирургия желчнокаменной болезни. Москва-Великий Новгород : Типография-Новгород. 1999. 130 с.
27. Майстренко Н. А., Нечай А. И. Гепатобилиарная хирургия. Санкт Петербург, 1999. 256с.
28. Майстренко Н. А., Стукалов В. В. Холедохолитиаз: руководство для врачей. Санкт Петербург : ЭЛБИ-СПб, 2000. 285 с.
29. Малоінвазивні технології у лікуванні холедохолітіазу, ускладненого холангітом та біліарним сепсисом / І. М. Дейкало, Д. В. Осадчук, О. І. Карел, М. Б. Ганджалас. *Сучасні медичні технології*. 2019. № 3 (42). С. 26–31.
30. Механическая литотрипсия в лечении холедохолитиаза / Л. В. Поташов, И. П. Кудреватых, В. Н. Щетинин, О. В. Полиглоттов. *4-й Московский Международный конгресс по эндоскопической хирургии (26–28 апреля 2000 г.)* : сборник тезисов докладов. Москва, 2000. С. 235–236.
31. Нечай А. И. Рецидивный и резидуальный холедохолитиаз. *Хирургия*. 1998. № 9. С. 37–41.
32. Ничитайло М. Е., Губник В. В. Минимально инвазивная хирургия патологии желчных протоков. Київ : Здоров'я, 2005. 424 с.
33. О рецидивных резидуальных камнях желчных протоков / В. В. Родионов, В. М. Могучев, Б. И. Плюснин и др. *Вестник хирургии им. И. И. Грекова*. 1990. № 11. С. 37–40.
34. Павловський М. П., Бойко Н. І., Чуклін С. М. Хірургічна гастроентерологія. Львів : Кварт, 2010. 432 с.
35. Панкреатобилиарная манометрия в профилактике постманипуляционного панкреатита после эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии / В. И. Лупальцов, А. И. Ягнюк, Н. Н. Скалий,

М. С. Котовщикова. *Штальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука*. 2019. № 4. С. 12-16.

36. Панцырев Ю. М., Ноздрачев В. И., Лагунчик Б. П. Декомпрессия желчного пузыря при остром холецистите у больных пожилого и старческого возраста. *Хирургия*. 1990. №2. С. 17–20.

37. Подымова С. Д. Внутривеночный холестаз: патогенез и лечение с современных позиций. *Consilium Medicum*. 2004. Т. 6, № 2. С. 3–6.

38. Применение декомпрессионных эндоскопических операций при осложненном течении желчнокаменной болезни / Ю. М. Панцырев, А. Ю. Коновалов, А. Г. Паньков, А. А. Будзинский. *Вестник хирургии им. И. И. Грекова*. 1992. №4. С. 32–38.

39. Принципы лечения холестатических заболеваний печени / А. Ю. Барановский, К. Л. Райхельсон, Н. В. Семенов, Е. Г. Солоницин. *Лечащий врач : медицинский научно-практический портал*. 2012. 28 авг. URL: <https://www.lvrach.ru/2012/07/15435471> (Дата обращения 22.11.2021).

40. Савельев В. С., Буянов В. М., Лукомский Г. И. Руководство по эндоскопии. Москва, 1985, 231 с.

41. Сайфутдинов И. М., Славин Л. Е. Пути профилактики осложнений при эндоскопических транспапиллярных вмешательствах. *Казанский медицинский журнал*. 2016. № 1. С. 26–31.

42. Синдром Бувере / І. М. Дейкало, Д. В. Осадчук, О. І. Карел, А. В. Махніцький, Л. Р. Назарко. *Клінічна хірургія*. 2017. № 12. С. 78–79.

43. Скалій М. М. Вдосконалення мініінвазивних методів діагностики і лікування малосимптомних форм порушення прохідності термінального відділу холедоха : автореферат ... дис. канд. мед. наук: 14.01.03 – хірургія / М. М. Скалій ; Харків. мед. акад. післядиплом. освіти. Харків, 2016. 22 с.

44. Современный подход в ранней диагностике и лечении холедохолитиаза / Р. И. Лукичев, В. А. Кащенко, Е. Г. Солоницын,

Н. Н. Лебедева. *Здоровье – основа человеческого потенциала : проблемы и пути их решения.* 2015. № 2. С. 758–759.

45. Сравнительная оценка различных методов лечения больных острым калькулезным холециститом, осложненным холедохолитиазом / В. П. Башилов, Е. И. Брехов, Ю. А. Малов, О. Ю. Василенко. *Хирургия.* 2005. № 10. С. 40–45.

46. Стрельбицька І. В., Покришко О. В., Походун К. А. Видовий склад та рівень обсіменіння мікроорганізмами перитонеального ексудату за умов гострої крововтрати, ускладненої ішемією-реперфузією кінцівки. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука.* 2021. № 2. С. 53–58.

47. Султанов С. А., Архипов А. А. Модифицированная двухэтапная тактика лечения желчнокаменной болезни, осложненной холедохолитиазом // *Эндоскопическая хирургия.* 2004. № 4. С. 26–29.

48. Тактика оперативного лечения при непроходимости общего желчного протока / Р. М. Нурмухамедов, Ю. Ю. Хаимов, М. Х. Хаджибаев, М. Р. Нурмухамедов. *Вестник хирургии им. И. И. Грекова.* 1989. № 4. С. 32–38.

49. Терлецький О. М., Коломійцев В. І. Проблема діагностики малосимптомного холедохолітіазу в пацієнтів із гострим калькульозним холециститом. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука.* 2018. № 2. С. 73–77.

50. Хирургическая тактика лечения холедохолитиаза, осложненного механической желтухой, у больных с измененной анатомией билиодуоденальной области / С. Г. Шаповальянц, Т. Б. Ардасенов, Е. Д. Федоров и др. *Хирургия.* 2011. № 10. С. 35–38.

51. Шадрін О. В. Вибір ендоскопічних методів декомпресії жовчовивідних протоків у хворих з гострим біліарним панкреатитом: автореферат. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : 14.01.03. Харків, 2011. 17 с.

52. Эндоскопическая папилосфинктеротомия у больных острым холециститом с поражением общего желчного протока / А. П. Крендаль, К. Н. Цацаниди, Ю.И. Галлингер и др. *Хирургия*. 1989. №7. С. 62–66.

53. Эндоскопическая папилотомия при холедохолитиазе: доступы, принципы, эффективность / А. С. Балалыкин, А. В. Жандаров, Ю. В. Снигирев и др. *Эндоскопическая хирургия*. 2004. №2. С. 16–22.

54. Эндоскопический способ лечения осложненного острого калькулезного холецистита / А. С. Балалыкин, А. В. Авалиани, И. В. Шукштна и др. *Хирургия*. 1990. №10. С. 38–42.

55. Юсиф-Заде К. Р. К диагностике и лечению заболеваний билиарной системы методом эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии. *Российский медицинский журнал*. 2015. № 4. С. 36–38.

56. A Prospective Randomized Trial of Teflon Versus Polyethylene Stents for Distal Malignant Biliary Obstruction / A. M. Berkel van, C. Boland, W. K. Redekop et al. *Endoscopy*. 1998. Vol. 30, № 8. P. 681–686.

57. A three year follow up of self-expanding metal stents in the endoscopic palliation of longterm survivors with malignant biliary obstruction / S. O'Brien, A. R. Hatfield, P.I. Craig et al. *Gut*. 1995. Vol. 36. P. 618–621.

58. Abnormal common bile duct sonography. The best predictor of choledocholithiasis before laparoscopic cholecystectomy / Q. Q. Contractor, M. Boujemla, T.Q. Contractor, O.M. El-Essawy. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 1997. Vol. 25, № 2. P. 429–432.

59. Adler D. G., Baron T. H., Davila R. E. Standards of Practice Committee of American Society for Gastrointestinal Endoscopy. ASGE guideline: the role of ERCP in diseases of the biliary tract and the pancreas. *Gastrointestinal Endoscopy* 2005. Vol. 62. P. 1–8.

60. Can early precut implementation reduce endoscopic retrograde cholangiopancreatography related complication risk? Meta analysis of randomized

controlled trials / V. Cennamo, L. Fuccio, R. M. Zagari et al. *Endoscopy*. 2010. Vol. 5. P. 381–388.

61. Carr-Locke D. L. Overview of the role of ERCP in the management of diseases of the biliary tract and the pancreas. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2002. Vol. 56. P. 157–160.

62. Clinical utility of endoscopic retrograde cholangiopancreatography / M. Topazian, R. Kozarek, R. Stoler et al. *Gastrointestinal Endoscopy*. 1997. Vol. 46, № 5. P. 393–399.

63. Costamagna G. Therapeutic biliary endoscopy. *Endoscopy*. 2000. Vol. 32. P. 209–216.

64. Cotton P. B. ERCP is most dangerous for people who need it least. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2001. Vol. 54. P. 535–536.

65. Davidson B. R., Neopylemos J. P., Carr-Locke D. L. Endoscopic sphincterotomy for common bile duct calculi in patients with gall bladder in situ considered unfit for surgery. *Gut*. 1988. Vol. 29, № 1. P. 114–120.

66. Diagnostic and therapeutic cholangiopancreatography: performance of a new digital cholangioscope / M. A. Parsi, S. Jang, M. Sanaka et al. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2014. Vol. 79. P. 936–942.

67. EASL. Clinical Practice Guidelines: Management of cholestatic liver diseases. *Journal of Hepatology*. 2009. Vol. 5. P. 237–267.

68. Effects of age and cholecystectomy on common bile duct diameter as measured by endoscopic ultrasonography / F. Benjaminov, G. Leichtman, T. Naftali et al. *Surgical Endoscopy*. 2013. Vol. 27. P. 303–307.

69. Eisen G. M., Hawes R. H., Dominitz J. A. Guidelines for credentialing and granting privileges for endoscopic ultrasound. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2002. Vol. 54. P. 811–814.

70. Endoscopic biliary drainage for severe acute cholangitis / E. C. Lai, F. P. Mok, E. S. Tan et al. *The New England Journal of Medicine*. 1992. Vol. 326, № 24. P. 1582–1586.

71. Endoscopic management of large bile duct stones by mechanical lithotripsy / J. C. Vij, M. Jain, K. K. Raval et al. *Indian Journal of Gastroenterology: Official Journal of the Indian Society of Gastroenterology*. 1995. Vol. 14, № 4. P. 122–123.

72. Endoscopic mechanical lithotripsy of difficult common bile duct stones / L. Cipolletta, R. Marmo, M. Mutlgnani et al. *British Journal of Surgery*. 1997. Vol. 10, № 84. P. 1407–1409.

73. Endoscopic papillary large balloon dilation for the management of recurrent difficult bile duct stones after previous endoscopic sphincterotomy / H. G. Yoon, J. H. Moon, H. J. Choi et al. *Digestive Endoscopy*. 2014. Vol. 26. P. 259–263.

74. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in Echinococcus (hydatid) cysts of the liver / V. F. Moreira, E. Mero№, M. A. Simon et al. *Gastrointestinal Radiology*. 1985. Vol. 10, № 1. P. 123–128.

75. Endoscopic sphincteroplasty: a novel and safe alternative to papillotomy in the management of bile duct stones / P. Macmathuna, P. White, E. Clarke, J. Lennon, J. Crowe. *Gut*. 1994. Vol. 35, № 1. P. 127–129.

76. Foutch P. G. A prospective assessment of results for needle-knife papillotomy and standard endoscopic sphincterotomy. *Gastrointestinal Endoscopy*. 1995. Vol. 41, № 1. P. 25–32.

77. Gallstone ileus complicating endoscopic sphincterotomy / J. F. Lancaster, R. W. Strong, A. McIntyre, P. Kerlin. *Australian and New Zealand Journal of Surgery*. 1993. Vol. 63, № 5. P. 453–455.

78. Ghosh S., Palmer K. R. Prevention of biliary stent occlusion using cyclical antibiotics and ursodeoxycholic acid. *Gut*. 1994. Vol. 35. P. 1757–1759.

79. Hawes R.H. Diagnostic and therapeutic uses of ERCP in pancreatic and biliary tract malignancies. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2002. Vol. 56, 6 Suppl. P. S201–205.

80. Himal H. S. Preoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) is not necessary in mild gallstone pancreatitis. *Surgical Endoscopy*. 1999. Vol. 13, № 8. P. 782–783.

81. Horban I. I., Hudyma A. A. The dynamics of abnormalities of the biochemical composition of bile under the influence of two-hour tourniquet limb ischemia and acute blood loss in the experiment. *Journal of Education, Health and Sport*. 2020 Vol. 10, № 2. P. 231–240.

82. Influence of mandibular fracture on the dynamics of cytolytic and hepatodpressive syndromes among wounded people with massive external bleeding and usage of a tourniquet / I. I. Horban, M. I. Badiuk, A. A. Hudyma et al. *Journal of Education, Health and Sport*. 2021. Vol. 11. № 1. P. 313–325.

83. Influence of two-hour tourniquets ischemia of limb and acute blood loss on systemic disorders of the body in the reperfusion period (experimental study) / I. I. Horban, A. A. Hudyma, R. V. Maksymiv, I. V. Antonyshyn. *Wiadomości Lekarskie*. 2020. Vol. 73, № 7. P. 1330–1333.

84. Interventional Endoscopy in the Pancreatobiliary Tree / J. F. Dowsett, D. Vaira, A. Polydorou et al. *American Journal of Gastroenterology*. 1988. Vol. 83, № 12. P. 1328–1336.

85. Intraoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography: A useful tool in the hands of the hepatobiliary surgeon / A. el Nakeeb, A. M. Sultan, E. Hamdy et al. *World Journal of Gastroenterology*. 2015. Vol. 21, № 2. P. 609–615.

86. Isenberg G., Gouma D. J., Pisters P. W. The on-going debate about perioperative biliary drainage in jaundiced patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2002. Vol. 56. P. 310–315.

87. Johanson J. F., Cooper G., Eisen G. M. American Society of Gastrointestinal Endoscopy Outcomes Research Committee. Quality assessment of

ERCP: endoscopic retrograde cholangiopacreatography. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2002. Vol. 56. P. 165–169.

88. Leung J. W., Sung J. Y., Costerton J. W. Bacteriological and electron microscopy examination of brown pigment stones. *Journal of Clinical Microbiology*. 1989. Vol. 27. P. 915–921.

89. Management of Clinically Relevant Bleeding Following Endoscopic Sphincterotomy / J. Boujaoude, G. Pelletier, J. Fritsch et al. *Endoscopy*. 1994. Vol. 26, № 2. P. 217–221.

90. Management of traction wire fracture complicating mechanical basket lithotripsy / Hintze R.E., A. Adler, W. Veltzke et al. *Endoscopy*. 1997. Vol. 9, № 29. P. 883–885.

91. Mechanical Lithotripsy of Bile Duct Stones in 209 Patients-Effect of Technical Advances / M. U. Schneider, W. Matek, R. Bauer, W. Domschke. *Endoscopy*. 1988. Vol. 20, № 5. P. 248–253.

92. Methyl tert butyl ether dissolution therapy for common bile duct stones / G. L. Kaye, J.A. Summerfield, N. McIntyre et al. *Journal of Hepatology*. 1990. Vol. 10. P. 337–340.

93. Minimally-invasive technologies in the treatment of choledocholithiasis complicated by biliary pancreatitis / I. M. Deikalo, D. V. Osadchuk, O. I. Karel, M. B. Handzhalas. *Journal of Education, Health and Sport*. 2021. Vol. 11, № 3. P. 294–309.

94. Minimally-invasive technologies in the treatment of choledocholithiasis complicated by purulent cholangitis / I. M. Deikalo, D. V. Osadchuk, O. I. Karel, M. B. Handzhalas. *Journal of Education, Health and Sport*. 2021. Vol. 11, № 2. P. 317–334.

95. Molecular genetic evidence of bacterial colonisation of cholesterol gallstones / A. Swidsinski, W. Ludwig, H. Pahling et al. *Gastroenterology*. 1995. Vol. 108. P. 860–864.

96. Multiple Hepatic Abscesses: Cholangiographic Changes Simulating Sclerosing Cholangitis and Resolution after Percutaneous Drainage / A. H. Steinhart, M. Simons, R. Stone, J. Heathcote. *American Journal of Gastroenterology*. 1990. Vol. 85, № 3. P. 306–308.

97. Nathan T., Kjeldsen J. Schaffalitzky de Muckadell O.B. Prediction of therapy in primary endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Endoscopy*. 2004. Vol. 36. P. 527–534.

98. Pasricha P. J. There is No role for ERCP in unexplained abdominal pain of pancreatic or biliary origin. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2002. Vol. 56. P. 267–272.

99. Pernthaler H. Operative cholangiography in elective cholecystectomy. *British Journal of Surgery*. 1990. Vol. 77, № 4. P. 456–461.

100. Peculiarities of impairments of absorptive-excretory and glycogen synthesis functions of the liver in the presence of acute blood loss complicated by limb ischemia-reperfusion and their correction by carbacetam / I. I. Horban, A. A. Hudyma, R. V. Maksymiv, N. A. Dzhavadova. *Journal of Education, Health and Sport*. 2020. Vol. 10, № 5. P. 301–314.

101. Practical recommendations for the prediction and management of common bile duct stones in patients with gallstones / N. A. Kama, M. Atili, M. Doganay, M. Kologlu et al. *Surgical Endoscopy*. 2001. Vol. 15, № 9. P. 942–945.

102. Prediction of the severity of acute pancreatitis / S. Fan, E. C. S. Lai, F. P. T. Mok et al. *American Journal of Surgery*. 1993. Vol. 166, № 3. P. 262–269.

103. Predictors of bile tree pathology in patients presenting with gallbladder disease / M. A. Rahal, M. O. Rammal, W. Karaoui et al. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. 2017. Vol. 29, № 9. P. 1017–1021.

104. Preoperative endoscopic sphincterotomy in the treatment of patients with cholecystocholedocholithiasis / L.-R. Mo, K.-K. Chang, C.-H. Wang et.al. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery*. 2002. Vol. 9, №. 2. P. 345–348.
105. Preoperative ERCP Approach to Common Bile Duct Stones:Results of a Selective Policy / H. Rijna, W. G. M Kemps, Q. Eijbouts et al. *Digestive Surgery*. 2000. Vol. 17. P. 229–233.
106. Prophylactic cholecystectomy or expectant management for silent gallstones. A decision analysis to assess survival / D. F. Ransohoff, W. A. Gracie, L. B. Wolfenson, D. Neuhauser. *Annals of Internal Medicine*. 1983. Vol. 99. P. 199–204.
107. Pseudomonas infection of the biliary system resulting from the use of a contaminated endoscope / J. I. Alien, M. O. Alien, M. M. Osion et al. *Gastroenterology*. 1987. Vol. 92. P. 759.
108. Quality indicators for endoscopic retrograde cholangiopancreatography / T. H. Baron, B. T. Petersen, K. Mergener et al. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2006. Vol. 63, № 4. P. 29–34.
109. Randomised trial of endoscopic stenting versus surgical bypass in malignant low bile duct obstruction / A. C. Smith, J. F. Dowsett, R. C. G. Russell et. al. *ScienceDirect*. 1994. Vol. 344. № 8938. P. 1655–1660.
110. Randomised trial of self-expanding metal stents versus polyethylene stents for distal malignant biliary obstruction / P. H. P. Davids, A. K. Groen, E. A. J. Rauws et al. *ScienceDirect*. 1992. Vol. 340, № 8834–8835. P. 1488–1492.
111. Removal of stones from the bile duct at ERCP without sphincterotomy / G. R. May, P. B. Cotton, S. E. J. Edmunds, W. Chong. *Gastrointestinal Endoscopy*. 1993. Vol. 39. P. 749–754.
112. Reynolds B. M., Dargan F. L. Acute obstructive cholangitis: a distinct clinical syndrome. *Annals of Surgery*. 1959. Vol. 150. P. 299.

113. Risk factors associated with residual stones in common bile duct via T tube cholangiography after common bile duct exploration / J. F. Zhang, Z. Q. Du, Q. Lu et al. *Medicine*. 2015. Vol. 94, № 26. P. e1043.

114. Role of Antibiotics in the Treatment and Prevention of Acute and Recurrent Cholangitis / S. J. Hazel van den, P. Speelman G. N. J. Tytgat et al. *Clinical Infectious Diseases*. 1994. Vol. 19, № 2. P. 279–286.

115. Samari R. S., Zingarelli B., Wong H. R. Role of biomarkers in sepsis care. *Shock*. 2013. Vol. 40. P. 358–365.

116. Schreurs W.H., Juttman J. R., Stuijbergen W. N. H. M. Management of common bile duct stones. *Surgical Endoscopy*. 2002. Vol. 16, № 7. P. 1068–1072.

117. Selective preoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography in laparoscopic biliary surgery / H. Rijna, P. J. Borgstein, S. G. M. Meuwissen et al. *British Journal of Surgery*. 1995. Vol. 82, № 8. P. 456–459.

118. Self-expandable stainless steel braided endoprosthesis for biliary strictures / A. Gilliams, R. Dick, J.S. Dooley et al. *Radiology*. 1990. Vol. 174. P. 137.

119. Sherlock S., Dooley J. Diseases of the Liver and Biliary System. 11th ed. London : Wiley-Blackwell, 2008. 728 p.

120. Sivak Jr M. V. Trained in ERCP. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2003. Vol. 58. P. 412–414.

121. Sivak Jr M. V. Endoscopic management of bile duct stones. *The American Journal of Surgery*. 1989. Vol. 158, № 3. P. 228–240.

122. Stain S. C., Cohen H., DoNovan A. Choledocholithiasis: endoscopic sphincterotomy or common bile duct exploration. *Annals of Surgery*. 1991. Vol. 213, № 6. P. 627–634.

123. The impact of prophylactic pancreatic stenting on post – ERCP pancreatitis : A nationwide, register based study / G. Olsson, J. Lu, U. Arnelo et al. *United European Gastroenterology Journal*. 2017. Vol. 5 № 1. P. 111–118.

124. The role of mandible injury in the pathogenesis of biochemical and functional liver disorders caused by acute blood loss and two-hour ischemia of limbs, and the efficiency of their correction by carbacetam / I. I. Horban, A. A. Hudyma, M. A. Pasichnyk, I. V. Antonyshyn. *Journal of Education, Health and Sport*. 2020. Vol. 10, № 8. P. 570–588.

125. Trikudanathan G., Navaneethan U., Parsi M. A. Endoscopic management of difficult common bile duct stones. *World Journal of Gastroenterology*. 2013. Vol. 19. P. 165–173.

126. Use of Liver Function Tests as First-line Diagnostic Tools for Predicting Common Bile Duct Stones in Acute Cholecystitis Patients / K. S. Ahn, Y. S. Yoon, H. S. Han, J. Y. Cho. *World Journal of Surgery*. 2016. Vol. 40, № 8. P. 1925–1931

127. Yap L., A.G. Wycherley, A.D. Morphett, J. Toouli Acalculous biliary pain: Cholecystectomy alleviates symptoms in patients with abnormal cholescintigraphy. *Gastroenterology*. 1991. Vol. 101, №. 3. P. 786–793.

128. Zhao H. C. Meta-analysis comparison of endoscopic papillary balloon dilatation and endoscopic sphincter papillotomy / H. C. Zhao, L. He, D. C. Zhou et al. *World Journal of Gastroenterology*. 2013. Vol. 19. P. 3883–3891.

129. Патент на корисну модель № 141268. МПК А61В 17/00, А61К 31/00, G01N 33/48 (2006.01), А61Р 1/18 (2006.01). Спосіб лікування біліарного панкреатиту / Карел О. І., Дейкало І. М., Осадчук Д. В., Павлишин А. В. ; заявл. 21.10.2019; опубл. 25.03.2020, бюл. № 6/2020.

130. Патент на корисну модель № 141544. МПК А61В 17/00, А61В 17/34 (2006.01), А61К 31/00, А61Р 1/16 (2006.01), G01N 33/50 (2006.01), G03В 42/02 (2006.01) Спосіб лікування гнійного холангіту з біліарним сепсисом / Карел О. І., Дейкало І. М., Осадчук Д. В., Павлишин А. В. ; заявл. 04.11.2019; опубл. 10.04.2020, бюл. № 7/2020.

ДОДАТОК А.1

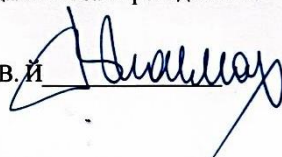
“Затверджую”
 Директор ОКНП
 Чернівецька лікарня швидкої медичної допомоги
 О. І. Грушко
 05 листопада 2021 р.

Акт впровадження

1. Найменування пропозиції для впровадження: “Спосіб лікування холедохолітіазу з гнійним холангітом”.
2. Ким запропоновано, адреса:
 Карел О. І.
 ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»,
 м.Тернопіль, майдан Волі 1, м. Тернопіль, Україна
3. Короткий опис впровадження: Спосіб здійснюють наступним чином: проводять клінічні та інструментальні дослідження: визначають загальний аналіз крові, амілазу крові, діастазу сечі, лужну фосфатазу крові (ЛФ), гамаглутаматтранспептидаза (ГГТП), аспартатамінотрансферазу (АсАТ), аланінамінотрансферазу (АлАТ), liver fatty acids binding proteins (L-FABP), прокальцитонін, виконують діагностичну ультрасонографію органів черевної порожнини (УЗД ОЧП), езофагогастродуоденоскопію (ЕГДС), ретроградну холангіопанкреатографію (ЕРХПГ) з програми діагностичних процедур виключають, після чого під поліпозиційним рентген контролем проводять провідникову канюлізацію гепатико-холедоха отримавши «перехрест» провідника з тілом дуоденоскопа, так званий «робочий перехрест». В подальшому проводять аспіраційну пробу, отримавши жовч здійснюють стентування гепатикохоледоха поліпропіленовим стентом 10F 7 см. А безпосередньо після операції, окрім терапії направленої на лікування панкреатиту, забезпечують гепатопротекторну дію призначенням комбінації препаратів «Урсофальк» та «Ліпоева кислота». «Урсофальк» 1 капсулу (250 мг) на добу впродовж 10-14 днів, «Ліпоева кислота» приймати по 2 таблетки (0,05 г) 4 рази на добу впродовж 30 діб. Експлантацію стенту здійснюють через 2-4 місяці яку при потребі доповнюють літоекстракцією.
4. Джерела інформації: Дейкало І. М., Осадчук Д. В., Карел О. І., Ганджалас М. Б. Малоінвазивні технології у лікуванні холедохолітіазу ускладненого холангітом та біліарним сепсисом. Сучасні медичні технології 2019 №3 (42). ст 26-31.
5. Де впроваджено: хірургічне відділення №1 ОКНП Чернівецька лікарня швидкої медичної допомоги.
6. Термін впровадження: 2019-2021рр.
7. Загальна кількість хворих: 29
8. Ефект від впровадження:
 Позитивний ефект – 92_%
 Негативний ефект – 1_%
 Відсутність ефекту – 7_%
9. Зауваження, пропозиції: _____

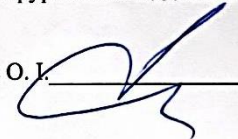
Відповідальний за впровадження:

Качмар В. Й



Завідувач хірургічного відділення №1

Філіпєць О. І.



ДОДАТОК А.2

“Затверджую”
 Директор ОКНП
 Чернівецька лікарня швидкої медичної допомоги
 О. І. Грушко
 05 червня 2021р

Акт впровадження

1. Найменування пропозиції для впровадження: “Спосіб лікування біліарного панкреатиту”.
2. Ким запропоновано, адреса:
 Карел О. І.
 ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»,
 м.Тернопіль, майдан Волі 1, м. Тернопіль, Україна
3. Короткий опис впровадження: Спосіб здійснюють наступним чином: проводять клінічні та інструментальні дослідження: визначають загальний аналіз крові, амілазу крові, діастазу сечі, лужну фосфатазу крові (ЛФ), гамаглутаматтранспептидаза (ГГТП), аспаратамінотрансферазу (АсАТ), аланінамінотрансферазу (АлАТ), liver fatty acids binding proteins (L-FABP), прокальцитонін, виконують діагностичну ультразвукографію органів черевної порожнини (УЗД ОЧП), езофагогастродуоденоскопію (ЕГДС), ретроградну холангіопанкреатографію (ЕРХПГ) з програми діагностичних процедур виключають, після чого під поліпозиційним рентген контролем проводять провідникову канюлізацію гепатико-холедоха отримавши «перехрест» провідника з тілом дуоденоскопа, так званий «робочий перехрест». В подальшому проводять аспіраційну пробу, отримавши жовч здійснюють стентування гепатикохоледоха поліпропіленовим стентом 10F 7 см. А безпосередньо після операції, окрім терапії направленої на лікування панкреатиту, забезпечують гепатопротекторну дію призначенням комбінації препаратів «Урсофальк» та «Ліпосва кислота». «Урсофальк» 1 капсулу (250 мг) на добу впродовж 10-14 днів, «Ліпосва кислота» приймати по 2 таблетки (0,05 г) 4 рази на добу впродовж 30 діб. Експлантацію стенту здійснюють через 2-4 місяці яку при потребі доповнюють літоекстракцією.
4. Джерела інформації: Дейкало І. М., Осадчук Д. В., Карел О. І., Назарко Л.Р. Досвід хірургічного лікування хворих із синдромом біліарної обструкції в лікарні швидкої допомоги. Вісник Вінницького Національного медичного університету. 2017 № 1 (Ч.1). ст 100 – 104.
5. Де впроваджено: хірургічне відділення №1 ОКНП Чернівецька лікарня швидкої медичної допомоги.
6. Термін впровадження: 2019-2021рр.
7. Загальна кількість хворих: 31
8. Ефект від впровадження:
 Позитивний ефект – 94 %
 Негативний ефект – 1 %
 Відсутність ефекту – 5 %
9. Зауваження, пропозиції: _____

Відповідальний за впровадження:

Качмар В. Й

Завідувач хірургічного відділення №1

Філіпець О. І.

ДОДАТОК А.3

“Затверджую”
 Директор КНП
 «Тернопільська міська комунальна лікарня швидкої допомоги»
 Ф. Чайківський
 11 лютого 2021р



Акт впровадження

1. Найменування пропозиції для впровадження: “ Спосіб лікування біліарного панкреатиту ”.
2. Ким запропоновано, адреса:
 Карел О. І.
 ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»,
 м.Тернопіль, майдан Волі 1, м. Тернопіль , Україна
3. Короткий опис впровадження: Спосіб здійснюють наступним чином: проводять клінічні та інструментальні дослідження: визначають загальний аналіз крові, амілазу крові, діастазу сечі, лужну фосфатазу крові (ЛФ), гамаглутаматтранспептидаза (ГГТП), аспартатамінотрансферазу (АсАТ), аланінамінотрансферазу (АлАТ), liver fatty acids binding proteins (L-FABP), прокальцитонін, виконують діагностичну ультрасонографію органів черевної порожнини (УЗД ОЧП), езофагогастродуоденоскопію (ЕГДС), ретроградну холангіопанкреатографію (ЕРХПГ) з програми діагностичних процедур виключають, після чого під поліпозиційним рентген контролем проводять провідникову канюлізацію гепатико-холедоха отримавши «перехрест» провідника з тілом дуоденоскопа, так званий «робочий перехрест». В подальшому проводять аспіраційну пробу, отримавши жовч здійснюють стентування гепатикохоледоха поліпропіленовим стентом 10F 7 см. А безпосередньо після операції, окрім терапії направленої на лікування панкреатиту, забезпечують гепатопротекторну дію призначенням комбінації препаратів «Урсофальк» та «Ліпосва кислота». «Урсофальк» 1 капсулу (250 мг) на добу впродовж 10-14 днів, «Ліпосва кислота» приймати по 2 таблетки (0,05 г) 4 рази на добу впродовж 30 діб. Експлантацію стенту здійснюють через 2-4 місяці яку при потребі доповнюють літоекстракцією.
4. Джерела інформації: Дейкало І. М., Осадчук Д. В., Карел О. І., Назарко Л.Р. Досвід хірургічного лікування хворих із синдромом біліарної обструкції в лікарні швидкої допомоги. Вісник Вінницького Національного медичного університету. 2017 № 1(Ч.1). ст 100 – 104.
5. Де впроваджено: хірургічне відділення КНП «ТМКЛШД»
6. Термін впровадження: 2019-2021рр.
7. Загальна кількість хворих: 36
8. Ефект від впровадження:
 Позитивний ефект – 91 %
 Негативний ефект – 1 %
 Відсутність ефекту – 8 %
9. Зауваження, пропозиції: _____

Відповідальний за впровадження:

Карел О.І.

Зав. відділом

ДОДАТОК А.4

“Затверджую”

Директор КНП

«Тернопільська міська комунальна підприємства швидкої допомоги»



Ф. Чайківський

м. Тернопіль, 2021р.

Акт впровадження

1. Найменування пропозиції для впровадження: “Спосіб лікування холедохолітіазу з гнійним холангітом”.
2. Ким запропоновано, адреса:
Карел О. І.
ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України», м.Тернопіль, майдан Волі 1, м. Тернопіль, Україна
3. Короткий опис впровадження: Спосіб здійснюють наступним чином: проводять клінічні та інструментальні дослідження: визначають загальний аналіз крові, амілазу крові, діастазу сечі, лужну фосфатазу крові (ЛФ), гамаглутаматтранспептидаза (ГГТП), аспартатамінотрансферазу (АсАТ), аланінамінотрансферазу (АлАТ), liver fatty acids binding proteins (L-FABP), прокальцитонін, виконують діагностичну ультрасонографію органів черевної порожнини (УЗД ОЧП), езофагогастроуденоскопію (ЕГДС), ретроградну холангіопанкреатографію (ЕРХПГ) з програми діагностичних процедур виключають, після чого під поліпозиційним рентген контролем проводять провідникову каналізацію гепатико-холедоха отримавши «перехрест» провідника з тілом дуоденоскопа, так званий «робочий перехрест». В подальшому проводять аспіраційну пробу, отримавши жовч здійснюють стентування гепатикохоледоха поліпропіленовим стентом 10F 7 см. А безпосередньо після операції, окрім терапії направленої на лікування панкреатиту, забезпечують гепатопротекторну дію призначенням комбінації препаратів «Урсофальк» та «Ліпоева кислота». «Урсофальк» 1 капсулу (250 мг) на добу впродовж 10-14 днів, «Ліпоева кислота» приймати по 2 таблетки (0,05 г) 4 рази на добу впродовж 30 днів. Експлантацію стенту здійснюють через 2-4 місяці яку при потребі доповнюють літоекстракцією.
4. Джерела інформації: Дейкало І. М., Осадчук Д. В., Карел О. І., Ганджалас М. Б. Малоінвазивні технології у лікуванні холедохолітіазу ускладненого холангітом та біліарним сепсисом. Сучасні медичні технології 2019 №3 (42). ст 26-31.
5. Де впроваджено: хірургічне відділення КНП «ТМКЛШД»
6. Термін впровадження: 2019-2021рр.
7. Загальна кількість хворих: 38
8. Ефект від впровадження:
Позитивний ефект – 93 %
Негативний ефект – 1 %
Відсутність ефекту – 6 %
9. Зауваження, пропозиції: _____

Відповідальний за впровадження:

Зав. відділом

ДОДАТОК А.5

ЗАТВЕРДЖУЮ
Проректор з наукової роботи
Тернопільського національного медичного
університету імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України
проф. Кліщ І. М.
10 жовтня 2021 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: Спосіб лікування біліарного панкреатиту; Спосіб лікування холедохолітазу з гнійним холангітом.

2. Заклад, що розробив, його поштова його: Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, м.Тернопіль, майдан Волі 1, м. Тернопіль, Україна

3. Джерело інформації: 1. Дейкало І. М., Осадчук Д. В., Карел О. І., Назарко Л.Р. Досвід хірургічного лікування хворих із синдромом біліарної обструкції в лікарні швидкої допомоги. Вісник Вінницького Національного медичного університету. 2017 № 1 (Ч.1). ст 100 – 104. 2. Дейкало І. М., Осадчук Д. В., Карел О. І., Ганджалас М. Б. Малоінвазивні технології у лікуванні холедохолітазу ускладненого холангітом та біліарним сепсисом. Сучасні медичні технології 2019 №3 (42). ст 26-31.

4. Базова установа яка проводить впровадження: Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра загальної хірургії.

5. Форма впровадження: у навчальний процес кафедри загальної хірургії Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України. На практичних заняттях і в матеріалах лекцій висвітлювались наступні питання:

1. Лабораторні маркери гепатодепресивного та цитолітичного синдромів, шляхи їх корекції.

2. Інтраопераційна візуалізація позапечінкових жовчевих проток з та без ЕРХГ.

7. Зауваження та пропозиції: матеріали що подані авторам, мають практичне значення у хірургічному лікуванні хірургічної патології жовчного міхура.

Особа, відповідальна за впровадження:

Доцент кафедри загальної хірургії
кандидат медичних наук професор


Фіра Д. М.

ДОДАТОК Б**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Синдром Бувере / І. М. Дейкало, Д. В. Осадчук, О. І. Карел, А. В. Махніцький, Л. Р. Назарко. *Клінічна хірургія*. 2017. № 12. С. 78–79.
2. Досвід хірургічного лікування хворих із синдромом біліарної обструкції в лікарні швидкої допомоги / І. М. Дейкало, Д. В. Осадчук, О. І. Карел, Л. Р. Назарко. *Вісник Вінницького національного медичного університету*. 2017. № 1, ч. 1 (т. 21). С. 100–104.
3. Випадок казуїстичного перебігу гострого деструктивного холециститу в поєднанні з холедохолітіазом / І. М. Дейкало, Д. В. Осадчук, О. І. Карел, В. М. Ліпський. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука*. 2018. № 1. С. 97–99.
4. Дейкало І. М., Осадчук Д. В., Карел О. І. Алгоритм діагностики і малоінвазивного лікування механічної жовтяниці. *Гепатологія і гастроентерологія*. 2018. № 1. С. 75–79.
5. Гостра жовчнокам'яна непрохідність тонкої кишки / І. М. Дейкало, Д. В. Осадчук, О. І. Карел, А. В. Махніцький, Л. Р. Назарко. *Клінічна хірургія*. 2018. № 85 (1). С. 79–80.
6. Малоінвазивні технології у лікуванні холедохолітіазу, ускладненого холангітом та біліарним сепсисом / І. М. Дейкало, Д. В. Осадчук, О. І. Карел, М. Б. Ганджалас. *Сучасні медичні технології*. 2019. № 3 (42). С. 26–31.
7. Minimally-invasive technologies in the treatment of choledocholithiasis complicated by purulent cholangitis / I. M. Deikalo, D. V. Osadchuk, O. I. Karel, M. B. Handzhalas. *Journal of Education, Health and Sport*. 2021. Vol. 11, № 2. P. 317–334.
8. Minimally-invasive technologies in the treatment of choledocholithiasis complicated by biliary pancreatitis / I. M. Deikalo, D. V. Osadchuk, O. I. Karel,

M. B. Handzhalas. *Journal of Education, Health and Sport*. 2021. Vol. 11, № 03. P. 294–309. (Здобувачем проведено набір матеріалу, статистичну обробку даних, підготовлено матеріал до друку).

9. Карел О. І., Дейкало І. М., Осадчук Д. В., Павлишин А. В. Спосіб лікування біліарного панкреатиту : патент на корисну модель № 141268 ; МПК А61В 17/00, А61К 31/00, G01N 33/48, А61Р 1/18. № и 2019 10520 ; заявл. 21.10.2019 ; опубл. 25.03.2020, Бюл. № 6.

10. Карел О. І., Дейкало І. М., Осадчук Д. В., Павлишин А. В. Спосіб лікування гнійного холангіту з біліарним сепсисом : патент на корисну модель № 141544 ; МПК А61В 17/00, А61В 17/34, А61К 31/00, А61Р 1/16, G01N 33/50, G03В 42/02. № и 2019 10886 ; заявл. 04.11.2019 ; опубл. 10.04.2020, Бюл. № 7.

11. Нестандартні ситуації в хірургії жовчнокам'яної хвороби / І. М. Дейкало, Д. В. Осадчук, О. І. Карел, В. В. Буката. *II Буковинський хірургічний форум* : матеріали наук.-практ. конф. з міжнародною участю, присв. 75-річчю ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», 3-4 жовтня 2019 р. Чернівці 2019. С. 23–24.

ДОДАТОК В

Відомості про апробацію матеріалів дисертації:

- XVI Українська школа-семінар “Мініінвазивні технології в сучасній хірургії” (Славськ, 1-3 лютого 2018) *(доповідь)*;
- II науково-практична конференція з міжнародною участю «Сучасні досягнення ендоскопічної хірургії» (м. Вінниця, 2-3 березня 2017 р.) *(доповідь)*;
- Науково-практична конференція «Нестандартні ситуації в хірургії» (м. Рівне, 3 листопада 2017р.) *(доповідь)*;
- Всеукраїнський симпозіум з міжнародною участю «Новітні технології в діагностиці та лікуванні сепсису» (м. Запоріжжя, 16-17 травня 2019 р.) *(доповідь)*;
- XVIII Українська школа-семінар «Мініінвазивні технології в сучасній хірургії» (м. Славськ, 13-14 лютого 2020 р.) *(доповідь)*;
- II Буковинський хірургічний форум (м. Чернівці, 3-4 жовтня 2019 р.) *(публікація тез і доповідь)*;
- Всеукраїнська науково-практична мультидисциплінарна конференція (м. Рівне, 10 вересня 2021 р.) *(доповідь)*.