

**ІВАНО – ФРАНКІВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

На правах рукопису

**Дроняк
Микола Миколайович**

УДК: 616-089+616.052+616.37-002+616.36-008.5

**ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ
ПАНКРЕАТИТ, УСКЛАДНЕНИЙ СИНДРОМОМ
ЖОВТЯНИЦІ**

14.01.03 –ХІРУРГІЯ

Дисертація
на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

Науковий керівник
ШЕВЧУК ІГОР МИХАЙЛОВИЧ
Доктор медичних наук, професор

ІВАНО - ФРАНКІВСЬК - 2006

ЗМІСТ

Перелік умовних скорочень.....	4
Вступ.....	5
Розділ 1. Сучасні погляди на патогенез, діагностику і лікування хворих на гострий панкреатит, ускладнений синдромом жовтяниці.....	12
1.1. Особливості патогенезу та клінічного перебігу гострого панкреатиту з синдромом жовтяниці.....	12
1.2. Сучасні методи діагностики гострого панкреатиту, ускладненого синдромом жовтяниці.....	17
1.3. Особливості лікування хворих на гострий панкреатит, ускладнений синдромом жовтяниці.....	22
Розділ 2. Методи дослідження і клінічна характеристика хворих.....	32
2.1. Загальноклінічні, лабораторні та інструментальні методи діагностики.....	32
2.2. Клінічна характеристика хворих.....	41
2.3. Методи статистичного аналізу результатів дослідження.....	61
Розділ 3. Загальноклінічні і біохімічні дослідження та прогнозування перебігу гострого панкреатиту, ускладненого синдромом жовтяниці.....	63
3.1. Результати загальноклінічних і біохімічних досліджень у хворих на гострий панкреатит з синдромом жовтяниці.....	63
3.2. Прогнозування перебігу гострого панкреатиту, ускладненого синдромом жовтяниці.....	72
Розділ 4. Інформативність ультразвукового, ендоскопічного дослідження та комп'ютерної томографії в діагностиці гострого панкреатиту, ускладненого синдромом жовтяниці.....	76
Розділ 5. Хірургічна тактика у хворих на гострий панкреатит з синдромом жовтяниці.....	93
5.1 Інтенсивна консервативна терапія у хворих на гострий панкреатит з синдромом жовтяниці.....	93

5.2 Хірургічна тактика у хворих на гострий біліарний панкреатит з синдромом жовтяниці.....	99
5.3. Хірургічна тактика у хворих на гострий аліментарний панкреатит, ускладнений синдромом жовтяниці.....	122
5.4. Ефективність застосування інтермітуючої вено–венозної гемодіафільтрації у лікуванні хворих на некротичний ГП, ускладнений синдромом жовтяниці з поліорганною недостатністю.....	135
Розділ 6. Аналіз і узагальнення результатів дослідження.....	138
Висновки.....	150
Практичні рекомендації.....	153
Список використаних джерел.....	155
Додатки.....	186

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АлАТ	–	аланінамінотрансфераза
АсАТ	–	аспартатамінотрансфераза
АТ	–	артеріальний тиск
ВДС	–	великий дуоденальний сосочок
ВПЖШ	–	внутрішньопечінкові жовчні шляхи
ГП	–	гострий панкреатит
ГПП	–	головна панкреатична протока
ДК	–	дієнові кон'югати
ЖМ	–	жовчний міхур
ЖКХ	–	жовчнокам'яна хвороба
ЕФГДС	–	ендоскопічна фіброгастодуоденоскопія
ЕПСТ	–	ендоскопічна папілосфінктеротомія
ЕРПХГ	–	ендоскопічна ретроградна панкреатохолангіографія
ГІП	–	гострий інтерстиціальний панкреатит
ГНП	–	гострий некротичний панкреатит
КТ	–	комп'ютерна томографія
ЛФ	–	лужна фосфатаза
ЛХЕ	–	лапароскопічна холецистектомія
МДА	–	малоновий діальдегід
ПЗ	–	підшлункова залоза
ПОЛ	–	перекисне окислення ліпідів
ПСММ	–	пептиди середньої молекулярної маси
УЗД	–	ультразвукове дослідження
ЧСС	–	частота серцевих скорочень
ГДФ	–	гемодіафільтрація

ВСТУП

Актуальність теми. Актуальність проблеми гострого панкреатиту зумовлена значним зростанням захворюваності, частоти виявлення некротичних форм, відсутністю тенденції до зниження показників летальності [1, 2, 3, 4].

Захворюваність на гострий панкреатит в Україні складає 5,2–5,9 на 10 тис населення, причому хворіють переважно особи працездатного віку [5, 6, 7, 8]. Зростає захворюваність на некротичні форми гострого панкреатиту, що зумовило високі показники летальності, яка складає від 24,7 до 45–70 %, а при розвитку гнійно–септичних ускладнень сягає 85,7 % [9, 10, 11, 12]. Якщо у 80–ті роки некротичну форму гострого панкреатиту діагностували у 34,4 % хворих, то на сьогодні її діагностують у 56–72 % пацієнтів [13, 14, 15, 16].

Синдром жовтяниці діагностують у 42–50 % хворих на гострий некротичний панкреатит [17]. Виникнення жовтяниці значно погіршує перебіг захворювання, сприяючи розвитку системних порушень, гнійного холангіту, печінково–ниркової недостатності, холемічних кровотеч, та ін. Наявність жовтяниці суттєво впливає на вибір лікувальної тактики і результати лікування [10, 18, 19].

Більшість авторів дотримуються активної хірургічної тактики у хворих на гострий панкреатит біліарного генезу, що передбачає застосування відкритого втручання з виконанням холецистектомії, корекцію патології позапечінкових жовчних шляхів, їх зовнішнє дренивання та дренивання сальникової сумки [20]. За даними інших дослідників у хворих на гострий панкреатит з синдромом жовтяниці було ефективним застосування мініінвазивних технологій, які включають втручання на загальній жовчній протоці, лапароскопічну холецистектомію і санацію черевної порожнини [21, 22]. Інші автори у хворих на гострий панкреатит і обтураційну жовтяницю вважають за необхідне проводити ендоскопічну корекцію патології жовчних шляхів і тільки після нормалізації або частковому відновленні функції печінки виконувати лапароскопічну

холецистектомію, санацію черевної порожнини та сальникової сумки [23]. Однією із безпосередніх причин розвитку обтураційної жовтяниці у хворих на гострий панкреатит може бути також набряк головки підшлункової залози, проте, особливості вибору хірургічної тактики у таких випадках недостатньо відображені в літературі і є дискутабельними [5, 24].

У вітчизняній та доступній закордонній літературі наявні тільки поодинокі повідомлення про систематизовану програму діагностичних заходів у хворих на гострий панкреатит, ускладнений синдромом жовтяниці [25, 26, 27, 28, 29]. Відсутні чіткі критерії діагностики ступеня деструкції підшлункової залози і парапанкреатичної клітковини, не визначені терміни оперативного втручання, не проведена диференціація доступу та об'єму хірургічної допомоги у залежності від наявності та ступеня жовтяниці [30, 31, 32].

Відомі системи прогнозування перебігу гострого панкреатиту мають певні недоліки, для їх використання необхідно проводити складні дослідження, що не завжди представляється можливим, тому є необхідність у подальшій розробці методів прогнозування ГП та їх удосконалення [33].

Ряд авторів у хворих на гострий некротичний панкреатит в фазі ферментної токсемії і прогресуванні мультиорганної дисфункції пропонують застосовувати методи екстракорпоральної детоксикації, зокрема, інтермітуючу вено-венозну гемодіафільтрацію. Застосування методу дозволяє зменшити прояви мультиорганної дисфункції в середньому на 40 %, та скоротити летальність в 1,5 раза [34].

Таким чином, проблема гострого панкреатиту, особливо при розвитку синдрому жовтяниці, полягає в тому, що на фоні значного росту цього захворювання в людей працездатного віку, остаточно не вирішені питання діагностики і хірургічної тактики лікування цих хворих, що свідчить про її актуальність і потребу подальшого вивчення. Перспективним є подальше впровадження нових засобів медикаментозного захисту печінки та методів екстракорпоральної детоксикації.

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

Дисертаційна робота є фрагментом комплексної наукової роботи кафедри госпітальної хірургії Івано–Франківського державного медичного університету: “Клініко–функціональна характеристика стану печінки після хірургічної корекції закупорок жовчних проток та при гострому панкреатиті” (номер державної реєстрації 10104008341), при виконанні якої автором визначено і удосконалено комплексну хірургічну тактику у хворих на біліарний і аліментарний гострий панкреатит з синдромом жовтяниці. Тема дисертації затверджена Проблемною комісією МОЗ України „хірургія” (протокол № 12 від 24.05.2003 р.).

Мета дослідження: покращити результати хірургічного лікування хворих на гострий панкреатит, ускладнений синдромом жовтяниці шляхом розроблення і впровадження оптимальної хірургічної тактики з пріоритетним застосуванням мініінвазивних технологій та визначенням особливостей і прогнозу захворювання.

Завдання дослідження:

1. Вивчити особливості клінічного перебігу гострого панкреатиту ускладненого синдромом жовтяниці, оцінити інформативність клініко–лабораторних та інструментальних методів дослідження у встановленні характеру та причини жовтяниці.
2. Розпрацювати методіку прогнозування перебігу гострого панкреатиту, ускладненого синдромом жовтяниці.
3. Розробити показання та оптимальні терміни до застосування мініінвазивних технологій та відкритих оперативних втручань у лікуванні хворих на ГП, ускладнений синдромом жовтяниці.
4. Порівняти ефективність застосування мініінвазивних та відкритих методів оперативних втручань у хворих на гострий панкреатит, ускладнений синдромом жовтяниці.
5. Розробити алгоритм консервативного лікування та оцінити ефективність екстракорпоральних методів детоксикації у лікуванні хворих на гострий панкреатит.

6. Опрацювати показання до застосування лапаротомних хірургічних втручань у хворих на гострий панкреатит, ускладнений синдромом жовтяниці, а також варіанти хірургічної тактики при виникненні гнійно-септичних ускладнень.

Об'єкт дослідження: хворі на гострий панкреатит, ускладнений синдромом жовтяниці.

Предмет дослідження: хірургічна тактика при гострому панкреатиті, ускладненому синдромом жовтяниці.

Методи дослідження: Для встановлення діагнозу та клініко-лабораторного моніторингу перебігу захворювання виконували загальноклінічні дослідження (загальний аналіз крові та сечі, біохімічний аналіз крові з визначенням білків, білірубіну, трансаміназ, альфа-амілази, коагулограму, визначення вмісту глюкози в сироватці крові). Для визначення хірургічної тактики проводили ультразвукове дослідження з доплерографічним картуванням, комп'ютерну томографію з контрастним підсиленням, бактеріологічне дослідження перитонеального ексудату і матеріалу, отриманого під час черезшкірної пункції сальникової сумки; виконували ендоскопічну фіброгастродуоденоскопію, ендоскопічну ретроградну панкреатохолангіографію.

Наукова новизна одержаних результатів. Робота є комплексним дослідженням, у якому проведено оцінку особливостей клінічного перебігу гострого панкреатиту у хворих з синдромом жовтяниці. Вперше встановлено, що для раннього прогнозування тяжкості перебігу гострого панкреатиту з синдромом жовтяниці найбільшу цінність має визначення пептидів середньої молекулярної маси та концентрації продуктів перекисного окислення ліпідів (малонового діальдегіду та дієнових кон'югат). Запропоновано власну систему прогнозування захворювання у хворих на гострий панкреатит з синдромом жовтяниці. Вперше доведено ефективність застосування двохетапної хірургічної тактики лікування хворих на гострий панкреатит з синдромом жовтяниці за пріоритетного використання мініінвазивних методик. Встановлено показання до застосування

ранніх відкритих оперативних втручань у хворих на біліарний інтерстиціальний та некротичний гострий панкреатит з синдромом жовтяниці. Вперше показано ефективність застосування інтермітуючої вено-венозної гемодіафільтрації у хворих на гострий некротичний панкреатит з поліорганною недостатністю.

Практичне значення одержаних результатів. Дослідження сироваткової концентрації пептидів середньої молекулярної маси та продуктів перекисного окислення ліпідів (малонового діальдегіду та дієнових кон'югат) дозволяє вже на ранніх стадіях прогнозувати перебіг захворювання. Застосування двохетапної хірургічної тактики дозволяє у більшості хворих на біліарний та аліментарний гострий панкреатит уникнути розвитку печінково-ниркової недостатності, забезпечити асептичний характер панкреонекрозу, зменшити кількість ускладнень після операції. При цьому, першим етапом необхідно проводити ендоскопічну декомпресію позапечінкових жовчних шляхів, ліквідацію холедохолітіазу, стенозуючого папіліту, стриктури великого дуоденального сосочка, гнійного холангіту. При стисненні інтрапанкреатичної частини загальної жовчної протоки голівкою підшлункової залози проводити тимчасове ендобіліарне стентування. Другим етапом, після стабілізації стану хворого, доцільно виконувати лапароскопічну холецистектомію з санацією та дренажуванням черевної порожнини. При локальних гнійно-септичних ускладненнях панкреонекрозу у вигляді заочеревинної флегмони, абсцесів сальникової сумки, пріоритетним має бути застосування мініінвазивних технологій. Відкриті оперативні втручання слід виконувати при інфікованому поширеному панкреонекрозі, об'єм операції включає проведення панкреатосеквестрэктомій з формуванням закритої сальникової сумки і наступним тривалим промиванням її після операції розчинами антисептиків. Результати наукових досліджень впроваджено в хірургічну практику Івано–Франківської обласної клінічної лікарні та Тернопільської комунальної міської лікарні № 2, що підтверджено відповідними актами. Основні наукові положення дисертації залучено у навчальний процес на кафедрі госпітальної хірургії Івано–Франківського державного медичного університету.

Особистий внесок здобувача. Внесок пошукача в отримання результатів дослідження є основним і полягає у виборі обсягу та методів дослідження, визначенні мети і формулюванні задач, самостійному проведенні інформаційно-патентного пошуку, аналізі літературних джерел за темою дисертації. Дисертантом проведений аналіз архівного матеріалу і порівняльна оцінка клініко-лабораторних та інструментальних методів дослідження хворих на гострий панкреатит, ускладнений синдромом жовтяниці. Більшість оперативних втручань виконано здобувачем чи за його безпосередньої участі. Він особисто сформував базу даних, виконав статистичне обчислення результатів дослідження та узагальнення результатів наукової роботи, сформулював висновки і написав всі розділи дисертації. У роботах, опублікованих у співавторстві здобувачеві належить фактичний матеріал, його участь була визначальною і полягала у бібліографічному пошуку, проведенні клінічних, інструментальних досліджень, хірургічних втручань, статистичних досліджень, аналізу отриманих результатів, формулюванні висновків.

Ряд лабораторних досліджень проведено на кафедрах факультетської терапії та мікробіології Івано-Франківського державного медичного університету, у біохімічній лабораторії Івано-Франківської обласної клінічної лікарні. Участь автора полягала у зборі проб для досліджень, їх первинній обробці та інтерпретації отриманих результатів.

Апробація результатів дисертації. Основні матеріали та положення дисертації викладені та обговорені на: науково-практичній конференції “Сучасні підходи до лікування ургентної хірургічної патології” (Тернопіль, 2004); першій Всеукраїнській науково-практичній конференції „Актуальні питання стандартизації у невідкладній абдомінальній хірургії” (Львів, 2004); науково-практичній конференції „Актуальні питання хірургії XXI століття” (Київ, 2005); науково-практичній конференції „Актуальні питання хірургічного сепсису” (Тернопіль, 2005); Всеукраїнській науково-практичній конференції студентів та молодих вчених „Актуальні проблеми клінічної, експериментальної, профілактичної медицини та стоматології” (Донецьк, 2005); 9-ому Міжнародному

медичному конгресі студентів і молодих вчених” (Тернопіль, 2005); матеріалах XXI з’їзду хірургів України (Запоріжжя, 2005); засіданнях Івано–Франківського осередку Асоціації хірургів України (2004, 2005).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 14 наукових праць, серед них 9 – у фахових журналах, рекомендованих ВАК України (4 з них – самостійних), 5 – у матеріалах з’їздів, конференцій.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ПАТОГЕНЕЗ, ДІАГНОСТИКУ І ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ПАНКРЕАТИТ, УСКЛАДНЕНИЙ СИНДРОМОМ ЖОВТЯНИЦІ

Гострий панкреатит (ГП) в останні роки став однією з найбільш актуальних і невирішених проблем невідкладної хірургії. За даними літератури, він займає третє місце в структурі ургентних хірургічних захворювань органів черевної порожнини після гострого апендициту і гострого холециститу [9, 35, 36, 37, 38, 39]. Соціальну та економічну складову проблеми посилюють високі показники летальності та інвалідизації хворих [18, 38]. Згідно останніх публікацій загальна летальність хворих на ГП становить 10,6 %, тоді як при гнійно–септичних ускладненнях вона сягає 40–70 % [40, 41].

Частота розвитку жовтяниці у хворих на ГП складає від 42 до 50 % [42]. Незалежно від причини виникнення, жовтяниця ускладнює перебіг ГП гнійним холангітом, печінково–нирковою недостатністю, холемічними кровотечами [21]. Проте, в підходах до вибору методу, терміну та об'єму оперативного втручання хворих на ГП, ускладненим синдромом жовтяниці єдиної думки немає.

1.1. Особливості патогенезу, та клінічного перебігу гострого панкреатиту з синдромом жовтяниці

Гострий панкреатит – це первинно асептичний процес у підшлунковій залозі (ПЗ) і навколишніх тканинах, в основі якого лежить ферментне пошкодження ацинарної паренхіми залози різного ступеня з наступним розвитком її некрозу. Це пошкодження характеризується переходом від місцевої до системної запальної реакції, супроводжується різноманітними розладами, які визначають функціональну недостатність внутрішніх органів з можливим розвитком поліорганної недостатності, що може створити реальну загрозу життю хворих [13,

16, 43, 44, 45, 46]. Встановлено, що при ГП морфологічні зміни в тканині ПЗ протікають однотипно, але причини, що їх зумовлюють, різні [47, 48, 49, 50].

Під час аналізу етіологічних чинників виникнення ГП німецькі вчені встановили, що на протязі 5-ти останніх років кількість хворих з аліментарним ГП збільшилося з 14,1 до 39 %, з біліарним ГП, навпаки, зменшилася з 65,9 до 32,2 %. Частота нерозпізнаних причин ГП зросла з 16,4 до 21,8 %, водночас, кількість хворих з тяжким перебігом захворювання зросла, а летальність зменшилась незначно [51].

Однією з причин виникнення ГП є патологія позапечінкових жовчних шляхів [52]. Гіпотезу під назвою теорії „спільної протоки” запропонував у 1899 р Е. Lancereaus [53, 54]. При спільному впадінні загальної жовчної і головної панкреатичної протоки (ГПП) утворюється загальний („спільний”) канал і при обструкції конкрементом великого дуоденального сосочка (ВДС) створюються умови для закидання жовчі у панкреатичну протоку, що спричинює підвищення тиску в протоковій системі ПЗ. Жовчні кислоти, які закидаються у протоки ПЗ активують проензими, що призводить до розвитку ГП [3, 55, 56, 57]. Іншим механізмом розвитку біліарного ГП є так званий „жовчний сладж” – мікроліти, які утворюються в позапечінкових жовчних шляхах [58]. Частина дослідників, не заперечуючи значення повної обтурації, вказує на можливість запальної альтерації преампулярного відділу загальної жовчної протоки внаслідок міграції мікролітів з поширенням ураження на ГПП і паренхіму ПЗ [59]. Інші автори акцентують увагу на розвиток дисфункції і травматичного набряку великого дуоденального сосочка після міграції через нього мікролітів [60, 61]. Ряд авторів визначальним у патогенезі біліарного ГП вважають вплив токсичних агентів і порушення нейрогуморальної регуляції [62].

Частота виникнення біліарного ГП і виявлення конкрементів у позапечінкових жовчних шляхах складають від 30 до 76 % усіх випадків ГП [63, 64, 65, 66, 67, 68, 69]. Поєднання гострого холециститу і ГП спричинює погіршення перебігу захворювання, а при тривалості обтурації ампули ВДС понад 48 год – захворювання характеризується вкрай агресивним перебігом [70].

Особливе значення в розвитку ГП належить вживанню алкоголю та його сурогатів, які поряд з порушенням білкового і жирового обміну викликають різке підвищення активності амілази і ліпази та одночасно порушують транскапілярний обмін, здійснюючи токсичну дію на стінку кровоносних судин [32, 51, 71, 72, 73]. При цьому найбільш значні дистрофічні зміни відзначають, як в панкреатоцитах, так і в клітинах печінки, де виникає жирова дистрофія [74].

Існує і інший погляд на патогенез аліментарного панкреатиту. Ряд авторів вважають, що вживання алкоголю приводить до підвищення тонуусу холінергічних структур „панкреона” [75]. Також доведено, що алкоголь і жирна їжа викликають не тільки підвищення тиску в протоковій системі ПЗ, але й змінюють хімічний склад її секрету в бік підвищення вмісту білка і зниження карбонатної фракції. Це сприяє утворенню білкових конкрементів в протоках ПЗ, що, в свою чергу, є причиною порушення відтоку панкреатичного соку і розвитку внутрішньопротокової гіпертензії. За даними ряду авторів частота розвитку аліментарного ГП коливається від 5 до 80 % [51].

В окрему групу виділяють ГП, який розвивається у хворих після операцій на органах черевної порожнини. Частота його складає 25,6-50 %, летальність може сягати 100 % [76]. Основним патогенетичним ланцюгом розвитку післяопераційного ГП вважають порушення нервово-судинних взаємозв'язків між органами [47].

У людей похилого віку часто не вдається встановити причину розвитку запалення ПЗ. В цих випадках мова йде про ідіопатичний ГП, частота якого, за даними літератури, складає 30-42 % [15, 74].

Отже, розвиток гострого панкреатиту може бути зумовлений різними причинами. В його патогенезі більшість авторів важливе значення надають внутрішньотканинній аутокаталістичній аутоагресивній реакції, швидкість якої залежить від співвідношення тканинних активуючих та інгібуючих механізмів [77]. ПЗ продукує ферменти трипсин, хімотрипсин, ліпазу, фосфоліпазу, еластазу, які не тільки розщеплюють білкові і жирові комплекси, але і активно впливають на судинну і нервову систему. Вважають, що активація проферментів може

проходити як внутрішньоклітинно в панкреатоцитах, так і всередині протоків [74]. Трипсин приймає участь в активуванні інших протеаз ПЗ (еластази, карбоксипептидази, хімотрипсину), а також калікреїнової системи і ферментативного фібринолізу крові, які в свою чергу викликають тяжкі місцеві та загальні патобіохімічні розлади [22, 49]. Внаслідок впливу трипсину на стінку судин виникає тромбоз з розвитком крововиливів в паренхіму ПЗ [78]). Трипсин, який попав в кров і лімфу, є причиною розвитку шоку і ураження капілярів нирок [79].

Із зруйнованих панкреатоцитів вивільнюється ліпаза, яка взаємодіючи з солями жовчних кислот, сприяє виникненню вогнищ жирового некрозу, навколо яких утворюється демаркаційна запальна реакція. Ліпаза і фосфоліпаза-А виділяються ПЗ в активній формі і не мають природніх інгібіторів.

Таким чином, ГП можна розглядати як жировий (ліпазний) і геморагічний (протезний) панкреонекроз, що розвивається спочатку в асептичних умовах з наступним приєднанням інфекції і виникненням гнійних ускладнень [31].

Деякі автори вказують на те, що при ГП вже через одну год від початку захворювання зменшується інтенсивність кровотоку і зниження тиску кисню в ПЗ [80].

А.Л.Костюченко і В.І.Філін (2000) виділяють декілька ступенів розвитку факторів панкреатичної агресії: перша – поступлення в кров панкреатичних ферментів і активація за допомогою трипсину калікреїн-кінінової системи. Друга – викид значної кількості вільних кінінів (брадикініну, гістаміну, серотоніну). Активна фосфоліпаза стимулює синтез простагландинів, які підсилюють секрецію ПЗ. Одночасно проходить активація перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) із зниженням тканинного антиоксидантного захисту, що сприяє підсиленню тканинної деструкції. Третя ступінь – факторами агресії стають ішемічні токсини панкреатичного походження, серед яких велике значення має фактор депресії міокарда. Певне значення при цьому має аутоенсибілізація, що підтверджується зменшенням вмісту Т-лімфоцитів і зростанням в крові вмісту імуноглобулінів та циркулюючих імунних окомплексів [81].

Фактори панкреатичної агресії і токсичні субстанції, що утворюються в ПЗ, поступають в систему ворітної вени і грудний лімфатичний протік. Тому органами-мішенями першого порядку є печінка і легені. Дещо пізніше виникає ураження серця, нирок і центральної нервової системи, що спричиняє розвиток синдрому поліорганної недостатності [82].

Запропоновано багато класифікацій ГП. Нова конвенційна класифікаційна схема була прийнята на Всесвітньому симпозиумі в Атланті в 1992 р найбільше відповідає практичним вимогам [10]. Згідно неї розрізняють:

А – легкий ГП. Б – тяжкий ГП.

1. Гострий інтерстиціальний панкреатит.
2. Некротичний панкреатит: а) асептичний; б) інфікований.
3. Парапанкреатичне скупчення рідини: а) стерильне; б) інфіковане.
4. Псевдокіста ПЗ.
5. Абсцес ПЗ.

За етіологією виділяють:

1. Біліарний (30–40 % спостережень).
2. Аутодігестивний ліполітично–протеолітичний, в тому числі алкогольний (40–50 % спостережень).
3. Травматичний.
4. Інфекційний.

Поліморфізм клінічної симптоматики ГП зумовлений частим поєднанням патології ПЗ і жовчних шляхів [83]. За такого поєднання полівісцеральність ураження є основною клінічною ознакою захворювання.

Так, типовий больовий синдром присутній у 100 % хворих. Інтенсивність його різна, проте у 10 % хворих виникає колапс [84, 85]. Біль починається з верхньої половини живота з наступною іррадіацією в спину [77, 86, 87]. Ригідність м'язів передньої черевної стінки відзначають у перші години захворювання [83]. Симптоми подразнення очеревини виявляють у 71,6 % хворих [83, 88].

Другою за частотою клінічною ознакою ГП є диспепсичні явища. Нудоту і блювання, яке не приносить полегшення, відмічають 80 % хворих [89, 90]. Парез

кишечника різного ступеня виникає у 65–77 % хворих [83]. Жовтячність склер і шкірних покривів притаманне 35–40 % хворих на біліарний ГП [83]. Підвищення температури тіла спостерігали у 75 % хворих, тахікардію – у 65–70 % хворих [77, 83, 87].

Таким чином, ґрунтуючись тільки на клінічній картині захворювання без спеціальних методів обстеження, правильний діагноз часто встановити тяжко, тому в перші години виникнення захворювання діагноз ГП верифікують тільки у 40–50 % хворих [71, 91].

1.2. Сучасні методи діагностики гострого панкреатиту, ускладненого синдромом жовтяниці

Проблема інформативності лабораторних методів діагностики ГП – одна з найбільш актуальних у невідкладній хірургії. Незважаючи на розповсюдженість цієї патології, автори відзначають труднощі у своєчасній її лабораторній діагностиці [83].

Кількість лейкоцитів у периферичній крові, навіть у хворих із некротичним ГП, у більшості випадків залишається близькою до норми і зростає лише за розвитку гнійно–септичних ускладнень. Більш характерним для ГП вважають зсув лейкоцитарної формули крові вліво із значним зростанням відсотка паличкоядерних нейтрофілів. Зокрема, у 67 % хворих на ГП кількість лейкоцитів становила $10\text{--}16 \times 10^9$, у 12 % хворих – $16 \times 10^9 \text{--} 18 \times 10^9$, тільки у 21 % хворих вона перевищувала 19×10^9 . Зсув лейкоцитарної формули крові вліво автори відзначили у 86,6 % хворих [92]. Інші автори вказують, що лише у 31 % спостережень загальна кількість лейкоцитів у периферичній крові до операції співпадала з поширеністю запального процесу в ПЗ, виявленого під час хірургічного втручання [93].

Основним біохімічним критерієм, що дозволяє диференціювати характер жовтяниці є визначення білірубину та його фракцій в сироватці крові. Встановлено, що при панкреонекрозі спостерігається підвищення як прямої, так і

непрямої фракції білірубину [26]. На даний час виділяють 2 типи пошкодження мембран гепатоцитів: цитолітичний, при якому збільшується проникливість цитолемі і холестатичний, в основі якого є надмірне потовщення мембран з зменшенням їх проникливості. У хворих з панкреонекрозом можливі обидва типи пошкодження мембран гепатоцитів [26].

Найбільш специфічним в діагностиці характеру жовтяниці є визначення лужної фосфатази, вміст якої підвищується в крові при всіх рівнях холестазу. Холестаз може виникати, як на рівні печінкової паренхіми, так і при механічному порушенні прохідності позапечінкових жовчних шляхів [87, 94, 95].

Серед лабораторних показників у хворих на ГП найбільш інформативним на сьогодні залишається визначення α -амілази в крові [85, 96, 97]. Чутливість методу визначення активності α -амілази в крові становить 75–90 %, специфічність – 20–60 % [98]. Інші дослідники навпаки вказують на низьку чутливість методу, обґрунтовуючи тим, що активність ферменту може бути в межах норми навіть за панкреонекрозу [92].

Спроби виявити активований трипсин в крові хворих на ГП були невдалими, що пояснюють швидкою інактивацією його білками крові [99]. Окремі автори вказують на високу чутливість та інформативність визначення фосфоліпази A_2 , проте метод не дістав широкого поширення через складність виконання [100]. Інші автори переконані у низькій діагностичній цінності визначення активності ліпази. Підвищену активність ферменту в крові в день госпіталізації вони спостерігали лише у 13,4 % хворих [85]. Ряд авторів для визначення зовнішньосекреторної функції ПЗ визначають активність фекальної еластази-1 [101]. Згідно даних окремих авторів високочутливим тестом у діагностиці некротичного ГП є концентрація С-реактивного протеїну в крові, значне підвищення якого спостерігають у хворих вже через кілька год після початку захворювання [102].

Діагностована лабораторними методами ферментемія не дає чіткої картини патологічних процесів, що відбуваються у тканині ПЗ, тому результати вказаних

тестів інформативні лише при співставленні з результатами інших досліджень та клінічних даних [103].

Ряд авторів виявили певні закономірності у змінах складу мікроелементів у крові. При інтерстиціальному ГП відмічали значне зниження концентрації цинку, помірне збільшення концентрації кобальту і міді. При некротичних формах ГП зниження концентрації цинку було не таким вираженим, концентрація кобальту змінювалась аналогічно до інтерстиціальної форми захворювання, вміст міді і заліза помітно зменшувався [104]. Деякі автори високоінформативним показником вважають визначення концентрації кальцію в сироватці крові, відмічаючи його різке зниження при панкреонекрозі до 1,8 ммоль/л і нижче [105]. Інші вказують на високу інформативність визначення концентрації метану в крові хворих на ГП методом газової хроматографії, вказуючи на достовірне підвищення його у хворих із панкреонекрозом [106].

Важливими лабораторними критеріями в діагностиці ГП є показники ендогенної інтоксикації такі, як продукти перекисного окислення ліпідів, пептиди середньої молекулярної маси (ПСММ), медіатори поліморфноядерних нейтрофільних гранулоцитів – цитокіни, зокрема, фактор некрозу пухлини- α , інтерлейкіни: -1, -6, -8, -10. Динаміка вказаних показників дозволяє прогнозувати перебіг захворювання і оцінювати ефективність лікування [107, 108, 109].

Серед інструментальних методів у діагностиці ГП найбільшу роль відіграють ультразвукове дослідження (УЗД), комп'ютерна томографія (КТ), ендоскопічна панкреатохолангіографія (ЕРПХГ), а також магніторезонансна томографія і діагностична лапароскопія [67, 110, 111, 112, 113].

За останні десятиріччя УЗД стало найбільш доступним і ефективним дослідженням у діагностиці змін в ПЗ. Ультразвукова ехолокація дозволяє виявляти характерні зміни ПЗ при ГП у 62–78 % хворих [16, 114].

КТ вважають “золотим стандартом” в діагностиці змін у тканині ПЗ у хворих з ГП [114, 115, 116]. Найкращу інформативність отримують при контрастно-підсиленій КТ, за якої контрастність неураженої паренхіми ПЗ

збільшується до 50–100 од Н, а в зонах некрозу – не змінюється [117, 118, 119, 120]. КТ є найважливішим методом обстеження для ранньої диференціації між інтерстиціальним і некротичним панкреатитом, що дозволяє швидше використати адекватне лікування [121]. Оптимальними термінами виконання першої КТ вважається період від 7–ї до 10–ї доби захворювання [122]. Відповідно до об'єму панкреонекрозу та виявлених рідинних утворів розроблені комп'ютерно–томографічні класифікації. На сьогодні найбільш поширеними є критерії E.J.Baltazar et al. (1990) [123]. Згідно з вказаною класифікацією за об'ємом ураження ПЗ розрізняють наступні ступені:

Ступінь А. Незмінена ПЗ (0 балів). У 20–25 % хворих з інтерстиціальним ГП при КТ зміни в ПЗ не визначаються.

Ступінь В. Внутрішньопанкреатичні зміни (1 бал): локальне чи дифузне збільшення ПЗ, помірно виражена гетерогенність її паренхіми, діаметр зони некрозу менше 3 см, невеликі інтрапанкреатичні скупчення рідини.

Ступінь С. Внутрішньопанкреатичні та зовнішньопанкреатичні зміни (2 бали). До попередніх даних додають зміни в парапанкреатичній клітковині.

Ступінь D. Зовнішньопанкреатичні запальні зміни (3 бали). Значні запальні зміни в парапанкреатичних зонах і поодинокі екстрапанкреатичні скупчення рідини.

Ступінь Е. Численні позапанкреатичні скупчення рідини, некроз ПЗ, формування абсцесів (4 бали).

До перерахованої кількості балів ще додають бали залежно від величини некрозу: 0 – некротичні зміни відсутні; 2 – площа некрозу займає третину ПЗ; 4 – половину ПЗ; 5 – більше половини ПЗ. Оцінка комп'ютерно-томографічного індексу дозволяє судити про важкість панкреонекрозу по об'єму неконтрастованих ділянок паренхіми підшлункової залози.

Точність виявлення конкрементів холедоха з допомогою ЕРПХГ перевищує 90 % [96, 124]. Проте, діагностична ЕРПХГ стимулює системну запальну відповідь, інтенсивність якої наростає після ендоскопічної папілосфінктеротомії (ЕПСТ) [125].

Діагностичну лапароскопію застосовують при неможливості встановити діагноз ГП іншими методами дослідження [113, 126, 127, 128]. При некротичному ГП характерними ознаками захворювання є стеатонекрози на парієтальній та вісцеральній очеревині, випинання шлунково–ободової зв'язки, геморагічний ексудат у вільній черевній порожнині, інфільтрація і набряк малого та великого сальника [126, 129].

Через багатокомпонентність і складність патогенетичних механізмів ГП всі перераховані методи дослідження не дозволяють чітко охарактеризувати стан хворих на ГП в будь–який період захворювання та визначити ефективність проведеного лікування. Це стало передумовою до створення комплексних систем оцінки стану хворих. Найбільш поширеними на сьогодні є системи APACHE-II, Ranson, Imrie (“шкала Glasgow”). Суть тестувальних систем полягає в бальній оцінці результатів лабораторних і клінічних досліджень. У клінічних умовах тестувальні системи через їх громіздкість, як правило, не застосовують. Однак в дослідницьких роботах застосування бальної оцінки стану хворих вкрай необхідне для отримання об'єктивних даних [130].

У систему Ranson входять 11 прогностичних критеріїв, з яких 5 оцінюють відразу після госпіталізації хворого, решту – на 2–у добу. При виявленні 0–2 балів ймовірність виникнення ускладнень і летального наслідку мінімальна, при 3–4 балах – ймовірність несприятливих наслідків складає 20–30 %, 5–6 балів – 40–60 %, 6–7 балів – 70–80 %, 7–8 балів – до 90 %, понад 8 балів – 100 % [131]. Серед недоліків системи відмічають складність у застосуванні. Чутливість і специфічність шкали Ranson складає 72 і 76 %, відповідно [131]. З усіх наявних на сьогодні тестувальних систем найбільш поширені і придатні для використання в клінічних умовах APACHE-II (Acute Physiologic And Chronic Health Evaluation) і SAPS (Simplified Acute Physiology Score). Шкали включають основні лабораторні показники, які визначають ступінь вираженості ендотоксикозу і поліорганної недостатності. У першу добу застосування їх чутливість щодо визначення тяжкості ГП становить 70 %, специфічність – 80–90 % [132]. Перевагою системи APACHE-II є те, що її можна використовувати упродовж всього лікування [133].

Вона містить 12 клінічних і лабораторних показників, які характеризують стан основних органів і систем життєзабезпечення. Остаточну суму балів за системою APACHE-II вираховують після бальної оцінки віку і оцінки “хронічного здоров’я” [134].

Ряд авторів для прогнозування ГП пропонують визначати температуру тіла, частоту дихання, частоту серцевих скорочень, лейкоцитарний індекс інтоксикації [135].

На сучасному рівні для більш точного прогнозування ГП і його ускладнень пропонують визначати в крові хворого рівень активності С-реактивного білка, інтерлейкіна-6 і інтерлейкіну-10, еластази нейтрофілів, трипсиногенактивуючого білка і прокальцитоніна [136].

Підсумовуючи проаналізовані дані літератури, слід відмітити, що через багатогранність і складність патогенезу ГП, різноманітність його клінічних проявів сучасні методи діагностики і системи оцінки тяжкості стану хворих не завжди є достатньо інформативними і достовірними, що зобов’язує до вдосконалення існуючих і розробки нових діагностичних прийомів.

1.3. Особливості лікування хворих на гострий панкреатит, ускладнений синдромом жовтяниці

У лікуванні хворих на ГП основою вважають консервативну терапію, яка передбачає вибір індивідуалізованої тактики лікування хворих [137, 138, 139, 140, 141, 142]. На вибір тактики лікування, навіть в перші години з часу госпіталізації хворих на ГП, ускладнений синдромом жовтяниці, суттєвий вплив має її причина і характер [5, 143, 144].

Основні принципи консервативного лікування ГП найбільш повно описані академіком О.О.Шалімовим і співавт. (2000).

1. Знеболювання – призначають аналгетики, переважно ненаркотичні: баралгін, дроперідол та ін.; для усунення нейровегетативних розладів

рекомендовані паранефральна новокаїнова блокада, епідуральна анестезія, у тому числі з хімічною денервацією з використанням 96 градусного спирту.

2. Корекція порушень центральної гемодинаміки і периферичного кровообігу, що зумовлені ексудацією в черевну порожнину, втратою рідини і електролітів, тривалим блюванням: кровозамінники (при легкій формі ГНП – 2–3 л, при тяжкій – 6–10 л); введення плазми та альбуміну. Необхідно утримувати центральний венозний тиск на рівні 0,5–1,17 кПа (60 – 120 мм вод. ст.), діурез – на рівні 40–60 мм/год, артеріальний тиск (АТ) – 11,7 кПа (88 мм рт. ст.), при значному зниженні АТ призначають норадреналін, ефедрин, мезатон. Для ліквідації спазму периферичних судин застосовують гексоній, пентамін, арфонад, для зменшення проникності судинної стінки – кортизон або гідрокортизон.

3. Пригнічення секреторної активності ПЗ: а) для зниження кислотності шлункового соку застосовують назогастральну аспірацію, Н₂-блокатори (ранітидин, фамотидин), атропін; б) для переривання синтезу ферментів – фторурацил, панкреатичну рибонуклеазу, блокатори іонів Ca²⁺, трилон Б, верапаміл, даларгін, новокаїн, місцеву гіпотермію, глюкагон. Найбільш потужним середником, що сприяє пригніченню секреції ПЗ, вважається сандостатин, який призначають по 0,1 мг 2–3 рази на день, або стіламін. Призначають також інгібітори протеаз: контрикал, (трасілол), гордокс. Для блокади цитокінів використовують пентоксифілін по 20 мл/добу внутрішньовенно протягом 5–7 днів. Для зниження секреторного тиску в протоках ПЗ рекомендують папілосфінктеротомію, вірсунготомію, одноразове або пролонговане назопанкреатичне дронування із введенням фторурацилу в протоку ПЗ.

4. Корекція імунних зрушень: продигіозан (0,05 % розчин, 0,5 мл), тімалін, Т-активін та інші імунокоректори.

5. Дезінтоксикаційна терапія: а) форсований діурез, лапароскопічний перитонеальний діаліз, дронування грудної лімфатичної протоки, лімфо-, гемо- і плазмосорбція; б) антиоксидантна терапія: унітіол, аскорбінова кислота, солкосерил, токоферола ацетат, піпольфен, вікасол; в) введення складових

елементів біомембран (жирові емульсії з гепарином); г) оксигенація (штучна вентиляція легень, гіпербарична оксигенація).

6. Адекватне білково–енергетичне забезпечення. Виключення годування хворого через рот упродовж 3 діб, корекція порушень метаболізму: білок з розрахунку 1–2,5 г/кг на добу, амінокислоти до 2 л, вітаміни, АТФ, глюкозо–електролітні суміші об’ємом 1,2–2 л, жирові емульсії до 2 л.

7. Профілактика гнійної інфекції (транслокації кишкової мікрофлори): а) ентеросорбція і внутрішньокішечний лаваж; б) корекція порушень метаболізму з наступним відновленням бар’єрної функції кишечника (глутамін, аргінін, антиоксиданти); в) селективна деконтамінація кишечника (поліміксин, пєфлосаксин, амфотерицин В); г) раннє черевне харчування; д) антибактеріальна терапія: цефалоспорины III–IV покоління: цефотаксим 1–3 г 4 рази на добу, цефобід 1–2 г на добу. За їх неефективності чи приєднання інфекції призначають карбапенєми (тієнам 500 мг 3–4 рази на добу, меронем 500–1000 мг на добу внутрішньовенно), фторхінолони (ципрофлоксацин 500–750 мг 2 рази на добу, таривід – 400–800 мг на добу внутрішньовенно). Тривалість антибактеріальної терапії до 14 діб. Антибіотики поєднують з антианаеробними та протигрибковими середниками (нізорал 200 мг на добу, дифлюкан 50–400 мг на добу).

8. Профілактика виникнення стресових виразок: H₂–блокатори, антациди, обволікуючі середники (альмагель, секретин), при наявності ерозій – амінокапронова кислота з тромбіном, ендоскопічні методи зупинки кровотечі.

9. Гепатопротектори: есенціале або гептрал по 5 мл 2 рази на добу внутрішньовенно [10].

Розлади центральної гемодинаміки і периферичного кровообігу спричинюють втрати рідини і електролітів, блювання, ексудацію в черевну порожнину, набряк заочеревинної жирової клітковини, вихід рідкої частини крові в інтерстиціальний простір внаслідок підвищення проникності судинної стінки. Найкращими засобами для відновлення об’єму циркулюючої крові вважають похідні гідроксиетилкрохмалю (рефортан, стабізол). Вони швидко відновлюють

об'єм рідини в кров'яному руслі за рахунок перерозподілу рідкої частини крові та переходу її в просвіт судин, покращують реологічні властивості крові [145].

Легенева недостатність є одним із ведучих ранніх ускладнень некротичного ГП. Респіраторні розлади поглиблюються обмеженням рухів та високим стоянням діафрагми внаслідок парезу кишечника. При зниженні pO_2 до 70 мм рт. ст. і нижче хворому показана киснева терапія чи гіпербарична оксигенація [16, 144]. Ряд авторів для профілактики синдрому гострого легеневого пошкодження рекомендують хворим з гнійно-септичними ускладненнями та поліорганною недостатністю призначати перфторан [146,147].

В інтенсивній терапії при достатній функції нирок рекомендують застосовувати режим нормоволемічної гемоділюції. З методів аферентної терапії використовують гемосорбцію та плазмосорбцію, інтермітуючий перитонеальний діаліз та інтермітуючу вено-венозну гемодіафільтрацію [34, 148, 149, 150, 151, 152, 153, 154].

За даними С.Г. Штофіна і співавт. (1999) у лікуванні поліорганної недостатності та ендотоксикозу при некротичному ГП патогенетично обґрунтованим вважають застосування блокатора кальцієвих каналів верапамілу в дозі 0,5 мг/кг маси на добу. Препарат пригнічує звільнення лейкотрієнів, гальмує генерацію вільних радикалів кисню, секрецію лізосомальних ферментів, запобігає пошкодженню клітинного бар'єру [155].

В якості інгібіторів ПОЛ рекомендують застосовувати унітіол по 5 мл 5 % розчину на добу, солкосерил по 10–15 мл на добу, α -токоферолу ацетат по 0,3 г на добу, піпольфен по 6 мл 2,5 % розчину на добу. Перспективним на сьогодні вважають застосування простагландину E_1 , простацикліну, буфломеділу [145].

У 40–60 % хворих з тяжким перебігом некротичного ГП відмічають вторинне інфікування вогнищ панкреонекрозу [156, 157]. У більшості хворих при цьому висівають грамнегативні штамми і анаероби [158]. При мікробіологічному дослідженні з вогнищ панкреонекрозу одні автори виявляли *Cytrobacter* у 36 % хворих, *Ps. aeruginosa* – у 27 %, *Enterobacter cloacae* – у 18 %, *E. coli* – у 18 % [159]. Інші дослідники з вогнищ некрозу ПЗ і жовчі найчастіше висівали кишкову

паличку, протей, клебсієлу, ентеробактер [160, 161]. У 93,4 % випадків виявляли асоціації цих мікроорганізмів [162].

Дискутабельними залишаються терміни початку ентерального харчування хворих на ГП. Одні автори підкреслюють необхідність застосування повного парентерального харчування при тривалому голодуванні (до 7 діб) з метою “протезування” ентерального шляху, особливо після хірургічних втручань на ПЗ [151], інші вказують на ефективність раннього ентерального харчування після виконання лапаротомних чи лапароскопічних втручань на органах гепатопанкреатодуоденальної зони [163, 164, 165, 166]. Ряд авторів для раннього ентерального харчування пропонують застосовувати назо-гастроінтестинальний зонд або єюностому за Вітцелем [167]. Деякі автори підкреслюють необхідність застосування у хворих на ГП парентерального харчування, для цього хворим вводили препарат Інфезол 40 [168].

Для усунення тяжких ускладнень внаслідок динамічної непрохідності кишечника у хворих з гострим деструктивним панкреатитом деякі автори в комплексі лікування пропонують використовувати препарат убретід по 0,5 мг внутрішньом’язнево 1 раз на добу з перших годин після госпіталізації хворих, а після відновлення перистальтики – ентеросорбент “Белосорб П” по 0,9 г 4-5 разів на добу [169]. Нову сторінку у лікуванні ГП, особливо його некротичних форм, відкривають синтетичні нейропептиди. Серед відомих на сьогодні представників цієї нової фармакологічної групи найбільше застосування мають Сандостатин[®] (виробник - фірма NOVARTIS, Швейцарія) і Даларгін[®] (виробник - ЗАТ “Біолек”, Харків) [170, 171, 172, 173, 174]. Проте це не завжди приводило до значного покращення і зменшення тяжкості хворих та не впливало на кількість ускладнень [175, 176].

Ряд авторів з метою імунокорекції у хворих на ГП із синдромом жовтяниці застосовували препарат ербісол, який є одночасно імуномодулятором і гепатопротектором [19]. Інші автори у цих хворих в лікувальний комплекс включали пентоксифілін, ліпоєву кислоту і суміші амінокислот [177].

Незважаючи на помітні успіхи в консервативному лікуванні ГП та його ускладнень, що пов'язані із застосуванням новітніх методів детоксикації та боротьби з органічними розладами, нових фармакологічних середників і антибактеріальних препаратів консервативне лікування не здатне замінити хірургічне втручання, особливо при виникненні ускладнень ГП [178].

Підходи різних авторів до лікування хворих на ГП часто є полярними і суперечливими: від активної хірургічної до виключно консервативної тактики [13, 16, 179, 180]. Впровадження в клінічну практику малоінвазивних хірургічних технологій відкрило нові можливості в лікуванні хворих на ГП. Застосування відеолапароскопії з дренажуванням сальникової сумки і черевної порожнини дозволило помітно зменшити частоту виконання ранніх лапаротомій за некротичного ГП, ускладненого ферментним перитонітом [126, 181]. Розвиток відеолапароскопічних технологій дав можливість застосовувати більш радикальні втручання у хворих з некротичним ГП, які включали холецистектомію (при біліарній етіології захворювання), етапну панкреатосеквестректомію, дренажування заочеревинного простору і постнекротичних кіст ПЗ [182, 183, 184, 185]. Серед найбільш характерних помилок при лікуванні 1009 хворих на ГП В.М. Лашевкер (1999) називає “виконання невиправданої невідкладної лапаротомії в перші дні захворювання та невикористання лапароскопії і перитонеального лаважу” [186].

Хірургічна тактика у хворих біліарним ГП залишається на сьогодні кінцево невизначеною. Якщо встановлена обтураційна природа жовтяниці з визначеним рівнем блоку позапечінкових жовчних шляхів хворому проводять оперативне втручання [187]. Проте, до теперішнього часу не вирішено питання про оптимальні строки проведення втручань на жовчевидільній системі, доцільність і методи декомпресії жовчних шляхів, можливості застосування лапароскопічної холецистектомії при біліарному ГП [69]. Згідно даних ряду авторів, впровадження активної хірургічної тактики у хворих на біліарний ГП з використанням лапароскопічної холецистектомії (ЛХЕ), ЕРХПГ і ПСТ сприяло зниженню летальності в системно–токсичну фазу захворювання до 10,1 % [126, 188, 189, 190, 191]. Очевидним і доказаним є зменшення кількості ускладнень тяжкого

біліарного ГП при використанні для лікування ЕРПХГ і ПСТ у перші 2 доби захворювання [140, 192, 193, 194, 195]. Застосування ЕРПХГ в ранні терміни дозволяє попередити подальше прогресування захворювання [196]. При виявленні конкрементів у загальній жовчній протоці ПСТ вважають основним методом лікування [197, 198, 199, 200]. ЕПСТ є альтернативою до хірургічного лікування стенозу ВДС. [201]. У хворих з obturaційною жовтяницею і біліарним сепсисом невідкладна ЕПСТ є методом вибору [96, 202]. Деякі автори пропонують застосовувати ЕРПХГ пізніше, наводячи при цьому приклади постендоскопічного панкреатиту [203]. Згідно даних деяких авторів ЕРПХГ є зайвою у хворих із легким перебігом ГП протягом 72 год від початку захворювання [204]. Проте, в результаті обстежень 2103 хворих після ЕРПХГ наявність ускладнень встановили тільки у 121 (4,9 %) хворого [205]. Є дані про те, що у хворих з непоширеним холедохом ЕПСТ збільшує ризик загострення панкреатиту [206].

За даними ряду авторів, поєднанням ЕПСТ та ЛХЕ можна безпечно і ефективно лікувати біліарний ГП [207]. Лікувально-діагностичну лапароскопію, яка включає санацію і дренажування черевної порожнини та ЛХЕ, рекомендують проводити при тяжких панкреатитах протягом 1-3 діб від початку захворювання [208, 209]. Деякі автори пропонують доповнювати ЛХЕ лапароскопічною холангіографією і при виявленні конкремента застосовувати холедохоскопію і лапароскопічну санацію холедоха. Лапароскопічне лікування в такому разі планують через 8-12 діб після зменшення запального процесу у ПЗ [210].

Інші дослідники за наявності у хворих деструктивного холециститу і некротичного біліарного ГП, холангіту, перитоніту виконували раннє лапаротомне втручання, поєднане з інтраопераційною холангіографією, при цьому маніпуляцій безпосередньо на ПЗ не здійснювали. Частота ускладнень у цих хворих була у 4 рази меншою [211, 212, 213]. Інші автори у таких хворих лапаротомію проводили тільки при неможливості корекції патології жовчновивідних шляхів мініінвазивними методами [214].

Діаметрально протилежними є погляди інших вчених, які вважають лапаротомне втручання основним методом лікування біліарного ГП. Хворим із

біліарним ГП рекомендують виконувати ранню (в терміни до 48 год) холецистектомію з трансдуоденальною сфінктеропластиком і усуненням холедохолітазу, часто без зовнішнього дренивання загальної жовчної протоки [215]. Окремі хірурги проводили у хворих з інтерстиціальним біліарним ГП, ускладненим серозним перитонітом, холецистектомію, холедохостомію, дренивання черевної порожнини і сальникової сумки, проте летальність при цьому була високою (з 20 прооперованих хворих померли 2) [216]. Дедалі більшого застосування набуває метод черезшкірних пункційних втручань при гострих скупченнях рідини в сальниковій сумці за некротичної форми захворювання [217, 218]. При виявленні у хворих гострої постнекротичної кісти ряд авторів методом вибору вважають черезшкірну пункцію сальникової сумки під контролем УЗД чи КТ з подальшим бактеріологічним, біохімічним і цитологічним дослідженням ексудату [219, 220, 221, 222, 223]. Розвиток абсцесу в сальниковій сумці деякі автори вважали показанням до її черезшкірного дренивання стилет-катетером під УЗД контролем [224, 225].

Більшість авторів, враховуючи потужні можливості сучасних консервативних методів лікування та мінінвазивних хірургічних втручань, показаннями до виконання ранньої лапаротомії вважають лише біліарний ГП, ускладнений ферментним перитонітом, холедохолітазом, обтураційною жовтяницею при неможливості їх корекції мінінвазивними методами [35, 225, 226]. У хворих на аліментарний некротичний ГП при наявності клінічних проявів перитоніту виконують лапароскопічне дренивання черевної порожнини та сальникової сумки [227]. У хворих на біліарний некротичний ГП з явищами перитоніту дренивання черевної порожнини ряд авторів доповнювали ЛХЕ, за умови прохідності жовчовивідних шляхів [228, 229]. Летальність після операції при застосуванні мінінвазивних оперативних втручань становила 18,7 %, після відкритих оперативних втручань – 52,2 % [230]. Окремі автори у хворих на некротичний ГП застосовували лапароскопічну секвестректомію за методикою „Hand-assistant” [231]. Дискутабельним залишається обсяг операції під час лапаротомії і способи її завершення. Одні хірурги під час виконання ранньої (у

терміни 48–72 год з часу захворювання) лапаротомії з приводу некротичного ГП доцільним вважають резекцію ПЗ, хоча летальність при такому втручанні за їх даними складала 50–57,1 % [232].

Інші вказують на недоцільність виконання ранньої резекції та панкреатектомії за некротичного ГП, а лапаротомію завершують марсупіалізацією та широкою тампонадою сальникової сумки [233]. Згідно даних інших авторів, меншою кількістю ускладнень супроводжуються дренивання сальникової сумки, широка мобілізація й абдомінізація ПЗ після виконання некротектомії і панкреатосеквестрнекротектомії [234]. При цьому летальність після операції з приводу некротичного ГП, виконаної протягом 1–го тижня захворювання, становила 48,6 %, 2–го тижня – 16,1 % [235]. Чим пізніше проводиться лапаротомія, тим чіткіше візуалізується демаркаційна зона некрозу, а це дає можливість під час операцій максимально видалити нежиттєздатні тканини [236]. З огляду на це ряд авторів вважають неприпустимим виконання лапаротомії у хворих з некротичним ГП у системно–токсичній стадії захворювання, а виконують відкрите втручання на 2–3–й тиждень захворювання [237, 238, 239]. Післяопераційна летальність при цьому становить 30 % [240, 241].

Асептичний перебіг панкреонекрозу вважають протипоказом для проведення лапаротомних втручань [242]. Немає спільної думки хірургів щодо завершення лапаротомії за інфікованого некрозу ПЗ. За ускладненого перебігу некротичного ГП та інфікування вогнищ панкреонекрозу під час ранньої лапаротомії, коли неможливо видалити всі некротизовані тканини, ряд хірургів надають перевагу тактиці відкритого ведення лапаротомної рани з повторною ревізією сальникової сумки [243, 244]. Проте застосування таких втручань призводить до розвитку сепсису, поліорганної недостатності та підвищення летальності до 30 % [245].

Згідно даних цілого ряду авторів, “золотим стандартом” при лапаротомії за наявності гострого некротичного панкреатиту (ГНП) є виконання панкреатосеквестрнекротектомії з формуванням замкненої сальникової сумки і наступним тривалим промиванням її порожнини розчинами антисептиків у

післяопераційному періоді [246, 247, 248, 249, 250]. Вказаний метод завершення лапаротомії дозволяє ефективно видаляти через товсті дренажні трубки інфіковані некротизовані тканини з ділянок панкреонекрозу і ретельно санувати сальникову сумку. Діаметр просвіту дренажної трубки повинен бути не менше 1 см [251]. Окремі хірурги у хворих на ГНП при заочеревинних флегмонах виконують хірургічне втручання ретроперитонеальним люмботомічним доступом, уникаючи лапаротомії [252, 253]. Ряд авторів при заочеревинних флегмонах проводять дренажування гнійника стилет-катетером чи двома дренажами 18-20 Fr під контролем УЗД [254, 255, 256].

Таким чином, проведений аналіз даних літератури засвідчив, що уявлення про патогенетичні механізми розвитку ГП, методи діагностики та способи лікування хворих на вказану патологію в останні роки зазнали суттєвих змін і значно поглибилися. Зростання захворюваності, збільшення питомої ваги некротичних форм ГП і його ускладнень вказують на те, що ця проблема далека від вирішення. Впроваджені методи лабораторної діагностики за інформативністю не можуть задовольняти потреби клініцистів, немає розроблених ефективних тестувальних діагностичних систем, які б дозволили швидко оцінити стан хворих у будь-якій фазі захворювання. Не вироблена на сьогодні чітка загальноновизнана хірургічна тактика лікування хворих на ГНП, особливо при наявності жовтяниці, протилежно полярні дані літератури за термінами виконання та методах завершення лапаротомних втручань. Не визначені чітко покази до застосування малоінвазивних хірургічних методик як в ранні стадії захворювання, так і в період гнійно-септичних ускладнень. Вказане визначає актуальність розробки нових клінічних тестувальних систем для діагностики ступеня тяжкості ендотоксикозу, і опрацювання на цій основі індивідуалізованої тактики хірургічного лікування хворих на ГНП та його ускладнення. Описане вище визначило основні напрямки проведеного нами дослідження.

РОЗДІЛ 2

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ

2.1. Загальноклінічні, лабораторні та інструментальні методи дослідження хворих

При поступленні в стаціонар, в до- і післяопераційний період та в процесі лікування хворих на гострий панкреатит (ГП) проводили моніторинг лабораторних показників. Досліджували загальний аналіз крові і сечі, визначали рівень кон'югованого і некон'югованого білірубину в сироватці крові; аспартат- та аланінамінотрансферази (АсАТ, АлАТ) колориметричним методом за Reitman і Frankel (1957), α -амілази крові і сечі за методикою Каравея, загального білка – за біуретовою реакцією, сечовини – уреазним методом за Weller (1962), креатиніну – колориметричним методом, глюкози крові – глюкозооксидазним методом за окисненням о-толуїдину, лужної фосфатази (ЛФ) – п-нітрофенілфосфатним методом за Bessey і Lowry (1946); калію, натрію, кальцію в сироватці крові методом полум'яної фотометрії, загального фібриногену у плазмі крові - колориметричним методом, фібриногену В у плазмі крові – за Commine і Lyons (1948); протромбінового часу за Quik (1943); протромбінового індексу, часу рекальцифікації плазми – за Bergehof і Roka (1954).

Для динамічної оцінки стану хворих використовували ряд показників: лейкоцитарний індекс інтоксикації за Я.Я. Кальф–Каліфом [257]; рівень ПСММ за методикою Н.І. Габріеляна і співавторів [258]; концентрацію продуктів ПОЛ – дієнових кон'югатів (ДК) за методикою В.Б. Гаврилова і співавторів [259] та малонового діальдегіду (МДА) за методикою Е.Н. Коробейникової [260].

Проводили бактеріологічне дослідження крові та дослідження матеріалу (ексудату чи тканини), отриманого під час відкритого втручання та

черезшкірної пункції сальникової сумки, з ідентифікацією мікрофлори та визначенням її чутливості до антибіотиків.

При встановленні у хворого діагнозу синдрому системної запальної відповіді і сепсису використовували класифікацію прийняту на узгоджувальній Конференції (Consensus Conference) американської колегії лікарів та товариства критичної медицини США [261].

Ознаки дисфункції хоча б однієї системи (дихальної, серцево – судинної, ниркової, печінкової чи центральної нервової) на час госпіталізації діагностовано у 194 (100 %) хворих на ГП, ускладнений синдромом жовтяниці. Визначення дисфункції проводили за шкалою Marshall J.C. і співавт. [262] (табл. 2.1, 2,2, 2,3).

Таблиця 2.1

Критерії синдрому поліорганної дисфункції (MODS)

Система	Бали (підрахунок)				
	0	1	2	3	4
Дихальна (PO ₂ /FiO ₂)	>300	226 – 300	151 – 225	76 – 150	≤75
Ниркова (креатинін, мкмоль/л)	≤100	101 – 200	201 – 350	351 – 500	>500
Печінкова (білірубін, мкмоль/л)	≤20	21 – 60	61 – 120	121 – 240	>240
Серцево–судинна (ЧССхЦВТ/САТ)	≤10	10,1 – 15	15,1-20	20,1 – 30	>30
Гематологічна (тромбоцити, Г/л)	>120	81 – 120	51 – 80	21 – 50	≤20
Неврологічна (Glasgow Coma Skore)	15	13 – 14	10 – 12	7 – 9	≤6

Ознаки дисфункції центральної нервової системи визначали за шкалою Glasgow

Таблиця 2.2

Оцінка тяжкості порушення ЦНС за шкалою Glasgow

Відкривання очей	
Довільне	4
На звернення	3
На больовий подразник	2
Відсутнє	1
Рухова реакція	
Виконує команди	6
Цілеспрямована на больовий подразник	5
Нецілеспрямована на больовий подразник	4
Тонічне згинання на больовий подразник	3
Тонічне розгинання на больовий подразник	2
Відсутнє	1
Мова	
Повне орієнтування	5
Плутана мова	4
Незрозумілі слова	3
Невиразні звуки	2
Відсутня	1
Сприятливий прогноз	15
Несприятливий прогноз	3

Оцінюючи тяжкість стану хворих при підрахунку балів згідно вищевказаних таблиць, прогнозувалася відповідна летальність (табл. 2.3).

Прогнозована летальність у хворих з синдромом поліорганної дисфункції
згідно з шкалою Marshall J.C. (1995p)

Бали	Летальність (%)
0	0
1–4	7
5–8	16
9–12	50
13–16	70
17–20	82
21–24	100

При інструментальному обстеженні хворих на ГП застосовували неінвазивні та інвазивні методи. Згідно стандартів якості, вже при госпіталізації хворих обов'язково проводили оглядову рентгеноскопію органів грудної клітки та черевної порожнини за допомогою апарата EDR – 750 В (Угорщина). За показаннями, зокрема, для визначення розмірів залишкової порожнини сальникової сумки та заочеревинного простору у хворих після відкритих оперативних втручань чи ізольованої люмботомії проводили черездренажну фістулографію. Так само, за певними показами, проводили рентгеноскопічне обстеження шлунка і дванадцятипалої кишки.

Ультразвукове дослідження органів черевної порожнини вважали методом вибору з огляду на доступність, високу роздільну здатність, інформативність, нескладність підготовки та можливість виконання повторних обстежень. Для дослідження використовували ультразвукові апарати: Aloka AU–530, Японія (конвексний датчик з частотою 3,5–5 МГц, секторальний механічний датчик з частотою 2,5–5 МГц, лінійний електронний датчик з частотою 7,5–10 МГц); “Sono Site™ 180”, США (переносний, конвексний

датчик з частотою 2–5 МГц, лінійний датчик з частотою 4–7 МГц з кольоровою енергетичною доплер–системою); Siemens–Sonoline–“Elegra”, Німеччина (конвексний датчик з частотою 2,7–5,5 МГц, лінійні датчики з частотою 5,5–9 МГц з доплер–системою в імпульсному, кольоровому, енергетичному режимах). В день госпіталізації хворим з діагнозом гострого панкреатиту УЗД органів черевної порожнини проводили без підготовки. З метою підготовки до ультразвукового обстеження напередодні ввечері виконували очисну клізму, призначали за схемою еспумізан.

Під час дослідження оцінювали стан самої ПЗ, біліарного дерева, заочеревинного простору та вільної черевної порожнини. Для інтерстиціального ГП характерними ознаками було незначне збільшення розмірів ПЗ та рівномірне зниження щільності ехо-сигналу. Контур ПЗ прослідковувався чітко, структура її була гомогенною. Для некротичного ГП було характерним значне збільшення розмірів усієї ПЗ або її частини, візуалізація в її паренхімі ехо-негативних ділянок різної форми і розмірів, зниження інтенсивності ехо-сигналу з парапанкреатичної клітковини. Контур ПЗ міг бути нечітким, деформованим.

Наявність конкрементів в жовчному міхурі, ознак гострого чи хронічного холециститу, блоку жовчних шляхів, в тому числі поширення внутрішньопечінкових та позапечінкових жовчних ходів, наявність холелітазу, допомагали діагностувати біліарне походження ГП у хворих і обрати диференційовану лікувальну тактику.

Поширення гнійного процесу від ПЗ по ретроколярних і паранефральних просторах зумовлювало виникнення заочеревинної флегмони. На ранніх стадіях розвитку флегмони в заочеревинному просторі під час УЗД виявляли запальну інфільтрацію клітковини і відсутність в ній кровотоку. Сформовану флегмону діагностували при візуалізації в заочеревинному просторі гіпоехогенних зон з нечіткими, нерівними контурами, неоднорідним вмістом із зниженим кровопостачанням.

Важливе значення для прийняття тактичних рішень мала наявність вільної рідини в черевній порожнині у хворих на ГП, що свідчило про наявність ферментативного перитоніту.

При рентгенологічному дослідженні органів грудної клітки у хворих на ГП, ускладнений синдромом жовтяниці, звертали увагу на стан паренхіми легень, наявність в ній ателектазів, пневмонічної інфільтрації, випоту у плевральній порожнині та рухомість куполів діафрагми. При оглядовій рентгеноскопії органів черевної порожнини додатковими критеріями для встановлення діагнозу гострого панкреатиту важали наявність парезу кишечника, зокрема, поперечно-ободової кишки чи першої петлі тонкої кишки (позитивний симптом “сторожової петлі”).

Для діагностики ГП, ускладненого синдромом жовтяниці, рентгенологічне обстеження органів грудної клітки і черевної порожнини мало допоміжний характер, але для верифікації його ускладнень, особливо легеневих, відіграло провідну роль.

Виникнення дихальної недостатності у хворих на некротичний ГП було наслідком розвитку синдрому гострого легеневого пошкодження, зумовленого альтерацією ендотелію легеневих капілярів та альвеолярного епітелію внаслідок гіперцитокінемії, наявністю реактивного випоту в плевральній порожнині, розвитком пневмонії.

Найбільш часто при оглядовій рентгенографії органів грудної клітки в хворих на некротичний ГП з синдромом жовтяниці виявляли реактивний випіт в плевральній порожнині. Такі зміни були притаманні 37 (19,1 %) хворим з некротичним ГП (табл. 2.4).

У 5 (4,9 %) хворих на некротичний ГП, ускладнений синдромом жовтяниці, виявлено білатеральні дифузні інфільтрати на фронтальній оглядовій рентгенограмі легень, характерні для респіраторного дистрес-синдрому.

Результати рентгенологічного обстеження органів грудної клітки у хворих на гострий панкреатит з синдромом жовтяниці

Дані рентгеноскопії та рентгенографії органів грудної клітки	Форма захворювання			
	Некротичний біліарний ГП n=69		Некротичний аліментарний ГП n=34	
	Абс. кількість	%	Абс. кількість	%
Випіт в плевральній порожнині	16	23,2	23	67,7
Інфільтративні зміни в паренхімі легені	1	1,5	4	11,8
Високе стояння куполів діафрагми	1	1,5	4	11,8
Сегментарні ателектази, субателектази	-		2	5,9

Комп'ютерну томографію ПЗ застосовували при підозрі на некротичний характер змін у тканині залози. Дослідження виконували з використанням апарату Somaton ER Siemens (Німеччина). З метою візуального відокремлення порожнистих органів черевної порожнини, зокрема шлунка і кишечника, від ПЗ проводили їх контрастування. Для цього напередодні обстеження 20 мл водорозчинної рентгеноконтрастної речовини розчиняли у 800 мл холодної перекип'яченої води і ділили на чотири рівні частини. Для контрастування використовували омніпак 46,4 % – 50мл, верографін 60 % – 20мл, урографін 60 % – 50мл, йодамід 65 % – 20мл, тріомбрас 60 % – 20мл. Напередодні дослідження хворому давали випити 200 мл розведеної рентгеноконтрастної речовини в 21 і 23 годині, в день дослідження хворий приймав 200 мл розчину в

7 годині ранку, останню порцію – безпосередньо перед дослідженням. Дослідження починали з виконання оглядової томограми черевної порожнини, після аналізу якої програмували товщину зрізів ПЗ, яка складала від 2 до 8 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 паранефральної та парапанкреатичної клітковини.

Для проведення КТ з контрастним підсиленням визначали фонову щільність ПЗ в одиницях Хаунсфілда (од Н). Після визначення фонові щільності ПЗ на показових зрізах хворому внутрішньовенно вводили водорозчинну рентгеноконтрастну речовину з розрахунку 1 мл на 1 кг маси хворого. Відразу після завершення введення контрастної речовини впродовж 5 хв з інтервалом через кожну хвилину визначали функціональну здатність паренхіми залози згідно швидкості накопичення контрасту і відповідних змін її щільності.

Отримані результати КТ ПЗ інтерпритували за класифікацією E.J. Balthazar et al. (1990) [123]. Результати КТ дозволяли об'єктивно оцінити функціональну здатність ПЗ, поширеність зон некрозу в її паренхімі та навколишніх тканинах.

Для діагностичної лапароскопії та лапароскопічних хірургічних втручань використано обладнання та інструменти фірм “Stryker” (США) і “Karl Storz” (Німеччина).

Для виконання ендоскопічної фіброгастродуоденоскопії (ЕФГДС) та ендоскопічної ретроградної панкреатохолангіографії і папілосфонктеротомії (ЕРПХГ і ПСТ) застосовували обладнання фірми “Olimpus” (Японія). При ЕФГДС побічними даними за ГП були набряк задньої стінки шлунка, дрібновогнищеві крововиливи у слизову оболонку шлунка і дванадцятипалої кишки, деформація і набряк слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої

кишки, розгорнута підкова дванадцятипалої кишки, порушення пасажу жовчі через великий дуоденальний сосочок (ВДС). Всі дослідження проводили під місцевим знеболюванням розчином новокаїну.

Ендоскопічні втручання на ВДС проводили в обладнаній рентген-операційній із використанням пересувного рентген-апарата (С-арки) з електронно-оптичним перетворювачем марки Philips BV-300. Для проведення процедури застосовували дуоденоскопи з боковою оптикою фірми “Olimpus JF” (Японія) з інструментальним каналом, діаметром 2,8 мм. Напередодні і в день дослідження і хворим призначали повний голод, проводили інфузійну терапію, яка включала спазмолітики, блокатори зовнішньосекреторної функції підшлункової залози (контрікал, 5-фторурацил), антибіотики, H₂-блокатори. За 20-30 хв до втручання проводили стандартну премедикацію. ЕРПХГ при обтураційній жовтяниці проводили за стандартизованою методикою. Для папілотомії застосовували папілотомі типу Демліна, Шома. Для ендобіліарного стентування використовували стенти, діаметром 7 Fr, фірм “Balton” (Польща), “MIT Ltd” (Росія), а також ендобіліарні стенти “Каммед” (Україна) типу “pig tail”.

Правильна оцінка ефективності діагностичних методів є важливою умовою їх продуктивного застосування в клінічній практиці. Для визначення показників ефективності існує структура діагностичних заключень яка запропонована Власовим (1988) [263].

В якості методу екстракорпоральної детоксикації хворих в період ферментної ендотоксемії застосували інтермітуючу вено-венозну гемодіафільтрацію (ГДФ). Метод застосовували у хворих із скоригованою гіповолемією, в яких були відсутні протипоказання до тотальної гепаринізації. Для забезпечення центрального венозного доступу за Сельдінгером катетеризували підключичну чи внутрішню яремну вену двохпросвітним катетером 11 F. Інтермітуючу вено-венозну ГДФ проводили за допомогою апарата для гемодіалізу АК 95 S (Gambro), на колонках Polyflux 14 S. Перфузію крові через колонку здійснювали з середньою швидкістю 100-200 мл в 1 хв.

Швидкість потоку діалізного розчину становила 500 мл за 1 хв. При проведенні екстракорпоральної детоксикації надавали перевагу бікарбонатним розчинам над ацетатними. В якості субституату використовували полііонний розчин Рінгера, який в режимі постділюції вводили з швидкістю 1000-1200 мл за 1 год. Загальна тривалість процедури становила 8-12 год. Загальний об'єм субституату був в межах 12 ± 2 л, об'єм ультрафільтрації становив в середньому 12 ± 2 л. За один сеанс екстракорпоральної детоксикації шляхом інтермітуючої вено-венозної ГДФ створювали дефіцит ОЦК від 0 до 2000 мл. Кількість процедур на курс лікування складало від 2 до 6. В перші 2-3 дні сеанси ГДФ проводили щодня, надалі через день, орієнтуючись на динаміку показників поліорганної дисфункції.

Всі лабораторні та інструментальні обстеження проводили в динаміці впродовж всього періоду перебування хворого на ГП з синдромом жовтяниці в стаціонарі.

2.2 Клінічна характеристика хворих

Протягом 1997-2005 рр на лікуванні в Івано-Франківській обласній клінічній лікарні знаходилося 466 хворих на ГП, з них у 194 (41,6 %) перебіг захворювання супроводжувався розвитком синдрому жовтяниці.

Нами проаналізовано результати обстеження та лікування 194 хворих на ГП з синдромом жовтяниці та 53 хворих на гострий панкреатит без синдрому жовтяниці (контрольна група), які перебували на лікуванні у Івано-Франківській обласній клінічній лікарні протягом 1997-2005 рр. Діагноз гострого панкреатиту з синдромом жовтяниці встановлювали на підставі скарг хворого, анамнезу захворювання, результатів об'єктивного обстеження, загальноклінічних лабораторних і рентгенологічного досліджень, а також УЗД, ЕФГДС, ЕРПХГ, КТ підшлункової залози.

У 173 (89,2 %) хворих жовтяниця була обтураційною, у 21 (10,8 %) – паренхіматозною. Серед хворих з ГП і обтураційною жовтяницею

жовчнокам'яна хвороба та її ускладнення спричинили пряму обструкцію позапечінкових жовчних шляхів у 69 (39,9 %) хворих. Зокрема, у 56 (32,4%) із 173 хворих причиною обтураційної жовтяниці був холедохолітиаз чи вклинений конкремент у ВДС, у 9 (5,2 %) – стенозуючий папіліт, у 4 (2,3%) – стриктура ВДС. У 104 (60,1 %) із 173 хворих на ГП причиною обтураційної жовтяниці була зовнішня компресія позапечінкових жовчних шляхів. При цьому значне збільшення розмірів головки ПЗ мало місце у 39 (22,5 %) хворих, гострі рідинні утворення в сальниковій сумці та проекції головки ПЗ - у 34 (19,6 %) хворих, синдром Міріцці - у 17 (9,8 %) хворих, значний парапанкреатичний інфільтрат в ділянці головки ПЗ - у 14 (8,1 %) хворих.

Серед 21 хворого із ГП і паренхіматозною жовтяницею токсичний гепатит діагностовано у 17 пацієнтів. У 4 хворих паренхіматозна жовтяниця була проявом поліорганної недостатності (табл. 2.5).

Серед етіологічних чинників розвитку ГП провідними виступали жовчнокам'яна хвороба та її ускладнення і аліментарні фактори, серед яких переважало зловживання алкоголем. Так, у 121 (62,4 %) із 194 хворих етіологічним чинником захворювання була патологія позапечінкових жовчних шляхів, у 73 (37,6 %) - надмірне вживання алкоголю. У хворих контрольної групи патологія позапечінкових жовчних шляхів була причиною захворювання у 28 (52,8 %) хворих, надмірне вживання алкоголю – у 25 (47,2 %) хворих.

Згідно класифікації ГП прийнятій на Всесвітньому симпозиумі в Атланті (1992), у хворих на ГП при ведучому біліарному чи аліментарному етіологічному чиннику передовсім розрізняли інтерстиціальну та некротичну форми захворювання. Серед хворих з некротичною формою захворювання розрізняли асептичний та інфікований некроз підшлункової залози.

Таблиця 2.5

Розподіл хворих на гострий панкреатит за характером жовтяниці

Характер жовтяниці	Причина жовтяниці	Кількість хворих	
		абс. кількість	%
Обтураційна	Холедохолітаз, вклинений конкремент у ВДС	56	28,9
	Збільшення розмірів головки ПЗ	39	20,1
	Гострі рідинні утворення в сальниковій сумці в ділянці головки ПЗ	34	17,5
	Синдром Міріцці	17	8,8
	Парапанкреатичний інфільтрат в ділянці головки ПЗ	14	7,2
	Стенозуючий папіліт	9	4,6
	Стриктур ВДС	4	2,1
Паренхіматозна	Токсичний гепатит	17	8,8
	Печінкова недостатність	4	2
Всього		194	100

Так, із 194 обстежених хворих на ГП з синдромом жовтяниці гострий інтерстиціальний панкреатит (ГП) діагностовано у 91 (46,9 %) хворого, ГНП – у 103 (53,1 %) хворих. Біліарний ГП встановлено у 52 (26,8%) хворих, біліарний ГНП – у 69 (35,6%) хворих; аліментарний ГП мав місце у 39 (20,1%), аліментарний ГНП – у 34 (17,5 %) хворих (рис. 2.1, 2.2). У хворих контрольної групи ГП діагностовано у 18 (34 %) хворого, ГНП – у 35 (66 %) хворих. Варто зазначити, що в останні роки значно збільшилась кількість хворих на аліментарний деструктивний панкреатит з розвитком перитоніту і поліорганної

недостатності. Тільки за 2005 рік в клініку госпіталізовано понад 70 % таких хворих внаслідок зловживання сурогатами алкоголю, що спричинило високу післяопераційну летальність.

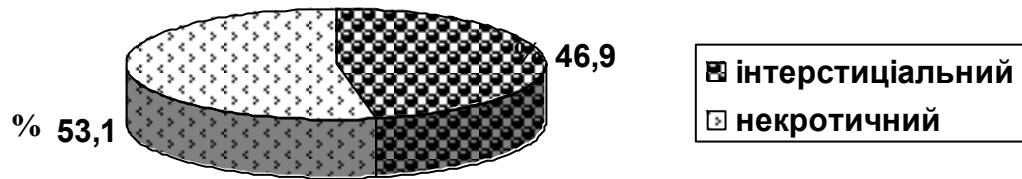


Рис. 2.1. Розподіл обстежених хворих на гострий панкреатит із синдромом жовтяниці.

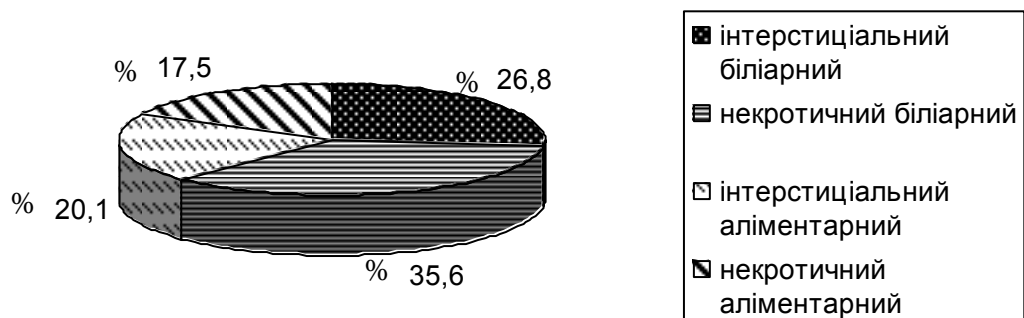


Рис. 2.2. Розподіл обстежених хворих на гострий панкреатит із синдромом жовтяниці за ведучим етіологічним чинником і характером ураження підшлункової залози.

Серед 103 хворих з ГНП асептичний перебіг захворювання був у 71 (68,9 %), інфікований панкреонекроз мав місце у 32 (31,1 %) хворих. В тому числі,

асептичний біліарний ГНП діагностовано у 51 (49,5 %), інфікований біліарний ГНП - у 18 (17,5 %) хворих; асептичний аліментарний ГНП підтверджено у 20 (19,4 %), інфікований аліментарний ГНП – у 14 (13,6 %) хворих (рис. 2.3, 2.4).

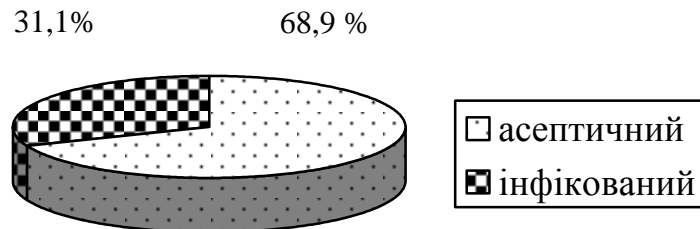


Рис. 2.3. Розподіл хворих некротичним панкреатитом за перебігом захворювання.

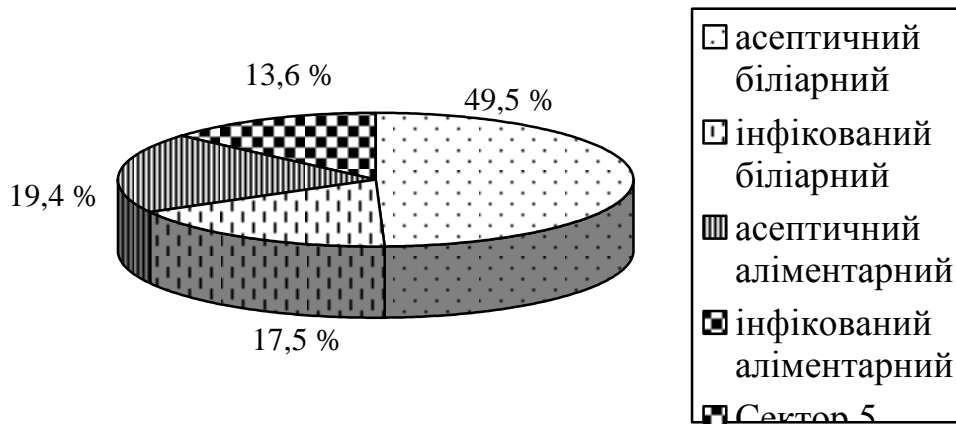


Рис. 2.4. Розподіл хворих некротичним панкреатитом за ведучим етіологічним чинником і характером перебігу панкреонекрозу.

Вік обстежених хворих коливався від 18 до 80 років. Найчастіше на ГП з синдромом жовтяниці захворювали особи працездатного віку. Хворі віком від 30 до 60 років становили 60,8 % (118 із 194 хворих).

Серед 106 чоловіків ГП з синдромом жовтяниці найчастіше зустрічався у віковій категорії від 40 до 49 років, що становить 16 %. Серед жінок з діагнозом

ГП з синдромом жовтяниці найбільша захворюваність встановлена у віковій категорії 60–69 років, що становить 10,8 % (табл. 2.6).

Таблиця 2.6

Розподіл хворих на гострий панкреатит з синдромом жовтяниці за віком та статтю

Вік хворих (років)	Кількість хворих			
	Чоловіки		Жінки	
	абс. кількість	%	абс. кількість	%
20–29	13	6,7	9	4,6
30–39	28	14,4	16	8,3
40–49	31	16	19	9,8
50–59	11	5,7	13	6,7
60–69	15	7,7	21	10,8
понад 70	8	4,1	10	5,2
Всього	106	54,6	88	45,4

У віковій категорії 20–29 років захворіло 13 (6,7 %) чоловіків та 9 (4,6 %) жінок, у віковій категорії 30–39 років чоловіків було 28 (14,4 %), жінок – 16 (8,3 %). У віці 40–49 років було 31 (16 %) чоловіків та 19 (9,8 %) жінок, у віці 50–59 років – 11 (5,7 %) чоловіків та 13 (6,7 %) жінок. У віковій категорії 60–69 років чоловіків було 15 (7,7 %), жінок – 21 (10,8 %), у віці понад 70 років захворіли 8 (4,1 %) чоловіків та 10 (5,2 %) жінок.

Із 121 хворого на біліарний ГП чоловіків було 52 (43 %), жінок – 69 (57 %), що вказує на невелику перевагу захворюваності на біліарний ГП, ускладненого синдромом жовтяниці, у жінок. Серед 73 хворих на аліментарний ГП чоловіків було 54 (74 %), жінок – 19 (26 %). Таким чином, на аліментарний ГП, ускладнений синдромом жовтяниці, значно частіше захворювали чоловіки.

Вік хворих на біліарний ГП, ускладнений синдромом жовтяниці, коливався у межах від 20 до 80 років, і становив у середньому $50 \pm 14,2$ року. Найвищу захворюваність на біліарний ГП відзначили у віці 60–69 років, в цей період захворіли 25,6 % обстежених хворих (31 із 121 хворого). Серед хворих віком до 29 років біліарний ГП, ускладнений синдромом жовтяниці, виник у 12 (9,9 %), у хворих вікової групи більше 70 років біліарний ГП діагностовано у 14 (11,6 %). У віці 30–39 років на біліарний ГП захворіли 21 (17,4 %) хворих, 40–49 років – 24 (19,8 %) хворих. У віці 50–59 років було 19 (15,7 %) хворих на біліарний ГП. Вік хворих на аліментарний ГП коливався в межах від 18 до 78 років і становив в середньому $46 \pm 12,8$ років. Найвищу захворюваність на ГП аліментарної етіології відзначили у віковій категорії від 40 до 49 років, захворіли 35,6 % обстежених хворих (26 із 73 хворих). До 29 років на ГП аліментарної етіології захворіли 10 (13,7 %), а після 70 років – 4 (5,5 %) хворих. У віці 30–39 років на аліментарний ГП захворіли 23 (31,5 %) хворих, 50–59 років – 5 (6,85 %) хворих. У віці 60–69 років було 5 (6,85 %) хворих на аліментарний ГП (рис. 2.5). Отже, за нашими даними найбільш уразливими віковими категоріями у чоловіків є вік 40–49 років, у жінок – 60–69 років. З врахуванням ведучого етіологічного чинника на біліарний ГП найчастіше хворіли чоловіки віком 50–59 років, жінки віком 60–69 років. На аліментарний ГП частіше захворювали чоловіки віком 40–49 років і жінки віком 30–39 років. На біліарний ГП частіше захворювали жінки, що складала 57 %, на аліментарний ГП – чоловіки, які становили 74 %.

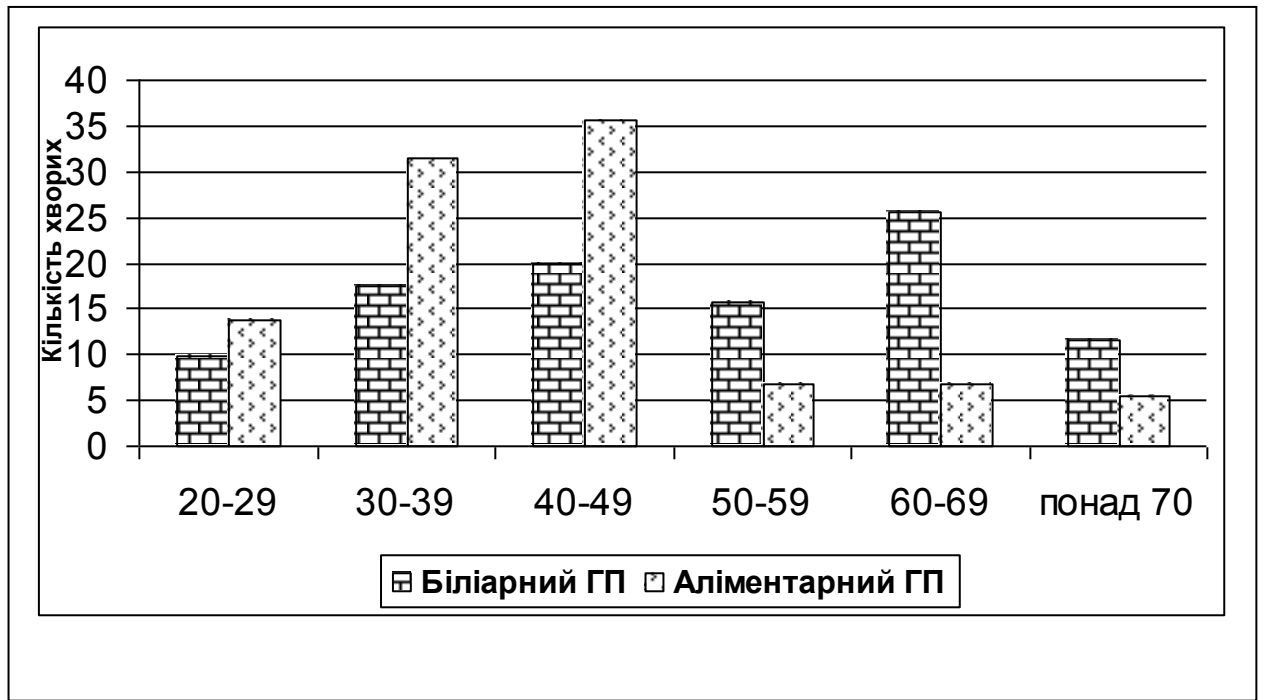


Рис. 2.5. Розподіл обстежених хворих за віком і ведучими етіологічними чинниками гострого панкреатиту

У першу добу від початку захворювання госпіталізовано 82 (42,3 %) хворих, на 2-3 добу захворювання 36 (18,5 %) хворих, на 4-12 добу – 31 (16 %) хворих, на 13-20 добу – 26 (13,4 %) хворих, понад 20 діб – 19 (9,8 %) хворих. Пізніше 72 год від початку захворювання в клініку поступило 76 (39,2 %) хворих (при біліарному ГП – 42 (34,7 %), при аліментарному ГП – 34 (46,6%), у середньому при інтерстиціальній формі – через 59 год, а при некротичній – через 63 год (рис.2.6).

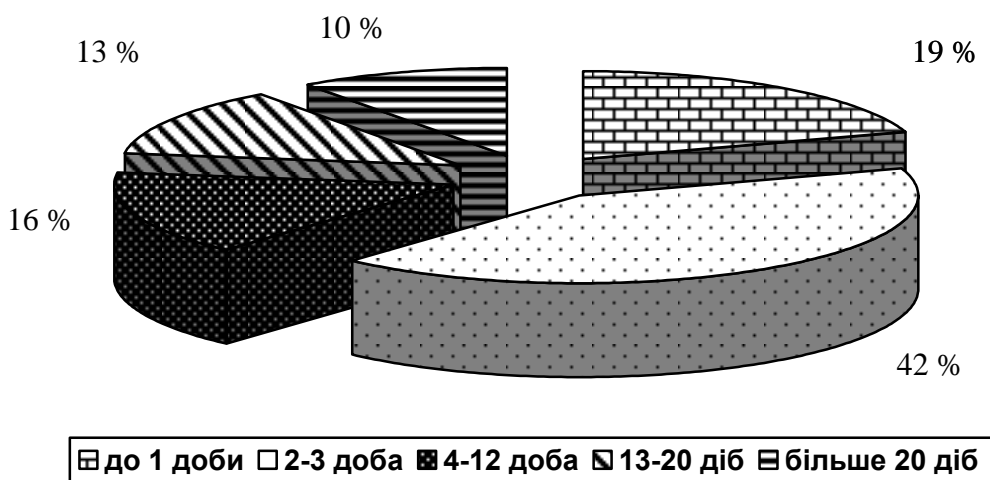


Рис. 2.6. Терміни госпіталізації хворих ГП в клініку

Супутні захворювання діагностовано у 73 (37,6 %) хворих на ГП, ускладнений синдромом жовтяниці. Не мали супутніх захворювань 121 (62,4 %) із 194 обстежених. Одне супутнє захворювання виявлене у 32 (43,8 %) хворих, 2 – у 24 (32,8 %) хворих, 3 – у 14 (19,2 %) хворих, 4 – у 3 (4,2 %) хворих.

Найчастіше виявляли ішемічну хворобу серця (у 14 хворих), хронічний обструктивний бронхіт, бронхіальну астму та емфізему легень (у 13 хворих), “метаболічний синдром X” з ожирінням III–IV ступеня (у 10 хворих), хронічний гастродуоденіт (у 9 хворих). Гіпертонічну хворобу діагностовано у 7 хворих, злукову хворобу органів черевної порожнини в поєднанні з дефектом апоневрозу передньої черевної стінки (у 6 хворих), цукровий діабет II типу (у 6 хворих), хронічний гепатит і цироз печінки (у 5 хворих).

Серед інших супутніх захворювань діагностували сечокам’яну хворобу (1), ревматизм із мітральною вадю серця (1), гострий простатит (1) та ряд інших (табл. 2.7).

У багатьох випадках супутні захворювання ставали одним з вирішальних факторів декомпенсації життєво важливих органів і систем аж до розвитку синдрому поліорганної недостатності. На фоні ГП вони суттєво погіршували стан хворих та знижували ефективність комплексного лікування.

При госпіталізації на постійний біль в надчеревній ділянці скаржилися усі хворі. Частина хворих скаржилися на біль розлитого характеру по всьому животу (21 із 194 хворих), у частини хворих біль був переймоподібним (38 із 194 хворих). Безбольовий перебіг захворювання не траплявся. Інтенсивність болю була різною – від помірного до дуже сильного, аж до розвитку панкреатогенного шоку у 3 (1,5 %) хворих. У більшості хворих на біліарний ГП біль іррадіював в лопатку, надключичну ділянку справа (92 із 121 хворого), в той час як для хворих з аліментарним ГП більш характерною була іррадіація болю в поперекову ділянку та спину (51 із 73 хворих).

Структура супутніх захворювань у хворих на ГП із синдромом жовтяниці

Характер супутніх захворювань	Кількість хворих (n = 73)	
	Абс. число	%
Ішемічна хвороба серця	14	19,2
Хронічний бронхіт, бронхіальна астма,	13	17,8
Ожиріння	10	13,7
Хронічний гастродуоденіт	9	12,3
Гіпертонічна хвороба	7	9,6
Спайкова хвороба, дефект апоневрозу передньої черевної стінки	6	8,2
Цукровий діабет II типу	6	8,2
Хронічний гепатит, цироз печінки	5	6,9
Інші	3	4,1
Разом	73	100

Більшість хворих при госпіталізації, незалежно від етіологічного чинника, відмічали нудоту і блювання. Блювання переважно було багаторазовим, яке не приносило полегшення. Затримку стільця і газів при поступленні в клініку відмічали 68 (35,1 %) із 194 хворих. На загальну слабкість скаржилось 162 (83,5 %) хворих. Сухість язика виявлено у 56 (28,9 %) хворих, причому встановлено, що вираженість її була в прямій залежності від ступеня деструкції підшлункової залози, наявності перитоніту, а також тяжкості жовтяниці. Жовтушність шкірних покривів при госпіталізації встановлено у 94 (77,7 %) із 121 хворого на біліарний ГП та у 56 (76,7 %) із 73 хворих на аліментарний ГП. У 12 (6,2 %) хворих жовтушність шкіри супроводжувалась шкірним зудом. Субіктеричність склер виявлено у 44 (22,7 %) із 194 хворих. На підвищення температури тіла при госпіталізації до 38-38,5° С скаржилися 32

(16,5 %) хворих, серед них біліарний ГП діагностований у 21 (17,4 %), аліментарний ГП – у 11 (15,1 %) хворих. Частота серцевих скорочень (ЧСС) при госпіталізації характеризувалась у дуже широких діапазонах – від 66 до 158 уд за 1 хв. У 59 (30,4 %) хворих ЧСС перевищувала 100 уд за 1 хв, у 27–ми з них у подальшому діагностовано біліарний ГП, у 32–ох – аліментарний ГП.

Систолічний АТ у хворих на ГП з синдромом жовтяниці при госпіталізації коливався в межах від 90 до 200 мм рт. ст. (від 11,99 до 26,66 кПа) і становив у хворих з біліарним ГП у середньому $130,6 \pm 11,55$ мм рт.ст. ($17,41 \pm 1,54$ кПа), у хворих із аліментарним ГП – $126 \pm 13,37$ мм рт. ст. ($16,79 \pm 1,78$ кПа). У 22 (21,4 %) із 103 хворих з ГНП при госпіталізації встановлено зниження систолічного АТ нижче 100 мм рт. ст. ($13,33$ кПа). З них у 9–ти встановлено біліарний ГНП, у 13–ти – аліментарний ГНП. У 48 (24,7 %) із 194 обстежених хворих систолічний АТ перевищував 140 мм рт. ст. ($18,66$ кПа).

Дихальна недостатність різного ступеня спостерігалась у 22 (11,3 %) хворих на біліарний та аліментарний ГНП, з них синдром гострого легеневого пошкодження діагностовано у 9 (40,9 %) хворих, РДС-синдром – у 4 (18,2 %) хворих.

Симптоми подразнення очеревини були позитивними у 21 (10,8 %) хворого на ГП, ускладнений ферментативним перитонітом. Ми зауважили, що у більшості хворих ГП інтенсивність болю не відповідала кількості вільної рідини в черевній порожнині.

Порушення свідомості у хворих на некротичний ГП, ускладнений синдромом жовтяниці, оцінювали за шкалою Глазго. Такі порушення свідомості різного ступеня діагностовано у 25 (24,3 %) із 103 хворих з некротичними формами захворювання.

Результати проведеного об'єктивного обстеження хворих на ГП із синдромом жовтяниці представлено в табл. 2.8.

Клінічна симптоматика у хворих на ГП, ускладнений синдромом жовтяниці

Симптоми захворювання	Форма гострого панкреатиту за ведучим етіологічним чинником			
	Біліарний n=121		Аліментарний n=73	
	Абс.кількість	%	Абс. кількість	%
Біль	121	100	73	100
Нудота	105	86,8	68	93,2
Загальна слабкість	98	81,1	64	87,7
Жовтяниця	94	77,7	56	76,7
Блювання	86	71,1	54	74,1
Симптом Карте	72	59,5	5	6,8
Симптом Кера	63	52,1	6	8,2
Симптом Ортнера	43	35,5	–	–
Симптом Роздольського	34	28,1	27	36,9
Метеоризм	32	26,5	36	49,3
Симптом Блюмберга	9	7,4	12	16,4
Симптом Холстеда	5	4,1	12	16,4
Симптом Воскресенського	4	3,3	37	50,7
Симптом Мейо-Робсона	2	1,7	34	46,6
Симптом Блонде	1	0,8	5	6,8
Симптом Юрнера	–	–	8	10,9

Всі оперативні втручання на позапечінкових жовчних шляхах і підшлунковій залозі виконували зважаючи на терміни поступлення хворих в стаціонар, вид і тривалість жовтяниці, форму ураження підшлункової залози, наявність і характер ускладнень панкреонекрозу.

Із 194 хворих на ГП з синдромом жовтяниці, які знаходились на лікуванні, прооперовано 154 (79,4 %) хворих, тільки консервативні методи лікування застосовано у 40 (20,6 %) хворих. За наявності біліарного ГП прооперовано 121 (100 %) хворий, аліментарного ГП – 33 (45,2 %) хворих. Застосований арсенал хірургічних втручань включав малоінвазивні технології, відкриті втручання, а також їх поєднання.

У контрольній групі оперативні втручання проведено у 40 (75,5 %), тільки консервативні методи лікування застосовано у 13 (24,5 %) хворих.

Тільки мініінвазивні хірургічні технології застосовані у 122 (62,9 %) із 194 хворих на гострий панкреатит з синдромом жовтяниці, у контрольній групі у 29 (54,7 %) із 53 хворих.

Серед хворих з біліарним ГП, вони були застосовані у 99 (81,8 %), з аліментарним ГП – у 23 (31,5 %) хворих. З 121 хворого на біліарний ГП з синдромом жовтяниці малоінвазивні технології застосовані при інтерстиціальній формі захворювання у 47 (90,4%) хворих. Зокрема, ЛХЕ – у 17 (32,7 %), ЕПСТ + ЛХЕ – у 30 (57,7 %). У контрольній групі у 9 (17 %) хворих на біліарний ГП виконали тільки ЛХЕ.

При некротичному біліарному ГП з синдромом жовтяниці тільки мініінвазивні методики були проведені у 52 (75,4 %) хворих, в тому числі ЕПСТ + ЛХЕ – у 21 (30,4 %) хворих, лапароскопічне дренивання черевної порожнини з ЛХЕ – у 8 (11,6 %) хворих, черезшкірна пункція і дренивання рідинних утворень сальникової сумки під контролем УЗД – у 23 (33,3 %) хворих (табл. 2.9). У контрольній групі у 5 (9,4 %) хворих проведено тільки ЛХЕ, у 4 (7,5 %) хворих застосували черезшкірні пункційно-дренуючі втручання під контролем УЗД, лапароскопічне дренивання черевної порожнини з ЛХЕ – у 3 (5,7 %) хворих.

Відкриті оперативні втручання застосовано у 11 (9,1 %) хворих на біліарний ГП з синдромом жовтяниці, у контрольній групі – у 5 (9,4 %) хворих.

Поєднання мініінвазивних методів з лапаротомним втручанням застосовано у 6 (8,7 %) хворих на біліарний ГП, зокрема у трьох хворих після

черезшкірного дренивання абсцесу сальникової сумки під контролем УЗД стилет–катетером, у двох хворих після лапароскопічного дренивання черевної порожнини та у одного хворого з парапанкреатичним інфільтратом після ЕРПХГ + ПСТ на 14–21 добу виникли гнійно–септичні ускладнення панкреонекрозу, що послужило причиною для виконання відкритих оперативних втручань. У контрольній групі гнійно–септичні ускладнення виникли у 5 (29,4 %) із 17 хворих на біліарний ГНП, у двох після ЛХЕ, у двох після лапароскопічного дренивання черевної порожнини, та у одного хворого після черезшкірного дренивання абсцесу сальникової сумки під контролем УЗД стилет–катетером.

Цим хворим виконано лапаротомію, панкреатосеквестректомію з формуванням замкненої сальникової сумки, дренивання сальникової сумки, черевної порожнини, дренивання заочеревинних флегмон. У трьох хворих після мініінвазивних втручань виникли ізольовані заочеревинні флегмони. У 2-ох хворих проведено дренивання заочеревинної флегмони під контролем УЗД стилет–катетером, у одного хворого розкриття гнійника проведено позаочеревинно, шляхом люмботомії.

Із 73 хворих на аліментарний ГП при інтерстиціальній формі захворювання малоінвазивні технології застосовували у 5–ти хворих, з них у 4–х виконали тимчасове ендобіліарне стентування, у одного хворого – черезшкірне черезпечінкове дренивання жовчного міхура під контролем УЗД (табл. 2.9). У 34 (87,2 %) хворих застосували тільки консервативне лікування. У всіх хворих контрольної групи ефективною була комплексна консервативна терапія.

У 18 (53 %) із 34 хворих на некротичні форми аліментарного ГП застосували тільки мініінвазивні втручання, у 6 (17,6 %) хворих тільки консервативне лікування і у 10 (29,4 %) хворих – їх поєднання з відкритими оперативними втручаннями. У контрольній групі при аліментарному ГНП мініінвазивні втручання виконали у 8 (44,5%) із 18 хворих, у 6 (33,3 %) хворих

застосували тільки консервативне лікування, їх поєднання з відкритими оперативними втручаннями – у 4 (22,2 %) хворих.

З мініінвазивних методик у 10 (55,6 %) хворих виконано лапароскопічне дренивання черевної порожнини, у 8 (44,4 %) хворих – черезшкірні пункції та дренивання сальникової сумки стилет-катетером під контролем УЗД (табл. 2.9). У 5 (27,8 %) хворих контрольної групи проведено лапароскопічне дренивання черевної порожнини, у 3 (16,6 %) хворих застосовані черезшкірні пункції та дренивання сальникової сумки стилет-катетером під контролем УЗД.

Таблиця 2.9.

Характер проведених мініінвазивних оперативних втручань у хворих на ГП, ускладнений синдромом жовтяниці та у хворих контрольної групи.

Характер проведених оперативних втручань	Основна група (n=194)	Контрольна група (n=53)
ЕПСТ + ЛХЕ	51	-
Черезшкірні пункційно–дренуючі втручання під контролем УЗД	31	7
Лапароскопічне дренивання черевної порожнини	18	8
Лапароскопічна холецистектомія	17	14
Тимчасове ендобіліарне стентування	4	-
Черезшкірне черезпечінкове дренивання жовчного міхура стилет-катетером під контролем УЗД	1	-
Всього	122	29

Поєднання мініінвазивних втручань та консервативної терапії з лапаротоміями застосували у 10 (29,4 %) хворих, зокрема, у семи хворих з парапанкреатичним інфільтратом після консервативної терапії, у двох хворих після лапароскопічного дренивання черевної порожнини та у одного хворого після черезшкірного дренивання абсцесу сальникової сумки стилет–катетером на 14–21 добу виникли гнійно–септичні ускладнення панкреонекрозу, що і стало причиною виконання відкритих оперативних втручань. Цим хворим виконано лапаротомію, панкреатосеквестректомію з формуванням замкненої сальникової сумки, дренивання сальникової сумки, черевної порожнини, дренивання заочеревинних флегмон. У контрольній групі гнійно-септичні ускладнення виникли у двох хворих після консервативної терапії, у одного хворого після лапароскопічного дренивання черевної порожнини та у одного хворого після черезшкірного дренивання абсцесу сальникової сумки стилет–катетером, що було показанням до лапаротомії.

У 3–х хворих після консервативного лікування виникли ізольовані заочеревинні флегмони. У двох з них проведено дренивання заочеревинної флегмони стилет–катетером під контролем УЗД. У одного хворого розкриття, санацію та дренивання флегмони проведено через люмботомічний доступ, позаочеревинно, по найнижчій точці рідинного утвору, попередньо наміченій при УЗД.

Покази для застосування відкритих оперативних втручань у кожного хворого визначали індивідуально. Слід зазначити, що одним з головних показів до лапаротомії були гнійно-септичні ускладнення панкреонекрозу. Відкриті оперативні втручання проведено у 32 (16,5 %) із 194 обстежених хворих, у контрольній групі у 11 (20,8 %). При біліарному ГПП необхідність виконання лапаротомії у 3 (5,8 %) із 52 хворих та у 2 (18,2 %) із 11 хворих контрольної групи була зумовлена перфорацією жовчного міхура, утворенням передміхурового інфільтрату і підпечінкового абсцесу. При цьому проведено екстренну холецистектомію відкритим способом з дрениванням підпечінкового і піддіафрагмального простору. У 2 (5,1 %) хворих на біліарний ГПП з

синдромом жовтяниці при ЕРПХГ виявлені множинні фіксовані конкременти у загальній жовчній протоці, які видалити не вдалося. Обсяг операції у них включав холецистектомію, холедохолітотомію, субопераційну холангіографію, зовнішнє дренивання загальної жовчної протоки. При аліментарному ГП відкриті оперативні втручання не проводились.

Необхідність лапаротомії виникла у 17 (24,6%) із 69 хворих з біліарним ГНП, ускладненим синдромом жовтяниці. Обсяг оперативного втручання у 11 (16 %) хворих полягав у холецистектомії + холедохолітотомії + інтраопераційній холангіографії + зовнішньому дрениванню холедоха, сальникової сумки і черевної порожнини. Приводом до невідкладного застосування цих втручань в першу добу після госпіталізації була неефективність використання малоінвазивних методик, зокрема ЕПСТ. У хворих контрольної групи такі оперативні втручання не виконувались. На 2–3 тижні захворювання, при розвитку гнійно-септичних ускладнень, у 6 (8,7 %) хворих на біліарний ГНП з синдромом жовтяниці та у 5 (29,4 %) хворих контрольної групи виконано лапаротомію, панкреатосеквестректомію з формуванням замкненої сальникової сумки, дренивання сальникової сумки, черевної порожнини, дренивання заочеревинних флегмон.

Відкриті оперативні втручання виконані також у 10 (29,4 %) із 34 хворих з аліментарним ГНП з синдромом жовтяниці та у 4 (22,2%) хворих контрольної групи. В цій групі хворих проводили відстрочені оперативні втручання, які виконували на 2–3 тижні захворювання, коли розвивалися гнійно-септичні ускладнення панкреонекрозу. При цьому проводили радикальне видалення девіталізованих тканин ПЗ і парапанкреатичної клітковини, панкреатосеквестректомію з формуванням замкненої сальникової сумки, дренивання сальникової сумки, черевної порожнини, дренивання заочеревинних флегмон (табл. 2.10).

Характер проведених лапаротомій у хворих на ГП, ускладнений синдромом жовтяниці та у хворих контрольної групи.

Характер проведених оперативних втручань	Основна група (n=194)	Контрольна група (n=53)
Холецистектомія, холедохолітотомія, інтраопераційна холангіографія, зовнішнє дренивання холедоха, сальникової сумки і черевної порожнини	11	–
Лапаротомія, панкреатосеквестректомія з формуванням замкненої сальникової сумки, дренивання сальникової сумки, черевної порожнини, дренивання заочеревинних флегмон	16	9
Лапаротомія, холецистектомія, дренивання підпечінкового і піддіафрагмального просторів	3	2
Холецистектомія, холедохолітотомія, інтраопераційна холангіографія, зовнішнє дренивання холедоха і черевної порожнини	2	–
Всього	32	11

Після оперативних втручань у хворих на ГП, ускладнений синдромом жовтяниці виникали різного характеру ускладнення. Із 14 (20,3 %) хворих з біліарним ГНП у одного хворого на 8 добу після ПСТ при повторній ЕРПХГ діагностовано стенозуючий папіліт і у одного резидуальний холедохолітиаз. В обох хворих проведено повторну адекватну ПСТ і літоекстракцію. Після

проведення ЕРПХГ і ПСТ у 2 (14,3 %) хворих із 14 відзначали кровотечу із розсіченого сосочка, яка була зупинена консервативними заходами.

У 3 хворих після лапароскопічного дренивання черевної порожнини з приводу розлитого ферментного перитоніту на 5–7 день проведена ЕРПХГ і ПСТ. Показами слугували УЗД ознаки за поширення загальної жовчної протоки, стійка білірубінемія (загальний білірубін в сироватці крові понад 50 мкмоль/л). При ЕРПХГ у всіх хворих встановлено розширення загальної жовчної протоки, холедохолітиаз, після ПСТ проведено літоекстракцію кошиком Дорміа.

У одного хворого основної групи та у одного контрольної групи на 13-15 добу після лапароскопічного дренивання черевної порожнини і ЛХЕ перебіг захворювання ускладнився абсцесом сальникової сумки, який було дреновано стилет-катетером під УЗД контролем. У одного хворого після лапароскопічного дренивання черевної порожнини з приводу розлитого ферментного перитоніту на 11 день сформувався піддіафрагмальний абсцес зліва, який дренований під УЗД контролем. У двох хворих діагностовано ізольовану заочеревинну флегмону зліва. Дренивання гнійника проведено шляхом люмботомії, позаочеревинно. У трьох хворих ізольовані гнійники в сальниковій сумці були ліквідовані мініінвазивними методами.

У п'яти хворих основної групи та у одного контрольної групи розвинувся реактивний ексудативний плеврит, який проліковано плевральними пункціями. У чотирьох хворих основної групи та у двох хворих контрольної групи діагностовано заочеревинну флегмону. В даному випадку проведено дренивання гнійника стилет-катетером типу “поросичий хвостик” під контролем УЗД.

У одного хворого на 5 добу сформувалася неповна дуоденальна нориця, яка самостійно закрилася через 1,5 місяця. У одного (7,1%) хворого на аліментарний ГНП на 13 добу після лапароскопічного дренивання черевної порожнини діагностовано абсцес сальникової сумки,

який дреновано стилет-катетером під контролем УЗД. Ще у одного хворого сформувався лівобічний піддіафрагмальний абсцес, який дреновано під контролем УЗД.

У одного хворого під час ЕФГДС діагностовано цистогастральну норицю. Після проведеного консервативного ліування при контрольній ЕФГДС через 3 тижні нориця самостійно закрилася. У 4 хворих при формуванні абсцесу у сальниковій сумці проводили черезшкірне дронування гнійника під контролем УЗД стилет – катетером. Після відритих оперативних втручань у одного (11,1%) хворого сформувалася неповна дуоденальна нориця та у одного (11,1%) – неповна товстокишкова нориця, які самостійно закрилися після консервативного лікування. Ще у одного хворого основної групи та у одного хворого контрольної групи на 14-15 добу після лапаротомії сформувався лівобічний піддіафрагмальний абсцес який, за умови облітерації плеврального синусу зліва, що діагностовано на КТ, дреновано стилет–катетером. У одного хворого захворювання ускладнилося розвитком правобічного гідрофібротораксу. Йому проведено відеоторакоскопію з максимальним руйнуванням плевральних зрощень, дронуванням плевральної порожнини з двох точок за Бюлау.

Померло 2 хворих на біліарний ГНП та 6 хворих на аліментарний ГНП. Всі померлі були прооперовані. Середній вік померлих становив $64,7 \pm 7,2$ років. У контрольній групі померло троє хворих, двоє з них у віці від 41 до 50 років і один у віці від 51 до 60 років (табл. 2.11).

Таблиця 2.11

Поділ померлих хворих на ГП з синдромом жовтяниці та хворих контрольної групи за віком

	Вік					
	<30	31-40	41-50	51-60	61-70	>70
Основна група	-	-		2	1	4
Контрольна група			2	1		

Найвищу летальність відмічено серед хворих більше 70 років, у вікових групах до 50 років летальності не було. Із 103 хворих на некротичну форму ГП померло 8 (7,8 %), з них усі прооперовані, в тому числі за біліарного некротичного ГП померло двоє хворих від поліорганної недостатності, яких прооперовано лапаротомним методом на другий тиждень після госпіталізації. Двоє хворих на аліментарний некротичний ГП, яким проведено в першу добу захворювання лапароскопічне дронування черевної порожнини з приводу розлитого ферментативного перитоніту, також померли внаслідок прогресування поліорганної недостатності. Двоє хворих на аліментарний ГНП, які прооперовані на другому тижні після госпіталізації відкритим методом, померли внаслідок тромбоемболії легеневої артерії, ще двоє хворих на аліментарний ГНП, прооперовані на третьому тижні після госпіталізації інтраабдомінальним доступом, померли внаслідок розвитку арозивної кровотечі. Один хворий контрольної групи помер від прогресування поліорганної недостатності після лапароскопічного дронування черевної порожнини з приводу розлитого ферментативного перитоніту. Двоє хворих померли від арозивної кровотечі.

2.3. Методи статистичного аналізу результатів дослідження

Статистична обробка результатів обстежень дослідної та контрольних груп хворих проводили шляхом створення електронної бази даних у програмі

Microsoft Excel XP для кожної групи хворих, аналогічно до описаної в підрозділі 2.2. Після доведення нормальності розподілу даних у вибірках, котрі порівнювали застосовували обчислення варіаційно–статистичними методами з визначенням розміру (M), ймовірної середньої помилки середнього розміру (m), достовірності розбіжності середніх розмірів за Ст'юдентом–Фішером.

РОЗДІЛ 3

ЗАГАЛЬНОКЛІНІЧНІ І БІОХІМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ, УСКЛАДНЕНОГО СИНДРОМОМ ЖОВТЯНИЦІ

3.1. Результати загальноклінічних і біохімічних досліджень у хворих на гострий панкреатит з синдромом жовтяниці

За нашими спостереженнями із 466 хворих на ГП у 194 (41,6 %) перебіг захворювання ускладнився розвитком синдрому жовтяниці. Ведучими етіологічними чинниками, які ініціювали виникнення ГП, були захворювання позапечінкових жовчних шляхів і аліментарні фактори, зокрема, надмірне вживання алкоголю.

При загальноклінічному дослідженні крові у цих хворих рівень гемоглобіну при госпіталізації у більшості був у межах норми. У 21 (10,8 %) із 194 хворих він перевищував 150 г/л. Рівень гемоглобіну нижче 100 г/л відзначили при поступленні в клініку у 16 (8,2 %) із 194 хворих. Протягом наступних діб у більшості хворих наступало зниження рівня гемоглобіну. У хворих контрольної групи рівень гемоглобіну нижче 100 г/л спостерігали у 4 (7,5 %) хворих.

Показник гематокриту коливався при поступленні в стаціонар від 0,21 до 0,68. У хворих з інтерстиціальною формою ГП показник гематокриту був в межах від 0,34 до 0,52 і становив, в середньому $0,42 \pm 0,04$, при некротичному ГП – в межах від 0,21 до 0,68 і становив $0,48 \pm 0,06$ ($P > 0,05$). У хворих основної групи показник гематокриту становив в середньому $0,44 \pm 0,05$, у хворих контрольної групи – $0,35 \pm 0,03$ ($P < 0,05$). Отже, високі показники гемоконцентрації були більш характерними для хворих на ГП, ускладнений синдромом жовтяниці.

Кількість лейкоцитів у периферичній крові при госпіталізації не перевищувала верхню межу норми у 107 (55,2 %) із 194 хворих. Збільшення кількості лейкоцитів в периферичній крові понад 9×10^9 г/л мало місце у 87 (44,8 %) із 194 хворих. Підвищення кількості лейкоцитів в периферичній крові понад

верхню межу норми відзначено також у 30 (32,9 %) із 91 хворого на інтерстиціальний ГП, і становила в середньому $8,7 \pm 0,84 \times 10^9$ г/л і у 57 (55,3 %) із 103 хворих на некротичний ГП, і становила в середньому $11,4 \pm 0,89 \times 10^9$ г/л ($P < 0,05$). У хворих основної групи кількість лейкоцитів становила в середньому $10,7 \pm 0,95 \times 10^9$ г/л, у хворих контрольної групи – $9,8 \pm 0,91 \times 10^9$ г/л ($P > 0,05$) (табл. 3.1).

Кількість паличкоядерних нейтрофілів була вищою від норми у 23 (25,3 %) хворих з інтерстиціальним ГП, становили в середньому $7,4 \pm 0,79$ %, та у 42 (40,8 %) хворих з некротичним ГП, ускладненим синдромом жовтяниці і становили в середньому $9,6 \pm 0,79$ % ($P < 0,05$). При інтерстиціальному ГП кількість паличкоядерних нейтрофілів сягала показників норми в середньому на 14–у добу захворювання. При некротичній формі ГП їх кількість зростала до 5–7-ої доби захворювання, утримувалася на тому ж рівні до 14-ої доби і починала знижуватися, сягаючи показників норми в середньому на 21–у добу. В цілому підвищення кількості лейкоцитів у периферичній крові супроводжувалося нейтрофільним зсувом вліво і появою юних форм у 65 (33,5 %) хворих. У хворих основної групи кількість паличкоядерних нейтрофілів становила в середньому $8,9 \pm 0,86$ %, у хворих контрольної групи – $7,3 \pm 0,72$ % ($P < 0,05$) (табл. 3.1).

Анеозинофілію виявлено при госпіталізації у 130 (67 %) хворих. Різниця кількості хворих за цим показником з інтерстиціальним і некротичним ГП була несуттєвою: 67 (55,4 %) хворих з інтерстиціальним ГП і 63 (86,3 %) – з некротичним ГП. Кількість еозинофілів у хворих основної групи становила в середньому $1,03 \pm 0,12$ %, у хворих контрольної групи – $1,06 \pm 0,15$ % ($P > 0,05$) (табл. 3.1).

На час поступлення в стаціонар відсоток лімфоцитів у більшості хворих з інтерстиціальним ГП був в межах норми і становив, в середньому $21,3 \pm 1,9$ %. У хворих з некротичними формами ГП, відповідно – $16,7 \pm 1,5$ ($p < 0,05$). Лімфоцитопенію встановлено у 66 (34 %) із 194 хворих, з них менше 10 % лімфоцитів було у 32 (48,5 %) хворих. При інтерстиціальному ГП лімфоцитопенія

зафіксована у 20 (37,4 %), при некротичному ГП – у 46 (44,7 %) хворих. Найбільш виражену лімфоцитопенію відмічено у хворих з гострим некротичним панкреатитом. У хворих з інтерстиціальним ГП відсоток лімфоцитів за весь період спостереження не змінювався, при деструктивному ГП він сягав норми до кінця другого тижня захворювання (табл. 3.1). У хворих основної групи кількість лімфоцитів становила в середньому $19,4 \pm 2,06$ %, у хворих контрольної групи – $17,8 \pm 1,82$ % ($P > 0,05$) (табл. 3.1).

Прискорену ШОЕ відзначено у 78 (40,2 %) хворих. В першу добу після госпіталізації у хворих з інтерстиціальним ГП ШОЕ становила, в середньому $18,4 \pm 1,7$ мм/год, при некротичній формі ГП – $22,5 \pm 2,1$ мм/год ($P > 0,05$). Зростання цього показника відмічали при обох формах захворювання до 5–7-ї доби. На другому тижні захворювання ШОЕ мала тенденцію до зниження, проте не сягала нормальних значень у хворих з некротичним ГП навіть до 21-ї доби. У хворих основної групи ШОЕ становила в середньому $21,4 \pm 2,18$ мм/год, у хворих контрольної групи – $19,6 \pm 1,91$ мм/год ($P > 0,05$) (табл. 3.1).

Таблиця 3.1

Результати дослідження загального аналізу крові у хворих на гострий панкреатит з синдромом жовтяниці та у хворих контрольної групи

Лабораторний критерій	Основна група (n=194)	Контрольна група (n=53)
Лейкоцити Г/л	$10,7 \pm 0,95$	$9,8 \pm 0,91$
Паличкоядерні %	$8,9 \pm 0,86$	$7,3 \pm 0,72^*$
Еозинофіли %	$1,03 \pm 0,12$	$1,06 \pm 0,15$
Лімфоцити %	$19,4 \pm 2,06$	$17,8 \pm 1,82$
ШОЕ мм/год	$21,4 \pm 2,18$	$19,6 \pm 1,91$

Примітка: * – $p < 0,05$

Отже, найбільш значні зміни у загальному аналізі крові були притаманні хворим з панкреонекрозом. Нами також відзначено, що у хворих на гострий

панкреатит, ускладнений синдромом жовтяниці зміни в загальному аналізі крові в порівнянні з контрольною групою більш суттєві, особливо вміст паличкоядерних нейтрофілів.

Значні зміни були виявлені також при біохімічному дослідженні крові у хворих під час госпіталізації. Зокрема, рівень загального білірубіну в сироватці крові вище верхньої межі норми встановлено у всіх 194 хворих. Рівень загального білірубіну в сироватці крові у 89 (45,9%) хворих не перевищував 50 мкмоль/л і становив в середньому $38,9 \pm 4,73$ мкмоль/л. У 64 (33 %) хворих рівень загального білірубіну був в межах 50–100 мкмоль/л і становив в середньому $78,6 \pm 8,3$ мкмоль/л. У 26 (13,4%) хворих рівень загального білірубіну був в межах 100–150 мкмоль/л і становив в середньому $128,2 \pm 13,91$ мкмоль/л. У 14 (7,2 %) хворих рівень загального білірубіну перевищував 150 мкмоль/л, а у одного хворого сягав 310 мкмоль/л. У хворих із інтерстиціальним ГП рівень білірубіну становив в середньому $64,3 \pm 7,65$ мкмоль/л, у хворих на некротичні форми ГП – $86,2 \pm 9,24$ мкмоль/л ($P < 0,05$). У хворих основної групи рівень білірубіну в середньому становив $72,4 \pm 7,58$ мкмоль/л, у хворих контрольної групи – $14,8 \pm 1,62$ мкмоль/л ($P < 0,05$) (табл. 3.2).

Зростання рівня білірубіну у хворих основної групи зумовлене, з одного боку, обструкцією позапечінкових жовчевивідних шляхів, з іншого – було наслідком токсичного і гіпоксичного ураження печінки. Не можна також недооцінювати поєднаного впливу цих факторів. Тому, встановити характер жовтяниці на основі аналізу тільки фракцій білірубіну інколи було досить складно. Так, у 99 (51 %) із 194 хворих відмічено підвищення кон'югованого і некон'югованого білірубіну, причому такі зміни відзначали як у хворих на інтерстиціальний, так і на некротичний ГП. У 74 (38,2 %) із 194 хворих рівень кон'югованого білірубіну зростав і становив в середньому $84,7 \pm 8,9$ мкмоль/л, у 21 (10,8 %) хворого діагностовано зростання некон'югованого білірубіну, який в середньому становив $68,6 \pm 7,4$ мкмоль/л.

Важливими показниками порушення функціонального стану печінки було підвищення активності індикаційних (АсАТ, АлАТ) і екскреційних (ЛФ)

ферментів. Активність АсАТ було досліджено у 92 (47,4 %) із 194 хворих. З них у 78 (84,8 %) хворих, незалежно від характеру жовтяниці, вона була підвищеною. У 45 (57,7 %) із 78 хворих активність АсАТ перевищувала 1,0, а у одного хворого сягала 2,8 мкмоль/л-год. Тільки у 14 (15,2 %) хворих активність її не змінювалася. У хворих основної групи активність АсАТ становила в середньому $0,99 \pm 0,11$ мкмоль/л-год, у хворих контрольної групи – $0,24 \pm 0,08$ мкмоль/л ($P < 0,05$) (табл.3.2).

Із 92 обстежених хворих основної групи, активність АлАТ на час госпіталізації зросла у 53 (57,6 %) хворих, у 36 (70 %) із 53 хворих активність цього ферменту перевищувала 1,0 і сягала максимально 3,4 мкмоль/л-год. У 39 (42,4 %) із 92 хворих активність АлАТ на час госпіталізації не перевищувала верхню межу норми. У хворих з некротичним ГП активність АсАТ до кінця 7–ої доби від початку захворювання значно зростала в середньому до $1,67 \pm 0,14$ мкмоль/л-год, і максимально перевищувала норму у 2,16 раза. У хворих при інтерстиціальному ГП активність цього фермента незначно зростала до 7–ої доби і становила в середньому $1,28 \pm 0,2$ мкмоль/л-год, ($P < 0,05$). Активність АсАТ у хворих основної групи становила в середньому $1,12 \pm 0,14$ мкмоль/л-год, у хворих контрольної групи – $0,48 \pm 0,06$ мкмоль/л ($P < 0,05$) (табл. 3.2).

Із 37 хворих на ГП активність ЛФ зросла у 30 (81,1 %) обстежених, що свідчило про обтураційний характер синдрому жовтяниці. Підвищену активність ЛФ констатовано у 12 (75 %) з 16 хворих на інтерстиціальний ГП, вона була у межах від 2295 до 2410 нмоль/с-л і становила, в середньому 2365 ± 241 нмоль/с-л. При некротичному ГП активність ЛФ перевищувала верхню межу норми у 18 (85,7 %) з 21 хворого і становила, в середньому 2386 ± 275 нмоль/с-л ($P > 0,05$). У хворих основної групи активність ЛФ становила в середньому 2374 ± 252 нмоль/с-л, у хворих контрольної групи – 1682 ± 176 нмоль/с-л ($P < 0,05$) (табл. 3.2)

Підвищену активність α -амілази при біохімічному дослідженні крові виявлено у 174 (89,7 %) із 194 хворих. Показники її при госпіталізації були в межах від 40 до 260 г/л-год. У 139 (79,9 %) із 174 хворих активність α -амілази не

перевищувала 60 г/л-год. У хворих на інтерстиціальну форму захворювання активність α -амілази коливалася від 38 до 64 г/л-год, і становила в середньому $54 \pm 5,43$ г/л-год. При некротичній формі захворювання активність α -амілази, в середньому становила $72,3 \pm 8,86$ г/л-год, ($P > 0,05$), яка у більшості хворих знижувалася до 5–7-ої доби, в середньому до $42,1 \pm 5,4$. На 4-5 день перебування в стаціонарі у більшості хворих з інтерстиціальним ГП активність α -амілази знижувалася і не перевищувала верхню межу норми. Активність α -амілази у хворих основної групи становила в середньому $66,4 \pm 6,72$ г/л-год, у хворих контрольної групи – $72,8 \pm 7,44$ г/л-год ($P > 0,05$) (табл. 3.2).

Рівень цукру в крові на час госпіталізації переважав верхню межу норми у 33 (17 %) із 194 хворих. У хворих із інтерстиціальним ГП рівень гіперглікемії становив в середньому $6,87 \pm 0,58$ ммоль/л, у хворих на некротичні форми ГП – $7,52 \pm 0,61$ ммоль/л ($P > 0,05$). У хворих основної групи рівень цукру становив в середньому $7,15 \pm 0,68$ ммоль/л, у хворих контрольної групи – $6,84 \pm 0,72$ ммоль/л ($P > 0,05$) (табл. 3.2).

Концентрація загального білка при госпіталізації хворих на ГП з синдромом жовтяниці коливалася в широких межах: при інтерстиціальному ГП від 56,2 до 91,3 г/л і становила, в середньому $74,8 \pm 6,54$ г/л, у хворих з некротичним ГП в межах від 54,7 до 78,3 г/л і становила, в середньому $64,87 \pm 6,25$ г/л ($P > 0,05$). Зниження концентрації загального білка у сироватці крові переважно відбувалася за рахунок альбумінової фракції, в середньому до $51,2 \pm 5,45$ г/л, що встановлено при госпіталізації у 28 (14,4 %) хворих, з них у 11 (15,9 %) з інтерстиціальним і у 17 (17,9 %) з некротичним ГП. Рівень гіпо- та диспротеїнемії у хворих з панкреонекрозом продовжував зростати, особливо при розвитку гнійно-септичних ускладнень (табл. 3.2). Концентрація загального білка у хворих основної групи становила в середньому $69,12 \pm 6,72$ г/л, у хворих контрольної групи – $65,8 \pm 6,34$ г/л ($P > 0,05$) (табл. 3.2).

Гіпокаліємію виявлено у 14 (17,7 %) із 79 хворих. У 4 хворих з некротичним ГП рівень калію був нижчим 3,0 ммоль/л. Під впливом інтенсивної інфузійної

терапії на 4-ту добу захворювання рівень калію в сироватці крові вже перевищував 4 ммоль/л. У хворих основної групи рівень калію становив в середньому $3,78 \pm 0,41$ ммоль/л, у хворих контрольної групи – $3,24 \pm 0,36$ ммоль/л ($P > 0,05$) (табл. 3.2).

Гіпокальціємію виявлено у 11 (15,7 %) із 70 хворих. Із інтерстиціальним ГП у 3-ох хворих рівень кальцію був в межах від 2,07 до 2,3 ммоль/л, при некротичному ГП у 8-ми хворих концентрація кальцію становила від 1,85 до 2,3 ммоль/л. Концентрація кальцію у хворих основної групи становила в середньому $2,34 \pm 0,31$ ммоль/л, у хворих контрольної групи – $2,18 \pm 0,26$ ($P > 0,05$) (табл. 3.2).

Рівень сечовини при інтерстиціальному ГП на час поступлення в стаціонар знаходився в межах від 2,4 до 13,1 ммоль/л і становив, в середньому $5,92 \pm 0,54$ ммоль/л, при некротичному – від 3,2 до 23,6 ммоль/л, в середньому $11,3 \pm 1,62$ ммоль/л ($P < 0,05$). У хворих з некротичним ГП при поступленні рівень сечовини за середніми показниками майже у 2 рази перевищував його при інтерстиціальному ГП. Підвищення концентрації сечовини встановлено у 27 (13,9 %) із 194 обстежених, з них інтерстиціальний ГП був у 8 (29,6 %), некротичний ГП – у 19 (70,4 %) хворих. За нашими спостереженнями концентрація сечовини у хворих із інтерстиціальним ГП незначно зростала до 3-ї доби захворювання. У хворих з некротичним ГП рівень сечовини залишаючись високим, на 3-у добу захворювання суттєво не змінювався, а у частини хворих мав чітку тенденцію до зростання. У хворих основної групи рівень сечовини становив в середньому $9,42 \pm 0,96$ ммоль/л, у хворих контрольної групи – $9,84 \pm 1,06$ ммоль/л ($P > 0,05$) (табл. 3.2).

Рівень креатиніну не перевищував верхньої межі норми у 163 (84 %) із 194 хворих. На час поступлення в клініку у хворих з інтерстиціальним панкреатитом рівень його був у межах від 58 до 134 ммоль/л і становив в середньому $87,2 \pm 8,4$ ммоль/л. При некротичному ГП – від 64 до 342 ммоль/л, і становив в середньому $95,4 \pm 9,62$ ммоль/л ($P > 0,05$). Рівень креатиніну у хворих основної групи становив в середньому $91,8 \pm 9,46$ ммоль/л, у хворих контрольної групи – $98,6 \pm 10,12$ ($P > 0,05$) (табл. 3.2). У більшості хворих із тяжким перебігом некротичного ГП

рівень креатиніну зростав до 3-ї доби захворювання, проте, вже на 7-у добу його концентрація поверталася до норми у всіх хворих. Тільки у 2 хворих з тотальним некротичним ГП, які померли, відзначали стрімке зростання концентрації креатиніну і сечовини.

Таблиця 3.2

Зміни деяких біохімічних показників крові і ферментів у хворих на гострий панкреатит з синдромом жовтяниці та у хворих контрольної групи

Лабораторний критерій	Основна група (n=194)	Контрольна група (n=53)
Білірубін (мкМ/л)	72,4 ± 7,58	14,8 ± 1,62*
АсАТ (мМ/год.л)	0,99 ± 0,11	0,24 ± 0,08*
АлАТ (мМ/год.л)	1,12 ± 0,14	0,48 ± 0,06*
Лужна фосфатаза (нмоль/с-л)	2374 ± 252	1682 ± 176*
α-амілаза (г/год.л)	66,4 ± 6,72	72,8 ± 7,44
Глюкоза (ммоль/л)	7,15 ± 0,68	6,84 ± 0,72
Загальний білок (г/л)	69,12 ± 6,72	65,8 ± 6,34
Калій (ммоль/л)	3,78 ± 0,41	3,24 ± 0,36
Кальцій (мМ/л)	2,34 ± 0,31	2,18 ± 0,26
Сечовина (мМ/л)	9,42 ± 0,96	9,84 ± 1,06
Креатинін (мкМ/л)	91,8 ± 9,46	98,6 ± 10,12

Примітка: * – p<0,05

Погіршення функціонального стану печінки, підвищення концентрації білірубину, активності АсАт, АлАТ та ЛФ призводило до розвитку гострої печінкової недостатності, яка мала місце у 4 (2 %) хворих на гострий некротичний панкреатит, ускладнений синдромом жовтяниці.

Визначення і аналіз лабораторних показників при встановленні діагнозу ГП і характеру жовтяниці в ургентній ситуації має велике значення, оскільки своєчасний діагноз дозволяє вибрати адекватну тактику лікування. Із клінічних аналізів крові найбільш чутливими в постановці діагнозу ГП було підвищення рівня лейкоцитів у периферичній крові та зниження кількості еозинофілів і лімфоцитів. При некротичній формі ГП суттєво більшими, порівняно з інтерстиціальною формою захворювання, був вміст лейкоцитів у периферичній крові, а також еозинофілів, лімфоцитів, концентрація білірубіну, активність АЛАТ. Однак в диференційній діагностиці характеру жовтяниці ці показники практично не мали вирішального значення.

З біохімічних показників крові найбільшу цінність у встановленні діагнозу ГП представляло динамічне визначення α –амілази крові, підвищення якої відмічено у більшості хворих. У діагностиці жовтяниці вирішальну роль відіграло визначення загального білірубіну в сироватці крові. Однак, для уточнення характеру жовтяниці визначення співвідношення кон'югованої і некон'югованої фракції білірубіну в сироватці крові у хворих на ГП не мало суттєвого значення. Не мали практичного значення і показники активності трансаміназ (АЛАТ, АсАТ), підвищення рівня яких не вказувало на характер жовтяниці. Високу інформативність в диференційній діагностиці характеру жовтяниці мала лужна фосфатаза.

Таким чином, завдяки проведеному аналізу видно, що у хворих на гострий панкреатит, ускладнений синдромом жовтяниці значно вищі такі показники як паличкоядерні нейтрофіли, білірубін, аспартатамінотрансфераза, аланінамінотрансфераза, лужна фосфатаза, порівняно з хворими на гострий панкреатит без синдрому жовтяниці, що значно погіршує перебіг та прогноз захворювання.

3.3. Прогнозування перебігу гострого панкреатиту, ускладненого синдромом жовтяниці

Раннє прогнозування тяжкості ГП, ускладненого синдромом жовтяниці, може мати вирішальне значення для визначення хірургічної тактики і наслідків лікування.

Легкий перебіг ГП, ускладненого синдромом жовтяниці, стверджено у 76 (54,3 %) із 140 хворих до 60 років, тяжкий – у 21 (44,4 %) із 54 хворих у віці 60 і більше років. На перший погляд різниця у вікових групах за тяжкістю перебігу незначна. Проте 5 (62,5 %) із 8 хворих основної групи, які померли, мали вік понад 60 років, тоді як троє померлих хворих з контрольної групи мали вік до 60 років, тому цей критерій мав більш вагоме значення саме у хворих на ГП з синдромом жовтяниці.

При госпіталізації рівень лейкоцитів у периферичній крові був вищим у хворих з тяжким перебігом ГП, ніж у хворих з легким перебігом захворювання і становив в середньому $11,4 \pm 0,89$ і $8,7 \pm 0,84$ відповідно ($p < 0,05$). У хворих основної групи кількість лейкоцитів становила в середньому $10,7 \pm 0,95 \times 10^9$ г/л, у хворих контрольної групи – $9,8 \pm 0,91 \times 10^9$ г/л ($P > 0,05$). З першого погляду різниця між групами спостереження невелика, проте при детальному аналізі виявлено, що при тяжкому перебігу захворювання кількість лейкоцитів у периферичній крові була понад 12×10^9 г/л у 57 (55,3 %) із 103 хворих на ГП із синдромом жовтяниці, тоді як така кількість лейкоцитів спостерігалась тільки у 16 (30,2 %) хворих на ГП без жовтяниці. Тому цей показник ми вважаємо більш специфічним для хворих основної групи.

Рівень білірубіну є важливим маркером холестазу при ГП, ускладненому синдромом жовтяниці. Вважаючи за точку відліку вміст білірубіну 50 мкмоль/л, ми отримали наступні результати: при легкій формі ГП, ускладненого синдромом жовтяниці, перевищення цього рівня було у 31 (34,1 %) із 91 хворого, а при тяжкій – у 58 (56,3 %) із 103 хворих. У хворих контрольної групи рівень білірубіну був в

межах норми, тому цей показник для прогнозування доцільно застосовувати тільки у хворих на ГП з синдромом жовтяниці.

Активність лужної фосфатази перевищувала норму у 30 (15,5 %) хворих із 37 обстежених при госпіталізації. Вважаючи за точку відліку активність лужної фосфатази понад 1200 нмоль/с-л (в нормі – чоловіки 900-2290 нмоль/с-л, жінки – 740-1200 нмоль/с-л), ми отримали наступні результати: перевищення цього рівня виявлено у 12 (75 %) із 16 хворих на інтерстиціальний ГП та у 18 (85,7 %) з 21 хворого на некротичний ГП. Рівень лужної фосфатази у хворих контрольної групи не перевищував норми, тому цей показник мав значення при прогнозуванні перебігу захворювання тільки у хворих основної групи.

З інтенсифікацією ПОЛ пов'язують перехід місцевого запального процесу на системний рівень. Тому, чим вища активність ПОЛ, тим більш імовірний тяжкий перебіг захворювання. Стан ПОЛ оцінювали шляхом визначення ДК та МДА. Вважаючи за точку відліку концентрацію ДК понад 2,5 од опт. щільності чутливість показника становила 89,5 %, специфічність - 91,4 %. Слід відмітити, що концентрацію ДК понад 2,5 од опт. щільності діагностовано у 46 (44,7 %) із 103 хворих на деструктивний ГП, ускладнений синдромом жовтяниці, тоді як у контрольній групі така концентрація була тільки у 9 (25,7 %) із 35 хворих на некротичний ГП без жовтяниці.

При концентрації МДА понад 5 нмоль/мл чутливість його становила 86,7 %, специфічність – 89,2 %.(табл. 3.7). Така концентрація спостерігалась у 41 (39,8%) хворого основної групи і тільки у 10 (28,6 %) хворих контрольної групи.

Для прогнозування тяжкості перебігу ГП, ускладненого синдромом жовтяниці, найбільш інформативним було визначення концентрації ПСММ. Вважаючи за точку відліку рівень 0,350 ум. од ми отримали чутливість ПСММ 76,4 %, а специфічність 81,7 %. Тільки у 7 (20 %) хворих рівень ПСММ перевищував 0,350 ум. од., тоді як у хворих на ГП з синдромом жовтяниці ПСММ сягали такої концентрації у 52 (50,5 %) хворих.

Отже, чутливість та специфічність ДК і МДА, а також ПСММ достатньо високі (табл. 3.7) і можуть бути застосовані для прогнозу гострого панкреатиту з синдромом жовтяниці.

Таблиця 3.7

Порівняльна оцінка показників ПОЛ та ПСММ у прогнозуванні тяжкості перебігу гострого панкреатиту у хворих з синдромом жовтяниці

Параметри	ДК (>2,5 од. опт. щільн.)	МДА (>5,0 нмоль/мл)	ПСММ (>0,350 ум. од)
Чутливість (%)	89,5	86,7	76,43
Позитивна прогностична цінність, (%)	76,2	75,4	63,2
Специфічність, (%)	91,4	89,2	81,7
Від'ємна прогностична цінність, (%)	72,3	71,8	68,8
Ефективність (%)	74,3	73,1	61,6

Зважаючи на результати наших досліджень, для визначення тяжкості перебігу гострого панкреатиту з синдромом жовтяниці в якості предикторів пропонуємо наступні показники:

1. Вік хворого понад 60 років.
2. Кількість лейкоцитів у периферичній крові понад 12×10^9 г/л.
3. Рівень загального білірубіну в сироватці крові понад 50 мкмоль/л.
4. Активність лужної фосфатази понад 1400 нмоль/л-с.
5. Вміст ДК понад 2,5 од оптичної щільності.
6. Вміст МДА понад 5 нмоль/мл.
7. Рівень ПСММ понад 0,350 ум. од.

При позитивних чотирьох і більше критеріях був імовірний тяжкий перебіг ГП, ускладненого синдромом жовтяниці.

Таким чином, об'єктивними критеріями діагностики хворих із гострим панкреатитом, ускладненим синдромом жовтяниці, є клінічні прояви, характер і вираженість змін у загальноклінічних і лабораторних показниках, а також результати об'єктивного обстеження. При прогнозуванні перебігу ГП, ускладненого синдромом жовтяниці, найвагомніше значення мав рівень пептидів середньої молекулярної маси та продуктів перекисного окислення ліпідів, які найбільше корелювали з тяжкістю захворювання.

Отже, враховуючи результати проведених досліджень, для визначення тяжкості перебігу гострого панкреатиту з синдромом жовтяниці, ми запропонували робочу систему прогнозування перебігу ГП, ускладненого синдромом жовтяниці, яка полягала у враховуванні віку хворого, кількості лейкоцитів, рівня білірубіну, лужної фосфатази, ПОЛ (МДА, ДК), ПСММ. На основі проведеного порівняння з контрольною групою доказано, що ці показники найбільш ефективні при прогнозуванні ГП саме з синдромом жовтяниці. Попередня апробація цієї системи показників ствердила її чутливість 71,2 %, а специфічність 81,4 %.

Матеріали розділу висвітлені у наступних наукових працях [264, 265, 266, 267].

РОЗДІЛ 4

ІНФОРМАТИВНІСТЬ УЛЬТРАЗВУКОВОГО, ЕНДОСКОПІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ТА КОМП'ЮТЕРНОЇ ТОМОГРАФІЇ В ДІАГНОСТИЦІ ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ, УСКЛАДНЕНОГО СИНДРОМОМ ЖОВТЯНИЦІ

Ультразвукове дослідження серед інструментальних методів було пріоритетним при обстеженні хворих на ГП, ускладнений синдромом жовтяниці. До безсумнівних пріоритетів методу відносили високу інформативність, неінвазивність, простоту підготовки хворих і можливість динамічного спостереження. Наявність в арсеналі переносних ультразвукових апаратів дозволяла проводити обстеження безпосередньо біля ліжка хворого.

Прямими ознаками ГП при УЗД вважали: збільшення розмірів, нечіткість контурів, гіпоехогенність, гідрофільність і неоднорідність структури підшлункової залози, вираженість парапанкреатичної інфільтрації, наявність гострих рідинних утворень в сальниковій сумці і заочеревинному просторі, ознаки флегмони заочеревинного простору, наявність анехогенних зон в її паренхімі і секвестрів. Прямі ознаки захворювання верифіковано у 175 (90,2 %) хворих.

Непрямими (додатковими) ознаками ГП вважали: вільну рідину в черевній порожнині, плевральних синусах, надмірну кількість рідини в шлунку і ДПК, метеоризм, наявність зовнішньої компресії селезінкової вени, а також патологічні зміни в позапечінкових жовчних шляхах і жовчному міхурі (ЖМ). У 19 (9,8 %) хворих переважали непрямі ознаки ГП, і їх поєднання з прямими УЗД ознаками захворювання.

При обстеженні печінки, жовчного міхура і позапечінкових жовчних шляхів аналізували: розміри печінки, її ехогенність, структуру паренхіми, вираженість судинного рисунка, розміри і характер змін стінки ЖМ, наявність в ньому конкрементів, неоднорідного вмісту. Важливими критеріями для встановлення ознак обтураційної жовтяниці були також дані про діаметр і стан

стінки загальної жовчної і печінкових проток, наявність в них конкрементів, неоднорідного вмісту і ехо-позитивних включень в їх просвіті.

Згідно результатів наших досліджень гострий інтерстиціальний панкреатит діагностований у 91 (46,9 %), некротичні форми захворювання – у 103 (53,1 %) хворих. Ознаки гострого панкреатиту проявлялися збільшенням розмірів всієї залози у 122 (62,9 %) хворих, хвоста і тіла – в 21 (10,8 %), збільшенням тільки головки ПЗ – в 51 (26,3 %) хворого.

Ехогенність ПЗ, згідно наших даних, є варіабельною ознакою. Так, ГП з незміненою ехогенністю при УЗД встановлено у 12 (6,2 %) хворих, зі зниженою – у 167 (86,1 %), підвищеною у 15 (7,7 %) хворих.

У хворих з інтерстиціальною формою ГП, ускладненого синдромом жовтяниці, відмічали збільшення розмірів залози, зниження щільності ехо-сигналу.

При некротичній формі ГП у всіх хворих відмічали збільшення розмірів ПЗ. Типовою УЗД ознакою некротичного ГП була неоднорідність структури ПЗ, яка діагностована у 100 % хворих на некротичний ГП (рис.4.1).

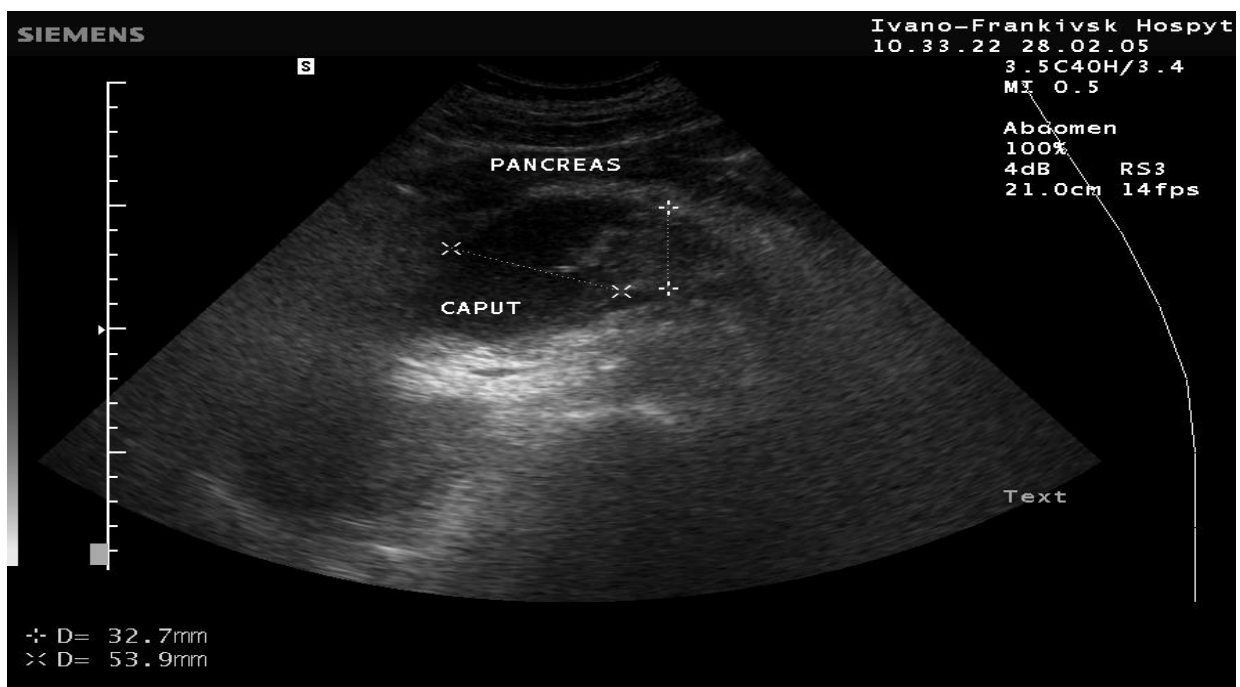


Рис. 4.1. Ультразвукове дослідження. Хвора П., 40 р., карта стаціонарного хворого № 1285205. Деструкція головки підшлункової залози

Збільшення розмірів і розвиток гострих рідинних утворень у сальниковій сумці діагностовано у 34 (33 %) із 103 хворих. У 23 (11,9 %) із них виявлено гострі постнекротичні псевдокісти, у 11 (5,7 %) – абсцес сальникової сумки. Наявність секвестрів при УЗД встановлено у 12 (11,7 %) хворих (рис. 4.2).

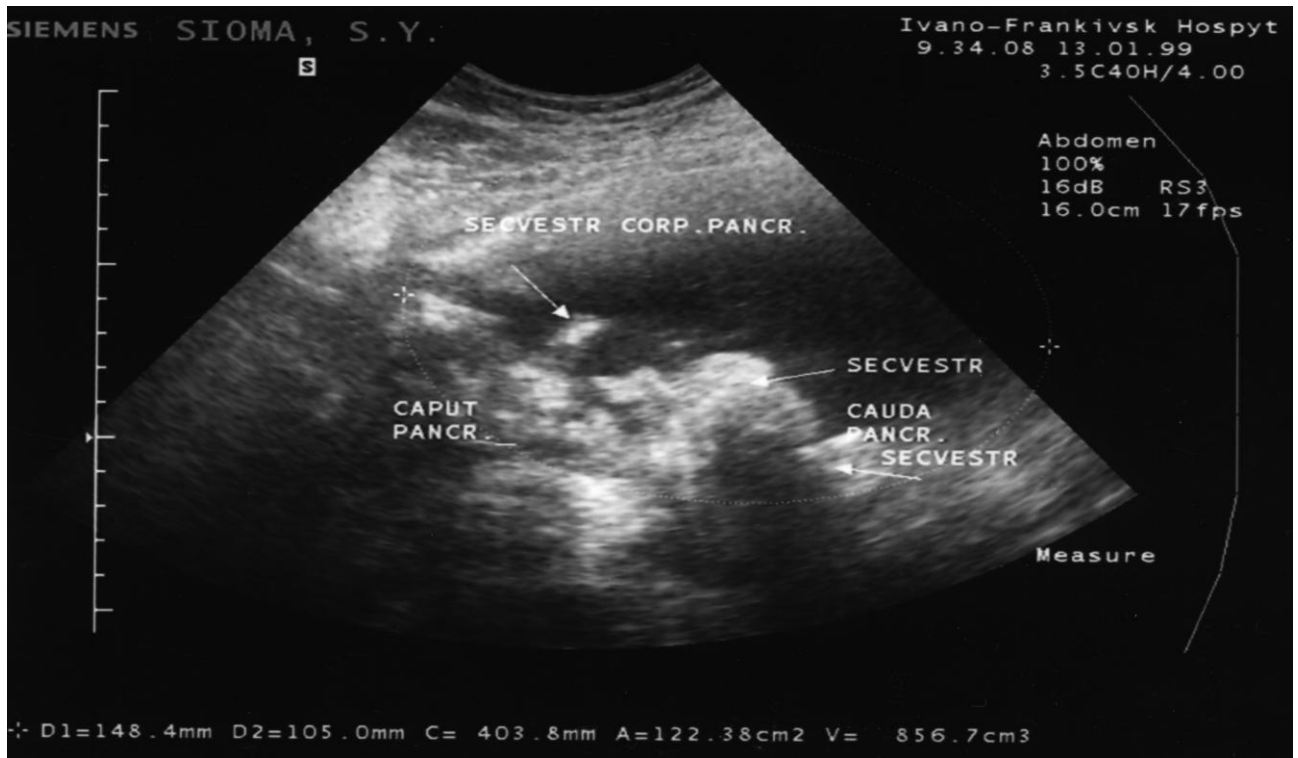


Рис. 4.2. Ультразвукове дослідження. Хвора Л., 68р., карта стаціонарного хворого №1322999. Тотальний панкреонекроз з явищами секвестрування

Застосування УЗД дозволяло визначити терміни появи секвестрів, однак неможливо було встановити їх інфікування. Для цього необхідно співставляти дані УЗД з клінічними та лабораторними даними та результатами тонкогोलкової черезшкірної пункції сальникової сумки.

У випадках, коли ПЗ початково не була уражена хронічним запальним процесом і було відсутнє первинне захворювання жовчних шляхів, ГПП зазвичай не поширювалася і на ультрасонограмі не визначалася. У хворих, в яких ГП розвивався на фоні холедохолітіазу, стенозуючого папіліту чи хронічного панкреатиту, що мало місце у 14 (7,2 %) хворих, ГПП була поширена.

До непрямих ознак ГП відносили також гіперпневматизацію кишечника, виявлену у 34 (17,5 %) хворих. Іншою непрямою ознакою ГП було здавлення селезінкової вени, що проявлялося звуженням її просвіту різного ступеня, чи повною відсутністю її візуалізації на моніторі. Цю ознаку нами діагностовано у 16 (15,5 %) із 103 хворих з некротичним ГП.

Важливою непрямою ознакою ГП є наявність ексудату в плевральних синусах, що мало місце у 44 (22,7 %) хворих. Вільну рідину в черевній порожнині виявлено при УЗД у 21 (10,8 %) хворого. При збільшенні кількості вільної рідини в черевній порожнині в першу добу, хворим проводили лапароскопічне дренування черевної порожнини. Якщо за 1–2 доби кількість рідини в черевній порожнині зменшувалась, хворим продовжували проводити консервативну терапію. При збільшенні кількості випоту в сальниковій сумці чи заочеревинному просторі хворим проводили черезшкірні пункційно–дренуючі втручання під контролем УЗД. При формуванні постнекротичних псевдокіст (рис.4.3) пункції під УЗД–контролем проведено у 21 хворого. З них у 11 пункційні втручання повторювались.



Рис. 4.3. Ультразвукове дослідження. Хворий М., 63р., карта стаціонарного хворого № 848004. Гостра постнекротична псевдокіста в сальниковій сумці

При формуванні абсцесу сальникової сумки у 14 хворих застосували дренажування гнійника під УЗД–контролем стилет–катетером.

Наявність гіпербілірубінемії була показанням до цілеспрямованого дослідження печінки, жовчного міхура і позапечінкових жовчних шляхів у хворих на ГП, ускладнений синдромом жовтяниці. Розширення внутрішньопечінкових жовчних шляхів (ВПЖШ) та позапечінкових жовчновивідних шляхів, зумовлене наявністю конкрементів, набряком ВДС, стисненням загальної жовчної протоки збільшеною головкою ПЗ виявлено при УЗД у 128 (65,9%) хворих. В тому числі, ознаки жовчної гіпертензії у 98 (50,5 %) хворих проявлялись розширенням гепатикохоледоха. У 76 (39,2 %) хворих виявлено збільшення ЖМ, у 28 (14,4 %) хворих верифіковано розширення загальної печінкової протоки. У 32 (16,5%) хворих в перші години після госпіталізації виявлено конкремент в інтрапанкреатичному відділі загальної жовчної протоки, у 12 (6,2%) з них – УЗД ознаки холангіту, що було визначаючим у виборі тактики лікування і об'єму оперативного втручання. У 9 (4,6%) хворих на ГП виявлено гострий деструктивний холецистит у поєднанні з збільшенням головки ПЗ. У 17 (8,8 %) хворих з ГП причиною обтураційної жовтяниці було здавлення запальним інфільтратом в ділянці шийки жовчного міхура загального жовчного протоку (синдром Міріцці). У хворих контрольної групи при УЗД патології з боку позапечінкових жовчних шляхів не виявлено.

У 17 (8,8 %) хворих поряд з зовнішніми проявами жовтяниці при УЗД виявлено збільшену печінку з підвищеною ехогенністю і однорідною структурою та непоширеними внутрішньо– і позапечінковим жовчними протоками Така картина вказувала на паренхіматозний характер жовтяниці внаслідок токсичного ураження гепатоцитів. У 4 (2,1 %) хворих на ГП і клінічно наявною жовтяницею, крім збільшених розмірів печінки та значним підвищенням її ехогенності, відзначали симптом „обрізаних” печінкових вен, жовчний міхур мав невеликі розміри, стінка його була двохконтурна (симптом зпорожніння жовчного міхура), жовчні протоки не поширені. Такі ознаки розцінювали як прояв паренхіматозної

жовтяниці внаслідок прогресуючої печінкової недостатності. Такої картини при УЗД у хворих контрольної групи ми не спостерігали.

Отже, вже при поступленні хворих в стаціонар за результатами УЗД можна діагностувати характер жовтяниці, що дозволяє поряд з лікуванням ГП проводити корекцію порушень функції печінки з перших днів госпіталізації.

Аналіз результатів УЗД обстеження хворих на ГП виявив, що серед основних недоліків методу - недостатня інформативність при обстеженні позапечінкових жовчних шляхів. Майже у 18 % хворих при УЗД підшлункова залоза не візуалізувалася.

На основі проведених досліджень можна відмітити високу цінність УЗД в діагностиці ГП та характеру супутньої жовтяниці. Чутливість УЗД в діагностиці ГП склала 87,6 %, специфічність – 78,8%.

Комп'ютерну томографію підшлункової залози проведено у 42 (21,7%) хворих. Серед них у 9 (21,4 %) хворих з інтерстиціальним ГП, у 33 (78,6 %) – з некротичними формами захворювання. КТ з внутрішньовенним підсиленням використовували переважно у хворих на стадії розвитку гнійно-септичних ускладнень панкреонекрозу з метою їх об'єктивної діагностики і вибору оптимальної хірургічної тактики.

За класифікацією Balthazar et al. (1990) стадію А нами діагностовано у 2 хворих з інтерстиціальним ГП, стадію В – у 7 хворих з інтерстиціальним ГП.

При інтерстиціальній формі ГП відмічали дифузне або локальне збільшення розмірів ПЗ, зниження фонові щільності паренхіми до 23-28 од Н, на окремих ділянках до 12–18 од Н, за структурою залоза залишалася гомогенною. У 2 із 9 хворих з інтерстиціальним ГП не було виявлено патологічних змін в ПЗ, а її фонові щільність коливалася в межах 30-35 од Н. При проведенні КТ з внутрішньовенним підсиленням у хворих на інтерстиціальний ГП ПЗ рівномірно вбирала контраст. Її щільність відносно фону посилювалась однаково у всіх відділах і становила в середньому 36-38 од Н.

Показами до проведення КТ у хворих із гострим некротичним панкреатитом був ускладнений перебіг захворювання і клінічна картина абдомінального

сепсису. Метод застосовували для визначення топографічних взаємовідносин зон некрозу і функціонуючої паренхіми ПЗ з метою ефективного їх видалення під час проведення оперативного втручання (рис. 4.4). Після операції КТ застосовували для контролю за поширеністю і глибиною некротичного процесу.

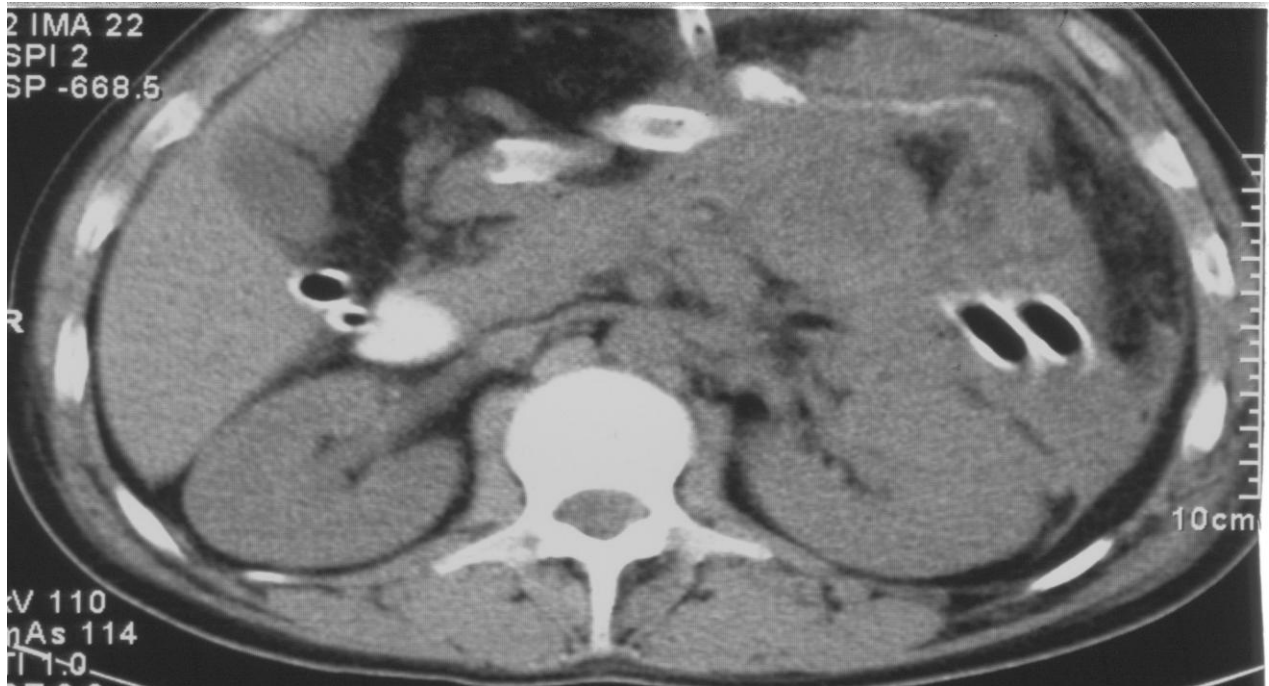


Рис. 4.4. Комп'ютерна томограма. Хворий М., 21р., карта стаціонарного хворого № 2267405. Субтотальний панкреонекроз (тіло, хвіст). Деструкція хвоста підшлункової залози (вказано стрілкою)

Нами обстежено 33 хворих з різними формами некротичного ГП. Серед них було 25 чоловіків і 8 жінок віком від 21 до 72 років. Аліментарний ГП мав місце у 21 хворого, біліарний – у 12 хворих. У хворих з некротичним ГП, яким проводили КТ були ліквідовані прояви шоку, ферментної ендотоксемії і на перший план виступали питання визначення поширеності панкреонекрозу, прогнозу і лікування гнійно–септичних ускладнень. За класифікацією Balthazar et al. (1990) у 8 хворих з некротичним ГП діагностовано стадію В, у 16 хворих - стадію С, у 9 хворих ГП – стадію D.

Некротичну форму ГП, крім нечітких контурів краю ПЗ у 20 (19,4 %) хворих (рис. 4.5) характеризувало нерівномірне контрастування її паренхіми. Зокрема,

при КТ з контрастним підсиленням у них відзначали значне зниження щільності некротично зміненої паренхіми в од Н, на фоні більш щільної, набряклої, але життєздатної тканини.

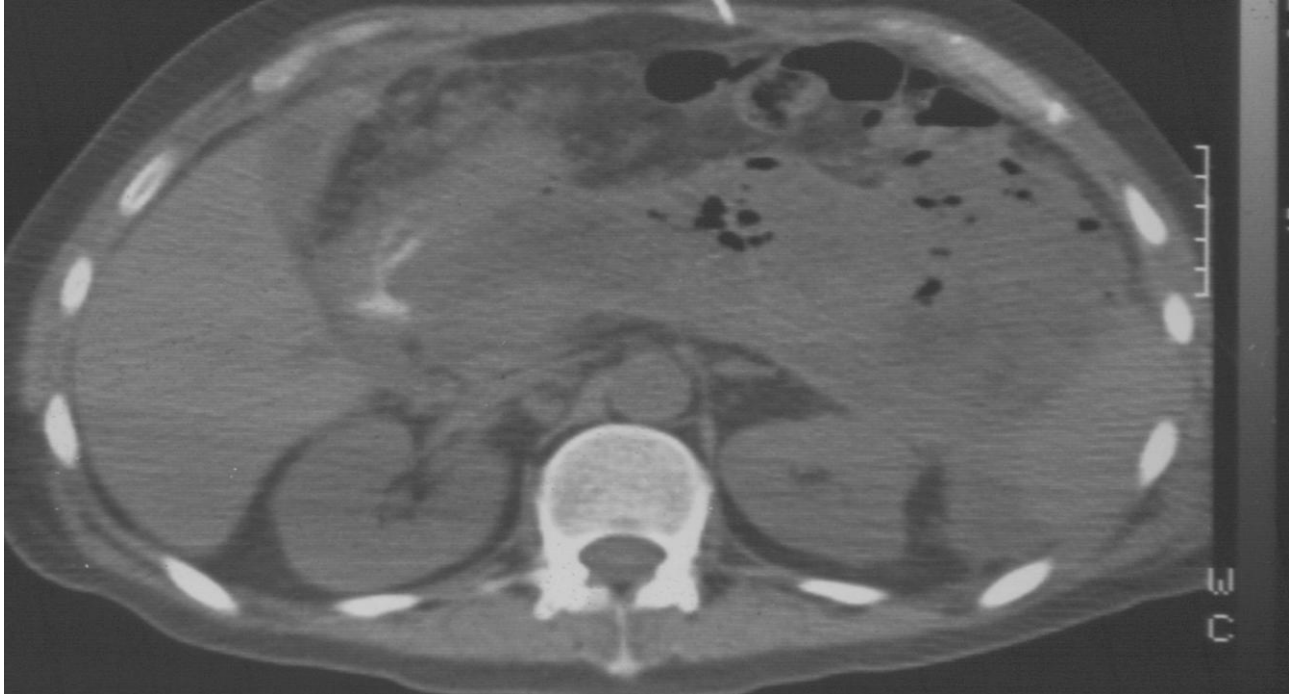


Рис. 4.5. Комп'ютерна томограма. Хворий І., 56р., карта стаціонарного хворого № 345104. Тотальний панкреонекроз (вказаний стрілкою)

На окремих ділянках ПЗ у 16 (15,5 %) хворих поглинання контрасту не спостерігали. Водночас, ознакою тяжкого перебігу захворювання було позапанкреатичне поширення запального процесу: потовщення і нечіткість парапанкреатичної клітковини у 17 (16,5 %) хворих, наявність окремих або множинних рідинних колекторів в сальниковій сумці у 12 (11,7 %) хворих, чи в заочеревинному просторі у 19 (18,5 %) хворих.

У хворих з некротичним ГП край ПЗ у період гнійно–септичних ускладнень прослідковувався добре. Він міг бути нерівним, зазубреним. У 18 (17,5 %) хворих, де край ПЗ прослідковувався нечітко було накопичення рідини в сальниковій сумці з ознаками дрібновогнищевої секвестрації (рис. 4.6) чи формування парапанкреатичного абсцесу.

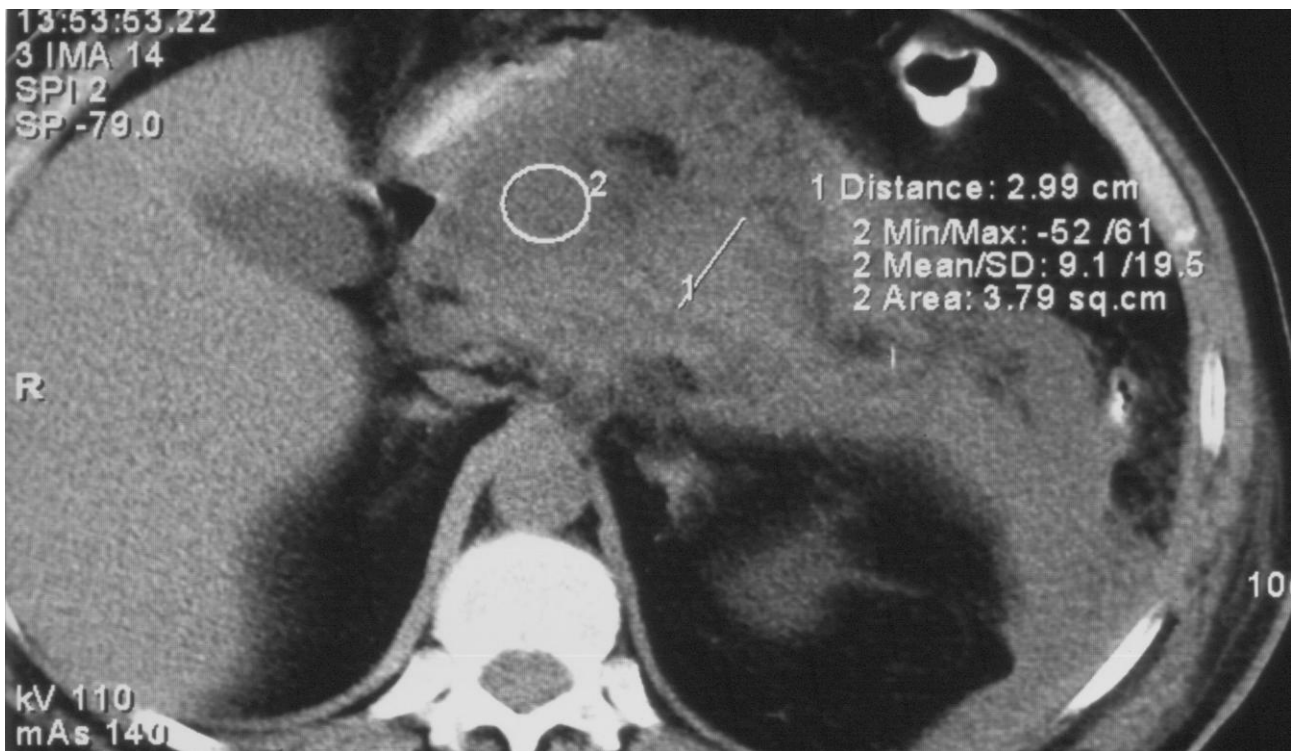


Рис. 4.6. Контрастно–підсилена комп’ютерна томограма. Хворий В., 52р., карта стаціонарного хворого № 1029104. Субтотальний панкреонекроз (головка, тіло). 1. – розмір тіла підшлункової залози; 2. – секвестр головки підшлункової залози, що не поглинає контраст

Однією із ознак, що свідчили про некроз ПЗ і розгерметизацію протокової системи, були гострі рідинні утворення в сальниковій сумці, які характеризувалися відсутністю псевдокапсули із запально змінених навколишніх тканин. Такі гострі рідинні утворення нами було діагностовано у 12 (11,7 %) хворих.

Внаслідок інфікування вмісту сальникової сумки чи інфікування вогнищ некрозу в паренхімі ПЗ у 14 (13,6 %) хворих виникли екстрапанкреатичні та інтрапанкреатичні абсцеси, у 3 і 11 хворих, відповідно. Вмістом абсцесів сальникової переважно були інфіковані секвестри, гній, токсичний випіт з великою кількістю активних панкреатичних ферментів.

Ознакою, що вказувала на наявність некротичного ГП у 9 (8,7 %) хворих була діагностована при КТ з контрастним підсиленням заочеревинна інфільтрація (рис. 4.7). В подальшому, відбувався лізис інфікованої клітковини із формуванням

щілиноподібних ходів із сальникової сумки в паранефральні і ретроколярні простори з утворенням рідинного утвору в заочеревинному просторі. Розвиток заочеревинної флегмони є тяжким ускладненням гострого некротичного панкреатиту, яке діагностовано у 19 (18,5 %) хворих.

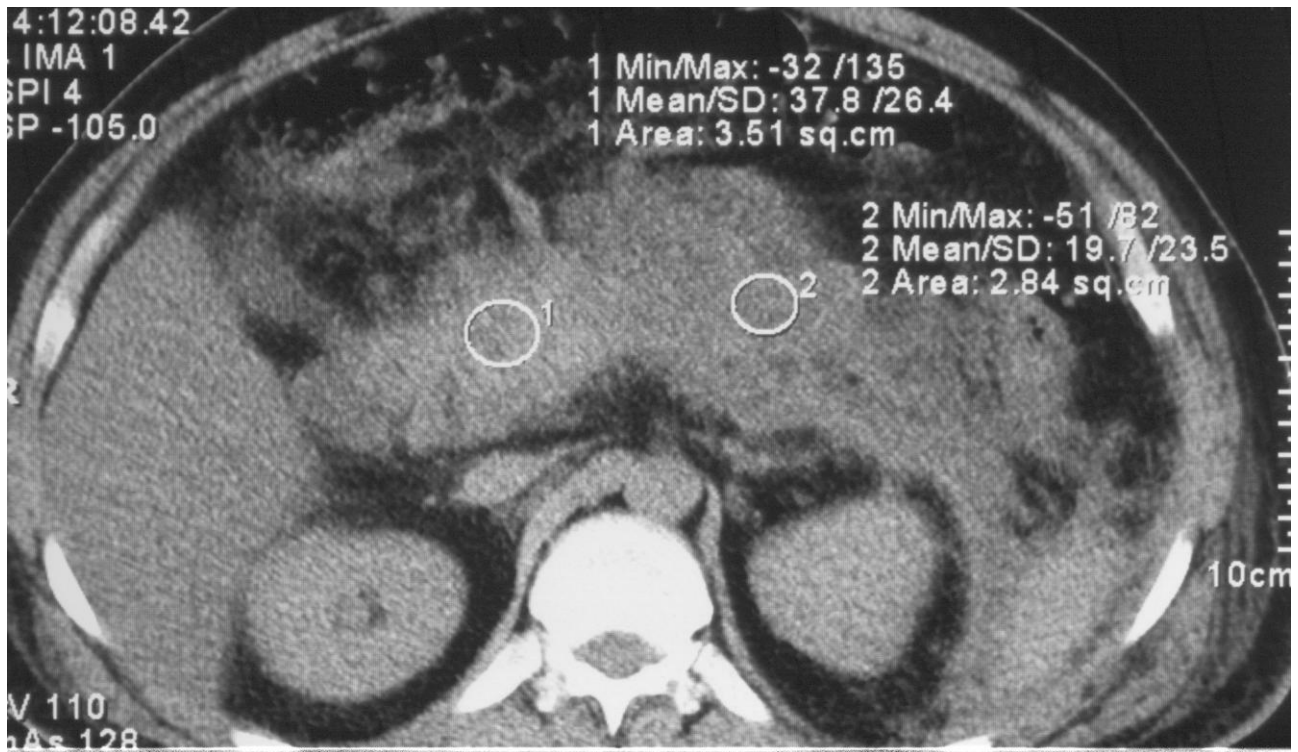


Рис. 4.7. Контрастно–підсилена комп’ютерна томограма. Хворий Б., 39р., карта стаціонарного хворого № 1738504. Тотальний панкреонекроз. 1. – життєздатна тканина головки підшлункової залози; що поглинає контраст; 2. – зона некрозу тіла підшлункової залози, що не поглинає контраст

Незважаючи на високий відсоток виявлення змін в підшлунковій залозі та парапанкреатичних зонах у хворих з некротичною формою захворювання з допомогою комп’ютерної томографії, вона є обмежена для широкого використання через значне променеве навантаження, високу вартість обстеження і недостатню діагностичну цінність для виявлення конкрементів у жовчевивідних протоках. Достовірність діагностики некротичного ГП і його ускладнень, за даними КТ, становила 94,2 %.

Отже, комп'ютерна томографія вважається “золотим стандартом” у діагностиці змін у тканині ПЗ, виявленні скупчень ексудату в сальниковій сумці та парапанкреатичній клітковині. Найкращу інформативність отримують при контрастно–підсиленій КТ, за якої контрастність неураженої паренхіми ПЗ збільшується до 50–100 од. Н, а в зонах некрозу – не змінюється, або знижується.

Застосування ендоскопічних методів дослідження є важливою складовою діагностичної програми у хворих на гострий панкреатит. Цей метод діагностики застосований нами у 155 із 194 хворих, з них, за біліарного ГП – у 83 (68,6 %), аліментарного ГП – у 72 (98,6%) хворих. Серед всіх обстежених хворих на ГП ускладнений жовтяницею інтерстиціальний ГП встановлено у 74 (81,3 %), некротичні форми – у 81 (78,6 %) хворих.

При виконанні ЕФГДС ми виявляли побічні дані за ГП, зокрема, деформацію шлунка, розгорнену петлю, гіперемію і набряк слизової оболонки, нависання медіальної стінки ДПК. На наявність обструкції жовчевивідних шляхів вказувала відсутність пасажу жовчі в просвіт ДПК через ВДС. При частковій обструкції - жовч в просвіт ДПК поступала тонкою цівкою. Наявність гіперемії і набряку ВДС дозволяли стверджувати про наявність стенозуючого папіліту.

Слід зазначити, що при аналізі результатів проведених ендоскопічних досліджень нами не було виявлено специфічних змін, притаманних інтерстиціальній чи некротичній формі ГП.

Виходячи з діагностичних можливостей ЕФГДС у встановленні діагнозу ГП, ускладненому синдромом жовтяниці, найчастіше зустрічається така непряма ознака захворювання, як відсутність пасажу жовчі через ВДС. Ця ознака була встановлена при ендоскопічному дослідженні у 69 (83,1 %) із 83 обстежених хворих з біліарним і у 5 (6,9 %) із 72 обстежених хворих з аліментарним ГП. Поступлення жовчі в ДПК через ВДС тонкою цівкою виявлено у 52 (62,7 %) і у 18 (24,7 %) хворих відповідно. Наступною за значимістю непрямою ендоскопічною ознакою ГП була розгорнута петля ДПК, яка виявлена нами у 23 (27,7%) хворих на біліарний і у 25 (34,7 %) хворих на аліментарний ГП (табл. 4.1).

Побічні ендоскопічні ознаки гострого панкреатиту, ускладненого синдромом жовтяниці

Побічні ознаки ГП	Форма гострого панкреатиту			
	Біліарний ГП n=83		Аліментарний ГП n=72	
	Абс. кількість	%	Абс. кількість	%
Відсутність пасажу жовчі	69	83,1	5	6,9
Пасаж жовчі “тонкою цівкою”	52	62,7	18	24,7
Розгорнена петля ДПК	23	27,7	25	34,7
Деформація шлунка	9	10,8	11	15,3
Хронічний гастродуоденіт	3	3,6	6	8,3
Інші зміни (ерозії шлунка і ДПК, хронічна виразка ДПК, нависання медіальної стінки ДПК, гіперемія і набряк ВДС, парапапілярний дивертикул)	7	8,4	14	19,4

УЗД, будучи пріоритетним неінвазивним методом дослідження органів гепатопанкреатобіліарної зони не завжди в спромозі встановити причину жовтяниці. В таких випадках, для діагностики причини виникнення жовтяниці, виконували ЕРПХГ.

Цей метод дослідження був показаний у 77 (39,7 %) хворих. Спроби катетеризації ВДС були невдалими у 17 (22,1 %) хворих. У 11 із них провести канюляцію не вдалося через значну деформацію цибулини ДПК, у 5-ти – через анатомічні особливості ВДС, у одного - через розташування ВДС у великому парапапілярному дивертикулі. Тому фактично застосували ЕРПХГ у 60 (30,9 %) хворих.

Наявність у хворого гострого панкреатиту не вважали абсолютним протипоказом для проведення ЕРПХГ. Якщо канюлювання ВДС провести не

вдавалося, папілотомію виконували голчатим папілотомом. Таку діагностичну маніпуляцію застосовували у хворих із ГП доволі часто, при цьому розсікали тільки ампулу ВДС.

Показанням до ЕРПХГ у хворих з ГП, ускладненим синдромом жовтяниці, вважали розширення загальної жовчної протоки до 0,8 см і більше, наявність холедохолітазу, холангіту, стенозуючого папіліту, відсутність чітких даних за пряму обструкцію загальної жовчної протоки при її розширенні, при недиагностованій причині жовтяниці, а також підвищеному рівні загального білірубіну в сироватці крові до 50 мкмоль/л і вище.

Так, розширення загальної жовчної протоки до 0,8 см і більше встановлено у всіх 60 обстежених хворих. З них з аліментарним ГП було 4 хворих, біліарним ГП - 56 хворих. Холедохолітаз діагностований у 43 хворих (рис. 4.8).

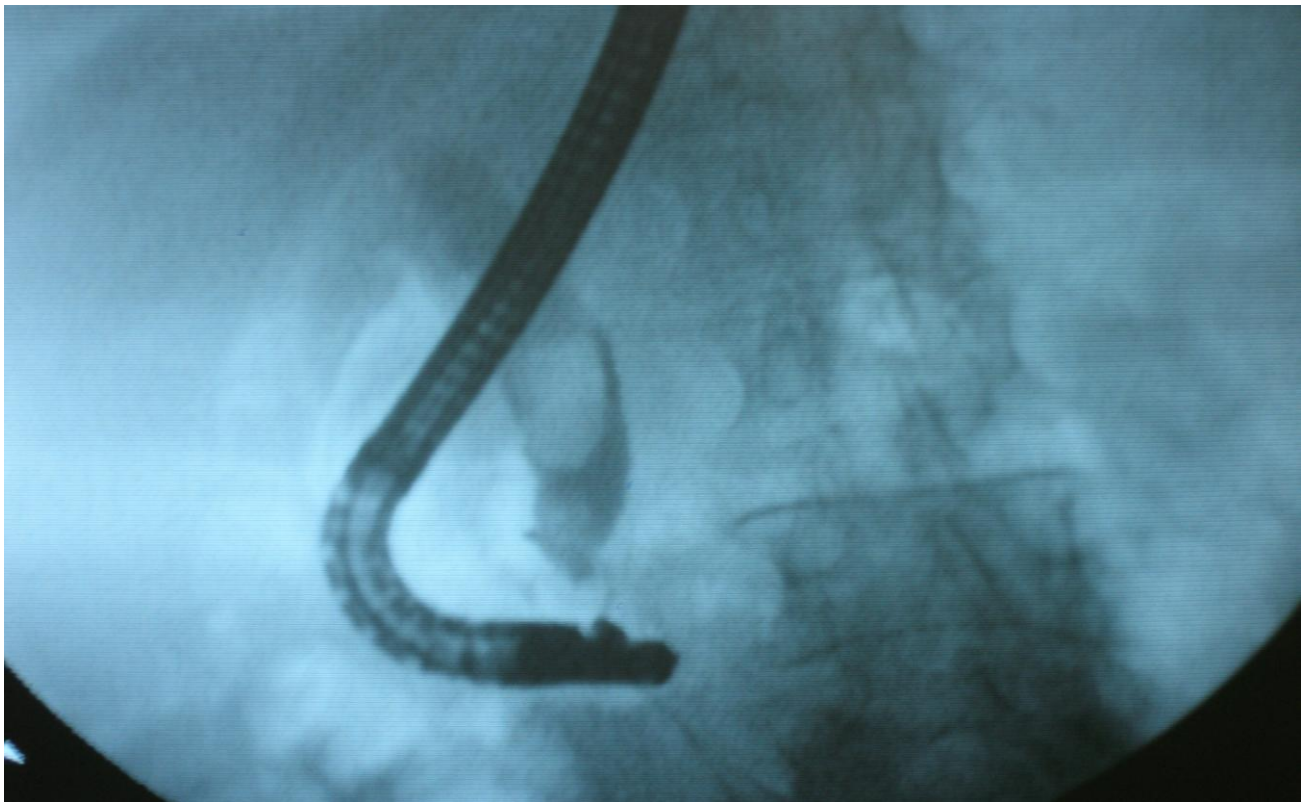


Рис. 4.8. Ендоскопічна ретроградна панкреатохолангіографія. Хвора М., 68р., карта стаціонарного хворого № 1322904. Холедохолітаз (вказано стрілкою)

Розширення загальної жовчної протоки до 0.8 см і більше без верифікації в ній конкрементів до проведення дослідження мало місце у 12 хворих із загальної кількості обстежених хворих. У більшості з них (9 із 12 хворих) причиною жовтяниці і збільшення розмірів холедоха була зовнішня компресія жовчновивідних протоків збільшеною головкою ПЗ або гострою постнекротичною кістою (3 хворих). Підвищення рівня загального білірубіну в сироватці крові понад 50 мкмоль/л без ознак прямої обструкції була показанням до ЕРПХГ у 7 хворих, з них на біліарний ГП було 3 хворих, на аліментарний ГП - 4 хворих. Ендоскопічні дані за стенозуючий папіліт встановлено у 9 хворих на біліарний ГП, ознаки стриктури ВДС виявлено у 4 хворих.

Для динамічного контролю стану жовчовивідних шляхів після проведення холедохолітоекстракції контрольна ЕРПХГ застосована у 3 хворих. Повторне дослідження проводили на 5–7 день після стандартної підготовки і відсутності проявів прогресуючого панкреонекрозу. Із числа обстежених хворих в першу добу після госпіталізації ЕРПХГ проведена у 42 (70 %) хворих, в другу – у 14 (23,3 %) хворих, на 5–7 добу – у 4 (6,7%) хворих.

При проведенні ЕРПХГ спочатку канюлювали сосочок. Канюлювання виконували дуже обережно із врахуванням анатомічних особливостей впадіння загальної жовчної і головної панкреатичної протоки у ВДС. При введенні водорозчинного контрасту старалися уникати його попадання у головну панкреатичну протоку. Для забезпечення цього контраст вводили дуже повільно, без надмірного тиску. Тільки у 12 хворих із 60 при такій техніці виконання була контрастována головна панкреатична протока.

У 17 (32,7 %) із 52 хворих на інтерстиціальний біліарний ГП, ускладнений синдромом жовтяниці, під час проведення ЕРПХГ було діагностовано холедохолітиаз. У 13 із них проведено одномоментну літоекстракцію кошичком Дормія. Впродовж 10–12 днів цим хворим продовжували проводити комплексну інтенсивну терапію. При цьому самовільне відходження конкрементів із загальної жовчної протоки мало місце у 4 із 17 хворих. Слід зазначити, що у 13 із 52 хворих на інтерстиціальний ГП мав місце мікролітиаз.

Крім того, у 9 (17,3 %) хворих на інтерстиціальний біліарний ГП при ЕРПХГ виявлено стенозуючий папіліт, що вимагало ПСТ і у 4 (7,7 %) хворих – стриктуру ВДС, яку також ліквідовано шляхом ЕПСТ.

У 4 (10,3 %) хворих з інтерстиціальним аліментарним ГП показами до ЕРПХГ в перші 2–3 доби після госпіталізації було підвищення загального білірубіну в сироватці крові більше 50 мкмоль/л, не дивлячись на консервативну терапію, та відсутній пасаж жовчі при ЕФГДС. У всіх цих хворих не діагностовано прямої обструкції загальної жовчної протоки конкрементами. Причиною жовтяниці у них було значне збільшення розмірів головки ПЗ. Таким хворим з метою тимчасової декомпресії жовчевивідних шляхів проведено тимчасове ендобіліарне стентування (ЕБС) без ПСТ (рис. 4.9). Таке тимчасове “протезування” позапечінкових жовчних шляхів у 4 хворих з інтерстиціальним ГП утримували впродовж 5–7 днів. Після нормалізації показників білірубіну в сироватці крові та зменшення набряку головки ПЗ тимчасові стенти видаляли.

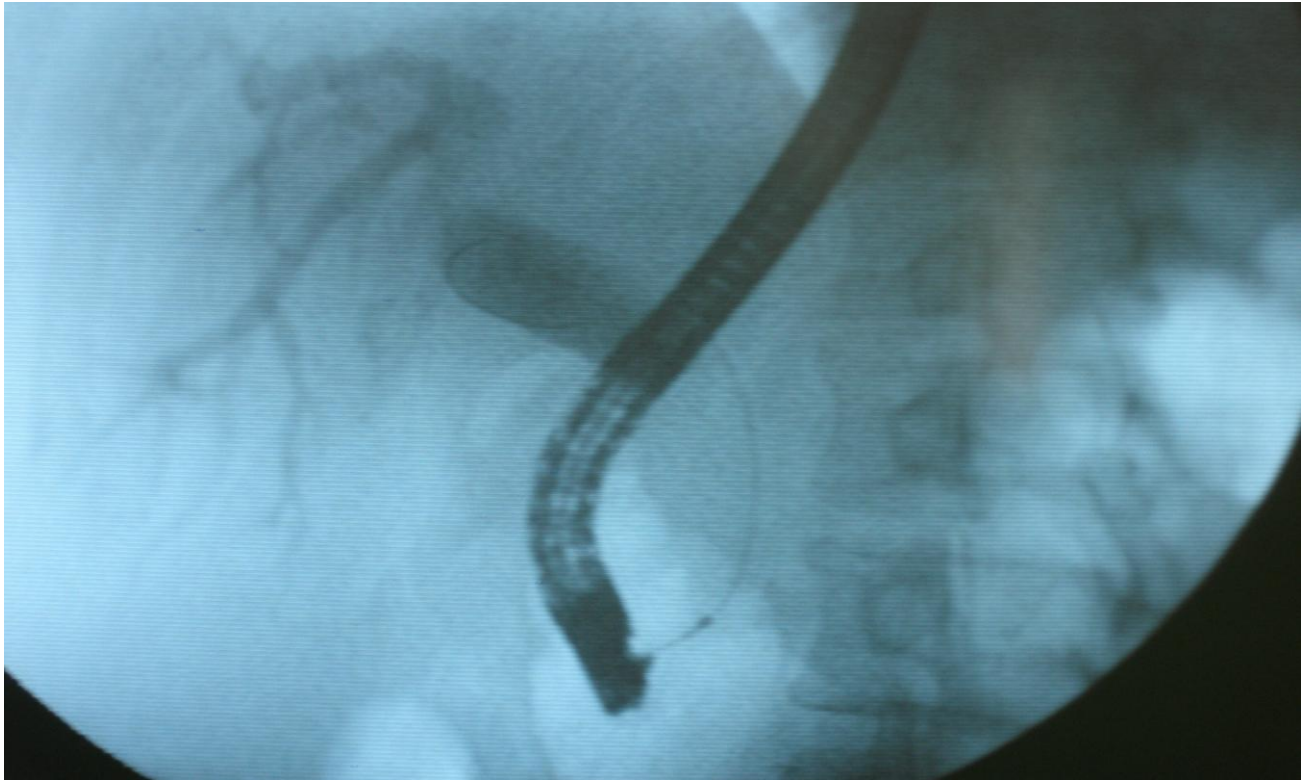


Рис. 4.9. Ендоскопічна ретроградна панкреатохолангіографія. Хворий М., 33р., карта стаціонарного хворого № 2171204. Ендобіліарне стентування

Слід зазначити, що ми не відзначили ні в одного хворого клінічних ознак загострення перебігу ГП після проведення ЕРПХГ.

У 26 (37,7 %) із 69 хворих на некротичний біліарний ГП діагностовано холедохолітіаз, у 5 із 26 хворих на некротичний біліарний ГП мав місце мікролітіаз. Інструментальну літоекстракцію застосовано у 21 хворого на біліарний ГП, самовільне відходження конкрементів мало місце у 5 із 26 хворих. Впродовж 17–26 днів цим хворим продовжували проводити комплексну інтенсивну терапію. У хворих контрольної групи ЕРПХГ + ЕПСТ ми не проводили.

Зміни виявлені при ЕРПХГ у хворих на гострий панкреатит, ускладнений синдромом жовтяниці, представлені в таблиці 4.2.

Таблиця 4.2

Виявлені зміни при ЕРПХГ у хворих на гострий панкреатит, ускладнений синдромом жовтяниці

Дані ЕРПХГ	Біліарний ГП				Аліментарний інтерстиціальний ГП	
	Інтерстиціальний		Некротичний			
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Холедохолітіаз	17	32,7	26	37,7		
Стенозуючий папіліт	9	17,3				
Стриктурна ВДС	4	7,7				
Набряк головки ПЗ					4	10,3

Отже, застосування ендоскопічних методів обстеження у хворих на гострий панкреатит з синдромом жовтяниці є важливою складовою діагностичного і лікувального процесу. За допомогою ЕРПХГ вже в першу добу з часу поступлення хворого в стаціонар можна встановити причину жовтяниці і вибрати оптимальну хірургічну тактику. Цей метод дослідження використаний нами у 60

(30,9 %) хворих. У 32,7 % хворих на інтерстиціальний біліарний ГП, ускладнений синдромом жовтяниці, діагностовано холедохолітіаз, у 17,3 % хворих виявлено стенозуючий папіліт, стриктуру ВДС встановлено у 7,7 % хворих. У 10,3 % хворих з інтерстиціальним аліментарним ГП причиною жовтяниці було значне збільшення розмірів головки підшлункової залози, їм проведено тимчасове ендобіліарне стентування. Холедохолітіаз встановлено також у 37,7 % хворих на некротичний біліарний ГП. Одномоментна холедохолітоекстрація проведена у 85 % хворих. У 5 % хворих була проведена повторна ЕРПХГ, яка була успішною у 100 % хворих. Завдяки своєчасному застосуванню ендоскопічної ретроградної панкреатохолангіографії з холедохолітоекстакцією, папілосфінктеротомією, та ендобіліарним стентуванням нам вдалося уникнути відкритих оперативних втручань у 30,9 % хворих, причому, у 13,4 % хворих з некротичними формами захворювання.

Матеріали розділу висвітлені у наступних наукових працях [267, 268, 269].

РОЗДІЛ 5

ХІРУРГІЧНА ТАКТИКА У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ПАНКРЕАТИТ З СИНДРОМОМ ЖОВТЯНИЦІ

5.1. Інтенсивна консервативна терапія у хворих на гострий панкреатит з синдромом жовтяниці

Методом вибору в лікуванні хворих на ГП, у тому числі некротичний, вважали комплексне консервативне інтенсивне лікування з застосуванням, за показами методів екстракорпоральної детоксикації. Лікування здійснювали під контролем ЦВТ, ЧСС, АТ, частоти дихання, добового діурезу, водно-електролітного балансу та кислотно-лужного стану. Одним із основних завдань комплексного консервативного лікування хворих на некротичний ГП вважали забезпечення асептичного перебігу панкреонекрозу.

Заходи комплексної консервативної терапії та екстракорпоральних методів детоксикації включали:

1. Голод упродовж 2-3 діб, за винятком тмінного чаю чи відвару шипшини, лужної негазованої мінеральної води, постійний назогастральний зонд, медикаментозну ліквідацію кислотно-пептичного фактора (квamatел по 20 мг 2 рази на добу внутрішньовенно, крапельно, омепразол по 40 мг 1 раз на день внутрішньовенно).

2. Одним із основних напрямків консервативної терапії ГП, ускладненого синдромом жовтяниці, є інтенсивна інфузійна терапія, яка була спрямована на відновлення об'єму циркулюючої крові, регідратацію, гемореокорекцію, корекцію дизелектролітемій і порушень кислотно-лужного стану. Згідно з результатами наших досліджень 14 % хворих на інтерстиціальний ГП і 100 % хворих на некротичний ГП при госпіталізації мали дефіцит ОЦК різного ступеня тяжкості. Це призводило до зменшення спланхнічного кровообігу і, як наслідок, посилення некротичних змін у паренхімі ПЗ та парапанкреатичних зонах. Для інфузійної терапії в добовому об'ємі від 50–80 мл/кг до 100–120 мл на кг маси тіла (у хворих

з некротичним ГП) застосовували кристалоїдні (0,9 %-ний розчин натрію хлориду, трисоль, розчин Рінгера), колоїдні розчини (рефортан, стабізол, гелофузін, реополіглюкін, а також реосорбілакт). Стимуляцію діурезу здійснювали при необхідності тіазидними діуретиками – фуросемідом по 40 мг 2-3 рази на добу, а стимуляцію кишечника 0,05 % розчином церукалу по 2 мл 3 рази на добу.

3. Для адекватної медикаментозної анальгезії використовували кетолонг по 30 мг кожні 4–6 год при необхідності, буторфанол тартрат (стадол) 1–2 мг до 4–5 разів на добу внутрішньовенно, трамадолу гідрохлорид – по 100 мг до 4 разів на добу внутрішньовенно, тримепередин (промедол) – по 20 мг 4 рази на добу внутрішньовенно, 0,5 % розчин новокаїну 200,0 внутрішньовенно крапельно.

4. Для зниження рівня гіпоксемії при розвитку синдрому гострого легеневого пошкодження застосовували інгаляції кисню через носові катетери чи лицеву маску.

5. Корекцію електролітного балансу в плазмі крові забезпечували інфузією хлориду калію (до 100–120 мл 3% розчину на добу з ізотонічним розчином натрію хлориду чи глюкозою, внутрішньовенно крапельно), аспаркаму або панангіну (до 100 мл розчину на добу з ізотонічним розчином натрію хлориду чи глюкозою внутрішньовенно крапельно), 10 % – 10,0 глюконат кальцію внутрішньовенно.

6. Блокатори секреції ПЗ: синтетичні блокатори опіоїдних рецепторів – даларгін до 10 мг на добу внутрішньовенно крапельно 5-7 днів, потім 4 мг 3 рази на добу внутрішньом'язево; цитостатики - 5-фторурацил по 10 мг/кг маси тіла хворого внутрішньовенно крапельно в перші три дні; інгібітори протеолітичних ферментів – соматулін по 0,1 мг в/м 1 раз в 2 тиждні чи сандостатин по 0,1-0,3 мг підшкірно 3 рази на добу, 7-8 діб, контрикал по 50000 – 100000 АТрОд внутрішньовенно крапельно, 2-3 доби.

7. Антибактеріальна профілактика і терапія:

- фторхінолони (внутрішньовенно крапельно): ципрофлоксацин (ципрінол, цифран) по 400 мг 2-3 рази на добу, гатіфлоксацин (тебріс) по 400 мг раз на добу,

офлоксацин (заноцин) по 200 мг два рази на добу, левофлоксацин (таванік) по 500 мг 2 рази на добу.

- цефалоспорини 3-4 генерації (внутрішньовенно): цефоперазон (цефобід) – по 2,0 2 рази на добу, цефотаксим – по 1-2 г х 3–4 рази на добу, цефтазидім (фортум) – по 1-2 г х 3 рази на добу, цефепім – по 1-2 г х 2 рази на добу.

- аміноглікозиди – амікацин (амікін) по 500 мг 2 рази на добу, нетилміцин (нетроміцин) по 200 мг 2 рази на добу, при збереженій функції нирок. Ці препарати поєднували з антианаеробними препаратами, зокрема, з орнідазолом (мератином) чи метронідазолом (тріхополом) по 500 мг внутрішньовенно тричі на добу.

Антибактеріальну терапію поєднували з протигрибковими середниками (діфлюкан до 200 мг на добу внутрішньовенно крапельно).

8. Антицитокінова терапія: пентоксифілін (зменшує рівень у крові туморнекротичного фактору) по 5 мл 1-2 рази на добу внутрішньовенно крапельно в складі кристалоїдних розчинів.

9. Селективну деконтамінацію кишечника забезпечували введенням норфлоксацину (по 400мг 2 рази на добу per os чи в зонд , лактулози по 30 мл 3–4 рази на день per os чи в зонд) при відновленні пропульсивної діяльності кишечника.

10. Гепатопротектори: L-ліпоева кислота (берлітін) 600–900 мг на добу, внутрішньовенно крапельно, глутаргін по 5 мл на добу внутрішньовенно крапельно на 200 мл 0,9 % розчину натрію хлориду. Завдяки наявності в молекулі берлітіону тіолових груп він має властивості антиоксиданта. Його застосування підтримує інші ланцюги клітинного антиоксидантного захисту в „робочому стані”. Зокрема, берлітін сприяє підтриманню фізіологічної рівноваги в системі глутатіона і убіхінона (Q-ензима). Берлітін має також позитивну ліпотропну дію, полегшуючи перенесення ацетата і жирних кислот із цитозоля в матрикс мітохондрій для наступного окислення за рахунок підвищення вироблення Q-ензима. Берлітін каталізує перетворення молочної кислоти в піровиноградну і її декарбоксилювання, сприяючи ліквідації метаболічного ацидозу. Завдяки

нормалізації обмінних процесів і відновленню окисно-відновної рівноваги в клітинах печінки берлітрон знижує пошкоджуючу дію токсичних речовин. Глутаргін має потужну гепатопротекторну дію за рахунок своїх антиоксидантних і мембранопротекторних властивостей, за рахунок перехоплення гідроксильних радикалів і нормалізації глутатіонпероксидазної активності.

11. Парентеральне харчування: амінокислотні суміші (інфезол – 40, – 100) до 1000 мл на добу з 20 % розчином глюкози з розрахунку 3–5 г на 1 кг маси тіла хворого на добу.

12. Раннє ентеральне харчування (суміш Берламін - Модуляр) застосовували при відновленні перистальтики кишечника. Забезпечення підтримки цілісності слизового бар'єру кишечника є однією із складових лікування хворих з некротичним ГП. Зокрема, найбільш вивченим на даний час нутріцевтиком, що має специфічну ентеропротективну і ентеротрофічну дію є глютамін. Наявність у суміші Берламін–Модуляр глютамінового модуля вигідно відрізняє її від інших середників для ентерального харчування.

13. При тяжкій гіпопротеїнемії внутрішньовенні інфузії альбуміну, свіжозамороженої плазми.

14. Для зниження інтенсивності ПОЛ застосовували мексідол, мембранопротектор, що зменшує гіперферментемію і ендогенну інтоксикацію в дозі до 200 мг тричі на добу внутрішньовенно крапельно.

15. Профілактику тромбоемболічних ускладнень проводили низькомолекулярними гепаринами фраксипарином, клексаном у відповідних дозах протягом 5–7 днів під контролем коагулограми.

16. При наростанні явищ поліорганної недостатності застосовували методи екстракорпоральної детоксикації. У хворих на некротичний ГП після лапароскопічного дренивання черевної порожнини чи відкритих лапаротомних втручань в комплексі лікувальних заходів застосовували метод інтермітуючої вено–венозної ГДФ. Для підвищення ефективності лікування у хворих з поширеним ферментним перитонітом лапароскопічне дренивання черевної порожнини доповнювали перитонеальним діалізом.

Викладений вище об'єм консервативної комплексної терапії підбирали строго індивідуально, в залежності від результатів об'єктивного обстеження, стану хворого, форми і стадії захворювання, наявності ускладнень, а також даних лабораторних та інструментальних методів дослідження.

Тільки методи інтенсивного консервативного лікування нами були застосовані у 40 (20,6 %) із 194 хворих. Серед них 26 чоловіків, 14 жінок, віком від 20 до 70 років. У 34 (85 %) хворих був діагностований аліментарний інтерстиціальний ГП, у 6 (15 %) – аліментарний некротичний ГП. В першу добу з часу захворювання були госпіталізовані 14 хворих, на другу добу – 12 хворих, на третю – 11 хворих, пізніше 3-ї доби – 13 хворих. У хворих контрольної групи тільки консервативне лікування отримало 13 (24,5 %) хворих.

При госпіталізації у хворих основної групи, які отримували тільки консервативне лікування, вміст лейкоцитів у периферичній крові становив в середньому $10,3 \pm 1,2 \times 10^9/\text{л}$. На 3-ю добу лікування цей показник нормалізувався і становив в середньому $7,5 \pm 0,81 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$). Рівень загального білірубину у цієї групи хворих при поступленні в стаціонар становив в середньому $68,6 \pm 7,9$ мкмоль/л. На 3-ю добу цей показник зменшився до $44,0 \pm 5,1$ мкмоль/л, нормалізувався на 7-у добу і становив в середньому $17,1 \pm 1,9$ мкмоль/л ($p < 0,05$), α -амілаза при госпіталізації становила в середньому $106,1 \pm 11,8$ г/л-год. Після отриманого лікування вже на 3-ю добу цей показник склав в середньому $57,0 \pm 6,1$ г/л-год. Нормалізація α -амілази наступала на 7-у добу, коли показник становив в середньому $26,8 \pm 2,4$ г/л-год ($p < 0,05$).

Активність АлАТ під час госпіталізації становила в середньому $1,64 \pm 0,21$ ммоль/л-год, а АсАТ – $1,58 \pm 0,18$ ммоль/л-год. Після лікування на 7-у добу ці показники становили $0,83 \pm 0,06$ ммоль/л-год ($p < 0,05$) і $0,78 \pm 0,05$ ммоль/л-год ($p < 0,05$), відповідно. Індекс де Рітіса на початку лікування становив в середньому $0,65 \pm 0,08$, на 3-ю добу – $0,52 \pm 0,1$, на 7-у добу консервативного лікування цей показник становив в середньому $0,95 \pm 0,13$ ($p < 0,05$).

Концентрація ПСММ у першу добу складала в середньому $0,422 \pm 0,052$ ум. од., до норми цей показник повертався на 7-у добу консервативного лікування і сягав в середньому $0,298 \pm 0,027$ ум.од. ($p < 0,05$). У переважній більшості хворих при поступленні в стаціонар відмічали високу активність продуктів перекисного окислення ліпідів із підвищенням МДА до $4,482 \pm 0,368$ нмоль/мл та ДК до $2,821 \pm 0,164$ од.опт.щільн. Нормалізація цих показників наступала на 5–7 добу, коли їхнє середнє значення становило $3,62 \pm 0,24$ нмоль/мл ($p < 0,05$) і $1,41 \pm 0,09$ од.опт.щільн. ($p < 0,05$) відповідно.

У всіх хворих згідно шкали Marshall J.C. (1995p) MODS становив 1–4 бали, що відповідало прогнозованій летальності від 0 до 7 %.

При поступленні в стаціонар всім хворим проведено УЗД. При цьому у всіх виявлено збільшення ПЗ в розмірах, особливо в ділянці головки. Структура залози була гіпоехогенною, неоднорідною. У 6-ти хворих на некротичний ГП контури були розмиті, спостерігалася парапанкреатична інфільтрація, у 2-ох з них з випотом в сальникову сумку. Загальна жовчна протока була поширена від 0,8 до 1,2 см, жовчний міхур мав об'єм від 60 до 120 см³. При ЕФГДС у всіх хворих жовч в ДПК поступала тонкою цівкою. У 19 хворих виявлено розгорнуту петлю ДПК. Після проведеного консервативного лікування при УЗД – контролі розміри головки ПЗ зменшувались на 5–7 добу, в цей же період нормалізувався діаметр холедоха та об'єм жовчного міхура. Парапанкреатична інфільтрація та випіт в сальникову сумку у хворих на некротичний ГП зникали на 15–17 добу лікування. Пасаж жовчі в ДПК при контрольній ЕФДС був задовільний на 5-у добу лікування.

Середній ліжкодень при консервативному лікуванні становив $21,4 \pm 2,6$ днів.

Таким чином, у хворих, які отримували тільки консервативне лікування стабілізація загального стану переважно відбувалася вже на 3-ю добу лікування, про що свідчать лабораторні показники. До 7-ї доби всі показники були в межах норми, розміри ПЗ помітно зменшувались. Всі хворі цієї групи видужали.

5.2. Хірургічна тактика у хворих на гострий біліарний панкреатит з синдромом жовтяниці

У 121 (62,4 %) із 194 обстежених хворих діагностований біліарний ГП, в тому числі з інтерстиціальним біліарним ГП було 52 (43 %) хворих, з некротичним біліарним ГП – 69 (57 %) хворих. У контрольній групі біліарний ГП встановлено у 28 (52,8 %) із 53 обстежених. Інтерстиціальний біліарний ГП діагностовано у 11 (39,3 %), некротичний – у 17 (60,7 %) хворих. Результати лікування ми оцінювали за клінічною картиною, даними лабораторних та інструментальних методів досліджень, динамікою ліквідації MODS, характером ускладнень після операції та тривалістю перебування хворого в стаціонарі.

В групі хворих з біліарним інтерстиціальним ГП було 19 чоловіків, 33 жінки, віком від 18 до 80 років. В першу добу з моменту захворювання госпіталізовано 16 хворих, в другу – 13, в третю – 23 хворих.

При об'єктивному обстеженні у всіх хворих відзначено жовтушність шкірних покривів, симптоми подразнення очеревини були позитивними у 2 хворих. Значне послаблення перистальтики кишечника спостерігали у 8 хворих.

При УЗД, проведеному при поступленні хворих в стаціонар основними ознаками інтерстиціального ГП були збільшення розмірів всіх відділів ПЗ, яке встановлене у 36 хворих, локальне збільшення головки, тіла чи хвоста ПЗ встановлено у 16 хворих. Гіпоехогенність структури ПЗ відзначено у 40 (76,9 %) хворих, незмінною структура ПЗ була у 12 (23,1 %) хворих. Наявність конкрементів у жовчному міхурі виявлено у всіх 52 хворих, холедохолітиаз – у 20 хворих, поширення загальної жовчної протоки, максимально до 2,4 см – у 33 хворих. УЗД дані за гострий холецистит встановлено у 3 хворих, за хронічний холецистит – у 49 хворих, ознаки холангіту верифіковані у 4 хворих.

На час госпіталізації кількість лейкоцитів у периферичній крові коливалася від $4,2$ до $10,5 \times 10^9/\text{л}$ і становила в середньому $8,7 \pm 0,91 \times 10^9/\text{л}$. Зсув формули крові вліво відзначено у 9 хворих. Максимальний рівень паличкоядерних нейтрофілів

сягав 12 %. На час госпіталізації відсоток лімфоцитів у хворих з інтерстиціальним ГП був в межах норми і становив, в середньому $21,3 \pm 1,92$ %.

Рівень білірубіну в сироватці крові при поступленні в стаціонар був підвищеним у всіх хворих і коливався від 28,9 до 185 мкмоль/л і становив в середньому $64,3 \pm 7,65$ мкмоль/л. Концентрація загального білірубіну в сироватці крові білірубіну понад 100 мкмоль/л була у 14 (26,9 %) із 52 хворих. Активність АлАТ перевищувала 1,0 у 6 (11,5 %) хворих, активність АсАТ – у 22 (42,3 %) хворих.

Активність лужної фосфатази на час поступлення хворих в клініку перевищувала верхню межу норми у 8 хворих, максимально сягала 2410 нмоль/с-л і становила в середньому 2365 ± 241 нмоль/с-л.

Активність α -амілази серед хворих з інтерстиціальним біліарним ГП перевищувала верхню межу норми у 40 (76,9 %) хворих, сягала максимально – 64 г/л-год, і становила в середньому $54 \pm 5,43$ г/л-год.

Такі показники, як рівень ПСММ, концентрація продуктів ПОЛ (ДК і МДА) суттєво не відрізнялися від показників норми.

У 52 (43 %) хворих на інтерстиціальний біліарний ГП з синдромом жовтяниці, декомпресію жовчних шляхів в перші дві доби з часу госпіталізації проводили мініінвазивними методами, зокрема ЕПСТ.

У 17 (32,7 %) в першу добу з часу госпіталізації проведено ЛХЕ з причини гострого калькульозного холециститу, ускладненого паравезікальним інфільтратом чи абсцесом, які були причиною жовтяниці. За даними УЗД середня ємкість жовчного міхура у них сягала до 200 см³. У 16-ти хворих ЛХЕ була успішною, в одного хворого застосовано конверсію. Ускладнень після оперативного втручання не було. Після операції цим хворим проводили консервативну терапію до ліквідації ознак гострого панкреатиту. Термін перебування хворих в стаціонарі становив в середньому $12,5 \pm 1,1$ дня.

При застосуванні мініінвазивних технологій у хворих на біліарний інтерстиціальний ГП з обтураційною жовтяницею і встановленою патологією позапечіночних жовчних шляхів в першу чергу старалися ліквідувати обструкцію

жовчних шляхів і тільки після забезпечення адекватного жовчевідтоку проводили втручання на ЖМ.

Таку двохетапну тактику лікування застосували у 17 (32,7 %) хворих із холедохолітіазом чи вклиненим конкрементом у ВДС. Першим етапом лікування була ЕРПХГ і ПСТ з холедохолітоекстракцією за допомогою корзини Дорміа. У 10 хворих була успішною одномоментна літоекстракція, у 4-х після ПСТ конкременти відійшли самостійно через 1-2 доби. Другим етапом на 2-4 добу таким хворим проводили ЛХЕ. У 9 (17,3 %) хворих при УЗД виявлено ізольований набряк головки ПЗ. При ЕФГДС у хворих відзначали гіперемійований, набряклий ВДС, через який жовч поступала тонкою цівкою, у 4-ох пасажу жовчі під час обстеження взагалі не відмічали. Таким хворим проводили ЕРПХГ. При цьому діагностовано стенозуючий папіліт і виконано ПСТ з відновленням пасажу жовчі. Ще у 4 (7,7 %) хворих при ЕРПХГ діагностовано стриктуру ВДС, яким також проведено ПСТ. ЛХЕ цим хворим проводили на 2-4 день після ендоскопічного втручання. Ускладнень після операції не відмічали. Інтенсивне лікування продовжували до ліквідації гострих запальних явищ в ПЗ. Їх термін перебування в стаціонарі становив в середньому $11,6 \pm 1,2$ днів.

У хворих контрольної групи лікування розпочинали з комплексної консервативної терапії і тільки після стабілізації стану на 3-4 добу у 9 (81,8%) хворих проведено ЛХЕ.

Основними показами до проведення ЛХЕ після ЕРПХГ і ПСТ слугувало клінічне покращення стану хворого, зниження рівня білірубінемії, відсутність ендоскопічних даних за кровотечу з розсіченого сосочка, наявність пасажу жовчі, та дані УЗД. Лікування в стаціонарі продовжували до повного стихання запальних явищ в ПЗ та нормалізації лабораторних показників. Термін перебування хворих основної групи в стаціонарі становив в середньому $12,4 \pm 1,6$ днів.

Відкриті оперативні втручання у хворих з біліарним інтерстиціальним ГП з синдромом жовтяниці були вимушеними. Показами до застосування відкритих втручань вважали наявність перитоніту, обтураційної жовтяниці, гнійного

холангіту, УЗД даних за холедохолітиаз, коли обструкцію жовчних шляхів не вдавалося ліквідувати за допомогою ЕПСТ.

Так, у 2 (5,1 %) хворих при ЕРПХГ виявлені множинні фіксовані конкременти в загальній жовчній протоці, які видалити не вдалося. В ту ж добу після короткотривалої передопераційної підготовки хворим проведені відкриті оперативні втручання. Обсяг операції включав холецистектомію, холедохолітотомію, субопераційну холангіографію, зовнішнє дренивання загальної жовчної протоки. Термін перебування хворих в стаціонарі становив в середньому $15,4 \pm 1,2$ днів. Ще двоє хворих основної групи та двоє хворих контрольної групи прооперовані за невідкладними показами при наявності перитоніту, зумовленого гострим калькульозним гангренозно-перфоративним холециститом. Ці хворі перебували в стаціонарі в середньому $14,8 \pm 1,4$.

Стабілізація і початок зворотнього розвитку патологічних змін в ПЗ у хворих на інтерстиціальний біліарний ГП згідно результатів лабораторних методів дослідження, починалися на 3-ю добу лікування. Виразніший ефект лікування ми спостерігали у хворих після мініінвазивного втручання, на що вказувало статистично вірогідне зниження лейкоцитозу, в середньому до $6,1 \pm 0,63 \times 10^9$ /л ($p < 0,05$), рівня білірубіну, в середньому до $28,4 \pm 3,14$ мкмоль/л ($p < 0,05$), активності α -амілази, в середньому до $27 \pm 2,43$ г/л-год ($p < 0,05$) та ЛФ в середньому до 1486 ± 182 нмоль/с-л ($p < 0,05$). Серед хворих, яким проведено інтраабдомінальне хірургічне втручання, на 3-ю добу відзначали тільки вірогідне зниження концентрації білірубіну в сироватці крові, в середньому до $36,2 \pm 3,14$ мкмоль/л ($p < 0,05$).

Помітною була різниця на 3-ю добу захворювання після інтраабдомінального та мініінвазивного хірургічних втручаннях за кількістю лейкоцитів та активністю лужної фосфатази. Ці показники були дещо вищими при інтраабдомінальному втручанні – $7,8 \pm 0,81 \times 10^9$ /л ($p < 0,05$) та $34 \pm 3,12$ г/л-год ($p < 0,05$) відповідно.

Синдром поліорганної дисфункції виявили у всіх 52 хворих на біліарний інтерстиціальний ГП, ускладнений синдромом жовтяниці. З них всі хворі мали дисфункцію печінки (1–3 бали), дисфункцію нирок 6 (11,5 %) хворих (1–2 бали) і 3 (5,8 %) хворих мали дисфункцію серцево–судинної системи (1–2 бали), що згідно з шкалою Marshall J.C. (1995р) відповідало прогнозованій летальності від 0 до 7 %. На 3–ю добу після застосування мініінвазивних методик синдрому поліорганної дисфункції не було виявлено, тоді як у хворих після лапаротомного хірургічного втручання залишалася дисфункція печінки (1 бал), яка зберігалася до 7 доби.

Ускладнень після виконаних операцій у хворих на інтерстиціальний біліарний ГП з синдромом жовтяниці, не було. Всі вони залишилися живі.

Отже, при інтерстиціальній формі гострого біліарного панкреатиту, ускладненого синдромом жовтяниці, основою лікування є комплексна консервативна терапія. Методом вибору у хірургічному лікуванні таких хворих є мініінвазивні оперативні втручання. Наявність синдрому жовтяниці змушує з метою декомпресії жовчновивідних шляхів проводити оперативні втручання вже при поступленні хворого в стаціонар, тоді як у хворих контрольної групи оперативні втручання проводились після стабілізації стану. При обструкції позапечінкових жовчних шляхів конкрементом, наявності стенозуючого папіліту, стриктури ВДС першим етапом показано виконання ЕПСТ на протязі перших 24 год з наступною ЛХЕ. Відкриті оперативні втручання у хворих з інтерстиціальним біліарним гострим панкреатитом з синдромом жовтяниці є вимушеними і повинні проводитися за обмеженими і чітко визначеними показами.

На лікуванні знаходилось також 69 (57%) хворих на некротичний біліарний ГП з синдромом жовтяниці. Вік хворих від 24 до 72 років, чоловіків було 33, жінок – 36. У віковій категорії від 30 до 59 років з такою формою захворювання було 38 (55,1 %) хворих. В першу добу з часу захворювання госпіталізовано 13 хворих, в другу – 19 хворих, в третю – 29 хворих, пізніше 3–ї доби – 8 хворих. Супутні захворювання встановлено у 23 (33,3 %) хворих.

Сильний біль оперізуючого характеру у надчеревній ділянці відзначали всі хворі. На нудоту скаржився 61 (88,4 %) хворий, багаторазове блювання, що не

приносило полегшення, мало місце у 38 (55,1 %) хворих, здуття живота відзначали 29 (42 %) хворих. Позитивні симптоми Kater і Kehr відмічено у 53 (76,8 %) і 45 (65,2 %) хворих, відповідно. Симптоми подразнення очеревини були позитивними у 10 (14,5 %) хворих. На час госпіталізації у 41 (59,4 %) хворого загальний стан розцінено як середньої тяжкості. У 4 хворих діагностовано панкреатичний шок. При об'єктивному обстеженні у всіх хворих відзначено жовтушність шкірних покривів. Значне послаблення перистальтики кишечника визначили у 10 хворих.

При УЗД у всіх хворих на час поступлення в стаціонар відмічали збільшення розмірів ПЗ, неоднорідність структури ПЗ, у 58 (84,1 %) хворих мало місце нечіткість її контурів, наявність парапанкреатиту – у 8 (11,6 %), заочеревинна інфільтрація – у 11 (15,9 %) хворих. Наявність ексудату в сальниковій сумці чи парапанкреатичній зоні діагностовано у 26 (37,7%) хворих. У 10 (14,5%) хворих при УЗД виявлено вільну рідину в черевній порожнині.

У всіх хворих також виявлено конкременти в жовчному міхурі, крім того, у 22 (31,9 %) хворих діагностовано холедохолілітаз. Поширення загальної жовчної протоки, максимально до 3,0 см – у 18 (26,1 %) хворих. УЗД дані за гострий холецистит встановлено у 6–ти хворих, за хронічний холецистит – у 63 хворих, ознаки холангіту верифіковані – у 8–ми хворих. Ознаки токсичного гепатиту при УЗД виявлено у 7 (10,1 %) хворих.

При оглядовій рентгенографії органів грудної клітки і черевної порожнини у 18 із 69 хворих виявлено: випіт в лівій плевральній порожнині у 16 (23,2 %) хворих, інфільтративні зміни в паренхімі легень в одного хворого і високе стояння куполів діафрагми – в одного хворого.

На час госпіталізації кількість лейкоцитів у периферичній крові коливалася від $6,8$ до $18,75 \times 10^9$ /л, і становила в середньому $10,8 \pm 0,325 \times 10^9$ /л. Зсув формули крові вліво відзначено у 18 (26,1 %) хворих. Максимальний рівень паличкоядерних нейтрофілів сягав 16 %. Лімфоцитопенію виявлено у 19 (27,5 %) хворих, з них менше 10 % лімфоцитів мали 11 (57,9 %) хворих. Рівень білірубину в сироватці крові при поступленні був підвищеним у всіх хворих і коливався від 42

до 310 мкмоль/л, і становив в середньому $89,2 \pm 9,6$ мкмоль/л. Концентрація загального білірубіну в сироватці крові білірубіну понад 100 мкмоль/л була у 36 (52,2 %) із 69 хворих. Активність АлАТ перевищувала 1,0 у 11 (15,9 %) хворих, активність АсАТ – у 27 (39,1 %) хворих.

Активність лужної фосфатази на час поступлення хворих в клініку перевищувала верхню межу норми у 13 (18,8 %) хворих, максимально сягала 3425 нмоль/с-л і становила в середньому 2786 ± 275 нмоль/с-л.

Активність α -амілази серед хворих з некротичним біліарним ГП перевищувала верхню межу норми у 57 (82,6 %) хворих, сягала максимально 152 г/л-год, і становила в середньому $78,3 \pm 8,3$ г/л-год.

Концентрація загального білка при госпіталізації у хворих на некротичний біліарний ГП з синдромом жовтяниці коливалася від 58,4 до 78,3 г/л і становила в середньому $68,31 \pm 7,25$ г/л.

Рівень сечовини при некротичному біліарному ГП на час поступлення перевищував норму у 8 (11,6 %) хворих, знаходився в межах від 3,2 до 19,4 ммоль/л і становив, в середньому $10,7 \pm 1,15$ ммоль/л.

Рівень креатиніну при біліарному некротичному ГП коливалася від 64 до 312 ммоль/л, і становив в середньому $91,2 \pm 8,72$ ммоль/л.

У хворих із біліарним некротичним ГП рівень ПСММ в першу добу госпіталізації перевищував норму у 53 (76,8 %) хворих і становив, в середньому $0,412 \pm 0,038$ ум. од. Концентрація ДК коливалася від 2,658 до 4,127 од опт. щільн., і становила в середньому $3,645 \pm 0,319$ од. опт. щільн. Концентрація МДА перевищувала верхню межу норми у 52 (75,4 %) хворих, максимально сягала 6,248 нмоль/мл, і становила в середньому $5,169 \pm 0,486$ нмоль/мл.

Синдром поліорганної дисфункції при поступленні в стаціонар виявили у всіх 69 хворих на біліарний некротичний ГП, ускладнений синдромом жовтяниці. З них згідно з шкалою Marshall J.C. (1995р) 1–4 бали мали 46 хворих, що відповідало прогнозованій летальності від 0 до 7 %, 5–8 балів мали 11 хворих, що відповідало прогнозованій летальності 16 %, 9–12 балів мали 6 хворих, що

відповідало прогнозованій летальності 50 %, 13–16 балів мали 4 хворих, що відповідало прогнозованій летальності 70 %, 17–20 балів мали 2 хворих, що відповідало прогнозованій летальності 82 %.

За результатами наших досліджень на ранніх стадіях біліарного некротичного ГП з синдромом жовтяниці, відбуваються значні зрушення гомеостазу, що зумовлено дією активних протеолітичних ферментів та прозапальних цитокінів, розвитком панкреатичного шоку і синдрому системної запальної відповіді. Виконання оперативного втручання на такому тлі, без корекції виявлених розладів, може погіршити стан хворого і призвести до небажаних наслідків.

Оперативні втручання у цих хворих проводили після максимально можливої корекції виявлених розладів в діяльності життєвоважливих органів та систем. Зростаючі можливості інтенсивної терапії та її ефективність зумовили перегляд показів до хірургічного лікування хворих на ГП. Проте, не у всіх хворих консервативне лікування давало бажаний ефект, тому важливо було своєчасно визначити час, терміни та обсяг застосування мініінвазивних хірургічних методик або відкритого оперативного втручання.

Показання до виконання оперативного втручання встановлювали на підставі клінічних і лабораторних даних, результатів інструментальних методів дослідження, даних УЗД, ЕРПХГ, за показами – КТ з контрастним підсиленням.

Метою мініінвазивного оперативного втручання в хворих з некротичним біліарним ГП вважали передовсім ліквідацію причини обтураційної жовтяниці, відновлення пасажу жовчі, санацію ферментного перитоніту, ліквідацію гострих рідинних утворень в сальниковій сумці, забезпечення асептичного перебігу панкреонекрозу. Мініінвазивні втручання вважали також методом вибору при хірургічному лікуванні ізольованих гнійників в сальниковій сумці чи заочеревинному просторі.

Показами до ранніх відкритих оперативних втручань вважали тільки ті випадки, коли блок жовчних шляхів у хворих не вдавалося ліквідувати мініінвазивними методами, а також при наявності перитоніту і гнійного холангіту.

Головним показом до виконання пізніх відкритих оперативних втручань слугували гнійно-септичні ускладнення панкреонекрозу.

У 52 (75,4 %) хворих на некротичний біліарний ГП, ускладнений синдромом жовтяниці, були застосовані мініінвазивні хірургічні технології, зокрема, ЕПСТ, ЛХЕ, лапароскопічне дренування черевної порожнини, черезшкірні пункційно-дренуючі втручання під контролем УЗД. У 25 (36,2 %) хворих з некротичним біліарним ГП, ускладненим синдромом жовтяниці, для ліквідації блоку позапечінкових жовчних шляхів першим етапом лікування виконано ЕРПХГ і ПСТ, з них у 22 (88 %) хворих втручання проведено в перші дві доби з часу госпіталізації, у 3 (12 %) хворих втручання проведене на 5–7 добу після ЛХЕ і дренування черевної порожнини з приводу розлитого ферментного перитоніту. У 18 (72 %) хворих при першій ЕРПХГ вдалося провести повноцінну літоекстракцію з допомогою корзини Дорміа, у 7 (28 %) хворих конкременти з загальної жовчної протоки після ЕРПХГ і ПСТ відійшли самостійно.

Діаметр загальної жовчної протоки при ЕРПХГ був від 8 до 20 мм. У 18 (72 %) хворих діаметр холедоха перевищував 1 см. Під час ЕРПХГ конкременти у загальній жовчній протоці виявлено у 23 (92 %) хворих, у 2 хворих діагностовано мікролітіаз. У хворих з мікролітіазом проведено адекватну ПСТ, промивання жовчних шляхів. У одного хворого на 8 добу після ПСТ при повторній ЕРПХГ діагностовано стенозуючий папіліт і у одного резидуальний холедохолітіаз. В обох хворих проведено повторну адекватну ПСТ і літоекстракцію. Після проведення ЕРПХГ і ПСТ у 2 (8 %) хворих із 25 відзначали кровотечу із розсіченого сосочка, яка була зупинена консервативними заходами.

Виконання ЛХЕ, як другого етапу хірургічного лікування у хворих з білірним некротичним ГП, вважали можливим після стабілізації і покращення стану хворого і позитивній динаміці лабораторних показників.

Так, у 14 (20,3%) хворих з біліарним некротичним ГП, ускладненим синдромом жовтяниці причиною якого був холедохолітіаз після ЕРПХГ і ПСТ покращення загального стану відмічали вже на 2–3 добу. У 9 хворих було проведено повну літоекстракцію з допомогою корзинки Дорміа, у 5 хворих

конкременти після ЕПСТ відійшли самостійно. ЛХЕ цим хворим провели на 11–16 добу. Ускладнень після операції не було. Своєчасне застосування мініінвазивних методик, які забезпечили декомпресію жовчевідтоку, ЛХЕ, та повноцінне інтенсивне консервативне лікування сприяли абортивному асептичному перебігу панкреонекрозу. Термін перебування в стаціонарі цих хворих становив в середньому $13,4 \pm 1,8$ днів.

У всіх хворих контрольної групи з моменту госпіталізації проводили консервативну терапію, і тільки після стабілізації стану хворих, нормалізації лабораторних показників, даних УЗД, на 17-21 добу вважали можливим проведення ЛХЕ. Такий тактичний підхід до хірургічного лікування застосовано у 5 (29,4 %) хворих.

За наявності розлитого ферментного перитоніту у 10 (14,5%) хворих основної групи та у 3 (17,6 %) хворих контрольної групи проводили лапароскопічне дренування черевної порожнини. У 7-ми хворих з калькульозним холециститом, при відсутності УЗД даних за розширення загальної жовчної протоки, холедохолітіазу, гнійного холангіту одночасно проведено ЛХЕ. У цих хворих діагностована паренхіматозна жовтяниця. У всіх хворих під час лапароскопії виявлені ознаки некротичного ГП (геморагічний ексудат, бляшки стеатонекрозу, набряк і вибухання шлунково–ободової зв'язки та ін.). Ексудат з черевної порожнини аспірували з проведенням його біохімічного та бактеріологічного дослідження. Активність α -амілази в перитонеальному ексудаті коливалася від 254 до 2048 од за Вольгемутотом. При бактеріологічному дослідженні перитонеального ексудату у всіх хворих росту мікроорганізмів не виявлено, що свідчило про асептичний перебіг панкреонекрозу. Враховуючи поширеність ферментного перитоніту черевну порожнину дренивали поліхлорвініловими трубками в обох підреберних і здухвинних ділянках. Трубки герметизували П-подібним швом. Через добу після оперативного втручання у 6 із 10 хворих проведено сеанси інтермітуючого перитонеального діалізу. Тривалість лікування становила 2–4 дні. Показанням до припинення лікування слугували відновлення ефективної перистальтики кишечника, зниження концентрації

азотистих шлаків (сечовини, креатиніну) в крові. В комплексі лікувальних заходів у 4 хворих застосовували метод інтермітуючої вено–венозної ГДФ.

У 3 хворих після лапароскопічного дренивання черевної порожнини з приводу розлитого ферментного перитоніту на 5–7 день проведена ЕРПХГ і ПСТ. Показами слугували УЗД ознаки за поширення загальної жовчної протоки, стійка білірубінемія (загальний білірубін в сироватці крові понад 50 мкмоль/л). При ЕРПХГ у всіх хворих встановлено розширення загальної жовчної протоки, холедохолітіаз, після ПСТ проведено літоекстракцію кошиком Дорміа. У хворих контрольної групи таке втручання не проводилось.

У одного хворого основної групи та у одного хворого контрольної групи на 13 добу після лапароскопічного дренивання черевної порожнини і ЛХЕ перебіг захворювання ускладнився абсцесом сальникової сумки, який було дреновано стилет-катетером під УЗД контролем. У одного хворого після лапароскопічного дренивання черевної порожнини з приводу розлитого ферментного перитоніту на 11 день сформувався піддіафрагмальний абсцес зліва, який дренований під УЗД контролем. У двох хворих на 14–16 день після лапароскопічного дренивання черевної порожнини виникли гнійно–септичні ускладнення панкреонекрозу (секвестрування ПЗ, формування заочеревинної флегмони, панкреатичний сепсис), що вимагало відкритого оперативного втручання. На 15 добу у одного хворого діагностовано ізольовану заочеревинну флегмону зліва. Дренивання гнійника проведено шляхом люмботомії, позаочеревинно. Таким чином, із 10 хворих на біліарний некротичний ГП з синдромом жовтяниці, яким виконали лапароскопічне дренивання черевної порожнини з приводу ферментного перитоніту, різного роду ускладнення виникли у 8 хворих. Гнійно-септичні ускладнення панкреонекрозу, що потребували застосування відкритого втручання були у двох хворих. У трьох хворих ізольовані гнійники в сальниковій сумці були ліквідовані мініінвазивними методами.

На стадії формування парапанкреатичного інфільтрату, тобто на 4–6 день з часу захворювання, госпіталізовано 8 (11,6 %) хворих. Причиною обтураційної жовтяниці у них був холедохолітіаз. Цим хворим в першу добу з часу

госпіталізації проводили ЕРПХГ і ПСТ, в наступному продовжували комплексне консервативне лікування. У 6 хворих ЛХЕ виконали через 17–26 днів після повної ліквідації запального інфільтрату в надчеревній ділянці. У одного хворого на 16 день виникли гнійно–септичні ускладнення панкреонекрозу, що послужило причиною для відкритого оперативного втручання. На 14 день у одного хворого діагностовано ізольовану заочеревинну флегмону. Дренування гнійника проведено під контролем УЗД стилет-катетером типу “поросячий хвостик”.

У 26 (37,7 %) хворих з біліарним некротичним ГП діагностовано гострі рідинні утворення в сальниковій сумці і головки ПЗ, що були причиною обтураційної жовтяниці. При відсутності даних за гострий калькульозний холецистит, холангіт у 16 (61,5%) хворих основної групи та 2 (11,8 %) хворих контрольної групи проведена черезшкірна тонкоголкова пункція сальникової сумки під УЗД контролем. Кількість евакуйованого ексудату коливалася від 200 до 2600 мл, активність α -амілази в ньому становила від 98 до 185 г/л-год. Концентрація загального білка в ексудаті коливалася від 8,5 до 68,0 г/л. При бактеріологічному дослідженні ексудату у всіх хворих росту мікроорганізмів не виявлено. При повторному скопиченні ексудату в сальниковій сумці черезшкірну пункцію повторювали. При формуванні абсцесу у сальниковій сумці у 10 (38,5%) із 26 хворих основної групи та 2 (11,8 %) хворих контрольної групи проводили черезшкірне дренування гнійника під контролем УЗД катетером типу “поросячий хвостик”. При бактеріологічному дослідженні вмісту абсцесу у 4 хворих висіяли *E.coli* 5×10^5 мікробних тіл в 1 см³, у 3 хворих висіяно *Ps.aeruginosa* 5×10^5 мікробних тіл в 1 см³, у 2 хворих – *Pr.mirabilis* 5×10^5 мікробних тіл в 1 см³, у одного – *St.aureus* 5×10^5 мікробних тіл в 1 см³. Відповідно до чутливості мікроорганізмів змінювали і антибактеріальні препарати. Після ліквідації гострих рідинних утворень в сальниковій сумці, сприятливому перебігу захворювання у 23 хворих на 12–18 день з часу госпіталізації проведено ЛХЕ.

У трьох (11,5 %) із 26 хворих з біліарним некротичним ГП і гострими рідинними утвореннями в сальниковій сумці на 14-21 день після госпіталізації

виникли гнійно–септичні ускладнення, які потребували відкритого оперативного втручання.

У 17 (24,6 %) хворих на некротичний біліарний ГП з синдромом жовтяниці застосовано інтраабдомінальне хірургічне втручання. В перші дві доби з часу госпіталізації відкритим методом прооперовано 11 (64,7 %) хворих. Усім 11 хворим, які прооперовані на протязі 1–го тижня, виконані втручання на жовчних шляхах. У хворих контрольної групи такі оперативні втручання не проводились.

На 2–3 тижні захворювання при розвитку гнійно-септичних ускладнень прооперовано 6 (35,2 %) хворих основної групи та 5 (29,4 %) хворих контрольної групи.

Під час відкритого оперативного втручання у ранні терміни розвитку захворювання візуально неможливо було оцінити глибину некротичних змін у ПЗ. Крім того, навіть при візуальній чіткій межі некрозу ще не відбулася його демаркація, а спроби видалити некротично змінені тканини приводили до розвитку профузної кровотечі. Дренуючі операції, які виконували протягом першого тижня захворювання, не сприяли припиненню прогресування некротичного запального процесу у ПЗ та навколишніх тканинах, а навпаки, переводили асептичний панкреонекроз в інфікований.

Об'єм вимушеного відкритого втручання у 11 із 17 хворих, в яких лапаротомія виконана на першому тижні захворювання за наявності обтураційної жовтяниці, перитоніту, даних УЗД за холедохолітіаз, холангіт включав холецистектомію, холедохолітотомію, субопераційну холангіографію, зовнішнє дронування загальної жовчної протоки, сальникової сумки та черевної порожнини. Під час оперативного втручання вогнищевий панкреонекроз головки встановлено у 8 із 11 хворих, субтотальний панкреонекроз в ділянці головки і тіла ПЗ – у 2 хворих, тотальний панкреонекроз – у одного із 11 хворих. У 8–ми хворих діагностовано гнійний холангіт, розмір загальної жовчної протоки перевищував 0,8 і сягав максимально 3 см. Поширення холедоха понад 1 см встановлено у 9 хворих, водночас у двох хворих до операції поширення загальної жовчної протоки не було діагностовано. Конкременти у загальній жовчній протоці і мікролітіаз

виявлені у всіх 11 хворих. У 6 хворих діагностовано гострий гангренозний калькульозний холецистит. Загальну жовчну протоку після холедохолітоекстракції, санації і субопераційної холангіографії у всіх 11 хворих дренивали за методом Вишневського. Після мобілізації селезінкового кута товстої кишки сальникову сумку дренивали двома поліхлорвініловими трубками і гумовою смужкою, вкладеними по верхньому і нижньому краю ПЗ і виведеними у ліву підреберну ділянку. При бактеріологічному дослідженні ексудату з черевної порожнини у 3 хворих висіяли *Ps.aeruginosa* 5×10^5 мікробних тіл в 1 см^3 , у одного – *St.aureus* 5×10^5 мікробних тіл в 1 см^3 . У решти хворих посів росту не дав. При бактеріологічному дослідженні жовчі у 4 хворих висіяли *Pr.mirabilis* 5×10^5 мікробних тіл в 1 см^3 , у 2 хворих висіяно *Ps.aeruginosa* 5×10^5 мікробних тіл в 1 см^3 , у одного – *E.coli* 5×10^5 мікробних тіл в 1 см^3 , у одного – *St.aureus* 5×10^5 мікробних тіл в 1 см^3 . Відповідно до чутливості мікроорганізмів змінювали і антибактеріальні препарати. У решти хворих посів росту не дав. Дренаж загальної жовчної протоки видаляли на 8-10 день після операції. Дренажі з сальникової сумки видаляли на 14–16 добу. Для ілюстрації наводимо виписку з карти стаціонарного хворого.

Хворий, К., 1952 року народження, карта стаціонарного хворого № 871297, поступив в хірургічне відділення ОКЛ 06.07.1997 року з діагнозом: Жовчнокам'яна хвороба. Холедохолітиаз. Обтураційна жовтяниця. Холангіт. Гострий біліарний некротичний панкреатит. Хворий скаржився на постійний сильний біль в надчеревній ділянці оперізуючого характеру, жовтушність шкірних покривів, загальну слабкість, нудоту, багаторазове блювання, яке не приносило полегшення, підвищення температури тіла до $37,5\text{-}38^{\circ}\text{C}$. Захворів раптово 05.07.1997 р, за медичною допомогою звернувся 06.07.1997 р, коли відмітив пожовтіння шкірних покривів. При госпіталізації шкірні покриви жовтушні, видимі слизові оболонки іктеричні, над легенями везикулярне дихання, ослаблене в нижніх відділах. Частота пульсу - 86 за 1 хв, артеріальний тиск – 160/90 мм рт.ст. (21,28/11,99 кПа), частота дихання – 22 за 1 хв, температура тіла – $37,5^{\circ}\text{C}$. Язик підсихає, обкладений білим нальотом. Живіт симетричний, болючий у

надчеревній і правій підреберній ділянці, визначається захисне напруження м'язів передньої черевної стінки, позитивний симптом Керте. Перитонеальні симптоми відсутні, перистальтика кишечника вислуховується. Діурез до 800 мл за добу.

Аналіз крові: гемоглобін – 124 г/л, еритроцити – $3,8 \times 10^{12}$ /л, лейкоцити – $5,4 \times 10^9$ /л, паличкоядерні – 7 %, сегментоядерні – 61 %, лімфоцити – 29 %, моноцити – 3 %, ШОЕ – 25 мм/год. Загальний білірубін – 57,3 мкмоль/л, прямий – 25,3 мкмоль/л, АсАТ – 1,35 ммоль/л-год, АлАТ – 1,42 ммоль/л-год, сечовина – 9,0 ммоль/л, креатинін – 99,3 ммоль/л, α -амілаза крові - 40,3 г/л-год, калій – 3,95 ммоль/л, натрій – 138,5 ммоль/л, кальцій – 2,26 ммоль/л, протромбіновий індекс - 85,5 %, фібриноген – 3,77 г/л, фібриноген (В) – не визначається, час рекальцифікації плазми – 90 с, тромботест – IV ступеня, гематокрит – 0,49. Вміст ПСММ становив 0,307 ум од., ДК – 2,713 од опт. щільності, МДА – 4,87 нмоль/мл. Загальний аналіз сечі: білок – 0,066 ‰, еритроцити незмінні 2-3-4 в полі зору, гіалінові циліндри – 0-1 в полі зору, α -амілаза сечі - 20,1 г/л-год. При УЗД (06.07.1997 р): ліва доля печінки 8,2 см, права – 15,8 см, ехогенність її ущільнена, однорідна. Жовчний міхур гіпотонічний, об'єм жовчного міхура 85 см³, стінки потовщені до 0,5 см, в просвіті візуалізуються два конкременти, діаметром 1,5 та 1,3 см з чіткою УЗД- доріжкою. Загальна жовчна протока поширена в дистальному відділі до 1,5 см, в просвіті визначається тінь конкремента діаметром 0,7 см, вміст загальної жовчної протоки неоднорідний. Підшлункова залоза в ділянці головки - 4,8 см, тіло – 3,4 см, хвіст не візуалізується. Контури підшлункової залози нечіткі, розмиті, структура неоднорідна, визначається інфільтрація парапанкреатичної клітковини до 3 см.

07.07.1997 р– провести хворому ЕРПХГ не вдалося через анатомічні особливості великого дуоденального сосочка. 07.07.1997 р. загальний білірубін в сироватці крові – 112,5 мкмоль/л, прямий – 85 мкмоль/л.

07.07.1997 р після передопераційної підготовки проведено відкрите оперативне втручання. При ревізії в черевній порожнині невелика кількість серозного мутного ексудату, на шлунково-ободовій зв'язці, парієтальній

очеревині бляшки стеатонекрозу, жовчний міхур напружений, збільшений в розмірах, не спорожнюється, стінка запально змінена, загальна жовчна протока до 1,8 см напружена, в дистальному відділі пальпується конкремент. Підшлункова залоза в ділянці головки і тіла збільшена в розмірах, сіро-чорного кольору, дольчатість не прослідковується, ознак заочеревинної флегмони не виявлено. Проведено холецистектомію, холедохолітотомію, субопераційну холангіографію, зовнішнє дренивання загальної жовчної протоки за Вишневським. Сальникову сумку дреновано двома поліхлорвініловими трубками і гумовою смужкою виведеними в ліву підреберну ділянку і одною трубкою виведеною через лапаротомну рану. Цілість шлунково-ободової зв'язки відновлено. Черевну порожнину дреновано в обох підреберних і обох здухвинних ділянках. Лапаротомну рану зашито наглухо з фіксацією дренажів.

При бактеріологічному посіві ексудату з черевної порожнини висіяно *E. coli* 5×10^5 мікробних тіл в 1 см³. При бактеріологічному посіві жовчі висіяно *E. coli* 5×10^7 мікробних тіл в 1 см³. Загальний білірубін в сироватці крові був в межах норми вже на 6 день після операції. Дренаж із загальної жовчної протоки видалено на 10 день, один дренаж з сальникової сумки видалено на 14 день. Післяопераційна рана загоїлася первинним натягом. Хворий виписаний з клініки 29.07.1997 року на амбулаторне лікування.

У одного хворого на 12 добу після відкритого оперативного втручання діагностовано резидуальний холедохолітіаз. Проведено ЕРПХГ і ПСТ з літоекстракцією. У одного хворого на 10 добу діагностовано стенозуючий папіліт, який також ліквідовано шляхом ЕРПХГ і ПСТ. У трьох хворих після операції розвинувся лівобічний реактивний ексудативний плеврит, який ліквідовано плевральною пункцією. На 12 добу у одного хворого діагностовано заочеревинну флегмону. Дренивання гнійника проведено під контролем УЗД стилет-катетером типу "поросячий хвостик". Всі хворі живі. Термін перебування хворих в стаціонарі становив в середньому $16 \pm 2,1$ днів.

Гнійно-септичні ускладнення виникли у 6 (8,7 %) із 69 хворих на біліарний некротичний ГП з синдромом жовтяниці та у 5 (29,4 %) із 17 хворих на біліарний

некротичний ГП без жовтяниці. Клінічно у хворих відзначали розвиток абдомінального сепсису на 14-21 день від початку захворювання. Так, у двох хворих абдомінальний сепсис розвинувся на 14-16 добу після ЛХЕ і дренивання черевної порожнини з приводу розлитого ферментного перитоніту, у трьох хворих - на 14-21 добу після черезшкірних пункційно-дренуючих втручань під контролем УЗД з приводу гострих рідинних утворень в ділянці головки ПЗ, та на 16 добу у одного хворого, госпіталізованого на стадії парапанкреатичного інфільтрату після ЕРПХГ і ПСТ. У контрольній групі гнійно-септичні ускладнення виникли у 5 (29,4 %) із 17 хворих на біліарний некротичний ГП, у двох після ЛХЕ, у двох після лапароскопічного дренивання черевної порожнини, та у одного хворого після черезшкірного дренивання абсцесу сальникової сумки під контролем УЗД стилет-катетером.

Під час проведення КТ з контрастним підсиленням у 6 (8,7 %) хворих було виявлено секвестрування ПЗ, формування заочеревинної флегмони, відсутність поглинання контрасту ураженими ділянками підшлункової залози. Згідно класифікації E. J. Balthazar et al. (1990) ступінь С ураження ПЗ встановлено у 2 хворих, ступінь D – у 4 хворих. При розвитку клінічної картини абдомінального сепсису в першу добу відкрите втручання проведено у всіх 6 хворих. Обсяг оперативного втручання включав панкреатосеквестрэктомію, широке дренивання парапанкреатичних гнійників, заочеревинних флегмон. Застосовували методику формування замкненої сальникової сумки з проведенням тривалого постійного промивання її після операції. Під час оперативного втручання субтотальний інфікований панкреонекроз головки і тіла ПЗ виявлено у 2 хворих, тотальний інфікований панкреонекроз – у 4 хворих. При бактеріологічному дослідженні секвестрів ПЗ і ексудату з черевної порожнини у 3 хворих висіяли *E.coli* 5×10^5 мікробних тіл в 1 см^3 , у одного – *Pr.mirabilis* 5×10^5 мікробних тіл в 1 см^3 , у одного хворого – висіяно *Ps.aeruginosa* 5×10^5 мікробних тіл в 1 см^3 , і у одного – *St.aureus* 5×10^5 мікробних тіл в 1 см^3 . Відповідно до чутливості мікроорганізмів змінювали і антибактеріальні препарати. Тривале краплинне промивання сальникової сумки розпочинали з 3–4 дня після операції. В якості розчину для промивання

застосовували ізотонічний розчин натрію хлориду з хлоргексидином у співвідношенні 1:1, з діоксидином, у співвідношенні 1:5, чи бетадином у співвідношенні 1:20. В перші 2–3 дні об'єм розчину, який інсуфлювали в сальникову сумку, не перевищувала 1,2 л. В наступні дні об'єм розчину доводили до 2,4-2,8 л. Тривалість промивання сальникової сумки становила від 7 до 18 днів. Дренажі з сальникової сумки і заочеревинного простору видаляли поступово після повного припинення гнійних виділень, від'ємних результатів бактеріологічного дослідження ексудату з дренажів, але не раніше 18-22 доби після операції. В післяопераційному періоді в комплексі лікувальних заходів у 3 хворих застосовували метод інтермітуючої вено–венозної ГДФ.

У одного хворого на 5 добу після операції утворилася неповна дуоденальна норича з дебітом за добу до 500 мл, яка самостійно закрилася через 1,5 місяця. Внаслідок розвитку поліорганної недостатності після операції померло двоє із шести хворих. Термін перебування хворих в стаціонарі становив в середньому $28 \pm 3,4$ днів.

На 3-ю добу після малоінвазивних методів оперативного лікування, стверджено зменшення клінічних проявів захворювання, на що вказувало зменшення болю, проходила нудота, блювання. При УЗД–контролі встановлено зменшення до норми діаметра холедоха. У групі хворих де були застосовані мініінвазивні технології кількість лейкоцитів у периферичній крові становила в середньому $7,21 \pm 0,82 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$). Відбулося вірогідне зниження концентрації білірубіну в сироватці крові, в середньому до $26,5 \pm 2,34$ мкмоль/л ($p < 0,05$), зниження активності α -амілази порівняно з даними на час госпіталізації, в середньому до $42,8 \pm 4,9$ г/л-год ($p < 0,05$). Активність лужної фосфатази в групі хворих, прооперованих з використанням мініінвазивних методик, зменшилась, хоча і несуттєво, і становила в середньому 2356 ± 228 нмоль/с-л. ($P > 0,05$).

У групі хворих, яких лікували мініінвазивними методами, показники ПОЛ та ПСММ нормалізовувались швидше, як у хворих після лапаротомії, і на 7-у добу були практично в межах норми. Зокрема, рівень ПСММ на 3-ю добу після

мінінвазивних втручань зменшувався в середньому до $0,353 \pm 0,029$ ум. од. а на 7-му добу він становив в середньому $0,286 \pm 0,031$ ум. од. ($p < 0,05$).

Концентрація ДК у хворих на біліарний некротичний ГП на 3-ю добу після мінінвазивних втручань зменшувалася в середньому до $2,247 \pm 0,164$ од опт. щільн., тоді як на 7-му добу вона вже становила в середньому $2,231 \pm 0,272$ од. опт. щільн ($p < 0,05$).

Концентрація МДА на 3-ю добу після мінінвазивних втручань зменшувалася в середньому до $4,321 \pm 0,038$ нмоль/мл, тоді як на 7-му добу вона вже становила в середньому $4,176 \pm 0,386$ нмоль/мл ($p < 0,05$).

Синдром поліорганної дисфункції на 3-ю добу після мінінвазивних оперативних втручань виявлено тільки у 9 хворих на біліарний некротичний ГП з синдромом жовтяниці. З них всі хворі мали дисфункцію печінки (1 бал), дисфункцію нирок 6 хворих (2 бали) і 2 хворих мали дисфункцію серцево-судинної системи (3 бали), що згідно з шкалою Marshall J.C. (1995р) відповідало прогнозованій летальності від 0 до 7 %. На 7-му добу після застосування мінінвазивних методик синдром поліорганної дисфункції зберігався у 6-ти хворих, яким в наступному виконали відкриті оперативні втручання.

У хворих на біліарний некротичний ГП, яким проведено лапаротомні втручання на 3-ю добу після операції не відбувалося значних змін серед основних лабораторних показників, проте стверджено зменшення клінічних проявів захворювання, у вигляді зменшення болю, проходила нудота, блювання. При УЗД-контролі на 7-у добу встановлено зменшення до норми діаметра холедоха. Зниження лабораторних показників у хворих, яких оперували лапаротомним методом відбувалося в більшості випадків на 7-14 добу. У групі хворих, яким були застосовані відкриті оперативні втручання кількість лейкоцитів у периферичній крові зменшувалась до 7-ї доби і становила в середньому $7,87 \pm 0,72 \times 10^9$ /л ($p < 0,05$). До 3-ї доби відбулося вірогідне зниження концентрації білірубіну в сироватці крові, в середньому до $32,6 \pm 3,4$ мкмоль/л ($p < 0,05$), зниження активності α -амілази порівняно з даними на час госпіталізації на 3-ю

добу після лапаротомії в середньому до $56,1 \pm 5,8$ г/л-год ($p < 0,05$). Активність лужної фосфатази в групі хворих, прооперованих з використанням відкритих оперативних втручань на 3-ю добу практично не змінилася, а на 7-му добу зменшилась несуттєво і становила в середньому 2219 ± 224 нмоль/с-л. ($P > 0,05$).

У групі хворих, яких лікували лапаротомним методом показники ПОЛ та ПСММ зберігалися високими до 7-ї доби, а надалі до 14-ї доби поступово зменшувались. Зокрема, рівень ПСММ на 7-у добу після лапаротомії зменшувався в середньому до $0,378 \pm 0,035$ ум. од., а на 14-ту добу він становив в середньому $0,317 \pm 0,038$ ум. од. ($p < 0,05$).

Концентрація ДК у хворих на біліарний некротичний ГП на 7-у добу після лапаротомії зменшувалася в середньому до $2,348 \pm 0,264$ од. опт. щільн., тоді як на 14-ту добу вона вже становила в середньому $2,268 \pm 0,284$ од. опт. щільн. ($p < 0,05$).

Концентрація МДА на 7-у добу після відкритих оперативних втручань зменшувалася в середньому до $4,354 \pm 0,412$ нмоль/мл, тоді як на 14-ту добу вона вже становила в середньому $4,211 \pm 0,389$ нмоль/мл ($p < 0,05$).

Синдром поліорганної дисфункції на 3-ю добу після лапаротомних втручань виявлено у всіх 17 хворих на біліарний некротичний ГП з синдромом жовтяниці. На 7-му добу синдром поліорганної дисфункції встановлено у 6-ти хворих. В подальшому у 2-ох хворих відбувалося прогресування синдрому поліорганної дисфункції і вони померли від поліорганної недостатності.

Тривалість перебування хворих в стаціонарі після застосування мініінвазивних методик становила в середньому $15,6 \pm 1,9$ днів, після відкритих оперативних втручань – $26 \pm 5,6$ днів, за розвитку гнійно-септичних ускладнень – $36 \pm 3,8$ днів.

Після мініінвазивних методів оперативних втручань летальності не було. Після лапаротомних втручань на 12 і 14 добу померло двоє хворих, внаслідок прогресування поліорганної недостатності.

Таким чином, наявність жовтяниці суттєво впливає на терміни та об'єм хірургічного втручання, зокрема у хворих контрольної групи ЕПСТ та ранні відкриті оперативні втручання не проводились, тоді як у хворих основної групи з метою декомпресії жовчовивідних шляхів такі операції проводились вже в перші дві доби з моменту госпіталізації. Водночас, проведені нами дослідження переконливо показали перевагу застосування мініінвазивних хірургічних методик у хворих на некротичний біліарний ГП, ускладнений синдромом жовтяниці перед відкритими втручаннями. Як приклад наводимо витяг з карти стаціонарного хворого.

Хвора, Л., 1946 року народження, карта стаціонарного хворого № 1322904, госпіталізована в хірургічне відділення ОКЛ 30.06.2004 р. зі скаргами на постійний біль в правій підреберній ділянці, нудоту, знобіння, загальну слабкість, підвищення температури тіла до 38,5°С. Хворіє на протязі двох діб. Захворювання пов'язує з погрішностями в харчуванні. При госпіталізації в клініку шкірні покриви жовтушні, видимі слизові іктеричні, над легенями везикулярне дихання, ослаблене в нижніх відділах. Тони серця ритмічні, вислуховується акцент II тону над легеневою артерією. Частота пульсу 86 за 1 хвилину, АТ 100/60 мм рт.ст. (13,33/7,99 кПа), частота дихання 20 за 1 хвилину. Язик вологий, обкладений білим нальотом. Живіт симетричний, болючий у надчеревній і правій підреберній ділянці, позитивний симптом Ortner, перитонеальні симптоми відсутні, перистальтика кишечника вислуховується. Діурез збережений.

Аналіз крові: гемоглобін – 113 г/л, еритроцити – $3,6 \times 10^{12}$ /л, лейкоцити – $16,8 \times 10^9$ /л, юні – 12 %, паличкоядерні – 37 %, сегментоядерні – 33 %, лімфоцити – 12 %, моноцити – 4 %, ШОЕ – 28 мм/год. Загальний білірубін 140,4 мкмоль/л, прямий – 85,8 мкмоль/л, α -амілаза крові 76,5 г/л-год, АсАТ – 2,92 ммоль/л-год, АлАТ – 3,04 ммоль/л-год, сечовина – 8,0 ммоль/л, креатинін – 143,5 мкмоль/л, калій – 3,05 ммоль/л, натрій – 116,5 ммоль/л, кальцій – 2,13 ммоль/л. Протромбіновий індекс – 95,5 %, фібриноген – 4,5 г/л, фібриноген (В) – (+), час рекальцифікації плазми 100 с, тромботест V ступеня, гематокрит – 0,50. Вміст ПСММ становив 0,402 ум од., ДК – 2,642 од опт. щільн, МДА – 4,405 нмоль/мл.

Загальний аналіз сечі: білок – 1 ‰, еритроцити незмінні 8-16 в полі зору, гіалінові циліндри 3-4 в полі зору, α -амілаза сечі - 46 г/л-год. При УЗД (30.06.2004р): права доля печінки розміром 17 см, ліва доля – 6,3 см. Ехогенність її паренхіми підвищена. Холедох: проксимальний – 1,0 см, дистальний – 1,3 см. Жовчний міхур деформований, стінки ущільнені, дещо потовщені в ділянці тіла. Об'єм жовчного міхура 40 см³, вміст з осадом, конкрементів не виявлено. Підшлункова залоза потовщена, в ділянці головки до 4,5 см, в ділянці тіла – 3,8 см, хвіст не візуалізується. Контури підшлункової залози нечіткі, розмиті, структура неоднорідна, гіпоехогенна. В сальниковій сумці незначний випіт у вигляді смужки. Вільної рідини в черевній порожнині не виявлено.

Хворій розпочато комплексну інтенсивну консервативну терапію. Проте, стан її погіршувався, наростала жовтушність шкірних покривів. 01.07.2004 р. контроль біохімічного аналізу крові – загальний білірубін – 182 мкмоль/л, прямий – 130 мкмоль/л.

01.07.2004 р – хворій проведено ЕРПХГ і ПСТ. Встановлено наявність холедохолітіазу, конкремент видалено кошиком Дорміа. Заключення: холедохолітіаз, холангіт. Після операції хворій продовжували комплексну інтенсивну консервативну терапію. На наступний день після операції загальний білірубін знизився до 123,5 мкмоль/л. Вже на 5-у добу загальний білірубін становив 38,6, прямий – 26,6 мкмоль/л.

При УЗД (05.07.2004 р): між петлями кишечника і в порожнині малого тазу незначна кількість вільної рідини. В лівому плевральному синусі до 5,0 см ексудату. Підшлункова залоза зменшилась в розмірах, в сальниковій сумці випоту немає.

05.07.2004 р проведено оглядову рентгенографію органів грудної клітки. Заключення: лівобічний реактивний ексудативний плеврит. 06.07.2004 р проведена пункція плевральної порожнини: зліва – отримано до 250 мл світло-жовтого ексудату. В плевральну порожнину введено 2 мл - 2,5 % розчину гідрокортизону.

Стан хворої покращувався і на 14-у добу захворювання 13.07.04 р. вона виписана з клініки на амбулаторне лікування.

Отже, результати лікування хворих на біліарний ГП з синдромом жовтяниці залежали від своєчасної діагностики, прогнозування захворювання, вибору оптимальної хірургічної тактики. Методом вибору при лікуванні хворих на біліарний ГП з синдромом жовтяниці вважаємо двохетапне хірургічне лікування. При цьому, першим етапом в ранні терміни з моменту госпіталізації проводили декомпресію позапечінкових жовчних шляхів, ліквідацію холедохолітазу, стенозуючого папіліту, стриктури великого дуоденального сосочка (ВДС), гнійного холангіту за допомогою ЕПСТ для відновлення пасажу жовчі. Другим етапом, після стабілізації стану хворих, проводити лапароскопічну холецистектомію (ЛХЕ). При локальних гнійно-септичних ускладненнях панкреонекрозу у вигляді заочеревинної флегмони, абсцесів сальникової сумки, пріоритетним є застосування мініінвазивних технологій. Об'єм відкритих оперативних втручань при інфікованому поширеному панкреонекрозі полягає у проведенні панкреатосеквестрэктомій з формуванням закритої сальникової сумки з наступним тривалим промиванням її після операції розчинами антисептиків. З впровадженням в практику сучасних мініінвазивних хірургічних технологій з'явилися передумови для покращення результатів лікування хворих на гострий панкреатит, ускладнений синдромом жовтяниці. Водночас, їх використання повинно бути чітко обґрунтованим і оптимізованим. Згідно з нашими тактичними підходами, у випадках, коли перебіг гострого панкреатиту ускладнюється розвитком синдрому жовтяниці ми змушені з метою декомпресії жовчновивідних шляхів проводити оперативні втручання вже в ранні терміни з моменту госпіталізації, тоді як у хворих контрольної групи першочергово застосовували комплексну консервативну терапію, ЕПСТ та ранні відкриті оперативні втручання не проводились, ЛХЕ проводились після стабілізації стану хворих, а відкриті оперативні втручання проводились тільки при розвитку гнійно-септичних ускладнень панкреонекрозу.

5.3. Хірургічна тактика у хворих на гострий аліментарний панкреатит, ускладнений синдромом жовтяниці

З аліментарним ГП на лікуванні знаходилося 73 (37,6 %) із 194 хворих основної групи та 25 (47,2 %) із 53 хворих контрольної групи. З інтерстиціальним аліментарним ГП було 39 (53,4 %) хворих, з некротичним аліментарним ГП, ускладненим синдромом жовтяниці – 34 (46,6%) хворих. У контрольній групі з інтерстиціальним аліментарним ГП було 7 (28 %) хворих, з некротичним – 18 (72%) хворих.

В групі хворих з інтерстиціальним аліментарним ГП було 28 чоловіків, 11 жінок, віком від 18 до 78 років. В першу добу з часу захворювання госпіталізовано 12 хворих, в другу – 9, в третю – 18 хворих.

Супутні захворювання встановлено у 11 (28,2 %) хворих. При об'єктивному обстеженні у всіх хворих відзначено жовтушність шкірних покривів, симптоми подразнення очеревини були позитивними у 3 хворих. Значне послаблення перистальтики кишечника відзначили у 9 хворих. При УЗД, проведеному при поступленні хворих в стаціонар основними ознаками аліментарного інтерстиціального ГП були: збільшення розмірів всіх відділів ПЗ у 21 хворого, локальне збільшення головки – у 18 хворих. Гіпоехогенність та неоднорідність структури ПЗ відзначено у 100 % хворих, поширення загальної жовчної протоки і позапечінкових шляхів відзначено у всіх хворих. Причиною виникнення синдрому обтураційної жовтяниці у всіх хворих був значний набряк головки ПЗ, підтверджений при ультразвуковому дослідженні.

На час госпіталізації кількість лейкоцитів у периферичній крові коливалася від $5,3$ до $13,2 \times 10^9/\text{л}$ і становила в середньому $9,7 \pm 0,91 \times 10^9/\text{л}$. Зсув формули крові вліво відзначено у 14 хворих. Максимальний рівень паличкоядерних нейтрофілів сягав 14 %. На час госпіталізації відсоток лімфоцитів у хворих з інтерстиціальним ГП був в межах норми і становив, в середньому $19,34 \pm 2,14$.

Рівень білірубину в сироватці крові був підвищеним у всіх хворих, коливався від $26,4$ до 104 мкмоль/л і становив в середньому $53,1 \pm 5,84$ мкмоль/л.

Концентрація загального білірубину в сироватці крові білірубину понад 100 мкмоль/л була у 5 (12,8 %) із 39 хворих. Активність АлАТ перевищувала 1,0 у 5 (12,8 %) хворих, активність АсАТ – у 11 (28,2 %) хворих.

Активність лужної фосфатази на час госпіталізації хворих в клініку перевищувала верхню межу норми у 8 хворих, максимально сягала 2410 нмоль/с-л і становила в середньому 2389 ± 242 нмоль/с-л. Індекс Де-Рітіса був меншим від норми у 5 хворих внаслідок зростання активності АлАТ.

Активність α -амілази серед хворих з аліментарним інтерстиціальним ГП перевищувала верхню межу норми у всіх хворих, сягала максимально – 64 г/л-год, і становила в середньому $56 \pm 5,87$ г/л-год.

Такі показники, як рівень ПСММ, концентрація продуктів ПОЛ (ДК і МДА) у хворих з аліментарним інтерстиціальним ГП суттєво не відрізнялися від показників норми.

Синдром поліорганної дисфункції виявили у всіх 39 хворих на аліментарний інтерстиціальний ГП, ускладнений синдромом жовтяниці. З них всі хворі мали дисфункцію печінки (1–2 бали), дисфункцію нирок 5 (11,5 %) хворих (1 бал) і 3 (5,8 %) хворих мали дисфункцію серцево–судинної системи (1 бал), що згідно з шкалою Marshall J.C. (1995р) відповідало прогнозованій летальності від 0 до 7 %. На 3–ю добу після застосування мініінвазивних методик та комплексної консервативної терапії синдрому поліорганної дисфункції у хворих на аліментарний інтерстиціальний ГП виявлено не було.

Методом вибору у лікуванні хворих на аліментарний інтерстиціальний ГП вважали комплексне консервативне лікування. Вже на 4–6 день у 34 (87,2 %) хворих за даними УЗД, розміри і гіпоехогенність ПЗ зменшилися. Вказане супроводжувалося також значним клінічним покращенням стану хворих.

За даними ЕФГДС адекватний пасаж жовчі відновлювався на 4–5 добу, що супроводжувалося нормалізацією показників білірубину в сироватці крові.

Проте, у 5 (12,8 %) хворих, не дивлячись на лікування, жовтяниця посилювалася, що супроводжувалося зростанням білірубину в сироватці крові до 100 мкмоль/л. При ЕФГДС пасажу жовчі через ВДС не відмічали. Таким хворим

на протязі 2–3 днів з часу госпіталізації виконували ЕРПХГ. У 4 хворих під час ЕРПХГ виявлено звуження інтрапанкреатичної частини загальної жовчної протоки, поширення гепатикохоледоха та внутрішньопечінкових жовчних шляхів викликане значним набряком головки ПЗ. З метою декомпресії жовчевивідних шляхів їм проводили тимчасове ендобіліарне стентування холедоха (ЕБС). Застосування ЕБС сприяло ліквідації жовтяничного синдрому. Тимчасові стенти видаляли на 7–10 добу після нормалізації показників білірубіну в сироватці крові та зменшення набряку головки ПЗ. У одного хворого під час ЕРПХГ ЕБС провести не вдалося через анатомічні особливості ВДС. Хворому проведено черезшкірне дронування жовчного міхура під УЗД контролем стилет-катетером. На 10 добу, після відновлення пасажу жовчі через ВДС, яке підтверджене при ЕФГДС, нормалізації показників білірубіну в сироватці крові, черезпечінковий дренаж з жовчного міхура був видалений. У всіх хворих контрольної групи ефективною була тільки комплексна консервативна терапія. Всі хворі з інтерстиціальним аліментарним ГП залишилися живими. Термін перебування хворих з інтерстиціальним аліментарним ГП в стаціонарі становив в середньому $11 \pm 1,8$ днів.

Отже, у хворих інтерстиціальним аліментарним ГП, ускладненим синдромом жовтяниці, методом вибору є патогенетично обгрунтоване консервативне лікування. Причиною виникнення жовтяничного синдрому у більшості з них був значний набряк головки підшлункової залози. При збереженому пасажі жовчі через ВДС, зниженні рівня білірубіну в сироватці крові заходи інтенсивної терапії були ефективними у 87,2 % хворих. При відсутності пасажу жовчі, наростанні рівня білірубіну в сироватці крові показане термінове проведення тимчасового ендобіліарного стентування. При відсутності можливості провести стентування показане черезшкірне черезпечінкове дронування жовчного міхура. Такі тимчасові заходи дозволяють швидко ліквідувати обтураційну жовтяницю і сприяють покращенню результатів лікування. У хворих контрольної групи такі оперативні втручання не проводились.

На лікуванні в нашій клініці знаходилось також 34 (46,6 %) хворих з некротичним аліментарним ГП, ускладненим синдромом жовтяниці та 18 (72%) хворих на некротичний аліментарний панкреатит контрольної групи. Вік хворих від 20 до 72 років, чоловіків було 26, жінок – 8. У віці 30–59 років було 23 (67,7 %) хворих. В першу добу з часу захворювання госпіталізовано 7 (20,6 %) хворих, в другу – 5 (14,7 %) хворих, в третю – 6 (17,6 %) хворих, пізніше 72 годин госпіталізовано 16 (47,1 %) хворих.

Супутні захворювання встановлено у (70,6 %) хворих. Сильний біль оперізуючого характеру у надчеревній ділянці відзначали всі хворі. На нудоту скаржився 31 (91 %) хворий, багаторазове блювання, що не приносило полегшення мало місце у 29 (85,3 %), здуття живота відзначали 33 (97,1 %) хворих. Позитивні симптоми Воскресенського та Мейо-Робсона були у 23 (67,7 %) і 25 (73,5 %) хворих, відповідно. На час госпіталізації у 21 (61,8 %) хворого загальний стан розцінено, як середньої тяжкості. У 8 хворих діагностовано панкреатичний шок. При об'єктивному обстеженні у всіх хворих відзначено жовтушність шкірних покривів, симптоми подразнення очеревини були позитивними у 12 (35,3 %) хворих. Значне послаблення перистальтики кишечника відзначили у 14 (41,2 %) хворих.

При УЗД у всіх хворих на час поступлення в стаціонар відмічали збільшення розмірів ПЗ, неоднорідність структури, нечіткість її контурів, у 13 (38,2 %) хворих наявність парапанкреатиту, заочеревинну інфільтрацію встановлено у 7 хворих. Наявність ексудату в сальниковій сумці чи парапанкреатичній зоні діагностовано у 9 (26,5 %) хворих. У 12 (35,3 %) хворих при УЗД виявлено вільну рідину в черевній порожнині. У 6 (17,7 %) хворих при УЗД не вдалось візуалізувати ПЗ внаслідок вираженого метеоризму. Поширення загальної жовчної протоки, максимально до 1,6 см виявлено у 20 хворих, ознаки токсичного гепатиту та печінкової недостатності – у 14 (41,2 %) хворих. Отже, причинами обтураційної жовтяниці у 11 хворих з некротичним аліментарним ГП був набряк головки ПЗ, у 9 – гострі рідинні утворення в ділянці головки підшлункової залози. У 14 хворих з некротичним аліментарним ГП жовтяниця мала паренхіматозний характер.

При оглядовій рентгенографії органів грудної клітки і черевної порожнини у 33 із 34 хворих виявлено: випіт в плевральній порожнині – у 23 (67,7 %) хворих, інфільтративні зміни в паренхімі легень – у 4 (11,8 %) хворих, високе стояння куполів діафрагми – у 4 (11,8 %) хворих, сегментарні ателектази, субателектази – у 2 (5,9 %) хворих.

При поступленні в стаціонар кількість лейкоцитів у периферичній крові у хворих на аліментарний некротичний ГП, ускладнений синдромом жовтяниці, коливалася від $8,4$ до $19,6 \times 10^9/\text{л}$, більше $15 \times 10^9/\text{л}$ сягала у 9 хворих, і становила в середньому $12,4 \pm 1,27 \times 10^9/\text{л}$. Зсув формули крові вліво відзначено у 24 (70,6 %) хворих. Максимальний рівень паличкоядерних нейтрофілів сягав 18 %. Лімфоцитопенію виявлено у 27 (79,4 %) хворих, з них менше 10 % лімфоцитів мали 21 (77,8 %) хворих. Рівень білірубіну в сироватці крові був підвищеним у всіх хворих і коливався від 28 до 84 мкмоль/л, і становив в середньому $61,4 \pm 6,3$ мкмоль/л. Активність АлАТ перевищувала 1,0 у 14 (41,2 %) хворих, активність АсАТ – у 18 (52,9 %) хворих. Активність ЛФ перевищувала верхню межу норми у 5 (14,7 %) хворих, максимально сягала 3241 нмоль/с-л і становила в середньому 2129 ± 218 нмоль/с-л. Підвищену активність α -амілази встановлено у 31 (91,2 %) хворого, яка сягала максимально 168 г/л-год, і становила в середньому $71,4 \pm 7,6$ г/л-год. Концентрація загального білка коливалася від 54,7 до 64,9 г/л і становила, в середньому $59,62 \pm 6,12$ г/л. Рівень сечовини перевищував норму у 11 (32,4 %) хворих, знаходився в межах від 4,2 до 23,6 ммоль/л і становив, в середньому $13,8 \pm 1,32$ ммоль/л. Рівень креатиніну коливався від 85 до 342 ммоль/л, і становив в середньому $98,6 \pm 9,14$ ммоль/л. Рівень ПСММ в першу добу госпіталізації перевищував норму у 31 (91,2 %) і становив, в середньому $0,438 \pm 0,046$ ум. од. Концентрація ДЖ у хворих на аліментарний некротичний ГП коливалася від 2,923 до 4,231 од опт. щільн., і становила в середньому $3,984 \pm 0,387$ од. опт. щільн. Концентрація МДА перевищувала верхню межу норми у 32 (94,1 %) хворих, максимально сягала 6,976 нмоль/мл, і становила в середньому $5,563 \pm 0,514$ нмоль/мл.

Синдром поліорганної дисфункції при поступленні в стаціонар виявили у всіх 34 хворих на аліментарний некротичний ГП, ускладнений синдромом жовтяниці. З них згідно з шкалою Marshall J.C. (1995р) 1–4 бали мали 9 хворих, що відповідало прогнозованій летальності від 0 до 7 %; 5–8 балів мали 9 хворих, що відповідало прогнозованій летальності 16 %; 9–12 балів мали 4 хворих, що відповідало прогнозованій летальності 50 %; 13–16 балів мали 6 хворих, що відповідало прогнозованій летальності 70 %; 17–20 балів мали 4 хворих, що відповідало прогнозованій летальності 82 %; 21–24 бали мали 2 хворих, що відповідало прогнозованій летальності 100 %.

Покази до вибору методу та обсягу оперативного втручання встановлювали індивідуально на підставі клінічних і лабораторних даних, результатів інструментальних методів дослідження (рентгенографія, УЗД, КТ з контрастним підсиленням). Оперативні втручання проводили після максимально можливої корекції виявлених розладів гомеостазу.

Так, у 12 (35,3 %) із 34 хворих основної групи та у 5 (27,8 %) хворих контрольної групи при розлитому ферментному перитоніті проведено лапароскопічну санацію та дренування сальникової сумки і черевної порожнини. Жовтяниця у хворих основної групи носила паренхіматозний характер. Ексудат з черевної порожнини аспірували з проведенням його біохімічного та бактеріологічного дослідження. Активність α -амілази в перитонеальному ексудаті коливалася від 254 до 2048 од за Вольгемутом. Вміст білка в перитонеальному ексудаті був від 9,7 до 67,5 г/л. При бактеріологічному дослідженні перитонеального ексудату у всіх хворих росту мікроорганізмів не виявлено. Враховуючи поширеність ферментного перитоніту черевну порожнину дренивали поліхлорвініловими трубками в обох підреберних і здухвинних ділянках. Трубки герметизували П-подібним швом. Через добу після оперативного втручання у 6 із 12 хворих проведено сеанси інтермітуючого перитонеального діалізу. Тривалість лікування становила 2-4 дні. Показанням до припинення лікування слугували відновлення ефективної перистальтики кишечника, зниження концентрації азотистих шлаків (сечовини, креатиніну) в крові. У 2 хворих після

лапароскопічного дренивання черевної порожнини було застосовано інтермітуючу вено-венозну ГДФ.

Внаслідок наростання поліорганної недостатності після застосування відеолапароскопії померло 2 хворих. Гнійно-септичні ускладнення панкреонекрозу, які вимагали відкритого втручання, виникли у двох хворих основної групи та у одного хворого контрольної групи. У одного хворого на 13 день діагностовано абсцес сальникової сумки, який дреновано стилет-катетером під УЗД контролем. Ще у одного хворого основної групи та у одного хворого контрольної групи на 14 день сформувався лівобічний піддіафрагмальний абсцес, який дреновано під контролем УЗД.

На стадії формування парапанкреатичного інфільтрату, на 5–10 добу захворювання, госпіталізовано 13 (38,2 %) хворих основної групи та 8 (44,4 %) хворих контрольної групи. Причиною жовтяниці у хворих основної групи було збільшення розмірів головки ПЗ та стиснення ззовні інтрапанкреатичної частини загальної жовчної протоки. Застосування інтенсивної терапії дозволило у цих хворих ліквідувати ознаки obturaційної жовтяниці вже на 5–7 день перебування в стаціонарі. У 7-ми хворих основної групи та у двох хворих контрольної групи на 14–21 добу виникли гнійно-септичні ускладнення, що послужило причиною для лапаротомії. Середній ліжкодень при такому лікуванні становив $21,4 \pm 2,6$ днів.

Гострі рідинні утворення в сальниковій сумці в ділянці головки ПЗ були причиною жовтяниці у 9 (26,5%) хворих. У п'яти хворих основної групи та у двох хворих контрольної групи діагностовано гостру постнекротичну кісту, у чотирьох хворих основної групи та у одного хворого контрольної групи – абсцес сальникової сумки. При відсутності панкреатичного сепсису, перитоніту методом вибору у цих хворих вважали черезшкірну пункцію сальникової сумки під УЗД контролем. Головною метою застосування цього методу було забезпечення асептичності і попередження вторинного інфікування підшлункової залози. При проведенні пункційних втручань сальникової сумки проводили максимально повне видалення токсичного ексудату з наступним біохімічним та бактеріологічним його дослідженням. Кількість евакуйованого ексудату

коливалася від 400 до 2200 мл, активність α -амілази в ньому становила від 254 до 2048 од за Вольгемутом. При бактеріологічному дослідженні ексудату у всіх хворих росту мікроорганізмів не виявлено. При повторному скопиченні ексудату в сальниковій сумці черезшкірну пункцію повторювали. У 4 хворих повторні пункції забезпечили ліквідацію гострої постнекротичної кісти та ліквідацію жовтяниці.

При формуванні абсцесу у сальниковій сумці у чотирьох хворих основної групи та у одного хворого контрольної групи проводили черезшкірне дронування гнійника під УЗД контролем стилет-катетером. Гній максимально евакуювали, в залишкову порожнину гнійника вводили 80 мг цефтріаксону. Щоденно залишкову порожнину гнійника промивали розчином антисептика з введенням антибіотика. При бактеріологічному дослідженні вмісту абсцесу у 4 хворих висіяли *E.coli* 5×10^5 мікробних тіл в 1 см³, у 3 хворих висіяно *Ps.aeruginosa* 5×10^5 мікробних тіл в 1 см³, у 2 хворих – *Pr.mirabilis* 5×10^5 мікробних тіл в 1 см³, у одного – *St.aureus* 5×10^5 мікробних тіл в 1 см³. Відповідно до чутливості мікроорганізмів змінювали і антибактеріальні препарати. Дренаж в сальниковій сумці зберігали до повного припинення виділення гнійного ексудату. У одного хворого з абсцесом сальникової сумки при ЕФГДС діагностовано цистогастральну норицю. Після проведеного консервативного лікування нориця закрилася через 3 тижні. Ще у одного хворого основної групи та у одного хворого контрольної групи після дронування гнійника стилет-катетером наступила секвестрація ПЗ, що послужило причиною для лапаротомії. Середній ліжкодень становив $16,5 \pm 1,8$ днів.

Гнійно-септичні ускладнення виникли на 14–21 добу у 10 (29,4 %) із 34 хворих на некротичний аліментарний ГП, в тому числі у 2-х після лапароскопічного дронування черевної порожнини, у одного після дронування абсцесу сальникової сумки стилет-катетером та у 7-ми після консервативного лікування. Клінічно у хворих відзначали розвиток панкреатичного сепсису. У двох хворих абдомінальний сепсис розвинувся на 14–15 день після лапароскопічного дронування черевної порожнини з приводу розлитого ферментного перитоніту, у одного – на 16 день після черезшкірного дронування абсцесу сальникової сумки

під УЗД контролем. У контрольній групі гнійно-септичні ускладнення виникли у двох хворих після консервативної терапії, у одного хворого після лапароскопічного дренування черевної порожнини та у одного хворого після черезшкірного дренування абсцесу сальникової сумки стилет–катетером, що було показанням до лапаротомії.

Під час проведення КТ з контрастним підсиленням в 6 хворих було виявлено секвестрування ПЗ, формування заочеревинної флегмони, відсутність поглинання контрасту ураженими ділянками залози. Згідно класифікації E. J. Balthazar et al. (1990) ступінь С ураження ПЗ відзначено у 4 хворих, ступінь D – у 6 хворих. Заочеревинну флегмону діагностовано у 7 хворих, двобічну флегмону мали 3 хворих. При розвитку клінічної картини абдомінального сепсису в першу добу відкрите оперативне втручання проведено у 7 хворих, на другу добу – у 3 хворих. Обсяг оперативного втручання включав панкреатосеквестрэктомію, широке дренування парапанкреатичних гнійників, заочеревинних флегмон. Застосовували методику формування замкненої сальникової сумки з проведенням тривалого постійного промивання її після операції. Під час оперативного втручання субтотальний інфікований панкреонекроз головки і тіла ПЗ виявлено у 2 хворих, тотальний інфікований панкреонекроз – у 8 хворих. При бактеріологічному дослідженні секвестрів ПЗ і ексудату з черевної порожнини у 3 хворих висіяли *E.coli* 5×10^5 мікробних тіл в 1 см^3 , у одного – *Pr.mirabilis* 5×10^5 мікробних тіл в 1 см^3 , у одного хворого – *Ps.aeruginosa* 5×10^5 мікробних тіл в 1 см^3 , і у одного – *St.aureus* 5×10^5 мікробних тіл в 1 см^3 . Відповідно до чутливості мікроорганізмів змінювали і антибактеріальні препарати. Тривале крапельне промивання сальникової сумки розпочинали з 4 дня після операції. Дренажі з сальникової сумки і заочеревинного простору видаляли поступово після повного припинення гнійних виділень, від'ємних результатів бактеріологічного дослідження ексудату з дренажів, ліквідації залишкової порожнини, що підтверджували проведенням фістулографії. В післяопераційному періоді в комплексі лікувальних заходів у 4 хворих застосовували метод інтермітуючої вено–венозної ГДФ.

Після відкритих оперативних втручань у одного хворого сформувалася неповна дуоденальна нориця, ще у одного – неповна товстокишкова нориця, які самостійно закрилися після консервативного лікування. У 3 хворих основної групи та у одного хворого контрольної групи виник реактивний ексудативний плеврит, який ліквідовано шляхом плевральної пункції. У одного хворого захворювання ускладнилося розвитком правобічного гідрофібротораксу. На 8 день після операції хворому проведено відеоторакоскопію з дрениванням плевральної порожнини з двох точок за Бюлау.

Після проведення відкритих оперативних втручань померло 4 (40 %) із 10 хворих. З них двоє хворих від тромбоемболії легеневої артерії (на 2 і 3 день після операції), двоє від арозивної кровотечі (на 14 і 16 день після операції). Середній ліжкодень становив $34,7 \pm 3,8$ днів.

У 3 із 34 хворих на некротичний аліментарний ГП, ускладнений синдромом жовтяниці та у двох хворих контрольної групи після консервативного лікування на 13–15 добу при УЗД діагностовано ізольовані заочеревинні флегмони. У 4 із них проведено дренивання заочеревинної флегмони стилет–катетером під контролем УЗД. У одного хворого розкриття, санацію та дренивання флегмони проведено шляхом ізольованої люмботомії.

Клінічне покращення у вигляді зменшення болю, зникнення нудоти та блювання ми стверджували вже на 3–ю добу після мініінвазивних методів оперативного лікування. При УЗД у цих хворих на 3–5 добу встановлено зменшення до норми діаметра холедоха. У групі хворих, яким були застосовані мініінвазивні технології на 3–ю добу лікування кількість лейкоцитів у периферичній крові становила в середньому $8,4 \pm 0,88 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$). Відбулося вірогідне зниження концентрації білірубіну в сироватці крові, в середньому до $22,8 \pm 2,21$ мкмоль/л ($p < 0,05$), зниження активності α -амілази порівняно з даними на час госпіталізації, в середньому до $34,3 \pm 3,6$ г/л-год ($p < 0,05$). Активність лужної фосфатази також зменшувалась, і становила в середньому 2243 ± 221 нмоль/с-л. ($P > 0,05$).

Показники ПОЛ та ПСММ нормалізувались швидше у групі хворих, яких лікували мініінвазивними методами, як у хворих після лапаротомії і на 7-у добу були практично в межах норми. Тільки у двох хворих після лапароскопічного дренивання черевної порожнини ці показники наростали і хворі померли від поліорганної недостатності.

Після мініінвазивних втручань рівень ПСММ на 3-ю добу зменшувався в середньому до $0,329 \pm 0,036$ ум. од, і на 7-му добу становив в середньому $0,225 \pm 0,028$ ум. од. ($p < 0,05$).

У хворих на аліментарний некротичний ГП на 3-ю добу після мініінвазивних втручань концентрація ДК зменшувалася в середньому до $2,231 \pm 0,219$ од опт. щільн., на 7-му добу вона вже становила в середньому $2,193 \pm 0,203$ од. опт. щільн ($p < 0,05$).

Після мініінвазивних втручань концентрація МДА на 3-ю добу зменшувалася в середньому до $4,307 \pm 0,411$ нмоль/мл, на 7-му добу вона становила в середньому $4,208 \pm 0,406$ нмоль/мл ($p < 0,05$).

Синдром поліорганної дисфункції на 3-ю добу після мініінвазивних оперативних втручань виявлено тільки у 7 (20,6 %) хворих на аліментарний некротичний ГП з синдромом жовтяниці. З них всі хворі мали дисфункцію печінки (1–2 бали), дисфункцію нирок 6 хворих (1–4 бали), 2 хворих мали дисфункцію серцево–судинної системи (1–2 бали). Порушення згортальної системи крові у вигляді зменшення кількості тромбоцитів виявлено у одного хворого (1 бал), і у одного хворого відзначили дисфункції центральної нервової системи (1 бал), що згідно з шкалою Marshall J.C. (1995р) відповідало прогнозованій летальності від 0 до 50 %. На 7-му добу після застосування мініінвазивних методик синдром поліорганної дисфункції зберігався у 3-х хворих, яким в наступному виконали відкриті оперативні втручання. У двох хворих на 2–3 добу після лапароскопічного дренивання черевної порожнини поліорганна недостатність наростала, що призвело до смерті.

У хворих на аліментарний некротичний ГП, яким проведено лапаротомні втручання, покращення загального стану та нормалізація основних лабораторних показників починалися з 7-ї доби. При УЗД на 7-у добу відмічали зменшення до норми діаметра холедоха. У групі хворих, яким були застосовані відкриті оперативні втручання кількість лейкоцитів у периферичній крові на 7-у добу лікування становила в середньому $9,4 \pm 0,91 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$). До 3-ї доби відбулося вірогідне зниження концентрації білірубину в сироватці крові, в середньому до $44,8 \pm 4,13$ мкмоль/л, а на 7-у добу його рівень був в середньому $22,3 \pm 2,14$ мкмоль/л ($p < 0,05$). Зниження активності α -амілази порівняно з даними на час госпіталізації на 3-ю добу після лапаротомії спостерігалось в середньому до $64,2 \pm 6,8$ г/л-год, тоді як на 7-у добу її активність вже становила $34,6 \pm 3,17$ г/л-год ($p < 0,05$). Активність лужної фосфатази в групі хворих, прооперованих з використанням відкритих оперативних втручань, на 3-ю добу практично не змінилася, а на 7-му добу зменшилась і становила в середньому 2011 ± 183 нмоль/с-л. ($P > 0,05$).

Показники ПОЛ та ПСММ у групі хворих, яких лікували лапаротомним методом, зберігалися високими до 7-ї доби, а надалі до 14-ї доби поступово зменшувались. Тільки у двох хворих ці показники збільшувались і вони померли на 14 і 16 добу від арозивної кровотечі.

Рівень ПСММ на 7-у добу після лапаротомії зменшувався в середньому до $0,368 \pm 0,039$ ум. од. а на 14-ту добу він становив в середньому $0,312 \pm 0,034$ ум. од. ($p < 0,05$).

Після лапаротомії у хворих на аліментарний некротичний ГП на 7-у добу концентрація ДК зменшувалася в середньому до $2,318 \pm 0,252$ од. опт. щільн., тоді як на 14-ту добу вона вже становила в середньому $2,242 \pm 0,231$ од. опт. щільн. ($p < 0,05$).

Після відкритих оперативних втручань концентрація МДА на 7-у добу зменшувалася в середньому до $4,412 \pm 0,423$ нмоль/мл, тоді як на 14-ту добу вона вже становила в середньому $4,248 \pm 0,414$ нмоль/мл ($p < 0,05$).

У всіх 10 хворих на аліментарний некротичний ГП з синдромом жовтяниці на 3–ю добу після лапаротомних втручань виявлено синдром поліорганної дисфункції. На 7–му добу синдром поліорганної дисфункції встановлено у 6–ти хворих. В подальшому у 2–ох хворих відбувалося наростання синдрому поліорганної дисфункції і вони на 14 і 16 добу померли від арозивної кровотечі.

Тривалість перебування хворих в стаціонарі після застосування мініінвазивних методик становила в середньому $16,5 \pm 1,8$ днів, після відкритих втручань – $34,7 \pm 3,8$ днів.

Після мініінвазивних методів оперативних втручань померло двоє хворих основної групи та один хворий контрольної групи, внаслідок розвитку поліорганної недостатності. На 2–3 добу після лапаротомних втручань від тромбоемболії легеневої артерії померло двоє хворих і на 14 та 16 добу двоє хворих основної групи та двоє хворих контрольної групи померло від арозивної кровотечі.

Отже, основним методом у лікуванні гострого аліментарного панкреатиту із синдромом жовтяниці залишається комплексна інтенсивна консервативна терапія. При виборі методу оперативних втручань пріоритетним є використання малоінвазивних хірургічних методик, зокрема, ЕРПХГ і тимчасового стентування загальної жовчної протоки, черезшкірних пункційно–дренуючих втручань під контролем УЗД, лапароскопії. Відкриті оперативні втручання здійснювали тільки за розвитку септичних ускладнень панкреонекрозу. Вони включали виконання панкреатосеквестректомії з формуванням замкненої сальникової сумки і її тривалим промиванням після операції розчинами антисептиків. Застосування таких методичних підходів дозволило покращити результати лікування, зупинити наростання панкреонекрозу, забезпечити у більшості хворих асептичний характер перебігу некротичного процесу у підшлунковій залозі та уникнути в більшості випадків необхідності у виконанні відкритих оперативних втручань. Наявність жовтяниці, що наростала не дивлячись на консервативну терапію змушувало нас виконувати тимчасове ендобіліарне стентування, тоді як у хворих контрольної групи таке оперативне втручання не проводилось.

5.4 Ефективність застосування інтермітуючої вено–венозної гемодіафільтрації у лікуванні хворих на некротичний ГП, ускладнений синдромом жовтяниці, з поліорганною недостатністю

Метод інтермітуючої вено–венозної гемодіафільтрації ми застосували у 13 (12,6 %) хворих на некротичний ГП, ускладнений синдромом жовтяниці, при розвитку в них поліорганної недостатності. У хворих контрольної групи цей метод не застосовували. З них у 7 хворих після відкритих оперативних втручань з приводу гнійно–септичних ускладнень панкреонекрозу та у 6 – після лапароскопічного дренивання черевної порожнини з приводу розлитого ферментного перитоніту. Чоловіків було 9 (69,2 %), жінок – 4 (30,8 %). Вік хворих був від 25 до 60 років.

У хворих з поліорганною недостатністю інтермітуючу вено–венозну ГДФ проводили в об'ємі 10 ± 2 год/добу, спочатку щодня, а надалі за показаннями, що є достатньо ефективним і технічно простішим варіантом ГДФ, який, на нашу думку, не перешкоджає проведенню інших елементів комплексної терапії.

Значне покращення загального стану хворих відзначали вже після 2–3 сеансів інтермітуючої вено–венозної ГДФ. Стан свідомості за шкалою Глазго на початку лікування становив в середньому $13,27 \pm 1,4$ бала, на 3–4 добу цей показник зростав до $14,53 \pm 1,32$ бала ($P > 0,05$). У випадках інтоксикаційного делірію, чи комбінації його з алкогольним у 3 хворих значно пом'якшувалася клінічна картина і зменшувалося психомоторне збудження.

У 4 із 13 хворих на ґрунті гострого респіраторного дистрес–синдрому виникли ознаки гострої дихальної недостатності. Цим хворим на початку лікування проводили штучну вентиляцію легень. При застосуванні в них інтермітуючої вено–венозної ГДФ відзначили значну регресію проявів дихальної недостатності. Вже на 3–4 добу лікування 3 із 4 хворих були переведені на самостійне дихання, $Sp O_2$ у них становила 92–94 % при $Fi O_2 = 0,3$. Тахіпноє на початку лікування становило в середньому $30,73 \pm 1,43$ за 1 хв. На 3–4 добу

лікування цей показник був в межах 20–28 за 1 хв, в середньому $24,6 \pm 1,21$ за 1 хв, ($P < 0,05$).

Збільшення кількості плеврального ексудату за час проведення лікування не відзначали, тільки 2 хворих із 13 потребували проведення пункції плевральної порожнини.

При проведенні інтермітуючої вено–венозної ГДФ нівелюється генералізована підвищена проникність судинної стінки за рахунок елімінації токсинів, що пошкоджують ендотелій, тобто токсинів–ініціаторів синдрому системної запальної відповіді що приводить до усунення набряку головного мозку і інтерстиціальної тканини легень.

У всіх 13 хворих в післяопераційному періоді спостерігався стійкий парез кишечника, що призводить до розвитку недостатності спланхнічного кровообігу і є потужним джерелом бактеріальної транслокації. Тому, відновлення ефективної пропульсивної діяльності кишечника має величезне значення в попередженні виникнення цих ускладнень, крім того, це дозволяє розпочинати у хворих раннє ентеральне харчування. На фоні проведення інтермітуючої вено–венозної ГДФ у 13 хворих адекватну перистальтику кишечника на 2–гу добу лікування вдалося забезпечити у 4, на 3–тю – у 6, на 4–ту – у одного хворого.

У 6–ти хворих на початку лікування мала місце олігоанурія та підвищення рівня креатиніну плазми крові понад 300 мкмоль/л, діагностовано некроз каналців нирок, тому після завершення курсу ГДФ, у 3 із 8 хворих виникла необхідність в продовженні ізольованої гемодіалізної терапії до ліквідації явищ гострої ниркової недостатності.

У хворих, яким проводилась інтермітуюча вено–венозна ГДФ вдалося порівняно легше ліквідувати дизелектролітемію і метаболічний ацидоз, що підтверджувалося лабораторно і клінічно. Зокрема, ацидотична задишка зникла у хворих, які були на самостійному диханні, вже після першого сеансу інтермітуючої вено–венозної ГДФ.

На час завершення інтермітуючої вено–венозної ГДФ на 4–6 день тяжкість стану хворих по системі АРАСНЕ–II становила в середньому $10,33 \pm 1,28$.

У двох хворих на аліментарний некротичний ГП застосування інтермітуючої вено–венозної ГДФ після лапароскопічного дренивання черевної порожнини з приводу розлитого ферментного перитоніту не привело до стабілізації гемодинаміки і вони померли на 2 і 3 день. Ще два хворих на біліарний некротичний ГП померли від наростання поліорганної недостатності на 12 і 14 день після відкритого оперативного втручання.

Отже, інтермітуючий варіант вено–венозної гемодіафільтрації є ефективним та доступним методом ліквідації ендотоксикозу у хворих з гострим некротичним панкреатитом у стадії ферментної токсемії. Застосування інтермітуючої вено–венозної гемодіафільтрації в комплексній терапії хворих із гострим некротичним панкреатитом в стадії ферментної ендотоксемії та в післяопераційному періоді у хворих, прооперованих з приводу гнійно–септичних ускладнень панкреонекрозу дозволяє зменшити прояви мультиорганної дисфункції, сприяє нормалізації порушень центральної нервової системи, дихальної системи, відновленню роботи шлунково–кишкового тракту і ліквідації олігоанурії.

Матеріали розділу висвітлені у наступних наукових працях [268, 270, 271, 272].

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Актуальність виконаних досліджень зумовлена тим, що частка ГП в структурі гострих хірургічних захворювань невідомо зростає, при цьому питома вага некротичних форм захворювання становить 30–62 % хворих госпіталізованих з діагнозом ГП [1, 178, 273]. Згідно даних ряду авторів ГП займає третє місце після гострого апендициту і холециститу і становить 16 % в структурі хворих з гострими захворюваннями органів черевної порожнини [39, 233, 274]. В період ферментної ендотоксемії летальність становить 20 %, в той же час при виникненні гнійно–септичних ускладнень вона сягає 80 % [166, 275]. У 42–50 % хворих з некротичним ГП діагностують синдром жовтяниці [5, 17]. Виникнення жовтяниці значно погіршує перебіг захворювання, сприяючи розвитку системних порушень, гнійного холангіту, печінково–ниркової недостатності, холемічних кровотеч та інші [10, 18, 19].

Ми проаналізували результати комплексного обстеження та лікування 194 хворих на гострий панкреатит, ускладнений синдромом жовтяниці та 53 хворих на гострий панкреатит без синдрому жовтяниці (контрольна група). Згідно з Міжнародною класифікацією (Атланта, США, 1992) у 103 хворих діагностовано некротичний ГП, у 91 хворого – інтерстиціальний ГП. Згідно з етіологічним чинником патологія позапечінкових жовчних шляхів домінувала у 122 хворих, аліментарні фактори – у 73 хворих. У контрольній групі некротичний ГП діагностовано у 35 хворих, інтерстиціальний ГП – у 18 хворих, патологія патологія позапечінкових жовчних шляхів домінувала у 28 хворих, аліментарні фактори – у 25 хворих. Обтураційний характер жовтяниці мала у 173 хворих, паренхіматозний – у 21 хворого. Серед 106 чоловіків ГП з синдромом жовтяниці найчастіше зустрічався у віковій категорії від 40 до 49 років, що становить 16 %. Серед 88 жінок з діагнозом ГП та синдромом жовтяниці найбільша захворюваність встановлена у віковій категорії 60-69 років, що становить 10,8 %.

Згідно наших досліджень, серед лабораторних методів діагностики ГП найбільш інформативними були такі показники як рівень α -амілази, рівень загального білірубіну та його фракцій, АлАТ, АсАТ, індекс де Рітіса, рівень лужної фосфатази, вміст загального білка, глюкози, концентрація креатиніну і сечовини, рівень калію та кальцію у сироватці крові. Вказані показники дають можливість на будь-якому етапі лікування визначати вектор розвитку захворювання і вчасно виконувати корекцію лікування. Наші дані співпадають з точкою зору інших дослідників щодо інформативності лабораторних показників відносно діагностики захворювання [276].

Використання існуючих прогностичних шкал викликало у нас певні затруднення, тому для прогнозування перебігу ГП, ускладненого синдромом жовтяниці та ефективності проведеного лікування нами запропоновано власну робочу шкалу прогнозування тяжкості перебігу ГП, ускладненого синдромом жовтяниці. Для цього ми враховували вік хворих, визначали показники загального та біохімічного аналізів крові, ПОЛ, ПСММ[277, 278]. Попередня апробація цієї системи ствердила її чутливість, яка становила 71,2 %, специфічність становила 81,4%.

Для виявлення синдрому жовтяниці у хворих на ГП найбільш інформативним було визначення рівня білірубінемії. Чутливість і специфічність цього показника склала 100 %. Проте, для уточнення характеру жовтяниці визначення кількості кон'югованого і некон'югованого білірубіну не мало суттєвого значення. Не мали практичного значення і показники трансаміназ (АлАТ, АсАТ). Це співпадає з результатами досліджень проведеними І.А. Ковальською (2001) [26].

Серед інструментальних методів дослідження хворих з ГП, ускладненого синдромом жовтяниці, основними залишаються УЗД з доплерографічним картуванням, ЕРПХГ, КТ і КТ з контрастним підсиленням.

Згідно результатів наших досліджень інтерстиціальний ГП діагностований при УЗД у 91 (46,9 %), некротичні форми захворювання – у 103 (53,1 %) хворих. Ознаками обтураційної жовтяниці при УЗД була однорідність

структури печінки, поширення внутрішньопечінкових жовчних шляхів та гепатикохоледоха, збільшення в об'ємі жовчного міхура. У цієї групи хворих діагностували конкременти в холедоху, холангіт, жовчний міхур з ознаками деструкції і інфільтратом в ділянці гепатодуоденальної зв'язки, наявність фіксованого конкремента в шийці жовчного міхура, що здавлював загальну жовчну протоку (синдром Міріцці). У 17 хворих поряд з зовнішніми проявами жовтяниці при УЗД знайдено збільшену печінку з підвищеною її ехогенністю і однорідною структурою та збереженими розмірами внутрішньо- і позапечінкових жовчних протоків. Така картина вказувала на паренхіматозний характер жовтяниці внаслідок токсичного ураження гепатоцитів. У 4 хворих на ГП і клінічно наявною жовтяницею крім збільшених розмірів печінки та значним підвищенням її ехогенності відзначали симптом „обрізаних” печінкових вен, жовчний міхур мав невеликі розміри, стінка його була двохконтурна (симптом зпорожніння жовчного міхура), жовчні протоки не поширені. Такі ознаки розцінювали, як прояв паренхіматозної жовтяниці внаслідок прогресуючої печінкової недостатності, у хворих контрольної групи вони не спостерігалися.

Згідно отриманих нами даних, чутливість УЗД в діагностиці ГП склала 87,6 %, специфічність – 78,8%, що свідчить про високу інформативність УЗД у комплексному обстеженні хворих на ГП, ускладнений синдромом жовтяниці.

Для об'єктивної діагностики гнійно-септичних ускладнень панкреонекрозу, встановлення концентраційної здатності паренхіми ПЗ і вибору оптимальної хірургічної тактики використовували КТ і контрастно-підсилену КТ, проведену нами у 42 (21,7%) хворих на ГП. Для оцінки змін, виявлених під час КТ, застосовували критерії E.J. Balthazar et al. [123]. Оптимальними термінами виконання першої КТ вважають період від 7-ї до 10-ї доби захворювання [122]. Цьому методу відводять вирішальну роль у визначенні життєздатності тканини ПЗ [89, 90, 91, 115, 116, 119, 120, 121].

ЕРПХГ була застосована у 60 (30,9 %) хворих. Показаннями до ЕРПХГ у хворих з ГП, ускладненим синдромом жовтяниці, вважали розширення

загальної жовчної протоки до 0,8 см і більше, наявність холедохолітазу, холангіту, стенозуючого папіліту, відсутність чітких даних за пряму обструкцію загальної жовчної протоки при її розширенні, а також, підвищений рівень загального білірубіну в сироватці крові до 50 мкмоль/л і вище. Точність виявлення конкрементів холедоха з допомогою ЕРПХГ перевищує, за даними літератури, 90 % [96, 124]. У хворих контрольної групи цей метод не застосовували. За допомогою цього методу дослідження вже в першу добу з часу поступлення хворого в стаціонар можна встановити причину жовтяниці і вибрати оптимальну хірургічну тактику [113, 114, 279].

Діагностичну лапароскопію застосовували при неможливості встановити діагноз ГП іншими методами дослідження. При некротичному ГП характерними ознаками захворювання є стеатонекрози на парієтальній та вісцеральній очеревині, випинання шлунково–ободової зв'язки, геморагічний ексудат у вільній черевній порожнині, інфільтрація і набряк малого та великого сальника.

Доцільною є ступенева діагностична програма при ГП, ускладненому синдромом жовтяниці (рис.6.1).

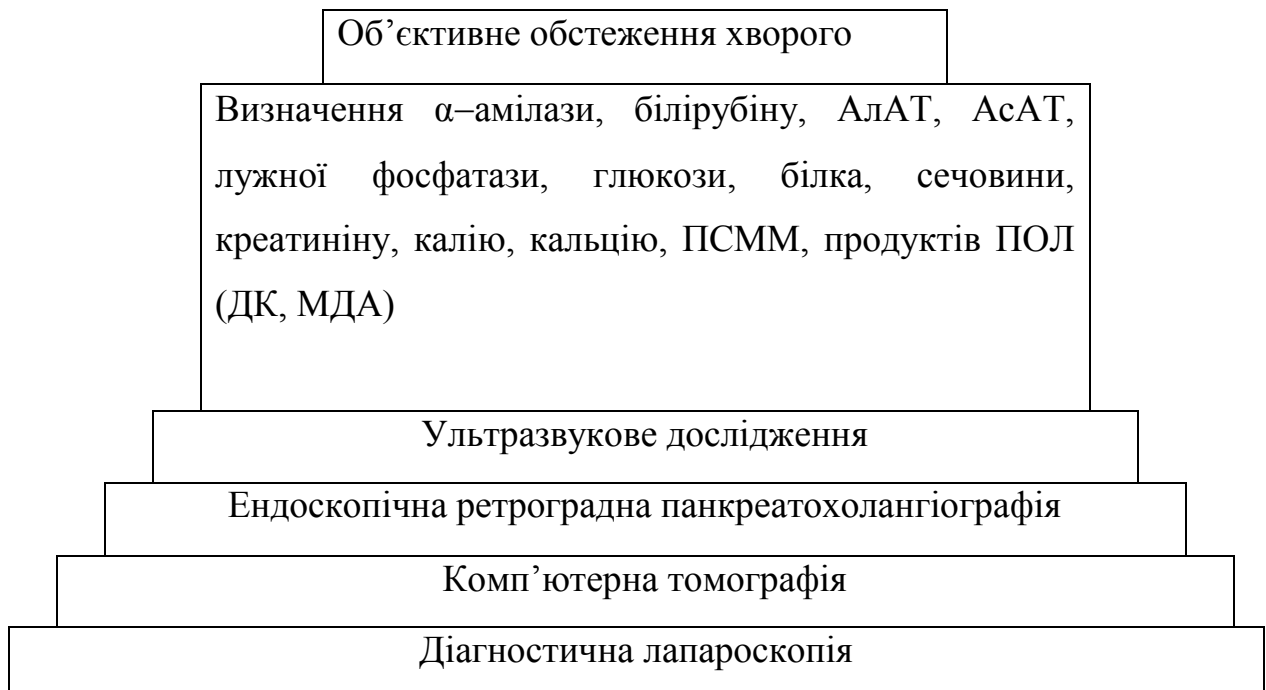


Рис. 6.1. Діагностична програма у хворих на ГП, ускладнений синдромом жовтяниці.

Ми дотримувалися хірургічної тактики, за якої пріоритетне значення мають мініінвазивні втручання, а відкрите оперативне втручання показане лише при виникненні гнійно–септичних ускладнень та абдомінального сепсису. Основою в лікуванні хворих на ГП була комплексна консервативна терапія.

Виключно консервативне лікування було застосоване у 40 (20,6 %) із 194 хворих. Серед них 26 чоловіків, 14 жінок, віком від 20 до 70 років. У 34 (85 %) хворих був діагностований аліментарний інтерстиціальний ГП, у 6 (15 %) – аліментарний дрібновогнищевий панкреонекроз, підтвердженим при УЗД чи КТ. Хворі з дрібновогнищевим панкреонекрозом лікувалися виключно консервативними методами, без проведення оперативних втручань. аліментарний некротичний ГП. У контрольній групі тільки консервативне лікування отримало 13 (24,5 %) хворих. Отримані нами результати співпадають з даними деяких дослідників, які у 80 % хворих з ГНП досягли дисепатії оментобурситу і заочеревинного інфільтрату за допомогою методів інтенсивної консервативної терапії [280].

Хірургічна тактика лікування ГНП в останнє десятиріччя зазнала значних змін. З розвитком мініінвазивних методик, впровадженням у клінічну практику потужних антибактеріальних середників зросла кількість хворих, у яких стало можливим уникнути виконання відкритого оперативного втручання, особливо на ранніх стадіях розвитку захворювання. Малоінвазивні методи суттєво розширюють можливості лікувальних заходів, зменшують травматичність хірургічного лікування, обмежують можливість інфікування вогнищ панкреонекрозу, що виникають під час відкритих оперативних втручань. Наші дослідження співпадають з даними інших дослідників, які на ранніх етапах розвитку панкреонекрозу (шок, ферментна ендотоксемія) вважають доцільним застосування мініінвазивних методик [126, 188, 189]. За умови формування гострих постнекротичних кіст та виникнення локальних гнійних ускладнень панкреонекрозу ми, як і ряд інших авторів, застосовували черезшкірні пункції сальникової сумки під контролем УЗД [221, 222, 223].

За умови виявлення біліарного інтерстиціального панкреатиту, відсутності об'єктивних даних про холедохолітіаз, холангіт, у 17 (32,7 %) хворих в першу добу з часу госпіталізації проводили ЛХЕ з приводу гострого калькульозного холециститу, ускладненого паравезікальним інфільтратом чи абсцесом, які були причиною жовтяниці. У 16-ти хворих ЛХЕ була успішною, в одного хворого застосовано конверсію.

ЕРХПГ і ПСТ виконана у 30 (57,7 %) хворих з інтерстиціальним біліарним ГП, з приводу холедохолітазу чи вклиненого конкремента у ВДС, стенозуючого папіліту, стриктури ВДС. Другим етапом на 2–4 добу таким хворим проводили ЛХЕ. У хворих контрольної групи лікування розпочинали з комплексної консервативної терапії і тільки після стабілізації стану на 3-4 добу у 9 (81,8%) хворих проведено ЛХЕ.

При встановленні діагнозу біліарного некротичного ГП, ознаках холедохолітазу та обтураційної жовтяниці у 17 (24,6 %) хворих для ліквідації блоку позапечінкових жовчних шляхів першим етапом лікування виконано ЕРПХГ і ПСТ. Під час ЕРПХГ конкременти у загальній жовчній протоці виявлено у 15 (88,2 %) хворих, у 2 хворих діагностовано мікролітіаз. У одного хворого на 8 добу після ПСТ, при повторній ЕРПХГ, діагностовано резидуальний холедохолітіаз, при цьому проведено повторну адекватну ПСТ і літоекстракцію. Після проведення ЕРПХГ і ПСТ у 2 (8 %) хворих із 18 відзначали кровотечу із розсіченого сосочка, яка була зупинена консервативними заходами. Виконання ЛХЕ, як другого етапу хірургічного лікування у хворих з біліарним некротичним ГП, вважали можливим при стабілізації і покращенні стану хворого та позитивній динаміці лабораторних показників. У всіх хворих контрольної групи з моменту госпіталізації проводили консервативну терапію, і тільки після стабілізації стану хворих, нормалізації лабораторних показників, даних УЗД, на 17-21 добу вважали можливим проведення ЛХЕ. Такий тактичний підхід до хірургічного лікування застосовано у 5 (29,4 %) хворих. Отже, наявність синдрому жовтяниці вимушує з метою декомпресії жовчновивідних шляхів проводити оперативні втручання

вже при поступленні хворого в стаціонар, тоді як у хворих контрольної групи оперативні втручання проводились після стабілізації стану.

За наявності розлитого ферментного перитоніту у 10 (14,5%) хворих основної групи та у 3 (17,6 %) хворих контрольної групи проводили лапароскопічне дренування черевної порожнини. У 7-ми хворих з калькульозним холециститом при відсутності УЗД даних за розширення загальної жовчної протоки, холедохолітіаз, холангіт, одночасно проведено ЛХЕ. Через добу після оперативного втручання у 6 із 10 хворих проведено сеанси інтермітуючої вено-венозної гемодіафільтрації.

У 3 хворих після лапароскопічного дренування черевної порожнини з приводу розлитого ферментного перитоніту на 5-7 день проведена ЕРПХГ і ПСТ. Показанням слугували УЗД-ознаки поширення загальної жовчної протоки, стійка білірубінемія (загальний білірубін в сироватці крові понад 50 мкмоль/л). При ЕРПХГ у всіх хворих встановлено розширення загальної жовчної протоки, холедохолітіаз. У хворих контрольної групи таке втручання не проводилось.

У одного хворого на 13 добу після лапароскопічного дренування черевної порожнини і ЛХЕ перебіг захворювання ускладнився абсцесом сальникової сумки, який було дреновано стилет-катетером під УЗД контролем. У одного хворого після лапароскопічного дренування черевної порожнини з приводу розлитого ферментного перитоніту на 11 день сформувався піддіафрагмальний абсцес зліва, який дренований під УЗД контролем. У двох хворих на 14-16 день після лапароскопічного дренування черевної порожнини виникли гнійно-септичні ускладнення панкреонекрозу (секвестрування ПЗ, формування заочеревинної флегмони, панкреатичний сепсис), що вимагало відкритого оперативного втручання. На 15 добу у одного хворого діагностовано ізольовану заочеревинну флегмону зліва. Дренування гнійника проведено шляхом люмботомії, позаочеревинно.

На стадії формування парапанкреатичного інфільтрату, тобто на 4-6 день з часу захворювання госпіталізовано 8 (11,6 %) хворих. Причиною обтураційної

жовтяниці у них був холедохолітіаз. Хворим в першу добу з часу поступлення в стаціонар проводили ЕРПХГ і ПСТ, в наступному продовжували комплексне консервативне лікування. У 6 хворих ЛХЕ виконали через 17–26 днів після повної ліквідації запального інфільтрату в надчеревній ділянці. У одного хворого на 16 день виникли гнійно–септичні ускладнення панкреонекрозу, що послужило причиною для відкритого втручання. На 14 день у одного хворого діагностовано ізольовану заочеревинну флегмону. Дренування гнійника проведено під контролем УЗД стилет-катетером типу “поросячий хвостик”.

У 26 (37,7%) хворих з біліарним некротичним ГП діагностовано гострі рідинні утворення в сальниковій сумці в ділянці головки ПЗ, які були причиною obturacійної жовтяниці. У 16 (61,5%) хворих основної групи та 2 (11,8 %) хворих контрольної групи проведена черезшкірна тонкоголкова пункція під УЗД контролем. При формуванні абсцесу у сальниковій сумці у 10 (38,5%) із 26 хворих основної групи та 2 (11,8 %) хворих контрольної групи проводили черезшкірне дренування гнійника під контролем УЗД катетером типу “поросячий хвостик. Після ліквідації гострих рідинних утворень в сальниковій сумці, сприятливий перебіг захворювання відзначили у 23 хворих. Їм на 17–21 день з часу госпіталізації проведено ЛХЕ. У трьох (11,5 %) із 26 хворих з біліарним некротичним ГП і гострими рідинними утвореннями в сальниковій сумці на 14-21 день після госпіталізації виникли гнійно–септичні ускладнення, які потребували відкритого оперативного втручання.

Методом вибору у лікуванні хворих на аліментарний інтерстиціальний ГП вважали комплексне консервативне лікування. Вже на 4–6 день у 34 (87,2 %) хворих за даними УЗД, розміри і гіпоехогенність ПЗ зменшилися. Вказане супроводжувалося також значним клінічним покращенням стану хворих. Проте, у 5 (12,8 %) хворих, не дивлячись на лікування, жовтяниця посилювалася. З метою декомпресії жовчевивідних шляхів їм проводили тимчасове ендобіліарне стентування холедоха (ЕБС). Тимчасові стенти видаляли на 7–10 добу після нормалізації показників білірубіну в сироватці крові та зменшення набряку головки ПЗ. У одного хворого під час ЕРПХГ ЕБС

провести не вдалося через анатомічні особливості ВДС. Хворому проведено черезшкірне дренування жовчного міхура під УЗД контролем стилет-катетером. На 10 добу черезпечінковий дренаж з жовчного міхура був видалений. У всіх хворих контрольної групи ефективною була тільки комплексна консервативна терапія.

У 12 (35,3 %) із 34 хворих на аліментарний некротичний ГП з синдромом жовтяниці та у 5 (27,8 %) хворих контрольної групи при розлитому ферментному перитоніті проведено лапароскопічну санацію та дренування сальникової сумки і черевної порожнини. У 2 хворих після лапароскопічного дренування черевної порожнини було застосовано інтермітуючу вено-венозну ГДФ. Внаслідок наростання поліорганної недостатності після застосування відеолапароскопії померло 2 хворих. Гнійно-септичні ускладнення панкреонекрозу, які вимагали відкритого втручання, виникли у двох хворих. У одного хворого на 13 день діагностовано абсцес сальникової сумки, який дреновано стилет-катетером під УЗД контролем. Ще у одного хворого на 14 день сформувався лівобічний піддіафрагмальний абсцес, який дреновано під контролем УЗД.

На стадії формування парапанкреатичного інфільтрату, на 5–10 добу захворювання, госпіталізовано 13 (38,2 %) хворих основної групи та 10 (55,6 %) хворих контрольної групи. Застосування інтенсивної терапії дозволило у цих хворих ліквідувати ознаки обтураційної жовтяниці вже на 5–7 день перебування в стаціонарі. У 7-ми хворих основної групи та у чотирьох хворих контрольної групи на 14–21 добу виникли гнійно-септичні ускладнення, що послужило причиною для лапаротомії.

Гострі рідинні утворення в сальниковій сумці в ділянці головки ПЗ були причиною жовтяниці у 9 (26,5%) хворих. У п'яти хворих основної групи та у двох хворих контрольної групи діагностовано гостру постнекротичну кісту, у чотирьох хворих основної групи та у одного хворого контрольної групи – абсцес сальникової сумки. При відсутності панкреатичного сепсису, перитоніту методом вибору у цих хворих вважали черезшкірну пункцію сальникової сумки

під УЗД контролем. При формуванні абсцесу у сальниковій сумці у чотирьох хворих основної групи та у одного хворого контрольної групи проводили черезшкірне дронування гнійника під УЗД контролем стилет–катетером.

Застосування тільки мініінвазивних методик – ЕРХПГ і ПСТ, черезшкірних пункційних втручань, лапароскопії, ЕБС в поєднанні з інтенсивним консервативним лікуванням забезпечило абортивний перебіг панкреонекрозу і дозволило уникнути виконання лапаротомії у 162 (83,5 %) з 194 хворих. Застосовані нами методичні підходи до широкого використання малоінвазивних методик співпадають із поглядами інших дослідників [190, 191, 224, 225, 281].

У 32 (16,5 %) хворих з ГП, ускладненим синдромом жовтяниці, виконано відкриті оперативні втручання. Згідно проведених нами досліджень, ранню лапаротомію виконували тільки при неефективності комплексної інфузійної терапії та мініінвазивних методик, що співпадає з поглядами інших авторів [282, 283]. Так, у 3 (5,8 %) хворих на біліарний інтерстиціальний ГП при ЕРПХГ виявлені множинні фіксовані конкременти в загальній жовчній протоці, які видалити не вдалося. В ту ж добу хворим проведені відкриті оперативні втручання. Обсяг операції включав холецистектомію, холедохолітотомію, субопераційну холангіографію, зовнішнє дронування загальної жовчної протоки. Ще двоє хворих основної групи та двоє хворих контрольної групи прооперовані за невідкладними показаннями при наявності перитоніту, зумовленому гострим калькульозним гангренозно-перфоративним холециститом. Ще у одного хворого з синдромом Міріцці лапаротомію проведено після спроби ЛХЕ. Об'єм операції – холецистектомія, дронування черевної порожнини.

У випадках біліарного некротичного ГП з явищами обтураційної жовтяниці та холедохолітіазу ранню лапаротомію застосували у 11 (29,73 %) хворих коли блок жовчних шляхів не вдавалося ліквідувати мініінвазивними методиками. Обсяг оперативного втручання включав холецистектомію, холедохолітоекстракцію, інтраопераційну холангіографію, зовнішнє

дренування загальної жовчної протоки, дренування сальникової сумки та черевної порожнини. У хворих контрольної групи такі хірургічні втручання не проводились. Наші методичні підходи щодо показів і методів хірургічного лікування гострого біліарного панкреатиту, ускладненого перитонітом, обтураційною жовтяницею, холангітом, холедохолітіазом, співпадають із поглядами інших дослідників [2, 225, 226].

Враховуючи те, що формування чіткої демаркаційної лінії панкреонекрозу і відторгнення некротизованих ділянок ПЗ відбувається у середньому на 2–3–му тижні захворювання, вважали, що, чим пізніше з часу виникнення захворювання виконане відкрите оперативне втручання, тим вища його ефективність, що співпадає з хірургічною тактикою інших дослідників [284]. У 16 (8,3 %) хворих основної групи та у 9 (17 %) хворих контрольної групи основним показанням до проведення хірургічного втручання шляхом лапаротомії була наявність гнійно-септичних ускладнень панкреонекрозу. Під час виконання лапаротомії віддавали перевагу панкреатсеквестрэктомії з формуванням замкненої сальникової сумки, раціональному її дренуванню та тривалому краплинному промиванню розчинами антисептиків в післяопераційному періоді. Наші дані співпадають із результатами інших дослідників, які виконували хірургічні втручання такого ж обсягу і засвідчили їх високу ефективність [250, 251].

Летальність після виконання відкритих оперативних втручань становила 18,75% (померли 6 із 32 хворих). Серед хворих, яких лікували тільки консервативними методами смертних випадків не було, після застосування мініінвазивних втручань померло 2 (1,64 %) із 122 хворого. Тривалість післяопераційного лікування в стаціонарі хворих при застосуванні тільки мініінвазивних втручань становила $14,9 \pm 1,5$ днів, при застосуванні тільки консервативного лікування – $18,2 \pm 2,1$ днів, при застосуванні відкритих оперативних втручань – $29,3 \pm 3,1$ дня.

Як показали наші дослідження, застосування мініінвазивних методик та комплексної консервативної терапії у хворих на ГП, ускладнений синдромом

жовтяниці є ефективними, на що вказують нижчі показники летальності, менша кількість ускладнень після операції, а також вкорочення терміну перебування хворих в стаціонарі, у порівнянні з хворими, яких оперували відкритим доступом. Наявність жовтяниці суттєво впливає на терміни та об'єм хірургічного втручання, зокрема у хворих контрольної групи ЕПСТ та ранні відкриті оперативні втручання не проводились, тоді як у хворих основної групи з метою декомпресії жовчовивідних шляхів такі операції проводились вже в перші дві доби з моменту госпіталізації. Проведення запропонованого нами комплексного етапного хірургічного лікування хворих на ГП, ускладнений синдромом жовтяниці, із використанням мініінвазивних методів дозволило знизити загальну летальність з 10,6 % до 4,1 %. Маємо сподівання, що отримані нами результати досліджень будуть корисними для практичної охорони здоров'я.

ВИСНОВКИ

Дисертаційна робота містить новий підхід до розв'язання наукової проблеми діагностики та хірургічного лікування хворих на гострий панкреатит, ускладнений синдромом жовтяниці. На підставі удосконалення діагностичної програми, доповнення її дослідженням інтоксикаційних тестів та визначенням інтенсивності пероксидації ліпідів оптимізовано вибір лікувальної та хірургічної тактики. Шляхом розпрацювання алгоритму лікувальної тактики, застосування мініінвазивних технологій лікування хворих на гострий панкреатит з синдромом жовтяниці досягнуто більш високих показників ефективності лікування на стадії асептичного панкреонекрозу. При виникненні гнійно-септичних ускладнень панкреонекрозу та панкреатичного сепсису опрацьовані шляхи підвищення ефективності лапаротомних санаційних хірургічних втручань.

1. Для встановлення характеру жовтяниці у хворих на гострий панкреатит найбільш інформативним є визначення рівня загального білірубіну і його фракцій, аланінамінотрансферази, аспартатамінотрасферази та лужної фосфатази в сироватці крові. Чутливість цих показників складає 89 %, специфічність – 76 %. Для встановлення причини жовтяниці доцільно застосовувати ультразвукове дослідження, чутливість якого складає 87,6 %, специфічність – 78,8 %, та ендоскопічну ретроградну панкреатохолангіографію, чутливість якої складає 96 %, специфічність – 92%.

2. При прогнозуванні перебігу гострого панкреатиту з синдромом жовтяниці найбільш інформативним було визначення вмісту пептидів середньої молекулярної маси та продуктів перекисного окислення ліпідів (малонового діальдегіду та дієнових кон'югатів), які у хворих з несприятливим перебігом захворювання перевищували норму в 1,5-2 рази. Запропонована нами робоча шкала прогнозу захворювання дозволяє оцінити ймовірну тяжкість захворювання з чутливістю 71,2 %, специфічністю – 81,4 %.

3. У хворих на гострий панкреатит з синдромом обтураційної жовтяниці, спричиненої холедохолітіазом, стенозуючим папілітом, стриктурою великого дуоденального сосочка впродовж першої доби з часу госпіталізації показано здійснення ранньої декомпресії жовчновивідних шляхів шляхом ендоскопічної ретроградної панкреатохолангіографії і папілосфінктеротомії. У хворих на аліментарний гострий панкреатит з жовтяницею, спричиненою зовнішнім стисненням інтрапанкреатичної частини загальної жовчної протоки збільшеною головкою підшлункової залози показано виконання тимчасового ендобіліарного стентування. Застосування мініінвазивних методів лікування та комплексного консервативного лікування дозволяє у 83,5 % хворих на гострий панкреатит уникнути прогресування захворювання.

4. Застосування у хворих на гострий панкреатит, ускладнений синдромом жовтяниці, мініінвазивних технологій із застосуванням ендоскопічної папілосфінктеротомії, лапароскопічної холецистектомії, лапароскопічного дренивання черевної порожнини, черезшкірних пункційно–дренуючих втручань під контролем ультразвукового дослідження, ендобіліарного стентування дозволило зменшити летальність після застосування мініінвазивних технологій у порівнянні з відкритими оперативними втручаннями у три рази.

5. У хворих, які отримували тільки консервативне лікування стабілізація загального стану переважно відбувалася вже в перші сім діб лікування, про що свідчить покращення загального стану, нормалізація лабораторних показників, дані інструментальних методів дослідження. Всі хворі цієї групи видужали. Застосування інтермітуючої вено-венозної гемодіафільтрації в комплексній терапії хворих із гострим некротичним панкреатитом в стадії поліорганної недостатності у хворих, прооперованих з приводу розлитого ферментативного перитоніту чи гнійно–септичних ускладнень панкреонекрозу дозволяє зменшити прояви мультиорганної дисфункції, сприяє нормалізації порушень центральної нервової системи, дихальної системи, відновленню роботи шлунково–кишкового тракту і ліквідації олігоанурії.

6. У хворих на біліарний інтерстиціальний і некротичний гострий панкреатит з синдромом жовтяниці ранні відкриті оперативні втручання, повинні виконуватися за обмеженими і чітко визначеними показаннями, зокрема, у випадках коли блок жовчевідтоку не вдається ліквідувати мініівазивними методами. При розвитку гнійно-септичних ускладнень панкреонекрозу відкриті оперативні втручання доцільно виконувати на 2-3 тиждень захворювання. При розвитку локальних постнекротичних і гнійних ускладнень панкреонекрозу у вигляді гострого скупчення рідини чи абсцесу в сальниковій сумці, заочеревинної флегмони показано застосування через шкірно-дренуючого втручання під ультразвуковим контролем, або виконання ізольованої люмботомії. Це дозволяє уникнути лапаротомії у третини хворих з гострим некротичним панкреатитом.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для діагностики гострого панкреатиту, ускладненого синдромом жовтяниці, слід визначати рівень загального білірубіну і його фракцій, аланінамінотрансферази, аспартатамінотрасферази та лужної фосфатази в сироватці крові. З інструментальних методів дослідження необхідно застосовувати ультразвукове дослідження, комп'ютерну томографію та ендоскопічну ретроградну панкреатохолангіографію. Для прогнозування перебігу гострого панкреатиту, ускладненого синдромом жовтяниці, слід визначати вміст пептидів середньої молекулярної маси та продуктів перекисного окислення ліпідів (малонового діальдегіду та дієнових кон'югатів).

2. У хворих на некротичний гострий панкреатит з поліорганною недостатністю необхідно застосовувати інтермітуючу вено-венозну гемодіафільтрацію.

3. У хворих на аліментарний гострий панкреатит з жовтяницею, спричиненою зовнішнім стисненням інтрапанкреатичної частини загальної жовчної протоки або збільшеною головкою підшлункової залози, показане тимчасове ендобіліарне стентування. Стент слід видаляти на 7–10 добу після нормалізації рівня білірубіну в сироватці крові.

4. У хворих на біліарний інтерстиціальний гострий панкреатит з холедохолітазом після декомпресії жовчовивідних шляхів за допомогою ендоскопічної ретроградної літоекстракції на 2–4 добу показана лапароскопічна холецистектомія. У хворих на біліарний некротичний гострий панкреатит лапароскопічну холецистектомію слід проводити на 17–21 добу після стабілізації лабораторних показників і загального стану хворих.

5. При невдалій ендоскопічній літоекстракції у хворих на гострий біліарний некротичний панкреатит з синдромом жовтяниці показане відкрите втручання, об'єм якого повинен включати холецистектомію, холедохолітотомію, зовнішнє дронування загальної жовчної протоки, дронування сальникової сумки та черевної порожнини.

6. При виконанні відкритих оперативних втручань у хворих гострим деструктивним панкреатитом з синдромом жовтяниці у період гнійно-септичних ускладнень слід виконувати панкреатосеквестректомію із формуванням закритої сальникової сумки і її наступним тривалим промиванням антисептичними розчинами в післяопераційному періоді.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Шалимов А.А., Калита Н.Я. Хирургическое лечение некротического панкреатита // Клін. хірургія. – 2003. – № 1. – С. 3.
2. Шевчук М.Г., Шевчук І.М. Відкриті оперативні втручання у хворих на гострий некротичний панкреатит // Галицький лікарняний вісник. – 2002. – Т.9, № 3. – С. 289–291.
3. Chi-Leung L., Chung-Mau I., Sheung-Tat f. Acute biliary pancreatitis: diagnosis and management // World J. Surg. – 1997. – Vol.21(4). – P. 149–154.
4. John K.D., Segal I., Hassan H. et al. Acute pancreatitis in Sowetan Africans // Int.J. Pancreatol. – 1997. – Vol.21(8). – P.148–155.
5. Павловський М.П. Сучасна стратегія діагностики і лікування хворих на гострий панкреатит // Актуальні питання діагностики гострого панкреатиту: Матеріали конференції. – Львів, 2002. – С. 9–15.
6. Геленко І.О., Дем'янюк Д.Г., Ляховський В.І. і співавт. До питання діагностики та лікування гострого панкреатиту // Матеріали XXI з'їзду хірургів України. – 2005. – Т. 1. – С. 139–141.
7. Кондратенко П.Г., Конькова М.В., Васильєв А.А., Єлін А.Ф. Інтервенційна сонографія в лікуванні гепатопанкреатобіліарної паталогії // Практична медицина. – Львів, 2002. – Т.8. – С. 72–75.
8. Павловський М.П., Чикайло А.Т., Левчук М.О. і співавт. Соціальні аспекти проблеми гострого панкреатиту // Клін. хірургія. – 2003. – № 1. – С. 31–32.
9. Тамм Т.И., Аттик А., Коваленко О.В., Крамаренко К.А. Результаты диагностики и лечения больных острым панкреатитом в сочетании с синдромом желтухи // Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім. П.Л. Шупика. – 2000. – Вип. 9, кн. 4. – С. 591–595.
10. Шалимов А.А., Крыжевский В.В., Ничитайло М.Е. Лечение острого панкреатита // Клін. хірургія. – 2000. – № 4. – С. 5–9.

11. Андрущенко В.П., Бідюк Д.М., Лисюк Ю.С., Дворчин О.М. Актуальні аспекти лікування гострого панкреатиту: з досвіду роботи спеціалізованого центру // Актуальні питання діагностики гострого панкреатиту: Матеріали конференції. – Львів, 2002. – С. 15–19.
12. Копчак В.М., Хомяк І.В., Шевчук І.М. і співавт. Гострий некротичний панкреатит: сучасні підходи до хірургічного лікування // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія „Медицина”. – 2003. – Вип. 20. – С.148–150.
13. Земсков В. С. Стандарты диагностики и лечения заболеваний поджелудочной железы. – К., 2000. – 32с.
14. Коновалов Е.П. Современные принципы консервативного лечения некротического панкреатита // Клін. хірургія. – 2000. – № 8. – С. 44–47.
15. Шідловський В.О., Дейкало І.М., Чепіль І.В. Імунокорекція в комплексному лікуванні гострого деструктивного панкреатиту //Шпитальна хірургія. – 2003 – № 3 – С.21-23.
16. Шалимов А.А., Шалимов С.А., Ничитайло М.Е., Радзиховский А.П. Хирургия поджелудочной железы. – Симферополь: – Таврида, 1997. – 550с.
17. Зайцев В.Т., Криворучко Й.А., Тищенко А.М., Мартиненко А.П. Острый панкреатит как хирургическая проблема // 12–й конгресс хирургов Украины. Сб. науч. работ. – К. – Донецк, 1998. – С. 109–110.
18. Копчак В.М., Хомяк І.В., Тодуров І.М., Копчак К.В. Сучасна діагностика та хірургічне лікування гострого панкреатиту //Експериментальна і клінічна медицина. – 2004. – № 3. – С. 52–55.
19. Даценко Б.М., Тамм Т.И., Атик А., Крамаренко К.А., Непомнящий В.В. Влияние характера желтухи на тактику лечения больных острым панкреатитом в сочетании с синдромом желтухи // Клін. хірургія. – 2003. – № 1. – С. 17–18.

20. Мамчич В.І., Гвоздяк М.М., Паламарчук В.І., Тарахонич О.І. Малоінвазивні методи діагностики і лікування гострого панкреатиту // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія “Медицина”. – 1999. – Вип. 8. – С. 100–105.
21. Бойко В.В., Криворучко И.А., Шевченко Р.С. и соавт. Острый панкреатит.– Харьков: Торнадо, 2002. – 287 С.
22. Bober J., Kraus L., Mathernyova E. et al. Vyznam laparostomie pri liecbe tazkej hemoragicko–nekrotickej pankreatitidy // Bratisl. Lek. Listy. – 1995. – Vol. 96(9). – P. 493–495.
23. Тарасенко В.С., Смолягин А.И., Кубышкин В.А. Особенности иммунного статуса при остром панкреатите // Хирургия. – 2000. – № 8. – С. 51–55.
24. Бондарчук О.И. Новые подходы к лечению гнойных осложнений деструктивного панкреатита // Буковинський медичний вісник. – 2001. – Т.5, №3.–С.8–11.
25. Савельев В.С., Буянов В.М., Огнев Ю.В. Острый панкреатит. – М: Медицина, 1983. – 239 с.
26. Ковальская И.А. Функциональная недостаточность печени при остром панкреатите // Вісник морської медицини. – 2001. – № 2. – С.191–194.
27. Баранник С. І., Безсмертний І. В., Баранник А. С, Трегубова Г.О. Клінічне значення компенсаторних реакцій печінки та нирок при гострому панкреатиті // Актуальні питання діагностики гострого панкреатиту: – Матеріали конференції, Львів. – 2002. – С. 20–22.
28. Савельев В.С., Филимонов М.И., Бурневич С.З. Соболев П.А. Хирургическое лечение распространенного пакреонекроза // Анналы хирургии. – 1998. – № 1. – С.34–39.
29. Годлевський А.І., Каніковський О.Є., Жмур А.А. Профілактика гнійних ускладнень гострого холангіогенного панкреатиту // Клін. хірургія. – 2000. – № 3. – С. 58–59.

30. Березницький Я. С, Яльченко Н. А., Капушта Ю. Б. Алгоритм лечебных мероприятий при панкреонекрозе // Актуальні питання діагностики гострого панкреатиту: Матеріали конференції. – Львів, 2002. – С. 22–25.
31. Криворучко И.А., Гусак И.В., Климова Е. М. И др. Некоторые клеточные и молекулярные механизмы острой печеночной недостаточности у неотложных хирургических больных // Матеріали XIX з'їзду хірургів України. – Харків. – 2000. – С. 39–40.
32. Kemppainen E., Puolakkainen P., Leppaniemi A. et al. Diagnosis of acute pancreatitis // Ann. chir. Gynaecol. – 1998. – Vol.87, № 3. – P. 191–194.
33. Сипливий В.О., Тесленко С.М., Арсен'єв О.В. Оцінка важкості стану хворих на гострий панкреатит // Експериментальна і клінічна медицина. – Харків. – 2004. – № 3. – С. 85–88.
34. Шевчук І.М., Протас В.В. Інтермітуюча вено–венозна гемодіафільтрація в хворих з поліорганною дисфункцією при гострому некротичному панкреатиті // Хірургія України. – 2005. – № 3. – С. 80–82.
35. Дзюбановський І.Я., Свистун Р.В., Поляцко К.Г. Хірургічна тактика лікування хворих з панкреонекрозом // Шпитальна хірургія. – 2004. – № 4. – С. 34–36.
36. Булдышкин В.В., Капшитарь А.В., Кравец Н.С. Диагностика и лечение деструктивного панкреатита. // Клін. хірургія. – 2003. – № 1. – С. 10–11.
37. Isenmann R., Rau B., Beger HG. Early severe acute pancreatitis: characteristics of a new subgroup // Pancreas. – 2001. – Vol.22 (6). – P.274–278.
38. Клигуненко Е.Н., Майстровский А.И., Новиков П.П. и др. Применение методов детоксикации в комплексном лечении полиорганной недостаточности, развивающейся на фоне панкреонекроза // Матеріали XIX з'їзду хірургів України. – Харків: Контраст, 2000. – С. 29–30.
39. Шевчук І.М. Діагностика та лікування гострого біліарного панкреатиту // Галицький лікарський вісник. – 2001. – Т. 8, № 1. – С. 127–129.

40. Переяслав А.А., Чуклін С.М., Посівнич М.М. і співавт. Сучасні погляди на патогенез і лікування хворих на гострий некротичний панкреатит // Львівський медичний часопис. – 2005. – Т. XI. – № 4/1. – С. 67–72.
41. Березницький Я.С., Яльченко Н.А., Кутовий М.А. Лікувальна тактика при важкій формі гострого панкреатиту та її результати // Хірургія України. – 2005. – № 3. – С. 17–19.
42. Криворучко І.А., Бойко В.В. Патофізіологія та лікування гострого некротичного панкреатиту // Науковий вісник Ужгородського університету, серія „Медицина”. – 2003. – Вип. 20. – С. 150–153.
43. Бойко Ю.Г. Актуальные аспекты острого деструктивного панкреатита // Арх. патологии. – 1998. – Т. 60, № 1. – С. 64–66.
44. Wroblewski D.M., Barth M.M., Oyen L.J. Necrotizing pancreatitis: pathophysiology, diagnosis and acute care management // Clin. Issues. – 1999. – Vol. 10(4). – P. 464–477.
45. Griesbacher T. Kallikrein–kinin system in acute pancreatitis: potential of B(2) bradykinin antagonism and kallikrein inhibitors // Pharmacology. – 2000. – Vol. 60(3). – P. 113–120.
46. Зайцев В.Т., Криворучко І.А., Бойко В.В. и др. Синдром полиорганной дисфункции при остром панкреатите: научная концепция биологических механизмов развития деструктивных процессов // Проблеми військової охорони здоров'я: Збірник наукових праць Укр. військово-медичної академії. – К., 2000. – С. 392 – 398.
47. Бойко В. В. Криворучко И. А., Соханева И. Л., и др. Миниинвазивные оперативные вмешательства в хирургии острого панкреатита и его осложнений // Актуальні питання діагностики гострого панкреатиту: Матеріали конференції. – Львів, 2002. – С. 32–35.
48. Иващенко В. В., Журавлева Ю.И. Прогностическое значение полиорганной недостаточности у больных острым панкреатитом // Клін. хірургія. – 2001. – №7. – С. 29–33.

49. Sulkowski U., Lange V., Dinse P. Acute pancreatitis: classification, diagnosis, therapy // *Anaesthesist*. – 1998. – Vol.47(9) – P. 765–777.
50. Fujita M., Masamune A., Satoh A., et al. Ascites of rat experimental model of severe acute pancreatitis induces lung injury // *Pancreas*. – 2001. – Vol.22 (5). – P. 409–418.
51. Jonson C.H., Imrie C.W. Pancreatic diseases. // *Springer*. – 1999 (2). – P. 1249–1253.
52. Журавлева Ю.И. Патогенез острого билиарного панкреатита // *Кліні. хірургія*. – 2000. – № 7. – С. 49–51.
53. Niederau C, Luther R. Current aspects in the pathogenesis of acute pancreatitis // *Schweizerische Rundschau für Medizin Praxis*. – 1997. – Vol. 86(4). – P. 385–391.
54. Opie E.L. The etiology of acute hemorrhagic pancreatitis // *Johns Hopkins Hosp.Bull.* – 1901. – Vol.12(1). – P. 19–21.
55. Krol R., Kusmierski S. The role of intracellular activation of enzymes in pathogenesis of acute pancreatitis – literature review // *Przegląd Lekarski*. – 1997. –Vol.54(3). – P. 67–69.
56. Lightner A.M., Kirkwood K.S. Pathophysiology of gallstone pancreatitis // *Front Biosci*. – 2001. – Vol.6. – P. 66–76.
57. Bolegnese A., Muttillio I.A., Scopinaro F., et al. Biliary scintigraphy ultrasonography in the etiological diagnosis of acute pancreatitis // *J.Chirurgie*. – 1996. –Vol.133(2).–P. 78–81.
58. Trater S.E., Madden G. J., Berry D.P. Inflammatory conditions of the common bile duct // *Aust. J. Surg.* – 2000. – Vol.70(2). – P. 95–97.
59. Chitkana Y.K. Pathology of the gallbladder in gallstone pancreatitis // *Arch. Pathol. Lab. Med.* – 1995. – Vol.119(1). – P. 355–359.
60. Osuna A.V., Cascon D.A., Sistes V. Acute biliary pancreatitis: sphincter of Oddi and choledochal pressure // *Rev. Esp. Enferm. Dig.* – 1998. – Vol.90(4). – P. 33–44.

61. Rashed M.Y.T., El-Khishen M. Role of urgent endoscopic pancreatic duct decompression in acute biliary pancreatitis // *HPB Surgery*. – 1996. – Vol.9, Suppl.2.– P. 143.
62. Raty S., Sand J., Kemppainen E., et al. Cholecystokinin in acute alcoholic and biliary pancreatitis // *Int. J. Pancreatol.* – 2000. – Vol.28(3). – P. 51–57.
63. Іващенко В.В., Журавльова Ю.В. Прогностична оцінка полі органної недостатності у пацієнтів з гострим панкреатитом // *Клін. хірургія*. – 2001.– № 7. – С.29–32.
64. Abu-Eshy SA. Pattern of acute pancreatitis // *Saudi Med. J.* – 2001. – Vol.22(2). – P. 215–218.
65. Dubagunta S., Still CD., Komar M.J. Acute pancreatitis // *J. Am. Osteopath. Assoc.* – 2001. – Vol.101(4). – P. 6–9.
66. Ghelase F., Purcaru F., Bondari A., et al. Severe acute pancreatitis. Its management and experience // *Chirurgia*. – 1997. – Vol.92(1). – P. 299–308.
67. Leytens J.W., van Proosdij M.P., Koster K. et al. Magnetic resonance cholangiopancreatography: sensitive and specific diagnostic method for suspected choledolithiasis // *Ned. Tijdschr. Geneesk.* – 2001. – Vol.45(4). – P. 478–482.
68. Pezzilli R., Billi P., Morselli–Labate AM. Severity of acute pancreatitis: relationship with etiology, sex and age // *Hepato-Gastroenterol.* – 1998. – Vol.45(6). – P. 1859–1864.
69. Ricci F., Castaldini G., de Manzoni G., et al. Treatment of gallstone pancreatitis: six-year experience in a single center // *World J. Surg.* – 2002. – Vol.26(2). – P. 85–90.
70. Acosta J.M., Rubio Galli O.M., Rossi R., et al. Effect of duration of ampullary gallstone obstruction on severity of lesions of acute pancreatitis // *J. Am. Col. Surg.* – 1997. – Vol.184(1). – P. 499–505.

71. Мішалов В.Г., Бурка А.О., Храпач В.В та співавт. Аналіз проблем діагностики та лікування хворих на гострий панкреатит //Експериментальна і клінічна медицина. – 2004. – № 3. – С. 77–79.
72. Domenech C. J., Sanchez C.J.J., Sanchez M.F. et al. Macroamylasemia in the differential diagnosis of acute pancreatitis // Rev. clin. esp. –1999. – Vol.199, № 7. – P.440–443.
73. Zavoral M., Maratka Z. Acute pancreatitis: etiology, development //Gastrointest. Endosc. – 1997. – Vol.46, № 4. – P.386 – 388.
74. Вашетко Р.В., Толстой А.Д., Курьгин А.А. и др. Острый панкреатит и травмы поджелудочной железы. – Питер. – Санкт-Петербург, 2000. – С.300.
75. Heinisch A., Scholmerich J., Leser H. Pathophysiologic der acute pancreatitis: systemische effekte // Verdaungs krankheiten. – 1995. – Vol.13(4). – P.447–458.
76. Бобров О.Е., Мендель Н.А., Игнатов И.Н. и др. К вопросу о защите внутренних органов при использовании открытых способов оперативного лечения больных гнойным панкреатитом // Вісник морської медицини. – 2001. – № 2. – С. 37–40.
77. Beger H.G., Rau B., Mayer J., Pralle U. Natural course of acute pancreatitis //World, j. surg. – 1997. – Vol. 21. – № 2. – P. 130–135.
78. Ricci F., Castaldini G., de Manzoni G. et. al. Minimally invasive treatment of acute biliary pancreatitis // Surg. endosc. – 1997. – Dec. – Vol.I. – № 12. – P.1179–1182.
79. Зубков В.И., Шевченко В. М., Силантьев В. В. и др. Профилактика печеночной недостаточности в процессе хирургического лечения больных с обтурационным холестаазом // Науковий вісник Ужгородського університету. Матеріали I конгресу гепатологів України. – 1999. – Вип.10. – С. 82–83.

80. Лупальцов В.И. Сосудистый фактор в патогенезе острого панкреатита // Экспериментальная и клиническая медицина. – 2004. – № 3. – С. 68–70.
81. Костырной А.В. Современные подходы к консервативному лечению гнойно-некротических осложнений острого панкреатита // Клін. хірургія. – 2000. – № 8. – С. 8–10.
82. Земсков В. С., Крютина Е.А., Ковальська О.А. Нарушения гемокоагуляции при деструктивному панкреатиті: роль в патогенезі та шляхи корекції // Клін. хірургія. – 2001. – № 7. – С. 20–24.
83. Ашрафов А.А., Алиев С.А., Зейналов С.М. Хирургическое лечение острого панкреатита в сочетании с конкрементами желчевыводящих путей // Хирургия. – 1996. – № 2. – С. 12–15.
84. Hoerner M. Diagnosis and management of acute pancreatitis // J.am. Acad. Nurse pract. – 1998. – Vol.10, № 10. – P. 478–480.
85. Keim V., Teich N., Fiedler F. et al. A comparison of lipase and amylase in the diagnosis of acute pancreatitis in patients with abdominal pain // Pancreas. – 1998. – Vol.16, № 1. – P. 45–49.
86. Дыньков С.М., Насунов Я.А., Кузнецов А.А. и соавт. Диагностика и лечение острого билиарного панкреатита // Анналы хирургии. – 2000. – № 2. – С. 30–35.
87. Ranson J.H.C. Diagnostic standards for acute pancreatitis // World J. Surg. – 1997. – Vol.21(2). – P. 136–142.
88. Шевчук І.М., Тітов І.І., Герєга І.І. Особливості клінічного перебігу ензимної токсемії та сепсису при панкреонекрозі та його хірургічне лікування // Шпитальна хірургія. – 2000. – № 4. – С. 25–28.
89. Березницький Я.С., Яльченко Н.А., Кабак Г.Г., Кутовий М.О. Класифікаційні ознаки гострого панкреатиту як основа клінічного діагнозу і цілеспрямованої адекватної медичної допомоги // Експериментальна і клінічна медицина. – 2004. – № 3. – С. 16–19.

90. Layer P.H., Runzi M. Klinik und Klassifikation der acuten Pancreatitis // Schweizerische Rundschau für Medizin Praxis. – 1997. – Vol.86(4). – P. 392–396.
91. Передерий В.Г., Ткач С.М. Болезни поджелудочной железы: Современные подходы к диагностике и лечению, алгоритмы ведения больных. – К., 2001. – 238 с.
92. Гіленко І.О., Дем'янюк Д.Г., Сакевич П.П. та співавт. Діагностика та лікування гнійних панкреатитів // Шпитальна хірургія. – 1998. – № 1. – С. 21–24.
93. Blennerhasset L., Hall J.L. White blood cell counts in patients undergoing abdominal surgery // Austral. N. Zeland J. Surg. – 1996. – Vol. 66 (6). – P. 369–371.
94. Malfertheiner P., Eneique Domingues–Munoz J. Clinical and laboratory diagnosis of acute pancreatitis // Ann. Ital. Chir. – 1995. – Vol.66 (2). – P.165–170.
95. Trater S.E., Madden G. J., Berry D.P. Inflammatory conditions of the common bile duct // Aust. j. surg. – 2000. – Vol.70 (2). – P. 95 – 97.
96. Raraty M.G.T., Finch M., Neoptolemos J.P. Acute cholangitis and pancreatitis secondary to common duct stones: management update // World J. Surg. – 1998. – Vol.22(4). – P. 1155–1161.
97. Иванько А.В. Дифференциальная диагностика отечной и деструктивных форм острого панкреатита: возможности и пределы // Український медичний часопис. – 2003. – № 4. – С. 69–73.
98. Кузин Н.М. Диагностика острого панкреатита // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 1999. – № 5. – С. 6–9.
99. Шалимов С.А., Радзиховский А.П., Ничитайло М.Е. Острый панкреатит и его осложнения. – К.: “Наукова думка”, 1990. – 270 с.

100. Kemppainen E., Hietaranta A., Puolakkainen P., et al. Bactericidal permeability -increasing protein and group I and II phospholipase A2 during the induction phase of human acute pancreatitis // *Pancreas*. – 1999. – Vol.18(1). – P. 21–27.
101. Рязанов Д.Ю. Изменение внешне– и внутрисекреторной функции поджелудочной железы при панкреатите // *Клін. хірургія*. – 2005. – № 10. – С. 19–22.
102. Ottesen L.H., Bladbjerg E.M., Osman M.F. et al. Protein C activation during the initial phase of experimental acute pancreatitis in the rabbit // *Dig. Surg.* – 1999. – Vol. 16 (6). – P. 486–495.
103. Testoni P.A., Bagnolo F., Caporuscio S., Leila F. Serum amylase measured four hours after endoscopic sphincterotomy is a reliable predictor of postprocedure pancreatitis // *Amer. J. Gastroenterol.* – 1999. – Vol.94(3). – P. 1235–1241.
104. Гудивок В.І. Вплив операції резекції шлунку на обмін біметалів та активність металоферментів у собак з експериментальною виразкою шлунку // *Галицький лікарський вісник*. – 2000. – Т 7. – № 1. – С. 20–22.
105. Kawa S., Mukawa K., Kiyosawa K. Hypocalcemia <7.5 mg/dl: early predictive marker for multisystem organ failure in severe acute necrotizing pancreatitis, proposed by the study analyzing post–ERCP pancreatitis // *Amer. J. Gastroenterol.* – 2000. – Vol. 95 (4). – P. 1096–1097.
106. Шевчук І.М. Діагностика глибини панкреонекрозу з використанням методу газової хроматографії // *Клін. хірургія*. – 2000. – № 8. – С. 11–13.
107. Крыжевский В.В., Ничитайло М.Е., Медведский Е.Б., Мошковский Г.Ю. Роль цитокинов в патогенезе острого панкреатита // *Клін. хірургія*. – 2000. – № 1. – С. 54–57.
108. Ikei S., Ogawa M., Yamaguchi Y. Blood concentrations of polymorphonuclear leucocyte elastase and interleukin-6 are indicators for the

- occurent of multiple organ failures at the early stage of acute pancreatitis // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 1998. – Vol.13. – P.1274–1283.
109. Messmann H., Vogt W., Falk W., et al. Interleukins and their antagonists but not TNF and its receptors are released in post-ERCP pancreatitis // *Europ. J. Gastroenterol. Hepatol.* – 1998. – Vol.10(4). – P. 611–617.
110. Бабий Я.С., Мамот Н.В., Савченко Е.А., Думанский Ю.В. Возможности лучевой диагностики локальных осложнений острого панкреатита // *Клін. хірургія.* – 2000. – № 5. – С. 9–11.
111. Гешелин С.А., Мищенко Н.В. Диагностические возможности лапароскопии при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости // *Клін. хірургія.* – 2000. – № 4. – С. 23–26.
112. Ивашкин В.Т. Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей. – М.: ООО „Издат. дом „М-Вести”, 2002. – 416 с.: ил.
113. Кондратенко П.Г., Васильев А.А., Элин А.Ф. и соавт. Экстренная хирургия желчных путей: Руководство для врачей. – Донецк: ООО „Лебедь”, 2005. – 433 с.
114. Шевчук І.М., Ткачук О.Л. Мініінвазивні втручання з приводу поєднаних захворювань позапечінокових жовчних проток та підшлункової залози // *Клін. хірургія.* – 2000. – № 3. – С. 17 – 19.
115. Бабий Я.С., Мамот Н.В., Савченко Е.А., Думаский Ю.В. Возможности лучевой диагностики локальных осложнений острого панкреатита // *Клін. хірургія.* – 2000. – № 5. – С. 9–10.
116. Сорока А.М., Бучнева Л.В., Сорока А.А. Роль компьютерной томографии в диагностике острого панкреатита // *Клін. хірургія.* – 2002. – №5–6. – С. 49.

117. Biezenbos A.R., Kruyt P.M., Bosscha K. et al. Added value of CT criteria compared to the clinical SAP score in patients with acute pancreatitis // *Abdom. Imag.* – 1998. – Vol. 23 (6). – P. 622–626.
118. 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.
119. Morgan D.E., Baron T.H. Practical imaging in acute pancreatitis // *Semin. Gastrointest. Dis.* – 1998. – Vol.9(2). – P. 41–50.
120. Olsen O., Friis M., Pedersen J.F. Gallstones and pancreatic necrosis in acute pancreatitis // *Ugeskrift. Laeger.* – 1999. – Vol.161(8). – P. 1117–1119.
121. Uhl W., Müller C, Büchler M.W. Definition of predictors of a complicated course in acute pancreatitis // *Langenbecks Arch. Chir.* – 1998. – Vol.115(7). – P. 427–433.
122. Ярешко В.Г., Рязанов Д.Ю., Федусенко О.А. Комп'ютерна томографія з позицій стандартів діагностики і лікування гострого панкреатиту // *Клін. хірургія.* – 2005. – № 2. – С. 20–23.
123. Balthazar E.J., Robinson D.L., Megibow A.J., Ranson J.H.C. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis // *Radiology.* – 1990. – Vol.174(2). – P. 331–336.
124. Neuhaus H. Therapeutic pancreatic endoscopy // *Endoscopy.* – 2000. – Vol.32(4). – P. 217–225.
125. Wozniak D., Wisniewska-Jarosinska M., Drzewoski J. Evaluation of selected parameters of the inflammatory response to endoscopic retrograde cholangiopancreatography // *Pancreas.* – 2001. – Vol.23(6). – P. 349–355.
126. Малоштан А.В., Бойко В.В., Тищенко А.М., Криворучко И.А. Лапароскопические технологии и их интеграция в билиарную хирургию. – Харьков.: Симферополь, 2005. – 367 с.: ил.

127. Lopez V.C., Ruggiero R., Poves I. Laparoscopy in acute biliary pancreatitis // *Panminerva Med.* – 2001. – Vol.43(3). – P.233–237.
128. Гешелин С.А., Мищенко Н.В., Иванько А.В. и др. Лапароскопия в диагностике и лечении острого панкреатита // *Вісник морської медицини.* – 2001. – № 2. – С. 73–74.
129. Гешелін С.О., Міщенко М.В., Міщенко Р.М. Лапароскопічний контроль клініко-лабораторного діагнозу „Гострий панкреатит” // *Матеріали ХХ з’їзду хірургів України.* – 2002. – Т. 2. – С. 194–196.
130. Диманго Ю.П. Определение тяжести течения и лечение острого панкреатита // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* – 1998. – № 5. – С. 88–90.
131. Ranson J.H.C. The timing of biliary surgery in acute pancreatitis // *Ann. Surg.* – 1979. – Vol. 189(8). – P. 654–662.
132. Решетников Е.А., Башилов В.П., Малиновский Н.Н., Агафонов Н.П. Клиника и лечение деструктивного панкреатита // *Хирургия.* – 1998. – № 6. – С. 81–84.
133. Огоновський В.К. Гнійно–септичні ускладнення, їх профілактика та прогнозування перебігу у хворих на гострий панкреатит // *Клін. хірургія.* – 2000. – № 4. – С. 56–59.
134. Knaus W.A., Draper E.A., Wagner D.P., Zimmerman J.E. APACHE – II a severity of disease classification system // *Crit. Care Med.* – 1985. – Vol. 13(6). – P. 818–829.
135. Шаповалюк В.В. Прогнозування післяопераційного перебігу гострого панкреатиту // *Клін. хірургія.* – 2000. – № 5. – С. 7–9.
136. Русин В. І., Русин А. В., Болдіжар О. О. и др. Подовжена регіонарна перфузія з мініінвазивними втручаннями при гострому панкреатиті // *Актуальні питання діагностики гострого панкреатиту: Матеріали конференції.* – Львів. – 2002. – С. 106 – 109.
137. Андрющенко В.П., Лисюк Ю.С., Бідюк Д.М. Гострий біліарний панкреатит: обґрунтування лікувальної тактики // *Науковий вісник*

- Ужгородського університету. – 2001. – Вип.14. – С. 56–58.
138. Брискин Б.С, Рыбаков Г.С. Хирургическое лечение острого панкреатита // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2000. – № 2. – С. 67–74.
139. Мумладзе Р.Б., Чудных СМ., Колесова О.Е. и др. Лечение печеночной недостаточности при остром панкреатите // Анналы хирургии. – 2000. – №4. – С. 12–18.
140. Garg P.K., Goindi G., Tandon R.K. Stimulation of gallbladder by intravenous infusion of amino acid: a new method to obtain duodenal bile for analyses // Dig. Dis. Sei. – 2000. – Vol.45(9). – P. 904–908.
141. Пулик І.Ю. Комплексна консервативна терапія гострого некротичного панкреатиту // Біль, знеболення і інтенсивна терапія. – 2000. – № 1 (д). – С. 87–89.
142. Testi W., Lorenzi M., Poggialini M. et al. Severe acute pancreatitis. Clinical, diagnostic and therapeutic features // Minerva Chir. – 2000. – Vol. 55(4). – P. 221–225.
143. Павловський М.П., Чуклін С.М., Переяслов А.А. Гострий панкреатит: особливості діагностики та лікування // Шпитальна хірургія. – 1999. – № 2. – С. 6–17.
144. Даценко Б.М., Тамм Т.И., Крамаренко К.А., Бардюк А.Я. Программа дифференциальной диагностики желтух // Науковий вісник Ужгородського університету. Сер. „Медицина. – 1999. – Вип. 10. – С. 62–63.
145. Даценко Б.М., Тамм Т.И., Коваленко О.В. Тактика лечения больных ОП при наличии синдрома желтухи // Актуальные вопросы торако-абдоминальной хирургии. – Харьков, 1999. – С.92–93.
146. Гармиш О.С., Забашный С.И., Овчинникова Л.Ю., Слива В.И. Применение перфторана у больных с уросепсисом, осложненным бактериемическим шоком // Біль, знеболення і інтенсивна терапія. – 2000. – № 1 (д). – С. 86–87.

147. Шевчук І.М., Тітов І.І. Вплив перфторану на перебіг синдрому гострого легеневого пошкодження у хворих на деструктивний панкреатит //Клін. хірургія. – 2001. – № 3. – С. 12–15.
148. Шевчук І.М. Хірургічне лікування гострого деструктивного панкреатиту з використанням лапароскопії та перитонеального діалізу //Клін. хірургія. – 2000. – № 11. – С. 24–27.
149. Экстракорпоральная гемокоррекция при остром панкреатите Романчишин А.Ф., Челенко В.В., Дубченко С.Г. и соавт. // Весник хирургии. – 2000. – № 4. – С. 70–73.
150. Кузьменко А.Е. Применение гемосорбции в лечении больных с обтурационной желтухой после холецистэктомии // Клін. хірургія. – 2000. – № 8. – С. 16–17.
151. Лупальцев В.И., Федулова Л. В. Современные методы коррекции полиорганной недостаточности, обусловленной острым панкреатитом //Матеріали ХІХ з'їзду хірургів України. – Харків. – 2000 – С. 41–43.
152. Дронов А.И., Ковальская И.А., Уваров В.Ю. и соавт. Оценка эффективности методов экстракорпоральной детоксикации в лечении острого панкреатита // Хірургія України. – 2005. – № 3. – С. 32–34.
153. Шевчук І.М., Побуцький О.О. Лапароскопічне дренажування черевної порожнини та інтермітуючий перитонеальний діаліз у лікуванні ферментного перитоніту // Шпит. хірургія. – 2004. – № 2. – С. 87–89.
154. Коновалов Е.П. Современные принципы консервативного лечения некротического панкреатита // Клін. хірургія. – 2000. – № 8. – С. 44–47.
155. Штофин С.Г., Воевода Д.И., Зайнутдинов Ю.Г. и др. Блокаторы кальциевых каналов в профилактике полиорганной недостаточности при деструктивном панкреатите // Хирургия. – 1999. – № 4. – С. 40–42.
156. Костырной А.В. Современные подходы к консервативному лечению гнойно–некротических осложнений острого панкреатита // Клін. хірургія. – 2000. – № 8. – С. 8–10.

157. Зубков В.И., Ломоносов С.П., Андреещев С.А. Интенсивная терапия больных с инфицированным некротическим панкреатитом //Клін. хірургія. – 2000. – № 1. – С. 29–33.
158. Криворучко И.А., Шевченко Р.С. Современные аспекты диагностики и хирургического лечения острого панкреатита // Хірургія України. – 2005. – № 3. – С. 11–14.
159. Губерглиц Н.Б. Антибактериальная терапия в панкреатологии: снайперская пуля или осколочный снаряд? // Хірургія України. – 2005. – № 3. – С. 5–10.
160. Дубицкий А.Е., Цертий В.П., Солярик С.А. и соавт. Характеристика клинических проявлений возбудителей нозокомиальной инфекции и изучение состояния их антибиотикорезистентности // Біль, знеболення і інтенсивна терапія. – 2000. – № 1 (д). – С. 65–68.
161. Arendt T., Nizze H., Liebe S. et al. Does bile of patients with acute gallstone pancreatitis cause pancreatic inflammatory lesions? A study of the pancreatic toxicity of choledochal secretions collected at ERCP // Gastrointest. Endosc. – 1999. – Vol. 50(2). – P. 209–213.
162. Паламарчук В.І., Тарахонич О.І., Кевкало А.Б. і співавт. Новий підхід в комплексному лікуванні гострого деструктивного панкреатиту //Науковий вісник Ужгородського університету, серія „Медицина”. – 2003. – Вип. 20. – С. 153–157.
163. Erstad B.L. Enteral nutrition support in acute pancreatitis. // Ann. Pharmacother. – 2000. – Vol. 34(4). – P. 514–521.
164. Лупальцов В.И., Ягнюк А.И., Мирошниченко С.С. Раннее зондовое интраеюнальное энтеральное питание в лечении острого деструктивного панкреатита // Матеріали ХХІ з'їзду хірургів України. – 2005. – Т. 2. – С. 409–411.

165. Бойко В.В., Криворучко І.А., Смачило Р.М. і співавт. Профілактика і лікування гнійно-септичних ускладнень панкреонекрозу // Галицький лікарський вісник. – 2002. – Т. 9. – № 3. – С. 29–30.
166. Криворучко І.А. Современные аспекты диагностики и лечения острого панкреатита // Клін. хірургія. – 2001. – № 6. – С. 28–34.
167. Андриющенко В.П., Куновський В.В., Андриющенко Д.В. і співавт. Ентеральне харчування в ранньому післяопераційному періоді як ефективний компонент хірургічного лікування гострого некротичного панкреатиту // Науковий вісник Ужгородського університету серія „Медицина”. 2003. – вип. 20. – С. 135–137.
168. Запорожченко Б.С., Шишлов В.И. Изменения уровня свободных аминокислот в плазме крови больных острым панкреатитом и их коррекция с помощью раннего парентерального питания // Клін. хірургія. – 2000. – № 1. – С. 13–15.
169. Ковальська І.О. Ускладнення деструктивних форм гострого панкреатиту // Клін. хірургія. – 2000. – № 5. – С. 60–61.
170. Павловський М.П., Чуклін СМ., Переяслов А.А. Псевдокісти підшлункової залози. – Львів, 1997. – 150 с.
171. Скоморовський Л.Т., Нагнибедюк Н.Б., Тітомір І.А. та ін. Ефективність лікування гострого панкреатиту сандостатином // Зб. наук. праць співробітників КМАПО ім. П.Л. Шупика. – К., 2000. – Вип. 9, кн. 4. – С. 589–596.
172. Шевчук М.Г., Побуцький О.О., Кахно С.А. і співавт. Ефективність синтетичних нейропептидів у лікуванні хворих на гострий панкреатит і його ускладненнях // Клін. хірургія. – 2003. – № 1. – С. 37–38.
173. Побуцький О.О. Застосування синтетичних нейропептидів у комплексі хірургічного лікування гострого панкреатиту та його ускладнень // Клін. хірургія. – 2002. – № 1. – С. 26–29.

174. Побуцький О.О., Шевчук І.М., Збирак І.М. Лікування ендотоксикозу при гострому некротичному панкреатиті // Львівський медичний часопис. – 2000. – Т. 6. – № 1. – 69–71.
175. Arcidiacono R., Gambitta P., Rossi A., et al. The use a long-acting somastatin after endoscopic sphincterotomy // Endoscopy. – 1999. – Vol.26(6). – P. 715
176. Uhl W., Angelacopoulos S.E., Friess H., Büchler M.W. The role of octreotide and somatostatin in acute and chronic pancreatitis // Digestion. – 1999. – Vol.60(1). – P. 23–31.
177. Запорожченко Б.С., Шишлов В.И. Функциональное состояние печени у больных с острым деструктивным панкреатитом в раннем послеоперационном периоде // Клін. хірургія. – 2005. – № 1. – С. 29–31.
178. Шалимов А.А., Лифшиц Ю.З., Крыжевский В.В. и др. Результаты лечения больных некротическим панкреатитом // Зб. наук. робіт, присвяч. 25-річчю Інституту клінічної та експериментальної хірургії АМН України “Проблеми клінічної хірургії”. – К.: Клін. хірургія, 1997. – С. 144–148.
179. Земсков В.С., Ковальская И.В., Крючина Е.А. Комплексное лечение острого деструктивного панкреатита // Лік. справа. – 2000. – № 1. – С. 65–68.
180. Соколов В.И. Хирургические заболевания поджелудочной железы. – М.: Медицина, 1998. – 192с.
181. Ничитайло М.Ю., Кондратюк О.П. Лапароскопія в хірургічному лікуванні хворих з гострим панкреатитом та його ускладненнями //Хірургія України. – 2005. – № 2. – С. 145–146.
182. Hamad G.G., Broderick T.J. Laparoscopic pancreatic necrosectomy // J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. – 2000. – Vol. 10(2). – P. 115–118.

183. Oria A., Ocampo C., Zandalazini H. et al. Internal drainage of giant acute pseudocysts: the role of video-assisted pancreatic necrosectomy // *Arch. Surg.* – 2000. – Vol. 135(2). – P. 136–141.
184. Alverdy J., Vargish T., Desai T. et al. Laparoscopic intracavitary debridement of peripancreatic necrosis: preliminary report and description of the technique // *Surgery.* – 2000. – Vol. 127(1). – P. 112–114.
185. Годлевський А.І., Каніковський О.Є., Шапринський В.О. та співавт. Хірургічна тактика при гнійному панкреатиті // *Зб. наук. праць співробітників КМАПО ім. П.Л. Шупика.* – К., 2000. – Вип. 9, кн. 4. – С. 508–510
186. Лашевкер В.М. Ошибки и неудачи в лечении острого панкреатита // *Науковий вісник Ужгородського університету. Сер. “Медицина”.* 1999 – Вип. 8. – С. 98–99.
187. Єлін А.Ф. Обтураційна жовтяниця. Нові підходи до лікування на підставі малоінвазивних методик // *Практична медицина.* – Львів. 2002. – Т.VIII. – С. 68–70.
188. Федорів В.І., Коломійцев В.І., Чуклін С.М. Ендоскопічне лікування гострого біліарного панкреатиту // *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія „Медицина”.* – 2001. – Вип.14. – С. 110–112.
189. Soetikno R.M., Carr-Locke D.L. Endoscopic management of acute gallstone pancreatitis // *Gastrointest. Endosc. Clin. N. Amer.* – 1998. – Vol.8(1). – P. 1–12.
190. Грубнік В.В., Герасімов Д.В., Калинчук С.В. та співавт. Ефективність ендоскопічних втручань при обструкції жовчних шляхів // *Практична медицина.* – Львів, 2000. – Т.XII. – С. 47–53.
191. Криворучко І.А., Бойко В. В. Хирургическое лечение острого билиарного панкреатита // *Актуальні питання діагностики гострого панкреатиту: Матеріали конференції.* – Львів, 2002. – С. 86–90.

192. Hotz G.H., Reber A.H. Acute pancreatitis // *Gastroenterol.* – 1999. – Vol.15(4). – P. 392–397.
193. Fujita M., Masamune A., Satoh A., et al. Ascites of rat experimental model of severe acute pancreatitis induces lung injury // *Pancreas.* – 2001. – Vol.22(6). – P.409–418.
194. Masci E, Toti G, Mariani A., et al. Complications of diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study // *Am. J. Gastroenterol.* – 2001. – Vol.96. – P.417–423.
195. Коломійцев В.І., Переяслав А.А., Уклін С.М. і співавт. Рання ендоскопічна папілосфінктеротомія в лікуванні хворих на гострий біліарний панкреатит // *Хірургія України.* – 2005. – № 3. – С. 37–40.
196. Коломійцев В.І., Вервега Б.М., Павловський М.П. Показання до ендоскопічної папілосфінктеротомії при гострому біліарному панкреатиті // *Актуальні проблеми стандартизації у невідкладній абдомінальній хірургії: Матеріали I Всеукраїнської наук.-практ. конференції.* – Львів, 2004. – С. 123–124.
197. Hagemuller F., Keuchel M. Acute pancreatitis. Early elective endoscopic intervention // *Chirurg.* – 2000. – Vol.71(2). – P. 265–268.
198. Hammarstrom L.E., Andersson R., Stridbeck H., Ihse I. Influence of bile duct stones on patient features and effect of endoscopic sphincterotomy on early outcome of edematous gallstone pancreatitis // *World J. Surg.* – 1999. – Vol.23(1). – P. 12–17.
199. Sue B., Escat J., Cherqui D., et al. Surgery vs endoscopy as primary treatment in symptomatic patients with suspected common bile duct stones: a multicenter randomized trial // *Arch. Surg.* – 1998. – Vol.133(6). – P. 702–708.
200. Василюк М.Д., Гудивок В.І. Деякі показники гомеостазу та особливості хірургічного лікування гострого холециститу, ускладненого

- механічною жовтяницею // Актуальні питання сучасної хірургії: Тези доповідей наук. практ. конференції. – Львів. – 1997. – С 89–90.
201. Малярчук В.И., Лебедев Н.В., Хараламбус С. Папиллотомия // *Анналы хирургии*. – 2000. – № 2. – С. 19–24.
202. Nitshe R., Fölsch U.R. Endoscopic sphincterotomy for acute pancreatitis: arguments against // *Ital. J. Gastroenterol. Hepatol.* – 1998. – Vol.30(4). – P. 562–565.
203. Gottlieb K., Sherman S. ERCP and biliary endoscopic sphincterotomy – induced pancreatitis // *Gastrointest. Endoscopy Clin. North Amer.* – 1998. – Vol.8. – P. 87–114.
204. Apel D., Rimann J.F. Emergency endoscopy // *Canadian J. Gastroenterol.* – 2000. – Vol.14(2). – P. 199–203.
205. Paye F., Rotman N., Radier C, et al. Percutaneous aspiration for bacteriological studies in patients with necrotizing pancreatitis // *Brit. J. Surg.* – 1998. – Vol.8(6). – P. 755–759.
206. Testoni P.A., Caporuscio S., Bagnolo F., Leila F. Twenty-four hours serum amylase predicting pancreatic reaction after endoscopic sphincterotomy // *Endoscopy*. – 1999. – Vol.31(1). – P. 131–136.
207. Schietroma M., Carlei F., Lezoche E. et al. Acute biliary pancreatitis: staging and management // *Hepato-Gastroenterol.* – 2002. – Vol.48(8). – P. 988–993.
208. Дадвани СА., Шулотко А.М., Ветишев П.С и соавт. Современное лечение деструктивного панкреатита и его осложнения // *Анналы хирургии*. – 2000. – № 6 – С. 39–42.
209. Zhu J.F., Fan X.H., Zhang X.H. Laparoscopic treatment of severe acute pancreatitis // *Surg. Endoscopy*. – 2001. – Vol.15(9). – P. 1239–1241.
210. John K.D., Segal I., Hassan H., et al. Acute pancreatitis in Sowetan Africans // *Int. J. Pancreatol.* – 1997. – Vol.21(2). – P. 148–155.
211. Бондарев В.И., Пепенин А.В., Бондарев Р.В. и др. Оценка

- различных методов оперативных вмешательств при остром панкреатите // Вісник морської медицини. – 2001. – № 2. – С. 45–48.
212. Зубаль В.И. Выбор объема операции и срока ее выполнения при остром некротическом панкреатите // Вісник морської медицини. – 2001 – № 2. – С.163–169.
213. Srinathan S.K., Barkun J.S., Mehta S.N., et al. Evolving management of mild-to-moderate gallstone pancreatitis // J. Gastrointest. Surg. – 1998. – Vol.2(3). – P. 385–390.
214. Шевчук І.М. Лікування некротичного панкреатиту // Шпитальна хірургія. – 2000. – № 1. – С. 35-39.
215. Клименко Г.А., Прокопенко О.П., Дулал Чандра Саркар, Джогиндер Синд Сандру. Хирургическое лечение острого билиарного панкреатита // Матеріали міжнар. наук. конф., присвяч. 100-річчю з дня народження проф. О.В. Фединця “Актуальні питання сучасної хірургії”. – Ужгород, 1997. – С. 68–69.
216. Запорожченко Б.С. Изменения уровня интерлейкина-1 в крови пациентов, оперированных по поводу острого панкреатита // Клін. хірургія. – 1998. – № 5. – С. 7–8.
217. Копчак В.М., Хомяк І.В., Тодоров І.М. Сучасні стандарти в діагностиці та лікуванні гострого панкреатиту // Актуальні проблеми стандартизації у невідкладній абдомінальній хірургії: Матеріали I Всеукраїнської наук.-практ. конференції. – Львів, 2004. – С. 125–127.
218. Шевчук М.Г., Шевчук І.М., Побуцький О.О. Сучасні методичні підходи до лікування гострого некротичного панкреатиту // Шпитальна хірургія. – 2000. – № 2. – С. 121–127.
219. Бабий Я.С., Мамот Н.В., Зубков А.Д., Савченко Е.А. Чрескожные вмешательства под контролем УЗИ и КТ в диагностике заболеваний поджелудочной железы // Зб. наук. робіт Укр. конгр. радіологів “УКР–2000”. – К.: ІВО “Медицина України”, 2000. – Вип. 8. – С. 120–123.

220. Переяслов А.А., Жемела В.Г., Павловський М.П. Роль мініінвазивних втручань при гострому панкреатиті // Вісник Ужгородського університету, серія “Медицина”. – 1999. – Вип. 8. – С. 107–108.
221. Бондарев В.И., Бабенков Г.Д., Бондарев Р.В. и соавт. Особенности хирургической тактики при деструктивном панкреатите // Хірургія України. – 2005. – № 3. – С. 20-22.
222. Шалимов А.А., Ничитайло М.Е., Крыжевский В.В. Хирургическое лечение инфицированного панкреатита // Клін. хірургія. – 2002. – № 5–6. – С. 55–55.
223. Ничитайло М.С., Крижевський В.В., Машковський Г.Ю. і співавт. Лікування некротичного панкреатиту за даними УЗ–пункції та бактеріологічного дослідження // Шпитальна. хірургія. – 2000. – № 4. – С. 29–31.
224. Шевчук І.М., Побуцький О.О., Різник І.В. і співавт. Черезшкірні пункційні втручання під сонографічним контролем як метод лікування постнекротичних ускладнень гострого панкреатиту // Экспериментальная и клиническая медицина. – 2004. – № 3. – С. 95–97.
225. Шевчук І.М. Хірургічна тактика у хворих із гострим біліарним некротичним панкреатитом // Актуальні проблеми стандартизації у невідкладній абдомінальній хірургії: Матеріали I Всеукраїнської наук.– практи. конференції. – Львів, 2004. – С. 139–140.
226. Назыров Ф.Г., Акилов Х.А., Ваккасов М.Х. Диагностика и лечение острого холецистопанкреатита // Зб. наук. праць співробітників КМАПО ім. П.Л. Шупика. – 2000. – Вип. 9, кн. 4. – С. 563–566.
227. Тамм Т.І. Гострий панкреатит. Діагностика і тактика лікування //Хірургія України. – 2005. – № 3. – С. 15–16.

228. Carter C.R., McKay C.J., Imrie C.W. Percutaneous necrosectomy and sinus tract endoscopy in the management of infected pancreatic necrosis: an initial experience // *Ann. Surg.* – 2000. – Vol. 232(2). – P. 175–180.
229. Ничитайло М.Ю., Кондратюк. Діагностична та лікувальна лапароскопія при гострому панкреатиті, ускладненому перитонітом // *Шпитальна хірургія.* – 2004. – № 2. – С. 108–109.
230. Дзюбановський І.Я., Свистун Р.В., Поляцко К.Г. Деструктивний панкреатит – окремі моменти лікувальної тактики // *Хірургія України.* – 2005. – № 3. – С. 30–31.
231. Грубник Ю.В., Андрійвський П.М. Лапароскопічні операції у хворих з гострим панкреатитом // *Шпитальна хірургія.* – 2004. – № 2. – С. 134–136.
232. Шевченко С.И., Шалдуга В.Н., Сыкал А.С., Лодяная И.Н. Оперативное лечение острого деструктивного панкреатита // *Зб. наук. робіт II конгр. хірургів України.* – Київ, Донецьк: Клін. хірургія, 1998. – С. 138–139.
233. Земсков В.С., Денека Є.Р., Ковальська І.О., Сусак Я.М. Клініко–морфологічні аспекти парапанкреатиту // *Зб. робіт наук. конф., присвяч. 80–річчю академіка О.О. Шалімова “Актуальні проблеми панкреатогепатобіліарної та судинної хірургії”.* – К.: Клін. хірургія, 1998. – № 1 – С. 114–115.
234. Доманский Б.В., Терляцкий В.Н., Коновалов Е.П. и др. О преимуществах динамической оментопанкреатостомии при лечении некротического панкреатита // *Клін. хірургія.* – 2000. – № 7. – С. 29–31.
235. Бондарчук О.И. Лечение гнойных осложнений острого панкреатита // *Зб. наук. робіт II конгр. хірургів України.* – Київ, Донецьк: Клін. хірургія, 1998. – С. 94–96.

236. Лупальцев В.И. Гнійно–некротичні ускладнення в хірургії підшлункової залози // Галицький лікарський вісник. – 2002. – Т.9, №3. – С. 181–183.
237. Бондарчук О.И. Новые подходы к лечению гнойных осложнений деструктивного панкреатита // Буковинський медичний вісник. – 2001. – Т.5, № 3. – С. 8–11.
238. Радзиховский А.П., Бобров О.Э., Мендель Н.А. и др. К вопросу о путях развития гнойно–септических осложнений при остром панкреатите небилиарного генеза // Зб. наук. праць співробітників КМАПО ім. П.Л. Шупика. – 2000. – Вип. 9, кн. 4. – С. 579–585.
239. Запорожченко Б.С., Бородаев И.Е., Урядов В. В. и др. Применение малоинвазивных хирургических методик в комплексном лечении деструктивных форм острого панкреатита // Вісник морської медицини. – 2001. – № 2. – С. 145–148.
240. Farkas G., Marton J., Mandi Y., et al. Progress in the management and treatment of infected pancreatic necrosis // Scand. J. Gastroenterol. – 1998. – Vol.228(1). – P. 31–37.
241. Kesperk R., Risener K.P., Schumpelick V. Surgical therapy of severe acute pancreatitis: a flexible approach gives excellent results // Hepato-Gastroenterol. – 1999. – Vol.46(3). – P. 467–471.
242. Шевчук І.М. Діагностика глибини панкреонекрозу і обґрунтування комплексної хірургічної тактики лікування // Буковинський медичний вісник. – 2001. – Т. 5, № 3. – С. 85–88.
243. Bosscha K., Hulstared P.F., Henmipman A. et al. Fulminant acute pancreatitis and infected necrosis: results of open management of the abdomen and “planned” reoperation // J. Amer. Coll. Surg. – 1998. – Vol. 183(3). – P. 255–262.

244. Farkas S., Nadudvari P., Toth J. et al. "Open abdomen" in the treatment of necrosis in acute pancreatitis // *Orv. Hetil.* – 1998. – Vol. 139(22). – P. 1343–1346.
245. Pirski M.I., Gacyk W., Zadrozny D. et al. Repeated laparotomy for acute necrotizing pancreatitis // *Wiad. Lek.* – 1997. – N 2. – P. 82–85.
246. Крыжевский В.В. Способ лечения некротического панкреатита // *Клін. хірургія.* – 2000. – № 5. – С. 54–55.
247. Paye F., Frileux P., Lehman P. et al. Reoperation for severe pancreatitis: a 10-year experience in a tertiary care center // *Arch. Surg.* – 1999. – Vol.134(3). – P. 316–321.
248. De Waele J.J., Hesse U.J., Pattyn P. et al. Postoperative lavage and on demand surgical intervention in the treatment of acute necrotizing pancreatitis // *Acta Chir. belg.* – 2000. – Vol. 100(1). – P. 16–20.
249. Fernandez-del Castillo C., Warshaw A.L. Parenchymal necrosis: infection and other indications for debridement and drainage // *Chirurgia.* – 2000. – Vol. 71(3). – P. 269–273.
250. Шалімов О.О., Копчак В.М., Хомяк І.В. і співавт. Етапне хірургічне лікування гострого деструктивного панкреатиту // *Галицький лікарський вісник.* – 2002. – Т. 9, № 3. – С. 285–286.
251. Костырной А.В. Тактика хирурга при гнойно–некротических осложнениях острого панкреатита // *Клін. хірургія.* – 2000. – № 5. – С. 57–58.
252. Nakasaki H., Tajima T., Fujii K., Makuuchi H. A surgical treatment of infected pancreatic necrosis: retroperitoneal laparotomy // *Dig. Surg.* – 1999. – Vol. 16(6). – P. 506–511.
253. Кондратенко П.Г., Васильев А.А. Хирургическая тактика у больных некротическим панкреатитом // *Хірургія України.* – 2005. – № 3. – С. 41–42.
254. Ничитайло М.Е., Мошковский Г.Ю., Волошенкова Н.Д. Санация брюшинного пространства у больных с гнойными осложнениями

- острого панкреатита путем чрескожного вмешательства под контролем ультразвукового исследования // Клін. хірургія. – 2003. – № 1. – С. 28–29.
255. Кондратенко П.Г., Конькова М.В., Васильев О.О. і співавт. Хірургічна тактика при порожнинних утвореннях у хворих на гострий панкреатит // Шпитальна хірургія. –2004. – № 2. – С. 14–16.
256. Копчак В.М., Мошковский Г.Ю., Шевчук И.М. и соавт. Возможности чрескожного вмешательства под контролем ультразвукового исследования в комплексе лечения тяжелого некротического панкреатита // Клін. хірургія. – 2000. – № 4. – С. 11–13.
257. Карабанов Г.Н. Использование лейкоцитарной формулы крови для оценки тяжести интоксикации // Вестник хирургии. – 1989. – № 4. – С. 146–149.
258. Габриэлян Н.И., Дмитриев А.А., Кулаков Г.П. Диагностическая ценность определения средних молекул в плазме крови при нефрологических заболеваниях // Клини. медицина – 1981. – № 10. – С. 38–42.
259. Гаврилов В.Б., Гаврилова А.Р., Хмара Н.Ф. Измерение диеновых конъюгатов в плазме крови по УФ–поглощению гептановых изопропанольных экстрактов // Лаб. дело. – 1988. – № 2. – С. 60–63.
260. Коробейникова Э.Н. Модификация определения продуктов перекисного окисления липидов в реакции с тиобарбитуровой кислотой //Лаб. дело. – 1989. – № 7. – С. 8–10.
261. Bone R.C., Balk R.A. American college of chest physicians Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: Definition for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. // Critical Care Medicine. – 1992. – Vol.20(6). – P. 864–874.
262. Marshall J.C., Cook D.J., Christou N.V. Multiple organ dysfunction score: Areliable descriptor of a complex clinical outcome // Crit. Care Med. – 1995. – Vol.23(11). – P. 1638–1652.

263. Власов В.В. Эффективность диагностических исследований. – М.: Медицина, 1988. – 256с.
264. Шевчук М.Г., Шевчук І.М., Ткачук О.Л., Дроняк М.М. Діагностика важкості панкреонекрозу та обґрунтування хірургічної тактики лікування // Архів клінічної медицини. – 2002. – № 1. – С.73–75.
265. Шевчук І.М., Дроняк М.М., Побуцький О.О., Мізюк В.М. Хірургічна тактика у хворих на гострий панкреатит, ускладнений синдромом жовтяниці // Шпитальна хірургія. – 2004 р. – № 4. – С. 158–160.
266. Побуцький О.О., Сорочинський І.М., Дроняк М.М. Рання лабораторна діагностика панкреонекрозу // Матеріали I Всеукраїнської наук.-практ. конференції „Актуальні проблеми стандартизації у невідкладній абдомінальній хірургії”. – Львів, 2004. – С. 134-135.
267. Шевчук І.М., Ткачук О.Л., Колчак О.М., Дзвонковський Т.М., Дроняк М.М. Діагностика та хірургічна тактика у лікуванні хворих на гострий панкреатит // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія „Медицина”. – 2003. – Вип. 20. – С. 165–167
268. Шевчук М.Г., Шевчук І.М., Дзвонковський Т.М., Дроняк М.М. Стандартизація лікувальних заходів у хворих на гострий панкреатит, ускладнений синдромом жовтяниці // Хірургія України. – 2005. – №1(13). – С. 157–158
269. Дроняк М.М. Диференційована хірургічна тактика у хворих з гострим біліарним панкреатитом та синдромом жовтяниці // Клін. хірургія. – 2005. – № 1. – С. 32–34.
270. Дроняк М.М. Малоінвазивні технології у хворих на гострий аліментарний панкреатит із синдромом жовтяниці // Шпит. хірургія. – 2005. – № 2. – С. 24–27.

271. Шевчук І.М., Ткачук О.Л., Дроняк М.М. Лікування біліарного панкреатиту з синдромом жовтяниці // Клін. хірургія. – 2003. – №1(719). – С. 36-37.
272. Шевчук М.Г., Шевчук І.М., Дроняк М.М. і співавт. Хірургічне лікування хворих на гострий некротичний панкреатит // Матеріали XXI з'їзду хірургів України. – 2005. – Т. 1. – С. 301–303.
273. Кошель Ю.Н., Зайчук А.И., Бойко А.В. Опыт лечения острого панкреатита // Зб. наук. робіт II-го Конгресу хірургів України. – Київ, Донецьк: Клінічна хірургія, 1998.– С. 119–120.
274. Земсков В.С., Ковальська І.О. Синдром запальної відповіді (поліорганної недостатності) при гострому панкреонекрозі // Матеріали XIX з'їзду хірургів України. – Х., 2000. – С. 24–25.
275. Luiten E.J., Нор W.C., Lange J.F., Bruining H.A. 1Differential prognosis of gram–negative versus gram–positive infected and sterile pancreatic necrosis: results of a randomized trial in patients with severe acute pancreatitis treated with adjuvant selective decontamination // Clin. Infect. Dis. – 1997. – Vol. 25(4). – P. 811–816.
276. Вафин А.З., Байчоров Э.Х., Гольпяпина И.А. и др. Внутриартериальная регионарная перфузия при деструктивных формах острого панкреатита // Вестник хирургии. – 1999. – № 1. – С. 30–35.
277. Рябов Г.А. Гипоксия критических состояний. – М.: Медицина, 1988. – 288 с.
278. Гавриленко Г.А., Кубышкин В.А., Тарасенко В.С. Перикисное окисление липидов при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости // Хірургія. – 1999. – № 9. – С. 16 –21.
279. Ничитайло М.Е., Грубник В.В., Ковальчук А.Л. Минимально инвазивная хирургия патологии желчных протоков. – К.: Здоров'я, 2005. – 424 с.

280. Радзиховский А.П. К вопросу об объеме операции при остром некротическом панкреатите // Зб. наук. праць співробітників КМАПО ім. П.Л. Шупика. – К., 2000. – Вип. 9, кн. 4. – С. 576–579.
281. Мамчич В.І., Шуляренко В.А., Паламарчук В.І. та ін. Проблемні питання в лікуванні гострого панкреатиту // Зб. наук. праць співробітників КМАПО ім. П.Л. Шупика. – К., 2000. – Вип. 9, кн. 4. – С. 548–554.
282. Запорожченко Б.С., Міщенко В.В., Бородаєв І.Е. і співавт. Роль і місце мініінвазивних методів оперативного лікування гострого деструктивного панкреатиту // Шпитальна хірургія. –2004. – № 4. – С. 31–33.
283. Ковальська І.О. Застосування мікролапаротомного доступу під час втручання з приводу гострого панкреатиту // Клін. хірургія. – 2000. – № 3. – С. 60–61.
284. Копчак В.М., Хом'як І.В., Шевчук І.М. і співавт. Принципи етапного хірургічного лікування гострого деструктивного панкреатиту //Клін. хірургія. – 2003. – № 1. – С. 22–22.