

**ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО**

На правах рукопису

ВЕРВЕГА БОГДАНА МИХАЙЛІВНА

УДК: 616.37-002-02]-072.1-089.819.7

**РОЛЬ ЕНДОСКОПІЧНИХ МЕТОДІВ У ДІАГНОСТИЦІ
ТА ЛІКУВАННІ ГОСТРОГО БІЛІАРНОГО ПАНКРЕАТИТУ**

14.01.03 – хірургія

**Дисертація
на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук**

**Науковий керівник
Кімакович Віктор Йосипович
доктор медичних наук, професор**

Львів – 2006

ЗМІСТ

	Стор.
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	4
ВСТУП	5
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	11
1.1. Відомі фактори виникнення гострого біліарного панкреатиту	11
1.2. Особливості діагностики та лікувальної тактики при гострому біліарному панкреатиті	19
1.3. Сучасні погляди на місце ендоскопічних втручань у діагностиці та лікуванні хворих на гострий біліарний панкреатит	27
РОЗДІЛ 2. ХАРАКТЕРИСТИКА КЛІНІЧНИХ СПОСТЕРЕЖЕНЬ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ	31
2.1. Клініко-статистична характеристика хворих	31
2.2. Методи лабораторних та інструментальних досліджень	39
РОЗДІЛ 3. ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО БІЛІАРНОГО ПАНКРЕАТИТУ ЗАЛЕЖНО ВІД ХАРАКТЕРУ ПАТОЛОГІЇ ЖОВЧНИХ ШЛЯХІВ	51
РОЗДІЛ 4. КОНВЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА І ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ БІЛІАРНИЙ ПАНКРЕАТИТ	59
РОЗДІЛ 5. ДІАГНОСТИЧНО-ЛІКУВАЛЬНИЙ АЛГОРИТМ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ МАЛОІНВАЗИВНИХ МЕТОДІВ	71
5.1. Мікрохолелітіаз як чинник гострого біліарного панкреатиту	71
5.2. Порівняльний аналіз ультрасонографії та рентген-ендоскопічних методів обстеження	76
5.3. Використання рентген-ендоскопічних втручань у хворих на гострий панкреатит біліарного генезу протягом перших 48 годин від початку захворювання	82

5.4. Вимушені рентген-ендоскопічні втручання у хворих на гострий біліарний панкреатит в терміни після 48 годин від початку захворювання	96
5.5. Результати планових рентген-ендоскопічних втручань у хворих на гострий біліарний панкреатит	109
РОЗДІЛ 6. АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	120
ВИСНОВКИ	133
РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО НАУКОВОГО І ПРАКТИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ ЗДОБУТИХ РЕЗУЛЬТАТІВ	135
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	136
ДОДАТОК	157

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АлАТ	–	аланінамінотрансфераза
АсАТ	–	аспартатамінотрансфераза
ВДС	–	великий дуоденальний сосочок
ГБП	–	гострий біліарний панкреатит
ГП	–	гострий панкреатит
ДПК	–	дванадцятипала кишка
ЕПСТ	–	ендоскопічна папілосфінктеротомія
ЕРХГ	–	ендоскопічна ретроградна холангіографія
ЖКХ	–	жовчнокам'яна хвороба
ЗЖП	–	загальна жовчна протока
ІЛ	–	інтерлейкін
ІЛ-1Ра	–	антагоніст рецепторів інтерлейкіну 1
КТ	–	комп'ютерна томографія
ЛФ	–	лужна фосфатаза
ПЗ	–	підшлункова залоза
УСГ	–	ультрасонографія
ФНП- α	–	фактор некрозу пухлин α

ВСТУП

Актуальність теми. Гострий біліарний панкреатит (ГБП) складає 20-68 % від усіх випадків гострого панкреатиту [1] і його кількість продовжує зростати відповідно до збільшення числа хворих на жовчнокам'яну хворобу (ЖКХ) [2, 3]. Результати традиційного хірургічного лікування хворих на гострий панкреатит (ГП) залишаються незадовільними, про що свідчать показники післяопераційної летальності, які складають 11,1-35 % [4, 5].

Для діагностики гострого біліарного панкреатиту з методів візуалізації широко використовують ультрасонографію (УСГ) у зв'язку з її неінвазивністю і високою інформативністю [6, 7, 8, 9]. Проте точність сонографічної діагностики холедохолітазу або будь-якої іншої причини механічної перешкоди в термінальному відділі загальної жовчної протоки (ЗЖП) сягає лише 20-50 % [10, 11].

Більш точним методом діагностики причини виникнення гострого біліарного панкреатиту прийнято вважати дуоденоскопію з ендоскопічною ретроградною холангіографією [12]. При наявності патології великого дуоденального сосочка (ВДС) або дистального відділу ЗЖП папілосфінктеротомія може виявитися патогенетичним методом лікування панкреатиту [13, 14, 15]. Проте у вітчизняній і світовій літературі продовжується обговорення застосування ранньої ендоскопічної ретроградної холангіографії (ЕРХГ) у поєднанні з папілосфінктеротомією в діагностиці і лікуванні хворих на гострий біліарний панкреатит, а оцінка її ефективності коливається від повної підтримки [16, 17, 18, 19, 20] до заперечення використання цього методу під час гострого періоду [21, 22].

Це свідчить про необхідність подальших досліджень у вивченні можливостей та ефективності ендоскопічних ретроградних втручань на ВДС і жовчних протоках, опрацювання показань і вибору оптимальних термінів їх виконання у хворих на гострий біліарний панкреатит.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького і є фрагментом наукової теми кафедри факультетської хірургії “Поліорганна недостатність в абдомінальній та ендокринній хірургії” (державний реєстраційний номер 0100U002266, шифр програми ІН. 21. 00. 0002. 00). Виконуючи роботу, автор самостійно вивчив роль рентген-ендоскопічних методів у діагностиці та лікуванні хворих на гострий біліарний панкреатит.

Тема дисертаційної роботи затверджена вченою радою факультету післядипломної освіти Львівського державного медичного університету імені Данила Галицького 7.05.2003 року (протокол №22) та проблемною комісією “Хірургія” АМН та МОЗ України 22.09.2003 року (протокол №15).

Мета дослідження – покращити результати комплексного лікування хворих на гострий біліарний панкреатит шляхом вивчення ролі біліарних чинників у розвитку захворювання і розробки діагностично-лікувального алгоритму із застосуванням ендоскопічних методів оперативних втручань на великому дуоденальному сосочку і жовчних протоках.

Завдання дослідження:

1. Вивчити загальні закономірності та особливості клінічного перебігу гострого біліарного панкреатиту залежно від характеру патології жовчних шляхів.

2. За даними мікроскопії жовчі визначити роль мікрохолелітіазу в етіології і перебігу гострого біліарного панкреатиту.

3. Визначити діагностичні можливості дуоденоскопії, ендоскопічної ретроградної холангіографії та опрацювати діагностичний алгоритм в комплексному обстеженні хворих на гострий біліарний панкреатит.

4. Розробити показання та терміни виконання ендоскопічної папілосфінктеротомії, літоекстракції у хворих на гострий біліарний панкреатит.

5. Розробити показання та терміни виконання ендоскопічної папілосфінктеротомії при мікрохолелітіазі, як одному з основних чинників виникнення гострого біліарного панкреатиту.

6. Провести порівняльний аналіз результатів малоінвазивного і конвенційного лікування хворих на гострий біліарний панкреатит.

Об'єкт дослідження – хворі на гострий біліарний панкреатит.

Предмет дослідження – сонографічні та рентген-ендоскопічні діагностичні критерії, мікро-, макрохолелітіаз, про- та протизапальні цитокіни, показання і терміни виконання рентген-ендоскопічних втручань на великому дуоденальному сосочку й жовчних протоках у хворих на гострий біліарний панкреатит, оцінка ефективності лікування.

Методи дослідження – з метою оцінки загального стану пацієнтів виконували загальноклінічні аналізи (загальний аналіз крові, біохімічне дослідження крові, коагулограма, група крові, цукор крові, загальний аналіз сечі), мікробіологічні (ідентифікація мікроорганізмів, визначення їх чутливості до антибіотиків), мікроскопічне дослідження жовчі (з метою виявлення мікрохолелітазу), визначення вмісту цитокінів методом твердофазового імуноферментного аналізу (ELISA) (для здійснення оцінки рівнів про- і протизапальних цитокінів при гострому біліарному панкреатиті та їх динаміки в залежності від методу лікування), ендоскопія (для виявлення причини гострого біліарного панкреатиту), рентгеноскопія та рентгенографія (виявлення непрямих ознак панкреатиту та його ускладнень), ультрасонографія (для діагностики гострого біліарного панкреатиту і його ускладнень), комп'ютерна томографія (для уточнення локалізації і поширення деструктивного процесу в підшлунковій залозі та тканинах, що її оточують, при важкому перебігу гострого біліарного панкреатиту).

Наукова новизна одержаних результатів. Дисертаційна робота містить новий підхід до розв'язання наукового завдання, що передбачає покращити результати лікування хворих на гострий біліарний панкреатит зі застосуванням малоінвазивних ендоскопічних методів. Опрацьовано

діагностично-лікувальний алгоритм при гострому біліарному панкреатиті зі застосуванням малоінвазивних ендоскопічних методів. Визначено діагностичні можливості дуоденоскопії та ендоскопічної ретроградної холангіографії в комплексному обстеженні хворих на гострий біліарний панкреатит, обґрунтовано показання та оптимальні терміни застосування цих методів. Визначено роль мікрохолелітазу в етіопатогенезі гострого біліарного панкреатиту, особливо у ранні (до 48 годин) терміни від початку захворювання. Здійснено оцінку рівнів про- і протизапальних цитокінів при гострому біліарному панкреатиті та їх динаміки залежно від методу лікування. Вперше на клінічному матеріалі доведено, що ендоскопічна папілосфінктеротомія має лікувальний ефект при гострому біліарному панкреатиті лише при її використанні в ранні терміни захворювання (до 48 годин), а в більш пізні терміни може використовуватися для лікування ускладнень холедохолітазу (механічна жовтяниця, холангіт, холангіогенний сепсис) або профілактики рецидивів панкреатиту. Встановлено показання й терміни оперативних (малоінвазивних і конвенційних) втручань при гострому біліарному панкреатиті залежно від його перебігу, наявності ускладнень і гострого холециститу.

Практичне значення одержаних результатів. Опрацьовано алгоритм діагностики гострого біліарного панкреатиту та його ускладнень зі застосуванням неінвазивних та інвазивних рентген-ендоскопічних методів. Даний діагностичний алгоритм дозволив виявити конкретну причину виникнення біліарного панкреатиту і розробити рекомендації щодо оптимальної лікувальної тактики.

У терміни до 48 годин від початку захворювання з метою припинення каскаду реакцій, пов'язаних з обструкцією великого дуоденального сосочка або стійким спазмом його сфінктерів, спровокованим мікрохолелітами, рекомендовано проведення ранньої ендоскопічної папілосфінктеротомії, яка перериває подальше прогресування гострого панкреатиту і дозволяє відповідно зменшити кількість ускладнень і летальність при цій патології.

Результати дослідження широко використовуються у навчальному процесі на кафедрі ендоскопії та малоінвазивної хірургії факультету післядипломної освіти та кафедрі факультетської хірургії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, а також у діагностично-лікувальному процесі відділення торако-абдомінальної хірургії 1120 Центрального військового клінічного госпіталю, відділення інвазивних методів діагностики та лікування Волинської обласної клінічної лікарні, відділення гнійної хірургії та проктології Рівненської обласної клінічної лікарні, відділення діагностичної ендоскопії Рівненського обласного клінічного лікувально-діагностичного центру імені В. Поліщука, що підтверджено відповідними актами впровадження.

Особистий внесок здобувача. Мета і завдання дослідження визначені автором. Дисертантом проведено клінічне обстеження практично усіх хворих на гострий біліарний панкреатит, які перебували на стаціонарному лікуванні у хірургічних відділеннях №2 і №3 Львівської обласної клінічної лікарні. Опановано методики дослідження, здійснено аналіз та інтерпретацію даних бактеріологічного, мікроскопічного, імунологічного та рентген-ендоскопічного методів обстежень. Розроблено оптимальний алгоритм лікування хворих на гострий біліарний панкреатит із застосуванням малоінвазивних методів.

В роботах, опублікованих у співавторстві, дисертантові належать наукова концепція, збирання та обробка даних, написання тексту роботи, статистична обробка отриманих результатів. Автором самостійно написані всі розділи дисертації. Висновки та практичні рекомендації сформульовано спільно з науковим керівником. У науково-практичній частині актів впровадження використано дані дисертанта.

Апробація результатів дисертації. Результати дослідження та основні положення дисертації оприлюднено на Міжнародній науковій конференції студентів і молодих вчених “Актуальні проблеми клінічної і теоретичної медицини” (Дніпропетровськ, 2001), 60 Jubileuszowy Zjazd Towarzystwa

Chirurgów Polskich (Warszawa, 2001), Третій Українській школі-семінарі: “Мініінвазивні технології в сучасній хірургії” (Славсько, 2002), науковій конференції “Актуальні питання діагностичної і лікувальної ендоскопії” (Житомир, 2003), П’ятій Українській школі-семінарі: “Мініінвазійні технології в сучасній хірургії” (Славсько, 2004), Першій Всеукраїнській науково-практичній конференції “Актуальні проблеми стандартизації у невідкладній абдомінальній хірургії” (Львів, 2004), науково-практичній конференції “Актуальні питання діагностики та лікування гострих хірургічних захворювань органів черевної порожнини” (Донецьк-Маріуполь, 2005), засіданні кафедри ендоскопії та малоінвазивної хірургії факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (2004 р.).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 9 наукових праць, з них 4 – у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України, і 5 робіт – у матеріалах конференцій та з’їздів.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Відомі фактори виникнення гострого панкреатиту

Гострий панкреатит впродовж останніх десятиліть залишається однією з найактуальніших проблем невідкладної абдомінальної хірургії. Ще всередині 50-х років минулого сторіччя ГП виявляли спорадично, а починаючи з 70-х років, кількість хворих невпинно зростає в усьому світі. В Україні останніми роками захворюваність на ГП становить 5,2–5,9 на 10 000 населення й відмічається тенденція до росту цього показника [23]. У структурі гострої хірургічної абдомінальної патології частка пацієнтів із запальним ураженням підшлункової залози (ПЗ) займає третю позицію після гострого апендициту та гострого холециститу [1, 4].

ГБП становить 20–68 % від гострого запалення ПЗ [1, 24, 25, 26, 27]. Клінічні спостереження свідчать, що в 2,5-8 % випадках захворювання ПЗ є ускладненням ЖКХ [28, 29]. ГБП виникає не лише на фоні макро, а й мікрохолелітіазу [28, 30]. Гострим панкреатитом біліарного генезу найчастіше хворіють жінки, що обумовлено великою поширеністю в них ЖКХ [26, 28, 31].

У більшості пацієнтів спостерігають легкий перебіг захворювання, проте 29,5-37,2 % хворих мають важку форму, що обумовлює загальну летальність ГБП (5,1-8,9 %) [31, 32, 33]. Найчастіше дана патологія зустрічається у людей активного працездатного віку – 45-55 років [6], а високі показники летальності, інвалідизації хворих і велика вартість лікування створюють важливу соціальну та економічну проблему.

Для підкреслення етіопатогенетичного зв'язку із ЖКХ і холециститом Dieulafoi G. у 1907 році ввів у практику термін “холецистопанкреатит” (цит. за Г.Н. Акжигитов, 1974) [34]. У вітчизняних класифікаціях в основному застосовується термін “холецистопанкреатит”, затверджений на XXVIII

Всесоюзному з'їзді хірургів ще у 1967 р. [35]. Необхідно зазначити, що при вивченні різних літературних джерел звертає на себе увагу розходження в розумінні і використанні терміну гострий холецистопанкреатит. Так, на думку ряду авторів, гострим холецистопанкреатитом необхідно вважати поєднання таких захворювань як гострий панкреатит і гострий холецистит, як калькульозний, так і безкам'яний [36, 37]. Гостре запалення ПЗ, викликане хронічними захворюваннями жовчних шляхів, в тому числі хронічним калькульозним холециститом, носить назву біліарного панкреатиту (біліопанкреатиту) [36]. На думку деяких авторів [38], гострий холецистопанкреатит є однією із форм біліарного панкреатиту – більш ширшого поняття, що об'єднує всі патологічні стани жовчних шляхів, в тому числі і без запалення жовчного міхура (холедохолітіаз, тубулярний стеноз дистального відділу ЗЖП, стеноз чи вклинений конкремент у ВДС, функціональні дискінетичні розлади позапечінкових жовчних протоків і дванадцятипалої кишки), які призводять до виникнення і розвитку ГП. Ряд авторів [39, 40] дотримуються думки, що до гострого холецистопанкреатиту можна віднести стани, при яких є явища ГП і хронічного калькульозного холециститу в стадії ремісії (або навпаки), пояснюючи це тим, що наявність хронічного процесу в одному із органів гепатопанкреатодуоденальної ділянки, навіть при відсутності клінічних симптомів, відіграє велике патогенетичне значення. Медики англомовних країн використовують переважно два терміни: біліарний панкреатит (*biliary pancreatitis*) і панкреатит, зумовлений жовчними конкрементами (*gallstone pancreatitis*). Останнім часом все частіше вживається термін “біліарний панкреатит”, який повноцінно відображає етіологічний і патогенетичний механізми розвитку процесу.

Необхідно зазначити, що хоча зв'язок між жовчними конкрементами та виникненням гострого панкреатиту є відомим більше сотні років, патомеханізм ГБП і зараз залишається до кінця не вивченим і включає низку суперечливих факторів.

У 1856 році в експерименті на тваринах С. Bernard виявив зв'язок між панкреатитом і ЖКХ [41]. Спостереження, що жовч, яка потрапляє в панкреатичну протоку тварин, стимулює панкреатит різної важкості, призвело до численних теорій, у яких рефлюкс жовчі є пусковим чинником у патогенезі цього захворювання. Ще у 1901 році американський морфолог Е.Л. Оріє надрукував свої патологоанатомічні спостереження і запропонував свій погляд на механізм виникнення ГБП, який зараз загально відомий як теорія “спільного каналу”, в основі якої лежать особливості анатомічного взаєморозташування між ЗЖП і головною панкреатичною протокою. Внаслідок защемлення каменя у ВДС виникає рефлюкс жовчі у панкреатичну протоку, її затримка і взаємодія з панкреатичним соком, що і є основною причиною (т.зв. “тригерним” механізмом) розвитку панкреатиту [42]. При цьому активуються фосфоліпази, утворюючи із лецитину жовчі високотоксичний лізолецитин.

Низка проведених досліджень підтвердила значення обтурації конкрементом ВДС в патогенезі ГБП [43, 44]. Так, Kelly T. і співавтори виявили вклинені конкременти у ВДС в 26 % хворих на ГБП, яким були проведені ранні оперативні втручання (протягом 48 год. від моменту госпіталізації) [43]. Ці результати співпадають із результатами досліджень Isogai M. [44]. При проведенні невідкладних оперативних втручань дослідник виявив конкременти у ВДС у 57 % пацієнтів. Наведені вище наукові праці підтверджують думку, що вклинені конкременти у ВДС сприяють розвитку ГБП в більшості пацієнтів.

Проте багато експериментальних та клінічних досліджень свідчать, що теорія “спільного каналу” не пояснює патофізіології усіх випадків ГБП. Окреме впадіння ЗЖП та Вірсунгової протоки у дванадцятипалу кишку (ДПК) спостерігають у 8-15 % випадків [12]. Крім того, для виникнення рефлюксу жовчі необхідною умовою є певна довжина спільного каналу, що відіграє роль для пасажу жовчі із ЗЖП в панкреатичну протоку, у проксимальному напрямку від вклиненого конкременту. Спільні канали, як

правило, відносно короткі. Hand B. [45] виявив, що в 50 % пацієнтів довжина спільного каналу становить 4-7 мм, а 42 % спільних каналів, досліджених DiMagno E. і співавторами [46], були довжиною менше 3 мм. Навіть при наявності спільного каналу та вклиненого конкременту рівень тиску в панкреатичній протоці перевищує рівень тиску в ЗЖП, тому більш імовірний зворотній, панкреато-біліарний рефлюкс, що може обумовити виникнення “ферментного” холециститу.

Експериментальними дослідженнями доведено, що жовч, яка потрапляє в протоки ПЗ під фізіологічним тиском, нешкідлива [39]. У пацієнтів із біліо-панкреатичною фістулою, наявність якої сприяє безперервному потраплянню жовчі у ПЗ, дослідники спостерігали розвиток холангіту, а не панкреатиту [47]. Виникнення ГБП можливе лише при введенні жовчі під тиском 200 - 300 мм вод.ст., коли відбувається розрив стінок дрібних протоків ПЗ чи порушення бар’єрної функції їх епітелію [39]. Так, В.Б. Краснорогов і співавтори в експерименті на собаках довели, що чим вищий тиск, під яким вводилася в панкреатичну протоку жовч, активована трипсином, тим важчі клінічні і морфологічні прояви панкреатиту [48]. При проникненні активованого панкреатичного соку в інтерстиційний простір ПЗ виникає некроз паренхіматозних елементів в результаті циркуляторних розладів.

Отже, рефлюкс жовчі в головну панкреатичну протоку має значення лише при порушенні вільної евакуації з протоки, особливо на тлі фізіологічно підвищеного тиску в ньому [49].

Міграція конкрементів. Практично всі дослідники погоджуються з теорією виникнення ГБП в результаті транзиторної [50, 51] чи тривалої [29, 52] обструкції термінального відділу ЗЖП внаслідок міграції жовчних конкрементів. Тривалість ампулярної обструкції є головним фактором, що визначає важкість перебігу панкреатиту [52]. Acosta J. та Ledesma C. порівнювали зразки випорожнень 36 хворих на ГБП і 36 хворих з іншою біліарною патологією (жовчна колька, холецистит, жовтяниця) [53]. Дослідники виявили жовчні конкременти в 94% хворих на ГБП і лише у 8 % в

контрольній групі. Результати досліджень Kelly T. відповідно склали 84 % та 11 % [54]. Крім того, більший відсоток холедохолітіазу (64-75 %) був знайдений у пацієнтів, яким виконували ранні оперативні втручання (17 год. - 7 діб від моменту захворювання), на відміну від хворих, яким операції проводили в більш пізні терміни (12-18 %). Ці знахідки наводять на думку, що переважна більшість дрібних конкрементів з часом мігрує в шлунково-кишковий тракт.

У деяких роботах автори стверджують, що у хворих на ГБП спостерігається тенденція до великої кількості дрібних (<5 мм у діаметрі) конкрементів, що нагадують ягоди малини та порівняно з іншими конкрементами вони легші за вагою [55]. Згідно з теорією, ці конкременти легше мігрують із жовчного міхура, міхурової протоки в ЗЖП. Підтверджують концепцію міграції дослідження із застосуванням екстракорпоральної біліарної літотрипсії: ступінь ефективності санації жовчного міхура залежить від розмірів отриманих фрагментів жовчних конкрементів (оптимальним вважається розмір фрагментів не більше 3 мм) [12].

Kelly T. довів, що міхурова протока у хворих на ГБП, порівнюючи з контрольною групою, у діаметрі ширша (3,8 і 2,4 мм) [54]. Armstrong C. і співавтори [56] підтвердили ці знахідки (4,9 і 3,7 мм, відповідно). Залишається нез'ясованим, чи розширення міхурової протоки сприяє проходженню жовчних конкрементів, чи її дилатація є результатом їхнього пасажу.

Не дивлячись на те, що міграція конкрементів розглядається як загальноприйнятий фактор виникнення ГБП у багатьох хворих, ця теорія має деякі слабкі місця. Якби міграція жовчних конкрементів була достатньою умовою для виникнення панкреатиту, то захворювання спостерігали б у більшості пацієнтів після екстракорпоральної літотрипсії. Проте за даними проведених досліджень панкреатит виникає лише в 1,5-2 % хворих [57]. Усе

вище сказане наводить на думку, що для виникнення панкреатиту, крім міграції конкрементів, необхідні ще й інші чинники.

Функціональний спазм і стеноз ВДС. Повторне проходження конкрементів, в тому числі й мікрохолелітіазу через спільний канал призводить до травматизації ВДС, запального набряку слизової оболонки ЗЖП та фіброзу сфінктера Одді [58], що, в свою чергу, обумовлює хронічний рефлюкс дуоденального вмісту в панкреатичну протоку з відповідними наслідками [59, 60].

Stone H. і співавтори [61] виявили запальні зміни ампулярного відділу у 89 % хворих на ГБП, яким проводили ранні оперативні втручання (<36 годин після госпіталізації). У пацієнтів, яким виконували відтерміновані операції (<3 місяців після госпіталізації), цей відсоток складав лише 17. Ці знахідки навели їх на думку, що запальні зміни ВДС виникають внаслідок міграції жовчних конкрементів. Тому, згідно із запропонованою теорією, запальний набряк слизової оболонки ВДС утруднює відтік секрету з ПЗ, навіть при відсутності вклиненого конкременту. Органічний стеноз ВДС, зазвичай, виникає вторинно, внаслідок ускладнень ЖКХ, як результат фіброзу і звуження вихідної частини сфінктера [62]. Hernandez C., Lerch M. [63] висловили припущення, що результатом проходження жовчних конкрементів буде швидше стеноз сфінктера Одді, аніж його функціональна неспроможність. Так, після проведеної холецистектомії у 17 пацієнтів із ГБП та холедохолітіазом (без панкреатиту) автори спостерігали наявність амілази в жовчі, що відходить по зовнішньому біліарному дренажу. Дослідники стверджують, що внаслідок спазму сфінктера Одді панкреатичні ферменти потрапляють у ЗЖП, а не в ДПК.

У дослідженні Guelrud M. і співавторів предметом вивчення був базальний тиск у ЗЖП, ДПК та сфінктері ВДС [64]. Дослідники проводили ендоскопічну манометрію в шести хворих на біліарний панкреатит через місяць після приступу захворювання. Контрольну групу склали 58 пацієнтів із відсутнім в анамнезі панкреатитом. У пацієнтів із ГБП спостерігали вищі

показники градієнтів тиску між ЗЖП та ДПК і підвищення базального тиску сфінктера Одді. У зв'язку з тим, що дослідження було проведене після приступів панкреатиту, не можна стверджувати, що таке підвищення базального тиску сфінктера є результатом проходження або вклинення жовчних конкрементів. Тим не менше, думка, що моторна дисфункція сфінктера Одді сприяє виникненню біліарного панкреатиту, залишається актуальною.

Усі ці роботи демонструють, що патологічні зміни сфінктера Одді, які проявляються набряком, запаленням з надмірно високим базальним тиском (більше 40 мм. рт. ст.), можуть бути причиною порушення відтоку з панкреатичних протоків та виникнення панкреатиту, особливо у хворих, які не мають холедохолітіазу або відсутній спільний канал.

Рефлюкс жовчі. Рефлюкс жовчі в протоки ПЗ – важливий чинник у патогенезі ГБП [39]. Під час інтраопераційної холангіографії в 43-67 % хворих на ГБП було виявлено закид контрастної речовини в протоки ПЗ. В той же час, за даними Агафонова Н.П і Башилова В.П., у 10 % хворих, у яких закид контрастної речовини в протоки ПЗ не виявлено при інтраопераційній холангіографії, він спостерігався при фістулографії, яку проводили через 7-11 діб після оперативного втручання [21]. Таким чином, виявлений рефлюкс в панкреатичну протоку є об'єктивним підтвердженням наявності спільного каналу. Рефлюкс контрастної речовини в протоки ПЗ на інтраопераційній холангіограмі можна спостерігати внаслідок набряку головки ПЗ, що підвищує тиск у протоковій системі останньої, і в післяопераційному періоді після спаду набряку з'являються умови для закиду жовчі.

У зв'язку з тим, що гідростатичний тиск у протоках ПЗ, як правило, є вищим, ніж у жовчних шляхах, було висловлене припущення, що при обструкції конкрементом термінального відділу ЗЖП, ще до виникнення біліарно-панкреатичного рефлюксу, панкреатичний сік змішується з жовчю. Виникає питання, за яких умов суміш жовчі й панкреатичних ферментів може мати руйнівний вплив на епітелій протоків ПЗ?

Elliott D., Williams R., Zollinger R. змоделивали обструкцію загальної біліо-панкреатичної протоки та провели моніторинг біліарного та панкреатичного тисків в експерименті на собаках [65]. Вони виявили, що протягом перших 12 годин обструкції тиск у панкреатичній протоці безперервно зростає, а через 24 год. стабілізується й зрівнюється з величиною тиску в ЗЖП. Дослідники прийшли до висновку, що протягом цього періоду можливе змішування жовчі з панкреатичним соком. Крім того, ці вчені вводили різноманітні розчини в панкреатичну протоку й виявили, що протока виявляє різні ступені резистентності до цих розчинів, залежно від їх природи. Суміші жовчі з панкреатичним соком та трипсином інкубуються щонайменше 24 год. Вони легше вводяться та ініціюють виникнення гострого геморагічного панкреатиту. При введенні лише самої жовчі та за умови відсутності інкубаційного періоду жовчі й панкреатичного соку пошкодження підшлункової залози є незначним.

Експериментальні дослідження на тваринах привели вчених до висновку, що інкубована або активована жовч разом із панкреатичним соком можуть викликати ГП. Ця модель подібна до ситуації при біліарному панкреатиті в людей, коли обструкція жовчним конкрементом та спільний канал сприяють змішуванню панкреатичного соку й жовчі. Така суміш може потрапляти в ПЗ при різних рівнях тиску і викликати ураження залози.

Інфікована жовч. Поєднання гострого панкреатиту із запальним ураженням жовчних протоків свідчить про їхній тісний патогенетичний зв'язок. Це дає змогу розглядати тривало існуючу інфекцію в жовчних протоках як етіологічний фактор виникнення ГБП [66]. В результаті взаємозв'язку лімфатичних шляхів печінки і ПЗ, патогенна флора із жовчних протоків може розповсюджуватись не лише інтраканалікулярно, але й по лімфатичних судинах [67]. Як правило, уражується головка ПЗ і розвивається інтерстиційний панкреатит [68]. Мікрофлора, яка наявна в жовчі пацієнтів із холедохолітіазом, обумовлює її токсичну дію на ПЗ [69]. Інфекція жовчних шляхів є одним із основних джерел септичних ускладнень у хворих з

біліарною етіологією ГП [70]. Інший шлях потрапляння інфекції з наступним виникненням ГБП – це дуктогенний. Припускають, що стерильна жовч нешкідлива для ПЗ, тоді як інфікована жовч викликає набряковий панкреатит із вогнищевим ацинарним некрозом [69]. У більшості людей жовч неінфікована, тому, імовірно, її потрапляння в панкреатичну протоку не призводить до розвитку запалення [71]. Важкість перебігу ГП, викликаного інфікованою жовчю, залежить від виду мікрофлори [69].

1.2. Особливості діагностики та лікувальної тактики при гострому біліарному панкреатиті

Сучасна панкреатологія багато уваги приділяє питанням прогнозування клінічного перебігу ГБП, застосовуючи результати клінічного спостереження, лабораторні показники, мультифакторіальні прогностичні системи (Ranson, Glasgow, Hong Jong, APACHE 2), результати комп'ютерної томографії (КТ) та УСГ [72, 73, 74].

За даними И.П. Томашука, у хворих на ГБП із деструкцією жовчного міхура, а також із запальним процесом в ПЗ, ускладненим флегмоною парапанкреатичної клітковини констатовано лейкоцитоз вище 17×10^9 /л. У 50 (21,7 %) хворих лейкоцитоз супроводжується зсувом формули вліво. Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) наростає паралельно до збільшення кількості лейкоцитів у крові, досягаючи найвищих цифр у хворих з гнійно-некротичною формою ГБП [39].

Тривалий час ведуться спроби розробити лабораторні методики, які б дозволяли виявляти у крові хворих на ГБП активовані ферменти ПЗ у фазі їх “відхилення” у кров, оскільки завершення захворювання визначається вираженістю змін саме в ПЗ. Найбільш доступним є дослідження активності ферментів, що продукує ПЗ, у крові, сечі й перитонеальному ексудаті [75, 76]. У низці досліджень показано, що при ГБП активність амілази в сироватці крові у перші дві доби від початку захворювання є вищою [77, 78] порівняно

з алкогольним панкреатитом. Інші автори при ретроспективному використанні мультिवаріантного аналізу з метою визначення прогностичних факторів алкогольного і біліарного ГП виявили високе співвідношення амілаза/ліпаза, більшу активність амілази, аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ) і лужної фосфатази (ЛФ), а також діастази сечі у хворих на ГП біліарного генезу, що може бути диференційним критерієм [78, 79].

У 75,7 % хворих на ГБП при надходженні до лікарні виявляли високу амілазну активність у крові та сечі, яка у два рази перевищувала верхню межу норми або більше. Таку достатньо високу чутливість цього тесту спостерігали лише протягом двох-трьох діб, вона залежала від ступеня змін у ПЗ: при набряковому ГБП найвища інформативність тесту (100 %) констатована у пацієнтів через 25-48 год. від початку захворювання, в той час як при деструктивному ГБП пік амілазурії виявлено через 49-72 год. Окрім фактору часу, на показники активності амілази у сечі значний вплив має фільтраційна здатність нирок і робота ниркових каналців [80], чим, ймовірно, можна пояснити результати інших дослідників [81], які виявили високу активність амілази лише у 53 % хворих на ГБП і стверджують, що визначення амілазурії у ранньому періоді ГБП є недостатнім критерієм для прогнозування перебігу захворювання.

Ряд дослідників [79, 82] виявили, що активність ліпази – більш чутливий і специфічний тест гострого панкреатиту, ніж активність амілази. У першу добу захворювання чутливість підвищення активності ліпази у хворих на ГП сягала 100 % [82]. Проте, якщо активність ліпази, коефіцієнт амілаза/ліпаза дають змогу встановити ранній діагноз ГП і, навіть, прогнозувати його перебіг, то в плані диференціації різних форм панкреатиту вони не мають жодного значення [79].

Рівень глюкози в крові у пацієнтів залежить від форми ГБП. При наявності некрозу ПЗ вміст глюкози підвищується [83]. При набряковому панкреатиті спостерігається гіперглікемія у 6-25 % випадків, при

деструктивному – у 23-52 % [84, 85]. Окрім того, підвищення рівня глюкози вважають ознакою ускладнень ГБП [83].

Прогностичним чинником важкого перебігу ГП вважають гіпокальціємію [85]. Ranson [86] вказує, що при гіпокальціємії нижче 80 мг/л є всі підстави думати про діагноз гострого панкреатиту. Особливо несприятливим чинником прогнозування перебігу ГП є поєднання гіпокальціємії з гіперглікемією. Разом з тим, у літературі не наводяться дані, які би вказували на особливості змін рівня кальцію і глюкози в крові залежно від етіологічного чинника ГП.

Обстеження хворих на ГБП показало, що головними, статистично достовірними лабораторними ознаками є підвищення рівня білірубину більше ніж на 10,0 % від верхньої межі норми (тобто більше 22,0 ммоль/л), підвищення рівня ЛФ, АлАТ, лактатдегідрогеназ у сироватці крові [87]. Згідно даних окремих авторів, високочутливим в діагностиці ГБП вважається підвищення рівня АлАТ [26, 88]. Підвищення рівня білірубину на першу добу ГБП спостерігалось у 85 % спостережень [89]. Перевага в аналізі непрямого білірубину швидше буде свідчити про важкий перебіг ГП з вираженою інтоксикацією, що, зазвичай, супроводжується цитолітичним синдромом у печінці із значним підвищенням активності клітинних трансфераз. Водночас підвищення активності ЛФ (загально визнаного маркера холестазу) дозволить диференціювати біліарний генез виникнення панкреатиту.

Результати експериментів і клінічні спостереження показали при ГП високу ферментативну активність, особливо протеазну, в перитонеальному ексудаті, наявність у ньому високої концентрації вазоактивних і токсичних речовин. Панкреатогенний асцит містить різноманітні біологічно-активні субстанції, такі як фосфоліпаза A_2 , трипсин і трипсиноген-активуєчі білки, еластаза, інтерлейкіни 2 і 6, лейкотрієн B_4 , простациклін і тромбоксан, α_1 -антитрипсин і α_2 -макроглобулін. Доведено, що концентрація С-реактивного протеїну, активність лактатдегідрогенази і фосфоліпази A_2 у периферичній крові та перитонеальному ексудаті корелює з важкістю

ураження ПЗ [90, 91], тому в останні роки запропоновано використовувати С-реактивний протеїн для диференціації набрякового і деструктивного панкреатиту [92]. Концентрація його у крові найбільше зростає після другої доби захворювання і особливо при некротизуючій формі панкреатиту; протеїн може використовуватись як маркер лише протягом семи днів [93, 94].

При ранньому поступленні хворих з панкреатитом до лікарні високий рівень С-реактивного протеїну в крові спостерігався у 69 % пацієнтів; у наступні дні рівень його мав тенденцію до збільшення. З третього до шостого дня захворювання концентрація С-реактивного протеїну в пацієнтів з деструктивним панкреатитом була значно вищою, ніж у пацієнтів з набряковою формою захворювання [82, 91, 94].

У сечі в перші 48 годин від початку захворювання в пацієнтів з деструктивним ГП визначається трипсиноген активуючий пептид, який може бути раннім маркером важкості ГП, так само як активність пептиду карбоксипептидази В у сироватці крові і сечі [95].

В сучасній науковій літературі багато місця присвячують змінам при ГП про- і протизапальних цитокінів, які використовують для прогнозу перебігу панкреатиту [96, 97, 98]. Так, починаючи з першої доби захворювання, у хворих із важким перебігом ГП порівняно з легкою формою значно зростає рівень інтерлейкіну-1 β (ІЛ-1 β) [93, 94, 99]. Концентрація інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) при деструктивному панкреатиті значно збільшується вже через 5 годин від початку захворювання і продовжує зростати до третьої - п'ятої доби. Тому навіть у першу добу захворювання ІЛ-6 може бути маркером для оцінки важкості ГП [94, 100, 101, 102]. Встановлено, що після першого тижня захворювання повторне збільшення вмісту в сироватці крові Іл-6 за умови відсутності клініко-інструментальних ознак легеневих ускладнень та ускладнень з боку післяопераційної рани є достовірною ознакою виникнення гнійних ускладнень ГБП [98]. Інтерлейкін-8 (ІЛ-8) підвищується при ГП [99] і корелює з важкістю захворювання та поліорганною недостатністю [103], є маркером інфікування некротів [104].

У хворих із легким перебігом ГП, на відміну від пацієнтів із важкою формою, спостерігали більш високий рівень інтерлейкіну-10 (ІЛ-10), який можна вважати прогностичним критерієм важкості гострого запального процесу ПЗ [105, 106]. Раннім діагностичним критерієм ГП вважають фактор некрозу пухлин α (ФНП- α), збільшення концентрації якого спостерігають вже за 7 діб до захворювання [97]. При важкому перебігу ГП на 1-3 добу захворювання вміст ФНП- α значно зростає порівняно з легкою формою захворювання [93], проте після четвертої доби його рівень вирівнюється в різних групах хворих.

Таким чином, існує велика кількість лабораторних тестів, які дозволяють вчасно встановити правильний діагноз ГП, диференціювати ступені його важкості, прогнозувати подальший перебіг і ефективність лікувальних заходів. Проте лише поодинокі тести дозволяють з достатньою ймовірністю відрізнити ГП біліарного походження від панкреатитів іншого генезу, що вимагає використання методів апаратної та інструментальної діагностики, які також мають ряд обмежень.

Серед неінвазивних інструментальних методів дослідження ГБП найбільшу роль відіграє УСГ [6, 7, 8, 9]. Проте діагностика холедохолітіазу, особливо при локалізації конкрементів у ретродуоденальній або дистальній частинах ЗЖП, залишається складною [107, 108]. Крім того, в зв'язку із набряком гепатодуоденальної зв'язки і метеоризмом візуалізація ПЗ при панкреатиті утруднена, тому цей метод не завжди може бути застосований для остаточного діагнозу ГП, виявлення некрозів [109].

“Золотим стандартом” діагностики некрозу ПЗ на теперішній час вважають КТ з контрастуванням та особливо спіральну КТ, яка дозволяє отримати об'ємне зображення [110, 111, 112]. За даними Balthazar E.J. et al. [113], точність КТ в діагностиці некротичної форми ГП перевищує 90 %, проте лише при некрозі більше ніж 30 % ПЗ.

Використання сучасних методів лабораторної та інструментальної діагностики не дозволило суттєво підвищити точність встановлення діагнозу

ГБП, а тим більше вказати на конкретну причину виникнення захворювання, що принципово важливо для вибору оптимальної лікувальної тактики. Проблематичними залишаються питання диференційної діагностики панкреатиту біліарного генезу від решти видів панкреатиту.

Якщо при гострому небіліарному панкреатиті на початкових стадіях захворювання загальноновизнаною є консервативна терапія [114], то стосовно тактики лікування хворих на біліарний панкреатит консенсусу серед хірургів немає. Існує думка, що раннє проведення повноцінної інтенсивної терапії, сприяє регресу гострого запалення ПЗ у більшості випадків, що дозволяє виконати відстрочену санацію жовчних шляхів як в період госпіталізації, так і в плановому порядку [32]. Неефективність консервативного лікування є абсолютним показом до проведення оперативного втручання [32, 115].

На теперішній час показання до оперативного лікування розроблені ще не досить чітко. Дискусійними залишаються питання щодо термінів виконання та обсягу оперативних втручань. Орієнтиром терміновості оперативного втручання при ГБП вважають інтенсивність і тип (наростаюча, спадаюча, стабільна, рецидивуюча) жовтяниці, її тривалість, а також відсутність чи наявність ознак холангіту [116, 117].

Багато хірургів при виборі термінів хірургічного втручання у хворих на ГП виходять із форми ураження жовчного міхура. Вони вважають, що деструкція останнього є показанням до екстреного оперативного втручання [9, 118]. Видалення зміненого жовчного міхура, як причини виникнення ГП, призводить до стихання запального процесу в ПЗ [9]. На думку А.А. Шалимова і співавторів [68], показаннями до оперативного втручання є безефективність консервативної терапії та зростання клінічних ознак, що свідчать про наявність деструкційних змін в жовчному міхурі та підшлунковій залозі.

В.П. Андрющенко та Ю.С. Лисюк вважають, що хірургічне лікування в гострому періоді показане при наявності поєднаного ураження жовчних шляхів (деструкційний холецистит, холангіт, вклинення конкременту у ВДС

дванадцятипалої кишки) чи при формуванні панкреатогенного гнійного вогнища [119]. Раннє здійснення оперативної санації біліарного тракту не запобігає виникненню деструкційних форм панкреатиту.

Оптимальним, за даними В.С. Земскова [120], є виконання операції у хворих на ГБП при умові його прогресування у ранні терміни (до 24 годин) після виведення хворого із шоку. На його думку, такий реанімаційно-хірургічний підхід запобігає прогресуванню бактеріобілії, абсцедуванню підшлункової залози та позаочеревинної клітковини. Прихильниками раннього оперативного лікування є також Acosta J.M. і співавтори, вони пропонують оперувати хворих у перші 48 годин від моменту поступлення, з метою запобігання прогресування некротичних змін у паренхімі ПЗ і розвитку холангіту [121].

Іншої думки притримувались В.И. Филин і співавтори. На їх погляд, у 12 % хворих на ГБП жовтяниця добре піддається консервативному лікуванню, а покази до оперативного втручання визначаються формою холецистити, а не панкреатиту [122].

Обсяг та характер оперативного втручання при ГБП в кожному конкретному випадку повинні бути чітко аргументованими. Вони зумовлені, в першу чергу, терміном захворювання, характером патоморфологічних змін панкреато-біліарної системи [31].

Холецистектомія розглядається як патогенетичний метод хірургічного лікування ГБП. Однак, є дані, які вказують, що холецистектомія в деяких випадках збільшує ризик розвитку панкреатиту в зв'язку з рубцевим стенозуванням термінального відрізка ЗЖП [123]. Спостерігаються повідомлення, що не завжди конкременти в міхурі є етіологічним фактором виникнення ГБП [124].

Вагомим аргументом до відмови від холецистектомії є необхідність термінового зовнішнього відведення жовчі при тяжкому стані хворого, що потребує максимального обмеження втручання. В таких випадках проводять

холецистостомію [125], яку в останні роки рекомендують виконувати лапароскопічно [126].

Деякі автори вважають виправданим виконання холецистектомії і трансдуоденальної сфінктеропластики із санацією загальної жовчної протоки в ранні терміни госпіталізації (24–72 год.) при легкому і помірно вираженому панкреатиті. На їх думку, це знижує ризик виникнення холангіту і панкреонекрозу [125].

У зв'язку з тим, що “тригерним фактором” ГБП прийнято вважати стійкий під тиском рефлюкс жовчі в панкреатичну протоку внаслідок вклинення конкременту в ампулі великого дуоденального сосочка чи спазму і запального набряку ВДС після міграції різних за розміром конкрементів, патогенетично обґрунтованим буде лікування, скероване на ранню ліквідацію гіпертензії в жовчних шляхах і панкреатичній протоці [51, 118]. Тому обов'язковим при хірургічному лікуванні хворих на ГБП є застосування декомпресії позапечінкових жовчних проток після операції шляхом зовнішнього чи внутрішнього дренивання загальної жовчної протоки [127].

Широке впровадження в клінічну практику малоінвазивних технологій у комплексній терапії хворих на гострий панкреатит забезпечило поліпшення результатів лікування, зниження частоти ускладнень та летальності [128, 129, 130, 131]. Багато хірургів у тактиці ведення хворих на ГБП пропонують обов'язкове проведення лапароскопії [4, 12, 33, 132, 133]. Її діагностична та лікувальна здатність визначились можливістю верифікувати форму панкреатиту, визначити шляхи розповсюдження випоту, провести оментопанкреатопексію з дрениванням сальникової сумки, виконати дренивання черевної порожнини для лаважу та введення медикаментозних середників при ферментативному перитоніті чи панкреатогенному інфільтраті, провести катетеризацію круглої зв'язки печінки [12, 33, 118]. В зв'язку з цим не мають обґрунтування лапаротомії, які передбачають дренивання черевної порожнини і сальникової сумки [126]. Застосування

лапароскопічної технології дозволяє уникнути інфікування сальникової сумки, яке завжди виникає при лапаротомному втручанні [130].

1.3. Сучасні погляди на місце ендоскопічних втручань у діагностиці та лікуванні хворих на гострий біліарний панкреатит

Введення в практику ендоскопічних втручань відкриває широкі можливості, що дозволяють протягом останніх років уникнути виконання трансдуоденальних втручань на ВДС [134], і розраховувати на значне покращення результатів лікування хворих на ГБП. Володіючи перевагами не операційного інструментального втручання, ендоскопічна папілосфінктеротомія (ЕПСТ) дає можливість ліквідувати причину ГБП із мінімальною кількістю ускладнень і, відповідно, летальністю [135, 136, 137]. Одні дослідники є прихильниками двохетапного лікування – ЕПСТ папілосфінктеротомія і лапароскопічна холецистектомія – на другому етапі [16, 19, 129, 136, 137]. Вони пропонують наступну схему лікування хворих на ГБП: встановлення діагнозу, прогнозування важкості перебігу захворювання; виконання термінової (24 год.) чи ранньої (72 год.) ЕРХГ, при наявності холедохолітіазу – виконання ЕПСТ із літоекстракцією або механічною літотрипсією [16, 136]. При неможливості літоекстракції ендохірургічне втручання на ВДС слід завершити встановленням назобіліарного дренажу [138]. Після ЕПСТ рекомендують продовження консервативної терапії, а через 2-4 тижні, після вщухання симптомів гострого панкреатиту – виконання лапароскопічної холецистектомії [16, 136, 137]. Інші на першому етапі виконують лапароскопічну холецистектомію, а після зменшення гострого запального процесу й встановлення холедохолітіазу з папілостенозом – ЕПСТ [87, 133, 139].

Питання доцільності застосування ЕРХГ та ЕПСТ при ГБП дискутується на протягом останніх десяти років, відколи Classen M. і співавтори у 1978 році вперше виконали ЕРХГ і ЕПСТ при біліарному

панкреатиті без ускладнень та летальності [140]. Проте, деякі дослідники не рекомендують виконання даних втручань, остерігаючись посилення ферментативно-запального процесу (загострення процесу в ПЗ) і холангіту [21, 130, 141]. Проведення ЕРХГ не рекомендують при легкому перебігу ГБП, а також при відсутності біохімічних та ультрасонографічних ознак біліарної обструкції [142].

Інші дослідники доводять високу ефективність ЕРХГ та ЕПСТ у хворих на гострий панкреатит біліарного генезу [5, 19, 20, 24, 143]. Проте залишаються неоднозначними показання до виконання рентген-ендоскопічних втручань при ГБП. Так, А.Н. Редькин та співавтори [13] стверджують, що ЕПСТ показана у всіх випадках ГБП. Німецькі вчені U.R. Fölsch та співавтори доводять, що проведення ранньої ЕРХГ та ЕПСТ неефективне у випадках відсутності механічної жовтяниці чи холангіту [144]. Ю.М. Захараш та М.Ю. Ничитайло також вважають, що найбільш доцільним і виправданим є виконання папілотомії при ГБП, ускладненому механічною жовтяницею [143].

За даними багатьох авторів, абсолютним показанням до виконання ЕПСТ є вклинений конкремент у ВДС [9, 33, 145] та стеноз ВДС [145, 146, 147]. Проведення невідкладного ендоскопічного втручання при вклиненому конкременті у ВДС дозволить “перервати” запальний процес у підшлунковій залозі протягом доби [9].

Показаннями до ургентної ЕРХГ та ЕПСТ, окрім біліарної обструкції і холангіту, є розширення ЗЖП за даними УСГ та важкий перебіг панкреатиту [70, 117, 148, 149]. ЕПСТ з літоекстракцією слід проводити при біліарному некротичному панкреатиті на стадії панкреатичного інфільтрату і вираженому холестазі (вклиненому конкременті в дистальному відділі ЗЖП) [150].

Існує думка, що при набряковому панкреатиті проведення папілотомії не змінює й без того сприятливий перебіг захворювання [145, 147, 151]. Лікування ГБП при легкому перебігу рекомендують починати з консерва-

тивної терапії, і лише за умови збереження клініко-лабораторних відхилень – проводити ЕРХГ і ЕПСТ.

Дослідження, проведені останнім часом, показали, що ЕПСТ попереджує розвиток некрозу та сепсису, дозволяє знизити відсоток проведення хірургічних втручань і летальність [143, 152, 153], попередити приступи панкреатиту у майбутньому [154, 155]. У пацієнтів з високим ризиком проведення оперативного втручання ЕРХГ та ЕПСТ є альтернативним методом лікування ГБП [156].

В останні роки з'являється все більше повідомлень про успішне застосування у хворих на ГБП лапароскопічних втручань, які дозволяють не лише видалити жовчний міхур, але й провести ревізію ЗЖП з її зовнішнім або внутрішнім дрениванням [130, 157, 158]. На думку В.В. Иващенко і співавторів, раннє виконання оперативного втручання із застосуванням малоінвазивних технологій показане більшості хворих на ГБП, за виключенням паразитарного ураження, а також при відсутності ознак каменеутворення і деструкційних змін в органах [130].

Триває дискусія щодо оптимального терміну виконання лапароскопічної холецистектомії. Одні хірурги є прихильниками невідкладної сануючої лапароскопічної холецистектомії [20, 87, 133, 159]. На думку І.М. Шевчука, рання лапароскопічна холецистектомія з наступним проведенням базового консервативного лікування патогенетично виправдана у хворих з біліарним інтерстиційним та некротичним панкреатитом, при відсутності клініко-лабораторних та ультрасонографічних ознак біліарної гіпертензії – холестазу, розширення ЗЖП, холедохолітазу, холангіту [17]. Інші – пропонують виконувати лапароскопічну холецистектомію через 2-12 тижнів, після вщухання симптомів гострого панкреатиту [136, 160]. Alimoglu O. і співавтори прийшли до висновку, що відтермінування холецистектомії може привести до повторного приступу біліарного панкреатиту, при якому зростає кількість ускладнень та тривалість

госпіталізації [161]. Ряд дослідників вважає, що термін проведення ЛХЕ залежить від форми ГБП. При легкому перебігу захворювання рекомендують проведення оперативного втручання в пацієнтів після стабілізації клінічних і біохімічних показників, протягом перебування в стаціонарі [162]. Uhl W. відзначає, що при набряковій формі захворювання операцію слід виконувати протягом семи днів із моменту госпіталізації, а при розвитку панкреонекрозу – щонайменше через три тижні, у зв'язку зі зростанням ризику інфікування [163]. Водночас дослідження Schirotoma M. доводять можливість та перевагу виконання лапароскопічної холецистектомії протягом перших 10 днів із моменту поступлення в пацієнтів із деструкційними формами ГБП [5].

Виконання попередньої ЕРХГ і ЕПСТ дозволить уникнути проведення інтраопераційної ревізії жовчних шляхів, холедохоскопії, а при потребі холедохолітотомії з літоекстракцією та зовнішнім дрениванням ЗЖП. Виконання такого типу операцій значно затягує час, що особливо небажано в ургентній хірургії.

Отже, як показує аналіз цитованої літератури, лікування ГБП є складним і недостатньо вивченим питанням. Враховуючи значення біліарної гіпертензії в патогенезі ГБП, ендоскопічна папілосфінктеротомія включає в себе елемент патогенетичного лікування. Проте наявність у літературі суперечливої інформації щодо її результатів, яка, ймовірно, пов'язана з невизначеністю конкретних обгрунтованих показань до проведення ендоскопічних ретроградних втручань на ВДС і жовчних протоках, свідчить про необхідність подальших досліджень з метою вивчити ефективність, встановити показання і оптимальний термін їх виконання при ГБП. Невирішеними також залишаються питання стосовно методу та часу виконання холецистектомії у хворих на ГБП. Перераховані вище обставини свідчать про доцільність подальших досліджень.

РОЗДІЛ 2

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Відповідно до мети роботи та поставлених завдань було проаналізовано результати ретро- і проспективного обстеження та лікування 207 хворих на ГБП, які перебували на стаціонарному лікуванні в хірургічних відділеннях №2 і №3 Львівської обласної клінічної лікарні протягом 1997-2005 років. Діагноз ГБП встановлювали на підставі анамнезу, результатів об'єктивного клінічного і комплексного лабораторного обстежень, УСГ, рентгеноскопії, ендоскопії, комп'ютерної томографії. Критеріями встановлення біліарної етіології ГП були:

- 1) загально-клінічні ознаки калькульозного холециститу, холангіту, механічної жовтяниці;
- 2) дані УСГ, які підтверджували наявність патоморфологічних змін у біліарній системі, а саме: наявність конкрементів (мікрохолелітів) у ЗЖП і ознаки внутрішньопротокової гіпертензії – розширення ЗЖП понад 8 мм, розширення внутрішньо-печінкових жовчних шляхів; діаметр головної панкреатичної протоки – понад 2 мм;
- 3) дані дуоденоскопії: збільшення, деформація, набряк та гіперемія ВДС, стенозування ВДС або спазм сфінктера Одді; інфікування жовчі – гнійні виділення в ДПК;
- 4) результати ЕРХГ: розширення ЗЖП, наявність різних за розміром конкрементів, особливості анатомічної будови – спільний панкреато-біліарний канал.

2.1. Клініко-статистична характеристика хворих

Обстежено та проліковано 207 пацієнтів з гострим біліарним панкреатитом. Серед пацієнтів жінок було 172 особи, що складає 83,1 %;

чоловіків – 35 (16,9 %). Середній вік хворих становив $51,4 \pm 1,12$ роки. В роботі ми притримувались вікової класифікації, яка визначена ВООЗ (1972 р.). Згідно цієї класифікації похилий або літній вік складає 60-74 роки; старечий – 75-89 років; довгожителі – 90 і старші. Більшу половину обстежених склали особи молодого та зрілого віку – 61,3 %. У літньому віці було 31,4 % хворих, у старечому – 6,3 % (табл. 2.1).

Таблиця 2.1

Вікова структура обстежених хворих на гострий біліарний панкреатит

Стать	Вік хворих (роки)				
	20-59	60-74	75-89	90 і старші	Всього
чоловіки	25 (19,7 %)	7 (10,8 %)	3 (23,1 %)	-	35 (16,9 %)
жінки	102 (80,3 %)	58 (89,2 %)	10 (76,9 %)	2 (100 %)	172 (83,1 %)
Всього	127 (61,3 %)	65 (31,4 %)	13 (6,3 %)	2 (1,0 %)	207 (100 %)

Аналіз клініко-морфологічного діагнозу показав, що у 148 (71,5 %) хворих була виявлена інтерстиціальна форма гострого біліарного панкреатиту, у 59 (28,5 %) – некротична форма з важким перебігом і з переважанням деструктивно-морфологічних змін зі сторони підшлункової залози.

Як видно із табл. 2.2, із 148 хворих з інтерстиціальною формою ГБП 92 (62,2 %) пацієнти були у віці 20-59 років. Співвідношення некротичної форми ГБП за віком і за статтю показало, що у віці 20-59 років співвідношення деструктивного панкреатиту між чоловіками і жінками склало 1:4, тоді як у віці 60-74 роки – 1:8. Аналогічна картина спостерігалася і у хворих різної вікової групи і статі з інтерстиціальною формою ГБП.

Таблиця 2.2

Розподіл хворих за віком і морфологічною формою ГБП

форма гострого панкреатиту	20-59 рр.		60-74 рр.		75-89 рр.		90 років і старші		Всього
	чол.	жін.	чол.	жін.	чол.	жін.	чол.	жін.	
набрякова	18	74	5	42	1	7	-	1	148
некротична	7	28	2	16	2	3	-	1	59
Всього	25	102	7	58	3	10	-	2	207

Лише 14,5 % пацієнтів поступили до хірургічного стаціонару в строки до 24 годин від початку захворювання (табл. 2.3). В перші 48 годин від початку появи перших клінічних симптомів ГБП поступило 40,6 % хворих. Інші – 123 (59,4 %) хворих поступили після 48 годин.

Таблиця 2.3

Строки поступлення в стаціонар з моменту початку захворювання у хворих на ГБП

Вік	до 24 год.	24-48 год.	48-72 год.	>72 год.	Всього
20-59 років	21	34	42	30	127
60-74 років	7	17	21	20	65
75-90 років	2	3	3	5	13
Більше 90 років	-	-	1	1	2
Всього	30	54	67	56	207

Серед пацієнтів молодого і зрілого віку до 24 годин від моменту початку захворювання поступило 16,5 %; в терміни від 24 до 48 годин – 26,8 %; пізніше 48 годин – 56,7 % пацієнтів. Серед пацієнтів літнього та старечого віку дані показники становили відповідно 10,8 %, 26,1 %, 63,1 %.

Супутні захворювання різної локалізації і різного ступеня вираженості виявлені у 111 (53,6 %) хворих. У пацієнтів віком 20-59 років супутню патологію виявлено у 33,1 %, у переважній більшості по одному супутньому захворюванню. Серед пацієнтів літнього і старечого віку супутні захворювання були виявлені у 86,2 % (табл. 2.4).

Таблиця 2.4

Супутні захворювання залежно від віку у хворих на ГБП

Супутні захворювання	Вік (у роках)				Всього
	20-59	60-74	75-90	90 і старше	
Без супутніх захворювань	85	11	-	-	96
З супутніми захворюваннями	42	54	13	2	111
Всього хворих	127	65	13	2	207

При цьому, у всіх пацієнтів віком 75-90 років і довгожителів діагностовано супутню патологію. У переважній більшості в даній віковій групі хворих було виявлено більше трьох-чотирьох супутніх захворювань. У всіх довгожителів діагностовано шість супутніх захворювань.

Найчастіше виявляли ішемічну хворобу серця – у 22, ожиріння III-IV ступеня – у 14, виразкову хворобу шлунку і дванадцятипалої кишки – у 7, хронічний гастродуоденіт – у 11, гіпертонічну хворобу – у 10, хронічний бронхіт та бронхіальна астма – у 16, цукровий діабет – у 6.

Серед інших супутніх захворювань діагностували по одному випадку вузловий зоб, пупкову грижу, фіброміому матки, варикозне розширення вен

нижніх кінцівок, ревматоїдний поліартрит, тромбоцитопатію, цироз печінки та інші (табл. 2.5).

Таблиця 2.5

Перелік основних супутніх захворювань, виявлених у хворих на ГБП

Захворювання	Кількість хворих	
	абс.	%
Ішемічна хвороба серця	22	10,6
Гіпертонічна хвороба	10	4,8
Ожиріння III-IV ступеня	14	6,8
Хронічний гастродуоденіт	11	5,3
Виразкова хвороба шлунку і ДПК	7	3,4
Цукровий діабет	6	2,9
Хронічний бронхіт, бронхіальна астма	16	7,7
Інші	25	12,1
Не мали супутніх захворювань	96	46,4
Разом	207	100

Поліморбідність в хворих у похилому та старечому віці є тим чинником, який суттєво впливає на вибір лікувальної тактики при ГБП і значно підвищує оперативно-анестезіологічний ризик.

Відомо, що біліарний панкреатит – це захворювання, в основі якого лежать порушення відтоку жовчі і соку ПЗ в ДПК, внаслідок чого виникає рефлюкс жовчі в головну панкреатичну протоку, активація ферментів панкреатичного соку і підвищення тиску в системі протоків ПЗ, холедохолітазу або обструктивних захворювань ВДС. Клініцисти, в основному терапевти, біліарний панкреатит замінюють терміном “холецистопанкреатит”. А тому, потрібно зрозуміти, що основною причиною

розвитку біліарного панкреатиту є якраз холедохолітіаз. Безпосереднього зв'язку між холециститом і біліарним панкреатитом без холедохолітіазу не існує. Причини виникнення ГБП охарактеризовано в табл. 2.6.

Таблиця 2.6

Причини виникнення ГБП

Причини ГБП		n	%
Холедохолітіаз	вклинений конкремент у ВДС	14	6,8
	макрохоледохолітіаз	2	1,0
	середній	21	10,1
	мікрохолелітіаз	107	51,7
Органічні зміни ВДС (обструктивні)	стеноз	22	10,6
	навколососочковий дивертикул	17	8,2
Функціональні зміни ВДС	гострий набряк ВДС	62	30,0

Серед причин виникнення ГБП у 112 (54,1 %) хворих був холедохолітіаз. Органічні та функціональні зміни ВДС були виявлені у 101 (48,8 %). З них у 62 спостерігався стійкий спазм сфінктерних структур ВДС і набряк (за рахунок проходження мікролітів), що й призводить до розвитку внутрішньопротокової гіпертензії.

Залежно від тактичних підходів до вибору терміну та об'єму оперативного втручання у хворих на гострий біліарний панкреатит у процесі проведеного дослідження було виділено дві групи хворих: контрольна група – 60 пацієнтів, яким на етапах лікування не проводили рентген-ендоскопічних втручань, та основна група – 147 хворих, яким були проведені ЕРХГ та ЕПСТ.

Як видно із табл. 2.7, оперативна активність у контрольній групі хворих на ГБП становила 75,0 %. Причому за екстремими показаннями

оперовано 19 (31,6 %) пацієнтів. У основній групі хворих із застосуванням ендоскопічних втручань оперативна активність склала 93,2 %.

Таблиця 2.7

Тактичні підходи у контрольній та основній групах хворих на ГБП

Контрольна група (n=60)		Основна група (n=147)	
оперовано	неоперовано	оперовано (ендоскопічно)	неоперовано
45	15	137	10

Рентген-ендоскопічні дослідження та втручання на великому дуоденальному сосочку і жовчних протоках в терміни від 24 до 48 годин з часу захворювання були виконані у 38 (25,9 %) хворих, після 48 годин з початку захворювання – у 84 (57,1 %) пацієнтів і в плановому порядку – у 25 (17,0 %) хворих. У 5 пацієнтів, яким не вдалося технічно виконати ЕРХГ та ЕПСТ, проводилася консервативна терапія, і їх було включено в склад контрольної групи. Вік прооперованих пацієнтів в обох групах наведено в табл. 2.8.

Таблиця 2.8

Віковий розподіл прооперованих пацієнтів

Групи хворих		20-59 рр.	60-74 рр.	75-90 рр.	90 р. і старше	Всього
Основна	оперовано	77	51	8	1	137
	неоперовано	7	3	–	–	10
Контрольна	оперовано	36	7	2	–	45
	неоперовано	7	4	3	1	15
Всього		127	65	13	2	207

Дані про вид і обсяг хірургічних втручань у контрольній групі відображено в табл. 2.9. З наведених даних видно, що хірургічні втручання в основному скеровувалися на санацію жовчних шляхів, а не на елімінацію патологічного процесу в ПЗ. Холецистектомію виконано в 45 (75,0 %) хворих, причому лише у 14 (31,1 %) – лапароскопічним шляхом. Різні способи декомпресії позапечінкових жовчних шляхів застосовано в 22 (48,9 %) хворих.

Таблиця 2.9

Об'єм оперативних втручань у хворих на ГБП (контрольна група)

Вид хірургічного втручання	Кількість хворих (n=45)	
	n абс.	%
На біліарному тракті:		
ХЕ*	9	20,0
Лапароскопічна ХЕ*	14	31,1
ХЕ* + холедоходуоденостомія	9	20,0
ХЕ* + зовнішнє дренажування ЗЖП	11	24,4
ХЕ* + гепатикоєюностомія	1	2,2
ХЕ* + холедохоєюностомія	1	2,2
На підшлунковій залозі:		
розкриття та дренажування абсцесів ПЗ і парапанкреатичних абсцесів	4	8,9
некрсеквестректомія	4	8,9
марсупіалізація	3	6,7
дренажування сальникової сумки	2	4,4
Дренажування черевної порожнини	9	20,0

Примітка. ХЕ* - холецистектомія.

Методом вибору для дренування біліарного тракту в 11 (24,4 %) пацієнтів була зовнішня холедохостомія. Холедоходуоденоанастомоз накладено у 9 (20,0 %) хворих; у двох випадках накладено холедохо– та гепатикоєюностомоз.

В основній групі усім хворим проведено рентген-ендоскопічні обстеження, які у 137 (93,2 %) пацієнтів завершені ЕПСТ. Літоекстракцію виконано 23 (15,6 %) хворим при наявності конкрементів в жовчних протоках. Характер рентген-ендоскопічних втручань наведено у табл. 2.10.

Таблиця 2.10

Характер діагностичних і оперативних малоінвазивних втручань
у хворих на ГБП (основна група)

Вид втручання	Число хворих	
	n=147	%
ЕРХГ	147	100
ЕПСТ	137	93,2
Літоекстракція	23	15,6
Лаваж жовчних протоків	17	11,6

2.2. Методи лабораторних та інструментальних досліджень

У спектр лабораторних досліджень входили загальний аналіз периферійної крові з визначенням рівня гемоглобіну за допомогою гемометра Салі, кольорового показника, кількості еритроцитів та лейкоцитів у лічильній камері Горяєва, лейкоцитарної формули в мазках крові, швидкості осідання еритроцитів апаратом Панченкова.

Загальний аналіз сечі полягав у вивченні її фізичних, хімічних властивостей та мікроскопії осаду. Кількість білка сечі визначали за способом Брендеберга-Робертса-Стольнікова, цукру – поляриметричним

методом, жовчні пігменти виявляли за допомогою проби Фурше. При мікроскопії осаду сечі визначали кількість еритроцитів, лейкоцитів, епітеліальних клітин, циліндрів.

Виконували наступні біохімічні дослідження сироватки крові. Рівень глюкози крові визначали глюкозооксидазним методом за окисненням орто-толуїдиновим методом. За допомогою біуретової реакції визначали загальний білок сироватки; білкові фракції у сироватці крові досліджували методом електрофорезу за Grossman і Hanning (1955) у модифікації А.Е. Гурвича (1955), рівень загального білірубину сироватки крові за методом Єндрашіка-Клеггорна-Грофа (1936) та печінкові проби (тимолова та проба Вельтмана). Вивчали ферментну активність сироватки крові: аспартат- й аланінаміно-трансферази колориметричним методом за Reitman і Frankel (1957), лужної фосфатази п-нітрофенілфосфатним методом за Bessey і Lowry (1946).

Рівень діастази сечі та амілази крові визначали амілокластичним методом зі стійким крохмальним субстратом за Caraway (1959). Комплекс ниркових проб включав визначення залишкового азоту крові після мінералізації прямої реакції з реактивом Неслера за Рапопортом-Ейхгорном, сечовини уреазним методом за Weller (1962), креатиніну за реакцією Яффе (метод Поппера). Додатково визначали рівень електролітів сироватки крові (калій, натрій, хлор, кальцій) методом полум'яної фотометрії; загального фібриногену в плазмі колориметричним методом, фібриногену-В у плазмі за Commine і Lyons (1948), протромбінового часу, протромбінового індексу, часу рекальцифікації плазми.

Визначення рівнів медіаторів запальної відповіді (ІЛ-1 α , ІЛ-1 β , ІЛ-1Ра, ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-10, ФНП- α) проводили методом ELISA. Для імуноферментного аналізу використовували аналізатор Stat Fax 303 PLUS. Кров для дослідження брали відразу після надходження, на 3-й, 7-й день від поступлення та папілосфінктеротомії. Сироватку отримували шляхом центрифугування при температурі +4°C, протягом 10 хвилин при швидкості 4000 обертів на хвилину.

Для визначення цитокінів ми використовували стандартні комерційні набори, представлені в табл. 2.11.

Таблиця 2.11

Набори, які використовувалися для визначення медіаторів запальної відповіді

Медіатор	Назва фірми	Метод дослідження	Одиниці виміру
ІЛ-1 α	Immunotech (Франція)	“sandwich” ELISA	пг/мл
ІЛ-1 β	Boehringer Mannheim (Німеччина)	ELISA	пг/мл
ІЛ-1Ra	R&D System GmbH (Німеччина)	ELISA	пг/мл
ІЛ-6	Boehringer Mannheim (Німеччина)	ELISA	пг/мл
ІЛ-8	Boehringer Mannheim (Німеччина)	ELISA	пг/мл
ІЛ-10	Boehringer Mannheim (Німеччина)	ELISA	пг/мл
ФНП- α	Boehringer Mannheim (Німеччина)	ELISA	пг/мл

Бактеріологічні дослідження включали забір жовчі з ЗЖП шляхом аспірації шприцом, приєднаним до сухої стерильної стандартної канюлі, посів на поживне середовище, виділення чистої культури, ідентифікацію мікроорганізмів, визначення їх чутливості до антибіотиків та аналіз результатів, які відповідали наказу МОЗ СРСР №535 від 22.04.1985 року “Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений”. Для виявлення аеробних мікроорганізмів застосовували загально прийняті диференційно-діагностичні та вибіркві тверді й рідкі середовища. Для виділення кокової мікрофлори – цукровий бульйон, жовтково-сольовий агар (для стафілококу) і кров’яний агар (для стафілококу і стрептококу). Виділення ентеробактерій здійснювали на середовище Ендо. Ідентифікацію флори проводили за біохімічними властивостями з використанням стандартних ідентифікаційних систем.

Після виділення аеробної культури визначали чутливість збудника до антибіотиків, згідно із методичними вказівками МОЗ СРСР від 13.03.1975 року “Методические рекомендации по определению чувствительности микрофлоры к антибиотикам методом диффузии в агар с использованием дисков”. При цьому реєстрували зону затримки росту виділеної культури навколо диску з відповідним антибактерійним препаратом. При наявності ділянки розміром до 10 мм вважали збудник стійким, при 15-20 мм – помірностійким, а при зоні росту більше 20 мм – чутливим до цього антибіотика.

Мікробіологічні дослідження виконували у бактеріологічному відділі центральної клініко-діагностичної лабораторії Львівської обласної клінічної лікарні. Діагностику мікрохолелітазу здійснювали за допомогою мікроскопічного дослідження жовчі. Кількісну оцінку кристалів проводили за схемою, запропонованою К. Juniper, E.N. Burson [164].

У спектр інструментальних методів обстеження входили ультрасонографія, оглядова рентгеноскопія органів грудної клітки, черевної порожнини і контрастне дослідження шлунково-кишкового тракту, фіброезофагогастроуденоскопія, ендоскопічна ретроградна холангіографія, комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія, лапароскопія.

Ультрасонографічне обстеження було одним із основних методів діагностики ГБП і його ускладнень. Огляд проводили на ультрасонографічних діагностичних апаратах “Acuson XP-128” (Сполучені Штати Америки) та “Kontron” (Франція) з допомогою трансдюсерів 3,5 і 5,0 МГц у клініці факультетської хірургії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

При ультрасонографічному обстеженні звертали увагу на розміри, чіткість контурів ПЗ, її структуру, діаметр головної панкреатичної протоки, наявність парапанкреатичних скупчень; вміст і розміри жовчного міхура, його стінки, наявність конкрементів і сладжу в жовчних протоках (рис. 2.1), протокову й біліарну гіпертензію (рис. 2.2).

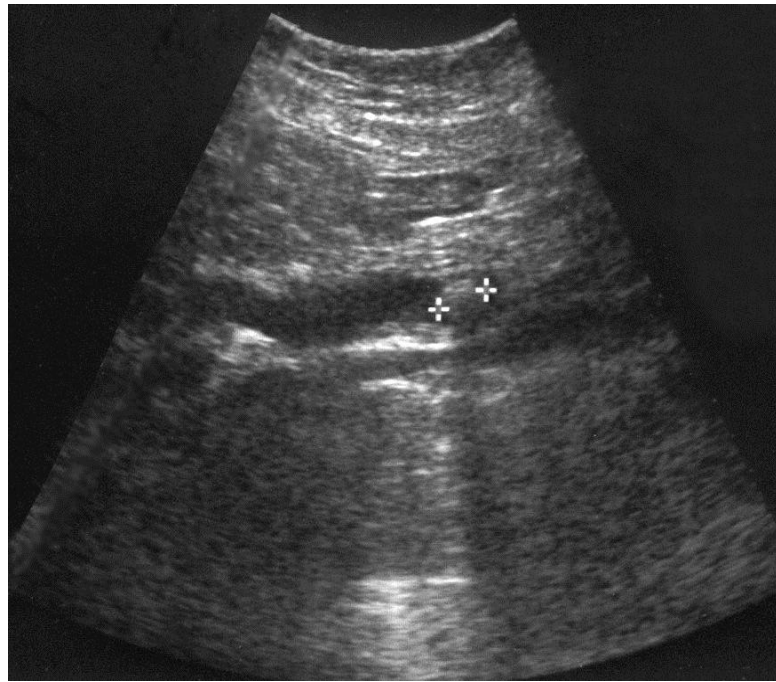


Рис. 2.1. Ультрасонограма хворої П., (медична карта № 14360/752).
Конкремент у загальній жовчній протоці.



Рис. 2.2. Ультрасонограма хворої Г., (медична карта № 1888/123).
Розширення загальної жовчної протоки.

Рентгенологічні обстеження проводили за допомогою апарату з електронно-оптичним перетворювачем "Siemens Sirescop CX" (Німеччина).

Рентгеноскопія та рентгенографія органів черевної порожнини дозволяють в ряді випадків виявити непрямі ознаки ГБП – конкременти у жовчному міхурі, розгорнута петля ДПК, сповільнений пасаж барію, наявність метеоризму і чаші Клойбера. При рентгенологічному обстеженні органів грудної клітки зосереджували увагу на стан паренхіми легенів (ателектази, пневмонічна інфільтрація), наявність рідини в плевральній порожнині, рухомість діафрагми. Хоча у діагностиці ГБП рентгенологічне обстеження носить допоміжний характер, проте його застосування ефективно для діагностики легеневих ускладнень.

Фіброгастроуденоскопію (ФГДС) проводили з метою виявлення патології в ділянці ВДС та непрямих ознак порушення моторики ДПК. Дослідження виконували апаратами фірм “Olympus” (Японія) у відділенні ендоскопії ЛОКДЦ.

Для проведення ЕРХГ використовували ендоскоп моделі JF-1T10 фірми “Olympus” (Японія). Застосовували водорозчинні рентгеноконтрастні середники (тріомбрас, кардіотраст у концентрації 35 %). ЕПСТ виконували за допомогою електро-хірургічного блоку PDS-10 “Olympus”. Використовували стандартний папілотом, у поодиноких випадках – “голчастий” папілотом. Ендоскопічне ретроградне втручання в гострому періоді панкреатиту має ряд особливостей, вимагає максимальної садації пацієнта або наркозу для найшвидшого проведення процедури і запобігання зайвому травмуванню запаленої підшлункової залози.

Безпосередньо перед рентген-ендоскопічним втручанням з метою премедикації хворим вводили довенно атропіну сульфат 1 % - 1,0 і сібазон 0,5 % – 2,0. Для створення гіпотонії ДПК ми використовували препарати різних фармакологічних груп: м-холінолітики (метацин, гіосцин), гангліоблокатори (бензогексоній, пентамін), глюконат кальцію, глюкагон. Для додаткової релаксації сфінктера Одді хворий приймав сублінгвально нітрогліцерин, а сам ВДС під час огляду зрошували розчином лідокаїну. Інсуфляція повітря має бути мінімальною для запобігання розвитку або

наростання парезу кишок, а при завершенні ендоскопічного обстеження слід максимально аспірувати інсуфльоване повітря.

Під час ЕРХГ оцінювали ширину ЗЖП, наявність різних за розміром конкрементів (рис. 2.3).

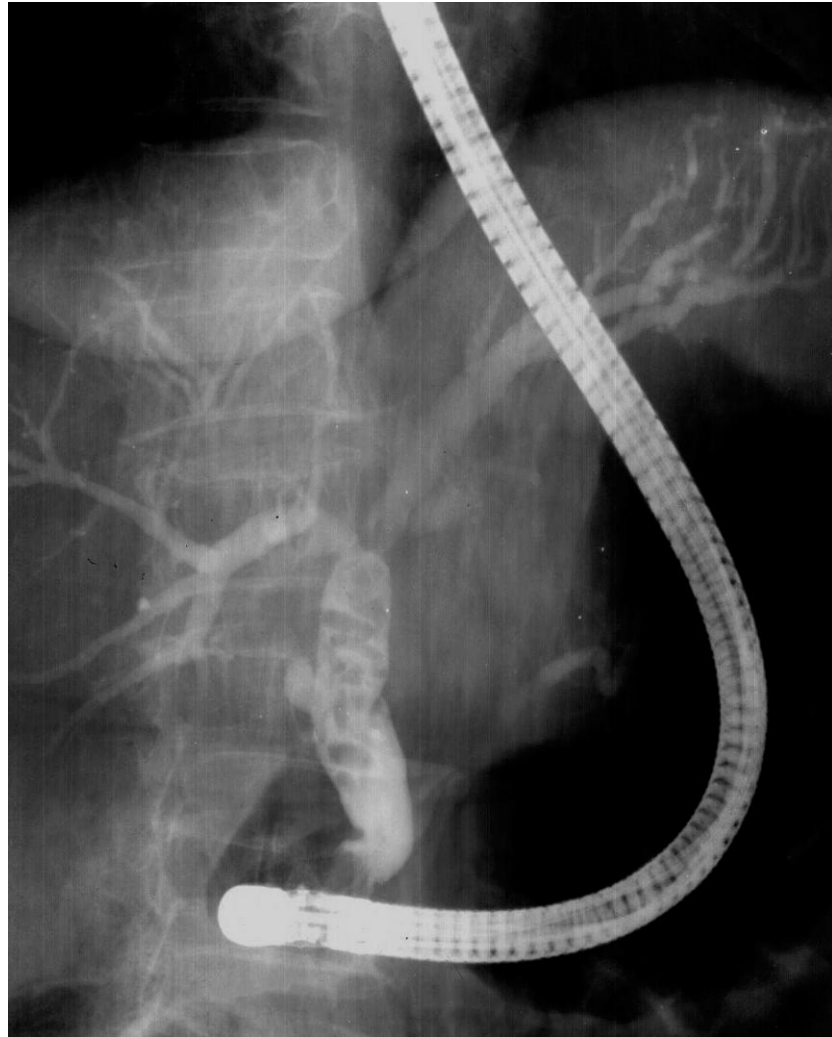


Рис 2.3. ЕРХГ у хворої Р., (медична карта № 4584/253).

Множинні конкременти в загальній жовчній протоці

Для уточнення інформації про локалізацію і розповсюдженість некротичного процесу, парапанкреатичного випоту і гострих псевдокіст ПЗ проводили комп'ютерно-томографічне обстеження на апараті Tomoscan СХ фірми "Phillips" (Голландія) у відділенні комп'ютерної томографії ЛОКДЦ. З метою візуального виокремлення порожнистих органів черевної порожнини напередодні обстеження проводили відповідну підготовку, яку починали

ввечері – хворий приймав по 200 мл розчину рентгенконтрастної речовини о 21 і 23 год (з розрахунку 20 мл водорозчинної контрастної речовини на 800 мл води). В день дослідження хворий приймав 200 мл розчину о 7 год ранку, а останню порцію – безпосередньо перед дослідженням.

Для контрастування використовували тріомбрас, урографін. Дослідження починали з виконання сканограми черевної порожнини, після аналізу якої програмували товщину зрізів ПЗ, яка складала від 2 до 10 мм на протязі всієї анатомічної проекції ПЗ. На отриманих зрізах визначали конфігурацію, розміри, стан країв ПЗ, її структуру (гомо- чи гетерогенність, локалізацію і розміри патологічно змінених ділянок). Визначали наявність або відсутність внутрішньопаренхіматозних чи позапанкреатичних утворень із скупченням газу чи без нього, постнекротичних кіст, оцінювали стан парапанкреатичної та паранефральної клітковини. Після визначення фонові щільності ПЗ на показових зрізах хворому внутрішньовенно вводили водорозчинну рентгенконтрастну речовину з розрахунку 1 мл на 1 кг маси тіла. Відразу після завершення введення контрастної речовини впродовж 5 хв з інтервалом через кожну хвилину визначали функціональну здатність паренхіми залози за швидкістю накопичення контрасту і відповідних змін її щільності.

Отримані результати дослідження інтерпретували за класифікацією E.J. Balthazar та співавторів [165], згідно якої важкість панкреатиту класифікується за стадіями від А до Е, яким відповідає певна кількість балів (0-4). До них додають бали залежно від поширеності некрозу: 0 – якщо некротичні зміни відсутні; 2 – якщо некроз займає третину залози; 4 – половину залози; 6 – більше половини залози.

Стадія А: незмінена залоза (0 балів).

Стадія В: зміни не виходять за межі підшлункової залози (1бал).

Стадія С: внутрішньо- і зовнішньопанкреатичні зміни (2 бали).

Стадія D: стадія змін за межами підшлункової залози (3 бали).

Стадія Е: множинні значні позапанкреатичні скупчення рідини, некроз залози, абсцес (4 бали).

Інтерстиціальна форма панкреатиту при КТ характеризувалася дифузним збільшенням розмірів підшлункової залози, нерівними та розмитими контурами (рис. 2.4).

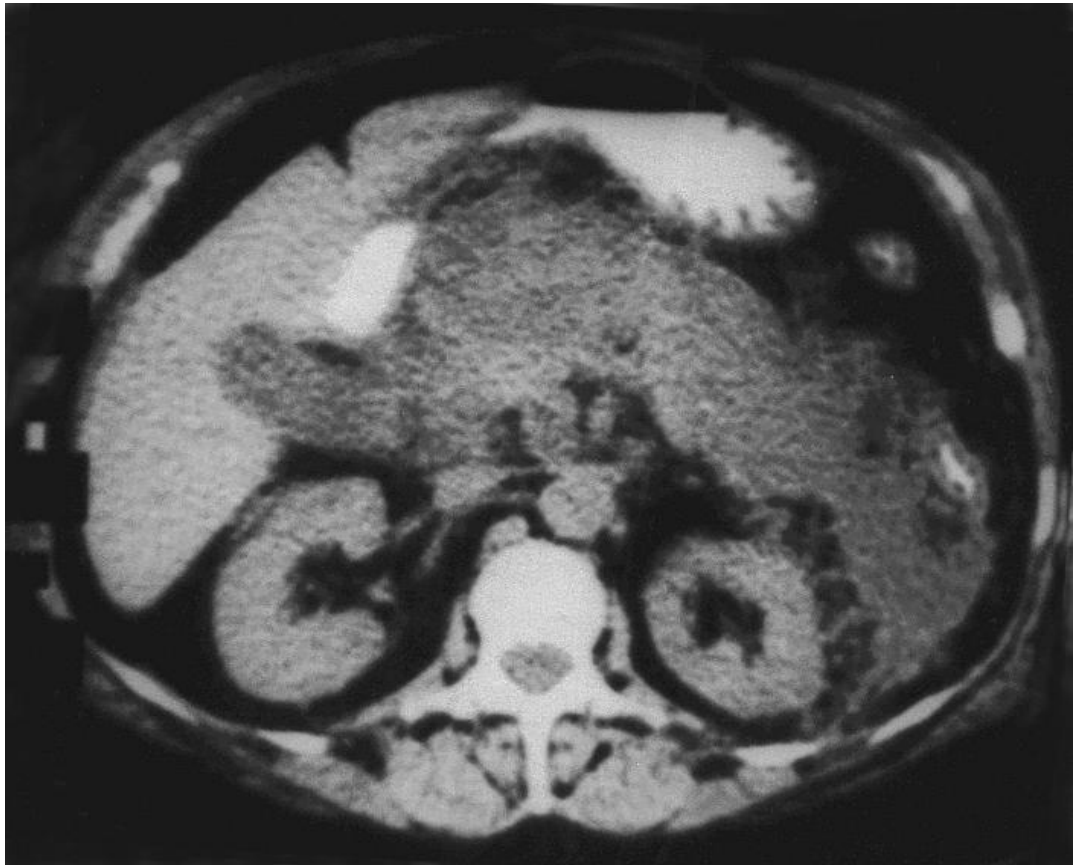


Рис. 2.4. Комп'ютерна томограма у хворої Я., (медична карта № 22960). Гострий інтерстиціальний панкреатит, гомогенне збільшення підшлункової залози

Магнітно-резонансна томографія (рис. 2.5) за діагностичною цінністю близька до спіральної комп'ютерної томографії. Проте у зв'язку з високою ціною її використання обмежене. За допомогою магнітно-резонансної томографії можна отримати чітке зображення паренхіми печінки, внутрішньопечінкових протоків, підшлункової залози.

Лапароскопічне дослідження виконували за допомогою відеолапароскопічної системи “Karl Storz” (Німеччина) з набором інструментів для лапароскопічних втручань.

Цей діагностичний комплекс дозволив об'єктивно і детально оцінити органічні й функціональні зміни, що виникають у пацієнтів із ГБП при різних варіантах і на різних етапах лікувально-діагностичної програми.



Рис. 2.5. Магнітно-резонансна томограма у хворої К., (медична карта № 5748/416). Гострий інтерстиціальний панкреатит.

При вивченні питання особливостей діагностики ГБП інформативність обстежень визначали за об'єктивними характеристиками, які використовуються для оцінки діагностичних процедур – обчислювали “чутливість”, “специфічність” та “діагностичну ефективність” методу. Вихідним пунктом вивчення діагностичної достовірності методики (тесту) було впорядкування контингенту хворих за результатами дослідження.

На основі якісної (альтернативної) оцінки висновків процедури виокремлювали 2 групи пацієнтів: 1) осіб із позитивним результатом дослідження/тесту (ствердження); 2) осіб із негативним результатом діагностичного методу/тесту (заперечення). Отримані дані порівнювали з остаточними висновками діагностичного пошуку (клінічним діагнозом); фіксували випадки із хибнонегативними та хибнопозитивними результатами методу та заповнювали чотиріпольну таблицю (табл. 2.12).

Таблиця 2.12

Метрична таблиця для обчислення інформативності діагностичного методу/тесту

Результат методу (тесту)	Дійсний діагноз	
	ГБП	Інша патологія
“ТАК”	A Правдивопозитивні	B Хибнопозитивні
“НІ”	C Хибнонегативні	D Правдивонегативні

За даними таблиці обчислювали наступні характеристики:

- 1) Чутливість (“Ч”) – ступінь достатності методики (тесту) для коректної ідентифікації пацієнтів із конкретним захворюванням із загалу обстежених осіб – визначали за формулою:

$$“Ч” = A / (A+C)$$

- 2) Специфічність (“С”) – ступінь достатності методики (тесту) для заперечення захворювання при відсутності у пацієнтів досліджуваних ознак – обчислювали за формулою:

$$“С” = D / (B+D)$$

- 3) Діагностична ефективність (“ДЕ”) – частка правильних висновків у загальній кількості досліджень – обчислювали за формулою:

$$\text{“ДЕ”} = (A + Д) / (A + B + C + Д)$$

Застосування цих математичних характеристик дало можливість об'єктивно вивчити ефективність кожного методу діагностики, а також дозволяло відібрати найінформативніший з них як для скринінгових процедур, так і для підтвердження діагнозу.

При статистичній обробці отриманих даних використано значення середнього арифметичного, дисперсії, критерію Стьюдента (Т), коефіцієнта достовірності (р).

РОЗДІЛ 3

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО БІЛІАРНОГО ПАНКРЕАТИТУ ЗАЛЕЖНО ВІД ХАРАКТЕРУ ПАТОЛОГІЇ ЖОВЧНИХ ШЛЯХІВ

Оцінка клінічної симптоматики ГБП характеризується протиріччями, що пов'язані з атиповістю симптоматики і з неспівпадінням клінічної картини захворювання з патоморфологічними змінами у стінці жовчного міхура і тканині підшлункової залози. Проте найбільші діагностичні труднощі і помилки виникають на різних етапах госпіталізації з моменту від початку появи гострого приступу.

Ми проаналізували клініко-лабораторні ознаки гострого запального процесу ПЗ біліарного генезу у всіх 207 хворих. Клінічна картина ГБП характеризується рядом ознак, що включають раптову появу болю в правому підребер'ї і в епімезогастрію з поширенням на всю верхню половину живота (82 %). Найбільш типовою іррадіацією болю являлась іррадіація в поперекову ділянку (54 %). У 37 % хворих біль носив оперізуючий характер. Блювання спостерігали у 67 % пацієнтів. Здуття живота у верхній половині було відмічено у 72 % пацієнтів. Напруження м'язів передньої черевної стінки виявлено тільки у 38,9 % хворих. Збільшений і болючий жовчний міхур або інфільтрат в правій підреберній ділянці, відповідно, – у 36,3 %. У 74 % пацієнтів виявлявся позитивний симптом Ортнера.

Проведена оцінка симптоматики ГБП дозволила нам виділити наступні клінічні варіанти перебігу захворювання.

У 59 пацієнтів (28,5 %) переважала клінічна симптоматика панкреатиту над симптомами холециститу: виражений больовий синдром в епігастральній ділянці (72 %) на фоні тахікардії (78 %), лейкоцитоз (69,5 %), підвищена активність діастази в сечі (67,8 %). Це дозволило нам виділити панкреато-біліарну форму ГБП.

В табл. 3.1 наведено специфічність, чутливість та діагностичну ефективність окремих симптомів ГБП при панкреато-біліарній формі.

Таблиця 3.1

Специфічність, чутливість та діагностична ефективність окремих симптомів
ГБП при панкреато-біліарній формі (n=59)

Клінічні симптоми	Частота %	Специфічність %	Чутливість %	Діагностична ефективність %
Місцеві клінічні симптоми				
виражений больовий синдром в епігастральній ділянці	71	54,7	72	63,4
напруження м'язів передньої черевної стінки	42,5	73,7	42,4	58,1
збільшений болючий жовчний міхур	22	22,3	22,0	22,2
оперізуючий біль в животі	18	43,9	18,6	31,3
Загальні клінічні симптоми				
поява синьо-фіолетових плям	36	14,5	36,8	25,7
акроціаноз	27	12,7	23,8	18,3
блювання	47,8	65,5	47,5	56,5
тахікардія	78	65,5	78,0	71,8
гикавка	27	9,5	16,2	12,9
гіпербілірубінемія	47,7	6,1	47,5	26,8
іктеричність склер та поява жовтяниці	33,6	12,8	33,9	23,4
активність амілази в крові	44,2	33,7	46,3	40,0
активність діастази в сечі	67,3	58,8	67,8	63,3
підвищення температури тіла	23,8	75,0	23,7	49,4
лейкоцитоз	69,3	10,1	69,5	39,8
нейтрофіліоз з паличкоядерним зсувом більше 10 %	58,6	59,5	59,3	59,4

Для прикладу панкреато-біліарного варіанту перебігу ГБП наводимо витяг з медичної карти № 13798/1035 стаціонарної хворої.

Хвора С., 1964 р.н., поступила в 2 хірургічне відділення ЛОКЛ 01.09.2001 р., зі скаргами на оперізуючий біль в епігастральній ділянці, нудоту, блювання, загальну слабкість.

При об'єктивному обстеженні: загальний стан середньої важкості, артеріальний тиск 140/90 мм.рт.ст., частота серцевих скорочень – 86 ударів за 1 хв. При аускультатії в легенях вислуховується на всьому протязі везикулярне дихання, хрипів немає. Язик підсихає, обкладений білою смагою.

Живіт болючий при пальпації в епігастральній ділянці, здутий. Симптом Керте позитивний. Симптоми подразнення очеревини від'ємні. При аускультатії перистальтика ослаблена. Діурез 1500 мл. Стілець відсутній дві доби.

Загальне дослідження крові: еритроцити – $3,8 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобін – 126 г/л, лейкоцити – $10,5 \times 10^9/\text{л}$, ШОЕ – 20 мм/год, паличкоядерні – 6 %, сегментоядерні – 53 %, лімфоцити – 38 %, моноцити – 3 %.

Біохімічне дослідження крові: амілаза крові – 145,8 г/год/л., загальний білірубін – 26,5 мкМ/л, АлАТ – 2,0 мМ/г·л, АсАТ – 0,45 мМ/г·л, лужна фосфатаза – 90 од/л, загальний білок – 81 г/л, глюкоза – 9 мМ/л, K^+ – 3,3 мМ/л, Na^+ – 120 мМ/л.

У 116 (56,0 %) пацієнтів при госпіталізації переважала клінічна симптоматика холецистити над симптомами панкреатиту. З них 63,8 % хворих скаржились на оперізуючий біль у верхній половині живота (так званий симптом „обруча”). У 89,0 % хворих пальпували збільшений болючий жовчний міхур. Ці зміни супроводжувалися іктеричністю склер (92,0 %), гіпербілірубінемією (97,4 %) і лейкоцитозом (92,0 %). Перечислені симптоми характеризують біліарно-панкреатичну клінічну форму ГБП, мають високу

чутливість (88,8 % - 97,4 %) і є специфічними для даного клінічного варіанту (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

Специфічність, чутливість та діагностична ефективність окремих симптомів
ГБП при біліарно-панкреатичній формі (n=116)

Клінічні симптоми	Частота %	Специфічність %	Чутливість %	Діагностична ефективність %
Місцеві клінічні симптоми				
різкий біль в правому підребер'ї	46,3	39,6	46,6	43,1
оперізуючий біль у верхній половині живота (симптом "обруча")	63,8	78,0	63,8	70,9
напруження м'язів передньої черевної стінки	23,2	59,3	23,3	41,3
збільшений болючий жовчний міхур	89,0	72,5	88,8	80,7
Загальні клінічні симптоми				
блювання	38,0	61,5	37,9	49,7
тахікардія	19,0	17,6	19,0	18,3
гіпербілірубінемія	97,4	40,7	97,4	69,1
іктеричність склер	92,0	53,9	92,2	73,1
активність діастази в сечі	39,5	39,6	39,7	39,7
підвищення температури тіла	10	57,1	10,3	33,7
лейкоцитоз	92	26,4	92,2	59,3
нейтрофіліоз з паличкоядерним зсувом більше 10 %	26	28,6	25,9	27,3

Для прикладу біліарно-панкреатичного варіанту перебігу ГБП наводимо витяг з медичної карти № 8426/672 стаціонарного хворого.

Хворий Г., 1935 р.н., госпіталізований до 2 хірургічного відділення ЛОКЛ 19.06.1999 р., зі скаргами на біль в правій підреберній ділянці, нудоту, жовтушне забарвлення шкірних покривів, загальну слабкість.

При об'єктивному обстеженні: загальний стан середньої важкості, шкірні покриви та видимі слизові оболонки іктеричні. Артеріальний тиск 125/85 мм.рт.ст., частота серцевих скорочень – 84 удари за 1 хв. При аускультатії в легенях вислуховується на всьому протязі везикулярне дихання, хрипів немає.

Живіт болючий при пальпації в правій підреберній ділянці, де пальпується збільшений жовчний міхур. Симптом Ортнера позитивний. Симптоми подразнення очеревини від'ємні. При аускультатії перистальтика задовільна. Сеча темного кольору. Стілець ахолічний.

Загальне дослідження крові: еритроцити – $3,8 \times 10^{12}$ /л, гемоглобін – 130 г/л, лейкоцити – $11,3 \times 10^9$ /л, ШОЕ – 47 мм/год, паличкоядерні – 8 %, сегментоядерні – 63 %, лімфоцити – 23 %, моноцити – 4 %.

Біохімічне дослідження крові: амілаза крові – 76,0 г/год/л., загальний білірубін – 97,7 мкМ/л, АлАТ – 3,9 мМ/г·л, АсАТ – 2,3 мМ/г·л, лужна фосфатаза – 230 од/л, загальний білок – 72,1 г/л, глюкоза – 3,1 мМ/л, K^+ – 4,9 мМ/л, Na^+ – 145 мМ/л, Ca^{2+} – 2,7 мМ/л.

Інтермітуючу клінічну форму гострого біліарного панкреатиту відмічено у 32 (15,5 %) пацієнтів. На момент поступлення у хворих переважали з високим ступенем чутливості загальні симптоми: підвищення температури тіла, лихоманка (78,1 %), лейкоцитоз (81,3 %), нейтрофілоз з паличкоядерним зсувом (93,8 %), гіпербілірубінемія (81,3 %) і тахікардія (90,6 %). На фоні консервативної терапії спостерігали нормалізацію клініко-лабораторних ознак біліарної гіпертензії та гострого процесу в ПЗ.

Специфічність, чутливість та діагностичну ефективність окремих симптомів інтермітуючої форми наведено в табл. 3.3.

Таблиця 3.3

Специфічність, чутливість та діагностична ефективність окремих симптомів ГБП при інтермітуючій формі (n=32)

Клінічні симптоми	Частота %	Специфічність %	Чутливість %	Діагностична ефективність %
Місцеві клінічні симптоми				
виражений больовий синдром	42	45,1	40,7	42,9
збільшений болючий жовчний міхур	39	33,7	37,5	35,6
напруження м'язів передньої черевної стінки	38	70,3	37,5	53,9
оперізуючий біль в епімезогастральній ділянці	29	51,4	28,1	39,8
Загальні клінічні симптоми				
підвищення температури тіла, лихоманка	78	85,1	78,1	81,6
лейкоцитоз	82	15,4	81,3	48,4
нейтрофілоз з паличкоядерним зсувом більше 10 %	94	62,9	93,8	78,4
блювання	22	58,9	21,9	40,4
іктеричність склер	69	27,4	68,8	48,1
гіпербілірубінемія	81	19,4	81,3	50,4
активність діастази в сечі	47	50,9	46,9	48,9
тахікардія	92	61,1	90,6	75,9

Для прикладу інтермітуючої форми ГБП наводимо витяг з медичної карти № 15473/1193 стаціонарної хворої.

Хвора Т., 1953 р.н., госпіталізована до 2 хірургічного відділення ЛОКЛ 26.08.2004 р., зі скаргами на біль в епігастральній ділянці, нудоту, блювання, підвищення температури тіла до 37,8 °С, загальну слабкість.

При об'єктивному обстеженні: загальний стан середньої важкості, артеріальний тиск 130/90 мм.рт.ст., частота серцевих скорочень – 88 удари за 1 хв. При аускультатії в легенях вислуховується везикулярне дихання.

Живіт болючий при пальпації в епігастральній ділянці. Симптом Ортнера та Керте позитивні. Симптоми подразнення очеревини від'ємні. При аускультатії перистальтика задовільна. Діурез 1800 мл.

Загальне дослідження крові: еритроцити – $3,4 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобін – 120 г/л, лейкоцити – $13,2 \times 10^9/\text{л}$, ШОЕ – 36 мм/год, паличкоядерні – 7 %, сегментоядерні – 80 %, лімфоцити – 10 %, моноцити – 3 %.

Біохімічне дослідження крові: амілаза крові – 36,0 г/год/л., загальний білірубін – 39,4 мкМ/л, АЛАТ – 0,7 мМ/г·л, АсАТ – 0,4 мМ/г·л, лужна фосфатаза – 138 од/л, загальний білок – 64 г/л, глюкоза – 5,6 мМ/л, K^+ – 3,7 мМ/л, Na^+ – 128 мМ/л, Ca^{2+} – 2,3 мМ/л.

Загалом розподіл пацієнтів за варіантами клінічного перебігу ГБП наведено в табл. 3.4.

Таблиця 3.4

Розподіл хворих на ГБП за варіантами клінічного перебігу

Варіант клінічного перебігу	Кількість хворих		Виконано ЕПСТ	
	n	%	n	%
панкреато-біліарний	59	28,5	38	28,8
біліарно-панкреатичний	116	56,0	84	63,6
інтермітуючий	32	15,5	10	7,6
Всього	207	100	132	100

Отже, провівши оцінку симптоматики ГБП, ми прийшли до висновку, що при даному захворюванні основними клінічними варіантами перебігу є панкреато-біліарна (при якій переважають симптоми холециститу над симптомами панкреатиту), біліарно-панкреатична (переважає клініка панкреатиту) та інтермітуюча (нормалізацію клініко-лабораторних ознак біліарної гіпертензії і гострого процесу в ПЗ) форми.

Основні результати розділу опубліковані в наукових працях [166, 167].

РОЗДІЛ 4

КОНВЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА І ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ БІЛІАРНИЙ ПАНКРЕАТИТ

В контрольну групу увійшли 60 пацієнтів, яким рентген-ендоскопічні втручання не проводили – в основному це хворі, які поступали до клініки у період опрацювання тактики малоінвазивного лікування ГБП. При оцінці важкості за Міжнародною класифікацією (Атланта, США, 1992 р.), у 17 (28,3 %) пацієнтів діагностовано важкий (некротична форма) і у 43 (71,7 %) легкий (інтерстиціальна форма) перебіг гострого панкреатиту.

Середній вік пацієнтів склав 51,8±1,8 років. Як видно з табл. 4.1, в усіх вікових категоріях домінували пацієнти жіночої статі при співвідношенні 2:9. Привертає увагу також той факт, що 37 (61,6 %) осіб були активного працездатного віку (до 60 років), середній вік працездатних хворих становив 43,3±1,5 роки.

Таблиця 4.1

Розподіл пацієнтів за віком і статтю

Вік хворих (роки)	Чоловіки		Жінки		Загальна кількість	
	n	%	n	%	n	%
до 30	-	4	4	6,7	4	6,7
31 – 40	1	8	9	15,0	9	15,0
41 – 50	3	12	15	25,0	15	25,0
51 – 60	6	9	15	25,0	15	25,0
понад 60	1	16	17	28,3	17	28,3
Загалом	11	49	60	100	60	100

З даних табл. 4.2 видно, що 23 (38,3 %) хворих поступили до клініки у перші 48 годин від початку захворювання, пізніше 48 годин – 37 (61,6 %). В

середньому пацієнти госпіталізовані через $76,04 \pm 8,06$ годин від початку приступу ГБП. Середня тривалість перебування в стаціонарі склала $22,8 \pm 2,3$ ліжкодні.

Таблиця 4.2

Тривалість захворювання до моменту госпіталізації

Тривалість (години)	Кількість хворих	
	n	%
до 6	2	3,3
6-12	4	6,7
13-24	12	20,0
25-48	9	15,0
понад 48	33	55,0
Всього	60	100

На момент госпіталізації всі хворі скаржились на біль у верхніх відділах живота з іррадіацією в поперекову ділянку, нудоту. У 35 пацієнтів (58,3 %) спостерігалось одно- чи багаторазове блювання. Здуття живота відзначали у 18 (30,0 %) хворих, іктеричність шкірних покривів і слизових оболонок – у 20 (33,3 %), гіпертермію понад 38°C – у 7 (11,7 %). Позитивні симптоми Кера й Ортнера виявлено у 22 (36,6 %) хворих, у 52 (86,6 %) – позитивний симптом Керте. Позитивні симптоми подразнення очеревини виявлено у 19 (31,6 %) пацієнтів. Клінічні ознаки гострого холангіту на час поступлення виявлені у 9 (15,0 %) пацієнтів.

Рівень гемоглобіну крові при надходженні в більшості хворих був у межах норми, у 4 (6,6 %) хворих він перевищував 150 г/л. У 7 (11,6 %) пацієнтів гемоглобін був нижчий, ніж 100 г/л. Протягом наступних діб у більшості пацієнтів, особливо з важким панкреатитом, спостерігалось зниження рівня гемоглобіну. Кількість лейкоцитів у периферичній крові була меншою від $4 \times 10^9 / \text{л}$ у 4 (6,6 %) хворих. Лейкоцитоз (понад 9 Г/л) при надходженні було виявлено в 38 (63,3 %) пацієнтів. Прискорення ШОЕ

спостерігали в 40 (66,7 %) хворих, починаючи з першого дня захворювання (табл. 4.3).

Таблиця 4.3

Результати загального аналізу крові у хворих на ГБП ($M \pm m$)

Показник	n=60
Лейкоцити (Г/л)	10,7±0,9
Гемоглобін (г/л)	120,8±2,6
Паличкоядерні %	8,8±1,2
Сегментоядерні %	66,7±1,7
Лімфоцити %	18,8±2,0
Моноцити %	5,3±0,5
ШОЕ (мм/год)	35,1±2,5

На час госпіталізації у біохімічному аналізі крові спостерігали значні зміни активності амілази та білірубіну плазми крові, які при госпіталізації становили $63,6 \pm 7,0$ (г/год л) і $46,5 \pm 4,8$ (мкмоль/л). Підвищення рівня лужної фосфатази сироватки крові констатовано у 34 (56,7 %) хворих з максимальним значенням 508 од. Результати лабораторних досліджень наведено у табл. 4.4.

Таблиця 4.4

Біохімічні показники на момент госпіталізації у хворих на ГБП ($M \pm m$)

Показник	n=60
Амілаза, г/год л	63,6±7,0
АсАТ, ммоль/год л	0,6±0,1
АлАТ, ммоль/год л	1,9±0,2
Білірубін загальний, мкмоль/л	46,5±4,8
Лужна фосфатаза, од/ л	187,1±16,4
Глюкоза, ммоль/л	5,8±0,3

Оглядова рентгенографія та контрастна рентгеноскопія шлунково-кишкового тракту, які проводились в перші дні від поступлення, у 27 хворих підтверджували наявність гострого панкреатиту: розгорнута петля ДПК – у 16 (26,7 %) хворих, сповільнений пасаж по ній – у 15 (25,0 %), наявність метеоризму – у 18 (30,0 %) і чаші Клойбера – у 5 (8,3 %) хворих.

При ультрасонографічному обстеженні в зв'язку з метеоризмом у 7 (11,7 %) пацієнтів візуалізувати підшлункову залозу не вдалося. Збільшення розмірів підшлункової залози візуалізували у 37 (69,8 %) хворих (табл. 4.5).

Таблиця 4.5

Ультрасонографічні ознаки ГБП

Ультрасонографічні ознаки	Абсолютне число спостережень	% від загального числа хворих
Побільшені розміри підшлункової залози	37	69,8
Зниження ехогенності	35	66,0
Ознаки набряку парапанкреатичної клітковини	6	10,0
Наявність вільної рідини в черевній порожнині	9	15,0
Розширення ЗЖП	7	11,7
Конкременти в холедосі	6	10,0
Побільшення розмірів жовчного міхура	10	16,7
Потовщення стінки жовчного міхура	24	40,0
Подвійний контур стінки жовчного міхура	4	6,7
Конкременти в жовчному міхурі	52	86,7
- дрібні конкременти (до 0,5 см)	35	67,3
- середні конкременти	12	23,1
- великі конкременти (більше 1 см)	10	19,2

У 24 (40,0 %) пацієнтів візуалізували потовщення стінки жовчного міхура, у 10 (16,7 %) – збільшення його розмірів. У 4 (6,7 %) хворих виявили

камінь у шийці жовчного міхура. Різні за розміром конкременти в жовчному міхурі ідентифікували у 52 (86,7 %) пацієнтів.

Внаслідок метеоризму або завуальованості нечітко прослідковувалась ЗЖП у 7 (11,7 %) хворих. Розширення ЗЖП спостерігали у 7 (11,7 %) хворих, потовщення стінки ЗЖП – у 2 (3,3 %), дрібні за розміром конкременти – у 6 (10,0 %). Холангіт візуалізовано у 4 (6,7 %) пацієнтів.

КТ проведено 11 (18,3 %) хворим. Стадію А визначено в одного пацієнта, стадію В – у п'яти, стадію С – у трьох, стадію D – у двох. Некротичну форму ГП діагностовано на основі дифузного збільшення розмірів ПЗ, нерівномірності контрастування паренхіми залози, позапанкреатичного поширення запального процесу (рис. 4.1).

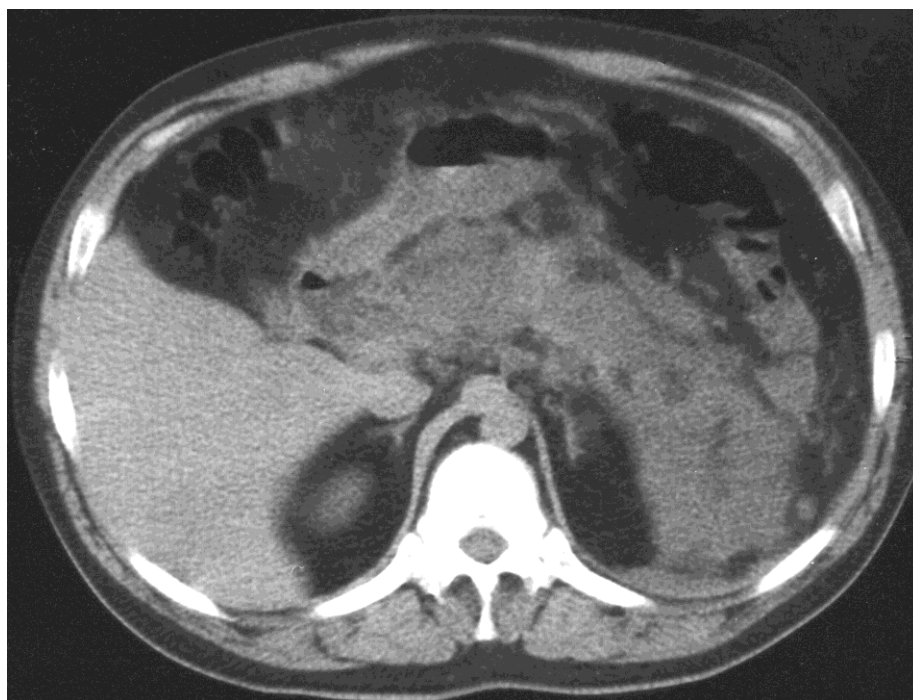


Рис. 4.1. Комп'ютерна томограма у хворої З., (медична карта № 4068/232). Некротичний панкреатит.

Після встановлення діагнозу ГБП пацієнтам контрольної групи проводили активну консервативну терапію, яка була направлена на стабілізацію гемодинаміки, регідратацію, корекцію порушень кислотно-основної рівноваги, підтримання оптимального рівня доставки кисню, блокаду секреторної активності функції ПЗ (застосовували сандостатин або

октреотид в дозі 100 мкг 3 рази на добу протягом 5-7 днів, у окремих хворих 5-фторурацил в дозі 10 мг/кг однократно протягом 2-3 діб). Використовували інгібітори протеолітичних ферментів (контрикал, тразилол, антагозан). За показаннями проводили інтра- та екстракорпоральну детоксикацію (форсований діурез, гемосорбцію, плазмоферез), антибактеріальну профілактику і терапію, нутритивну підтримку. Для знеболення застосовували анальгетики (кетанов, кетолонг, трамадол). Для усунення дискінезії застосовували спазмолітики (но-шпа, скопаламін, папаверин, платифілін) на фоні адекватного поповнення. Усі хворі перебували на повному або частковому парентеральному харчуванні з наступним переходом на ентеральне харчування у ранні терміни захворювання.

При виборі антибактеріальних препаратів при ГБП ми дотримувалися двох основних умов: 1) спектр дії антибіотиків охоплював грамнегативні та грампозитивні мікроорганізми (аеробні і анаеробні збудники біліарної інфекції); 2) висока проникність антибіотика в тканину підшлункової залози через гематопанкреатичний бар'єр, яка забезпечувала ефективну дію. Враховуючи ці умови, ми переважно застосовували цефалоспорини 3 покоління (цефатоксим, цефтазідим), цефалоспорини 4 покоління (цефепім), фторхінолони (ципрофлоксацин 500-750 мг 2 рази на добу, офлоксацин (Таривід) 400-800 мг 2 рази на добу довенно краплинно, пефлоксацин (абактал) 400 мг 2 рази на добу довенно краплинно), карбапенеми (тіснам, меронем) як у вигляді монотерапії, так і в комплексі з іншими антибактеріальними препаратами (аміноглікозидами, метронідазолом). З метою селективної деконтамінації тонкого кишечника використовували введення через зонд суміші аміноглікозидів (гентаміцин від 160 до 240 міліграм/добу), поліміксину М (до 400 міліграм/добу), діфлюкан або флуканозол (від 100 до 200 міліграм/добут).

У пацієнтів із некротичною формою ГБП суттєвої динаміки перебігу захворювання через одну-дві доби після початку консервативної терапії не спостерігали. Лише в одного хворого було покращення загального стану із

позитивними змінами в аналізах крові, проте ще в трьох спостерігали зворотню динаміку.

Традиційні підходи до лікування ГБП у хворих контрольної групи дозволяють лише через 5-7 діб констатувати статистично достовірне зниження гіпербілірубінемії, амілаземії, АлАТ ($p < 0,001$). Аналіз лабораторних показників на етапах дослідження відображено у табл. 4.6.

Таблиця 4.6

Динаміка лабораторних показників на етапах дослідження
в контрольній групі (n=60) (M±m)

Показник	Етап дослідження	
	через 2-3 доби	через 5-7 діб
Амілаза, г/год л	71,9±8,6	23,1±1,7**
АсАТ, ммоль/год л	0,6±0,1	0,4±0,1
АлАТ, ммоль/год л	1,2±0,2*	0,7±0,1**
Білірубін загальний, мкмоль/л	42,5±6,4	15,0±1,6**
Лужна фосфатаза, од/л	203,2±20,5	200,1±39,9
Глюкоза, ммоль/л	4,9±0,2*	5,1±0,3

Примітки:

1. * – $p < 0,05$ у порівнянні з аналогічним показником при поступленні
2. ** – $p < 0,001$ у порівнянні з аналогічним показником при поступленні

На момент госпіталізації у хворих на ГБП у контрольній групі констатовано значне підвищення всіх прозапальних цитокінів (табл. 4.7). У 3 (14,3 %) хворих сироватковий рівень ІЛ-1 β був нижим ніж 7,0 пг/мл, у 9 (42,9 %) – у межах 7-10 пг/мл. Рівень ІЛ-8 у 8 (38,1 %) пацієнтів перевищував 200 пг/мл. Аналізуючі рівні про- та протизапальних цитокінів ми виявили, що концентрації прозапальних цитокінів ІЛ-1 α , ІЛ-1 β , ІЛ-8, ФНП- α на 7 добу

статистично достовірно зростали. Нами відмічено також на 7 добу статистично достовірне зростання вмісту ІЛ-1Ра.

Таблиця 4.7

Концентрація цитокінів у хворих контрольної групи
в різні терміни захворювання ($M \pm m$)

Цитокіни пг/мл	Терміни обстеження		
	1 доба (n=21)	3 доба (n=18)	7 доба (n=15)
ІЛ-1 α	43,2 \pm 2,2	48,4 \pm 1,8	53,4 \pm 1,3*
ІЛ-1 β	7,9 \pm 0,3	8,2 \pm 0,5	9,6 \pm 0,2*
ІЛ-6	364,8 \pm 82,5	437,2 \pm 62,5	490,7 \pm 73,1
ІЛ-8	159,8 \pm 4,3	175,4 \pm 6,4*	186,2 \pm 7,2*
ФНП- α	14,8 \pm 1,3	16,6 \pm 1,1	18,5 \pm 1,2*
ІЛ-1Ра	7321,4 \pm 102,2	7516,1 \pm 178,6	8128,4 \pm 103,1*
ІЛ-10	7,2 \pm 0,2	7,6 \pm 0,1	7,9 \pm 0,3

Примітка: * – $p < 0,05$ у порівнянні з аналогічним показником на 1 добу

Всього у контрольній групі прооперовано 45 (75,0 %) хворих. При наростанні клінічних проявів гострого холециститу, холангіту, механічної жовтяниці, появі септичного перитоніту, інфікуванні некрозів ПЗ або оточуючих її тканин 19 (42,2 %) хворих оперували в екстреному порядку шляхом лапаротомії (15 пацієнтів) або лапароскопічно. Ще 26 (57,8 %) хворих оперували у плановому порядку після зникнення ознак гострого запалення. 8 (13,3 %) хворих від операції відмовилися, 2 з них поступили з повторними загостреннями захворювання і були пізніше оперовані в складі вже основної групи пацієнтів. У семи пацієнтів консервативна терапія дала позитивний результат і була єдиним методом лікування.

У контрольній групі від прогресування поліорганної недостатності померло 3 (5,0 %) хворих, а 11 хворих мали післяопераційні ускладнення: у 5 – в післяопераційному періоді діагностовано пневмонію, у 1 – внутрішню

кровотечу, дуоденальну норицю та у 3 – септичні ускладнення, ниркову недостатність, ще в 2 – тромбофлебіт глибоких вен нижніх кінцівок.

Таким чином, щонайменше у 15 (25,0 %) хворих на ГБП, яким не проводили ендоскопічне обстеження жовчних проток і ЕПСТ, залишилися проблеми, пов'язані з патологією жовчних проток або ВДС, що призвело до рецидиву захворювання.

Для прикладу лікувальної тактики в контрольній групі наводимо витяг з медичної карти № 9667/690 стаціонарної хворої, в якому демонструються проблеми і важкий перебіг захворювання, що виникли внаслідок мікрохоледохолітазу і призвели до відкритого оперативного втручання з накладанням холедоходуоденоанастомозу на фоні панкреатичних і парапанкреатичних абсцесів. Тривале лікування хворої супроводжувалось виникненням важких ускладнень, що обумовило тривалий ліжкодень.

Хвора Ц., 1939 р.н., поступила в 2 хірургічне відділення ЛОКЛ 30.04.1998 р., зі скаргами на інтенсивний біль в епігастральній ділянці, який іррадіює у поперекову ділянку, нудоту, загальну слабкість, жовтушне забарвлення шкірних покривів. Рік тому під час профілактичного огляду було виявлено холелітаз. Від оперативного втручання відмовилась. У грудні 1997 року був приступ болю, який лікували спазмолітиками. Повторний приступ почався 29.04.1998: спостерігався сильний біль, здуття живота, іктеричність шкірних покривів, потемніння сечі.

При об'єктивному обстеженні: загальний стан важкий, слизові оболонки та шкірні покриви іктеричні, артеріальний тиск 160/80 мм.рт.ст., пульс 92 удари за 1 хв. При аускультатії в легенях вислуховується на всьому протязі везикулярне дихання, хрипів немає. Язик підсихає, обкладений білою смагою.

Живіт здутий, напружений при пальпації і болючий в епігастральній ділянці, де визначається інфільтрат. Симптоми подразнення очеревини від'ємні. При аускультатії перистальтика ослаблена. Діурез 1080 мл, сеча

темна. Гази відходять. Виявлено супутню патологію – гіпертонічну хворобу II ст., ІХС, атеросклеротичний кардіосклероз.

Загальне дослідження крові: еритроцити – $3,2 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобін – 126 г/л, лейкоцити – $10,2 \times 10^9/\text{л}$, ШОЕ – 50 мм/год, еозинофіли – 1 %, паличкоядерні – 39 %, сегментоядерні – 41 %, лімфоцити – 15 %, моноцити – 4 %.

Біохімічне дослідження крові: загальний білірубін – 193,2 мкМ/л (прямий – 161, 2 мкМ/л, непрямий – 31,0 мкМ/л), АлАТ – 2,8 мМ/г·л, АсАТ – 1,0 мМ/г·л, загальний білок – 82,0 г/л, глюкоза – 6,6 мМ/л, K^+ – 4,1 мМ/л, Na^+ – 146,0 мМ/л, амілаза крові – 129,7 г/год/л, амілаза сечі – 152,8 г/год/л.

При УСГ (4.05.98) підшлункова залоза потовщена на всьому протязі, ехогенність її знижена, із зонами неоднорідностей. Контур головки нечіткий, розмитий. Скупчень рідини в парапанкреатичній ділянці та черевній порожнині не виявлено (рис. 4.2). ЗЖП – 8 мм; гепатодуоденальна зв'язка помірно набрякла. Жовчний міхур містить багато конкрементів середніх розмірів, стінка його потовщена до 6 мм, подвійна. Печінка з ознаками жирового гепатозу. В шлунку та ДПК відмічається застій.

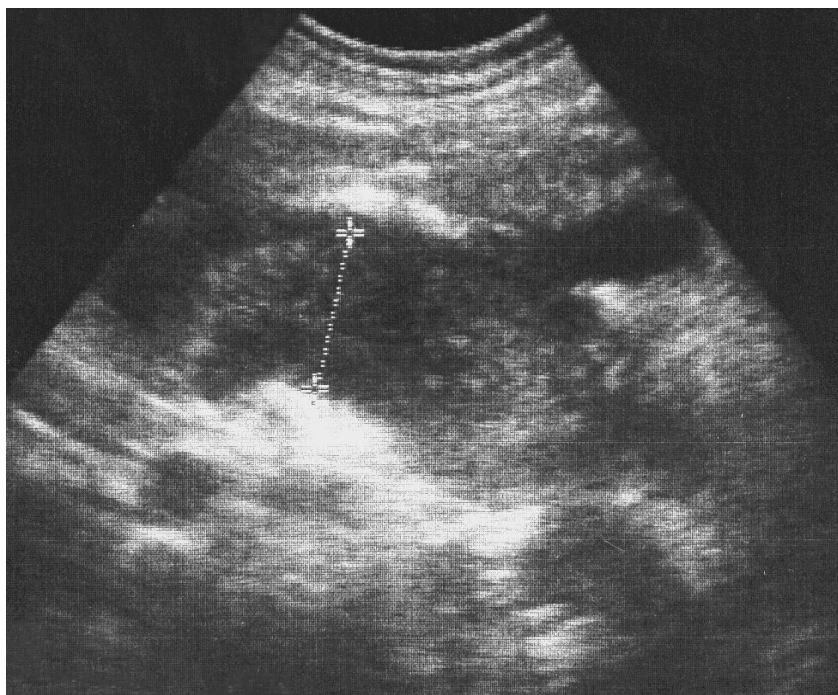


Рис. 4.2. Ультрасонограма: побільшена в розмірах підшлункова залоза

При оглядовому рентгенологічному обстеженні (4.05.98) в товстому і тонкому кишечнику виявлено помірний метеоризм, роздута поперековообвідна кишка. Зліва в нижньому полі відмічено дисковидні ателектази, справа в синусі – невелика кількість рідини.

Відразу розпочали інтенсивну консервативну терапію: знеболюючі (кетанов), спазмолітики (платифілін); довенно Контрикал[®] – 200 000 од/добу, окреотид, пентоксифілін; інфузійна терапія – фізіологічний розчин, розчин глюкози, р-н Рінгера, антибіотикотерапія (довенно: ципрінол – 400 мг/добу, метронідазол 1500 мг/добу); вітаміни, дексаметазон – 4 мг/добу.

На фоні консервативної терапії стан хворої дещо покращився: зменшився больовий синдром, тахікардія, зникли явища парезу травного тракту та жовтяниця.

Біохімічне дослідження крові (12.05.98): білірубін – 6,3 мкМ/л, АсАТ – 0,18 мМ/г·л, АлАТ – 0,55 мМ/г·л, загальний білок – 65,3 г/л, глюкоза – 4,55 мМ/л, K^+ – 3,3 мМ/л, Na^+ – 142,0 мМ/л, Ca^{2+} – 1,92 мМ/л, амілаза крові – 28,0 г/год/л.

Загальне дослідження крові (15.05.98): еритроцити – $3,1 \times 10^{12}/л$, гемоглобін – 115 г/л, лейкоцити – $11,0 \times 10^9/л$, ШОЕ – 60 мм/год, еозинофіли – 1 %, паличкоядерні – 8 %, сегментоядерні – 70 %, лімфоцити – 13 %, моноцити – 8 %.

Проте, на фоні покращення результатів лабораторних досліджень спостерігався ранковий підйом температури тіла до 38-39°C, що не виключало наявність холангіту або парапанкреатичних абсцесів.

При черговій УСГ (18.05.98) підшлункова залоза залишається збільшеною з нечіткими контурами, негомогенної структури, в тілі виявлено дрібні розрідження. ЗЖП розширена до 10 мм, в ньому візуалізуються дрібні конкременти.

20.05.98 р. хвору під ендотрахеальним наркозом оперовано – холецистектомія, холедоходуоденостомія, розкриття абсцесів ПЗ і парапанкреатичного простору, секвестректомія, дренивання черевної порожнини.

Виявлено множинні стеатонекрози у великому і малому сальниках, корені брижі. Жовчний міхур у зростах, у ньому дрібні конкременти. ЗЖП розширена до 1 см. Конкрементів у протоках не виявлено, лише сладж. У ділянці головки і тіла ПЗ розкрито 6 абсцесів по 5 мл густого гною. Із гною абсцесів при бактеріологічному посіві ідентифіковано *Staphylococcus aureus*, чутливий до неграміцину, рифампіцину, олеандоміцину, лінкоміцину.

В післяопераційному періоді виникли явища сепсису, ниркової недостатності, лівобічний ексудативний плеврит.

При УСГ (8.06.98) підшлункова залоза залишається збільшеною, безструктурною, визначається рідина допереду від головки залози.

Проводили інтенсивну консервативну терапію, протягом якої спостерігали поступове покращення стану пацієнтки.

12.06.98 при контрольній УСГ скупчень рідини в парапанкреатичній клітковині не виявлено; підшлункова залоза нормальних розмірів.

На 46 день від моменту госпіталізації хвору в задовільному стані виписано на амбулаторне лікування.

Підводячи підсумки ретроспективного аналізу контрольної групи хворих, ми прийшли до наступних висновків:

1. При важкій формі ГБП консервативна терапія є недостатньо ефективною й не запобігає виникненню ускладнень.

2. Наявність холедохолітазу й біліарної гіпертензії підтримує гострий процес у ПЗ, призводить до ускладнень, рецидиву захворювання, навіть у найближчий час, що вимагає раннього виконання дренуючих операцій.

3. Раннє оперативне втручання із приводу ГБП веде до збільшення тривалості госпіталізації зі зростанням показників післяопераційних ускладнень та летальності.

Основні результати розділу опубліковані в наукових працях [166, 167].

РОЗДІЛ 5

ДІАГНОСТИЧНО-ЛІКУВАЛЬНИЙ АЛГОРИТМ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ МАЛОІНВАЗИВНИХ МЕТОДІВ

5.1. Мікрохолелітіаз як чинник гострого біліарного панкреатиту

Проведені за останні роки дослідження довели, що однією із причин виникнення гострого панкреатиту є мікрохолелітаз [30, 60, 168, 169, 170]. Під мікрохолелітіазом розуміють наявність в жовчних протоках і/або в жовчному міхурі мікрокристалів або їх конгломератів та конкрементів до 2-3 мм в діаметрі [171, 172].

В повсякденній клінічній практиці мікрохолелітіаз ототожнюють з біліарним сладжем. Термін біліарний “сладж” вперше з’явився у 70-х роках в англійській літературі (sludge) і в перекладі означає бруд, замазка, глина [173]. За хімічним складом він являє собою лецитин-холестеринові рідкі кристали моногідрату холестерину, білірубінату кальцію, що зв’язані з муцином [174]. Ультрасонографічна картина мікрохолелітіазу характеризується наявністю мобільного пласту з низькоамплітудним ехосигналом, який не дає акустичної тіні [175, 176]. Механізми утворення мікрохолелітіазу до кінця не вивчені. Проте існує зв’язок між перенасиченням жовчі холестерином, підвищенням її нуклеації і зниженням скоротливої функції жовчного міхура [177].

Виділяють наступні етапи формування жовчних мікролітів:

- 1) перенасичення жовчі холестерином;
- 2) нуклеація і преципітація кристалів моногідрату холестерину;
- 3) агрегація кристалів в мікроліти з подальшим їх ростом.

Чутливість УСГ в діагностиці мікрохолелітіазу складає 55,0-65,0 % [178]. “Золотим” стандартом діагностики мікрохолелітіазу вважають мікроскопічне дослідження жовчі [179, 180]. Мікроскопія дозволяє уточнити хімічний склад преципітатів. Гранули білірубінату кальцію ідентифікують на

основі їхнього червоно-коричневого забарвлення та здатності до агрегації (рис. 5.1), кристали моногідрату холестерину – на основі ромбоподібної форми та ворсистості (рис. 5.2) [181].

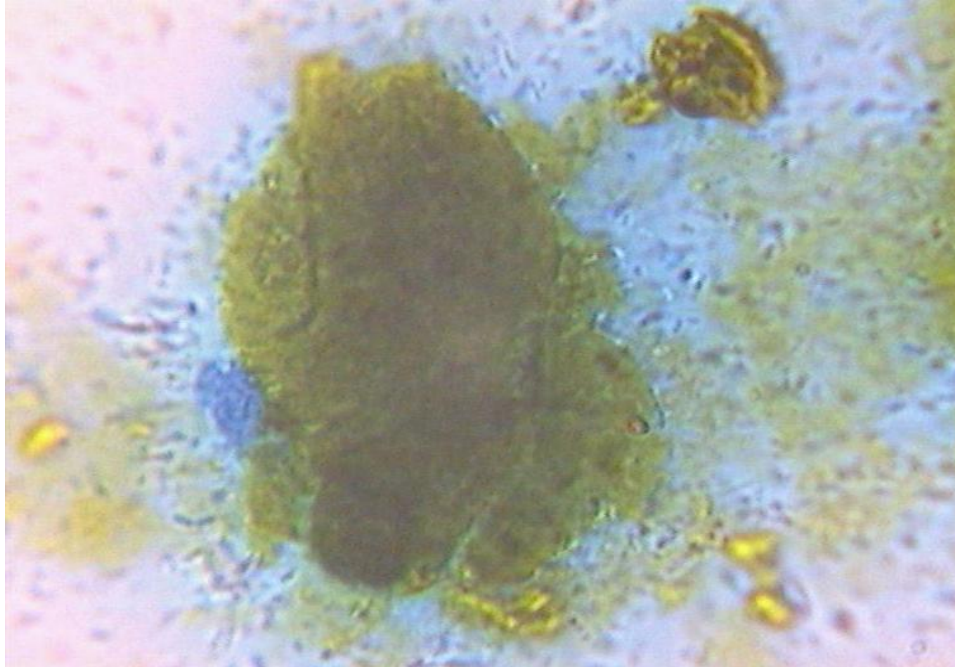


Рис. 5.1. Мікроскопія жовчі хворої М., (медична карта 8424/614).
Гранули білірубінату кальцію

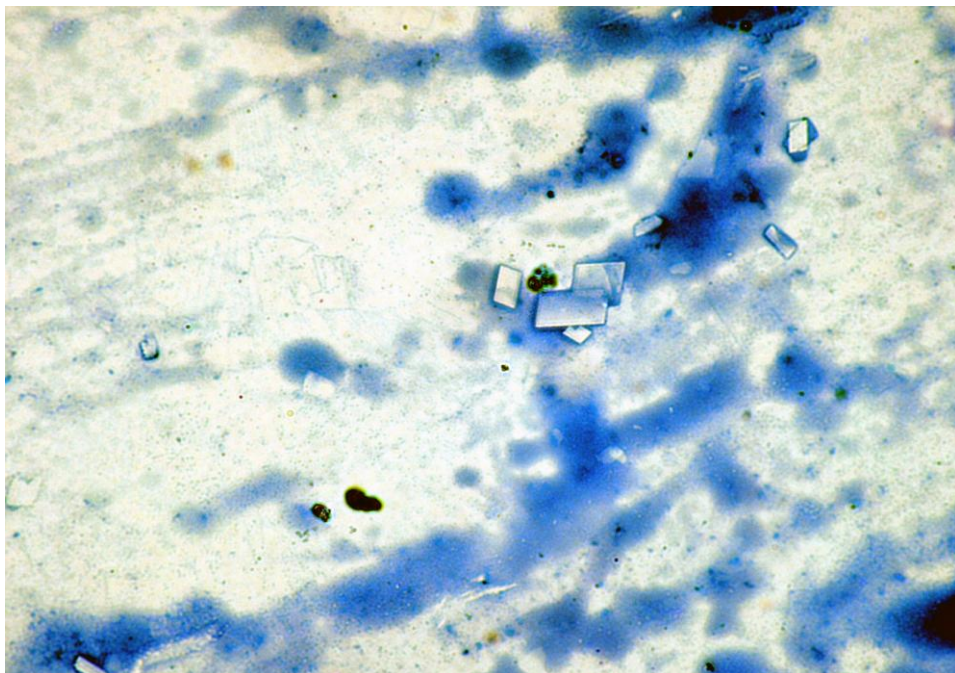


Рис. 5.2. Мікроскопія жовчі хворої К., (медична карта 2119/151).
Кристали моногідрату холестерину

У літературі наводяться результати мікроскопічного дослідження жовчі, отриманої переважно під час дуоденального зондування або через зовнішній дренаж ЗЖП [171, 182], що, звичайно, впливає на її фізико-хімічні властивості і, ймовірно, на отримані результати. Тому для вивчення мікрохолелітазу ми вибрали дещо складний метод забору проб жовчі безпосередньо із ЗЖП шляхом канюлювання ВДС.

Під час канюлювання ВДС проводили забір 2 мл жовчі з ЗЖП шляхом аспірації шприцом, під'єднаним до сухої стерильної стандартної канюлі. Частину отриманої таким чином жовчі посилали для бактеріологічного дослідження (1,0 мл), а решту – поміщали в центрифужну пробірку та центрифугували протягом 10 хвилин при швидкості 1500 обертів за хвилину. Надосадову рідину зливали, а до осаду додавали 2 краплі 1 % розчину метиленової синьки [183], витримували 5 хв. Потім, готували препарати, які досліджували за допомогою світлового мікроскопа.

Кількісну оцінку кристалів проводили за схемою, запропонованою К. Juniper, E.N. Burson, які виділили чотири стадії мікролітазу (табл. 5.1).

Таблиця 5.1

Класифікація мікрохоледохолітазу

Стадія	Кількість кристалів	
	У препараті	У полі зору
1-ша	До 10	-
2-га	10—25	-
3-тя	Понад 25	1
4-та	Понад 25	Понад 1

Ми проводили рентген-ендоскопічне обстеження жовчі у 147 пацієнтів основної групи у різні періоди від виникнення гострого біліарного панкреатиту і при різних клінічних його виявах. В терміни від 24 до 48 годин з часу захворювання було проведено мікроскопічне дослідження жовчі 38 (25,9 %) хворим на гострий біліарний панкреатит з панкреато-біліарним синдромом (перша підгрупа). Аналіз отриманих матеріалів показує, що мікрохолелітіаз серед даної підгрупи пацієнтів зустрічається у 31 (81,6 %) випадку захворювання. Гранули білірубінату кальцію ми виявили у 15 (48,4 %) хворих, кристали моногідрату холестерину – у 3 (9,7 %). В 13 (41,9 %) пацієнтів спостерігали поєднання кристалів моногідрату холестерину та білірубінату кальцію.

Після 48 годин з початку захворювання мікроскопічне дослідження жовчі було проведено 84 (57,1 %) пацієнтам з біліарно-панкреатичним синдромом (друга підгрупа). Мікрохолелітіаз встановлено у 62 (73,8 %) хворих. Гранули білірубінату кальцію знаходили в 31 (50,0 %) випадку мікрохолелітіазу (рис. 5.3), кристали моногідрату холестерину – у 4 (6,5 %).

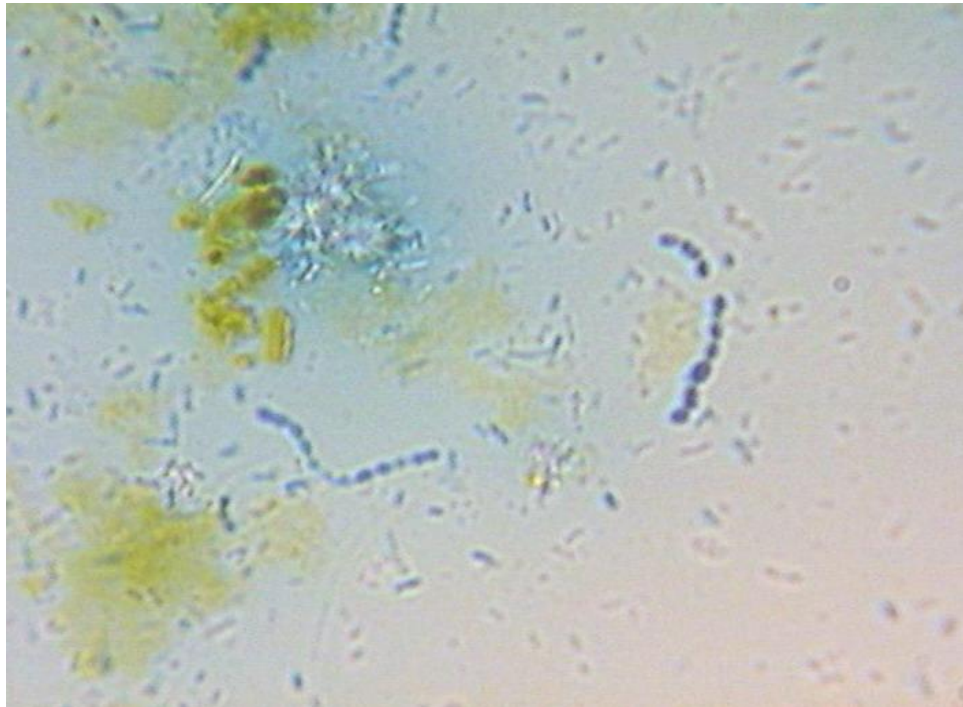


Рис. 5.3. Мікроскопія жовчі хворої К., (медична карта 19146/1463).
Гранули білірубінату кальцію

Після стихання симптомів гострого запального процесу у ПЗ ми проводили в плановому порядку ендоскопічні втручання у 25 (17,0 %) пацієнтів, що увійшли до третьої підгрупи. Під час мікроскопії жовчі спостерігали значне зменшення кількості випадків мікрохолелітіазу. Так, гранули білірубінату кальцію ідентифікували лише в 5 (62,5 %) із 8 пацієнтів, а в 3 (37,5 %) хворих спостерігали поєднання кристалів моногідрату холестерину та білірубінату кальцію.

Результати мікроскопічного дослідження жовчі при ГБП наведено в табл. 5.2.

Таблиця 5.2.

Результати мікроскопічного дослідження жовчі при ГБП

Мікрохолелітіаз	I підгрупа (n=38)	II підгрупа (n=84)	III підгрупа (n=25)
	31 (81,6%)	62 (73,8%)	8 (32,0%)
гранули білірубінату кальцію	15 (48,4 %)	31 (50,0 %)	5 (62,5 %)
кристали моногідрату холестерину	3 (9,7 %)	4 (6,5 %)	–
поєднання кристалів моногідрату холестерину та білірубінату кальцію	13 (41,9 %)	27 (43,5 %)	3 (37,5 %)

Таким чином, аналіз отриманих результатів мікроскопічного дослідження жовчі, проведеного в різні терміни від початку ГБП, свідчить, що мікрохолелітіаз має важливе значення у виникненні гострого запального процесу в ПЗ. При проходженні через ділянку ВДС мікроліти подразнюють його, що викликає рефлекторний спазм, який згодом трансформується у стійку гіпертензію сфінктерного апарату. Подразнення ВДС і стійкий спазм, в свою чергу, призводять до виникнення папіліту (протягом 24-48 годин), а в подальшому до хронічного запалення ВДС з формуванням рубцевого стенозу

ВДС, так званого стенозуючого папіліту. Як результат тривалого спазму ВДС або стенозу ВДС, виникає стійка біліарна гіпертензія, закид жовчі (особливо інфікованої) у протоку ПЗ, інтрадуктальна активація панкреатичних ферментів, проникнення активних ензимів у інтерстицій підшлункової залози з розвитком каскаду реакцій, що в кінцевому результаті призводить до аутолізу ПЗ. За таких обставин, засіб етіотропного лікування повинен покращувати вплив панкреатичного соку у ДПК, а профілактика ГБП тоді лише може бути гарантованою, коли виключає можливість рефлюксу жовчі у панкреатичну протоку.

5.2. Порівняльний аналіз ультрасонографії та рентген-ендоскопічних методів обстеження

УСГ вважається найбільш доступним, безпечним та інформативним інструментальним методом діагностики [184, 185]. За допомогою даного методу можна виявити запальні зміни у жовчному міхурі та ПЗ, конкременти у жовчному міхурі та ЗЖП, ознаки внутрішньопротокової гіпертензії, визначити вміст сальникової сумки і черевної порожнини, виявити парапанкреатичні і парабіліарні зміни.

Діагностичні можливості УСГ органів черевної порожнини в розпізнаванні ГБП проаналізовано нами у 147 хворих основної групи. УСГ проводили в день госпіталізації та у процесі лікування хворих з метою верифікації діагнозу та визначення показань до ЕРХГ. Збільшення розмірів ПЗ із загальним зниженням її ехогенності візуалізували у 98 (76,6 %) хворих (рис. 5.4). У 21 (16,4 %) пацієнта виявили навколопанкреатичні накопичення рідини. Дилатацію панкреатичної протоки з внутрішнім діаметром понад 2 мм спостерігали у 13 (10,2 %) хворих. У 19 (12,9 %) хворих візуалізація ПЗ на момент поступлення була неможлива у зв'язку із парезом шлунково-кишкового тракту, особливо через пневматизацію попереково-обвідної кишки.

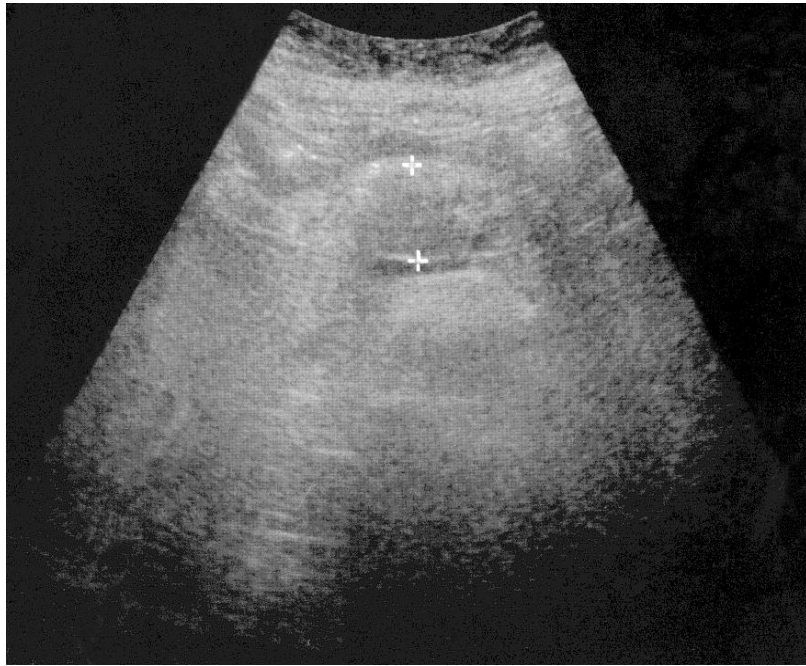


Рис. 5.4. Ультрасонограма у хворого А., (медична карта № 4952/294).
Побільшення тіла підшлункової залози.

Розширення ЗЖП понад 8 мм спостерігали у 86 (58,5 %) хворих, конкременти в холедосі – у 24 (16,3 %) (рис. 5.5). Нечітко прослідковувалась ЗЖП у 12 (8,2 %) хворих в зв'язку з метеоризмом.



Рис. 5.5. Ультрасонограма у хворої Д., (медична карта № 11620/861).
Холедохолітаз.

В 11 (7,5 %) пацієнтів жовчний міхур був попередньо оперативно видалений. У 69 (50,7 %) пацієнтів візуалізували потовщення стінки жовчного міхура, у 45 (33,1 %) – збільшення його розмірів. У 12 (8,8 %) хворих виявили камінь у шийці жовчного міхура. Різні за розміром конкременти в жовчному міхурі ідентифікували у 120 (88,2 %) пацієнтів, причому в 93 (77,5 %) випадках холелітіазу переважали дрібні конкременти, а конкременти понад 1 см спостерігали у 17 (14,2 %).

Даний метод дозволив діагностувати ГБП у 99 (67,3 %) пацієнтів. Специфічність ультрасонографічних ознак ГБП наведено в табл. 5.3.

Таблиця 5.3

Специфічність ультрасонографічних ознак ГБП

Ознака	Специфічність, %
конкременти в жовчному міхурі	74,6
холестероз жовчного міхура	1,1
збільшення розмірів жовчного міхура	39,6
акустично неоднорідний вміст жовчного міхура	62,5
потовщення стінки жовчного міхура	4,6
розширення загальної жовчної протоки	96,3
конкременти в загальній жовчній протоці	97,7
замазкоподібна жовч у загальній жовчній протоці	72,3
збільшення головки підшлункової залози	3,2
дифузне збільшення підшлункової залози	1,5
набряк парапанкреатичної клітковини	28,3
розмитість контурів підшлункової залози	3,2
зниження ехогенності підшлункової залози	1,5
вільна рідина в черевній порожнині	4,6

Обмеження можливостей УСГ в діагностиці ГБП обумовлює необхідність застосування інших методів дослідження. Тому наступним більш точним методом, який ми застосували в обстеженні хворих на ГБП, був рентген-ендоскопічний.

Слід відзначити, що ендоскопічне ретроградне втручання в гострому періоді панкреатиту має ряд особливостей, вимагає максимальної седації пацієнта або наркозу для найшвидшого проведення процедури і запобігання зайвому травмуванню запаленої ПЗ. Для створення гіпотонії ДПК ми використовували м-холінолітик (гіосцин) і глюконат кальцію. Для додаткової релаксації сфінктера Одді хворий приймав сублінгвально нітрогліцерин, а сам ВДС під час огляду зрошували розчином лідокаїну. Інсуфляція повітря була мінімальною. При завершенні ендоскопічного обстеження ми максимально аспірували інсуфльоване повітря, щоб запобігти розвитку або наростанню парезу кишок. При ГБП у шлунку та ДПК складаються умови, які зумовлюють технічні труднощі для рентген-ендоскопічного обстеження.

Так, у 42 (28,6 %) хворих у шлунку був застій, що вимагало у 38 з них евакуації рідини промиванням шлунка або ендоскопічною аспірацією. Перешкодою для огляду ВДС і ендоскопічному ретроградному втручання іноді була піна у кишці, для ліквідації якої використовували піногасник симетикон у вигляді емульсії еспумізану.

Починаючи із третьої доби, а при деструкційних формах ГБП, особливо з локалізацією процесу в головці ПЗ, виявлено виражений підслизовий набряк задньої і медіальної стінок ДПК у 59 (40,1 %) пацієнтів. У 29 (19,7 %) хворих спостерігали численні ерозії, які часом створювали вигляд суцільно ерозованої поверхні ДПК з геморагічним синдромом (рис. 5.6).

Канюлювання ВДС виконували дуже обережно, уникаючи попадання контрасту у панкреатичну протоку, що вважаємо досить небезпечним в умовах гострого панкреатиту.

Аспіраційна проба – поява жовчі в канюлі при аспірації, дозволяє з мінімальним ризиком переконатися у правильності проведення процедури та отримати жовч для мікробіологічного та мікроскопічного досліджень.

За результатами рентген-ендоскопічних обстежень причиною виникнення ГБП у 62 (42,2 %) хворих був папіліт, у 17 (11,6 %) – навколососочковий дивертикул, у 22 (15,0 %) – стеноз великого дуоденального сосочка.

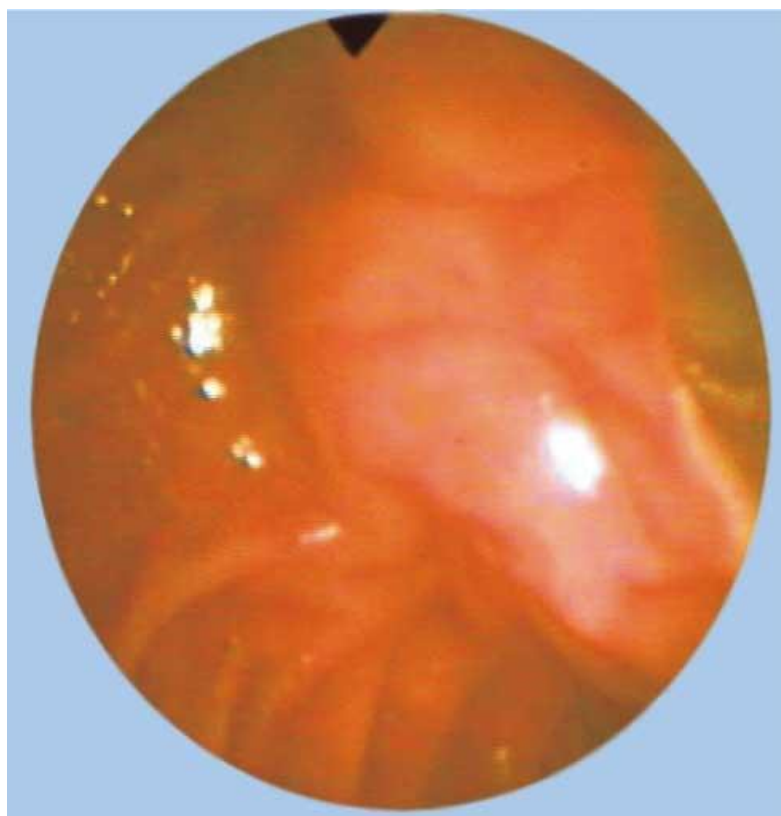


Рис. 5.6. Ерозивний процес у хворої М., (медична карта № 11421/764).

При ЕРХГ загальну жовчну протоку шириною більше 9 мм (у середньому $11 \pm 0,4$ мм) виявили у 115 (78,2 %) хворих (рис. 5.7а), а конкременти різних розмірів (рис. 5.7б) у ній – у 106 (72,1 %). У 8 (5,4%) хворих ЗЖП мала локальне звуження в супра- і/або ретродуоденальній частинах внаслідок зовнішньої компресії набряклою головкою ПЗ або інфільтрату у гепатодуоденальній зв'язці.

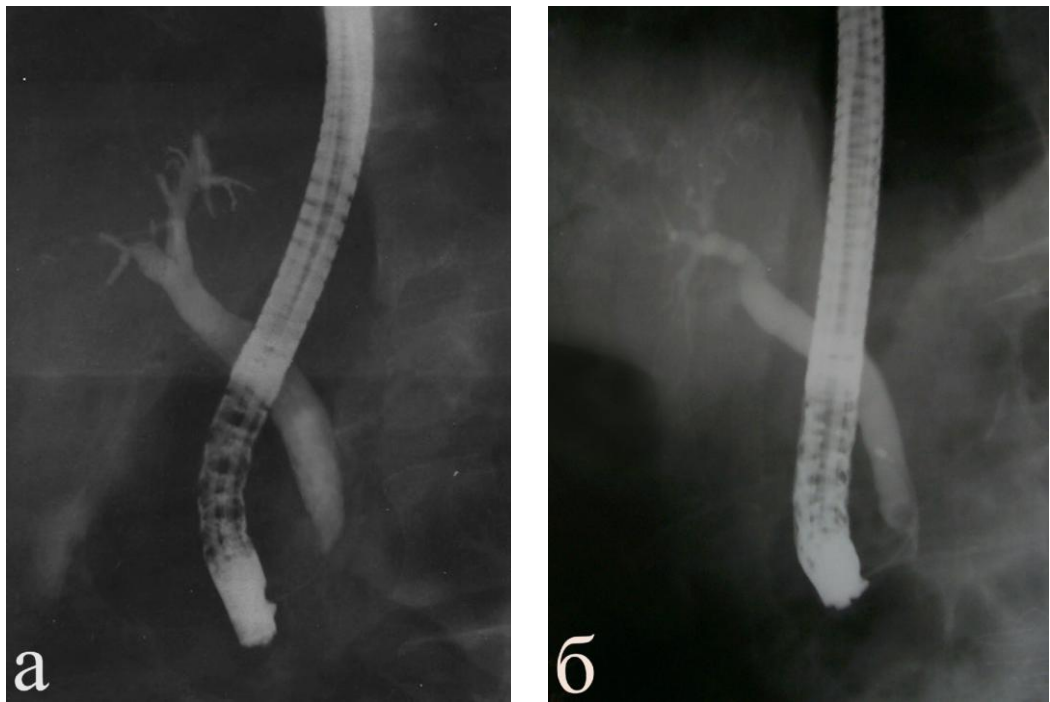


Рис. 5.7. ЕРГХ у хворих на гострий біліарний панкреатит:

а – ЗЖП розширена до 12 мм, без явних конкрементів (хвора Ш., медична карта № 16571); б – конкремент 6 мм у незначно розширеній ЗЖП (хвора Х., медична карта № 8526/640)

Холангіт був у 20 (13,6 %) пацієнтів, що визначалося за наявністю відходження гнійної жовчі з ВДС при його огляді або після ЕПСТ (Рис. 5.8).



Рис. 5.8. Холангіт у хворого П., (медична карта № 19252/1532).

Порівняльну характеристику результатів УСГ та ЕРХГ у хворих основної групи наведено в табл. 5.4.

Таблиця 5.4

Результати УСГ й ЕРХГ при обстеженні біліарної системи при ГБП
(n=147)

Знахідки	УСГ	ЕРХГ
Розширення ЗЖП	86	115
Холедохолітиаз	24	106
макрохоледохолітиаз (>10 мм)	-	2
середній (3-10 мм)	7	21
мікрохолелітиаз (<2-3 мм)	17	87
Вклинений конкремент у ВДС	-	14
Холангіт	11	20

Доповнення дуоденоскопії ретроградною холангіографією покращило діагностику біліарної гіпертензії і її конкретної причини на 40,0 % порівняно з клініко-лабораторним обстеженням та на 30,0 % порівняно з ультрасонографією.

5.3. Використання рентген-ендоскопічних втручань у хворих на гострий панкреатит біліарного генезу протягом перших 48 годин від початку захворювання

До першої підгрупи ми віднесли всіх 38 хворих на ГБП, що були госпіталізовані в терміни до 48 годин від моменту захворювання і в яких за даними ультрасонографічного та рентген-ендоскопічного методів діагностики переважав панкреато-біліарний синдром. Згідно з Міжнародною класифікацією (Атланта США, 1992), у 29 (76,3 %) хворих першої підгрупи діагностовано легкий (інтерстиціальна форма) і у 9 (23,7 %) важкий (некротична форма) перебіг гострого панкреатиту. Пацієнтів чоловічої статі було 7

(18,4 %), жіночої – 31 (81,6 %). Середній вік складав $52,7 \pm 2,6$ роки. Середня тривалість перебування в стаціонарі склала $12,9 \pm 1,1$ ліжкоднів (від 4 до 35).

На момент госпіталізації всі хворі скаржились на біль у верхніх відділах живота з іррадіацією в поперекову ділянку, нудоту. У 34 (89,5 %) пацієнтів спостерігалось одно- чи багаторазове блювання. Здуття живота відзначали у 16 (42,1 %) хворих, іктеричність шкірних покривів і слизових оболонок – у 12 (31,6 %), гіпертермію понад 38°C – у 5 (13,2 %). Позитивні симптоми Кера й Ортнера виявлено у 15 (39,5 %) хворих, у 23 (60,5 %) – позитивний симптом Керте. Позитивні симптоми подразнення очеревини виявлено у 4 (10,5 %) пацієнтів. Клінічні ознаки гострого холангіту на час поступлення виявлені у 5 (13,2 %) пацієнтів.

Рівень гемоглобіну крові при надходженні в більшості хворих був у межах норми, у 6 (15,8 %) хворих він перевищував 150 г/л. У 3 (7,9 %) пацієнтів гемоглобін був нижчий, ніж 100 г/л. Протягом наступних діб у пацієнтів з важким панкреатитом спостерігали зниження рівня гемоглобіну.

Кількість лейкоцитів у периферичній крові була меншою від $4 \times 10^9 / \text{л}$ у 2 (5,3 %) хворих. Лейкоцитоз (понад 9 Г/л) при надходженні було виявлено в 34 (89,5 %) пацієнтів. Прискорення ШОЕ спостерігали в 24 (63,2 %) хворих. Результати загального аналізу крові наведено у табл. 5.5.

Таблиця 5.5

Загальноклінічний аналіз крові при ГБП ($M \pm m$)

Показник	n=38
Лейкоцити (Г/л)	$9,8 \pm 0,7$
Гемоглобін (г/л)	$130,5 \pm 2,4$
Паличкоядерні %	$7,1 \pm 0,9$
Сегментоядерні %	$68,0 \pm 1,9$
Лімфоцити %	$19,1 \pm 1,5$
Моноцити %	$4,7 \pm 0,4$
ШОЕ (мм/год)	$21,4 \pm 3,0$

Усім пацієнтам проводили оглядову рентгеноскопію органів грудної клітки, черевної порожнини, контрастне дослідження травного каналу. Виявили розгорнуту петлю ДПК у 7 (18,4 %) пацієнтів, сповільнений пасаж по ній – у 4 (10,5 %), метеоризм – у 6 (15,8%), чаші Клойбера – у 2 (5,3 %) хворих. У одного пацієнта з важким перебігом діагностували випіт у плевральній порожнині. За допомогою рентгенологічного методу вдалося виявити непрямі ознаки гострого панкреатиту та його ускладнення у 19 (50,0 %) хворих.

При УСГ збільшення розмірів лише головки ПЗ візуалізували у 17 (50,0 %) хворих, дифузне збільшення залози із загальним зниженням її ехогенності – у 12 (35,3 %) (табл. 5.6). У 4 (10,5 %) хворих візуалізувати ПЗ не вдалося.

Таблиця 5.6

Ультрасонографічні ознаки ГБП

Ультрасонографічні ознаки	Абсолютне число спостережень	% від загального числа хворих
Побільшені розміри підшлункової залози	29	85,3
Зниження ехогенності	26	76,5
Навколопанкреатичні скупчення рідини	4	10,5
Наявність вільної рідини в черевній порожнині	2	5,3
Розширення ЗЖП	25	71,4
Конкременти в холедосі	6	17,1
Побільшення розмірів жовчного міхура	12	34,3
Потовщення стінки жовчного міхура	22	62,9
Подвійний контур стінки жовчного міхура	2	5,7
Конкременти в жовчному міхурі	31	88,6
- дрібні конкременти (до 0,5 см)	23	74,2
- середні конкременти	5	16,1
- великі конкременти (більше 1 см)	3	9,7

У 4 (10,5 %) пацієнтів виявили навколопанкреатичні накопичення рідини. Дилатацію панкреатичної протоки з внутрішнім діаметром понад 2 мм спостерігали у 5 (13,2 %) хворих. У 3 пацієнтів жовчний міхур був оперативно видалений. Різні за розміром конкременти в жовчному міхурі ідентифікували у 31 (88,6 %) хворого.

У 3 (7,9 %) пацієнтів в зв'язку з метеоризмом візуалізувати ЗЖП не вдалося. Розширення ЗЖП констатували у 25 (71,4 %) хворих. Неоднорідний вміст у холедосі спостерігали у 3 (8,6 %) пацієнтів, ще у 3 – дрібні та середні за розміром конкременти. Холангіт верифіковано у 2 (5,7 %) хворих. Згідно отриманих нами даних, достовірність ультрасонографічного методу обстеження при ГБП та його ускладненнях становить 60 %.

Усім хворим в ургентному порядку проведено рентген-ендоскопічні втручання. При огляді шлунка і початкової частини ДПК у 7 (18,4 %) хворих спостерігали різного ступеня ерозивний процес, у 9 (23,7 %) – виражений підслизовий набряк медіальної і задньої стінок низхідного відділу ДПК (рис. 5.9а). У 28 (73,7 %) пацієнтів було знайдено ознаки гострого папіліту (рис. 5.9б), у 4 (10,5 %) – навколососочкові дивертикули.

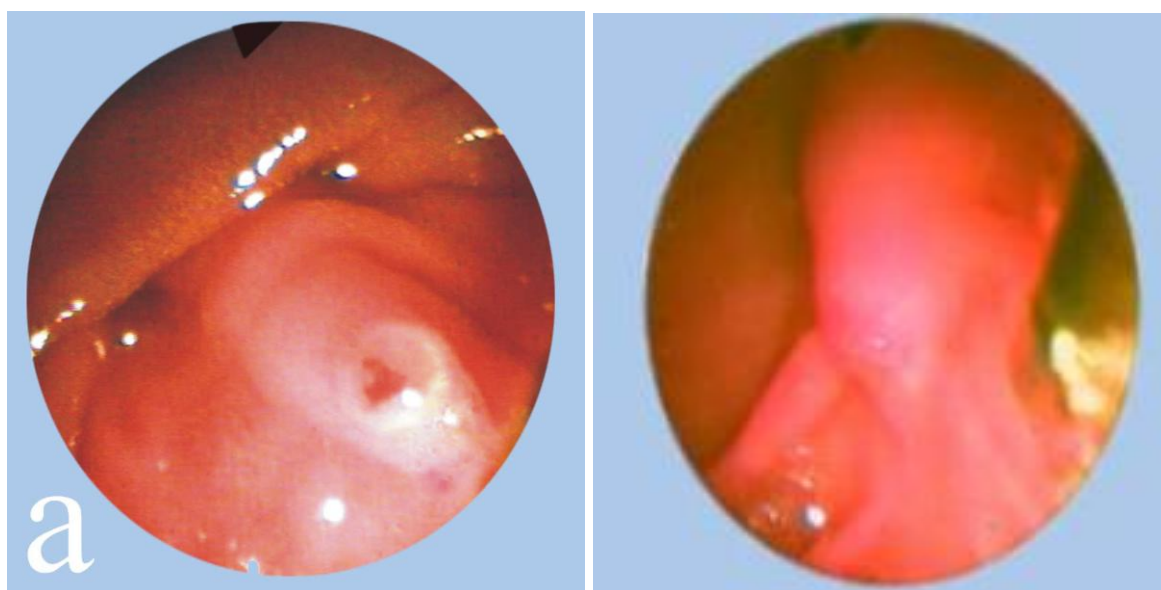


Рис. 5.9. Ендоскопічні знахідки у хворих на гострий біліарний панкреатит: а – підслизовий набряк ДПК (хвора С., медична карта № 13033/748); б – гострий папіліт (хвора З., медична карта № 16331)

Сосочок канюлювали катетером, маркірованим наконечником, який вводили на глибину 1-1,5 см. У 2 (5,3 %) хворих ВДС мав довгий інтрамуральний хід. У зв'язку з неможливістю відразу заканюлювати ВДС, попередня папілотомія була проведена у 11 (28,9 %) хворих. При ЕРХГ загальну жовчну протоку шириною понад 9 мм (у середньому $11,6 \pm 0,4$ мм) виявили у 31 (81,6 %) хворого, а конкременти різних розмірів у ній – у 33 (86,8 %), холангіт – у 5 (13,1 %) пацієнтів. Ендоскопічні знахідки при гострому біліарному панкреатиті наведено в табл. 5.7.

Таблиця 5.7

Рентген-ендоскопічні знахідки у хворих на ГБП у першій підгрупі (n=38)

Знахідки	n	%
Розширення ЗЖП	31	81,6
Холедохолітаз	33	86,8
макрохоледохолітаз (>10 мм)	1	3,0
середній	11	33,3
мікрохолелітаз (<2 мм)	26	78,8
вклинений конкремент у ВДС	9	27,3
Холангіт	5	13,2
Папіліт	28	73,7
Навколососочкові дивертикули	4	10,5
Стеноз ВДС	8	21,1

Таким чином, проведення рентген-ендоскопічних методів діагностики у хворих на ГБП дозволило встановити діагноз у 93 % пацієнтів.

ЕПСТ виконували за типовим способом у 29 (76,3 %) хворих, коли струну папілотома проводили через вічко ВДС до інтрамурального відділу ЗЖП. У всіх 38 хворих розсікли ВДС на протязі 1-2 см залежно від його розмірів, ступеня розширення поздовжньої складки ДПК, наявності навколососочкових дивертикулів та особливостей їх розташування (рис. 5.10).

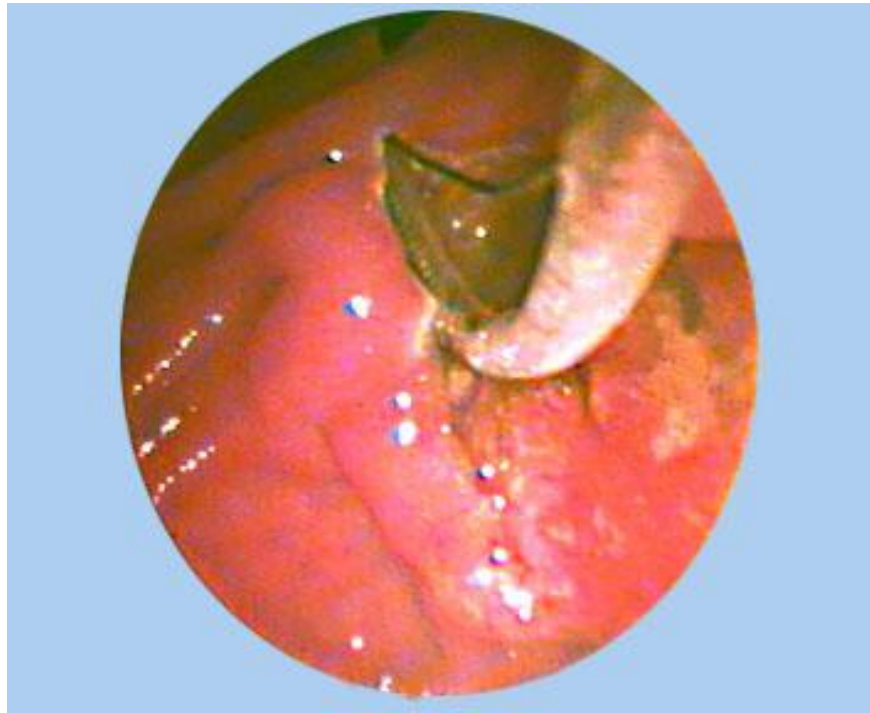


Рис. 5.10. Ендоскопічна папілосфінктеротомія.

Хворий Т., (медична карта № 10436)

У 9 (23,7 %) випадках, при виявленні вклиненого конкремента у ВДС, ЕПСТ проводили за допомогою “голчатого” папілотома, розрізаючи зовнішню стінку ампули ВДС по верхньому краю на 11-12 год за циферблатом, поки конкремент не потрапив у просвіт ДПК. ЕПСТ виконували до зняття вічка ЗЖП, при цьому намагалися максимально зберегти сфінктер дистального відділу ЗЖП. Широке розсікання ВДС забезпечувало вільне витікання жовчі і панкреатичного секрету, причому характер та темп поступання вмісту з ВДС підтверджували наявність гіпертензії в протоках.

Літоекстракція при холедохолітіазі була виконана у 12 (31,6 %) хворих за допомогою інструментальної ревізії жовчних протоків кошиком Дормія та балонним екстрактором (рис. 5.11). Лаваж жовчних протоків проведено в 5 (13,2 %) пацієнтів.

Двом пацієнтам провести ЕРХГ та ЕПСТ технічно не вдалося.

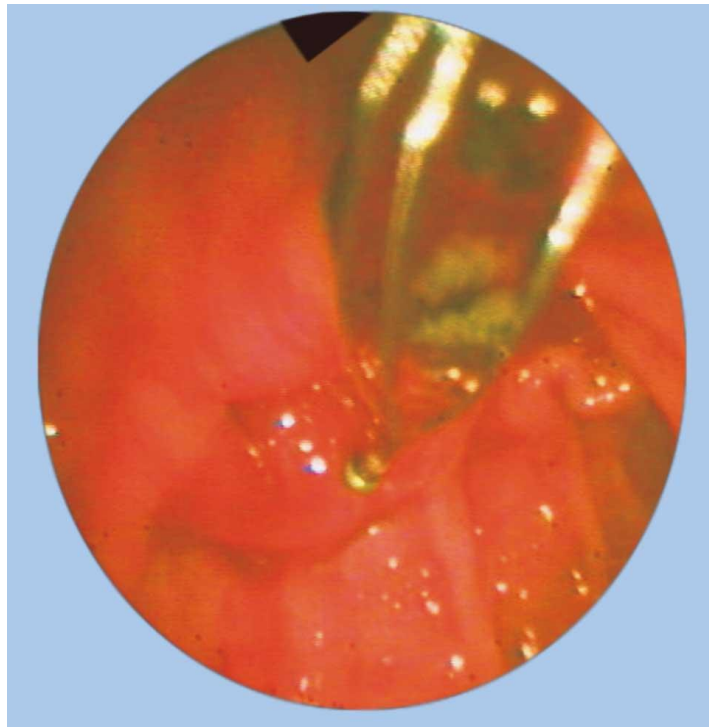


Рис.5.11. Літоекстракція. Хвора І., (медична карта № 24554/1255)

У випадках гострого папіліту чи защемлення конкременту у ВДС (26 хворих – 68,4 %), маніпуляцію починали з розсічення зовнішньої стінки ампули ВДС над конкрементом голчастим папілотомом (рис. 5.12).

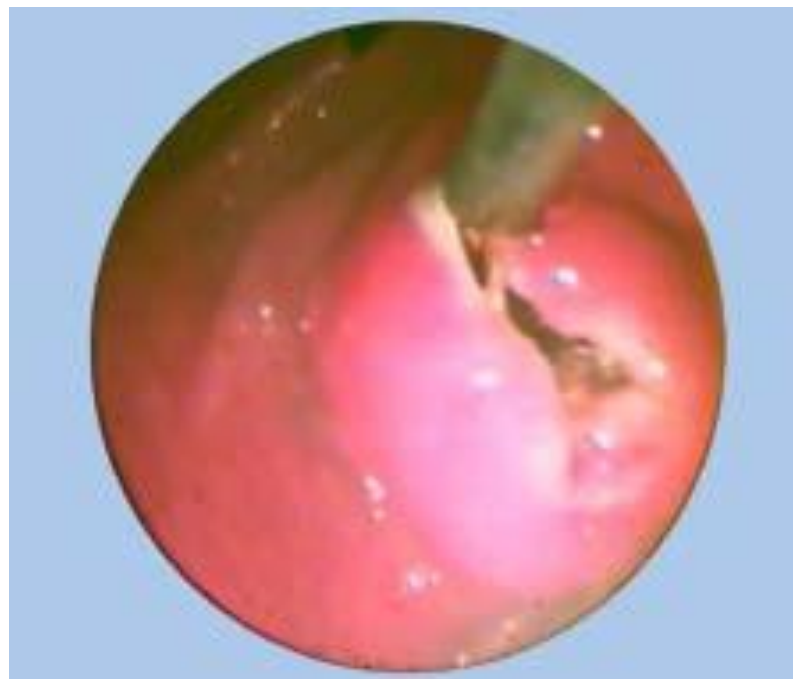


Рис.5.12. ЕПСТ за допомогою “голчатого” папілотома.
Хвора В., (медична карта № 2249/146)

Об'єм рентген-ендоскопічних втручань у першій підгрупі наведено на рис. 5.13.

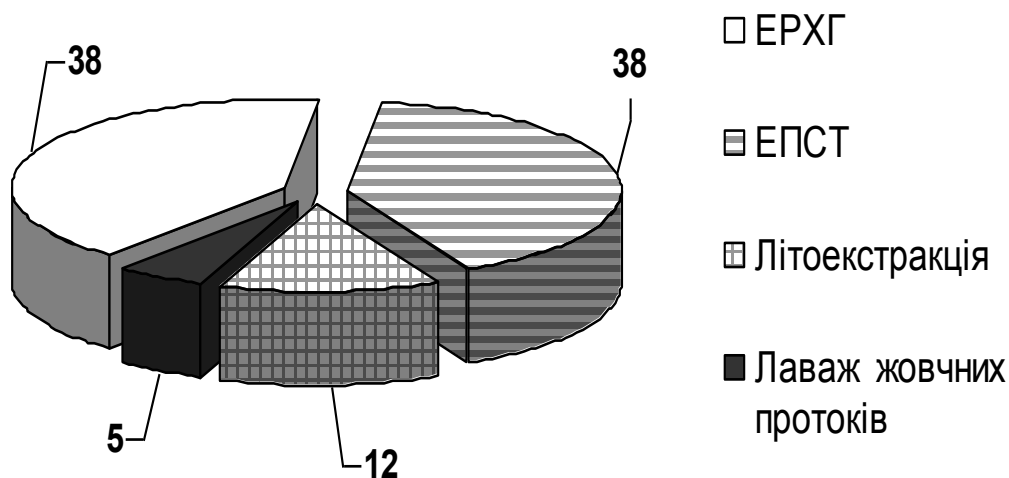


Рис. 5.13. Характер рентген-ендоскопічних втручань у хворих на ГБП (перша підгрупа)

Завершували ендоскопічне обстеження проведенням по провіднику зонда за Трайцеву зв'язку для раннього ентерального харчування хворого. Тривалість рентген-ендоскопічного втручання складала від 5 до 22 хвилин. До і після проведення ендоскопічного втручання хворим проводилася відповідна консервативна терапія гострого панкреатиту.

У 2 (5,3 %) хворих під час виконання рентген-ендоскопічних втручань виникли ускладнення: кровотеча, яка ще під час втручання самостійно припинилася і виражений больовий синдром (у другого пацієнта).

Клінічний об'єктивний стан важкості пацієнтів першої підгрупи повністю підтверджується даними лабораторних показників (табл. 5.8). Виконання ЕПСТ в терміни до 48 годин від моменту захворювання призводить до швидкого статистично достовірного зниження рівня амілази, АлаТ, АсАТ, білірубіну вже починаючи з 1 доби після ендоскопічного втручання. Рівень ЛФ недостовірно знижувався на 1, 3, 7 доби після ЕПСТ. Показники амілаземії, білірубінемії є достовірно нижчими на 3 добу порівняно з аналогічними показниками в контрольній групі.

Таблиця 5.8

Динаміка лабораторних показників на етапах дослідження
у хворих на ГБП у першій підгрупі (n=38) (M±m)

Показник	Етап дослідження			
	при поступленні (перед ЕПСТ)	через 1 добу після ЕПСТ	через 3 доби після ЕПСТ	через 5-7 діб після ЕПСТ
Амілаза, г/год л	88,6±7,3	46,2±5,5**	28,3±1,9**, §§§	23,6±2,4**
АсАТ, ммоль/год л	1,2±0,1	0,7±0,1**	0,5±0,04**	0,4±0,03**
АлАТ, ммоль/год л	2,7±0,2	2,1±0,2*	1,4±0,1**	0,9±0,1**
Білірубін загальний, мкмоль/л	66,6±6,9	30,1±5,2**	16,0±1,4**, §§§	13,3±1,3**
Лужна фосфатаза, од/л	381,5±51,8	363,2±67,8	299,1±47,3	259,9±46,3
Глюкоза, ммоль/л	6,2±0,4	4,4±0,3**	4,3±0,2**, §§	4,8±0,4*

Примітки:

1. *, ** – відповідно $p < 0,05$, $p < 0,001$ у порівнянні з аналогічним показником при поступленні;
2. §§, §§§ – відповідно $p < 0,01$, $p < 0,001$ у порівнянні з аналогічним показником у контрольній групі

При надходженні в лікарню у всіх хворих визначено збільшення у сироватці крові рівня прозапальних цитокінів (табл. 5.9). Декомпресія біліарного тракту у пацієнтів першої підгрупи супроводжувалася швидким зниженням вмісту прозапальних цитокінів. Так, вже на 3 добу відмічено статистично достовірне зниження рівня ІЛ-1 α , ІЛ-8, ФНП- α , а на 7 добу – всіх прозапальних цитокінів ($p < 0,001$). Порівняно з контрольною групою дані показники достовірно нижчі вже з 3 доби після ЕПСТ.

Таблиця 5.9

Динаміка концентрацій прозапальних цитокінів у сироватці крові
хворих на ГБП у першій підгрупі (M±m)

Цитокіни пг/мл	Терміни обстеження			
	при поступленні (n=26)	1 доба після ЕПСТ (n=25)	3 доба після ЕПСТ (n=23)	7 доба після ЕПСТ (n=21)
ІЛ-1α	41,5±2,1	38,3±1,5	34,6±1,3**, §§§	24,4±1,8***, §§§
ІЛ-1β	6,8±0,3	6,2±0,4	5,8±0,4§§§	4,2±0,2***, §§§
ІЛ-6	214,2±19,9	194,1±14,2	156,3±24,5§§§	93,6±5,4***, §§§
ІЛ-8	109,2±7,8	96,3±5,4	87,1±6,9*, §§§	46,9±2,5***, §§§
ФНП-α	8,9±0,5	8,3±0,5	7,6±0,4*, §§§	5,7±0,4***, §§§

Примітки:

1. *, **, *** – відповідно $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$ у порівнянні з аналогічним показником при поступленні;
2. §§§ – відповідно $p < 0,001$ у порівнянні з аналогічним показником у контрольній групі

На момент госпіталізації констатовано значне зростання рівня ІЛ-1Ра та ІЛ-10 (табл. 5.10). Вже з 3 доби після ЕПСТ концентрація ІЛ-10 статистично достовірно перевищувала рівень при поступленні.

Таблиця 5.10

Динаміка вмісту протизапальних цитокінів у першій підгрупі (M±m)

Цитокіни пг/мл	Терміни обстеження			
	при поступ- ленні (n=26)	1 доба після ЕПСТ (n=25)	3 доба після ЕПСТ (n=23)	7 доба після ЕПСТ (n=21)
ІЛ-1Ра	8144,1±264,3	8376,2±172,8	8535,3±166,9§§§	8435,4±128,8
ІЛ-10	7,2±0,2	7,8±0,3	8,47±0,3***, §§	10,6±0,3***, §§§

Примітки:

1. *** – відповідно $p < 0,001$ порівняно з аналогічним показником при поступленні;
2. §§, §§§ – відповідно $p < 0,01$, $p < 0,001$ у порівнянні з аналогічним показником у контрольній групі

При мікробіологічному дослідженні жовчі, отриманої із ЗЖП під час ЕРХГ у 29 (76,3 %) пацієнтів забори були позитивними. У 9 (23,7 %) хворих був відсутній ріст аеробної флори, що може свідчити про анаеробну етіологію ГБП. Монокультуру визначили у 24 (63,2 %) випадках посіву. Домінуючими були аеробні грамнегативні палички: *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Citrobacter freundii*, *Klebsiella pneumoniae*. З-поміж аеробних грампозитивних збудників траплялись коки: *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus haemolyticus*, *Enterococcus spp.*, *Streptococcus anhaemolyticus*, *Staphylococcus aureus*. У 5 (13,2 %) хворих колонізовані мікроорганізми були представлені асоціацією збудників. У трьох бактеріограмах це поєднання *Escherichia coli* + *Staphylococcus epidermidis*, в одній – *Escherichia coli* + *Streptococcus haemolyticus*, ще в одній – *Staphylococcus epidermidis* + *Streptococcus haemolyticus* + *Enterobacter aerogenes*. Результати бактеріологічного посіву представлено у табл. 5.11.

Таблиця 5.11

Мікробний спектр жовчі загальної жовчної протоки у першій підгрупі

Збудники	Частота виділення	
	n	%
<i>Escherichia coli</i>	11	28,9
<i>Enterobacter aerogenes</i>	5	13,2
<i>Citrobacter freundii</i>	3	7,9
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	5,3
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	7	18,4
<i>Streptococcus haemolyticus</i>	4	10,5
<i>Enterococcus spp.</i>	1	2,6
<i>Streptococcus anhaemolyticus</i>	1	2,6
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	2,6

Після отримання росту мікроорганізмів на поживних середовищах у всіх випадках визначали їх чутливість до антибіотиків. Цей тест дозволяв у

подальшому цілеспрямовано визначати середники, до яких флора нерезистентна, що значно підвищувало ефективність терапії. До протимікробних медикаментів, щодо яких вивчали чутливість збудників, належали: гентаміцину сульфат, цефазолін, метронідазол, цефотаксим, цефтриаксон, цефтазидим, цiproфлксацин, офлоксацин, меронем, імепенем.

Вивчаючи динаміку цих показників, помітною є резистентність до ампіциліну, лінкоміцину гідрохлориду, доксицикліну гідрохлориду, що спонукало досліджувати чутливість мікрофлори до новітніх препаратів широкого спектру дії (цифран, меронем, імепенем).

Всі хворі після ЕПСТ отримували консервативну терапію.

У першій підгрупі прооперовано 26 осіб; з них 24 пацієнтам виконано лапароскопічну холецистектомію і лише 2 – конвенційну холецистектомію. 7 (26,9 %) хворим виконано ранні вимушені оперативні втручання (24-72 год). У плановому порядку прооперовано 19 (73,1 %) хворих. У 3 пацієнтів холецистектомія була виконана раніше (від 7 місяців до 5 років), вони отримували консервативне лікування.

В післяопераційному періоді лише в одного пацієнта виникло ускладнення – післяопераційне нагноєння рани. Летальних наслідків не було.

Як приклад лікувальної тактики, застосованої в першій підгрупі, наводимо витяг з медичної карти № 23766/1843 стаціонарного хворого.

Хвора Ж., 31 рік, поступила до хірургічного відділення 23.12.2004 р., зі скаргами на приступи гострого болю в епігастральній ділянці та правому підребер'ї, нудоту, блювання, здуття живота. Захворіла 20.12.2004 р. після погрішностей у харчуванні. В анамнезі хронічний калькульозний холецистит з 1998 року.

При об'єктивному обстеженні: температура тіла 36,8°C, артеріальний тиск 120/80 мм.рт.ст., частота пульсу 70 ударів за 1 хв. При аускультатії в легенях вислуховується везикулярне дихання. Язик вологий, обкладений білою смагою.

Живіт м'який, дещо здутий, болючий при пальпації в епігастрію та правому підребер'ї. Симптоми подразнення очеревини від'ємні. Симптоми Ортнера, Мерфі слабопозитивні. Перистальтика активна.

При УСГ виявлено збільшену в розмірах, гіпоехогенну з чітким контуром ПЗ. ЗЖП розміром 4,5 мм, простежується на всьому протязі, візуалізувати у ньому конкременти чітко не вдалося. Жовчний міхур з ущільненою стінкою, містить дрібні конкременти.

Загальне дослідження крові: еритроцити – $4,3 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобін – 131 г/л, лейкоцити – $5,9 \times 10^9/\text{л}$, еозинофіли – 2 %, паличкоядерні – 7 %, сегментоядерні – 63 %, лімфоцити – 24 %, моноцити – 4 %, ШОЕ – 15 мм/год.

Біохімічні показники: білірубін – 16,3 мкМ/л, загальний білок – 67,2 г/л, глюкоза – 5,7 мм/л, K^+ – 4,7 мм/л, Na^+ – 144,0 мм/л, Ca^{2+} – 2,40 мм/л, амілаза – 70,0 МО/л, АсАТ – 2,16 мм/г·л, АлАТ – 4,12 мм/г·л, лужна фосфатаза – 177,0 МО/л.

В день госпіталізації ми ургентно виконали ЕРХГ (23.12.04): ВДС дещо гіперемований, набряклий (рис. 5.14).

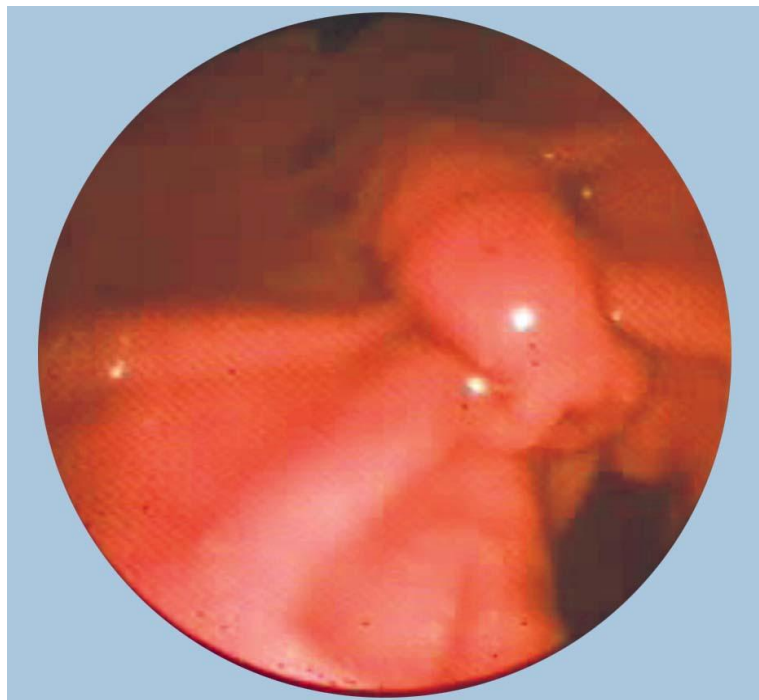


Рис. 5.14. Папіліт

ЗЖП розширена до 9-10 мм, великих конкрементів не містить (рис. 5.15). Після ЕПСТ відійшла застійна каламутна жовч, замазка. Ми провели забір 2 мл жовчі з ЗЖП для бактеріологічного посіву та мікроскопії жовчі. При бактеріологічному посіві жовчі ідентифікували *Enterobacter aerogenes*. При мікроскопії жовчі виявили гранули білірубінату кальцію (рис. 5.16).



Рис. 5.15. ЕРХГ: розширення загальної жовчної протоки

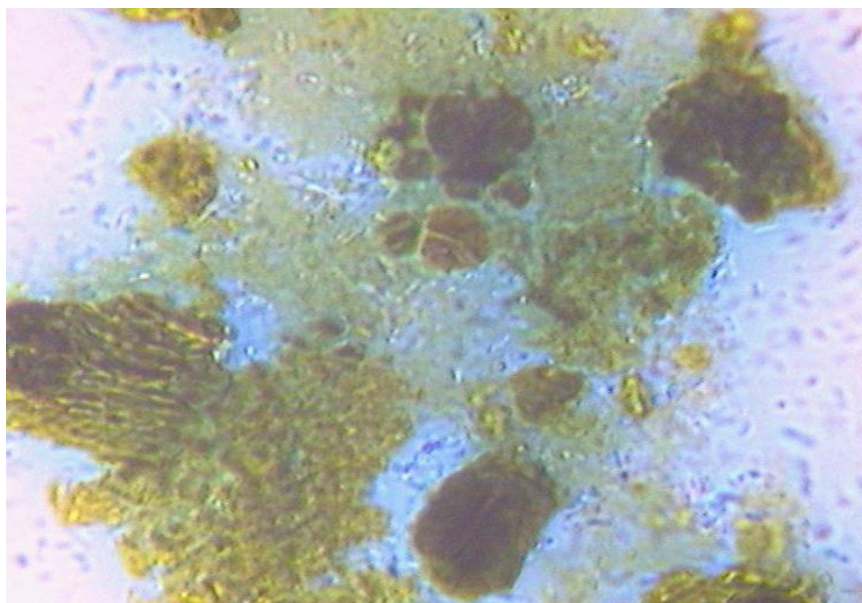


Рис. 5.16. Мікроскопія жовчі: гранули білірубінату кальцію

Після папілосфінктеротомії продовжували терапію панкреатиту (знеболюючі – кетолонг, спазмолітики – Но-шпа, внутрішньовенно: Контрикал[®] – 200 000 од/добу, антибіотики (Цефазолін 1г×2р в/в кр., метрагіл 1500 мг/добу(100)); інфузійна терапія – фізіологічний розчин, розчин глюкози, Рантак, фосфалюгель.

Після ліквідації клінічних проявів гострого панкреатиту і нормалізації аналізів крові і стану підшлункової залози за даними УСГ хвора 29.12.04 р. під ендотрахеальним наркозом була оперована: холецистектомія лапароскопічна. Жовчний міхур містив багато дрібних (1-4 мм) конкрементів.

Перебіг післяопераційного періоду був без особливих ускладнень. Отримувала антибіотики, антацидні, анальгетики. Рани загоювалися первинним натягом. Хвору виписали в задовільному стані на амбулаторне лікування.

5.4. Вимушені рентген-ендоскопічні втручання у хворих на гострий біліарний панкреатит в терміни після 48 годин від початку захворювання

До другої підгрупи ми віднесли 84 хворих, які поступили пізніше 48 годин від моменту захворювання і яким ми провели рентген-ендоскопічні втручання при наявності таких ускладнень холедохолітіазу чи панкреатиту, як наростаюча або тривала жовтяниця, холангіт, повторний приступ ГБП, вклинення конкременту в ВДС з гострим папілітом. Серед 84 хворих другої підгрупи було 58 (69,0 %) з легким і 26 (31,0 %) з важким перебігом ГБП. Пацієнтів чоловічої статі було 13 (15,5 %), жіночої – 71 (84,5 %). Середній вік складав $50,9 \pm 1,9$ років (рис. 4.2). Середня тривалість перебування в стаціонарі – $17,1 \pm 2,3$ ліжкоднів.

На момент госпіталізації всі хворі скаржились на біль у верхніх відділах живота з іррадіацією в поперекову ділянку, нудоту. У 73 пацієнтів

(86,9 %) спостерігалось одно- чи багаторазове блювання. Здуття живота відзначали у 52 (61,9 %) хворих, іктеричність шкірних покривів і слизових оболонок – у 46 (54,8 %), гіпертермію понад 38°C – у 15 (17,9 %). Позитивні симптоми Кера й Ортнера виявлено у 25 (29,8 %) хворих, у 57 (67,9 %) – позитивний симптом Керте. Клінічні ознаки гострого холангіту на час поступлення виявлені у 12 (14,3 %) пацієнтів.

Рівень гемоглобіну крові при надходженні в більшості хворих був у межах норми, у 6 (7,1 %) хворих він перевищував 150 г/л. У 5 (6,0 %) пацієнтів гемоглобін був нижчий, ніж 100 г/л. Кількість лейкоцитів у периферичній крові була меншою від 4×10^9 /л у 4 (4,8 %) хворих. Лейкоцитоз (понад 9 Г/л) при надходженні було виявлено в 57 (67,9 %) пацієнтів. Прискорення ШОЕ спостерігали в 38 (45,2 %) хворих на ГБП. Результати загальноклінічного аналізу на момент поступлення наведено в табл. 5.12.

Таблиця 5.12

Результати загального аналізу крові при поступленні у хворих на ГБП (M±m)

Показник	n=84
Лейкоцити (Г/л)	9,3±0,41
Гемоглобін (г/л)	126,7±1,77
Паличкоядерні %	8,6±0,77
Сегментоядерні %	66,6±1,07
Лімфоцити %	18,6±1,03
Моноцити %	5,2±0,3
ШОЕ (мм/год)	27,7±2,07

При оглядовій рентгеноскопії та контрастній рентгенографії шлунково-кишкового тракту виявили розгорнуту петлю ДПК у 32 (38,1 %) хворих, сповільнений пасаж по ній – у 18 (21,4 %), метеоризм – у 24 (28,6 %) і чаші

Клойбера – у 10 (11,9 %) хворих. Результати рентгенологічного методу наведено в табл. 5.13.

Таблиця 5.13

Результати рентгенологічного дослідження хворих на ГБП

Дані рентгеноскопії та рентгенографії	кількість хворих	%
Органи черевної порожнини		
розгорнута петля дванадцятипалої кишки	32	38,1
сповільнений пасаж	18	21,4
деформація шлунка	5	6,0
Метеоризм	24	28,6
чаші Клойбера	10	11,9
Органи грудної клітки		
пневмонія	7	8,3
випіт у плевральній порожнині	16	19,0
міжчастковий плеврит	6	7,1
ателектази	5	6,0

За допомогою рентгенологічного методу вдалося виявити непрямі ознаки гострого панкреатиту та його ускладнення у 19 (50,0 %) хворих.

При поступленні у зв'язку з метеоризмом у 12 (14,3 %) пацієнтів ультрасонографічно візуалізувати ПЗ не вдалося. Збільшення розмірів лише головки ПЗ відмічали у 23 (31,9 %) хворих, дифузне збільшення залози із загальним зниженням її ехогенності – у 31 (43,1 %). набряк парапанкреатичної клітковини спостерігали у 15 (17,9 %) пацієнтів, навколопанкреатичні накопичення рідини – у 13 (15,5 %). Дилатацію панкреатичної протоки з внутрішнім діаметром понад 2 мм спостерігали у 8 (9,5 %) хворих.

У 8 (9,5 %) пацієнтів жовчний міхур був попередньо оперативно видалений. У 37 (48,7 %) пацієнтів візуалізували потовщення стінки жовчного міхура, у 24 (31,6 %) – збільшення його розмірів. У 10 (13,2 %)

хворих виявили камінь у шийці жовчного міхура. Різні за розміром конкременти в жовчному міхурі ідентифікували у 67 (88,2 %) пацієнтів, причому в 76,1 % випадку холелітіазу переважали дрібні конкременти, а конкременти понад 1 см спостерігали у 17,9 %. В зв'язку з метеоризмом у 9 (10,7 %) пацієнтів не вдалося візуалізувати ЗЖП. Розширення ЗЖП спостерігали у 47 (62,7 %) хворих, потовщення стінки ЗЖП – у 6 (8,0 %). Неоднорідний вміст у загальній жовчній протоці спостерігали у 7 (9,3 %) пацієнтів, у 6 (8,0 %) – дрібні, у 3 (4,0 %) – середні за розміром конкременти. Холангіт верифіковано у 5 (6,7 %) хворих. Достовірність ультрасонографічного методу обстеження у другій підгрупі хворих на ГБП становить 62 %. Ультрасонографічні знахідки наведено в табл. 5.14.

Таблиця 5.14

Ультрасонографічні ознаки ГБП

Ультрасонографічні ознаки	Абсолютне число спосте- режень	% від загального числа хворих
Побільшені розміри підшлункової залози	54	75,0
Зниження ехогенності	53	73,6
Навколопанкреатичні скупчення рідини	13	15,5
Наявність вільної рідини в черевній порожнині	11	13,1
Розширення ЗЖП	47	62,7
Конкременти в холедосі	16	21,3
Побільшення розмірів жовчного міхура	24	31,6
Потовщення стінки жовчного міхура	37	48,7
Подвійний контур стінки жовчного міхура	9	11,8
Конкременти в жовчному міхурі	67	88,2
- дрібні конкременти (до 0,5 см)	51	76,1
- середні конкременти	20	29,9
- великі конкременти (більше 1 см)	12	17,9

У другій підгрупі, окрім УСГ та рентгеноскопії, 18 (21,4 %) хворим проведено комп'ютерну томографію. Стадію А визначено у двох пацієнтів, стадію В – у восьми, стадію С – у п'яти, стадію D – у трьох.

Усім 84 хворим проведено рентген-ендоскопічні втручання. У 24 (28,6 %) пацієнтів спостерігали застій у шлунку. У 46 (54,8 %) хворих – виражений підслизовий набряк задньої і медіальної стінок ДПК, у 18 (21,4 %) – численні ерозії.

У 27 (32,1 %) пацієнтів було знайдено ознаки гострого папіліту, у 7 (8,3 %) – навколососочкові дивертикули (рис. 5.17).



Рис. 5.17. Навколососочковий дивертикул

При ЕРХГ розширення ЗЖП виявили у 69 (82,1 %) хворих, наявність різних за розміром конкрементів – у 67 (79,8 %). У 4 (4,8 %) хворих спостерігали локальне звуження ЗЖП в супра- і/або ретродуоденальній частинах внаслідок зовнішньої компресії набряклою головкою ПЗ або інфільтрату у гепатодуоденальній зв'язці. Окрім того, ендоскопічно було діагностовано холангіт у 15 (17,9 %) пацієнтів (табл. 5.15).

Таблиця 5.15

Рентген-ендоскопічні знахідки у хворих на ГБП в другій підгрупі (n=84)

Знахідки	n	%
Розширення ЗЖП	69	82,1
Холедохолітиаз	67	79,8
макрохоледохолітиаз (>10 мм)	1	1,5
середній	9	13,4
мікрохолелітиаз (<2 мм)	56	83,6
вклинений конкремент у ВДС	5	7,5
Холангіт	15	17,9
Папіліт	27	32,1
Навколососочкові дивертикули	7	8,3
Стеноз ВДС	13	15,5

Таким чином, рентген-ендоскопічні методи діагностики дозволили встановити діагноз у 92 % хворих на ГБП другої підгрупи.

Усім 84 хворим в другій підгрупі відповідно до ендоскопічних знахідок та результатів ЕРХГ було проведено ЕПСТ. 71 (84,5 %) пацієнтові виконали типову папілосфінктеротомію, 13 (15,5 %) – ЕПСТ за допомогою “голчатого” папілостома. Літоекстракція при холедохолітиазі була виконана у 10 (11,9 %) хворих. Тривалість рентген-ендоскопічного втручання складала від 15 до 27 хвилин. Об’єм рентген-ендоскопічних втручань у другій підгрупі наведено у табл. 5.16.

Таблиця 5.16

Характер діагностичних і оперативних малоінвазивних втручань у хворих на ГБП (друга підгрупа)

ЕРХГ	ЕПСТ	Літоекстракція	Лаваж жовчних протоків
84	84	10	12

До та після проведення ендоскопічного втручання хворим проводили консервативну терапію ГП. У 8 (9,5 %) хворих під час виконання рентген-ендоскопічних втручань виникли ускладнення: у 6 хворих кровотеча, в 1 пацієнта – больовий синдром, ще в 1 – транзиторна амілаземія. Трьом пацієнтам провести ЕРХГ та ЕПСТ технічно не вдалося.

При мікробіологічному дослідженні жовчі у 71 (84,5 %) пацієнта забори були позитивними. Монокультуру визначили у 49 (69,0 %) випадках посіву. Мікрофлора жовчі була представлена такими видами бактерій: *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Citrobacter freundii*, *Pseudomonas spp.*, *Citrobacter diversus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus haemolyticus*, *Enterococcus spp.*, *Streptococcus anhaemolyticus*, *Staphylococcus aureus*. Характер мікробної флори, яка представлена нами в табл. 5.17, виявляв переважання *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Streptococcus haemolyticus*.

Таблиця 5.17

Мікробний спектр жовчі загальної жовчної протоки у другій підгрупі

Збудники	Частота виділення	
	n	%
<i>Escherichia coli</i>	17	20,2
<i>Enterobacter aerogenes</i>	15	17,9
<i>Citrobacter freundii</i>	9	10,7
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8	9,5
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3	3,6
<i>Streptococcus haemolyticus</i>	13	15,5
<i>Enterococcus spp.</i>	11	13,1
<i>Streptococcus anhaemolyticus</i>	2	2,4
<i>Staphylococcus aureus</i>	6	7,1
<i>Pseudomonas spp</i>	7	8,3
<i>Citrobacter diversus</i>	5	6,0

При поступленні рівень амілази в крові становив $63,2 \pm 5,4$ г/год л, загального білірубину – $56,4 \pm 8,3$ мкмоль/л, АсАТ – $0,9 \pm 0,1$ ммоль/год л, АлАТ – $2,4 \pm 0,2$ ммоль/год л, ЛФ – $320,1 \pm 27,2$ од/л, глюкози – $5,8 \pm 0,4$ ммоль/л. Проведення консервативної терапії після госпіталізації супроводжувалося незначним покращенням за рахунок зниження амілаземії та гіпербілірубінемії, на фоні зростання АлАТ, ЛФ, хоча дані показники статистично достовірно не відрізнялися. Після ЕПСТ статистично достовірно знизився рівень наведених лабораторних показників на 7 добу. Варто зазначити, що такий результат досягнуто у пацієнтів першої підгрупи вже на 3, 5 добу після ЕПСТ (табл. 5.8, 5.18).

Таблиця 5.18

Динаміка лабораторних показників на етапах дослідження
у хворих на ГБП у другій підгрупі (n=84) (M±m)

Показник	Етап дослідження			
	перед ЕПСТ	через 1 добу після ЕПСТ	через 3 доби після ЕПСТ	через 5-7 діб після ЕПСТ
Амілаза, г/год л	$48,2 \pm 4,9^*, §$	$31,9 \pm 4,1^{***}$	$25,5 \pm 3,6^{***}$	$23,9 \pm 1,0^{***}$
АсАТ, ммоль/год л	$1,1 \pm 0,1$	$0,7 \pm 0,1$	$0,6 \pm 0,1^*$	$0,4 \pm 0,04^{***}$
АлАТ, ммоль/год л	$2,5 \pm 0,2$	$1,8 \pm 0,2^*$	$0,9 \pm 3,6$	$0,8 \pm 0,1^{***}$
Білірубін загальний, мкмоль/л	$53,0 \pm 6,5$	$32,5 \pm 4,1^{**}$	$24,0 \pm 3,7^{***}, §$	$17,7 \pm 2,6^{***}$
Лужна фосфатаза, од/л	$439,7 \pm 44,3^*$	$277,4 \pm 28,3$	$266,6 \pm 32,4$	$219,6 \pm 26,3^{**}$
Глюкоза, ммоль/л	$4,8 \pm 0,2^*$	$4,9 \pm 0,4$	$4,6 \pm 0,2^{**}$	$4,8 \pm 0,4$

Примітки:

1. *, **, *** – відповідно $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$ у порівнянні з аналогічним показником при поступленні;
2. § – відповідно $p < 0,05$ у порівнянні з аналогічним показником у першій підгрупі

В зв'язку із пізньою госпіталізацією пацієнтів другої підгрупи (більше 48 годин від моменту захворювання) та прогресуванням ГБП відмічено статистично достовірні більші концентрації ІЛ-1 β , ІЛ-6, ІЛ-8, ФНП- α перед ЕПСТ, на 1 добу після рентген-ендоскопічних втручань порівняно з хворими першої підгрупи, а рівні ІЛ-6, ІЛ-8, ФНП- α були достовірно більшими і на 3 та 7 доби після ЕПСТ. Загалом, після папілотомії ми спостерігали поступове зниження концентрації рівнів усіх прозапальних цитокінів. Лише на 3 добу рівні ІЛ-8 і на 7 добу – ІЛ-1 β , ІЛ-6, ФНП- α були достовірно нижчими порівняно з показниками перед ЕПСТ (табл. 5.9, 5.19).

Таблиця 5.19

Динаміка рівнів прозапальних цитокінів у сироватці крові
хворих на ГБП у другій підгрупі (M \pm m)

Цитокіни пг/мл	Терміни обстеження			
	перед ЕПСТ (n=58)	1 доба після ЕПСТ (n=53)	3 доба після ЕПСТ (n=52)	7 доба після ЕПСТ (n=47)
ІЛ-1 α	29,1 \pm 3,8 ^{§§}	28,2 \pm 4,2 [§]	26,3 \pm 4,5	25,2 \pm 2,7
ІЛ-1 β	8,5 \pm 0,8 [§]	8,1 \pm 0,7 [§]	7,1 \pm 0,6	5,8 \pm 0,7 ^{**} , [§]
ІЛ-6	536,9 \pm 91,7 ^{§§§}	486,3 \pm 75,4 ^{§§§}	359,4 \pm 65,7 ^{§§}	196,3 \pm 47,8 ^{***} , [§]
ІЛ-8	183,9 \pm 7,7 ^{§§§}	165,4 \pm 6,9 ^{§§§}	141,5 \pm 7,6 ^{***} , ^{§§§}	71,2 \pm 3,9 ^{***} , ^{§§§}
ФНП- α	16,9 \pm 1,4 ^{§§§}	15,1 \pm 1,3 ^{§§§}	13,4 \pm 1,2 ^{§§§}	10,1 \pm 1,4 ^{***} , ^{§§§}

Примітки:

1. **, *** – відповідно $p < 0,01$, $p < 0,001$ у порівнянні з аналогічним показником при поступленні;
2. §, §§, §§§ – відповідно $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$ у порівнянні з аналогічним показником у першій підгрупі

У хворих другої підгрупи констатовано достовірне зниження рівнів протизапальних цитокінів ІЛ-1 α , ІЛ-10 порівняно з хворими першої підгрупи перед ЕПСТ і на 1 добу після ЕПСТ. На 3 добу після декомпресії

жовчних протоків ми спостерігали статистично достовірне зростання протизапальних цитокінів порівняно з показником перед ЕПСТ (табл. 5.20).

Таблиця 5.20

Динаміка рівнів ІЛ-1Ра та ІЛ-10 у сироватці крові хворих на ГБП
у другій підгрупі (M±m)

Цитокіни пг/мл	Терміни обстеження			
	Перед ЕПСТ	1 доба після ЕПСТ	3 доба після ЕПСТ	7 доба після ЕПСТ
ІЛ-1Ра	6678,8±257,7 ^{§§§}	7139,2±248,6 ^{§§§}	7758,7±234,9 ^{***, §§}	8357,3±114,6 ^{***}
ІЛ-10	6,2±0,3 ^{§§}	6,8±0,3 ^{§§}	7,9±0,4 ^{***}	10,5±0,4 ^{***}

Примітки:

1. *** – $p < 0,001$ у порівнянні з аналогічним показником при поступленні;
2. §§, §§§ – відповідно $p < 0,01$, $p < 0,001$ у порівнянні з аналогічним показником у першій підгрупі

У другій підгрупі прооперовано 49 (58,3 %) осіб. Із них 38 (77,6 %) пацієнтам виконано лапароскопічну холецистектомію, 22 (22,4 %) – конвенційну, яку в двох випадках завершено накладанням холедоходуоденоанастомозу. Обсяг оперативних втручань на ПЗ включав у 3 (6,1 %) хворих розкриття та дренивання абсцесів ПЗ і парапанкреатичних абсцесів; у 2 (4,1 %) – секвестректомію, в 1 (2,0 %) – дренивання псевдокісти ПЗ. Вісім хворих від холецистектомії відмовилися. В післяопераційному періоді в 4 (8,2 %) хворих розвинулися ускладнення: у 2 пацієнтів виникла зовнішня панкреатична норія, у 2 – септичні ускладнення. Померло 2 (2,4 %) пацієнтів від поліорганної недостатності.

Для прикладу лікувальної тактики в другій підгрупі наводимо витяг з медичної карти № 19252/1532 стаціонарного хворого.

Хворий П., 1961 р.н., надійшов у хірургічне відділення 25.12.2000 р., зі скаргами на приступоподібні болі в епігастральній ділянці та правому підребер'ї, здуття живота, підвищення температури тіла до 38°. Захворів

16.12.2000 р. після вживання великої кількості смажених страв, перебував на стаціонарному лікуванні в Новояворівській ЦРЛ.

При об'єктивному обстеженні: температура тіла 38°, артеріальний тиск 120/80 мм.рт.ст., частота пульсу 96 ударів за 1 хв. При аускультатії в легенях вислуховується на всьому протязі везикулярне дихання, хрипів немає. Язик підсихає, обкладений білою смагою. Живіт рівномірно здутий, болючий при пальпації в надчеревній ділянці та правому підребер'ї. В епігастрію пальпується інфільтрат 15×20 см, твердої консистенції. Симптоми подразнення очеревини від'ємні, симптом Mayo-Robson сумнівний. Перистальтика сповільнена.

Загальне дослідження крові: гемоглобін – 118 г/л, лейкоцити – $11,5 \times 10^9$, еозинофіли – 1 %, мієлоцити – 1 %, юні – 2 %, паличкоядерні – 17 %, сегментоядерні – 65 %, лімфоцити – 10 %, моноцити – 4 %, ШОЕ – 23 мм/год.

Біохімічне дослідження крові: білірубін – 27,7 мкМ/л, загальний білок – 68,2 г/л, глюкоза – 5,5 мМ/л, K^+ – 2,9 мМ/л, Na^+ – 128,0 мМ/л, АсАТ – 0,65 мМ/л, АлАТ – 1,29 мМ/л, лужна фосфатаза – 130,0 МО/л, амілаза – 35,0 г/(год·л), ліпаза/

При ультрасонографічному обстеженні (25.12.00) від головки ПЗ, займаючи все праве підребер'я, визначається крупний інфільтрат до 140 мм в діаметрі, сама залоза не диференціюється. Виявлено численні паропанкреатичні скупчення рідини до 3-4 см. Жовчний міхур крупний, застійний, виповнений згустками жовчі. ЗЖП не розширена.

При рентгенологічному обстеженні виявлено різко розгорнуту петлю ДПК, набряклі складки Кіркінга.

Ми розпочали інтенсивну консервативну терапію: знеболюючі, спазмолітики (папаверин, платифілін), внутрішньовенно: Контрикал® – 200 000 од/добу, пентоксифілін – 400 мг/добу; антибіотики (цефотаксим, метрагіл; інфузійна терапія – фізіологічний розчин, розчин глюкози, Інфезол, реополіглюкін.

На фоні консервативної терапії стан пацієнта незначно покращав: зменшився больовий синдром та розміри інфільтрату, проте зберігався підйом температури тіла (вранці 36,8°, увечері 38°). Покращилися показники загального дослідження крові (гемоглобін – 123 г/л, лейкоцити – $4,8 \times 10^9$, паличкоядерні – 7 %, сегментоядерні – 56 %, лімфоцити – 32 %, моноцити – 5 %, ШОЕ – 21 мм/год.

3.01.01. у хворого з'явилась іктеричність склер та шкіри. В біохімічному дослідженні крові спостерігали білірубінемію (53,5 мкМ/л), яка корелювала з підвищенням рівня лужної фосфатази у сироватці крові до 360 од., що є характерною ознакою внутрішньопечінкового холестазу. АлАТ – 1,56 мМ/г·л, АсАт – 1,8 мМ/г·л.

4.01.01. хворому проведено ендоскопічне ретроградне обстеження, під час якого виявлено вклинений конкремент у запальнозміненому ВДС (рис. 5.18).

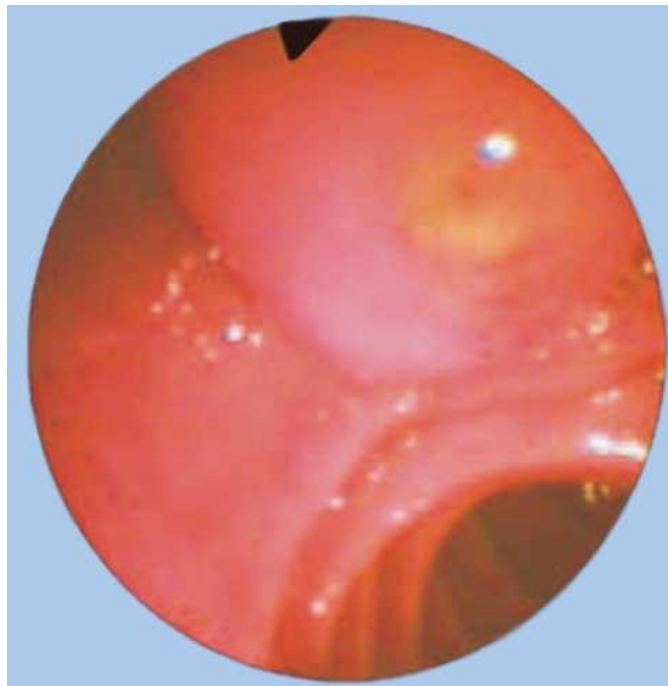


Рис. 5.18. Вклинений конкремент у великому дуоденальному сосочку

Після видалення конкременту за допомогою торцевого папілостома виконано папілостомию. Під тиском відійшла каламутна застійна (чорна) жовч із “замазкою”. Під час холангіографії виявлено розширення ЗЖП до 11 мм

(рис. 5.19), дрібні конкременти в ньому забрано кошиком Дормія. Протоки промито розчином фурациліну.

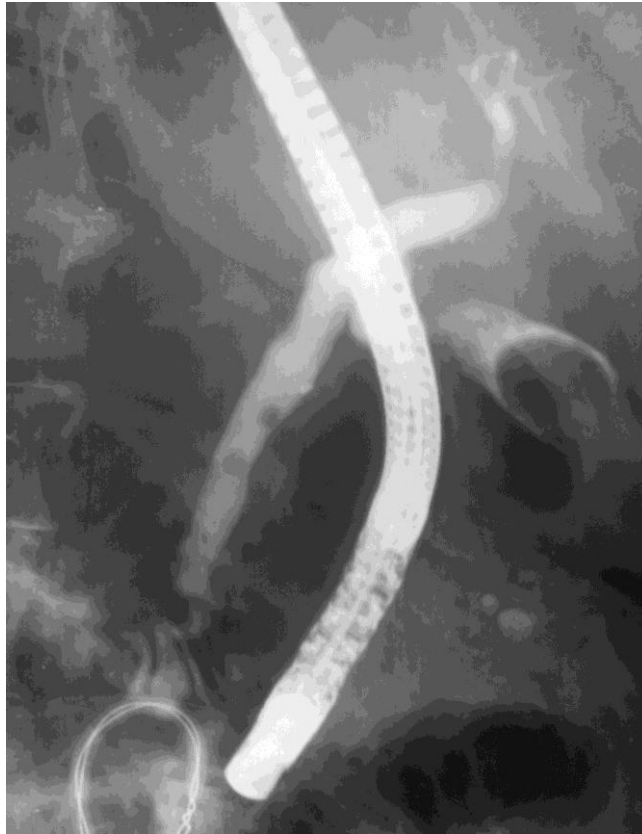


Рис. 5.19. ЕРХГ: дрібні конкременти у загальній жовчній протоці

При бактеріологічному посіві жовчі ідентифікували *Setrobacter freundei*. При мікроскопії жовчі виявили кристали моногідрату холестерину (рис. 5.20).

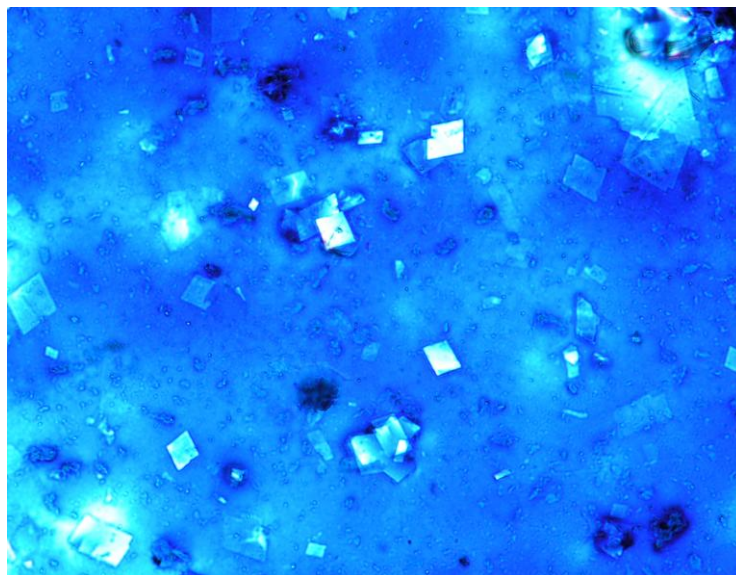


Рис. 5.20. Мікроскопія жовчі: кристали моногідрату холестерину

Продовжено консервативну терапію з постійним лабораторним і ультрасонографічним контролем. Стан пацієнта значно покращав: нормалізувалася температура тіла, покращилися показники загального дослідження крові (9.01.01) – гемоглобін - 131 г/л, лейкоцити – $3,5 \times 10^9$, паличкоядерні – 4 %, ШОЕ – 25 мм/год.

Біохімічне дослідження крові (9.01.01): білірубін – 28,3 мкМ/л, АсАТ – 1,4 мМ/г·л, АлАТ – 2,58 мМ/г·л, лужна фосфатаза – 220,0 МО/л, амілаза – 25,0 г/(год·л). Біохімічне дослідження крові (15.01.01): білірубін – 12,6 мкМ/л, загальний білок – 70,5 г/л, K^+ – 4,7 мМ/л, Na^+ – 145,0 мМ/л, АсАТ – 1,01 мМ/г·л, АлАТ – 2,02 мМ/г·л, лужна фосфатаза – 175 МО/л, амілаза – 29,0 г/(год·л).

Хворого виписали в задовільному стані на амбулаторне лікування. Рекомендовано оперативне лікування калькульозного холециститу через 2 місяці.

5.5. Результати планових рентген-ендоскопічних втручань у хворих на гострий біліарний панкреатит

У 25 хворих третьої підгрупи, в яких не було виражених ознак біліарної гіпертензії і в тих, кому консервативна терапія дала позитивний результат, виконання ЕРХГ носило плановий характер перед лапароскопічною холецистектомією після зникнення симптомів ГБП. Легкий перебіг ГБП діагностували у 18 (72,0 %) хворих, важкий перебіг – у 7 (28,0 %). Чоловіків у цій підгрупі було 4 (16,0 %), а жінок 21 (84,0 %). Середній вік складав $50 \pm 1,2$ років. Середня тривалість перебування в стаціонарі – $19,8 \pm 2,9$ ліжкоднів.

На момент госпіталізації всі хворі скаржились на біль у верхніх відділах живота з іррадіацією в поперекову ділянку, нудоту. У 15 (60,0 %) пацієнтів спостерігалось одно- чи багаторазове блювання. Здуття живота відзначали у 10 (40,0 %) хворих, іктеричність шкірних покривів і слизових

оболонки – у 5 (20,0 %), гіпертермію понад 38°C – у 2 (8,0 %). Позитивні симптоми Кера й Ортнера виявлено у 8 (32,0 %) хворих, у 6 (24,0 %) – позитивний симптом Керте. Позитивні симптоми подразнення очеревини виявлено у 4 (16,0 %) пацієнтів.

Рівень гемоглобіну крові при надходженні в більшості хворих був у межах норми, у 2 (8,0 %) хворих він перевищував 150 г/л. У 3 (12,0 %) пацієнтів гемоглобін був нижчий, ніж 100 г/л. Кількість лейкоцитів у периферичній крові була меншою від 4×10^9 /л у 2 (8,0 %) хворих. Лейкоцитоз (понад 9 Г/л) при надходженні було виявлено в 13 (52,0 %) пацієнтів. Прискорення ШОЕ спостерігали в 11 (44,0 %) хворих на ГБП. Результати загальноклінічного аналізу крові на момент поступлення у пацієнтів третьої підгрупи наведено в табл. 5.21.

Таблиця 5.21

Результати загального аналізу крові у хворих на ГБП ($M \pm m$)

Показник	n=25
Лейкоцити (Г/л)	9,4±0,84
Гемоглобін (г/л)	123,0±3,94
Паличкоядерні %	7,4±0,96
Сегментоядерні %	67,4±2,51
Лімфоцити %	17,5±2,47
Моноцити %	5,8±0,49
ШОЕ (мм/год)	33,1±5,0

При оглядовій рентгеноскопії та контрастній рентгенографії шлунково-кишкового тракту у 4 (16,0 %) хворих виявили розгорнуту петлю ДПК, у 3 (12,0 %) – сповільнений пасаж по ній, у 1 (4,0 %) – чаші Клойбера. При оглядовій рентгеноскопії органів грудної клітки в одного пацієнта діагностовано лівобічну плевропневмонію. За допомогою рентгенологічного методу діагностики вдалося виявити непрямі ознаки ГП та його ускладнення у 25 % хворих.

При УСГ в зв'язку з метеоризмом у 3 (12,0 %) пацієнтів візуалізувати ПЗ не вдалося. Ізольоване збільшення розмірів головки ПЗ візуалізували у 3 (13,6 %) хворих, тіла – в 1 (4,5 %), хвоста – в 2 (9,1 %); дифузне збільшення залози із загальним зниженням її ехогенності – у 9 (40,9 %). Як видно з табл. 5.22, у 3 (12,0 %) пацієнтів виявили навколопанкреатичні накопичення рідини. У 10 (40,0 %) пацієнтів візуалізували потовщення стінки жовчного міхура, у 9 (36,0 %) – збільшення його розмірів. У 2 (8,0 %) хворих виявили камінь у шийці жовчного міхура. Різні за розміром конкременти в жовчному міхурі ідентифікували у 22 (88,0 %) пацієнтів, причому в 19 (86,4 %) з них виявили дрібні конкременти, а конкременти понад 1 см спостерігали лише у 2 (9,1 %) хворих. Розширення ЗЖП спостерігали у 14 (56,0 %) хворих, потовщення стінки ЗЖП – у 6 (24,0 %). Неоднорідний вміст у ЗЖП спостерігали в 1 (4,0 %) пацієнта, ще в одного – середні за розміром конкременти.

Таблиця 5.22

Ультрасонографічні ознаки ГБП

Ультрасонографічні ознаки	Абсолютне число спосте- режень	% від загального числа хворих
Побільшені розміри підшлункової залози	15	68,2
Зниження ехогенності	16	72,7
Навколопанкреатичні скупчення рідини	3	12,0
Розширення ЗЖП	14	56,0
Конкременти в холедосі	2	8,0
Побільшення розмірів жовчного міхура	9	36,0
Потовщення стінки жовчного міхура	10	40,0
Подвійний контур стінки жовчного міхура	2	8,0
Конкременти в жовчному міхурі	22	88,0
- дрібні конкременти (до 0,5 см)	19	86,4
- середні конкременти	2	9,1
- великі конкременти (більше 1 см)	2	9,1

Згідно отриманих нами даних, достовірність УСГ при ГБП та його ускладненнях становить 61 %.

Під час рентген-ендоскопічного дослідження у 7 (28,0 %) пацієнтів було виявлено ознаки гострого папіліту, у 1 (4,0 %) – гіперемію вічка ВДС. Стеноз ВДС виявлено ще в одного хворого, у 3 (12,0 %) пацієнтів папіла мала довгий інтрамуральний хід, у 6 (24,0 %) – навколососочкові дивертикули. В 4 (16,0 %) хворих спостерігали виражений підслизовий набряк медіальної і задньої стінок низхідного відділу ДПК, ще у 4 – ерозивний процес.

При ЕРХГ розширення ЗЖП виявили у 15 (60,0 %) пацієнтів, а конкременти у ньому – у 6 (24,0 %), причому в 83,3 % випадків спостерігали наявність дрібних конкрементів. Ендоскопічні знахідки при ГБП наведено в табл. 5.23.

Таблиця 5.23

Рентген-ендоскопічні знахідки у хворих на ГБП у третій підгрупі (n=25)

Знахідки	n	%
Розширення ЗЖП	15	60,0
Холедохолітиаз	6	24,0
макрохоледохолітиаз (>10 мм)	-	-
середній	1	16,7
мікрохолелітиаз (<2 мм)	5	83,3
вклинений конкремент у ВДС	-	-
Холангіт	-	-
Папіліт	7	28,0
Навколососочкові дивертикули	6	24,0
Стеноз ВДС	1	4,0

ЕПСТ виконали 15 (60,0 %) хворим: за типовим способом – у 14 (93,3 %), за допомогою “голчатого” папілотома в одного пацієнта. Літоекстракція при холедохолітиазі була виконана у 1 (4,0 %) хворого.

Під час ЕПСТ у двох хворих виникла кровотеча, яка ще під час втручання самостійно зупинилася.

При мікробіологічному дослідженні жовчі у 13 (52,0 %) пацієнтів забори були позитивними. Монокультуру визначили у 7 (53,8 %) випадках посіву. У бактеріограмах переважали: *Escherichia coli* (46,2 %), *Enterobacter aerogenes* (30,8 %), *Citrobacter freundii* (23,1 %), *Staphylococcus epidermidis* (7,7 %), *Enterococcus spp.* (7,7 %). Перелік препаратів, які, згідно результатів бактеріограми, найчастіше застосовували для лікування хворих на ГБП, наведено на рис. 5.21.

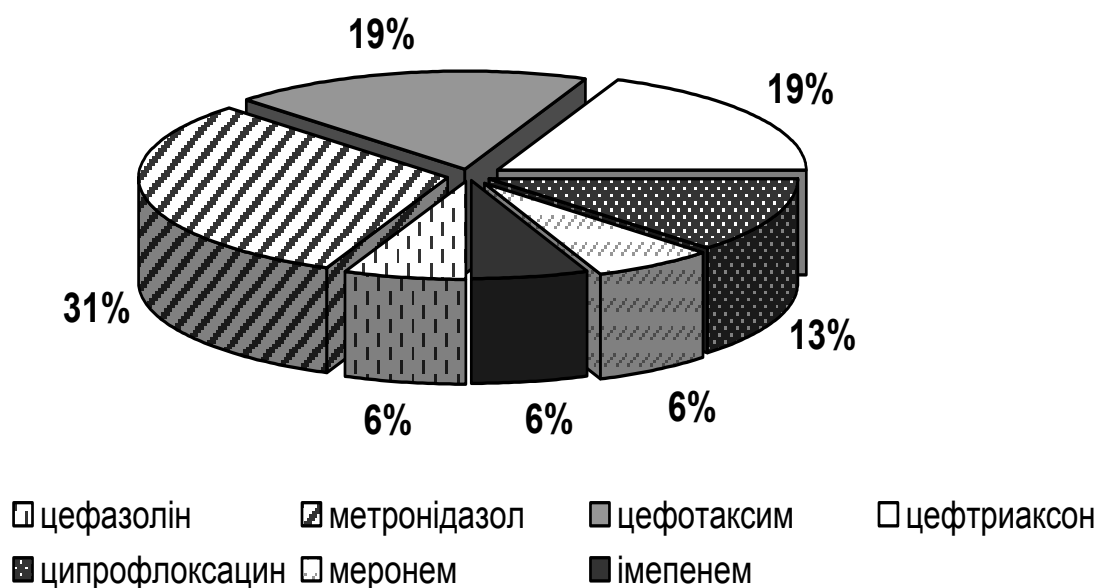


Рис. 5.21. Характеристика чутливості флори до найбільш вживаних антимікробних середників

При біохімічному дослідженні крові на момент поступлення підвищення активності амілази відзначено у 13 (52,0 %) хворих із діапазоном коливань до 256 г/год. л. Гіпербілірубінемію виявлено лише у 9 (36,0 %) пацієнтів з максимальним значенням 94,5 мкмоль/л. Підвищення рівня лужної фосфатази сироватки крові констатовано у 14 (56,0 %) хворих з діапазоном коливань до 360 од/л. Активність АЛАТ була вища від норми у 10 (40,0 %) пацієнтів. АсАТ перевищувала норму у 5 (20,0 %) хворих.

Аналіз лабораторних показників свідчить, що вже з моменту початку консервативного лікування у третій підгрупі хворих, спостерігали поступове зниження, як маркерів холестазу, так і активності амілази в сироватці крові (табл. 5.24). Перед рентген-ендоскопічним втручанням констатовано статистично достовірне зниження амілази, АсАТ, білірубину.

Таблиця 5.24

Динаміка лабораторних показників на етапах дослідження
у хворих на ГБП у третій підгрупі (n=25) (M±m)

Показник	Етап дослідження			
	при поступленні	на 2-3 добу	на 5-7 добу	перед ЕПСТ (n=15)
Амілаза, г/год. л	50,0±10,7	26,0±6,2	23,8±2,3*	21,4±1,8**, §§§, ###
АсАТ, ммоль/год. л	0,5±0,1	0,4±0,1	0,3±0,02	0,2±0,1*, §§§, ###
АлАТ, ммоль/год. л	0,9±0,2	0,7±0,2	0,7±0,1	0,5±0,3§§§, ##
Білірубін загальний, мкмоль/л	22,6±4,1	15,9±2,7	12,2±1,7*	10,9±4,9*, §§§, ###
Лужна фосфатаза, од/л	218,7±31,8	245,1±44,9	217,0±19,0	204,1±31,5§§, ##
Глюкоза, ммоль/л	5,4±0,5	4,3±0,3	3,7±0,4**	4,6±0,4**, §§

Примітки:

1. *, ** – відповідно $p < 0,05$, $p < 0,01$ порівняно з аналогічним показником при поступленні;
2. §§, §§§ – відповідно $p < 0,01$, $p < 0,001$ у порівнянні з аналогічним показником у першій підгрупі;
3. ##, ### – відповідно $p < 0,01$, $p < 0,001$ у порівнянні з аналогічним показником у другій підгрупі

При поступленні концентрація ІЛ-1 α в сироватці крові була 41,53±1,13 пг/мл, ІЛ-1 β – 5,72±0,26 пг/мл, ІЛ-6 – 182,57±19,63 пг/мл, ІЛ-8 – 85,93±6,44 пг/мл, ФНП- α – 9,21±0,35 пг/мл. Середні значення рівнів протизапальних цитокінів ІЛ-1 ρ та ІЛ-10 відповідно склали: 8122,14±105,3 пг/мл та

8,23±0,16 пг/мл. На фоні консервативної терапії відзначено статистично достовірне зменшення концентрації прозапальних цитокінів на 7 добу та статистично достовірне підвищення рівня ІЛ-10 перед ЕПСТ ($p < 0,001$) (табл. 5.25).

Таблиця 5.25

Динаміка рівнів цитокінів у хворих третьої підгрупи (n=25) (M±m)

Цитокіни пг/мл	Терміни обстеження (від поступлення)			
	3 доба	7 доба	Перед ЕПСТ (n=15)	3 доба після ЕПСТ(n=12)
ІЛ-1α	39,4±3,5	28,2±2,1 ^{**}	26,1±1,9 ^{***,§}	24,1±1,4 ^{***,§}
ІЛ-1β	4,8±0,2	3,6±0,1 ^{***}	3,2±0,2 ^{***,§,#}	2,4±0,3 ^{***,§,#}
ІЛ-6	135,9±12,6	97,6±4,8 ^{**}	85,4±3,5 ^{***,§,#}	71,2±2,8 ^{***,§,#}
ІЛ-8	69,3±4,0	47,3±3,8 ^{***}	42,4±2,4 ^{***,§,#}	31,4±1,1 ^{***,§,#}
ФНП-α	8,8±0,4	5,4±0,3 ^{***}	4,2±0,3 ^{***,§,#}	1,5±0,2 ^{***,§,#}
ІЛ-1Ra	8325,4±127,7	8438,7±113,8	8352,1±109,6 [#]	8164,6±103,5
ІЛ-10	9,1±0,1	9,3±0,1	10,1±0,2 ^{***,§,#}	10,3±0,2 ^{***,§,#}

Примітки:

1. **, *** – відповідно $p < 0,01$, $p < 0,001$ порівняно з аналогічним показником при поступленні;
2. § – $p < 0,01$ у порівнянні з аналогічним показником у першій підгрупі;
3. # – $p < 0,01$ у порівнянні з аналогічним показником у другій підгрупі

В третій підгрупі після ліквідації клінічних ознак ГБП 16 (64,0 %) хворих оперували у плановому порядку через кілька днів після проведення рентген-ендоскопічних втручань. В одного пацієнта виконано відтерміновану холецистектомію, розкриття та дренивання псевдокіст ПЗ, а рентген-ендоскопічні втручання проведені перед випискою. Лапароскопічну холецистектомію виконали 13 (81,2 %) пацієнтам, конвенційну холецистектомію – лише 3 (18,8 %). Один пацієнт від холецистектомії відмовився. У 3 пацієнтів, оперованих лапароскопічно, в післяопераційний період виникли ускладнення – підпечінкові абсцеси (2), гіпертермія (1). Летальних наслідків не було.

Для прикладу діагностично-лікувальної тактики в третій підгрупі наводимо витяг з медичної карти № 795/62 стаціонарної хворої.

Хвора Г., 1986 р.н., поступила до хірургічного відділення 14.01.2005 р., зі скаргами на приступоподібні болі в епігастральній ділянці та правому підребер'ї, нудоту, багаторазове блювання, пожовтіння склер, загальну слабкість. Хворіє з 3.01.2005 р.

При об'єктивному обстеженні: загальний стан середньої важкості, склери іктеричні. Артеріальний тиск 110/80 мм.рт.ст., частота пульсу 86 ударів за 1 хв. При аускультатії в легенях вислуховується на всьому протязі везикулярне дихання, хрипів немає. Язик підсихає, обкладений білою смагою. Живіт болючий при пальпації в надчеревній ділянці та правому підребер'ї. Симптоми подразнення очеревини від'ємні, симптом Мауо-Робсон сумнівний. Перистальтика сповільнена.

Загальне дослідження крові: гемоглобін – 122 г/л, лейкоцити – $11,0 \times 10^9$ /л, еозинофіли – 1 %, паличкоядерні – 12 %, сегментоядерні – 76 %, лімфоцити – 5 %, моноцити – 6 %, ШОЕ – 12 мм/год.

Біохімічне дослідження крові: загальний білірубін – 38,6 мкМ/л, пряий білірубін – 20,7 мкМ/л, загальний білок – 65,1 г/л, глюкоза – 3,1 мм/л, K^+ – 4,5 мм/л, Na^+ – 135,0 мм/л, АсАТ – 2,07 мм/г·л, АлАТ – 2,7 мм/г·л, амілаза – 105,7 г/(год·л).

При ультрасонографічному обстеженні (14.01.05) ЗЖП розширена до 12 мм. Головка ПЗ побільшена, гіпоехогенна, діаметром 29 мм. Біля головки залози невеликий випіт. Жовчний міхур середніх розмірів, з незміненою стінкою, містить небагато дрібних конкрементів до 4-5 мм.

При рентгенологічному обстеженні виявлено метеоризм.

Ми розпочали інтенсивну консервативну терапію: знеболюючі, спазмолітики (папаверин, платифілін), внутрішньовенно: Контрикал[®] – 200 000 од/добу, пентоксифілін – 400 мг/добу; антибіотики (цефтриаксон, метрагіл; гастроцепін, омепразол; інфузійна терапія – фізіологічний розчин, розчин глюкози, розчин Рінгера.

На фоні консервативної терапії 15-16.02.05. стан пацієнтки покращав: зменшився больовий синдром, зникло блювання. 17.01.05. зменшилася іктеричність склер. Зник больовий синдром.

Покращилися показники біохімічного дослідження крові: загальний білірубін – 27,6 мкМ/л, прямий білірубін – 22,7 мкМ/л, загальний білок – 69,3 г/л, глюкоза – 3,2 мМ/л, K^+ – 4,7 мМ/л, Na^+ – 143,0 мМ/л, АсАТ – 0,81 мМ/г·л, АлАТ – 2,31 мМ/г·л, амілаза – 26,0 г/(год·л), лужна фосфатаза – 487 од.

При черговому УСГ виявлено позитивну динаміку: зменшення в розмірах головки ПЗ до 24 мм, ЗЖП шириною до 6,2 мм. Жовчний міхур середніх розмірів, з незміненою стінкою, містить небагато дрібних конкрементів до 4-5 мм.

20.01.05. хворій проведено ендоскопічне ретроградне обстеження, під час якого виявлено дещо гіперемованій ВДС, розширення ЗЖП до 10 мм, тінь його неоднорідна (рис. 5.22). При ревізії ЗЖП кошиком Dormia виявлено лише мікрохолеліти.

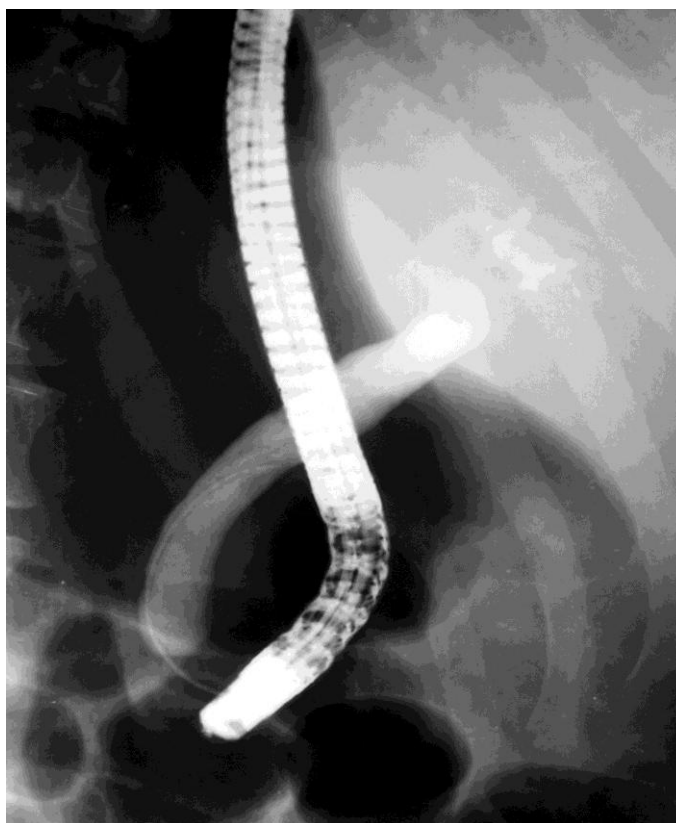


Рис 5.22. ЕРХГ: розширення загальної жовчної протоки

При бактеріологічному посіві жовчі ідентифікували *E.coli*. При мікроскопії жовчі виявили гранули білірубінату кальцію (рис. 5.23).



Рис. 5.23. Мікроскопія жовчі: гранули білірубінату кальцію.

21.01.05. хвору прооперовано – виконано планову лапароскопічну холецистектомію. Жовчний міхур без гострих запальних змін, містить дрібні та середні за розміром конкременти.

Післяопераційний період протікав без ускладнень. Хвору виписали в задовільному стані через чотири доби після оперативного втручання на амбулаторне лікування.

Підводячи підсумки аналізу лікування хворих в основній групі, ми прийшли до наступних висновків:

1. У хворих на ГБП мікрохолелітіаз було виявлено у більшості випадків, особливо у ранні періоди захворювання.
2. Наявність мікрохолелітіазу у більшості хворих на ГБП в ранні терміни захворювання підтверджує доцільність виконання невідкладної

ЕПСТ, зокрема й тим хворим, у котрих відсутні вказівки про холедохолітиаз за вислідами УСГ або ЕРХГ.

3. Загальноприйняті лабораторні методи дослідження та УСГ не є достатньо інформативними в діагностиці причини ГБП, що спонукає до впровадження більш достовірних методів, таких як доденоскопія та ЕРХГ.

4. Поєднання ЕРХГ з папілосфінктеротомією у ранньому періоді ГБП дозволяє попередити подальший його розвиток, запобігти виникненню панкреонекрозу, поліорганної недостатності, сприяє швидкому одужанню хворого.

5. В терміни понад 48 годин від початку панкреатиту показаннями до ЕРХГ та ЕПСТ є наявність клініко-лабораторних ознак біліарної обструкції – механічної жовтяниці, холангіту, вклинення у ВДС конкременту.

6. Проведення рентген-ендоскопічних втручань у відтерміновані строки (після стихання гострого запального процесу в ПЗ) дозволяє зменшити ризик виникнення рецидиву панкреатиту у майбутньому.

Основні результати розділу опубліковані в наукових працях [186, 187, 188, 189, 190, 191, 192].

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Актуальність виконаних досліджень зумовлена тим, що частка ГБП в структурі хірургічної патології невпинно зростає, відповідно до збільшення кількості хворих із ЖКХ. Патологія жовчного міхура і жовчних протоків є основною причиною виникнення ГБП, який складає 20-68 % від загальної кількості випадків гострого запалення ПЗ. Холелітіаз і пов'язані з ним органічні зміни у жовчних протоках, ВДС і ДПК, дискоординація у роботі сфінктерних апаратів ВДС, ЗЖП і панкреатичної протоки призводять до рефлюксу жовчі у панкреатичну протоку, до її затримки і взаємодії з панкреатичним соком, інтрапанкреатичної гіпертензії, що і є основною причиною виникнення ГБП. Наявність при цьому хронічних вогнищ інфекції у біліарній системі може сприяти швидкому інфікуванню і приєднанню септичних ускладнень.

Ще в 1901 році американський морфолог Е. Оріє запропонував теорію “спільного каналу”, в основі якої лежать особливості анатомічного взаєморозташування ЗЖП і протоки підшлункової залози. В такій ситуації ліквідація біліарної обструкції шляхом папілосфінктеротомії, дозволяє усунути етіологічний чинник, покращити результати лікування панкреатиту. Протягом багатьох десятиліть основним способом декомпресії було конвенційне хірургічне втручання. Проте дані оперативні втручання супроводжуються великим числом ускладнень і високою летальністю. Розвиток біліарної ендоскопії і удосконалення ендоскопічного інструментарію не лише дозволив здійснити якісний скачок в діагностиці патології панкреато-біліарної ділянки, але й призвів до зміни тактики лікування хворих на ГБП. Останнім часом для відновлення пасажу жовчі застосовують рентген-ендоскопічні методи (ЕРХГ, ЕПСТ), які дозволяють не лише верифікувати, а й ліквідувати причину захворювання. Обґрунтуванням вказаної тактики служить мікрохолелітіаз, який виявляють в 35 % випадків.

Крім того, малоінвазивні втручання дозволяють підготувати пацієнта до хірургічного втручання (холецистектомії) та виконати його в плановому порядку, після стихання запального процесу в ПЗ. В багатьох випадках (у пацієнтів похилого та старечого віку, а також при важкій супутній патології) рентген-ендоскопічні втручання можуть стати альтернативою холецистектомії. Проте враховуючи ряд позитивних моментів, пов'язаних з ЕРХГ та ЕПСТ, в літературі висловлюють застереження щодо виконання цих методів, остерігаючись загострення ферментативно-запального процесу в ПЗ, холангіту. Існує думка, що ЕПСТ може призвести до хронічного панкреатиту за рахунок закиду дуоденального вмісту в протокову систему чи внаслідок рубцевої стріктури термінального відділу протоків. Триває дискусія щодо оптимального терміну виконання лапароскопічної холецистектомії. Одні хірурги є прихильниками невідкладної сануючої лапароскопічної холецистектомії. Інші – пропонують виконувати холецистектомію через 2-12 тижнів, після вщухання симптомів гострого панкреатиту.

Наведені протиріччя свідчать про необхідність подальших досліджень ендоскопічних ретроградних втручань на ВДС і жовчних протоках при ГБП. Тому метою нашого дослідження було покращення результатів комплексного лікування хворих на гострий біліарний панкреатит шляхом вивчення ролі біліарних чинників у розвитку захворювання і розробки діагностично-лікувального алгоритму із застосуванням ендоскопічних методів оперативних втручань на великому дуоденальному сосочку і жовчних протоках. Враховуючи розмаїтість клінічної симптоматики ГБП, першим етапом дослідження стало вивчення загальних закономірностей та особливостей клінічного перебігу даного захворювання залежно від характеру патології жовчних шляхів. З метою визначення ролі мікрохолелітіазу в етіології і перебігу ГБП проводили мікроскопічне дослідження жовчі, отриманої з ЗЖП під час ЕРХГ. Наступним завданням було визначення діагностичних можливостей дуоденоскопії, ЕРХГ та опрацювання діагностичного алгоритму в комплексному обстеженні хворих

на ГБП; обґрунтування показань та оптимальних термінів застосування рентген-ендоскопічних методів у хворих на ГБП.

Проаналізовано результати ретро- і проспективного обстеження та лікування 207 хворих на ГБП, які перебували на стаціонарному лікуванні у хірургічних відділеннях №2 і №3 Львівської обласної клінічної лікарні в період з 1997 по 2005 рр. Серед хворих було 35 (16,9 %) чоловіків і 172 (83,1 %) жінки. Середній вік пацієнтів склав $51,4 \pm 1,12$ роки. Згідно з Міжнародною класифікацією (Атланта, 1992), у 148 пацієнтів діагностовано легкий (інтерстиціальна форма) і у 59 – важкий (некротична форма) перебіг гострого панкреатиту. Проведена оцінка симптоматики ГБП дозволила нам виділити такі клінічні варіанти перебігу захворювання. У 116 (56,0 %) пацієнтів при госпіталізації переважала клінічна симптоматика холециститу над симптомами панкреатиту. З них 63,8 % хворих скаржились на оперізуючий біль у верхній половині живота (так званий симптом „обруча”). У 89,0 % хворих пальпували збільшений болючий жовчний міхур. Ці зміни супроводжувалися іктеричністю склер (92,0 %), гіпербілірубінемією (97,4 %) і лейкоцитозом (92,3 %). Перераховані симптоми характеризують біліарно-панкреатичну клінічну форму ГБП, мають високу чутливість (88,8 %-97,4 %) і є специфічними для даного клінічного варіанту. У 59 пацієнтів (28,5 %) переважала клінічна симптоматика панкреатиту над симптомами холециститу: виражений больовий синдром в епігастральній ділянці (72,0 %) на фоні тахікардії (78,0 %), лейкоцитоз (69,5 %), підвищена активність діастази в сечі (67,8 %). Це дозволило виділити наступну панкреато-біліарну форму гострого ГБП. Інтермітуючу клінічну форму гострого біліарного панкреатиту відмічено у 32 (15,5 %) пацієнтів. При цьому переважали загальні симптоми з високим ступенем чутливості: підвищення температури тіла, лихоманка (78,1 %), лейкоцитоз (81,3 %), нейтрофільоз з паличкоядерним зсувом (93,8 %), гіпербілірубінемія (71,3 %) і тахікардія (90,6 %).

Всіх пацієнтів поділено на дві групи. У 147 хворих основної групи в процесі обстеження і лікування було додатково застосовано ендоскопічні ретроградні втручання на ВДС і біліарній системі. До контрольної групи віднесено 60 хворих, яким рентген-ендоскопічні втручання не проводили. Залежно від терміну і клініко-морфологічних варіантів захворювання пацієнтів основної групи розділено на три підгрупи. До першої підгрупи ми віднесли всіх 38 хворих на ГБП, що були госпіталізовані в терміни до 48 годин від моменту захворювання і в яких за даними ультрасонографічного та рентген-ендоскопічного методів діагностики переважав панкреато-біліарний синдром. До другої – 84 хворих, які поступили пізніше 48 годин від моменту захворювання і яким ми провели рентген-ендоскопічні втручання при наявності таких ускладнень холедохолітіазу або панкреатиту, як наростаюча або тривала жовтяниця, холангіт, повторний приступ ГБП, вклинення конкременту в ВДС з гострим папілітом. До третьої підгрупи віднесли 25 пацієнтів, яким рентген-ендоскопічні втручання проводили перед холецистектомією або випискою, тобто після ліквідації гострих запальних змін у підшлунковій залозі і парапанкреатичній клітковині.

З метою оцінки загального стану пацієнтів виконували загальноклінічні аналізи (загальний аналіз крові, біохімічне дослідження крові, коагулограма, група крові, цукор крові, загальний аналіз сечі), мікробіологічні, мікроскопічне дослідження жовчі. Визначення рівнів про- і протизапальних цитокінів (ІЛ-1 α , ІЛ-1 β , ІЛ-1Ра, ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-10, ФНП- α) при гострому біліарному панкреатиті та їх динаміки залежно від методу лікування проводили методом твердофазового імуноферментного аналізу (ELISA).

При ультрасонографічному обстеженні звертали увагу на розміри, чіткість контурів ПЗ, її структур, діаметр головної панкреатичної протоки, наявність парапанкреатичних скупчень; вміст і розміри жовчного міхура, стан його стінок, наявність конкрементів і складжу в жовчних протоках, протокову й біліарну гіпертензію. У пацієнтів із важким перебігом ГБП проводили комп'ютерну томографію для уточнення локалізації і поширення

деструктивного процесу в ПЗ та тканинах, що її оточують. При статистичній обробці отриманих даних використано значення середнього арифметичного, дисперсії, критерію Стьюдента (Т), коефіцієнта достовірності (р). Для визначення прогностичної цінності показників використовували такі критерії: чутливість, специфічність.

Порівняння результатів досліджуваних груп хворих не виявило статистично значущих відмінностей між ними ($p > 0,05$) на момент поступлення.

В контрольній групі середній вік пацієнтів складав $51,8 \pm 1,8$ років, співвідношення чоловіків до жінок 2:9. У 17 (28,3 %) пацієнтів діагностовано важкий (некротична форма) і у 43 (71,7 %) легкий (інтерстиціальна форма) перебіг гострого панкреатиту. При УСГ у 24 (40,0 %) пацієнтів візуалізували потовщення стінки жовчного міхура, у 10 (16,7 %) – збільшення його розмірів. У 4 (6,7 %) хворих виявили камінь у шийці жовчного міхура. Різні за розміром конкременти в жовчному міхурі ідентифікували у 52 (86,7 %) пацієнтів. Внаслідок метеоризму або завуальованості нечітко прослідковувалась ЗЖП у 7 (11,7 %) хворих. Розширення ЗЖП спостерігали у 7 (13,2 %) хворих, потовщення стінки ЗЖП – у 2 (3,8 %), дрібні за розміром конкременти – у 6 (11,3 %).

Після встановлення діагнозу ГБП їм проводили активну консервативну терапію, яка включала введення анальгетиків, спазмолітиків, інгібіторів протеолітичних ферментів та прозапальних цитокінів, антибіотиків широкого спектру дії, антацидних препаратів в комплексі з детоксикаційною терапією і підтримкою життєдіяльності основних систем організму для профілактики розвитку поліорганної недостатності.

Холецистектомію виконано в 45 (75,0 %) хворих, причому лише у 14 (31,1 %) – лапароскопічним шляхом. Ревізію жовчних шляхів із завершенням різними способами біліарної декомпресії (зовнішній і внутрішній дренаж) застосовано в 22 (48,9 %) хворих. Методом вибору для дренивання біліарного тракту у 11 (24,4 %) пацієнтів була зовнішня холедохостомія.

Холедоходуоденоанастомоз накладено у 9 (20,0 %) хворих; у двох хворих накладено холедохо- та гепатикоєюноанастомоз. Обсяг оперативних втручань на підшлунковій залозі включав у 8 (17,8 %) хворих некрсеквестрэктомію, розкриття та дренивання абсцесів підшлункової залози і парапанкреатичних абсцесів; у 3 (6,7 %) – марсупіалізацію, у 2 (4,4 %) – дренивання сальникової сумки. Вісім хворих від холецистектомії відмовилися, двоє з них поступили з повторними загостреннями захворювання і були пізніше оперовані у складі вже основної групи пацієнтів.

Від прогресування поліорганної недостатності померло 3 (5,0 %) хворих, а 11 (24,4 %) хворих мали післяопераційні ускладнення: у 5 – в післяопераційному періоді діагностовано пневмонію, в 1 – внутрішню кровотечу, дуоденальну норіцію та у 3 – септичні ускладнення, ниркову недостатність, ще у 2 – тромбофлебіт глибоких вен нижніх кінцівок. У 3 хворих у різні терміни після операції було виявлено холедохолітаз. Середній ліжкодень становив $22,8 \pm 2,3$ днів.

В основній групі пацієнтів із методів обов'язкового обстеження, окрім ультрасонографії і рентгеноскопії шлунково-кишкового тракту, усім хворим на ГБП у різні терміни від початку захворювання і госпіталізації виконано дуоденоскопію та ЕРХГ, за результатами яких причиною виникнення захворювання у 106 (72,1 %) хворих був мікро- та макрохоледохолітаз, у 62 (42,2 %) – папіліт, у 22 (15,0 %) – стеноз великого дуоденального сосочка, у 17 (11,6 %) – навколососочковий дивертикул. На відміну при УСГ конкременти в холедосі спостерігали лише у 24 (16,3 %) пацієнтів, а розширення ЗЖП – у 86 (58,5 %). Крім цього, у 12 (8,2 %) хворих у зв'язку з метеоризмом візуалізувати ЗЖП не вдалося.

У першій підгрупі мікрохолелітаз зустрічається у 31 (81,6 %) випадку захворювання. Гранули білірубінату кальцію ми виявили у 15 (48,4 %) хворих, кристали моногідрату холестерину – у 3 (9,7 %). В 13 (41,9 %) пацієнтів спостерігали поєднання кристалів моногідрату холестерину та білірубінату кальцію. У другій підгрупі мікрохолелітаз встановлено у 62

(73,8 %) хворих. Гранули білірубінату кальцію знаходили в 31 (50,0 %) випадку мікрохолелітіазу, кристали моногідрату холестерину – у 4 (6,5 %). Поєднання кристалів моногідрату холестерину та білірубінату кальцію відзначали у 27 (43,5 %) пацієнтів. У третій підгрупі під час мікроскопії жовчі спостерігали значне зменшення кількості випадків мікрохолелітіазу. Гранули білірубінату кальцію ідентифікували лише в 5 (62,5 %) із 8 пацієнтів, а в 3 (37,5 %) хворих спостерігали поєднання кристалів моногідрату холестерину та білірубінату кальцію. Аналіз отриманих матеріалів свідчить, що кількість випадків мікрохолелітіазу переважає серед пацієнтів першої підгрупи (рис. 6.1). При відсутності біліарної обструкції, кількість мікрокристалів поступово зменшується, покращується виведення жовчі з біліарної системи в ДПК. Одночасно зменшується кількість агрегатів кристалів, які мають більшу подразнюючу дію на ВДС, призводять до її тривалого спазму. Це підтверджують результати мікроскопічного дослідження жовчі в третій підгрупі: лише у 8 (32,0 %) хворих констатовано мікрохолелітіаз.

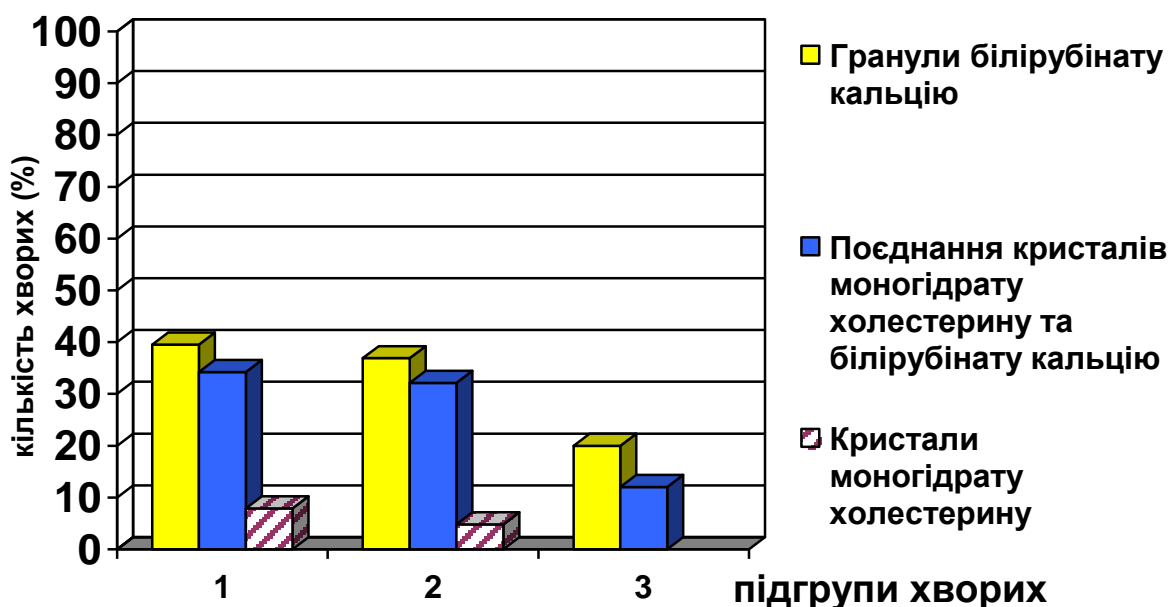


Рис. 6.1. Кількість випадків мікрохолелітіазу в основній групі.

Наші результати співпадають із точкою зору інших дослідників, які виявили мікрохолелітіаз у більшості хворих на ГБП [30].

В основній групі усім хворим проведено ЕРХГ, яку у 137 (93,2 %) пацієнтів завершено ЕПСТ. Літоекстракцію виконано 23 (15,6 %) хворим, лаваж жовчних протоків – 17 (11,6 %).

Усім 38 хворим першої підгрупи, які госпіталізовані в терміни до 48 годин від моменту захворювання, в ургентному порядку проведено рентген-ендоскопічні втручання, які полягали у проведенні ЕРХГ, і відповідно до ендоскопічних знахідок (холедохолітиаз – у 33 (86,8 %) пацієнтів, ознаки гострого папіліту – у 28 (73,7 %), стеноз ВДС – у 8 (21,1 %), холангіт – у 5 (13,2 %), навколососочкові дивертикули – у 4 (10,5 %)) у всіх пацієнтів завершено ЕПСТ. Літоекстракція при макро- та середньому холедохолітиазі була виконана у 12 (31,6 %) хворих за допомогою інструментальної ревізії жовчних протоків кошиком Дорміа та балонним екстрактором. Лаваж жовчних протоків проведено в 5 (13,2 %) пацієнтів. Згідно з Міжнародною класифікацією, у 29 (76,3 %) хворих діагностовано легкий і у 9 (23,7 %) важкий перебіг гострого панкреатиту. Двом пацієнтам провести ЕРХГ та ЕПСТ технічно не вдалося. У 2 (5,3 %) хворих під час виконання рентген-ендоскопічних втручань виникли ускладнення: кровотеча, яка ще під час втручання самостійно припинилася, і виражений больовий синдром (у другого пацієнта).

У першій підгрупі прооперовано 26 (68,4 %) осіб; із них 24 пацієнтам виконано лапароскопічну холецистектомію і лише 2 – конвенційну холецистектомію. 7 (26,9 %) хворим виконано ранні вимушені оперативні втручання (24-72 год). У плановому порядку прооперовано 19 (73,1 %) хворих. У 3 пацієнтів холецистектомія була виконана раніше (від 7 місяців до 5 років), вони отримували консервативне лікування. В післяопераційному періоді лише в одного пацієнта виникло ускладнення – післяопераційне нагноєння рани. Летальних наслідків не було.

У другій підгрупі, окрім ультрасонографії та рентгеноскопії, 18 (21,4 %) хворим проведено КТ. Інтерстиціальну форму панкреатиту діагностовано у 58 (69,0 %) пацієнтів, некротичну – у 26 (31,0 %). Під час

рентген-ендоскопічних втручань у 27 (32,1 %) пацієнтів було виявлено ознаки гострого папіліту, у 7 (8,3 %) – навколососочкові дивертикули. Різні за розміром конкременти знайдено у 67 (79,8 %) хворих, холангіт – у 15 (17,9 %), стеноз ВДС – у 13 (15,5 %). Враховуючи ендоскопічні знахідки та результати ЕРХГ, усім 84 хворим було проведено ЕПСТ. 71 (84,5 %) пацієнтові виконали типову папілосфінктеротомію, 13 (15,5 %) – ЕПСТ за допомогою “голчатого” папілостома. Літоекстракція при холедохолітазі була виконана у 10 (11,9 %) хворих, лаваж жовчних протоків – у 12 (14,3 %). У 8 (9,5 %) хворих під час виконання рентген-ендоскопічних втручань виникли ускладнення: у 6 хворих – кровотеча, в 1 пацієнта – больовий синдром, ще в 1 – транзиторна амілаземія. Трьом пацієнтам провести ЕРХГ та ЕПСТ технічно не вдалося.

Загалом у другій підгрупі прооперовано 49 (58,3 %) осіб. Із них 38 (77,6 %) пацієнтам виконано лапароскопічну холецистектомію, 11 (22,4 %) – конвенційну, яку в двох випадках завершено холедоходуоденостомією. Обсяг оперативних втручань на ПЗ включав у 3 (6,1 %) хворих розкриття та дренажування абсцесів ПЗ і парапанкреатичних абсцесів; у 2 (4,1 %) – секвестректомію, в 1 (2,0 %) – дренажування псевдокісти ПЗ. Вісім хворих від холецистектомії відмовилися. В післяопераційному періоді в 4 (8,2 %) хворих розвинулися ускладнення: у 2 пацієнтів виникла зовнішня панкреатична нориця, у 2 – септичні ускладнення. Померло 2 пацієнтів від поліорганної недостатності.

У 25 хворих третьої підгрупи, в яких не було виражених ознак біліарної гіпертензії і в тих, кому консервативна терапія дала позитивний результат, виконання ЕРХГ носило плановий характер перед лапароскопічною холецистектомією після зникнення симптомів ГБП. Легкий перебіг ГБП діагностували у 18 (72,0 %) хворих, важкий перебіг – у 7 (28,0 %). Проте при ЕРХГ розширення ЗЖП виявили у 15 (60,0 %) пацієнтів, а конкременти у ньому – у 6 (24,0 %), причому в 83,3 % випадків спостерігали наявність дрібних конкрементів. В 7 (28,0 %) випадках діагностовано папіліт,

в 6 (24,0 %) – навколососочкові дивертикули, в 1 (4,0 %) – стеноз ВДС. ЕПСТ виконували за типовим способом у 14 хворих. У 1 пацієнта ЕПСТ проводили за допомогою “голчатого” папілостома. Літоекстракція при холедохолітазі була виконана у 1 (4,0 %) хворого. Під час ЕПСТ у двох пацієнтів виникла кровотеча, яка ще під час втручання самостійно зупинилася.

У третій підгрупі після ліквідації клінічних ознак ГБП 16 (64,0 %) хворих оперували у плановому порядку через кілька днів після проведення рентген-ендоскопічних втручань. В одного пацієнта виконано відтерміноване вимушене оперативне втручання – холецистектомію, розкриття та дренажування псевдокіст ПЗ, а рентген-ендоскопічні втручання проведені перед випискою. Лапароскопічну холецистектомію виконали 13 (81,2 %) пацієнтам, конвенційну холецистектомію – лише 3 (18,8 %). Один пацієнт від оперативного лікування відмовився. В 3 пацієнтів, оперованих лапароскопічно, в післяопераційний період виникли ускладнення – підпечінкові абсцеси (2), гіпертермія (1). Летальних наслідків не було.

Наведені дані вказують на певну неоднорідність підгруп основної групи. Так, у першій підгрупі було менше хворих з клініко-лабораторними ознаками жовтяниці та важким перебігом ГБП, на відміну від другої підгрупи, де переважала частка пацієнтів з некротичною формою захворювання. Результатом ЕПСТ у першій і другій підгрупах було значне суб’єктивне покращання стану хворого у той же день або через добу після втручання, що було особливо виражено у випадках защемлення конкременту в ВДС та виконанні ЕПСТ у перші дві доби від початку приступу. Суб’єктивне покращання стану пацієнтів супроводжувалося позитивною динамікою активності амілази, концентрації білірубину, вмісту прозапальних цитокінів у сироватці крові, що особливо було виражено в першій підгрупі (рис. 6.2).

В третій підгрупі хворих рівні медіаторів запальної відповіді (ІЛ-8 та ФНП- α) зменшувалися при досить ще високих значеннях активності біологічно активних субстанцій з протизапальними властивостями (ІЛ-1Ра і

ІІ-10). Аналіз отриманих результатів показує, що найвищі рівні протизапальних цитокінів перед ЕРХГ були у хворих другої підгрупи, де переважала частка важких форм панкреатиту, що вказує на пригнічення протизапальної відповіді при некротичній формі ($p < 0,05$).

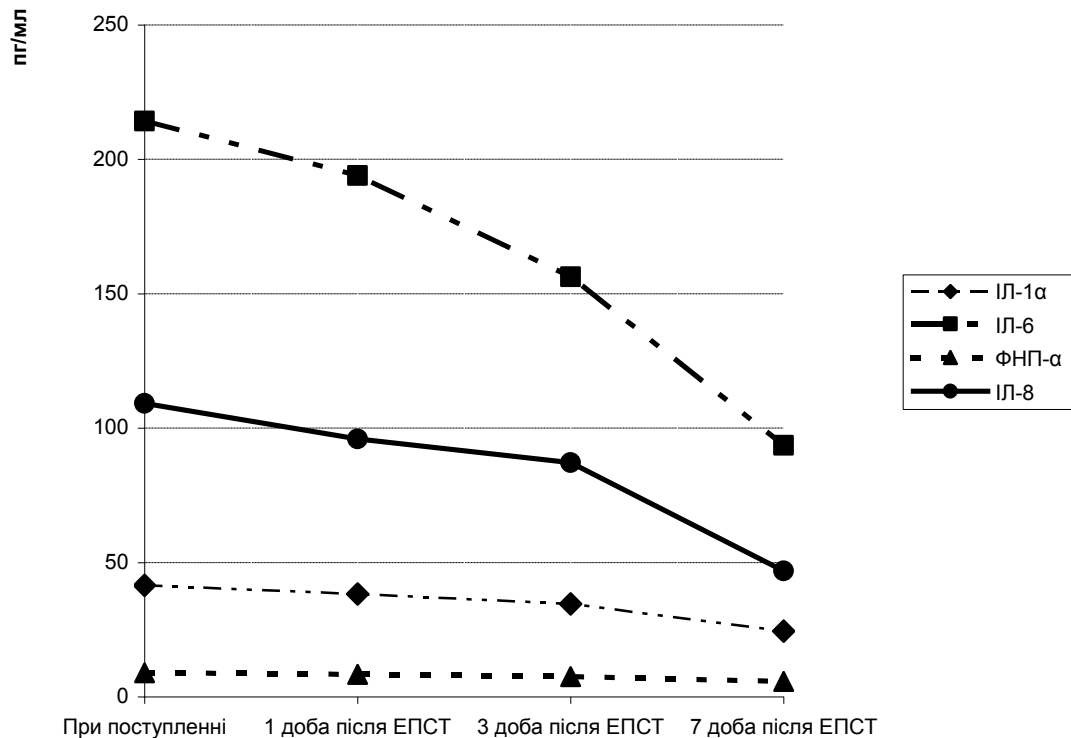


Рис. 6.2. Динаміка рівнів прозапальних цитокінів у першій підгрупі хворих на ГБП

Враховуючи результати наших досліджень, ми розробили діагностично-лікувальний алгоритм при гострому біліарному панкреатиті із застосуванням малоінвазивних ендоскопічних методів (рис. 6.3).

Про ефективність даного алгоритму свідчить і тривалість госпіталізації, яка становила у першій підгрупі $12,9 \pm 1,1$ ліжкоднів, у другій підгрупі — $17,1 \pm 2,3$ ліжкоднів, у третій підгрупі — $19,8 \pm 2,9$ ліжкоднів, в порівнянні з контрольною групою — $22,8 \pm 2,3$. Рівень післяопераційної летальності відповідно знизився з 5,0 % (контрольна група) до 1,4 % (основна група).

Наші дослідження співпадають з даними інших дослідників, які вважають доцільним застосування ЕРХГ та ЕПСТ на ранніх етапах розвитку

ГБП та при умові наявності механічної жовтяниці, холангіту [13, 33, 143, 144].

Наведені у роботі результати, а також отриманий досвід, дозволяють нам рекомендувати проведення ЕРХГ усім хворим на ГБП. Проте, залежно від терміну початку захворювання і наявності холедохолітазу, біліарної гіпертензії або інфекції, мета процедури і показання до виконання ЕПСТ змінюються. Зокрема, у перші 48 годин від початку приступу ГБП усім хворим, незалежно від біохімічних показників холестазу і результатів УСГ показане рентген-ендоскопічне обстеження в екстреному порядку з метою встановлення точного діагнозу і отримання жовчі для дослідження. Завершення обстеження папілосфінктеротомією можна вважати патогенетичним лікуванням. ЕПСТ гарантовано ліквідує біліарну гіпертензію і умови для рефлюксу жовчі у панкреатичну систему (холедохолітаз, папіліт, стійкий спазм ВДС, перетискання ВДС дивертикулом), запобігає можливому наступному приступу ГБП при новій міграції конкрементів, у тому числі мікролітів. Підтвердженням правильності такої тактики є абортивний перебіг гострого панкреатиту в 11 з 38 (28,9 %) пацієнтів першої підгрупи, чого не спостерігали при ЕПСТ у більш віддалені терміни, а також зменшення у подальшому кількості пацієнтів з важким перебігом панкреатиту. В терміни понад 48 годин від початку захворювання рентген-ендоскопічне обстеження показане пацієнтам з наростаючими або стабільними клініко-лабораторними та УСГ проявами біліарної гіпертензії, холангіту, ознаками вклинення конкременту у ВДС з метою ліквідації ускладнень з боку біліарної системи, профілактики можливого наступного приступу ГБП. У хворих на ГБП, в яких не було виражених ознак біліарної гіпертензії або консервативна терапія дала позитивний результат, виконання ЕРХГ носить плановий характер перед лапароскопічною холецистектомією після зникнення симптомів ГБП. У 15 (60,0 %) хворих під час ЕРХГ були виявлені ознаки біліарної гіпертензії і їм виконано ЕПСТ.

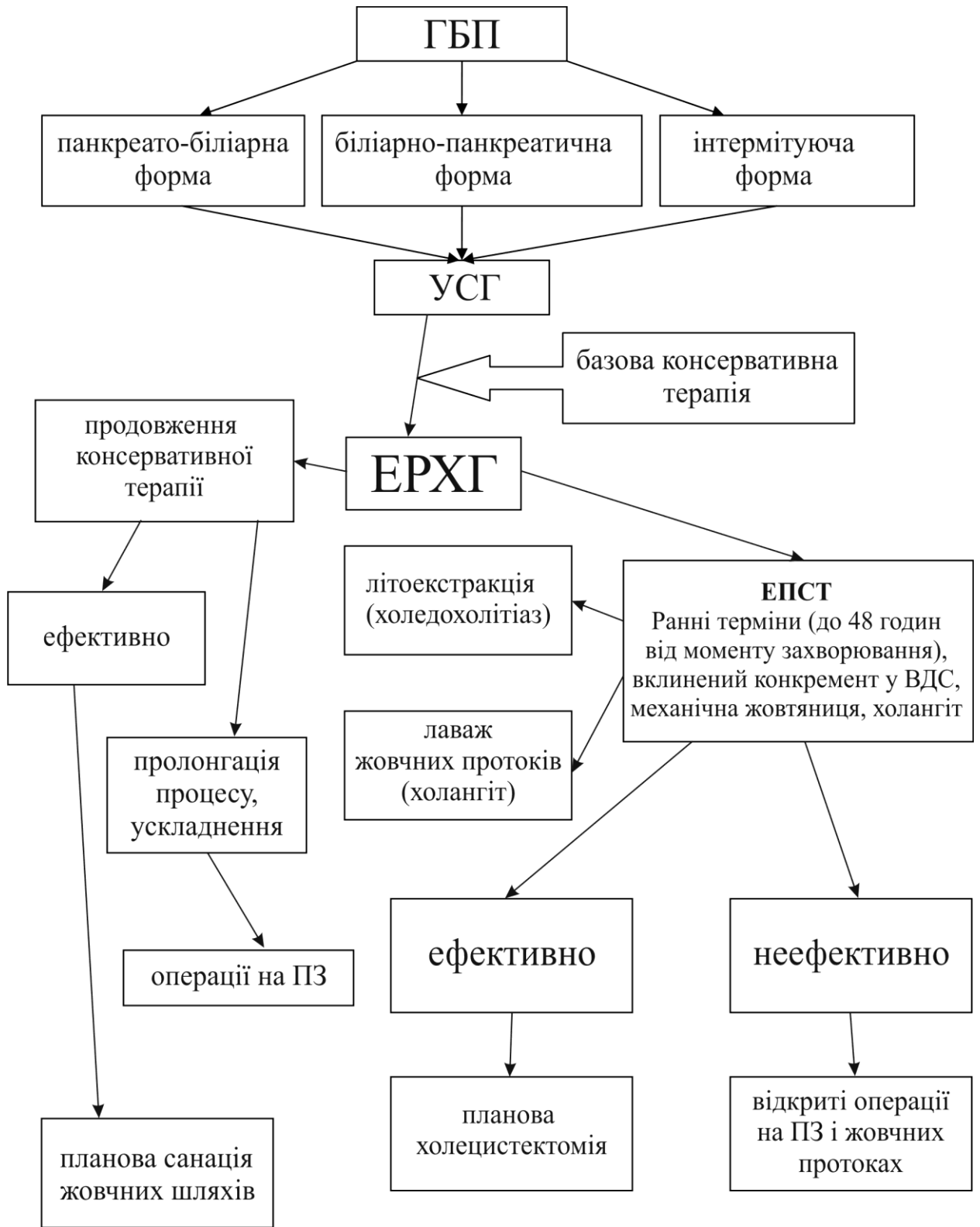


Рис. 6.3. Лікувально-діагностичний алгоритм при гострому біліарному панкреатиті

ВИСНОВКИ

В роботі представлено обґрунтування застосування рентген-ендоскопічних методів для вирішення завдань покращення лікування хворих на гострий біліарний панкреатит, зменшення кількості ускладнень з боку біліарної системи, попередження розвитку поліорганної недостатності та гнійно-некротичних ускладнень.

1. Гострий біліарний панкреатит найчастіше зустрічається у людей активного працездатного віку – 45-55 років. У 116 (56,0 %) хворих переважала біліарно-панкреатична клінічна форма захворювання, у 59 пацієнтів (28,5 %) – панкреато-біліарна форма і у 32 (15,5 %) пацієнтів – інтермітуюча клінічна форма гострого біліарного панкреатиту.

2. Перебіг гострого біліарного панкреатиту у 71,5 % пацієнтів має легку форму, проте у 28,5 % відзначається важкий перебіг з утворенням некрозів у підшлунковій залозі і парапанкреатичній клітковині, що не залежить від важкості проявів патології жовчних шляхів.

3. Ендоскопічна дуоденоскопія є високоінформативним методом діагностики причини виникнення гострого біліарного панкреатиту. При дуоденоскопії у 62 пацієнтів виявлено гострий папіліт (у 14 хворих був вклинений конкремент у папілі), у 22 – стеноз папіли, у 17 – парапапілярний дивертикул. Доповнення дуоденоскопії ретроградною холангіографією покращило діагностику біліарної гіпертензії і її конкретної причини на 40,0 % в порівнянні з клініко-лабораторним обстеженням та на 30,0 % в порівнянні з ультрасонографією.

4. У 68,7 % хворих при мікроскопічному дослідженні жовчі, отриманої з холедоха, виявлено мікрохолелітіаз, який під час пасажу через папілу може не викликати клінічних проявів механічної жовтяниці, проте бути фактором подразнення папіли, її реактивного запалення і стійкого спазму із запуском механізму виникнення панкреатиту.

5. Показання до ендоскопічної ретроградної холангіографії та ендоскопічної папілосфінктеротомії, їх ефективність при гострому панкреатиті біліарного генезу залежать від терміну і змінюються з часом від початку приступу. В терміни до 48 годин папілосфінктеротомія показана всім пацієнтам з гострим біліарним панкреатитом, тому що надійно ліквідує біліарну і панкреатичну гіпертензію як етіопатогенетичний чинник панкреатиту і дозволяє у 28,0 % хворих досягнути абортивного перебігу захворювання.

6. У терміни понад 48 годин від початку панкреатиту показанням до ендоскопічної папілосфінктеротомії є наявність клініко-лабораторних ознак біліарної обструкції – механічної жовтяниці, холангіту, вклинення в папілі конкременту.

7. Використання рентген-ендоскопічних втручань у хворих на гострий біліарний панкреатит дозволяє зменшити тривалість госпіталізації у два рази, знизити кількість післяопераційних ускладнень з 24,4 % до 8,8 %, летальність – з 5,0 % до 1,4 %. Поєднання ендоскопічної ретроградної холангіографії з папілосфінктеротомією у ранньому періоді гострого біліарного панкреатиту дозволяє попередити подальший розвиток захворювання, запобігти виникненню і прогресуванню панкреонекрозу.

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО НАУКОВОГО І ПРАКТИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ ЗДОБУТИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

1. Комплексне обстеження хворих на гострий біліарний панкреатит повинно включати ендоскопічну дуоденоскопію і ретроградну холангіографію.

2. Проведення ендоскопічної ретроградної холангіографії хворим на гострий біліарний панкреатит рекомендується під анальго-седацією або під наркозом. Перед введенням контрасту в ЗЖП слід провести аспіраційну пробу.

3. В терміни до 48 годин від початку біліарного панкреатиту хворим рекомендується виконувати ендоскопічну папілосфінктеротомію незалежно від результатів холангіографії.

4. В терміни понад 48 годин від початку гострого біліарного панкреатиту ендоскопічна ретроградна холангіографія з папілосфінктеротомією рекомендується лише при наявності клініко-лабораторних ознак біліарної гіпертензії: механічної жовтяниці, холангіту, вклинення конкременту в ВДС.

5. При неускладненому перебігу гострого панкреатиту біліарного генезу, після зникнення його клінічних ознак хворим показано проведення ендоскопічної ретроградної холангіографії перед виконанням лапароскопічної холецистектомії.

6. У хворих на гострий біліарний панкреатит при відсутності гострого холециститу холецистектомія показана після ліквідації клінічних ознак панкреатиту.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Соціальні аспекти проблеми гострого панкреатиту / М.П. Павловський, А.Т. Чекайло, М.О. Лерчук та ін. // Клінічна хірургія. – 2003. – № 1. – С. 31 – 32.
2. Анестезіологія, реанімація та інтенсивна терапія невідкладних станів / За ред. Ковальчука Л.Я. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – 324 с.
3. Ничитайло М.Е., Захараш М.П., Захараш Ю.М. Миниинвазивные вмешательства и стентирование желчевыводящих путей у больных с объемным образованием головки поджелудочной железы, осложненным обтурационной желтухой // Клінічна хірургія. – 2003. – № 1. – С. 62 – 63.
4. Сучасна тактика хірургічного лікування гострого некротичного панкреатиту / В.М. Копчак, І.В. Хомяк, І.М. Шевчук та ін. // Клінічна хірургія. – 2003. – № 8. – С. 12 – 15.
5. Acute biliary pancreatitis: staging and management / M. Schietroma, F. Carlei, E. Lezoche et al. // Hepatogastroenterology. – 2001. – Vol. 48, № 40. – P. 988 – 993.
6. Профілактика гнійних ускладнень гострого холангіогенного панкреатиту / А.І. Годлевський, О.Є. Каніковський, А.А. Жмур, В.А. Кацал // Клінічна хірургія. – 2000. – № 3. – С. 58 – 59.
7. Конькова М.В. Новые возможности сонографии в диагностике и лечении острого панкреатита // Хірургія України. – 2003. – Т. 7, № 3. – С. 42 – 44.
8. Сонографія і лапароцентез у діагностиці гострих хірургічних захворювань та травм органів черевної порожнини / В.О. Шідловський, Г.М. Кравець, О.В. Шідловський та ін. // Шпитальна хірургія. – 2004. – № 4. – С. 205 – 207.
9. Дискуссионные вопросы выбора сроков оперативного вмешательства у больных острым панкреатитом / Т.И. Тамм, С.Г. Белов, А.Я. Бардюк и др. // Хірургія України. – 2005. – Т. 15, № 3. – С. 74 – 75.

10. Prospective assessment of the utility of EUS in the evaluation of gallstone pancreatitis / A. Chak, R.H. Hawes, G.S. Cooper et al. // *Gastrointest. Endoscopy*. – 1999. – Vol. 49, № 5. – P. 599 – 604.
11. The detection of bile duct stones in suspected biliary pancreatitis: comparison of MRCP, ERCP, and intraductal US / J.H. Moon, Y.D. Cho, S.W. Cha et al. // *Am. J. Gastroenterol.* – 2005. – Vol. 100, № 5. – P. 1051 – 1057.
12. Минимально инвазивная хирургия патологии желчных протоков. Монография / М.Е. Ничитайло, В.В. Грубник, А.Л. Ковальчук и др. – К.: Здоров'я, 2005. – 424 с.
13. Редькин А.Н., Филипцова Л.А., Иваненков А.В. Эффективность эндоскопической папиллосфинктеротомии при остром билиарном панкреатите // *Эндоскопическая хирургия*. – 2001. – № 4. – С. 39 – 42.
14. Hagenmüller F., Keuchel M. Akute pankreatitis. Die früh-elektive endoskopische intervention / *Der Chirurg*. – 2000. – Vol. 71, № 3. – P. 265 – 268.
15. Werner J., Uhl W., Büchler M.W. Surgical treatment of acute pancreatitis // *Curr. Treat. Options Gastroenterol.* – 2003. – Vol. 6, № 5. – P. 359 – 367.
16. Эндоскопические подходы в лечении острого панкреатита / В.В. Бойко, И.А. Криворучко, А.М. Тищенко и др. // *Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії*. – 2000. – Vol. 4, № 3. – С. 50 – 60.
17. Шевчук І.М. Діагностика ступеня тяжкості панкреонекрозу та етапне хірургічне лікування хворих на гострий панкреатит і його ускладнення: Автореф. дис. ... докт. мед. наук: – Київ, 2002. – 36 с.
18. Acute biliary pancreatitis. Therapeutic trends / G. Maione, E. Guffanti, A. Fontana et al. // *Minerva Chirurgica*. – 1999. – Vol. 54, № 12. – P. 843 – 850.
19. Endoscopic, percutaneous and laparoscopic treatment for acute biliary pancreatitis / G. Borzellino, G. De Manzoni, G. Castaldini et al. // *Ann. Chir.* – 2002. – Vol. 127, № 6. – P. 461 – 466.

20. Early endoscopic sphincterotomy and laparoscopic cholecystectomy in patients with acute biliary pancreatitis / J. Panek, D. Karcz, K. Rembiesz et al. // *Pancreatology*. – 2002. – № 2. – P. 217 – 361.

21. Агафонов Н.П., Башилов В.П. Хирургическое лечение острого холецистопанкреатита // *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. – 2000. – № 2. – С. 15 – 25.

22. U. R. Fölsch, R Nitsche. Biliary pancreatitis and the role of endoscopy: contra // *Acute pancreatitis: Novel concepts in biology and therapy* (Ed. by M.W. Büchler et al.). – Berlin-Vienna: Blackwell Wissenschafts-Verlag, 1999. – P. 359 – 363.

23. Острый панкреатит как хирургическая проблема / Зайцев В.Т., Криворучко И.А., Тищенко А.М., Мартыненко А.П. // *II конгр. хирургов Украины: Сб. науч. работ*. – Киев; Донецк, 1998. – С. 109 – 110.

24. Дроняк М.М. Диференційована хірургічна тактика у хворих з гострим біліарним панкреатитом та синдромом жовтяниці // *Клінічна хірургія*. – 2005. – № 1. – С. 32 – 34.

25. Acute pancreatitis. Our experience during 20 years / A. Amboldi, M. Musazzi, A. Cornelli et al. // *Minerva Chir.* – 1999. – Vol. 54, № 5. – P. 305 – 312.

26. Gallstone pancreatitis: a community teaching hospital experience / M. Chwistek, I. Roberts, Y. Amoateng-Adjepong // *Journ. Clinic. Gastroenterol.* – 2001. – Vol. 33, № 1. – P. 41 – 44.

27. Incidence and management of biliary pancreatitis in cholecystectomized patients. Results of a 7-year study / B. Gloor, P. F. Stahel, C. A. Mueller et al. // *Journ. Gastrointest. Surg.* – 2003. – № 7. – P. 372 – 377.

28. Диагностика и лечение острого билиарного панкреатита при лапароскопических вмешательствах / В.В. Грубник, П.Н. Андриевский, С.В. Калинчук., А.С. Дюжев, С.А. Усенок // *Матеріали науково-практичної конференції “Актуальні питання діагностики і лікування гострого панкреатиту”*. – Львів, 2002. – С. 56 – 59.

29. Farinon A.M. Pancreatiti acute biliari // Ann. Ital. di Chirurgia. – 1998. – Vol. 69, № 6. – P. 751 – 763.
30. Presence and density of common bile duct microlithiasis in acute biliary pancreatitis / Kohut M., Nowak A., Nowakowska-Dulawa E., Marek T. // World J. Gastroenterol. – 2002. – Vol. 8, № 3. – P. 558 – 561.
31. Шевчук І.М. Діагностика та лікування гострого біліарного панкреатиту // Галицький лікарський вісник. – 2001. – Т. 8, № 1. – С. 127 – 129.
32. Лисюк Ю.С. Особливості діагностичної та хірургічної тактики при гострому біліарному панкреатиті: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: – Львів, 1997. – 18 с.
33. Диагностика и лечение острого билиарного панкреатита / С.М. Дыньков, Я.А. Насонов, А.А. Кузнецов, А.Г. Тодрик, В.Н. Поздеев // Анналы хирургии. – 2000. – № 2. – С. 30 – 35.
34. Акжигитов Г.Н. Острый панкреатит. – Москва: Медицина, 1974. – 167 с.
35. Труды XXVIII Всесоюзного Съезда хирургов. Решение по проблеме “холецистопанкреатиты”. – Москва, 1967. – С. 592 – 594.
36. Этиологические особенности острых панкреатитов (Результаты изучения в специали-зированной клинике) / Толстой А.Д., Ульянов Ю.Н., Бруек А.Н. и др. // Вестник хирургии. – 1996. – № 4. – С. 11 – 17.
37. Яицкий Н.А., Седов В.М., Сопия Р.А. Острый панкреатит. – Москва: МЕД пресс-информ., 2003. – 224 с.
38. Иващенко В.В., Журавлева Ю.И. Острый холецистопанкреатит: общепринятое условное определение в экстренной хирургии либо нозологическая единица // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2004. – № 1–2. – С. 107 – 111.
39. Томашук И.П. Билиарный острый холецистопанкреатит. – К: Здоровья, 1992. – 184 с.

40. Мидленко О.В. Управляемая симпатическая денервация и направленный транспорт констриктора в лечении больных острым холецистопанкреатитом. Автореф. дис... канд.мед.наук. – Саранск, 1999. – 20 с.
41. Bernard C. Leçons de physiologie experimentale // Paris, Bailliere. – 1856. – № 2. – P. 278.
42. Opie E.L. The etiology of acute hemorrhagic pancreatitis // Johns Hopkins Hosp. Bull. – 1901. – № 12. – P. 182 – 188.
43. Kelly T.R., Wagner D.S. Gallstone pancreatitis: a prospective randomized trial of the timing of surgery // Surgery. – 1988. – Vol. 104, № 4. – P. 600 – 605.
44. Hepatic histopathological changes in biliary pancreatitis / M. Isogai, A. Yamaguchi, A. Hori, S. Nakano // Am. J. Gastroenterol. – 1995. – Vol. 90, № 3. – P. 449 – 454.
45. Hand B.H. An anatomical study of the choledochoduodenal area // Br. J. Surgery. – 1963. – Vol. 50. – P. 486 – 494.
46. Relationships between pancreaticobiliary ductal anatomy and pancreatic ductal and parenchymal histology / E.P. DiMagno, R.G. Shorter, W.F. Taylor, V.L.W. Go // Cancer. – 1982. – Vol. 49. – P. 361 – 368.
47. Spontaneous flow of bile through the human pancreatic duct in the absence of pancreatitis: nature's human experiment / T. Pohle, J.W. Konturek, W. Domschke, M.M. Lerch // Endoscopy. – 2003. – Vol. 35, № 12. – P. 1072 – 1075.
48. Краснорогов В.Б., Веселов В.С. Холедохолитиаз и острый панкреатит // Актуальные вопросы хирургии внепеченочных желчных путей. – Новгород, 1988. – С. 56 – 57.
49. Кондратенко П.Г., Стукало О.А. Гострий панкреатит як ускладнення ендоскопічних транспапільярних втручань // Матеріали науково-практичної конференції “Актуальні питання діагностики і лікування гострого панкреатиту”. – Львів, 2002. – С. 76 – 79.

50. Пугаев А.В., Багдасаров В.В., Муха А.В. Интраоперационная диагностика нарушения функции большого сосочка двенадцатиперстной кишки у больных с острым билиарным панкреатитом // Лікарська справа. – 1997. – № 1. – С. 78 – 79.
51. Uomo G., Slavin J. Endoscopic sphincterotomy for acute pancreatitis: arguments in favour // Italian J. Gastroenterol. Hepatology. – 1998. – Vol. 30, № 5. – P. 557 – 561.
52. Effect of duration of ampullary gallstone obstruction on severity of lesions of acute pancreatitis / J.M. Acosta, O.M. Rubio Galli, R. Rossi et al. // J. Amer. College of Surgeons. – 1997. – Vol. 184, № 5. – P. 499 – 505.
53. Acosta J.M., Ledesma C.L. Gallstone migration as a cause of acute pancreatitis // N. Engl. J. Med. – 1974. – Vol. 290, № 9. – P. 484 – 487.
54. Kelly T.R. Gallstone pancreatitis: pathophysiology // Surgery. – 1976. – Vol. 80, № 4. – P. 488 – 492.
55. Gallstone size and risk of pancreatitis / A.K. Diehl, D.R. Holleman Jr., J.B. Chapman, W.H. Schwesinger, W.E. Kurtin // Arch. Intern. Med. – 1997. – Vol. 157, № 15. – P. 1674 – 1678.
56. The biliary tract in patients with acute gallstone pancreatitis / Armstrong C.P., Taylor T.V., Jeacock J., Lucas S. // Br. J. Surgery. – 1985. – Vol. 72, № 7. – P. 551 – 555.
57. Lightner A.M., Kirkwood K.S. Pathophysiology of gallstone pancreatitis // Frontiers in Bioscience. – 2001. – № 6. – P. 66 – 76.
58. K-H. Lai. Sphincter of Oddi and acute pancreatitis: a new treatment option // JOP. J. Pancreas. – 2002. – Vol. 3, № 4. – P. 83 – 85.
59. Дундаров З.А., Рагунович И.М., Немтин А.Э., Литвин А.А., Адамович Д.М. Роль желчного микролитиаза в развитии острого панкреатита // Сб. тр. “Декабрьские чтения по неотложной хирургии” / Под ред. Шороха Г.П. – Минск: ГИПП “Промпечать”, 1999. – С. 51 – 52.

60. Sakorafas G.H., Tsiotou A.G. Etiology and pathogenesis of acute pancreatitis: current concepts // *J. Clin. Gastroenterol.* – 2000. – Vol. 30, № 4. – P. 343 – 356.
61. Stone H.H., Fabian T.C., Dunlop W.E. Gallstone pancreatitis: biliary tract pathology in relation to time of operation // *Ann. Surgery.* – 1981. – Vol. 194, № 3. – P. 305 – 312.
62. Настошенко И.Л. Стенозирующий папиллит // *Клин. хирургия.* – 1998. – № 9. – С. 62 – 64.
63. Hernandez C.A., Lerch M.M. Sphincter stenosis and gallstone migration through the biliary tract // *Lancet.* – 1993. – Vol. 341. – P. 1371 – 1373.
64. Pressures in the sphincter of Oddi in patients with gallstones, common duct stones, and recurrent pancreatitis / Guelrud M., Mendoza S., Vicent S., Gomez M., Villalta B. // *J. Clin. Gastroenterol.* – 1983. – Vol. 5. – P. 37 – 41.
65. Elliott D.W., Williams R.D., Zollinger R.M. Alterations in the pancreatic resistance to bile in the pathogenesis of acute pancreatitis // *Ann. Surg.* – 1957. – Vol. 146, № 4. – P. 669 – 682.
66. Biliary tract infection in patients with acute biliary pancreatitis / De Waele B., Van Nieuwenhove Y., Lauwers S., Delvaux G. // *Surg. Infect. (Larchmt.)* – 2003. – Vol. 4, № 3. – P. 241 – 246.
67. Острый панкреатит и травмы поджелудочной железы / Вашетко Р.В., Толстой А.Д., Курыгин А.А., Стойко Ю.М., Краснорогов В.Б. / – СПб: Издательство “Питер”, 2000. – 320 с.
68. Хирургия поджелудочной железы / А.А. Шалимов, С.А. Шалимов, М.Е. Ничитайло, А.П. Радзиховский – Симферополь: Таврида, 1997. – 560 с.
69. Infected bile-induced acute pancreatitis in rabbits: the role of bacteria / Arendt T., Nizze H., Stuber E., Monig H., Kloehn S., Fölsch U.R. // *Int. J. Pancreatol.* – 1998. – Vol. 24, № 2. – P. 111 – 116.
70. Смачило Р.М. Обґрунтування ендоскопічних втручань при гострому панкреатиті у комплексі лікувальних заходів з урахуванням

кишкової транслокації бактерій: Авторефер. дис. ... канд. мед. наук. – Харків, 2003. – 21 с.

71. Does bile of patients with acute gallstone pancreatitis cause pancreatic inflammatory lesions? A study of the pancreatic toxicity of choledochal secretions collected at ERCP / Arendt T., Nizze H., Liebe S., Erdmann K., Fölsch U.R. // *Gastrointest. Endosc.* – 1999. – Vol. 50, № 2. – P. 209 – 213.

72. Cholangitis score: a scoring system to predict severe cholangitis in gallstone pancreatitis / Isogai M., Yamaguchi A., Harada T., Kaneoka Y., Suzuki M. // *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* – 2002. – Vol. 9, № 1. – P. 98 – 104.

73. Changes in proinflammatory cytokines and media peptide hormones during multiple organ dysfunction syndrome following acute abdominal diseases / Fang B.W., Qiu Q., Wu X.Z. et al. // *Zhongguo. Wei. Zhong. Bing. Ji. Jiu. Yi. Xue.* – 2003. – Vol. 15, № 1. – P. 19 – 22.

74. The value of Ranson and APACHE II scoring systems, and serum levels of interleukin-6 and C-reactive protein in the early diagnosis of the severity of acute pancreatitis / Gurleyik G., Cirpici O.Z., Aktekin A., Saglam A. // *Ulus. Trauma. Derg.* – 2004. – Vol. 10, № 2. – P. 83 – 88.

75. Андрющенко В.П., Лисюк Ю.С, Барвінська А.С. Діагностичне та прогностичне значення виявлення амілазурії при гострому біліарному панкреатиті // *Клінічна хірургія.* – 1998. – № 3. – С. 17 – 18.

76. Guidelines for the management of acute pancreatitis / J. Toouli, M. Brooke-Smith, D. Carr-Locke et al. // *Gastroenterol. Hepatol.* – 2002. – Vol. 17, №1. – P. 15 – 39.

77. Inagaki T., Hoshino M., Hayakawa T. et al. Interleukin-6 is a useful marker for early prediction of the severity of acute pancreatitis // *Pancreas.* – 1997. – Vol. 14. – P. 1 – 8.

78. Cellular and humoral functions in acute pancreatitis / Schulz H.U., Schmidt D., Kunz D. et al. // *Wiener Medizinische Wochenschrift.* – 1997. – Vol. 147. – P. 10 – 13.

79. Комплексна інтенсивна терапія і анестезіологічне забезпечення оперативного втручання у хворих з некротичним панкреатитом / Шевчук І.М., Пулик І.Ю., Кахно С.А. та ін. // Клінічна хірургія. – 1998. – № 1. – С. 22 – 23.
80. Lipase-amylase ratio does not determine the etiology of acute pancreatitis / Pezzilli R., Billi P., Barakat B., Miglio F. // J. Clin. Gastroenterol. – 1998. – Vol. 26. – P. 34 – 38.
81. Magnetic resonance cholangiopancreatography. A new methods of noninvasive biliopancreatic diagnosis / Pavone P., Laghi A., Catalano C. et al. // Radiologia Medica. – 1995. – Vol. 90. – P. 438 – 443.
82. Serum interleukin 6 in the prognosis of acute biliary pancreatitis / Pezzilli R., Miniero R., Cappelletti O., Barakat B. // Ital. J. Gastroenterol. Hepatol. – 1998. – Vol.30. – P. 291 – 294.
83. Simplified admission criterion for predicting severe complications of gallstone pancreatitis / Kelly Meek, Katayoun Toosie, Bruce E. Stabile et al. // Arch. Surg. – 2000. – Vol. 135. – P. 1048 – 1052.
84. Selective preoperative ERCP in laparoscopic biliary surgery / Rijna H., Borgsteyn P.J., Meuwissen S.J. et al. // Brit. J. Surg. – 1995. – Vol. 82. – P. 1130 – 1133.
85. Impaired lymphocyte proliferation in human acute pancreatitis / Pezzilli R., Billi P., Beltrandi E. et al. // Digestion. – 1997. – Vol. 58. – P. 431 – 436.
86. Ranson J.H.C. Diagnostic standards for acute pancreatitis // World J. Surg. – 1997. – Vol. 21. – P. 136 – 142.
87. Іващенко В.В., Журавльова Ю.І., Скворцов К.К. Тактичні прийоми лікування гострого холецистопанкреатиту з використанням відеолапароскопічної техніки // Шпитальна хірургія. – 2001. – № 2. – С. 53 – 54.

88. The biochemical detection of biliary etiology of acute pancreatitis on admission: a revisit in the modern era of biliary imaging / B.J. Ammori, B. Boreham, P. Lewis, S.A. Roberts // *Pancreas*. – 2003. – Vol. 26. – P. 32 – 35.
89. Horzic M., Bunoza D., Maric K. Meaning of prognostic factors in patients with acute pancreatitis // *Acta Medica Croatica*. – 1997. – Vol. 51. – P. 49 – 52.
90. Cholecystokinin in acute alcoholic and biliary pancreatitis / Raty S., Sand J., Kemppainen E. et al. // *Int. J. Pancreatol.* – 2000. – Vol. 28. – P. 51 – 57.
91. Andersen J.M., Hedstrom J., Kemppainen E. The ratio of trypsin-2 – alpha1-antitrypsin to trypsinogen-1 discriminates biliary and alcohol-induced acute pancreatitis // *Clin. Chem.* – 2001. – Vol. 47. – P. 231 – 236.
92. Testoni P.A., Bagnolo F., Caporuscio S., Lella F. Serum amylase measured four hours after endoscopic sphincterotomy is a reliable predictor of postprocedure pancreatitis // *Amer. J. Gastroenterol.* – 1999. – Vol. 94. – P. 1235 – 1241.
93. Imrie C.W. Classification of acute pancreatitis and the role of prognostic factors in assessing severity of disease // *Schweizerinische Medizinische Wochenschrift. J. Suisse de Medecine*. – 1997. – Vol. 127. – P. 798 – 804.
94. A comparison of lipase and amylase in the diagnosis of acute pancreatitis in patients with abdominal pain / Keim V., Teich N., Fiedler F. et al. // *Pancreas*. – 1998. – Vol. 16. – P. 45 – 49.
95. Appelros S., Thim L., Borgström A. Activation peptide of carboxypeptidase B in serum and urine in acute pancreatitis // *Gut*. – 1998. – Vol. 42. – P. 97 – 102.
96. Переяслов А.А. Медиатори запальної відповіді у діагностиці та лікуванні гострого панкреатиту: Автореф. дис. ... д. мед. наук. – Львів, 2001. – 35 с.

97. Зміни концентрації цитокінів сироватки крові у хворих на гострий панкреатит як ранній діагностичний критерій / В.М. Демидов, Б.С. Запорожченко, С.М. Демидов // Клінічна хірургія. – 2003. – № 3. – С. 29 – 32.
98. Прогнозування гнійних ускладнень гострого біліарного панкреатиту / О.О. Пентюк, А.І. Годлевський, С.І. Саволюк, Р.М. Горобець // Шпитальна хірургія. – 2004. – № 4. – С. 25 – 27.
99. Profiles of pro-inflammatory cytokines in the serum of rabbits after experimentally induced acute pancreatitis / Osman M.O., Gesser B., Mortensen J.T. et al. // Cytokine. – 2002. – Vol. 17. – P. 53 – 59.
100. Natural course of acute pancreatitis / Beger H.G., Rau B., Mayer J., Pralle U. // World J. Surg. – 1997. – Vol. 21. – P. 130 – 135.
101. Ikei S., Ogawa M., Yamaguchi Y. Blood concentrations of polymorphonuclear leucocyte elastase and interleukin-6 are indicators for the occurrence of multiple organ failures at the early stage of acute pancreatitis // J. Gastroenterol. Hepatol. – 1998. – Vol. 13. – P. 1274 – 1283.
102. Inflammatory cytokines, C reactive protein, and procalcitonin as early predictors of necrosis infection in acute necrotizing pancreatitis / Riche F.C., Cholley B.P., Laisne M.J. et al. // Surgery. – 2003. – Vol. 133. – P. 257 – 262.
103. Role of cytokines and oxidative stress in the pathophysiology of acute pancreatitis: therapeutical implications / Gomez-Cambronero L.G., Sabater L., Pereda J. et al. // Curr. Drug. Targets Inflamm. Allergy. – 2002. – Vol. 1. – P. 393 – 403.
104. The potential role of procalcitonin and interleukin 8 in the prediction of infected necrosis in acute pancreatitis / Rau B., Steinbach G., Gansauge F. et al. // Gut. – 1997. – Vol. 41. – P. 832 – 840.
105. Interleukin 10 prevents necrosis in murine experimental acute pancreatitis / Van Laethem J.L., Marchant A., Delvaux A. et al // Gastroenterology. – 1995. – Vol. 108. – P. 1917 – 1922.

106. Clinical evaluation of serum interleukin 10 in patients with acute pancreatitis / Han X.C., Zhang Y.C., Wang Y., Jia M.K. // *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* – 2003. – Vol. 2. – P. 135 – 138.
107. Sugiyama M., Atomi Y. Acute biliary pancreatitis: the roles of endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography. – 1998. – Vol. 124, № 1. – P. 14 – 21.
108. Prospective assessment of the utility of EUS in the evaluation of gallstone pancreatitis / A. Chak, R.H. Hawes, G.S. Cooper et al. // *Gastrointest. Endoscopy.* – 1999. – Vol. 49, № 5. – P. 599 – 604.
109. Baron T.H., Morgan D.E. Acute necrotizing pancreatitis // *New Engl. J. Med.* - 1999. – Vol. 340. – P. 1412 – 1417.
110. Роль комп'ютерної томографії в діагностиці гострого панкреатита / А.М. Сорока, Л.В. Бучнева, А.А. Сорока // *Клінічна хірургія.* – 2002. – № 5-6. – С. 49.
111. Комп'ютерна томографія з позицій стандартів діагностики і лікування гострого панкреатиту / В.Г. Ярешко, Д.Ю. Рязанов, О.А. Федусенко // *Клінічна хірургія.* – 2005. – № 2. – С. 20 – 22.
112. Hwang T.L., Chang K.Y., Ho Y.P. Contrast-enhanced dynamic computed tomography does not aggravate the clinical severity of patients with severe acute pancreatitis: reevaluation of the effect of intravenous contrast medium on the severity of acute pancreatitis // *Arch. Surg.* – 2000. – Vol. 135, № 3. – P. 287 – 290.
113. Balthazar E.J., Freeny P.C., VanSonnenberg E. Imaging and intervention in acute pancreatitis // *Radiology.* – 1994. – Vol. 193. – P. 297 – 306.
114. Severe acute pancreatitis. Clinical, diagnostic and therapeutic features / Testi W., Lorenzy M., Poggialini M. et al. // *Minerva Chir.* – 2000. – Vol. 55, № 4. – P. 221 – 225.
115. Comparison of the results of early, delayed and elective surgery in biliary pancreatitis / Bedirli A., Sozuer E.M., Sakrak O., Babayigit H., Yilmaz Z. // *Turk. J. Gastroenterol.* – 2003. – Vol. 14, № 2. – P. 97 – 101.

116. Клиника и лечение деструктивного панкреатита / Е.А. Решетников, В.П. Бачилов, Р.Р. Малиновский, Н.П. Агафонов // Хирургия. – 1998. – № 6. – С. 81 – 84.
117. Raraty M.G., Finch M., Neoptolemos J.P. Acute cholangitis and pancreatitis secondary to common duct stones: management update // World J. Surg. – 1998. – Vol. 22, № 11. – P. 1155 – 1161.
118. Основные принципы комплексного лечения острого деструктивного панкреатита / В.И. Бондарев, Р.В. Бондарев, Н.П. Аблицов и др. // Клінічна хірургія. – 2001. – № 9. – С. 28 – 31.
119. Андрющенко В.П., Лисюк Ю.С. Гострый біліарний панкреатит: принципи хірургічної тактики // Клінічна хірургія. – 2003. – № 1. – С. 4.
120. Земсков В.С., Ковальская И.В., Крючина Е.А. Комплексное лечение острого деструктивного панкреатита // Лік. справа. – 2000. – № 1. – С. 65 – 68.
121. Early surgery for acute gallstone pancreatitis: evaluation of a systemic approach / J.M. Acosta, R. Rossi, O.M.R. Galli et al. // Surgery. – 1978. – Vol. 83. – P. 367 – 370.
122. Филин В.И., Шушков Г.Д., Спасская М.Г. Панкреонекроз – наиболее сложная и дискуссионная проблема острого панкреатита // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. – 1974. – № 2. – С. 123 – 128/
123. Губергриц Н.Б., Христич Т.Н. Клиническая панкреатология. – Донецк: ООО “Лебедь”, 2000. – 416 с.
124. Соколов В.И. Хирургические заболевания поджелудочной железы: Руководство для врачей. – Москва: Медицина, 1998. – 192 с.
125. Клименко Г.А., Клименко Р.Г. Раннее хирургическое лечение острого билиарного панкреатита // Клінічна хірургія. – 2003. – № 1. – С. 21.
126. Выбор рациональной тактики лечения острого панкреатита / П.А. Иванов, А.В. Гришин, А.М. Щербюк и др. // Хирургия. – 1998. – № 9. – С. 50 – 53.

127. Годлевський А.І., Каніковський О.Є., Жупанов О.О. Корекція жовчовідтоку у пацієнтів з гострим холангіогенним панкреатитом // Клінічна хірургія. – 1998. – № 12. – С. 50 – 51.

128. Сандаков П.Я., Самарцев В.А., Дьяченко М.И. Комплексное эндохирургическое лечение острого панкреатита // Эндоскопическая хирургия. – 2002. – № 3. – С. 60.

129. Эндоскопические методы лечения различных форм острого панкреатита, осложненных механической желтухой / М.Ш. Цициашвили, М.Д. Будурова, В.Ю. Блинов, С.П. Угольников // Эндоскопическая хирургия. – 2002. – № 3. – С. 85.

130. Нужен ли ургентному хирургу диагноз острый холецистопанкреатит? Размышления над проблемой в свете внедрения видеолапароскопической хирургии / В.В. Иващенко, Ю.В. Журавлева, К.К. Скворцов, К.К. Скворцов // Клінічна хірургія. – 2003. – № 6. – С. 47 – 49.

131. Тактика и результаты лечения больных острым панкреатитом / В.Г. Ярешко, Д.Ю. Рязанов, А.И. Пакета, П.И. Попов // Клінічна хірургія. – 2003. – № 1. – С. 38 – 43.

132. Капшитарь А.В. Результаты диагностического лапароскопического вмешательства у больных острым панкреатитом // Клінічна хірургія. – 2001. – № 9. – С. 32 – 34.

133. Лапароскопические операции у больных острым панкреатитом / В.В. Грубник, П.Н. Андриевский, Ю.В. Грубник и др. // Клінічна хірургія. – 2003. – № 1. – С. 17.

134. Огородник П.В. Эндоскопичні методи лікування обтурації великого сосочка дванадцятипалої кишки // Клінічна хірургія. – 1999. – № 11. – С. 13 – 16.

135. Коченков Д.П., Дубинин В.Ю., Иванов Ю.В. Эндоскопические вмешательства в хирургии поджелудочной железы // Эндоскопическая хирургия. – 2000. – № 2. – С. 11.

136. Acute biliary pancreatitis: diagnosis and management / C.L. Liu, C.M. Lo, S.T. Fan // *World J. Surgery*. – 1997. – Vol. 21, № 2. – P. 149 – 154.
137. Treatment of gallstone pancreatitis: six-year experience in a single center / Ricci F., Castaldini G., G. Manzoni et al. // *World Journal of Surgery*. – 2002. – Vol. 26, № 1. – P. 85 – 90.
138. Хворостов Е.Д., Захарченко Ю.Б., Шаповалов А.С. Эндоскопическое лечение острого панкреатита // *Клінічна хірургія*. – 2003. – № 1. – С. 34.
139. Диагностика и эндоскопическое лечение больных с холедохолитиазом, осложненного билиарным панкреатитом / Т.Г. Гальмурадов, С.И. Саидов и др. // *Анналы хирургической гепатологии*. – 1998. – Т. 3, № 3. – С. 53.
140. Classen M., Phillip J. Pancreatitis: An indication for endoscopic papillotomy? // *Endoscopy*. – 1978. – № 10. – P. 223 – 225.
141. Скворцов К.К. Оптимизация хирургической тактики при остром холецистите: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – К., 2000. – 18 с.
142. Yeung Y.P., Lo S.F., Yip A.W. Role of ERCP in the management of predicted mild acute biliary pancreatitis // *Asian J. Surg*. – 2003. – Vol. 26, № 4. – P. 197 – 201.
143. Захараш Ю.М., Ничитайло М.Ю. Мініінвазивні технології в лікуванні гострого біліарного панкреатиту // *Матеріали XXI з'їзду хірургів України*. – Запоріжжя, 2005. – С. 314 – 316.
144. Early ERCP and papillotomy compared with conservative treatment for acute biliary pancreatitis / U.R. Fölsch, R. Nitsche, R. Lüdtkke et al. // *New Engl. J. Med*. – 1997. – Vol. 336, № 4. – P. 237 – 242.
145. Короткий В.М., Колосович І.В., Спицин Р.Ю. Роль біліарних факторів у виборі ендоскопічної тактики патогенетичного лікування гострого біліарного панкреатиту // *Хірургія України*. – 2005. – Т. 15, № 3. – С. 45 – 47.

146. Малоинвазивные технологии в диагностике и лечении острого панкреатита / Заривчацкий М.Ф., Грищук В.В., Богатырева Г.М. и др. // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2002. – Т. 7, № 1. – С.203.

147. Стукало О.А. Профілактика ускладнень ендоскопічних транспапільярних втручань у хворих з патологією великого дуоденального сосочка і гепатикохоледоха: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: – Донецьк, 2004. – 19 с.

148. Tony C.K. Tham, D.R. Lichtenstein. Gallstone pancreatitis // *Current Treatment Options in Gastroenterology*. – 2002. – Vol. 5. – P. 355 – 363.

149. Kraft M., Lerch M.M. Gallstone pancreatitis: when is endoscopic retrograde cholangiopancreatography truly necessary? // *Curr. Gastroenterol. Rep.* – 2003. – Vol. 5. – P. 125 – 132.

150. Шевчук І.М. Сучасні методичні підходи до комплексного хірургічного лікування гострого панкреатиту // *Шпитальна хірургія*. – 2002. – № 2. – С. 47 – 51.

151. Ковальська І.О. Застосування мікролапаротомного доступу під час втручання з приводу гострого панкреатиту // *Клінічна хірургія*. – 2000. – №3. – С. 60.

152. La sfinterotomia endoscopica nella pancreatite acuta biliare. Studio multicentrico / A. Gargiulo, F. Barbaro, G.B. Valentini et al. // *Minerva Chirurgica*. – 1998. – Vol. 53, № 12. – P. 965 – 971.

153. Sharma V.K., Howden C.W. Metaanalysis of randomized controlled trials of endoscopic retrograde cholangiography and endoscopic sphincterotomy for the treatment of acute biliary pancreatitis // *Am. J. Gastroenterol.* – 1999. – Vol. 94, № 11. – P. 3211 – 3214.

154. Hammarstrom L.E., Stridbeck H., Ihse I. Effect of endoscopic sphincterotomy and interval cholecystectomy on late outcome after gallstone pancreatitis // *British Journal of Surgery*. – 1998. – Vol. 85, № 3. – P. 333 – 336.

155. Kaw M., Al-Antably Y., Kaw P. Management of gallstone pancreatitis: cholecystectomy or ERCP and endoscopic sphincterotomy // *Gastrointest. Endosc.* – 2002. – Vol. 56, № 1. – P. 61 – 65.
156. Anesthesiological risk and endoscopic sphincterotomy in acute biliary pancreatitis / R. Pezzilli, P. Billi, A.M. Morselli-Labate et al. // *Pancreas.* – 2003. – Vol. 26, № 4. – P. 334 – 338.
157. Шугаев А.И., Гера И.Н., Андреев А.Л. Малоинвазивные методики в комплексном лечении больных с острым панкреатитом и его осложнениями // *Вестник хирургии им. И.И. Грекова.* – 1999. – №5. – С. 85 – 88.
158. Therapie der akuten nekrotisierenden Pankreatitis. Ergebnis einer aktuellen Umfrage / B. Von Bormann, M. Friedrich, J. Weiler et al. // *Chirurg.* – 1998. – Vol. 69, №9. – S. 938 – 946.
159. Acute biliary pancreatitis. Role of laparoscopy after 30 years of traditional surgery experience / F. Zaraca, M.Di Paola, F. Gossetti et al. // *Ann. Ital. Chirurgia.* – 1999. – Vol. 70, №5. – P. 705 – 711.
160. Mergener K., Baillie J. Fortnightly review: Acute pancreatitis // *BMJ.* – 1998. – Vol. 316, №3. – P. 44 – 48.
161. Timing of cholecystectomy for acute biliary pancreatitis: outcomes of cholecystectomy on first admission and after recurrent biliary pancreatitis / O. Alimoglu, O.V. Ozkan, M. Sahin et al. // *World J. Surgery.* – 2003. – Vol. 27, №3. – P. 256 – 259.
162. Bismar H.A., Al-Salamah S.M. Outcome of laparoscopic cholecystectomy in acute biliary pancreatitis // *Saudi Med. J.* – 2003. – Vol. 24, № 6. – P. 660 – 664.
163. Acute gallstone pancreatitis: timing of laparoscopic cholecystectomy in mild and severe disease / W. Uhl, C.A. Krähenbühl, S.W. Schmid et al. // *Surg.Endosc.* – 1999. – Vol. 13, № 11. – P. 1070 – 1076.
164. Juniper K., Burson E.N. Biliary tract studies II. The significance of biliary crystals // *Gastroenterology.* – 1957. – Vol. 32. – P. 175 – 211.

165. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis / E.J. Balthazar, D.L. Robinson, A.J. Megibow, J.H.C. Ranson // *Radiology*. – 1990. – Vol. 174. – P. 331 – 336.

166. Ендоскопічна папілосфінктеротомія в діагностиці та лікуванні гострого біліарного панкреатиту / В.І. Коломійцев, Б.М. Вєрвега, І.В. Коломійцев, М.П. Павловський // *Практична медицина*. – 2002. – № 1. – С.41 – 47.

167. Рання ендоскопічна папілосфінктеротомія в лікуванні хворих на гострий біліарний панкреатит / В.І. Коломійцев, А.А. Переяслов, С.М. Чуклін, Б.М. Вєрвега // *Хірургія України*. – 2005. – №3 (15). – С.37 – 40.

168. Shaffer E.A. Gallbladder sludge: what is its clinical significance? // *Curr. Gastroenterol. Rep.* – 2001. – Vol. 3, № 2. – P. 166 – 173.

169. The usefulness of microscopic bile examination in the evaluation of patients with upper abdominal pain / Pai K. Ramachandra, Augustine Alfred J., Premnath Rajeev P. // *Indian Journal of Surgery*. – 2004. – Vol. 66, № 1. – P. 28 – 30.

170. Small gallstones are associated with increased risk of acute pancreatitis: potential benefits of prophylactic cholecystectomy? / N.G. Venneman, E. Buskens, M.G.H. Besselink et al. // *Amer. Journ. Gastroenterol.* – 2005. – Vol. 100, № 11. – P. 2540.

171. Сусак Я.М. Значення жовчного мікролітіазу у виборі лікувальної тактики при гострому рецидивуючому панкреатиті: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Київ, 1997. – 23 с.

172. Клиника, диагностика и лечение микрохолелитиаза / Чубенко С.С., Кондратенко П.Г., Смирнова Т.В., Супрун А.А. // *Сучасна гастроентерологія*. – 2003. – Т. 12, № 2. – С. 47 – 50.

173. Ko C.W., Sekijima J.H., Lee S.P. Biliary sludge // *Ann. Int. Med.* – 1999. – Vol. 130, № 4. – P. 301 – 311.

174. Lee S.P., Maher K., Nicholls J.F. Origin and fate of biliary sludge // *Gastroenterol.* – 1988. – Vol. 94, № 1. – P. 170 – 176.

175. Ультрасонографія. За ред. Баррі Гольдберга і Голгера Петтерсона. – Львів: Медицина світу, 1998. – 740 с.
176. Jain R. Biliary sludge: when should it not be ignored? // *Curr. Treat. Options Gastroenterol.* – 2004. – Vol. 7, № 2. – P. 105 – 109.
177. Microcrystals and biliary sludge: pathogenesis and clinical significance / Chebli J.M., Martins Junior E.V., Gaburri A.K. et al. // *Arq. Gastroenterol.* – 1996. – Vol. 33, № 4. – P. 232 – 243.
178. Biliary sludge: the sluggish gallbladder / E. Pazzi, S. Gamberini, P. Buldrini, S. Gullini // *Digestive and liver disease.* – 2003. – Vol. 35. – P. 39 – 45.
179. Acute idiopathic pancreatitis: does it really exist or is it a myth? / van Brummelen S.E., Venneman N.G., van Erpecum K.J., van Berge-Henegouwen G.P. // *Scand. J. Gastroenterol. Suppl.* – 2003. – Vol. 239. – P. 117 – 122.
180. Губергриц Н.Б., Мекки Б.Х. Билиарный сладж: констатировать или лечить? // *Сучасна гастроентерологія.* – 2005. – Т. 24, № 4. – С. 9 – 19.
181. Ничитайло М.Ю., Литвиненко О.М., Медвецький Є.Б. Ідентифікація та медикаментозна корекція мікрохоледохолітіазу при хронічному біліарному панкреатиті // *Сучасна гастроентерологія.* – 2004. – № 2. – С. 72 – 74.
182. Utility of biliary microscopic analysis in predicting composition of common bile duct stones / D.K. Agarwal, G. Choudhuri, V.A. Saraswat, T.S. Negi // *Scand. J. Gastroenterol.* – 1994. – Vol. 29. – P. 352 – 354.
183. Пат. 50598 Україна, МКВ А 61 В 10/10. Спосіб діагностики мікрохолелітіазу / М.Ю.Ничитайло, О.М. Литвиненко / UA /. –№ 2002021695; Заявлено 28.02.2002; Опубл. 15.10.2002, Бюл. № 10.
184. Динамическое ультразвуковое исследование в дифференциальной и топической диагностике различных форм острого панкреатита / Г.Ю. Мошковский, М.Е. Ничитайло, В.В. Крыжевский и др. // *Клінічна хірургія.* – 2002. –№ 2. – С. 23 – 26.

185. Экстренная хирургия желчных путей / Кондратенко П.Г., Васильев А.А., Элин А.Ф., Конькова М.В., Стукало А.А. – Донецк: ООО “Лебедь”, 2005. – 434 с.

186. Вервега Б., Федорів В., Коломійцев І. Результати ендоскопічного лікування гострого біліарного панкреатиту // Зб. тезів міжнародної наукової конференції студентів і молодих вчених “Актуальні проблеми клінічної і теоретичної медицини”. – Дніпропетровськ, 2001. – С. 108 – 109.

187. Kolomiytsev V., Verveha B., Fedoriv V. Peculiarities of the endoscopic retrograde pancreaticocholangiography in acute biliary pancreatitis // Abstracts The 60th Jubilee Congress of The Association of Polish Surgeons.- Warshava (Poland), 2001. – P. 106 – 107.

188. Значення ендоскопії в діагностиці причини та лікуванні гострого біліарного панкреатиту / В.І. Коломійцев, С.М. Чуклін, Ф.П. Інденко, Б.М. Вервега, М.П. Павловський // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. – 2003. – Т. 7, № 3. – С. 38.

189. Виявлення мікрохолелітіазу у хворих на гострий біліарний панкреатит / В.Й. Кімакович, Б.М. Вервега, В.І. Коломійцев, М.П. Павловський // Acta Medica Leopoliensia. – 2004. – Т. 10, № 2. – С. 80 – 82.

190. Коломійцев В.І., Вервега Б.М., Павловський М.П. Показання до ендоскопічної папілосфінктеротомії при гострому біліарному панкреатиті // Матер. 1-ої Всеукраїнської науково-практичної конференції “Актуальні проблеми стандартизації у невідкладній абдомінальній хірургії”. – Львів, 2004. – С. 123 – 124.

191. Ендоскопічна декомпресія жовчовивідних шляхів у лікуванні хворих на гострий біліарний панкреатит / В.І. Коломійцев, Б.М. Вервега, В.Й. Кімакович, М.П. Павловський // Клінічна хірургія. – 2004. – № 4 – 5. – С. 47 – 48.

192. Особливості ендоскопічної ретроградної холангіографії та ендоскопічних ретроградних втручань на біліарній системі в ургентній хірургії / В.І. Коломійцев, Т.І. Шахова, Б.М. Вервега, М.В. Либа,

М.П. Павловський // Acta Medica Leopoliensia. – 2005. – Т. 11, № 3. – С. 41 – 45.

Додаток А.

Акти про впровадження

